

Radiační ochrana
DOPORUČENÍ

**ZAVEDENÍ SYSTÉMU JAKOSTI PŘI VYUŽÍVÁNÍ
VÝZNAMNÝCH ZDROJŮ IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ
V RADIOTERAPII**

**BEZPEČNÉ POUŽÍVÁNÍ MODERNÍCH
RADIOTERAPEUTICKÝCH METOD**

**SÚJB
2014**

RADIAČNÍ OCHRANA
DOPORUČENÍ

**ZAVEDENÍ SYSTÉMU JAKOSTI PŘI VYUŽÍVÁNÍ VÝZNAMNÝCH ZDROJŮ IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ
V RADIOTERAPII
BEZPEČNÉ POUŽÍVÁNÍ MODERNÍCH RADIOTERAPEUTICKÝCH METOD**

Vydal: Státní úřad pro jadernou bezpečnost, Praha 2014

Tisk: Státní ústav radiační ochrany, v.v.i.

Účelová publikace bez jazykové úpravy

Obsah

Předmluva	5
1 Úvod.....	7
2 Terminologie a zkratky	8
3 Procesní strom radioterapie	10
4 Rozšířený procesní strom radioterapie	10
5 Zásady k procesnímu stromu radioterapie (klinická část)	11
6 Zásady k procesnímu stromu radioterapie (fyzikálně technická část)	22
7 Obecné zásady vztahující se k celému procesu radioterapie	28
8 Přehled zásadních mezinárodních doporučení a dokumentů v oblasti zabezpečování kvality radioterapie	35
9 Nástroje a metody sloužící k posílení kvality a bezpečnosti radioterapie.....	38
10 Literatura (k textu doporučení)	40
Příloha č. 1: Rozšířený procesní strom radioterapie	43
Příloha č. 2: Statisticky řízená kontrola procesu (SPC)	46
Příloha č. 3: LQ model – příklady z klinické praxe	60

Předmluva

Státní úřad pro jadernou bezpečnost (dále jen SÚJB) vydal další publikaci z řady „Doporučení“, která si klade za cíl usnadnit držitelům povolení, resp. uživatelům zdrojů ionizujícího záření plnění povinností uložených zákonem č. 18/1997 Sb., o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon) a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen Atomový zákon), a jeho prováděcích předpisech, zejména vyhlášky č. 307/2002 Sb., o radiační ochraně, ve znění pozdějších předpisů.

Toto doporučení je koncipováno jako zastřešující dokument pro již vydaná doporučení vztahující se k problematice lékařského ozáření v radioterapii. Jeho cílem je identifikace oblastí ovlivňujících bezpečnost pacientů léčených moderními radioterapeutickými metodami, zejména technikami IMRT a IMAT, a uvést nástroje a metody sloužící k posílení kvality a bezpečnosti radioterapie.

Doporučení vypracoval kolektiv autorů pod vedením Ing. Ivany Horákové, CSc. v rámci projektu Technologické agentury ČR TB01SUJB071. Při jeho zpracování byly zohledněny zkušenosti odborníků z klinické praxe a připomínky Pracovní skupiny SÚRO pro radioterapii.

Protože v každé oblasti poznání se objevují nové informace, poznatky a přístupy, předpokládám, že Doporučení bude dále zdokonalováno a upřesňováno, a proto vítáme jakékoliv připomínky a komentáře od jeho uživatelů.



Ing. Karla Petrová

náměstkyně pro radiační ochranu

1 Úvod

Zvyšování kvality léčby a bezpečnosti pacienta při radioterapii je v současné době v celosvětovém popředí zájmu. Pozornost tomuto tématu věnují World Health Organization (WHO) [40], American Society for Radiation Oncology (ASTRO) [4], International Atomic Energy Agency (IAEA) [T17], International Commission on Radiological Protection (ICRP) [16], Europe Commission (EC) [38], European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) a další.

Cílem tohoto Doporučení je identifikovat oblasti, které ovlivňují bezpečnost pacientů léčených moderními radioterapeutickými metodami, a uvést nástroje a metody sloužící k posílení kvality a bezpečnosti radioterapie. Za tím účelem byl vypracován procesní strom radioterapie, a to jednak z klinického pohledu (klinická část), jednak z pohledu přístrojového vybavení (fyzikálně-technická část). Procesní strom radioterapie obsahuje rovněž hlavní odkazy na doporučení SÚJB, EU a další publikace. V zásadách jsou dále uvedeny základní nezbytné požadavky a praktické rady pro jednotlivé kroky procesu radioterapie i obecné zásady vztahující se k celému procesu (dokumentace, personální zajištění, trénink, audit, komunikace, radiologické události atd.). Rovněž jsou definovány pojmy „risk management“, zahrnující „proactive risk analysis“ a „reactive analysis“ a popsány některé konkrétní metody sloužící k neustálému zlepšování kvality a bezpečnosti radioterapie.

Doporučení je určeno zejména pro techniky IMRT a IMAT na lineárním urychlovači. V řadě oblastí se dá aplikovat i pro jiné metody teleterapie.

Důležité je mít na paměti:

- Doporučení představuje živý pracovní dokument (přepokládají se průběžné aktualizace),
- jde o sepsání dobré praxe, cílového stavu, jedná se doporučení (nemá tedy smysl klást si nízké požadavky třeba z důvodu konkrétních problémů se stávajícím plánovacím systémem, urychlovačem, dozimetrií či servisem),
- doporučení jako takové by mohlo dobře posloužit i přípravě na klinický audit,
- nemá jít o ucelený kompletní materiál, ale o vytyčení systému, popsání vazeb, uvedení základní literatury, uvedení důležitých skutečností či požadavků vyplývajících z praxe nebo z literatury,
- co jedno pracoviště považuje za samozřejmé, nemusí být vůbec samozřejmé jinde,
- **Doporučení je určeno jak pro fyziky, tak pro lékaře a radiologické asistenty**, případně pro další odborný personál zdravotnických zařízení.

Konkrétní zajištění bezpečné aplikace moderních radioterapeutických metod radioterapie by mělo vyplývat z místních radiologických standardů, a ty musí být v souladu s Národními radiologickými standardy - radiační onkologie a Národními radiologickými standardy – radiologická fyzika.

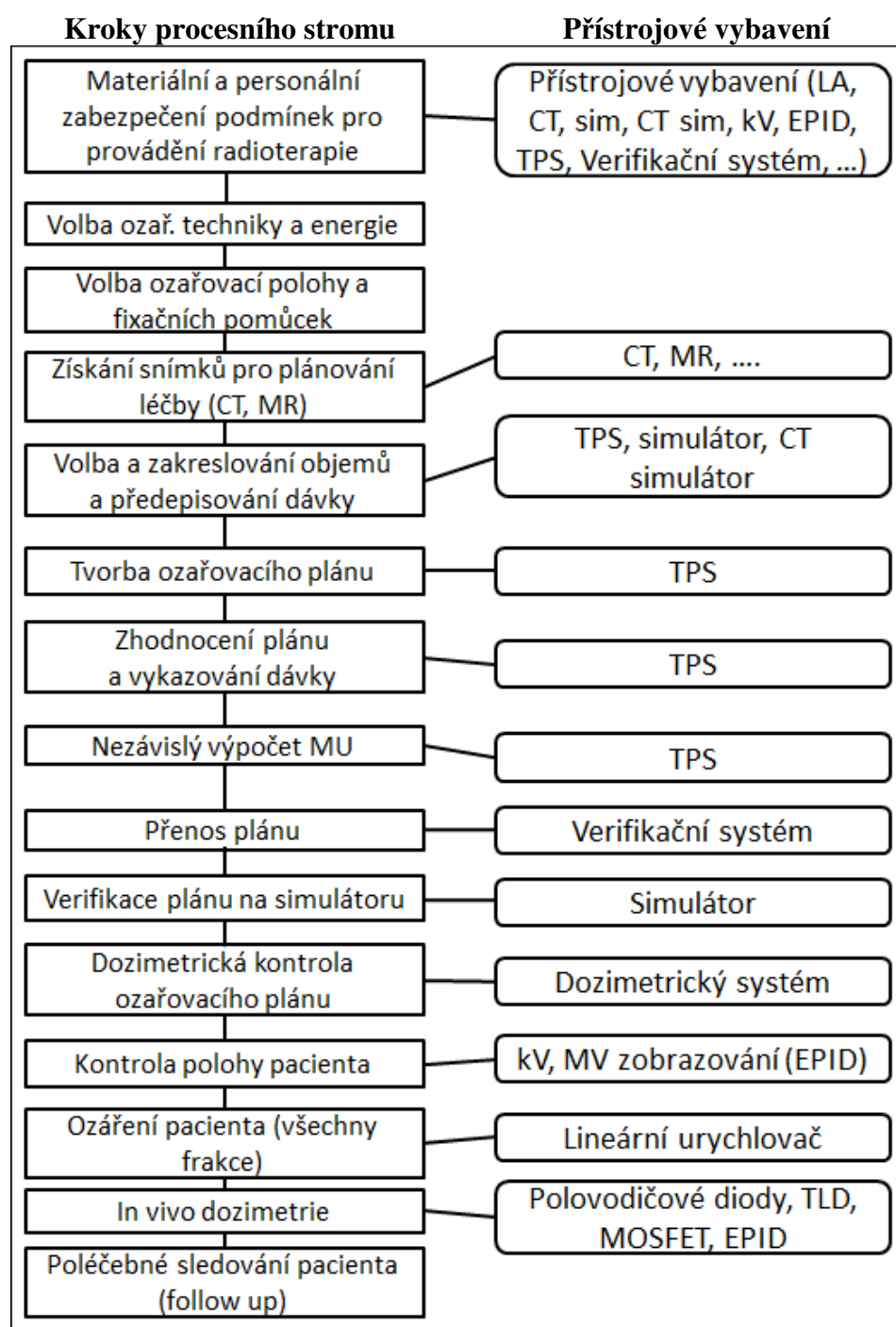
Doporučení SÚJB pro bezpečné používání moderních radioterapeutických metod může sloužit jako doplnění Národních radiologických standardů – radiační onkologie (NRS-RO) v otázkách bezpečnosti jednotlivých kroků (činností) procesu radioterapie.

2 Terminologie a zkratky

2D	Dvourozměrný
3D	Třírozměrný
3D-CRT	Konformní radioterapie (Three-dimensional Conformal Radiation Therapy)
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
ACCIRAD	Guidelines on risk analysis of accidental and unintended exposures in radiotherapy
BEV	Pohled z ohniska svazku (Beam's eye view)
CBCT	Cone beam CT
CT	Výpočetní tomografie (Computed Tomography)
CTV	Klinický cílový objem (Clinical Target Volume)
ČSFM	Česká společnost fyziků v medicíně
D_{eq2}	Dávka ekvivalentní normofrakcionaci (2 Gy každý všední den)
DRR	Digitálně rekonstruovaný rentgenogram (digitally reconstructed radiograph)
DTA	Distance to agreement
DVH	Dávkově objemový histogram (Dose volume histogram)
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPID	Elektronický portálový zobrazovací systém (Electronic Portal Imaging Device)
ESTRO	European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
EU	Evropská unie
EUD	Homogenní ekvivalentní dávka (Equivalent uniform dose) [1]
FMEA	Analýza selhání a jejich dopadů (Failure Mode and Effect Analysis)
FMECA	Failure Mode and Effects Critical Analysis
IAEA	Mezinárodní agentura pro atomovou energii (International Atomic Energy Agency)
ICRU	Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření (International Commission on Radiation Units and Measurements)
IGRT	Obrazem řízená radioterapie (Image Guided Radiation Therapy)
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (Intensity Modulated Radiation Therapy)
IPEM	Institute of Physics and Engineering in Medicine
kV	Kilovoltážní
LA	Lineární urychlovač (Linear Accelerator)
LENT-SOMA	Late effects in normal tissues subjective, objective, management and analytic scales
MLC	Vícelamelový kolimátor (Multileaf collimator)
MOSFET	Tranzistor řízený elektrickým polem (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor)
MR	Magnetická rezonance

MU	Monitorová jednotka (Monitor unit)
MV	Megavoltážní
MZ	Ministerstvo zdravotnictví
NCRP	National Council on Radiation Protection and Measurements
NTCP	Pravděpodobnost komplikací zdravých tkání (Normal Tissue Complication Probability)
PET	Pozitronová emisní tomografie
PRU	Potenciální radiologická událost
PRV	Planning Organ at Risk Volume
PTV	Plánovací cílový objem (Planning Target Volume)
PZ	Přejímací zkouška
QA	Zabezpečování jakosti (Quality Assurance)
QUANTEC	Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic
RCA	Analýza kořenových příčin (Root cause analysis)
RED	Relativní elektronová hustota (Relative electron density)
ROI	Oblast zájmu (Region of interest)
ROSI	Radiation Oncology Safety Information System
RPC	Radiological Physics Center
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
RU	Radiologická událost
R&V	Verifikační systém
SAD	Vzdálenost měřená podél osy svazku od zdroje záření k izocentru (Source to axis distance)
SAFRON	Safety in Radiation Oncology
SOP	Standardní pracovní postupy (Standard Operating Procedures)
SPC	Metoda managementu kvality, která se používá pro vyhodnocení stability a/nebo variability procesu (Statistical Process Control)
SSD	Vzdálenost měřená podél osy svazku záření od zdroje záření ke vstupnímu povrchu ozařovaného objektu (Source to surface distance)
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
SÚRO	Státní ústav radiační ochrany, v.v.i.
TAČR	Technologická agentura České republiky
TG	Pracovní skupina (Task Group)
TLD	Termoluminiscenční dozimetry
TPS	Terapeutický plánovací systém
ZDS	Zkouška dlouhodobé stability
ZPS	Zkouška provozní stálosti

3 Procesní strom radioterapie



4 Rozšířený procesní strom radioterapie

Rozšířený procesní strom radioterapie je v příloze č. 1. Číslování jednotlivých kroků procesního stromu je v souladu s číslováním kapitol zásad k procesnímu stromu.

5 Zásady k procesnímu stromu radioterapie (klinická část)

Číslování kapitol zásad odpovídá číslování jednotlivých kroků v rozšířeném procesním stromu radioterapie (v příloze č. 1). Zásady ke klinické části procesního stromu jsou ještě navíc označeny písmenem A. Zásady k fyzikálně technické části procesního stromu jsou označeny písmenem B (viz kapitola 6).

A.1 Materiální a personální zabezpečení podmínek pro provádění radioterapie

- a) Personální i technické požadavky na pracoviště provádějící IMRT jsou definovány v národních radiologických standardech pro radiační onkologii, které vyšly ve věstníku MZ ČR dne 24.8.2011, částka 9.
- b) Pracoviště musí mít dostatek imobilizačních a fixačních pomůcek. Stejnými pomůckami zajišťujícími definovanou fixaci pacientů musí být vybaveno pracoviště CT, simulátoru, i každého ozařovače. Imobilizační a fixační pomůcky musí splňovat hygienické předpisy. Pokud se nachází v ozařovacím poli, měly by minimálně zeslabovat svazek. Měla by být zajištěna včasná výměna pomůcek při změně jejich funkčnosti (opotřebování).

A.2 Volba ozařovací techniky (3D-CRT vs IMRT vs IMAT) a energie (6 MV vs 18 MV)

- a) IMRT lze v principu využít ve všech situacích, kde je třeba navýšit dávku do cílového objemu nebo snížit zatížení normálních tkání – tedy téměř pro každou anatomickou lokalitu léčenou externí radioterapií. Protože IMRT je provozně náročnější, doporučuje se vybírat pro IMRT pacienty, kde lze očekávat největší benefit ze zvolené léčby. Tak je tomu zejména v případě konkávních objemů okolo normálních tkání (prostata, hlava a krk) nebo v případě, že okolní normální tkáň vykazuje dávkovou odezvu s relativně silnou objemovou závislostí (ledviny). Dozimetrický benefit se pak promítne do pozorovaných dlouhodobých snížených toxicit. Velmi dobré klinické výstupy z léčby IMRT byly publikovány vedle prostaty [20] a hlavy a krku [21] i pro IMRT mozku [22] a gynekologické malignity [23]. Další vhodné diagnózy pro IMRT jsou GIT malignity a sarkomy retroperitonea.
- b) Volbě energie je třeba věnovat pozornost. Vysokoenergetické fotony nad 10 MV (fotony vyšších energií) mají kvůli vyšší pronikavosti záření a možnosti šetřit kůži v některých situacích dozimetrické výhody, proto jsou využívány v 3D konformní radioterapii. Pro IMRT však je třeba zvážit i jejich nevýhody, protože dobrých výsledků je možné dosáhnout i použitím nižších energií. Některé plánovací systémy mohou pro vyšší energie fotonů více zjednodušovat modelování úzkých svazků ve větších hloubkách [24, 25, 26]. Klinické řešení tohoto problému je používat širší svazky, což snižuje původní uvažovanou výhodu fotonů vyšších energií z hlediska potenciálně nižší integrální dávky. Obecně je možné vyšších gradientů dosáhnout volbou nižší fotonové energie (kvůli užšímu laterálnímu polostínu).

Další nevýhodou IMRT s vysokými energiemi je kontaminace fotonového svazku neutrony při překročení energetického prahu, po kterém může docházet k fotojaderným reakcím. Energetický práh je závislý na typu nuklidu a na konkrétní reakci, nicméně pro svazky vyšších energií (nad 10 MV) může být příspěvek k dávce z produktů těchto reakcí významný. Tento problém vzhledem k menšímu počtu MU není tak zásadní u 3D konformní radioterapie, avšak pro IMRT je třeba jej brát v úvahu [27,28,29]. V publikované literatuře [30, 31] lze dohledat informace, že použití vyšších energií fotonů pro IMRT může vést při srovnání s konvenční radioterapií v důsledku dávky od kontaminačních neutronů k vzrůstu fatálních sekundárních malignit z 1% (pro konvenční radioterapii) na 1,75% - 2% (IMRT), někteří autoři [32] dokonce uvádějí 1,7% pro konvenční radioterapii a 5,1% pro IMRT s 18 MV fotonovým svazkem.

Technice IMRT s 6 MV odpovídá riziko 2,9% pro urychlovač Varian a 3,7% pro urychlovač Siemens, pro 15 MV je to potom 3,4% pro urychlovač Varian a 4% pro urychlovač Siemens.

Kromě neutronové kontaminace je třeba uvažovat další aspekty. Protože IMRT obvykle vyžaduje více ozařovacího času, kdy je svazek spuštěn, než konvenční radioterapie (tj. více monitorových jednotek), je třeba uvažovat i unikající záření a rozptýlené záření z hlavice ozařovače. Bylo publikováno [27], že IMRT s 18 MV svazky vyžaduje sice cca o 18% menší počet MU než obdobné plány s 6 MV, ale mezilamelová transmisie je pro 25 MV energie 3,5% a pro 6 MV energii 2,5% [33]. Toto unikající záření pronikající kolimačním systémem potom může vést k vyšší dávce vně cílového objemu navzdory nižšímu počtu MU. Odhady nízkých dávek vně cílového objemu (pod 10% z předepsané dávky) jsou v plánovacích systémech svázány s velkými nejistotami.

Dalším aspektem je radiační ochrana personálu, který vchází do ozařoven bezprostředně po IMRT ozařování. Protože je při IMRT více ozářen lineární urychlovač a příslušný hardware, při vyšších energiích zde mohou vznikat radioaktivní primární a dceřiné produkty. Pro ozařovač Varian Clinac 21EX může personál obdržet pro 18 MV fotonový svazek a při zátěži urychlovače 60 000 MU týdně 60 μ Sv týdně pro konvenční ozařování a až 330 μ Sv týdně pro IMRT [34]. Autoři zmíněné studie doporučují, aby byly vyšší energie fotonů pro IMRT používány pouze v nejnútnejších případech a pokud jsou použity, aby tito pacienti byli zařazeni k ozařování až ke konci pracovního dne ve snaze minimalizovat nežádoucí ozáření personálu a ostatních pacientů. Odhady velikosti této indukované aktivity se mezi typy urychlovačů liší – např. odhad roční celotělové dávky je pro ozařovače Elekta 2,5 mSv, pro ozařovače Varian Clinac 21EX 2,9 mSv [35]. Obdobné úvahy jsou namístě také v případě, že pacient má implantáty v blízkosti ozařovaného objemu vyrobené z materiálu, ve kterém může k aktivaci také docházet (např. kloubní náhrady v případě ozařování prostaty apod.).

Doporučujeme zvážit volbu energie na základě všech výše uvedených skutečností.

- c) Mezi ozařovací techniky, kde se využívá svazků s modulovanou intenzitou, se řadí i „rotační“ techniky IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy). Jedná se nový přístup ve způsobu modulování intenzity záření, který poskytuje přesné ozáření v podstatně kratší době než u běžných IMRT svazků. IMAT představuje významný technologický pokrok, jehož hlavní předností je zejména rychlost. Při této technice se hlavice ozařovače otáčí kolem pacienta. Pro modulaci fluence záření se využívá, na rozdíl od techniky IMRT, nejen dynamický vícemelový kolimátor (MLC), ale i proměnlivý dávkový příkon a řízená rychlost rotace ramene. Tímto je dosaženo podstatně vyšší efektivity ve „využití“ svazku záření, což znamená, že pro dodání stejné dávky je ve srovnání s technikou IMRT zapotřebí podstatně menšího počtu MU a kratšího ozařovacího času. IMAT tak výrazně eliminuje některé výše uvedené nevýhody techniky IMRT a pro pacienta přináší bezpečnější a pohodlnější ozáření.

Radiologický fyzik však musí do systému zabezpečování jakosti zavést i zkoušky ověřující správnou funkci všech systémů pro IMAT.

A.3 Volba ozařovací polohy a fixačních pomůcek

- a) Pro maximální úspěšnost léčby zářením je kladen důraz na správnou, stabilní a zároveň snadno reprodukovatelnou polohu, přičemž je nutné zohlednit aktuální stav pacienta a dobu ozařování. Ozařovací poloha musí:
- umožňovat ozáření cílového objemu bez zbytečného ozáření zdravých tkání
 - být dostatečně fixní (stabilní), aby nedocházelo k pohybům nemocného během jednotlivých frakcí radioterapie

- vyloučit křečovitě stažení svalů, a tím i nežádoucí pohyby
 - být reprodukovatelná během celého průběhu radioterapie
- b) K zajištění reprodukovatelnosti ozařovací polohy se používá fixačních pomůcek. Mezi nejčastěji používané pomůcky patří:
- sestavy tvarovaných podložek pro různé lokality těla
 - termoplastové masky (tvarovatelné při teplotách okolo 60 °C, které kopírují tvar těla nemocného a rychle tuhnou při pokojové teplotě, jsou vhodné zejména pro hlavu a krk, pánev), termoplastové masky by z hygienického hlediska měly být uloženy volně vedle sebe a měly by být důkladně označeny jménem a rokem narození pacienta
 - vakuové fixace (zejména vhodné pro končetiny)
 - nastavitelné karbonové desky (pro fixaci pacienta při ozařování v oblasti hrudníku, plic, břicha a pánve), desky pro uchycení termoplastových masek
 - stereotaktické rámy (pro ozáření některých intrakraniálních nádorů)
- c) Materiál fixačních pomůcek by neměl významně absorbovat ionizující záření.
- d) Individuální fixační pomůcky musí být jednoznačně identifikovatelné.
- e) Nastavení pomůcek pro individuální pacienty musí být jednoznačně identifikovatelné.
- f) Použité fixační pomůcky musí být správně zaznamenány v dokumentaci pacienta a záznam musí být dostupný k nahlédnutí i na ozařovně.
- g) Povrch polštářků, klínů a válců by měl být dobře omyvatelný.

A.4 Získání snímků pro plánování léčby (CT, MR)

- a) Plánovací CT je nutné provádět v ozařovací poloze s požadovanými fixačními pomůckami.
- b) Sada CT řezů musí být úplná. Je nepřijatelné užití řezy s oříznutými boky a sadu CT řezů, která nepřesahuje ozařovaný objem (např. alespoň o 5 cm) v kaudálním a kranialním směru.
- c) Při snímkování pacienta pro definování cílových objemů pomocí dvou zobrazovacích metod (např. CT a MR, CT a PET) je důležité ověřit, že došlo ke správné registraci obrazů. Chyba v registraci obrazů může mít za následek nesprávnou lokalizaci cílového objemu nebo kritických orgánů.
- d) Na získaných snímcích by se neměly vyskytovat výrazné artefakty.
- e) Léčba pacientů s kardiostimulátory nebo kardioverter-defibrilátory je popsána v připravovaném dokumentu *Příručka pro ozařování pacientů s kardiostimulátorem nebo implantovaným kardioverter-defibrilátorem*. Tato příručka vychází především z práce [36].

Léčba pacientů s kovovými náhradami

- f) Artefakty v CT obrazu vznikající kolem náhrad z materiálu s vysokým atomovým číslem lze kompenzovat zakreslením pomocné struktury, které se přiřadí CT číslo 0 popř. RED = 1 v TPS.
- g) Dávková distribuce v okolí kovových náhrad nemusí být běžnými výpočetními algoritmy počítána správně. Proto je vhodné volit úhly svazku tak, aby náhrady nebyly v BEV (Beam's eye view).
- h) U techniky IMAT lze použít „avoidance“ sektory, v nichž dochází k zastavení záření při úhlech ramene, při kterých je náhrada v BEV.

A.5 Volba a zakreslování objemů a předepisování dávky

Volba a zakreslování objemů

- a) Lékař by měl zakreslit cílové objemy, kritické orgány a další struktury v souladu s dokumentem ICRU Report 83 [1].
- b) Cílové objemy a kritické orgány zakreslené různými lékaři se mohou výrazně lišit. Ke snížení této variability může přispět použití odborníky uznaných atlasů, viz např. web SROBF <http://www.srobf.cz/cz/CiloveObjemy/>. K zpřesnění zakreslovaných objemů může významně přispět kombinace více zobrazovacích modalit (CT, MR, PET). Pracoviště by mělo mít vypracovány standardy pro zakreslování cílových objemů a kritických orgánů pro nejčastěji ozařované lokality.
- c) Zakreslení cílových objemů by mělo být zkontrolováno (např. druhým lékařem).

Předepisování dávky

- d) Předepisování dávky pro techniku IMRT by mělo být (za účelem standardizace) v souladu s dokumentem ICRU Report 83 [1]. Dle ICRU Report 83 představuje předepsaná dávka medián dávky v PTV ($D_{50\%}$).
- e) Je možné předepisovat dávku i jinak (v souladu s ICRU Report 50 a 62), ale při vykazování dávky (např. pro publikaci výsledků) by se pro jednotnost měl uvádět vždy i medián dávky.
- f) Dávkově objemová kritéria pro kritické orgány by měla být v souladu s dokumentem QUANTEC (Quantitative Analysis of Normal Tissue Effect in the Clinic) [2] a s dlouhodobými zkušenostmi pracoviště. QUANTEC byl vydán v roce 2010 a shrnuje dostupná data týkající se pozorovaných výstupů léčby v závislosti na dávkově-objemových charakteristikách ozařovacích plánů z hlediska toxicit kritických orgánů. Byly vytvořeny zejména na základě zkušenosti s frakcionovanou konformní radioterapií. Hlavním cílem práce bylo nabídnout na základě známých dat v době vzniku dokumentu praktický klinický návod pro lékaře a osoby podílející se na tvorbě ozařovacího plánu. Pro různé orgány nabízí a vysvětluje vhodnost volby konkrétních dávkově-objemových kritérií při hodnocení dávkového zatížení zdravých tkání. Je třeba upozornit, že se nejedná o hodnoty, které nikdy striktně nesmějí být překročeny, protože je zřejmé, že v řadě klinických situací jim nebude možné vyhovět. Jejich výpovědní hodnota spočívá v korelaci kritérií a možných potenciálních komplikací léčby. Kritéria musí být vždy interpretována v klinickém kontextu.
- g) Medián dávky není vhodné uvádět pro PRV (Planning Organ at Risk Volume). Pro sériové kritické orgány se doporučuje uvádět $D_{2\%}$ (near max. dose), případně maximální dávku (D_{max}). Pro paralelní kritické orgány se doporučuje uvádět průměrnou dávku (D_{mean}) nebo V_D (%). V_D představuje objem, který obdrží dávku o velikosti D a vyšší.

A.6 Tvorba ozařovacího plánu

- a) V plánovacím systému není vhodné pro výpočet dávky v plicích používat tzv. pencil beam algoritmus (PCB) [6].
- b) Při výskytu artefaktů kvůli kovovým implantátům (zubní plomby, jiné kovové implantáty) je vhodné provést pro oblasti s nekorektně stanovenou RED její nahrazení alespoň $RED = 1$.
- c) Při ozařování cílových objemů, které se při ozařování významně pohybují (např. v plicích), není optimální používat techniku IMRT, jelikož může dojít k interferenci s pohybem lamel

MLC a výsledná dávková distribuce může být významně deformována – tzv. „interplay effect“. Technika IMRT je zde vhodná pouze při použití systému pro kontrolu pohybů resp. dýchání pacienta.

A.7 Zhodnocení plánu a vykazování dávky

- a) Zhodnocení ozařovacího plánu by mělo být provedeno nejen vizuální kontrolou distribuce dávky a DVH, ale i s využitím statistických případně biologických ukazatelů, např. EUD.
- b) Nedoporučuje se vykazovat (reportovat) minimální dávku a maximální dávku. Místo toho zavádí doporučení [1] dávku blízkou dávce minimální (near minimum dose $D_{98\%}$) a dávku blízkou dávce maximální (near maximum dose $D_{2\%}$). Pracoviště např. může vykazovat $D_{50\%}$, $D_{98\%}$ a $D_{2\%}$ (a z toho spočtený index homogeneity) nebo EUD.
- c) Zhodnocení ozařovacího plánu by mělo být provedeno na základě pracovištěm dlouhodobě sledovaných kritérií.
- d) Při zavádění nových ozařovacích technik a dávkových schémat by zhodnocení ozařovacího plánu mělo být provedeno na základě biologických ukazatelů, např. NTCP, EUD, D_{eq2} .
- e) V rámci zhodnocení ozařovacího plánu by se měl zohlednit výsledek předléčebné dozimetrické verifikace IMRT resp. IMAT plánu.

A.8 Nezávislý výpočet MU

- a) Je vhodné, aby pracoviště IMRT plány ověřovalo také pomocí nezávislého výpočtu dávky nebo monitorových jednotek (MU) výpočetním programem. Existuje několik komerčních softwarových programů pro nezávislý výpočet dávky nebo počtu monitorových jednotek.
- b) Výpočetní programy je nutné před prvním použitím ověřit porovnáním s výsledky z plánovacího systému i s naměřenými dozimetrickými daty.
- c) Výpočetní programy slouží k odhalení hrubých chyb.
- d) K nezávislému výpočtu počtu MU resp. dávky lze využít např. také starší, klinicky již nevyužívaný plánovací systém.
- e) Některé výpočetní programy nemusí uvažovat zakřivení povrchu těla a tkáňové nehomogenity. Dále v těchto programech nemusí být např. transmise lamel, zaoblené konce lamel a „tongue and groove“ efekt modelovány tak správně a přesně jako např. v některých komerčních plánovacích systémech [3]. Tyto skutečnosti je třeba zohlednit při volbě tolerancí pro posouzení shody plánů.
- f) Pracoviště by mělo mít vypracovaný postup pro případ, že při verifikaci IMRT plánů pomocí nezávislého výpočtu bude překročena tolerance.

A.9 Přenos plánu

- a) Pracoviště by mělo mít vhodný verifikační systém. Některé verifikační systémy nemusí kontrolovat např. polohu stolu nebo nemusí indikovat neozářená pole. V takovém případě by pracoviště mělo mít zavedenou systémovou kontrolu, která eliminuje vznik radiologické události.

- b) Pracoviště by si mělo ověřit, že pro nastavení pacienta používá správné referenční snímky. Nesprávné referenční snímky mohou být zvoleny v důsledku manuálního vložení snímků.

A.10 Verifikace plánu na simulátoru

- a) Pracoviště by mělo provádět kontrolu technické realizovatelnosti ozařovacího plánu. U některých atypických lokalit a ozařovacích poloh (např. končetiny) a použití atypických ozařovacích pomůcek mohou v plánovacím systému vzniknout plány, které na ozařovači nelze realizovat, např. z důvodu kolize gantry s pacientem.
- b) Při simulaci musí být použity identické pomůcky, které byly použity při CT skenování a s nimiž bude pacient ozařován.
- c) Ozařovací plán musí být přenesen na tělo pacienta co možná nejsprávněji. K tomu slouží souřadnicový systém plánu a značky, zakreslené na pacientovi při plánovacím CT. Konečnou polohu izocentra stanoví lékař na základě srovnání DRR snímků, vytvořených plánovacím systémem pro tzv. set-up pole, a snímků na simulátoru. Je nutno zkontrolovat, případně obnovit či překreslit značky na pacientovi.
- d) Při simulaci se též kontroluje, zda plán odpovídá klinickému záměru (např. správná velikost a tvar ozařovacích polí a jejich umístění vzhledem k cílovému objemu, vyhovující úhel gantry u elektronových polí, správná poloha pacienta).

A.11 Dozimetrická kontrola ozařovacího plánu

- a) ICRU Report 83 [1] a doporučení ESTRO [3] doporučuje ověřovat každý patientský IMRT plán.
- b) Předléčebná verifikace IMRT plánů by měla být dostatečně efektivní, aby nebyla příliš časově náročná a zároveň aby umožňovala detekovat chyby a problémy, které mohou nastat použitím specifické kombinace plánovacího systému, MLC sekvenceru a urychlovače.
- c) Pracoviště by mělo provádět na základě své klinické zkušenosti verifikaci všech polí, a to buď souhrnně, nebo po jednotlivých polích. Pokud je to možné, je vhodné dávkovou distribuci měřit pro úhel gantry stejný, jaký bude použit pro samotné ozařování pacienta.
- d) Je výhodné, když se pro verifikaci neuvžívá zvláštní verifikační plán, ale ozařuje se plánem, kterým bude ozařován pacient (např. jak to umožňuje QA mód u novějších verzí verifikačního systému Aria).
- e) Při zavádění nové ozařovací techniky je nezbytná důkladná verifikace ozařovacích plánů, nejlépe při využití více metod verifikace.
- f) Při zavádění nové ozařovací techniky by měla být ověřena dávková distribuce po jednotlivých polích (pokud možno z příslušných úhlů a pokud možno rovněž v součtu všech polí) a současně alespoň v jednom bodě (v oblasti vysoké dávky a nízkého dávkového gradientu) absolutní dávka. Verifikace jednotlivých polí při nulovém úhlu gantry nepostihne např. vliv působení gravitace na pozici lamel vícelamelového kolimátoru. V tomto případě je vhodné častěji provádět kontrolu stability odezvy IMRT polí pro ostatní úhly gantry.
- g) Pracoviště by si mělo zvolit tolerance (toleranční kritéria) pro hodnocení výsledků předléčebné verifikace IMRT plánů zejména v závislosti na přesnosti měření daným dozimetrickým systémem a na schopnosti detekovat problémové oblasti v plánované dávkové distribuci. K volbě tolerancí lze využít statistickou analýzu výsledků testů (např. SPC, viz Příloha č. 2.).

- h) Při ověření dávky v bodě dodané technikou IMRT ionizační komorou lze pro odchylku mezi změřenou a vypočtenou dávkou dle doporučení ESTRO [3] orientačně doporučit toleranci $\pm 3\%$. Volba tolerancí závisí také na složitosti daného typu IMRT léčby. Pro jednoduché resp. složité typy IMRT léčby tak mohou být vhodnější nižší resp. vyšší tolerance.
- i) Je třeba si uvědomit, že výsledek gama analýzy závisí na mnoha faktorech. Za účelem porovnatelnosti výsledku gama analýzy by autoři měli specifikovat způsob vyhodnocení gama analýzy. Popis vyhodnocení by měl obsahovat:
- toleranční kritéria pro gama analýzu (např. 3%/3mm). *Nejsou vhodná příliš volná kritéria.*
 - toleranční kritérium pro gama skóre (např. 95%), průměrnou gamu nebo maximální gamu.
 - výsledné hodnoty gama skóre (procento bodů, kde gama ≤ 1), průměrné gamy, případně maximální gamy
 - určení, zda jde o 2D gama analýzu nebo o 3D gama analýzu.
 - použitý detektor (EPID, film, 2D pole detektorů). *Záleží na vzdálenosti jednotlivých detekčních elementů.*
 - přístrojové vybavení. *Gama skóre se může lišit při vyhodnocení jednoho filmu na dvou skenerech.*
 - údaj o tom, zda jde o vyhodnocení celého plánu nebo pouze některého pole.
 - údaj o tom, zda se pole nazařuje pro daný úhel gantry (např. 45°) nebo zda se pole přepočte a nazaří se z úhlu 0°.
 - vyhodnocovací rovina (např. transverzální, koronální, ...).
 - způsob vyhodnocení rozdílů dávek (relativní vs absolutní). *Při relativním vyhodnocení je ve zvoleném referenčním bodě (společném pro obě distribuce) 100% dávky jak v 1., tak i v 2. distribuci. Při absolutním vyhodnocení může být v referenčním bodě v jedné distribuci dávka 100% a v druhé distribuci např. 101,3%, což se může projevit v nižším gama skóre.*
 - způsob vyhodnocení rozdílů dávek (globální nebo lokální). *Při globálním vyhodnocení se rozdíly mezi změřenými a plánovanými dávkami normalizují k pevnému referenčnímu bodu, např. k maximální dávce. Při lokálním vyhodnocení se rozdíl normalizuje k lokálním referenčním bodům (k dávkám v měřících bodech). Globální vyhodnocení gama analýzy může klást méně přísné požadavky na body v oblasti nižších dávek a nemusí odhalit problémy s transmisí MLC nebo s „tongue and groove“ efektem.*
 - způsob sesazení dávkových distribucí. *Může se stát, že distribuce jsou posunuty v jednom směru např. o 4 mm, a pak bude gama skóre velmi malé. Distribuci lze v takovém případě srovnat na sebe ideálně dle profilů a až pak provést gama analýzu, gama skóre pak může být výrazně vyšší. Je však nutné prošetřit příčinu zmíněného posunu a případně přijmout nápravná opatření.*
 - velikost oblasti zájmu (ROI), kde se vyhodnocuje gama analýza. *ROI by neměla být zbytečně velká.*
 - prahové hodnoty (např. se vyhodnocují pouze body s dávkou vyšší než 10% maximální dávky).
 - stupeň vyhlazenosti dat (z důvodu interleaf leakage).
- j) Pokud IMRT plán nesplní toleranční kritéria gama analýzy pro dané tolerance dávkového rozdílu a vzdálenosti (DTA – Distance to agreement), mělo by se pracoviště nejdříve

přesvědčit, zda je fantom správně nastaven, zda lineární urychlovač pracuje správně a zda byla správně provedena gama analýza. Pokud se neodhalí chyba, mělo by se měření zopakovat. Pokud opět nebudou splněna toleranční kritéria, měl by fyzik s lékařem rozhodnout, zda se má vytvořit nový plán nebo zda jsou rozdíly v distribucích klinicky přijatelné.

A.12 Kontrola polohy pacienta

- a) Pro nastavení pacienta by měl být vyhrazen dostatečný čas.
- b) Pracoviště by mělo mít vypracovaný postup pro korekci nastavení pacienta (off-line korekce nebo on-line korekce). Off-line korekce je založena na statistickém vyhodnocení odchylek v jednotlivých směrech (předozadním, bočním a vertikálním) zaznamenaných např. v prvních třech frakcích. Off-line korekcí je možné redukovat systematickou chybu nastavení. Při on-line korekci se bezprostředně před ozáření dané frakce pořídí verifikační snímky, ale taktéž se ještě před ozáření dané frakce vypočítají odchylky a případně se zkoriguje poloha pacienta. On-line korekce umožňuje snížit jak systematické chyby, tak i náhodné chyby nastavení pacienta. Vhodná kombinace obojího a sledování trendu odchylek umožní snížit chybu nastavení i v případě krátkodobého výpadku zobrazovacího zařízení.
- c) Je vhodné provádět statistickou analýzu zjištěných odchylek dle zadaných kritérií (typ fixace, ozařovací oblast apod.) Z naměřených dat by bylo vhodné stanovit pro dané ozařovací polohy, typy fixace a ozařované lokality nejistotu v nastavení (Setup Margin), která je součástí bezpečnostního lemu při expanzi kontury objemu CTV na PTV.
- d) Dle vyhlášky 307/2002 Sb. ve znění pozdějších předpisů je pracoviště povinno u každého lékařského ozáření zaznamenávat veličiny a parametry umožňující stanovení dávky u každé vyšetřované nebo léčené osoby pro konkrétní zvolený radiologický postup, tedy i pro přídatná verifikační ozáření v radioterapii. Pracoviště by mělo mít vypracované vhodné formuláře pro zaznamenání údajů a následný odhad dávek pacientů na jednotlivých zařízeních. Tyto formuláře by měly být součástí dokumentace.
- e) Ke stanovení přídatných dávek z verifikačních metod může pracoviště využít Národní radiologické standardy – Radiologická fyzika (připravovanou revizi) [39].
- f) Pracoviště by se mělo snažit používání verifikačních zobrazovacích metod optimalizovat. Optimalizace by měla být založena na výběru vhodných verifikačních metod (např. kolmé kilovoltážní snímky nebo kV CBCT skeny) a jejich expozičních parametrů, velikostí zobrazované oblasti a směru vstupu svazku, jež nebudou vystavovat pacienta příliš vysoké radiační zátěži. Při optimalizaci je také důležité zvážit adekvátní verifikační schéma (frekvenci používání zobrazovacích metod). Verifikační schémata, která vybraná radioterapeutická pracoviště v ČR používají při radioterapii prostaty a hlavy a krku, jsou rovněž uvedena v Národních radiologických standardech – Radiologická fyzika (v připravované revizi) [39]. Verifikační schémata by měla být zpracována v místním radiologickém standardu pracoviště.
- g) V případech, kdy může být přijatelná horší kvalita obrazu, lze za účelem snížení dávky pacienta použít pro akvizici verifikačních snímků menší počet monitorových jednotek (MU) nebo mAs.
- h) Strategie četnosti a metody kontroly polohy pacienta při ozáření by se měly přizpůsobit ozařované lokalitě, použitým bezpečnostním lemům, blízkosti kritických orgánů a zkušenosti s ozařovací technikou.
- i) Při offline vyhodnocení nastavení pacienta je užitečné např. zpětně procházet dokumentaci pacientů a kontrolovat nastavení zobrazovacích systémů a ověřit tak, že pacienti byli

nastavení správně. Offline vyhodnocení také umožňuje (na základě vyhodnocení systematické chyby nastavení) určit, zda mají být překresleny značky pro lasery. Na základě offline vyhodnocení nastavení pacienta je možné upravit strategii četnosti kontroly pacienta.

A.13 Ozáření pacienta (všechny frakce)

- a) Všechny pohyby ozařovače okolo pacienta je vhodné před zahájením léčby (někdy i při každé frakci) ověřit v přítomnosti radiologického asistenta přímo v ozařovně. Toto je důležité zejména u nestandardních ozařovacích technik. Důvodem je vyloučení možnosti kolize ozařovače s pacientem; zpravidla je toto uvedeno i v doporučeních výrobců. Jedná se o poslední možnost zachycení případné chyby.
- b) Dynamické jevy, jako jsou např. pohyb MLC a gantry, by měly být zřetelně graficky zobrazeny na monitoru [4].
- c) Pracoviště by mělo mít vypracovaný postup pro případ, že dojde k přerušení ozáření pacienta v dané frakci. Tento postup by měl být součástí místních radiologických standardů pracoviště.
- d) Verifikační systém by měl být schopný zaznamenat a doplnit každé nedokončené ozáření bez ohledu na příčinu nedozáření (chyba obsluhy, chyba zařízení, chyba software nebo výpadek proudu). Ve standardním postupu pro ozáření pacienta na urychlovači by mělo být uvedeno, jak má radiologický asistent pokračovat v dokončení ozáření v dané frakci.
- e) Při nedozáření plánu způsobeném technickou poruchou by měl fyzik před ozáření dalších pacientů rozhodnout, zda je použití zařízení bezpečné. To může vyžadovat, v závislosti na typu technické poruchy, provedení dodatečných zkoušek.
- f) Pokud po přerušení ozáření došlo ke změně polohy pacienta, měla by se provést kontrola polohy pacienta, a pokud pracoviště na danou frakci předepisuje i obrazovou kontrolu polohy pacienta, pak i tato kontrola. Toto by mělo být součástí místních radiologických standardů pracoviště.
- g) Při přerušení ozáření u svazků s modulovanou intenzitou (IMRT, IMAT) je nutné postupovat přesně podle pokynů výrobce daného zařízení. Ozařovač ve spojení s verifikačním systémem musí zcela bezpečně zajistit dodání předepsané dávky záření do cílového objemu i pro frakci, která byla z různých příčin pozastavena či přerušena. Je žádoucí ověřit, zda při přerušení ozáření, zejména při totálním výpadku elektrického proudu, jsou zaznamenány všechny potřebné informace pro dokončení ozáření nebo pro případnou rekonstrukci částečně ozářené frakce a doplňování zbývajících částí vytvořením „Partial Treatment Plan“. Do ozařovacího protokolu je třeba zaznamenat počet skutečně odzářených monitorovacích jednotek, který se zobrazí na nezávislém počítadle MU lineárního urychlovače.
- h) Při plánování doby zahájení léčby je třeba zohlednit také plánované servisní odstávky přístrojů a státní svátky, aby nedošlo k přerušení a prodloužení léčby pacienta.
- i) Pracoviště by mělo mít vypracovaný postup pro případ, že dojde ke změně ozařovacího plánu nebo k přerušení a prodloužení léčby (způsobené např. výpadkem ozařovače nebo komplikacemi během léčby).
- j) Při výpadku ozařovače nebo při komplikacích během léčby, jež mají za následek přerušení léčby, je třeba postupovat dle dokumentovaného standardního postupu. Pro konkrétního pacienta rozhodne způsob kompenzace chybějících ozařovacích frakcí lékař se zohledněním dané diagnózy a strategie léčby.
- k) Chybějící ozařovací frakce lze kompenzovat např. pomocí tohoto vzorového postupu:

1. *dodržet celkový čas radioterapie a dávku na frakci*
 - 1.1. *a ozařovat o víkend*
 - 1.2. *a ozařovat 2x denně s intervalem 6 a více hodin*
 2. *dodržet celkový čas radioterapie a zvýšit dávku na další frakci/e (menší celkový počet frakcí)*
 - 2.1. *po stejný počet dnů jako přerušení - přepočítat isoeфекt na nádor nebo pozdní reakci - nevhodné u režimů s vysokou dávkou na frakci (buď bude stejný efekt na nádor a horší pozdní reakce, nebo stejné riziko pozdních reakcí při nižší kontrole nádoru)*
 - 2.2. *pro všechny zbývající dny - přepočítat isoeфекt na nádor nebo pozdní reakci (buď bude stejný efekt na nádor a horší pozdní reakce, nebo stejné riziko pozdních reakcí při nižší kontrole nádoru)*
 3. *akceptovat prodloužení celkové doby radioterapie a nakonec přidat extra-frakce, lépe o vyšší jednotlivé dávce, aby se zmenšilo další prodloužení léčby (horší pozdní reakce) - za každý den přerušení přidat 0,5-0,6 Gy*
 4. *nekompensovat vůbec - nutno odůvodnit (např. změna radikálního záměru na paliativní, nespoluterapie pacienta)*
- l) Přepočty frakcionačních schémat by se měly provádět v souladu se známými radiobiologickými principy. Zejména v případě kombinace externí radioterapie s brachyterapií je třeba celkovou dávku stanovit přepočtem (pomocí dávek ekvivalentních normofrakcionačnímu režimu nebo BED), nikoliv pouhým součtem předepsaných dávek (viz Příloha č. 3: LQ model – příklady z klinické praxe).

A.14 In vivo dozimetrie

- a) Vzhledem k tomu, že in vivo dozimetrie může odhalit významné chyby při dodání dávky (např. záměnu pacienta, nesprávné nastavení izocentra nebo ozáření nesprávným plánem) je v práci [5] doporučeno, aby se in vivo dozimetrie prováděla u většiny pacientů na začátku léčby (v prvních několika frakcích, ne nutně pro všechna pole).
- b) Doporučení ESTRO [3] nedoporučuje k in vivo dozimetrii pro IMRT používat diodové detektory, jež se často používají k in vivo dozimetrii pro konformní radioterapii (3D-CRT). Použití diod není vhodné vzhledem ke strmým dávkovým gradientům IMRT polí. Vhodnými nástroji pro in vivo dozimetrii mohou být TLD, MOSFET, EPID.
- c) Pracoviště by mělo mít vypracovaný postup pro případ, že při in vivo dozimetrii bude překročena tolerance.

A.15 Poléčebné sledování pacienta (follow up)

- a) Pracoviště by mělo mít vypracovaný postup pro sledování pacienta po ukončení léčby včetně sledování úspěšnosti léčby a nežádoucích vedlejších účinků. Výsledky poléčebného sledování by mělo pracoviště statisticky vyhodnocovat.

- b) V případě, že pracoviště přímo nesleduje ozářené pacienty, mělo by mít dokumentovanou zpětnou vazbu v podobě dlouhodobých výsledků léčby (lokální kontrola, celkové přežití, akutní a pozdní následky radioterapie), zejména pro hlavní kurativně ozařované diagnózy.
- c) V rámci poléčebného sledování na pracovišti by měly být hodnoceny kromě lokální, regionální a vzdálené kontroly též akutní a pozdní toxicita, a to i podle mezinárodně uznávaných stupnic toxicity (RTOG, EORTC, LENT-SOMA apod.)
- d) Je přínosné zjišťovat korelaci mezi zaznamenanými parametry plánu (např. EUD) a toxicitami léčby.

6 Zásady k procesnímu stromu radioterapie (fyzikálně technická část)

Číslování kapitol zásad odpovídá číslování jednotlivých kroků v rozšířeném procesním stromu radioterapie (v příloze č. 1). Zásady ke klinické části procesního stromu jsou ještě navíc označeny písmenem A (viz kapitola 5). Zásady k fyzikálně technické části procesního stromu jsou označeny písmenem B.

B.1 Materiální a personální zabezpečení podmínek pro provádění radioterapie

Výpočty stínění stínících konstrukcí

- a) Při výpočtu stínění pro megavoltážní ozařovače a rentgenové zobrazovací systémy se pracoviště může řídit doporučeními NCRP Report 151 [18] a NCRP Report 147 [19].

Přístrojové vybavení radioterapie

- b) Obecné požadavky na přístrojové vybavení jsou uvedeny v Národních radiologických standardech – radiační onkologie.
- c) Přístrojové vybavení musí být vzájemně kompatibilní (např. včetně souřadného systému).

Provádění zkoušek (PZ, ZDS a ZPS) a protokoly

- d) Pro provádění zkoušek lze využít doporučení SÚJB Zavedení systému jakosti při využívání významných zdrojů ionizujícího záření v radioterapii.
- e) Osoba, jež má povolení pro provádění zkoušky daného zdroje ionizujícího záření, by měla provádět celou zkoušku (např. včetně dozimetrie kilovoltážních zobrazovacích systémů na urychlovači).
- f) Pokud nějaká osoba provádí podle své metodiky jen část požadovaných testů zkoušky (provozní stálosti, dlouhodobé stability) zdroje ionizujícího záření (např. jen dozimetrickou část zkoušky radioterapeutického simulátoru), musí na první straně protokolu zřetelně uvést, že jde jen o část příslušné zkoušky daného zdroje ionizujícího záření. Povinnost zajistit, aby nebyl vynechán žádný požadovaný test příslušné zkoušky daného zdroje ionizujícího záření, má držitel povolení k nakládání s daným zdrojem.
- g) Je důležité, aby výsledky zkoušek prováděných různými subjekty byly porovnatelné. Za tímto účelem by v protokolech měly být uvedeny kromě jiných údajů také podmínky měření (např. technika SAD nebo SSD, hloubka měření) a definice měřených parametrů (např. homogenity pole).
- h) Protokoly o zkouškách musí mít k dispozici fyzik pracoviště. Při výběru dodavatelů provedení PZ a ZDS by jediným kritériem neměla být pouze cena, ale mělo by se přihlížet k názoru fyzika pracoviště.
- i) Rozsah, zkušební postupy a zvolené tolerance při PZ, ZDS a ZPS by měly reflektovat klinickou praxi na zkoušených zařízeních.

Zavádění techniky IMRT

- j) Před uvedením techniky IMRT do klinické praxe by pracoviště mělo provést zkoušky plánovacího systému pro různě velká a různě modulovaná pole. Při tvorbě různě modulovaných testovacích IMRT plánů se pracoviště může inspirovat v práci [8].
- k) Pracoviště by si mělo nastavit kritéria/tolerance pro zkoušky v rámci zabezpečování jakosti na základě ověření nejvíce modulovaných polí, jaká ještě používá v klinické praxi.
- l) Dle dokumentu AAPM TG 120 Report [9] by se při zavádění IMRT mělo používat několik měřících systémů (nikoliv pouze jeden).
- m) Při zavádění techniky IMRT by se měla měřit dávka jak pro jednotlivá pole, tak i pro celý plán. Je vhodné měřit v antropomorfním fantomu. Je vhodné zajistit si nezávislé ověření doručení dávky, např. prostřednictvím IMRT auditu radioterapie prostaty (end-to-end test).
- n) Je vhodné, aby správnost výpočtu dávky plánovacím systémem byla ověřena ve více hloubkách nebo rovinách ve fantomu.
- o) Zabezpečení jakosti vícelamelového kolimátoru by mělo být zajištěno v souladu s doporučením SÚJB [10].

Zavádění techniky IMAT

- p) Pro modulaci fluence záření využívá IMAT, na rozdíl od techniky IMRT, nejen dynamický MLC kolimátor, ale i proměnlivý dávkový příkon a proměnlivou rychlost rotace ramene.
- q) Před uvedením této ozařovací techniky do klinické praxe je nutné postupovat stejně jako při zavádění IMRT (viz body j) až o)).
- r) Zkoušky provozní stálosti je nutné rozšířit o testy zahrnující ověření přesnosti a spolehlivosti řízení dávkového příkonu a rychlosti rotace ramene ozařovače.

Malá pole

- s) V případě použití step and shoot IMRT by v plánovacím systému měl být nastaven limit pro nejmenší velikost segmentu a pro nejmenší počet monitorových jednotek (MU) na jeden segment. Tento limit by neměl být příliš malý a měl by reflektovat výsledky ZPS a ZDS.
- t) Pracoviště by pro malá statická pole tvarovaná MLC mělo porovnat změřené faktory velikosti pole s referenčními hodnotami faktorů velikosti pole publikovanými v práci [11,12]. Doporučená tolerance pro posouzení shody je 3% pro pole $2 \times 2 \text{ cm}^2$ a 2% pro pole větší než $2 \times 2 \text{ cm}^2$. Měření polí $1 \times 1 \text{ cm}^2$ a menších je již poměrně komplikované.
- u) Pro měření malých polí by pracoviště mělo mít vhodné dozimetrické vybavení (viz IPEM Report 103 [13]).

Ladění modelu svazku v plánovacím systému

- v) Jedním z důležitých parametrů pro ladění modelu svazku pro malá pole je velikost ohniska. Velikost ohniska by se dle práce [14] měla zvolit, bez ohledu na skutečnou velikost ohniska, (např. 0, 1 nebo 2 mm) tak, aby shoda mezi měřením a výpočtem byla co největší.
- w) Pro malá pole se jeví jako vhodná výpočetní mřížka o velikosti 1 mm.

Zásady pro měření

- x) Měření prováděná v rámci zkoušek zabezpečování jakosti by měla být v souladu se zásadami uvedenými v dokumentu AAPM TG 120 Report [9]. Níže je z uvedené práce vybráno několik zásad:

pro ionizační komory:

- Pro stanovení dávky by měly být ionizační komory umístěny v „homogenní“ oblasti dávky (mimo oblast prudkého gradientu dávky). K měření by se měly použít cylindrické ionizační komory.
- Ionizační komory by se neměly použít k měření profilů svazků, pokud se pro techniku IMRT tyto profily použijí k modelování polostínu v plánovacím systému.
- Pro měření faktorů velikosti pole by velikost radiačního pole měla být alespoň o 1,5 cm větší než délka citlivého objemu komory.
- Při měření v IMRT poli by ionizační komora měla být tak malá, aby nehomogenita dávky přes citlivý objem komory nebyla vyšší než 10% vzhledem k dávce zprůměrované přes daný objem nebo 5 % vzhledem k dávce v daném bodě.
- Centrální elektroda komory by měla být vyrobena z materiálů s nízkým protonovým číslem, např. z hliníku.
- Pro ověření absorbované dávky v bodě při IMRT by se dávka změřená ionizační komorou měla porovnat s dávkou vypočtenou plánovacím systémem jako průměrnou dávkou v citlivém objemu komory. Za tímto účelem se typicky pořídí CT sken fantomu s vloženou komorou, na němž se zakreslí citlivý objem komory.

pro diody:

- Diodové detektory (diody) vzhledem k relativně vysokému protonovému číslu křemíku nadhodnocují odezvu rozptýlených nízkoenergetických fotonů. Tento efekt lze minimalizovat použitím stíněných diod, kdy stínění redukuje signál z těchto fotonů. Protože pro malá pole je složka nízkoenergetických rozptýlených fotonů malá, není stínění diod nutné a pro dozimetrii malých polí jsou dle IPEM Report 103 [13] doporučeny nestíněné diody. Stínění ve stíněných diodách může v malých polích způsobovat perturbaci fluence kvůli elektronům rozptýleným na stínícím materiálu.
- Diody by se měly použít pro měření relativních dávkových distribucí, zejména k měření polostínů pro účely modelování svazku. V případě měření pro modelování svazku by se k měření měl použít ještě jiný dozimetrický systém (s nízkou energetickou závislostí), pomocí něhož by se ověřilo, zda dioda nenadhodnocuje odezvu v oblasti nízkých dávek vně pole (kde převládají rozptýlené nízkoenergetické fotony).
- Diody určené pro in vivo dozimetrii by se neměly používat pro relativní dozimetrii (měření profilů a procentuálních hloubkových dávkových křivek).
- Diody by se neměly používat pro měření absolutních dávek.
- Vzhledem k úhlové závislosti diod by se při měření měla dodržovat konzistentní orientace diod vůči směru svazku.

pro TLD:

- TLD by se neměly používat, pokud je požadovaná nejistota měření dávek nižší než 3% ($k=1$).

- Pro měření dávek by se měly používat TLD s nízkým protonovým číslem (např. LiF).

pro gafchromické filmy:

- Gafchromické filmy jsou vhodné pro měření relativních dávkových distribucí, pro měření relativních dávkových profilů za účelem modelování polostínu svazku a pro měření faktorů velikosti pole pro malá pole.
- Gafchromické filmy by se neměly používat pro měření absolutních dávek.

pro maticové detektory:

- Maticové detektory by měly být nejdříve ověřeny porovnáním s jiným měřícím systémem s vyšším prostorovým rozlišením (např. s filmem).
- Kalibrace maticových detektorů by měla být ověřována s frekvencí dle specifikace výrobce nebo dle údajů v literatuře.

B.2 Volba ozařovací techniky (3D-CRT vs IMRT vs IMAT) a energie (6MV vs 18 MV)

viz A.2.

B.3 Volba ozařovací polohy a fixačních pomůcek

- a) Součástí místních radiologických standardů by měl být i katalog standardních ozařovacích pomůcek, a to i včetně standardního postupu dokumentace jejich použití u jednotlivých pacientů.
- b) Pro atypické lokalizace je pro správnou volbu ozařovací polohy vhodná konzultace s lékařem i fyzikem. V rámci volby ozařovací polohy je třeba již předem vzít do úvahy předpokládané požadavky na kritické orgány. Cílem je vysoká reprodukovatelnost, stabilita a usnadnění přípravy ozařovacího plánu ve smyslu šetření zdravých orgánů a tkání.

B.4 Získání snímků pro plánování léčby (CT, MR)

- a) Pořízení CT snímků pro potřeby plánování by mělo být provedeno v příslušné poloze a s fixačními pomůckami.
- b) Ve vybraných případech je k přesné definici cílových objemů doporučeno provést registraci s dalšími zobrazovacími metodami (MR, PET)
- c) Kombinace zobrazovacích modalit může významně snížit nejistotu při zakreslování cílových objemů.

B.5 Volba a zakreslování objemů a předepisování dávky

viz A.5.

B.6 Tvorba ozařovacího plánu

Převodní křivka CT čísel na RED

- a) Pracoviště by si mělo ověřit převodní křivku zadanou v TPS, jež převádí CT čísla na RED. K ověření doporučujeme použít QUASAR fantom, protože obsahuje materiály ekvivalentní pro MV svazky měkké tkáni, plicím a kostem. Jiné fantomy používané ke kontrole stability CT čísel (taktéž obsahující nehomogenity) mohou poskytovat významně odlišnou kalibrační křivku CT-RED, neboť materiály, ač se známým RED, mohou být svým složením vzdáleny složení tkáni v těle. Za účelem tohoto ověření je možné si QUASAR fantom zapůjčit od SÚRO.
- b) V případě zjištěných odchylek doporučujeme vložit do TPS novou převodní křivku.

Zeslabení stolem

- c) Pracoviště by mělo používat takové stoly lineárního urychlovače, které zeslabují svazek co nejméně.
- d) Pracoviště by si mělo měřením ověřit zeslabení svazku stolem.
- e) Bylo by vhodné, aby plánovací systém při výpočtu dávkové distribuce uvažoval zeslabení stolem.
- f) Pokud deska stolu obsahuje kovové součásti, resp. jsou na ni vyznačeny oblasti s těmito součástmi, musí mít pracoviště vypracován postup pro zajištění toho, aby nedocházelo k ozařování přes tyto materiály.
- g) Je důležité, aby na stole byla umístěna vždy deska se zeslabením, pro něž byl vypočten ozařovací plán.
- h) Při ozařování v oblasti hlavy a krku je vhodné používat polohovací a fixační pomůcky s minimálním zeslabením, umožňující předsunutí ozařované oblasti před ozařovací stůl v podélném směru, tj. svazky pak nemusí vůbec procházet přes ozařovací stůl.

B.7 Zhodnocení plánu a vykazování dávky

- a) Optimální ozařovací plán by měl být vybrán na základě zhodnocení DVH a parametrů dávkové distribuce dle doporučení ICRU 83 [1].
- b) Pracoviště by mělo mít vypracován systém hodnocení dávek na kritické orgány (např. dle QUANTEC [2]).

B.8 Nezávislý výpočet MU

- a) Pracoviště by mělo být vybaveno nástroji pro nezávislé hodnocení výpočtu MU.

B.9 Přenos plánu

- a) Doporučujeme, aby přijímací zkouška verifikačního (R&V) systému a následné zkoušky (ZDS, ZPS) verifikačního systému v rámci zabezpečování jakosti byly provedeny v souladu

s dokumentem IAEA Human Health Report No. 7 - Record and Verify Systems for Radiation Treatment of Cancer: Acceptance Testing, Commissioning and Quality Control [15].

B.10 Verifikace plánu na simulátoru

- a) Na simulátoru by měla být provedena verifikace radioterapeutického plánu: zkontrolována všechna pole, verifikovány úhly gantry k vyloučení kolize se stolem či s pacientem, zkontrolováno, zda nedochází k záření přes kovové součásti stolu.
- b) Simulátor lze využít také k přípravě referenčních set-up snímků.

B.11 Dozimetrická kontrola ozařovacího plánu

- a) Pokud se verifikují plány pouze pro úhel gantry 0° , je nutné častěji provádět kontrolu stability odezvy IMRT polí pro ostatní úhly gantry.
dále viz A.11.

B.12 Kontrola polohy pacienta

- a) Každé pracoviště by mělo mít vypracovaný vlastní standard pro IGRT.
dále viz A.12.

B.15 Poléčebné sledování pacienta (follow up)

- a) Lékaři a fyzici by měli spolupracovat při zhodnocení toxicit léčby pacientů vůči vykazovaným dávkám.

7 Obecné zásady vztahující se k celému procesu radioterapie

V předchozích dvou kapitolách byly uvedeny zásady bezpečného používání moderních radioterapeutických metod, jež se vztahovaly k dílčím krokům IMRT procesu (např. ke kontrole ozařovacího plánu nebo ke kontrole polohy pacienta). Následující část oproti tomu shrnuje obecné zásady společné celému procesu radioterapie, zejména IMRT. Zásady jsou rozdělené do následujících osmi kategorií:

- Získávání praktických dovedností a vzdělávání
- Dokumentace
- Zabezpečování jakosti
- Personální zajištění
- Audity (credentialing)
- Radiologické události
- Spolupráce
- Komunikace

Získávání praktických dovedností a vzdělávání

- a) Získávání praktických dovedností by mělo zahrnovat tři oblasti:
 1. obecné porozumění principům (jak na úrovni klinické, tak na úrovni fyzikální) uplatňujících se v nových technikách,
 2. specifické zaškolení pro práci s konkrétními přístroji a technikami,
 3. získání potřebné způsobilosti pro práci s novými technikami v klinické praxi [16] praktickým výcvikem. Vhodná je též výměna zkušeností s jinými pracovišti, a to zejména těmi, které používají obdobné vybavení.
- b) Pracoviště by mělo zaznamenávat historii školení pro všechny členy radioterapeutického týmu. Jednotlivé záznamy by měly popisovat alespoň osnovu každého školení.
- c) Pro seznámení se s novým zařízením by si pracoviště mělo vyhradit dostatek času (může to být např. 1 až 2 týdny).
- d) Fyzici by se měli seznámit s parametry jednotlivých zařízení. Např. by si měli změřit zeslabení fixačních pomůcek.
- e) Zaškolení pro práci s novým zařízením by měl poskytovat výrobce nebo dodavatel zařízení. Školitel by měl být k dispozici i po zahájení klinického provozu. Nezbytnou součástí zaškolení je instruktáž uživatelů dle §22 Z 123/2000 Sb.
- f) Plánování IMRT by si pracoviště mělo důkladně natrénovat, např. si udělat porovnání s konformní radioterapií (3D-CRT). Před zahájením klinického využívání IMRT by měly být vytvořené plány dostatečně dozimetricky ověřeny ve fantomech.
- g) Trénink/školení by měl být zaměřen také na řízení kvality, bezpečnostní aspekty, poučení se z radiologických událostí, metodiku pro zabezpečování jakosti.
- h) Pracoviště by mělo provádět pravidelné hodnocení úrovně dovedností členů IMRT týmu.

Dokumentace

- a) Přehled dokumentace požadované pro pracoviště radiační onkologie je uveden v Národních radiologických standardech – radiační onkologie.
- b) Činnosti každého člena týmu by měly být v dokumentaci jednoznačně specifikovány.
- c) V dokumentaci by měly být specifikovány odpovědnosti jednotlivých členů týmu (kdo za jednotlivé kroky zodpovídá).
- d) V dokumentaci může být uvedeno, že některé kroky procesu zabezpečování jakosti je možné po získání určité zkušenosti s daným zařízením vynechat.
- e) Součástí dokumentace by měly být také tzv. checklisty (kontrolní seznamy kroků, které je nutné udělat a potvrdit). Např. zkontrolovat jméno pacienta a léčenou oblast, vytvořit ozařovací plán. Checklisty mohou být součástí ozařovacího protokolu a mohou obsahovat např. kontrolu indikace, kontrolu zakreslení, kontrolu plánu, kontrolu zadání do verifikačního systému, kontrolu parametrů po první ozařovací frakci.
- f) Každé pracoviště by mělo mít pro léčbu párových orgánů vypracovaný stranový protokol, který minimalizuje riziko chyby ve smyslu záměny strany. Stranový protokol by měl být podepsaný minimálně pacientem a indikujícím lékařem.

Standardní pracovní postupy (SOP)

- g) Každý postup/proces by měl být dokumentován ve formě standardního pracovního postupu (SOP – Standard Operating Procedure) nebo metodiky.
- h) Standardní pracovní postupy by měly být vypracovány nejen pro léčbu jednotlivých nádorových lokalizací, ale i pro další činnosti, např. pro in vivo dozimetrii, pro kontrolu stálosti dozimetrického řetězce nebo pro ověřování stálosti maticových detektorů.
- i) Standardní pracovní postupy by měly obsahovat popis jednotlivých činností při plánování IMRT, verifikaci a dodání dávky, popis zkoušek a testovacích procedur navržených tak, aby eliminovaly významné chyby.
- j) V pracovních postupech nebo v metodikách by mělo být uvedeno, kdy se provádějí jednotlivé zkoušky (včetně verifikace IMRT plánů) a také jak postupovat v případě, že stanovený parametr není v toleranci.
- k) Standardní pracovní postupy a metodiky by pracoviště mělo dodržovat. Standardní pracovní postupy jsou zpravidla součástí místních radiologických standardů, případně musí být zajištěna jejich návaznost.
- l) Standardní pracovní postupy a metodiky by se měly revidovat nejméně každé dva roky nebo pokud v nich dojde k významným změnám.

Zabezpečování jakosti

- a) Každé pracoviště musí mít zavedený systém zabezpečování jakosti.
- b) Pracoviště by si mělo ověřit, zda jejich systém zabezpečování jakosti je schopný zachytit chyby. Např. pomocí simulace záměrných chyb (posun v poloze, rozdíl v dávce, ...).
- c) Pracoviště by mělo mít vypracované řešení pro případ neplánovaných odchylek v dodané dávce (např. nedozáření plánu nebo neplánované přerušení ozařování).
- d) Při identifikaci pacienta by mělo být vyžadováno jeho aktivní zapojení. Pacient by měl nahlásit minimálně tři údaje (např. své jméno, bydliště a datum narození). Fotka pacienta by

měla být zobrazena na řídicí jednotce v ovladovně i v ozařovně. Pracoviště by mělo mít vypracované postupy také pro identifikaci osob, jež neslyší nebo nerozumí češtině, nebo z jiných příčin (např. zdravotních) nekomunikují. K identifikaci pacienta lze použít elektronické čipy, čárové kódy apod. Stejný postup identifikace by měl být využit při každé ozařovací frakci. Zvláštní pozornost by měla být věnována jednoznačné identifikaci individuálních fixačních a polohovacích pomůcek (např. termoplastická fixační maska), identifikaci individuálních modifikátorů svazku (např. bloky) a načtení správného ozařovacího plánu.

- e) Ve verifikačním systému by měly být specifikovány toleranční tabulky pro polohu stolu a přiřazena práva pro autorizaci poloh ozařovacího stolu při překročení definovaných tolerancí.
- f) Je vhodné, aby ve verifikačním systému byl pro ozařování dostupný pouze aktuální plán. Následný plán (např. pro zmenšené PTV) by měl být uvolněn až po dozření předcházejícího plánu. Taktéž je vhodné, aby pacient měl na sobě pouze sadu značek odpovídající aktuálnímu plánu.
- g) Výpočty by měly být zkontrolovány druhou osobou, nejlépe pomocí jiné nezávislé metody. U nezávislé metody je nutné znát princip výpočtu a uvědomit si jeho možná omezení.
- h) Pracoviště by mělo eliminovat manuální přenos dat mezi počítači (např. na disketě či USB).
- i) Při zavádění nové nebo pozměněné techniky léčby nebo procesu by se mělo provést hodnocení rizika a na vybraném vzorku pacientů by se měla provést verifikace.
- j) Pokud dojde ke změně v hardware nebo v software zařízení nebo k zásahu servisní organizací, je nutné provést kontrolu parametrů zařízení. O změnách je nutné se vzájemně dostatečně informovat nejen v rámci pracoviště, ale i ze strany servisní organizace.
- k) Na pracovišti by se nemělo pracovat v časovém stresu.
- l) Na přijímací zkoušku a ověření plánovacího systému, přípravu nové ozařovací techniky i vypracování klinických plánů a jejich verifikaci je třeba mít dostatečný čas.

Níže je uveden příklad vhodného postupu při plánování:

1. zakreslení cílového objemu (PTV) a kritických orgánů (OAR), stanovení dávkově objemových kritérií pro inverzní plánování pro PTV a OAR (lékař)
2. vypracování plánu (fyzik)
3. kontrola pokrytí PTV předepsanou dávkou + splnění dávkově objemových kritérií pro kritické orgány (lékař + fyzik)
4. schválení plánu (plánující lékař)
5. schválení plánu na „vizitě“ (vedoucí lékař)
6. tisk parametrů plánu a odeslání plánu do verifikačního systému (fyzik)
7. v případě potřeby (IMRT nebo IMAT) vypracování verifikačního plánu a jeho ověření (fyzik)

Poté následuje důkladná kontrola jiným fyzikem, který kontroluje tyto parametry:

- správnost výběru sady CT řezů pro plánování
- správnost obrysu těla a je-li obrys příslušného typu (např. *Body*, *External* apod.)
- správnost automaticky konturovaných struktur
- správnost opravy artefaktů
- správnost opravy CT čísla, např. pokud byl při plánovacím CT použit kontrast (močový měchýř, atd.)
- použití ozařovacího stolu a jeho polohy vzhledem k obrysu těla

- správnost přiřazení PTV k plánu při ozáření několika PTV (např. PTV1 a PTV2) různými dávkami ve více plánech.
- shodu plánované dávky a frakcionace s předpisem lékaře
- správnost použití předepsaného urychlovače a dávkového příkonu
- správnost polohy počátku souřadnicového systému (User origin)
- polohu izocentra (u IMRT a IMAT, k vyloučení kolize se stolem) a je-li izocentrum stejné u všech polí
- správnost rotace u IMAT
- použití „avoidance“ sektorů u IMAT
- správnost BEV, resp. pozic lamel MLC vzhledem k PTV (kontrola, zda je PTV v BEV jednotlivých polí a zda jsou správné lemy mezi PTV a BEV).
- správnost dávky pro referenční bod (přestože referenční bod je virtuální)
- správnost použití bolusu a jeho přiřazení k polím
- normalizaci plánu (v souladu s místním radiologickým standardem)
- správnost výpočtu součtového plánu
- shodu vytištěné dokumentace s údaji v plánu

Poté všechny parametry plánu znovu kontroluje operátor verifikačního systému, který zařazuje pacienta do časového plánu. Po simulaci kontroluje vedoucí lékař simulační snímky. Při první frakci kontroluje parametry plánu podle dokumentace lékaře a radiologický asistent na řídicí jednotce urychlovače.

- m) Je vhodné, aby pracoviště identifikovalo zásadní (důležité) kroky procesu IMRT. U těchto zásadních kroků by se měla provádět dvojitá kontrola relevantní osobou. Z vyhodnocení Dotazníku pro zmapování stavu provádění techniky IMRT na radioterapeutických pracovištích v ČR, jež SÚRO zaslalo na radioterapeutická pracoviště v ČR, vyplývá, že pracoviště mezi zásadní kroky procesu IMRT, u kterých provádějí dvojitou kontrolu, řadí:
- zakreslení struktur (contouring)
 - kontrolu dávkové distribuce a DVH
 - kontrolu/schválení plánu (seznam důležitých bodů – např. max v PTV atp.)
 - zadání dat do verifikačního systému
 - kontrolu předepsané dávky a frakcionace
 - verifikaci IMRT plánů
 - nastavení pacienta na ozařovacím stole (zejména před první frakcí – to by mělo proběhnout vždy s lékařem)
- n) Schválené plány by měly být ještě odsouhlaseny na společné schůzce lékařů a fyziků.
- o) Pracoviště by mělo znát rizikové podmínky a na ty by si mělo dávat pozor. Rizikovými podmínkami mohou být např. častá výměna personálu, nově zaváděné techniky nebo časový stres.
- p) Pracoviště by se mělo snažit, aby při plánování léčby a při kontrole důležitých kroků byli dotyční pracovníci co nejméně vyrušováni.
- q) Výrobci by měli vybavovat svá zařízení efektivními bezpečnostními *interlocky*, výstrahami a varováními. Uživatelská rozhraní by měla být pro uživatele snadno srozumitelná.
- r) Výrobci by měli identifikovat limitace jejich zařízení.
- s) Výrobci by měli shromažďovat informace o zjištěných vadách na jejich zařízeních. Tyto informace by měli co nejdříve poskytovat uživatelům.

- t) Ke snížení počtu chyb při výpočtu dávky může pracovišti pomoci použití zavedených a ověřených výpočtových formulářů (spreadsheetů) IAEA, alespoň pro účel kontroly vlastních formulářů.

Personální zajištění

- a) Techniky IMRT a IMAT by se na pracovišti neměly zavádět, pokud na pracovišti není kvalifikovaný a dokonale zaškolený personál.
- b) Pro zjištění doporučeného počtu radiologických fyziků a techniků na konkrétním pracovišti může pracoviště využít „kalkulačku“ ČSFM na adrese: <http://www.csfm.cz/pocty-radiologickych-fyziku-a-techniku.html>. Po vyplnění všech potřebných údajů „kalkulačka“ pro konkrétní pracoviště vypočítá celkový potřebný úvazek radiologických fyziků a techniků dohromady. Podle místních podmínek je poté třeba se rozhodnout, jak bude tento požadavek naplněn s přihlédnutím k minimálnímu nutnému obsazení těchto pozic uvedenému v zákonech a vyhláškách.
- c) Dle doporučení [5] by pracoviště mělo provádět pravidelné hodnocení adekvátnosti personálního zajištění, a to nejméně jednou za dva roky. Účelné může být hodnocení v rámci interního klinického auditu prováděného jednou ročně.
- d) Je nutné zajistit dostupnost požadované osoby na požadovaném místě v požadovaném čase (např. přítomnost lékaře a radiologického fyzika při prvním nastavení pacienta).

Audity

- a) Všechna pracoviště by se měla pravidelně účastnit dozimetrických auditů.
- b) End-to-end test (např. IMRT audit radioterapie prostaty) by se měl provádět před zavedením nové ozařovací techniky do klinické praxe.
- c) End-to-end test by se měl zopakovat při významné změně hardware nebo software zařízení, včetně plánovacího systému (i verze).
- d) Pracoviště může o end-to-end test (IMRT audit radioterapie prostaty) požádat SÚRO.
- e) Všechna pracoviště musí zajistit provedení externích a interních klinických auditů dle zákona 373/2011 Sb. Tyto audity by měly zahrnovat i techniku IMRT, pokud se na pracovišti provádí.

Radiologické události

- a) Pracoviště by mělo používat metody jako např. FMEA, kterými lze identifikovat potenciální zdroje chyb.
- b) Pracoviště by mělo používat analýzu kořenových příčin (RCA), která představuje nástroj k vyšetřování a kategorizaci kořenových příčin již nastalých událostí.
- c) Pokud na pracovišti nastane radiologická událost, je nutné tuto radiologickou událost správně klasifikovat, učinit okamžitá opatření k omezení následků události, analyzovat událost (např. pomocí analýzy kořenových příčin), zaznamenat tuto událost, v případě radiologické závažné události odeslat protokol o radiologické události Státnímu úřadu pro jadernou bezpečnost a zavést preventivní opatření.

- d) Pokud se na pracovišti stane klinicky významná radiologická událost, musí o ní být informován pacient.
- e) Vyšetřování radiologické události by mělo být zahájeno okamžitě po provedení opatření k omezení následků události pro postiženého pacienta nebo pacienty a po provedení okamžitých opatření, která by měla zajistit bezpečnost ostatním pacientům.
- f) Každé oddělení musí mít vypracovaný systém pro hlášení a analýzu chyb. Poučení z těchto chyb by mělo být součástí porad, kterých by se měli účastnit všichni potenciálně dotčení členové radioterapeutického týmu (radiační onkolog, radiologický fyzik a radiologický asistent). Radiologičtí asistenti by měli upozorňovat na všechny odchylky od normálního průběhu ozařování a na možné zdroje radiologických událostí.
- g) Pracoviště by mělo zaznamenávat radiologické události do mezinárodní databáze radiologických událostí (např. SAFRON nebo ROSIS).
- h) Pro předcházení vzniku radiologických událostí by pracoviště mělo identifikovat rizikové situace a věnovat jim zvýšenou pozornost. Z analýzy radiologických událostí v radioterapii v ČR za období 2008-2011 plyne, že mezi rizikové situace patří:
- zavádění nové techniky do klinické praxe
 - změna lékaře v průběhu kurzu radioterapie
 - střídání obsluhy urychlovače
 - nový pracovník
 - nepřítomnost lékaře u 1. nastavení pacienta
 - nefungující zařízení (např. identifikační čip, simulátor, portálový zobrazovací systém)
 - léčebné plány s více izocentry
 - použití techniky SSD nebo jiné málo používané techniky
 - málo personálu na dané směně
 - stres a časový tlak
- i) Z analýzy radiologických událostí plyne, že mezi nejčastější chyby vedoucí k radiologické události patří:
- záměna pacienta
 - ozáření pacienta jiným plánem
 - neúplné ozáření, přezáření, ozáření pacienta více frakcemi
 - nepřesné nastavení pacienta na lůžku ozařovače
 - chybné parametry ozařovače nebo stolu
- j) Z analýzy radiologických událostí plyne, že nejčastější kořenové příčiny lidských chyb vedoucích k radiologickým událostem jsou:
- nepozornost, zapomenutí, spletení
 - porušení předpisů nebo pracovních postupů, standardů
 - ignorování skutečností, chybné zhodnocení situace
- k) Z analýzy radiologických událostí plyne, že nejčastější příspěvající příčiny lidských chyb vedoucích k radiologickým událostem jsou:
- neadekvátní kontrola nebo dohled
 - nestandardní postupy
 - nedostatečná komunikace mezi personálem nebo mezi personálem a pacientem
 - velké pracovní zatížení

- stresové situace (mnoho činností, nedostatek personálu)
- neadekvátní znalosti nebo zkušenosti

Spolupráce

- a) Pracovníci by měli pracovat v kolektivu. Každá činnost by měla být kontrolována ještě dalšími osobami.
- b) Uživatelé stejných zařízení a systémů by měli být v kontaktu a měli by spolupracovat. Bylo by vhodné založit skupiny uživatelů stejných zařízení (*user groups*). V těchto skupinách by měl být zastoupen také výrobce.
- c) Je vhodné, aby před zavedením techniky IMRT do klinické praxe na daném pracovišti tým navštívil pracoviště se stejným přístrojovým vybavením. Tam by se měl dozvědět užitečné informace o implementaci techniky IMRT a o jednotlivých postupech (SOP).
- d) Je vhodné, aby uživatelé zařízení, výrobci a státní orgány navzájem spolupracovali při používání nových technologií.
- e) Výrobci by měli rychle a srozumitelně odpovídat na dotazy uživatelů zařízení.
- f) V týmu by měla být alespoň jedna osoba, která by vyzdvihovala bezpečnost pacienta jako hlavní prioritu [17].
- g) Pracoviště by se mělo řídit heslem, že bezpečnost pacienta je zodpovědností všech členů týmu. Kvalitní a přesná práce s pacientem a přístrojovou technikou vyžaduje kompaktní multidisciplinární kolektiv, v němž musí fungovat zdravá komunikace a musí být přesně vymezeny kompetence a odpovědnosti. Proto je nutné velmi citlivě přistupovat k personálnímu obsazení pracoviště. Je třeba mít na paměti, že radiologický asistent je posledním článkem kontroly správnosti nastavení a vlastního ozařování.
- h) Příprava ozařovacího plánu by měla probíhat s dostatečným předstihem před plánovaným zahájením radioterapie, aby bylo možné provést předléčebnou dozimetrickou verifikaci plánu a její vyhodnocení, případně nutné změny plánu na základě zjištění vyplývajících z předléčebné verifikace.

Komunikace

- a) Komunikace mezi všemi pracovníky oddělení musí být jednoznačná.
- b) Vedení týmu musí naslouchat jednotlivým členům týmu. V týmu musí být nastoleno klima důvěry, nikoliv strachu.
- c) Komunikace s pacientem musí být přímá. Připomínky a dotazy pacientů musí být brány vážně.
- d) Ukázky správných dotazů: *Jaké je vaše jméno? Kdy jste se narodil? Kde jste byl operován?*
Ukázky chybných dotazů: *Jmenujete se Jan Novák? Narodil jste se 20.5.1954? Byl jste operován na pravé straně?*
- e) Každý člen týmu by měl mít právo zastavit proces, pokud má pochybnosti k danému postupu (např. plánování, ozáření) a ověřit či zkontrolovat správnost postupu.
- f) Fyzik musí být dostupný, aby mohl okamžitě řešit nastalé problémy (např. s přístrojovým vybavením) a aby zhodnotil, zda je bezpečné zařízení používat. Při každém ozáření pacienta by měl být asistentům k dispozici lékař i fyzik pro řešení případných pochybností.

8 Přehled zásadních mezinárodních doporučení a dokumentů v oblasti zabezpečování kvality radioterapie

Tab. 1: Přehled zásadních mezinárodních doporučení a dokumentů v oblasti zabezpečování kvality radioterapie.

Dokument	Zaměření	Obsah
TRS 398 (2000) [T1]	Stanovení absorbované dávky v externí radioterapii	Postupy pro stanovení dávek za referenčních a nereferenčních podmínek pro různé svazky (^{60}Co , vysokoenergetické fotony, elektrony, rentgenové svazky, protony)
Moran et al. Safety consideration for IMRT (2011) [T2]	Bezpečné provádění techniky IMRT	Popis pracovních postupů, checklistů, předcházení katastrofickým chybám
ESTRO booklet No. 9 (2008) [T3]	Verifikace IMRT	Přehled metod dozimetrie pro IMRT, přehled metod předléčebné verifikace, ukázky IMRT verifikace na jednotlivých pracovištích
Stern et al. AAPM TG 114 (2010) [T4]	Verifikace výpočtu monitorových jednotek (pro 3D CRT)	Metody pro verifikaci výpočtu MU, akční úrovně
Ezzell et al. AAPM TG 119 (2009) [T5]	Porovnávací studie správného dodání dávky při IMRT na několika pracovištích	Sada testovacích IMRT plánů, výsledky porovnávací studie, konfidenční limity
AAPM TG 142 (2009) [T6]	Zabezpečování jakosti urychlovačů pro 3DCRT, IMRT a SBRT	Tolerance a frekvence pro jednotlivé zkoušky při ZPS, tolerance rozděleny pro 3DCRT, IMRT a SBRT
ICRU 83 (2010) [T7]	Předepisování, zaznamenávání a reportování dávek pacientů při IMRT	Předpis dávky a dávkově-objemových parametrů, definice objemů, klinické příklady plánování
Low et al. AAPM TG 120 (2011) [T8]	Dozimetrie při IMRT	Popis dozimetrů vhodných pro techniku IMRT, limitace jednotlivých dozimetrů, zásady dozimetrie při IMRT, porovnání dávkových distribucí
ACR Practice Guideline for IMRT (2009, 2011 - revize) [T9]	Kvalifikace a odpovědnosti členů IMRT týmu, zabezpečování jakosti při IMRT	Popis odpovědností jednotlivých členů IMRT týmu, popis jednotlivých složek systému zabezpečení jakosti při IMRT
IAEA TECDOC 1588 (2008) [T10]	Přechod z 2D radioterapie k 3D CRT a IMRT	Požadavky na trénink členů IMRT týmu, doporučení pro implementaci IMRT, dotazník pro pracoviště plánující začít s 3DCRT a IMRT

TRS 430 (2004) [T11]	Commissioning a zabezpečování jakosti plánovacích systémů	Popis TPS, algoritmy pro výpočet dávky, testy pro TPS
ESTRO Booklet No. 7 (2004) [T12]	Zabezpečování jakosti plánovacích systémů	Tolerance pro odchylku dávky, příklad testů pro TPS
IAEA TECDOC 1540 (2007) [T13]	Přejímací zkouška plánovacího systému	Testy pro přejímací zkoušku TPS
Holmes et al. ASTRO recommendation (2009) [T14]	Dokumentace IMRT léčby	Doporučení pro dokumentaci IMRT léčby a IGRT procedury
Ezzell et al. (2003) [T15]	Doporučení pro dodání dávky, plánování a klinickou implementaci IMRT	Problematika zabezpečování jakosti, trénink a vzdělávání členů IMRT týmu
Galvin et al. (2004) [T16]	Implementace IMRT v klinické praxi	Zabezpečování jakosti techniky IMRT, předpis dávky, plánování IMRT
QUANTEC (2010) [T19]	Dávkově objemová kritéria pro kritické orgány	Dávkově objemová kritéria pro různé kritické orgány pro hodnocení dávkového zatížení zdravých tkání
Lessons Learned from Accidental Exposures in Radiotherapy (2000) [T17]	Radiologické události	Příklady radiologických událostí, klasifikace radiologických událostí, safety culture
ICRP Publication 112 (2010) [T18]	Radiologické události	Předcházení radiologickým událostem pro nové ozařovací techniky
EC RP 162 (2012) [T20]	Kritéria přijatelnosti	Kritéria přijatelnosti pro přístroje používané v radiodiagnostice, nukleární medicíně a radioterapii
IAEA Human Health Report No. 7 (2013) [T21]	Zkoušky pro verifikační systémy	Návody pro provádění PZ, ZDS a ZPS pro verifikační systémy

Literatura k Tabulce 1

- [T1] IAEA: Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international Code of Practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. IAEA Technical Reports Series no 398, 2000.
- [T2] Moran J M et al. Safety considerations for IMRT. Pract Radiat Oncol. 2011, 1, 1-33.
- [T3] ESTRO Booklet No. 9. Guidelines for the Verification of IMRT, ESTRO, 2008.
- [T4] Stern R L et al. Verification of monitor unit calculations for non-IMRT clinical radiotherapy: report of AAPM Task Group 114. Med Phys. 2011, 38(1): 504-530.
- [T5] Ezzell G A et al. IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119. Med Phys. 2009, 36(11), 5359-73.

- [T6] Klein et al. Quality Assurance of medical accelerators, a report from AAPM Task Group 142. *Med. Phys.* 2009, 36 (9), 4197-4212.
- [T7] ICRU report 83. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy. *Journal of the ICRU.* 2010, 10(1).
- [T8] Low D A et al. Dosimetry Tools and Techniques for IMRT. *Med Phys.* 2011, 38, 1-26.
- [T9] Hartford A C et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guidelines for Intensity-Modulated Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009, 73, 9-14.
- [T10] IAEA TECDOC Series No. 1588. Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, ISBN 978-92-0-104008-42008. 2008.
- [T11] Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. IAEA Technical Series Report 430. 2004, Vienna, IAEA.
- [T12] ESTRO Booklet No. 7. Quality Assurance Of Treatment Planning Systems - Practical Examples For Non-Imrt Photon Beams, ESTRO, 2004.
- [T13] IAEA TECDOC Series No. 1540. Specification and Acceptance Testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems. 2007, ISBN 92-0-102707-9.
- [T14] Holmes T et al. American Society of Radiation Oncology recommendations for documenting intensity-modulated radiation therapy treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009, 74, 1311-1318.
- [T15] Ezzell G A et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys.* 2003, 30, 2089-2115.
- [T16] Galvin J M et al. Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004, 58, 1616-1634.
- [T17] International Atomic Energy Agency. Lessons learned from accidents in radiotherapy. Vienna, Austria: IAEA, 2000. (SafetyReports Series; 17).
- [T18] Preventing Accidental Exposures from New External Beam Radiation Therapy Technologies. ICRP Publication 112; *Ann. ICRP* 39 (4), 2009.
- [T19] Bentzen S M et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): An introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010, 76, 3-9.
- [T20] European Commission Radiation Protection No. 162. Criteria for Acceptability of Medical Radiological Equipment used in Diagnostic Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy. 2012, ISBN 978-92-79-27747-4.
- [T21] IAEA. Record and Verify Systems for Radiation Treatment of Cancer: Acceptance Testing, Commissioning and Quality Control. Human Health Report No. 7. 2013.

9 Nástroje a metody sloužící k posílení kvality a bezpečnosti radioterapie

Radiologické události

Radiologická událost je událost vedoucí k chybnému ozáření pacienta. Radiologická událost (RU) je způsobena chybou (lidskou nebo přístroje), která nebyla včas odhalena. Potenciální radiologická událost (PRU) je způsobena chybou, která ale byla včas odhalena, tj. tato chyba nevedla k chybnému ozáření pacienta. Chyby mají svoje příčiny [41].

SÚRO ve spolupráci se SÚJB (s podporou TAČR TB01SUJB071) provedlo v roce 2012 analýzu radiologických událostí v radioterapii v ČR za období 2005 – 2011. Zpracovalo 160 resp. 339 radiologických událostí a potenciálních radiologických událostí za období 2005 – 2008 resp. 2008-2011. Identifikovalo nejčastější chyby, které vedly k radiologickým událostem, nejčastější příčiny chyb a rizikové situace (slabá místa) v procesu radioterapie (viz kapitola 7 – podkapitola *Radiologické události*).

Z analýzy radiologických událostí v radioterapii v ČR za období 2008-2011 vyplynulo, že na 1000 odléčených pacientů připadá průměrně přibližně 1 až 2 nahlášené radiologické události. Vzhledem k tomu, že vstupní data nebyla úplná, bude toto číslo zřejmě ještě vyšší. Výskytu radiologických událostí bohužel nelze úplně zabránit (nejčastěji jsou způsobeny lidskou chybou), je možné pouze minimalizovat pravděpodobnost jejich výskytu. Pokud pracoviště žádné radiologické události nehlásí, vytváří to domněnku, že jejich systém zabezpečování jakosti buď není schopen tyto události odhalit, nebo že pracoviště radiologické události zatajilo.

Počet zaznamenaných radiologických událostí a potenciálních radiologických událostí souvisí s počtem odléčených pacientů. Rizikové postupy jsou ty, jež se provádějí velmi často anebo naopak velmi vzácně. Počet zaznamenaných událostí souvisí také s místním standardem pro radiologické události a s poctivostí a pečlivostí personálu i osob zodpovědných za zpracování protokolů.

Řízení rizik (Risk management)

SMĚRNICE RADY 2013/59/EURATOM [37] ze dne 5. prosince 2013, kterou se stanoví základní bezpečnostní standardy ochrany před nebezpečím vystavení ionizujícímu záření (a zrušují se směrnice 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom a 2003/122/Euratom) řeší lékařské ozáření v kapitole VII. Havarijní a nezáměrná ozáření řeší článek 63.

ACCIRAD je projekt financovaný EU, jehož cílem je poskytnout EU studii na implementaci požadavků předchozí Směrnice rady 97/43/EURATOM (Medical Exposure Directive), článku 11, a vytvořit instrukce na provádění analýzy rizik radiologických událostí v externí radioterapii. Článek 11 se týká požadavku na snížení pravděpodobnosti a závažnosti radiologických událostí v radioterapii a v radiodiagnostice. V rámci projektu ACCIRAD byl v květnu 2014 vydán dokument *Patient safety in external beam radiotherapy – General guidelines on risk assessment and analysis of adverse error-events and near misses (accidental and unintended exposures)* [38].

"Risk management" pro bezpečnost pacientů v externí radioterapii představuje: identifikaci rizika, hodnocení rizika, analýzu rizika, vědomosti a konání ve věci rizika, za účelem dosažení optimální rovnováhy mezi rizikem, přínosem a cenou. "Risk management" zahrnuje jak preventivní analýzu rizik, tak zpětnou analýzu radiologických událostí a potenciálních radiologických událostí, ale také organizační aspekty pro zlepšení bezpečnosti.

Jako nástroj pro preventivní analýzu rizik jsou vhodné metody jako např. analýza selhání a jejich dopadů (FMEA - Failure Mode and Effects Analysis), analýza selhání a jejich kritických dopadů (FMECA - Failure Mode and Effects Critical Analysis) nebo matice rizika (risk matrix). Tyto nástroje

zohledňují pravděpodobnost, závažnost a detekovatelnost události. Slouží k vyhledání nejméně rizikových oblastí. V rámci zpětné analýzy radiologických událostí a potenciálních radiologických událostí má velký význam "event reporting and learning system". V současné době existují různé databáze událostí (např. ROSIS, SAFRON) a různé nástroje pro preventivní i zpětnou analýzu rizik.

Ve stávajícím doporučení SÚJB Radiologické události v systému jakosti pracoviště (2008) je popsána jak preventivní analýza rizik (proces neustálého zlepšování jakosti) a její nástroje jako analýza procesního stromu a stromu poruch, analýza selhání a jejich dopadů (FMEA), tak zpětná analýza radiologických událostí a metoda analýzy kořenových příčin (RCA). Jsou tam uvedeny i příklady procesního stromu, stromu poruch a analýzy kořenových příčin.

Metoda FMEA slouží ke kontrole jednotlivých prvků systému. Tato metoda si pro každou činnost procesu pokládá otázku, kde může dojít k selhání, jak k tomuto selhání dojde a jaké dopady toto selhání způsobí. Vychází se z procesního stromu, přičemž ke každé činnosti (kroku) se zaznamená možné selhání, jeho příčina a dopady, dále pravděpodobnost tohoto selhání, závažnost dopadů plynoucích z daného selhání a pravděpodobnost, že selhání způsobené danou příčinou zůstane neodhaleno (detekovatelnost). Součinem číselných hodnot pravděpodobnosti, závažnosti a detekovatelnosti se pro jednotlivé činnosti vypočte pravděpodobnostní faktor rizika.

Analýza kořenových příčin (RCA) je analytická metoda určená k vyšetřování a kategorizaci kořenových příčin událostí s bezpečnostním, zdravotním, jakostním nebo spolehlivostním dopadem. Tato metoda si klade za cíl především odpovědět na otázku, proč se radiologická událost stala. Pokud jsou známy kořenové příčiny vzniku radiologické události, pak lze navrhnout preventivní opatření, která by měla zabránit opakování události. Postup při analýze kořenových příčin je následující: 1. sběr dat, 2. vytvoření diagramu faktorů/chyb vedoucích k radiologické události a přispívajících faktorů, 3. doplnění příčin, 4. identifikace kořenových příčin, 5. návrh preventivních opatření, 6. vypracování vyšetřovací zprávy.

Proces neustálého zlepšování jakosti

Cílem procesu neustálého zlepšování jakosti je vedle zvyšování kvality radioterapie také minimalizace pravděpodobnosti vzniku radiologických událostí na pracovišti. Nástrojem pro proces neustálého zlepšování jakosti může být např. procesní strom, strom poruch nebo analýza selhání a jejich dopadů (FMEA). Jedním z nástrojů pro neustálé zlepšování jakosti je i statisticky řízená kontrola procesu (SPC). Popis této metody je spolu s ukázkou použití uveden v Příloze č. 2.

Zvolený nástroj pro proces neustálého zlepšování jakosti by měl být popsán v Programu zabezpečování jakosti pracoviště. Neustálé zlepšování systému jakosti zahrnuje i zpracování výstupů z vyšetřování radiologických událostí a potenciálních radiologických událostí.

Chyby v procesu radioterapie mohou být lidské nebo technické. Převážná většina radiologických událostí je způsobena lidskými chybami. Důvodem je to, že procesy nejsou obvykle dostatečně chráněny před lidskými chybami, protože většina pozornosti je převážně dosud věnována bezpečnosti přístrojů a zařízení.

Na problém výskytu lidských chyb je možné pohlížet ze dvou hledisek: z hlediska osobního přístupu a z hlediska systémového přístupu. Osobní přístup pohlíží na radiologické události jako na nenormální mentální jednání, jako jsou zapomnětlivost, nepozornost, špatná motivace nebo např. nedbalost. Obecně, osobní přístup k řešení lidských chyb převládá nad systematickým přístupem. Osobní přístup má ale hodně nedostatků a v lékařském prostředí je škodlivý. Setrvání na osobním přístupu může zmařit rozvoj bezpečné zdravotní péče dané instituce. Pracoviště by si proto měla osvojit systémový přístup k lidským chybám.

Základní předpokladem systémového přístupu je zásada, že všichni lidé jsou chybující a že chyby je nutné očekávat i v nejlépe řízených organizacích. Systémový přístup spočívá ve vytvoření systému

ochran. Všechny riskantní technologie a operace zahrnují řadu bariér a bezpečnostních opatření (např. alarmy, fyzické bariéry nebo automatické vypínání). Jestliže se přihodí radiologická událost, tak není v první řadě podstatné, kdo je za chybu zodpovědný. Důležité je, jak a proč selhaly obranné systémy. Důležité je také se z radiologických událostí nebo chyb poučit a využít je ke zvyšování odolnosti zavedeného systému.

10 Literatura (k textu doporučení)

- [1] ICRU. Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT). ICRU Report 83. Oxford University Press; 2010.
- [2] Bentzen SM, et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): An introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76:3-9.
- [3] ESTRO. Guidelines for the verification of IMRT. ESTRO booklet No. 9. 2008.
- [4] Moran JM, et al. Safety Consideration for IMRT. *Practical Radiation Oncology.* ASTRO, 2011.
- [5] Donaldson L. Towards Safer Radiotherapy. Londýn: British Institute of Radiology, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, Society and College of Radio- graphers, The Royal College of Radiologists. 2007.
- [6] Knoss T et al. Limitations of a pencil beam approach to photon dose calculations in lung tissue. *Phys Med Biol* 1995;40:1411-20.
- [7] Howell RM, Smith IPN, Jarrio CS. Establishing action levels for EPID-based QA for IMRT. *JACMP* 2008;9(3):16-25.
- [8] Ezzell G A et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys.* 2003;30:2089-115.
- [9] Low D A et al. Dosimetry tools and techniques for IMRT. Report of the AAPM Task Group 120. *Med Phys* 2011;38:1313-38.
- [10] SÚJB. Doporučení. Zavedení systému jakosti při využívání významných zdrojů ionizujícího záření v radioterapii – Lineární urychlovače pro 3D konformní radioterapii a IMRT. Praha; 2006.
- [11] Followill D S et al. The Radiological Physics Center's standard dataset for small field size output factors. *J Appl Clin Med Phys* 2012;13:282-9.
- [12] Erratum: "The Radiological Physics Center's standard dataset for small field size output factors". *J Appl Clin Med Phys* 2014;15:1-2.
- [13] IPEM. Small field MV Photon Dosimetry. IPEM Report Number 103. Charlesworth Press; 2010.
- [14] Kron et al. Small field segments surrounded by large areas only shielded by a multileaf collimator: Comparison of experiments and dose calculation. *Med Phys* 2012;39:7480-9.
- [15] IAEA. Record and Verify Systems for Radiation Treatment of Cancer: Acceptance Testing, Commissioning and Quality Control. Human Health Report No. 7. 2013.
http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1607_web.pdf.

- [16] ICRP. Preventing Accidental Exposures from New External Beam Radiation Therapy Technologies. ICRP Publication 112. Amsterdam: Elsevier Science Ltd; 2009.
- [17] Hendee WR and Herman MG. Improving patient safety in radiation oncology. *Med Phys* 2011;38:78-82.
- [18] NCRP. Structural Shielding Design and Evaluation for Megavoltage X- and Gamma-Ray Radiotherapy Facilities. NCRP Report No. 151. 2005.
- [19] NCRP. Structural Shielding Design for Medical X-Ray Imaging Facilities. NCRP Report No. 147. 2004.
- [20] Zelefsky M. J., et al.: Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *The Journal of Urology*, Vol. 176, 1415 – 1419, 2006.
- [21] Jabbari S., et al.: Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and neck cancer: Initial report. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 63, No. 3, pp. 725 – 731, 2005.
- [22] Pirzkall A., et al.: Intensity modulated radiotherapy (IMRT) for recurrent, residual, or untreated skull-base meningiomas: Preliminary clinical experience. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 55, No. 2, pp. 362 – 372, 2003.
- [23] Mundt A.J., et al.: Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynaecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 56, No. 5, pp 1354 – 1360, 2003.
- [24] Wang L., et al.: Dosimetric advantage of using 6 MV over 15 MV photons in conformal therapy of lung cancer: Monte Carlo studies in patient geometries. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 3, 51 – 59, 2002.
- [25] Westermarck M., et al.: Comparative dosimetry in narrow high-energy photon beams. *Phys. Med. Biol.* 45, 685 – 702, 2002.
- [26] White P.J., et al.: Comparison of dose homogeneity effects due to electron equilibrium loss in lung for 6 MV and 18 MV photons. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 34, 1141 – 1146, 1996.
- [27] DeBoer S.F., et al.: The effect of beam energy on the quality of IMRT plans for prostate conformal radiotherapy. *Technology in cancer research and treatment*, Vol. 6, No. 2, pp. 147 – 149, 2007.
- [28] Howell R.M., et al.: Investigation of secondary neutron dose for 18 MV dynamic MLC IMRT delivery. *Med. Phys.* 32, 786 – 793, 2005.
- [29] Howell, R.M., et al.: Measurements of secondary neutron dose from 15 MV and 18 MV IMRT. *Radiat. Prot. Dosimetry* 115, 508 – 512, 2005.
- [30] Chibani O., et al.: Photonuclear dose calculations for high-energy photon beams from Siemens and Varian linacs. *Med. Phys.* 30, 1990 – 2000, 2003.

- [31] Hall E. J., et al.: Radiation-induced second cancers: The impact of 3D-CRT and IMRT. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 56, 83 – 88, 2003.
- [32] Kry M., et al.: The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys.* 62, 1195 – 1203, 2005.
- [33] Huq M. S., et al.: Dosimetric characteristics of a commercial multileaf collimator. *Med. Phys.* 22, 241 – 247, 1995.
- [34] Rawlinson J. A., et al.: Dose to radiation therapists from activation at high-energy accelerators used for conventional and intensity-modulated radiation therapy. *Med. Phys.* 29, 598 – 608, 2002.
- [35] Perrin B., et al.: A model to calculate the induced dose rate around an 18 MV ELEKTA linear accelerator. *Phys. Med. Biol.* 48, N75 – 81, 2003.
- [36] Hurkmans C. W., et al.: Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: A new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Radiation Oncology* 7, 2012.
- [37] SMĚRNICE RADY 2013/59/EURATOM, o základních bezpečnostních standardech ochrany před nebezpečím vystavení ionizujícímu záření a o zrušení směrnic 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom a 2003/122/Euratom.
- [38] Patient safety in external beam radiotherapy – General guidelines on risk assessment and analysis of adverse error-events and near misses (accidental and unintended exposures). ACCIRAD Guidelines, 2014.
- [39] Národní radiologické standardy – Radiologická fyzika (připravovaná revize), 2014. Momentálně je kapitola „Stanovení dávky pacienta při lékařském ozáření v radioterapii“ dostupná na adrese: http://www.suro.cz/cz/lekarske/Navrh_na_stanoveni_a_hodnoceni_pridavnych_davek_VD.pdf
- [40] World Health Organization: Radiotherapy risk profile – Technical Manual, 2008.
- [41] SÚJB. Doporučení. Zavedení systému jakosti při využívání významných zdrojů ionizujícího záření v radioterapii – Radiologické události v systému jakosti pracoviště. Praha; 2008.

Přílohy

Příloha č. 1: Rozšířený procesní strom radioterapie

Rozšířený procesní strom radioterapie (klinická část)

Krok č.	Činnosti (kroky) procesního stromu	Klinická část (A)		
		Činnost	V souladu s postupy popsány v:	Zdůvodnění vyplývající z auditů po PZ a z IMRT auditu, z analýzy RU, použitelnost v praxi:
1	Materiální a personální zabezpečení podmínek pro provádění radioterapie	Včetně vypracování veškeré potřebné dokumentace a získání všech potřebných povolení pro zamýšlenou činnost; při zavádění nové techniky/metody do klinické praxe provést end-to-end test	Národní radiologické standardy - radiační onkologie	
2	Volba ozařovací techniky a energie			
3	Volba ozařovací polohy a fixačních pomůcek	Identifikace pacienta, ozařovací protokol (předpis), stranový protokol		
4	Získání snímků pro plánování léčby (CT, MR)	Identifikace pacienta, stranový protokol		
5	Volba a zakreslování objemů a předepisování dávky	Konturování cílových objemů a kritických orgánů, předpis dávky, stranový protokol	ICRU 83: Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), 2010; místní radiologické standardy	Standardizace předepisování dávky pro IMRT (na mean dose), vykazování (medium dose, near max, near min), 2 pracoviště při použití techniky IMRT nepředepisují dávku podle doporučení ICRU (50, 62 nebo 83)
6	Tvorba ozařovacího plánu	Příprava ozařovacího plánu	Místní radiologické standardy	
7	Zhodnocení plánu a vykazování dávky	Kontrola DVH a vyhovění podmínkách pro kritické orgány z hlediska pravděpodobnosti toxicity	Místní radiologické standardy; Int. J. Rad. On. Biol. Phys., Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): An introduction to the scientific issues, Vol. 76, No. 3, Supplement. 2010	Dávkové objemová kritéria pro kritické orgány v souladu s QUANTEC jako vstupní data do optimalizačního procesu, zhodnocení na základě biologických ukazatelů např. NTCP, EUD
8	Nezávislý výpočet MU	Ověření plánů pomocí nezávislého výpočtu dávky nebo počtu MU výpočetním programem	ESTRO booklet No. 10: Independent Dose Calculations - Concepts and Models, 2010.	Výpočetní programy slouží pouze k odhalení hrubých chyb
9	Přenos plánu	Kontrola shody parametrů ve verifikačním systému s parametry vytvořeného ozařovacího plánu	Místní radiologické standardy	Dvojitá kontrola parametrů pro ozáření
10	Verifikace plánu na simulátoru	Verifikace radioterapeutického plánu		
11	Dozimetrická kontrola ozařovacího plánu	Kontrola patientských plánů	ESTRO booklet No. 9: Guidelines for the Verification of IMRT, 2008.	
12	Kontrola polohy pacienta	Optimalizace používání zobrazovacích metod: stanovení radiační zátěže ze zobrazovacích metod, frekvence zobrazování	AAPM TG 75; Doporučení pro stanovení a hodnocení přídavných dávek z verifikačních metod radioterapie pro radioterapeutická oddělení nemocnic (SÚRO)	Kritické místo z hlediska výskytu radiologických událostí (RU): chybná poloha pacienta
13	Ozáření pacienta (všechny frakce)	Identifikace pacienta, přerušení ozařování, změna frakcionace, boost	Místní radiologické standardy	Kritické místo z hlediska výskytu RU: zejména záměna pacientů a plánů
14	In vivo dozimetrie	Volba vhodného způsobu in vivo dozimetrie	Guidelines for the verification of IMRT. ESTRO booklet No. 9. 2008	
15	Poléčebné sledování pacienta (follow up)	Seznámení pracovníků s výsledky léčby + zpětná vazba, porovnání s jinými pracovišti	Doporučení SÚJB pro bezpečné používání moderních radioterapeutických metod (v přípravě); Národní radiologické standardy - radiační onkologie	Sledování toxicit pacienta a korelace se statistickými a biologickými charakteristikami plánu

Poznámka: Podrobnosti k jednotlivým polím tabulky lze nalézt v kapitole 5 tohoto dokumentu.

Rozšířený procesní strom radioterapie (fyzikálně-technická část)

Krok č.	Činnosti (kroky) procesního stromu	Fyzikálně-technická část (B)		
		Přístrojové vybavení	Činnost	V souladu s postupy popsány v:
1	Materiální a personální zabezpečení podmínek pro provádění radioterapie	Všechno (LA, CT, sim, CT sim, kV, EPID, TPS, VerifSystem,..)	Přejímací zkouška před klinickým provozem, on-site audit po přejímací zkoušce (je-li adekvátní), v průběhu klinického provozu ZDS a ZPS, korespondenční TLD audit (je-li adekvátní), dokumentace ke zkouškám; při zavádění nové techniky/metody do klinické praxe provést end-to-end test	European Commission: Criteria for Acceptability of Medical Radiological Equipment used in Diagnostic Radiology, Nuclear medicine and Radiotherapy, 2012; Doporučení SÚJB; TRS 398; Bezpečnostní normy (pro PZ); doporučení výrobce
2	Volba ozařovací techniky a energie			
3	Volba ozařovací polohy a fixačních pomůcek			
4	Získání snímků pro plánování léčby (CT, MR)	CT, MR, ...	PZ, ZDS, ZPS	
5	Volba a zakreslování objemů a předepisování dávků	TPS, simulátor, CT simulátor	PZ, ZDS, ZPS	AAPM-TG66 Report (CT simulátory); Doporučení SÚJB pro radioterapeutické simulátory; v přípravě je doporučení SÚJB pro CT pro radioterapii (CT simulátory a plánovací CT)
6	Tvorba ozařovacího plánu	TPS	QA TPS - důraz zejména na správné převodní křivky CT čísel na RED zadané v TPS, dále malá pole, nejmenší segment, zeslabení stolem...	Doporučení SÚJB pro plánovací systémy; TRS 430 - Commissioning and QA of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer (2004); IPEM report 103
7	Zhodnocení plánu a vykazování dávků	TPS		
8	Nezávislý výpočet MU	TPS, komerční výpočetní programy	QA výpočetních programů - Výpočetní programy je nutné před prvním použitím ověřit porovnáním s výsledky z TPS i s naměřenými dozimetrickými daty	
9	Přenos plánu	Verifikační systém	QA procesu přenosu dat (na simulátor, do ovládací konzole urychlovače)	IAEA Human Health Reports No. 7 (2013): Record and Verify Systems for Radiation Treatment of Cancer: Acceptance Testing, Commissioning and Quality Control; Doporučení SÚJB pro plánovací a verifikační systémy (v přípravě)
10	Verifikace plánu na simulátoru	Simulátor		
11	Dozimetrická kontrola ozařovacího plánu	EPID	QA procesu verifikace patientských plánů (správné zavedení postupu do praxe, soulad se zkouškami ZPS - pokud se např. verifikují plány pouze z 0°, je nutné často provádět kontrolu stability odezvy IMRT polí pro ostatní úhly gantry).	Doporučení SÚJB pro LA pro IMRT
12	Kontrola polohy pacienta	kV, MV zobrazování (EPID)	QA kV systémů a EPID	Doporučení SÚJB pro IGRT, Doporučení SÚJB pro LA pro IMRT
13	Ozáření pacienta (všechny frakce)	LA		Doporučení SÚJB pro LA, Doporučení SÚJB pro LA pro IMRT, TRS 398
14	In vivo dozimetrie	Polovodičové diody, TLD, MOSFET, EPID...	ESTRO booklet 9 nedoporučuje používat diody pro in vivo IMRT dozimetrii; QA procesu in vivo dozimetrie	AAPM Report No. 87: Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy, 2005. (zaměřeno na 3DCRT); Guidelines for the verification of IMRT. ESTRO booklet No. 9. 2008
15	Poléčebné sledování pacienta (follow up)	Všechno (LA, CT, sim, EPID, TPS, verifikační systém, použité detektory..)	Zhodnocení výsledků kontrol	Doporučení SÚJB pro bezpečné používání moderních radioterapeutických metod (metoda SPC)

Poznámka: Podrobnosti k jednotlivým polím tabulky lze nalézt v kapitole 6 tohoto dokumentu.

Příloha č. 2: Statisticky řízená kontrola procesu (SPC)

I. Koniarová

V roce 2007 bylo vydáno Doporučení SÚJB – lineární urychlovače pro 3D konformní radioterapii a IMRT, kde se v úvodu k minimálnímu seznamu testu uvádí: „Frekvence uvedené v tabulkách jsou frekvence doporučené. Odpovídají příslušným zdrojům (literatuře), případně byly upraveny dle dosavadních zkušeností. Je možné zohlednit i frekvence uvedené v ČSN IEC 977 resp. vlastní zkušenosti a způsob použití dané ozařovací techniky. Zúžení seznamu je možné, pokud je to v programu zabezpečování jakosti pracoviště a následně v metodice zkoušek provozní stálosti rozumně odůvodnitelné a odůvodněné.“ Jednou z pomůcek, na základě kterých je možné provést např. změnu frekvence provádění zkoušky či její toleranci, je tzv. statisticky řízená kontrola procesu, statistical process control (SPC). Metoda je aplikována zejména v průmyslu (kontinuální zlepšování jakosti striktně požadují normy ČSN ISO 9000 [1]), ale je možné je aplikovat i na problémy v jiných oblastech, např. zdravotnictví. Má tedy široké použití, aplikace na úpravu frekvence zkoušek je použita ilustrativně. Lze ji využít při hodnocení veškerých normálně rozdělených dat, např. odchylek získaných při verifikaci patientských plánů, odchylek monitorujících stabilitu výstupu ozařovače při ranní zkoušce, odchylek získaných z in vivo dozimetrie, zavádění nového detektoru, porovnání dvou dozimetrických řetězců z hlediska stability, vliv nejrůznějších vlivů na výsledky zkoušek, apod. Metoda je aplikovatelná i na data, která nemají normální rozdělení, ale v takovém případě se postupuje jiným způsobem, který není v této publikaci řešen.

Metoda SPC spočívá v tvorbě regulačních diagramů a následném hodnocení analyzovaných dat dostatečně kvalifikovanou osobou, čímž poté můžeme posoudit chování procesů z hlediska jejich časového vývoje. Cílem je, aby byly odstraněny vymezitelné příčiny variability a na procesy působily pouze inherentní (vnitřní) příčiny variability, které jsou neoddelitelné a nezpůsobují změny v rozdělení hodnot sledovaného parametru. U statisticky stabilních procesů je možné předvídat jejich budoucí vývoj s cílem kontinuálního zlepšování jakosti. Pouze statisticky stabilní procesy je možné hodnotit z hlediska jednotlivých ukazatelů způsobilosti a výkonnosti, které charakterizují požadavky naplňování přísných kritérií na jakost na základě stanovených tolerančních mezí (tolerancí) daného parametru. Je třeba zdůraznit, že SPC nemá být jednorázová analýza, ale představuje iterační proces, který má vést ke zlepšování jakosti daného postupu. Postup spočívá ve sběru údajů a jejich zakreslení do diagramu, regulaci (výpočtu přirozených regulačních mezí, identifikaci příčin, jejich odstranění a přijetí takových opatření, aby se již neopakovaly, prověření účinnosti těchto opatření, přepočtení přirozených regulačních mezí, opakování sběru dat a stanovení technických regulačních mezí). Pokud toto provedeme, získáme tzv. statisticky zvládnutý proces, pro který již můžeme vypočítat ukazatele způsobilosti. Následuje etapa analýzy a zlepšování, kdy regulační diagramy monitorují proces a umožňují jeho průběžnou analýzu a odhalování prostoru pro snižování variability vyvolané vymezitelnými příčinami. Přepočet regulačních mezí se má realizovat jen tak často, jak to vyžaduje proces a znalost jeho chování.

Regulační diagramy představené v této příloze jsou tzv. Shewhartovy regulační diagramy, které jsou popsány normou ČSN ISO 8258 [2] (tato norma je platná v ČR, v roce 2013 ji nahradila norma ISO 7870-2:2013 [10], která nebyla v ČR přežata). Regulační diagramy umožňují odlišit stabilní, tj. statisticky zvládnutý proces, od nestabilního. Aplikovat je lze v případě, že data mají normální a symetrické rozložení, konstantní střední hodnotu, konstantní směrodatnou odchylku procesu, nezávislost (nekorelovanost) dat, nepřítomné vybočující hodnoty a vhodně zvolené logické podskupiny (ačkoliv v případě aplikace na výsledky zkoušek není nutné vždy tvořit podskupiny a je možné pracovat s individuálními daty). Klasické Shewhartovy regulační diagramy slouží k rozpoznání vymezitelných příčin variability a uvedení procesu do statisticky stabilního stavu a k centrování procesu na základní hodnotu. Existují diagramy pro kontrolu měření (budeme je uvažovat v této příloze) či srovnáváním (pro naše účely se nehodí, proto je zde popisovat nebudeme – spočívají

pouze v kontrole shodnosti, hodnocení daného parametru se omezuje pouze na vyhovuje/nehovuje). Je třeba uvést, že v této příloze je uveden zjednodušený postup aplikace SPC v praxi a pro detailnější informace doporučujeme použít zmíněnou normu či vyhledat literaturu zaměřenou výhradně na statistickou regulaci.

SPC využívá toho, že za předpokladu normálně rozdělených dat je možné stanovit regulační meze, které definují oblasti, kde je pravděpodobnost výskytu naměřené hodnoty z důvodu vlastní inherentní variability procesu tak malá, že je výskyt hodnoty v této oblasti pravděpodobně způsoben nějakou vnější příčinou. SPC je nástrojem metody 6Sigma, která využívá násobků směrodatné odchylky pro stanovení regulačních mezí, čímž při normálním rozdělení minimalizuje četnost výskytu hodnot mimo regulační meze dle požadovaných specifikací. Kromě toho se SPC zabývá i různým nenáhodným seskupením naměřených dat uvnitř regulačních mezí. K zavedení metody 6Sigma a využívání SPC v praxi je využíván tzv. model DMAIC související se snahou neustále zlepšovat kvalitu procesu. Ten sestává z několika kroků: Define (definice procesu), Measure (měření vybraných charakteristik procesu), Analyze (analýza naměřených dat), Improve (provedení opatření vyplývající z analýzy naměřených dat s cílem zlepšit kvalitu procesu) a Control (sledování výsledků provedených opatření a jejich zhodnocení). Všechny zmíněné nástroje vycházejí z průmyslu (především automobilového), ale aplikovat je lze ve všech dalších oblastech, tudíž i v problematice zabezpečování jakosti v radioterapii.

Postup aplikace metody SPC

1. Volba dat pro analýzu

Nejprve je třeba vybrat data, pro která chceme SPC provádět. Mělo by být ověřeno prostřednictvím některého ze statistických testů, že jsou tato data normálně rozložena (k tomu lze využít například některé webové stránky, které toto provedou online, viz užitečné odkazy na konci přílohy).

V dalším kroku je třeba zvolit vhodný regulační diagram, který pro tato data sestrojíme. V této příloze jsou popsány dvojí typy diagramů - jednak pro individuální data, jednak pro logické podskupiny. Logickou podskupinou se rozumí data, která byla získána v jednom časovém okamžiku a očekávaná hodnota, které by měla nabývat, je pro všechny stejná. Může to být například matice odchylek získaná při ranní zkoušce z plošného detektoru pro konkrétní energii, nebo odchylky z měření dávky v bodě pro různé úhly rotace hlavice urychlovače při verifikaci IMRT plánu konkrétního pacienta, kdy očekáváme pro všechny hodnoty v ideálním případě nulové odchylky. Podskupiny by měly být takové, aby hodnoty v rámci podskupiny mezi sebou velmi málo kolísaly. Počty prvků v podskupině pro hodnocení procesu musí být pro všechny podskupiny stejné. Regulační diagramy pro individuální hodnoty se hodí všude tam, kde je v čase dlouhodobě získávána pouze jediná hodnota. V případě diagramů pro logické podskupiny se sestrojuje diagram pro průměry z podskupin a diagram pro výběrová rozpětí. V případě individuálních dat se sestrojuje diagram pro individuální hodnoty a diagram pro klouzavá rozpětí.

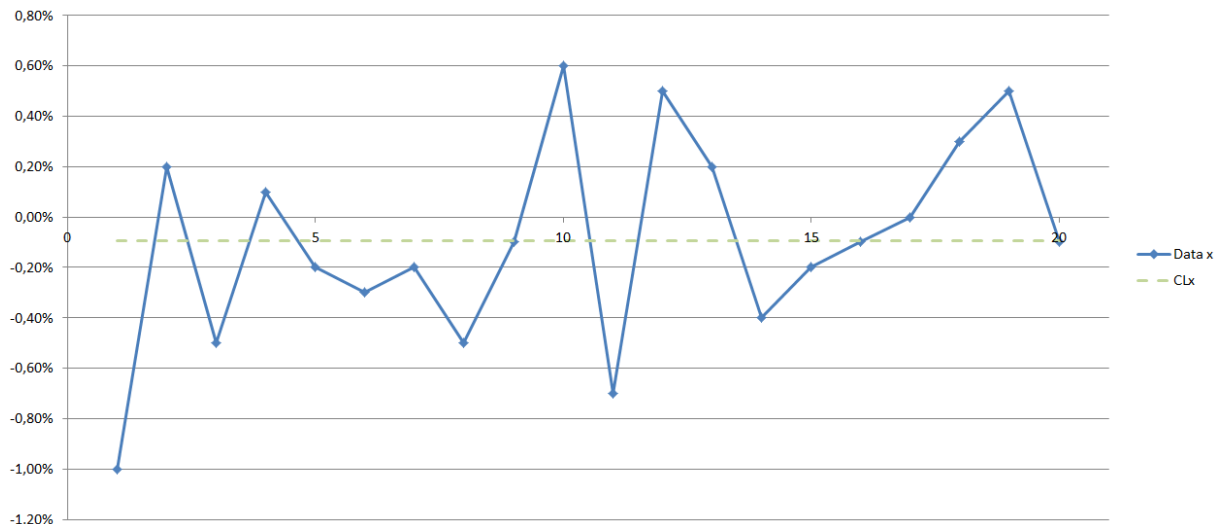
2. Výpočet průměrů, výběrových směrodatných odchylek a rozpětí

Diagramy s podskupinami: Pro každou podskupinu vypočteme průměr \bar{x} a zaneseme je dle časové posloupnosti do diagramu pro průměry z podskupin, dále spočteme výběrovou směrodatnou odchylku σ a rozdíl R mezi maximální a minimální hodnotou pro každou podskupinu. Hodnoty R zaneseme do diagramu pro výběrová rozpětí. Poté spočteme z průměrů podskupin celkový průměr $\bar{\bar{x}}$ a zaneseme jej do diagramu pro individuální hodnoty. Z hodnot R vypočteme průměr \bar{R} a zaneseme jej do diagramu pro výběrová rozpětí.

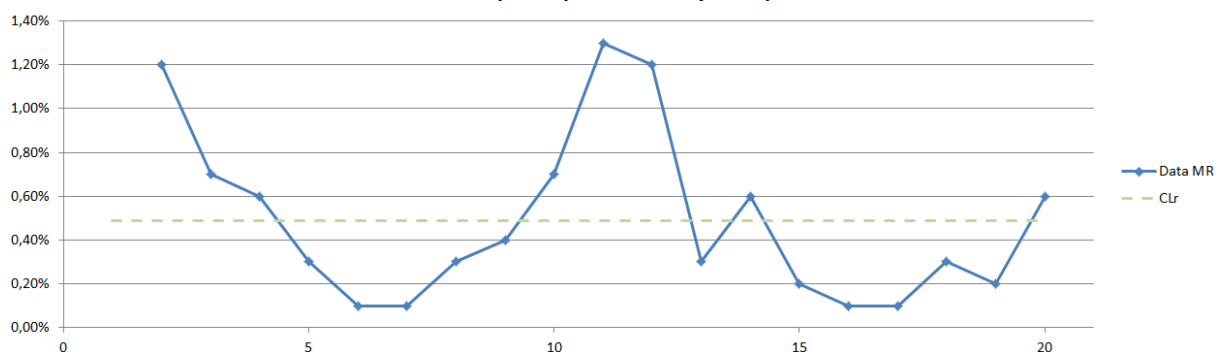
Diagramy s individuálními hodnotami: Princip je stejný jako u diagramů s podskupinami, přičemž se za podskupinu považují dvě po sobě jdoucí naměřené hodnoty (tj. máme podskupiny o dvou členech). Zaneseme data do diagramu pro individuální hodnoty. Pro data vypočteme průměr \bar{x} , který zaneseme do diagramu s individuálními hodnotami. Spočteme výběrovou směrodatnou odchylku σ . Spočteme klouzavá rozpětí R, což je vždy absolutní hodnota rozdílu mezi dvěma po sobě jdoucími hodnotami (absolutní rozdíl mezi první a druhou, druhou a třetí, třetí a čtvrtou hodnotou, atd.) a zaneseme je do diagramu pro klouzavá rozpětí. Spočteme průměr \bar{R} a zaneseme jej do diagramu pro klouzavá rozpětí.

Příklad: Budeme chtít vytvořit regulační diagramy pro individuální hodnoty a pro klouzavá rozpětí z následujících 20ti hodnot, které jsme získali pro jednu energii při denních zkouškách provozní stálosti v průběhu 4 týdnů: -1,0%, 0,2%, -0,5%, 0,1%, -0,2%, -0,3%, -0,2%, -0,5%, -0,1%, 0,6%, -0,7%, 0,5%, 0,2%, -0,4%, -0,2%, -0,1%, 0,0%, 0,3%, 0,5%, -0,1%. Tato data zaneseme do grafu časové posloupnosti individuálních hodnot. Průměrná hodnota z těchto dat je -0,10% s výběrovou směrodatnou odchylkou 0,41%, hodnoty R budou: 1,2%, 0,7%, 0,6%, 0,3%, 0,1%, 0,1%, 0,3%, 0,4%, 0,7%, 1,3%, 1,2%, 0,3%, 0,6%, 0,2%, 0,1%, 0,1%, 0,3%, 0,2%, 0,6%. Průměrné klouzavé rozpětí je 0,49%. Průměrnou hodnotu z dat a průběh rozpětí s přímkou znázorňující průměrnou hodnotu rozpětí zakreslíme do grafů.

Časová posloupnost individuálních hodnot



Časová posloupnost klouzavých rozpětí



3. Výpočet přirozených regulačních mezí

Nejprve vypočteme přirozené regulační meze, které nám dají bližší informaci o samotném procesu. Tyto regulační meze umožní odhalit, zda naměřené hodnoty kolísají od jedné hodnoty ke druhé v rozmezí větším, než by bylo možné přisoudit jen náhodě, tzn. sledujeme jejich prostřednictvím přirozenou variabilitu procesu. V tomto okamžiku ještě nepracujeme s tolerancemi v klasickém pojetí, jak je používáme při hodnocení výsledků zkoušek.

Stanovíme horní (UCL) resp. dolní (LCL) přirozené regulační meze jak pro výběrové průměry resp. individuální hodnoty ($UCL_{\bar{x}}$, $LCL_{\bar{x}}$), tak pro výběrová rozpětí resp. klouzavá rozpětí (UCL_r , LCL_r).

Pro diagramy s podskupinami: Výpočet se provádí v závislosti na počtu prvků v podskupinách, přičemž se využívají koeficienty z tabulky 1.

Regulační meze pro výběrové průměry se stanoví jako:

$$UCL_{\bar{x}} = \bar{\bar{x}} + A_2 \bar{R}$$

$$LCL_{\bar{x}} = \bar{\bar{x}} - A_2 \bar{R}$$

Regulační meze pro výběrová rozpětí se stanoví jako:

$$UCL_r = D_4 \bar{R}$$

$$LCL_r = D_3 \bar{R}$$

Koeficienty A_2 , D_3 a D_4 použité ve výpočtech nalezneme v následující tabulce:

Počet prvků v podskupině	A_2	A	D_1	D_2	D_3	D_4	d_2
2	1,880	2,121	0	3,686	0	3,267	1,128
3	1,023	1,732	0	4,358	0	2,574	1,693
4	0,729	1,500	0	4,698	0	2,282	2,059
5	0,577	1,342	0	4,918	0	2,114	2,326
6	0,483	1,225	0	5,078	0	2,004	2,534
7	0,419	1,134	0,204	5,204	0,076	1,924	2,704
8	0,373	1,061	0,388	5,306	0,136	1,864	2,847
9	0,337	1,000	0,547	5,393	0,184	1,816	2,970
10	0,308	0,949	0,687	5,469	0,223	1,777	3,078
11	0,285	0,905	0,811	5,535	0,256	1,744	3,173
12	0,266	0,866	0,922	5,594	0,283	1,717	3,258
13	0,249	0,832	1,025	5,647	0,307	1,693	3,336
14	0,235	0,802	1,118	5,696	0,328	1,672	3,407
15	0,223	0,775	1,203	5,741	0,347	1,653	3,472
16	0,212	0,750	1,282	5,782	0,363	1,637	3,532
17	0,203	0,728	1,356	5,820	0,378	1,622	3,588
18	0,194	0,707	1,424	5,856	0,391	1,608	3,640
19	0,187	0,688	1,487	5,891	0,403	1,597	3,689
20	0,180	0,671	1,549	5,921	0,415	1,585	3,735

Tabulka 1. Koeficienty pro výpočty regulačních mezí a ukazatelů způsobilosti a výkonnosti

Pro diagramy pro individuální hodnoty: Meze vypočteme obdobně, jako tomu bylo v případě s podskupinami, přičemž pro rozpětí používáme koeficienty odpovídající dvěma členům ve skupině (tj. pro $D_3 = 0$, $D_4 = 3,267$). Pokusné regulační meze výběrového průměru spočteme jako:

$$UCL_x = \bar{x} + 2,66 \times \bar{R}$$

$$LCL_x = \bar{x} - 2,66 \times \bar{R}$$

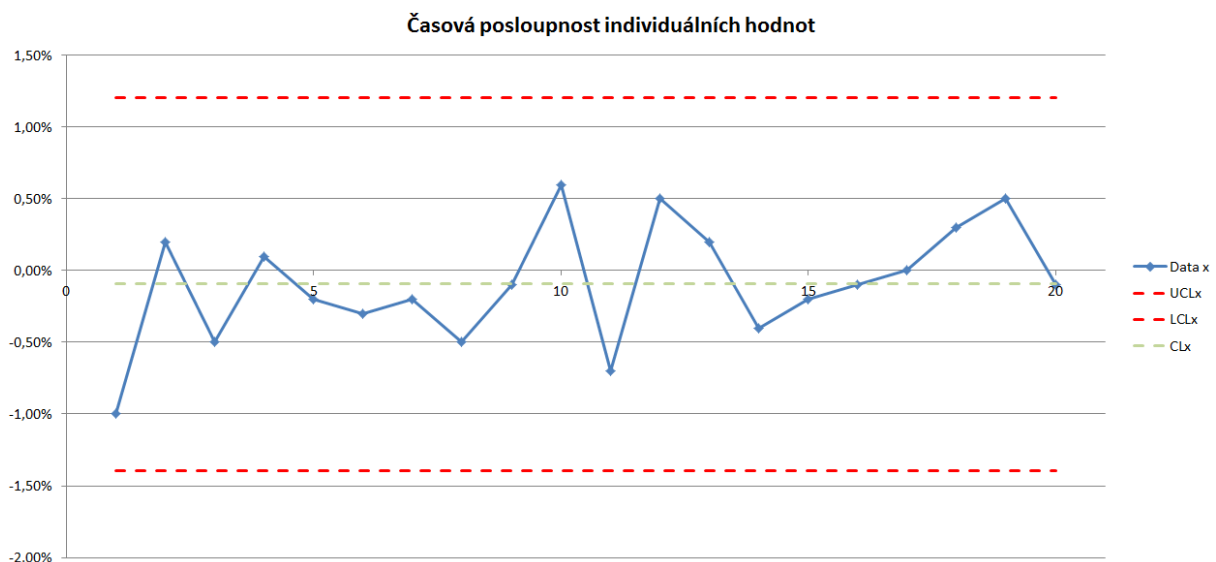
Přirozené regulační meze pro klouzavé rozpětí stanovíme stejně jako při využití podskupin jako:

$$UCL_r = D_4\bar{R}$$

$$LCL_r = D_3\bar{R}$$

Diagram s průměry podskupin ukazuje centrování celého procesu, vyjadřuje jeho stabilitu. Odhaluje nežádoucí kolísání mezi podskupinami z hlediska jejich průměrů. Diagram pro rozpětí odhaluje každé nežádoucí kolísání uvnitř podskupin a je ukazatelem velikosti variability sledovaného procesu neboli stejnoměrnosti procesu. Pokud diagram R nezůstává ve statisticky zvládnutém stavu nebo vykazuje trend, může to ukazovat, že buď různé podskupiny byly podrobeny odlišnému vyhodnocení, nebo že na proces působí několik různých systémů charakteru příčina - následek. Jako příklad můžeme uvést třeba odchýlení hodnoty získané jedním detektorem od hodnot získaných ostatními detektory ve skupině, kde se předpokládá stejná hodnota získaná všemi detektory, přičemž po zhodnocení všechny hodnoty vyhovely našim nastaveným tolerancím, ale po provedení SPC se vyskytne tato jedna hodnota mimo regulační meze. Toleranční meze samy o sobě nemusí odhalit změnu ve variabilitě našeho procesu v důsledku vnější příčiny.

*Příklad: Pro naše hodnoty dle uvedených vztahů spočteme přirozené regulační meze. Horní přirozená regulační mez bude rovna $UCL_x = -0,10\% + 2,66 * 0,49\% = 1,21\%$; dolní přirozená regulační mez bude rovna $LCL_x = -0,10\% - 2,66 * 0,49\% = -1,41\%$*



4. Získání statisticky zvládnutého procesu

Je třeba zhodnotit, zda proces je statisticky zvládnutý. Podíváme se na diagramy pro výběrová rozpětí resp. klouzavá rozpětí a diagramy pro průměry z podskupin resp. individuálních dat, a pokud se vyskytly hodnoty mimo přirozené toleranční meze či hodnoty vykazující určitý trend, provedeme šetření, co k těmto nevyhovujícím výsledkům vedlo. Pokud se nám příčinu podařilo nalézt, vyloučíme tato data z dalšího hodnocení, a zapracujeme na odstranění příčiny, protože ta by mohla v budoucnu opět ovlivnit získaná data. Přepočteme nově přirozené meze bez vyloučených hodnot. Cílem tohoto kroku je získat informaci o vnitřní (inherentní) variabilitě procesu a dosáhnout toho, aby byl proces statisticky zvládnutý.

5. Tvorba technických regulačních mezí

Pokud se nám podařilo ověřit, že proces je statisticky zvládnutý, následuje výpočet technických regulačních mezí s ohledem na naše požadavky na proces a tyto potom využijeme pro další sledovací období.

Technické regulační meze umožní identifikovat, zda naměřené hodnoty (např. v několika podskupinách o n hodnotách) se liší od základních hodnot X_0 více, než lze očekávat při působení pouze náhodných příčin. Umožňují nám vymezit oblasti, které splňují naše vstupní požadavky na centrální hodnotu (tj. průměr ať už podskupin nebo individuálních hodnot) a maximální povolenou směrodatnou odchylku (např. se zohledněním běžně používaných tolerančních kritérií). Požadovanou centrální hodnotou je tzv. základní hodnota X_0 . V našem případě se nejčastěji bude jednat o situaci, kdy předpokládáme, že vyhodnocované odchylky by měly být rovnoměrně rozloženy okolo nuly, tj. $X_0 = 0$. Požadavek na směrodatnou odchylku dat σ_0 stanovíme z požadavku na ukazatel výkonnosti $P_p = 1,33$ (bude podrobně rozepisován v kapitole 7):

$$\sigma_0 = \frac{USL - LSL}{6 \times 1,33}$$

kde $USL - LSL$ je předepsané toleranční pole (tzv. specifikační rozmezí), tj. rozdíl horní a dolní toleranční meze (např. při toleranci 2% bude toleranční pole 4%).

Následuje výpočet technických regulačních mezí pro diagramy.

Diagramy s podskupinami:

$$UCL_{\bar{x}T} = X_0 + A\sigma_0$$

$$LCL_{\bar{x}T} = X_0 - A\sigma_0$$

$$UCL_{RT} = D_2\sigma_0$$

$$LCL_{RT} = D_1\sigma_0$$

Diagramy pro individuální hodnoty:

$$UCL_{xT} = X_0 + 3\sigma_0$$

$$LCL_{xT} = X_0 - 3\sigma_0$$

$$UCL_{RT} = D_2\sigma_0$$

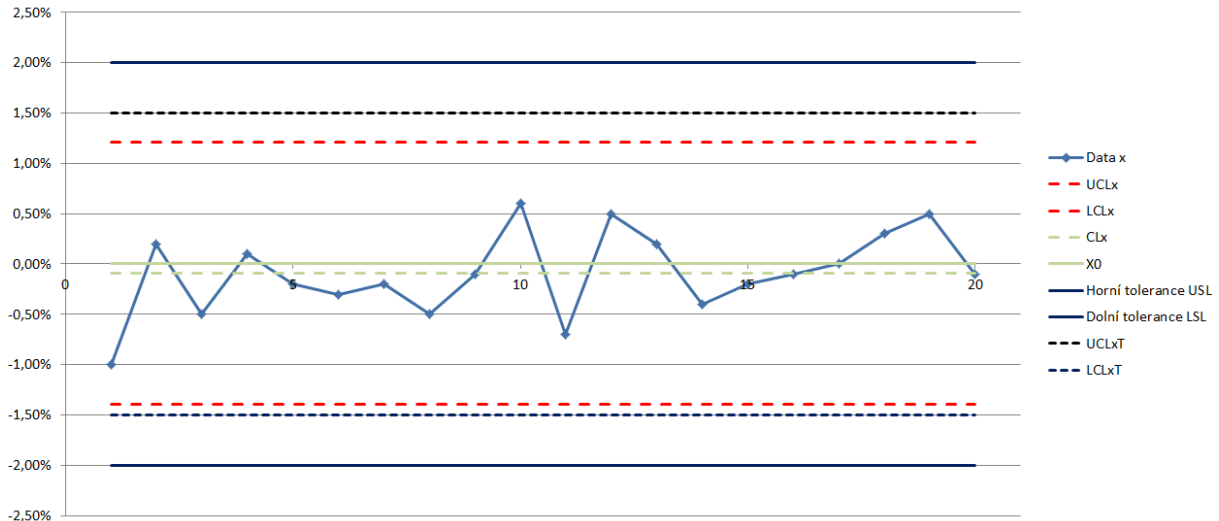
$$LCL_{RT} = D_1\sigma_0$$

Pokud leží naše nově naměřené hodnoty uvnitř technických regulačních mezí, potom máme zaručeno, že ukazatelé výkonnosti P_p a P_{pk} jsou minimálně 1,33. Takto stanovené technické regulační meze použijeme pro další období a jejich změnu provedeme pouze v případě, že si to proces vyžádá (tj. detekujeme změnu v chování nově naměřených dat, apod.).

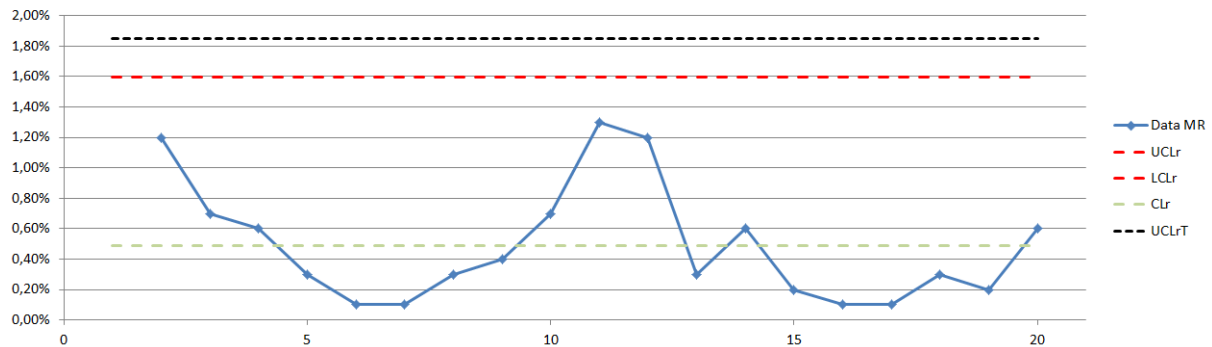
Zároveň do diagramu pro průměry podskupin či individuálních hodnot můžeme zakreslit naše toleranční meze (přesně v tom smyslu, v jakém jsme zvyklí je při zkouškách či měření používat).

*Příklad: Pro proces v příkladu použijeme toleranci 2%, tj. horní toleranční mez 2% a dolní toleranční mez -2%. Proto bude $\sigma_0 = 4\% / (6 * 1,33) = 0,5\%$. Naším cílem je, aby průměr procesu byl 0% (tj. v průběhu procesu budou odchylky fluktuovat do kladných i záporných hodnot). Pro individuální data bude mít horní technická regulační mez hodnotu $UCL_{xT} = 0 + 3 * 0,5\% = 1,5\%$, dolní technická regulační mez $LCL_{xT} = 0 - 3 * 0,5\% = -1,5\%$. Pro klouzavé rozpětí je třeba nalézt v tabulce 1 hodnotu pro koeficient D_2 pro $n=2$, což je 3,267. Potom bude mít horní technická regulační mez hodnotu $UCL_{RT} = 3,267 * 0,5\% = 1,63\%$. V tabulce 1 nalezneme koeficient D_3 pro $n=2$, což je 0, tzn. dolní technická regulační mez $LCL_{RT} = 0 * 0,5\% = 0\%$. Všechny technické meze zakreslíme do diagramů (v našich grafech jsou technické regulační meze černě čárkovaně). Plnou černou čarou jsou do diagramu pro porovnání zakresleny i toleranční meze $\pm 2\%$.*

Časová posloupnost individuálních hodnot



Časová posloupnost klouzavých rozpětí



6. Tvorba rozšířených regulačních mezí s využitím směrodatné odchylky

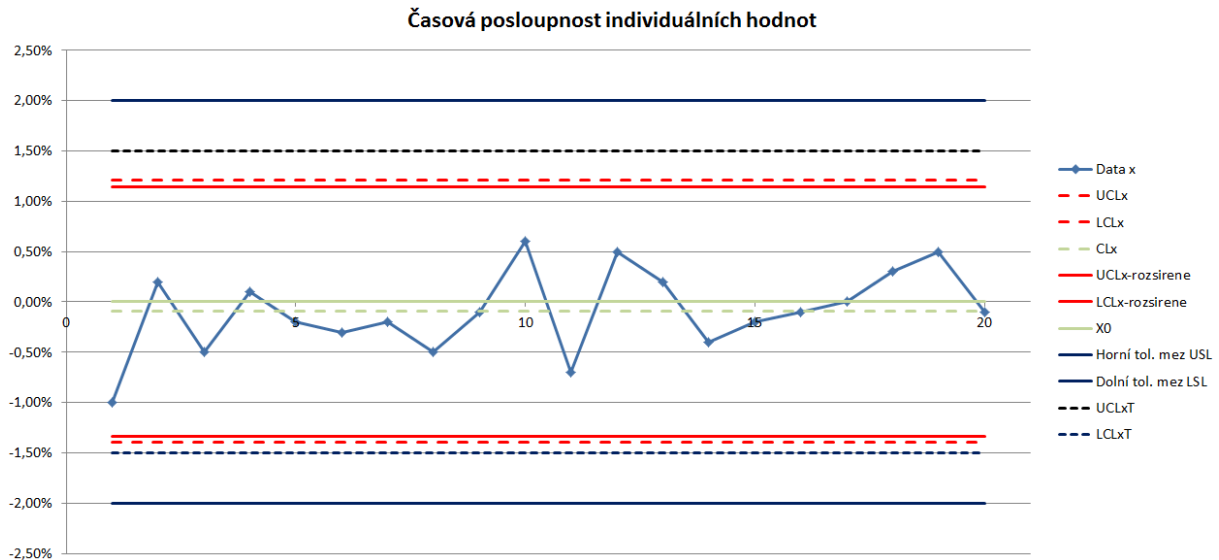
Technické regulační meze v podstatě vymezují požadovaný stav. Nás ale mohou zajímat regulační meze vycházející nikoliv z naší specifikace, ale ze současných reálných hodnot (naš proces nemusí být centrován, tj. průměr nebude přesně roven základní hodnotě a stejně tak se reálná a ideální směrodatná odchylka mohou odlišovat). Pro tento účel můžeme použít rozšířené regulační meze pro výběrové průměry vycházející ze směrodatné odchylky získaných dat, přičemž k výpočtu se použijí stejné vztahy, jako jsou uvedeny výše v bodě 5, avšak X_0 bude průměrná hodnota průměrů podskupin resp. individuálních hodnot a namísto σ_0 použijeme σ_{tot} tj. celkovou směrodatnou odchylku ze všech dat.

Takto přepočtené regulační meze použijeme pro hodnocení procesu v následujícím období. Technické regulační meze a rozšířené regulační meze s použitím směrodatné odchylky poukazují každé na něco jiného – technické regulační meze poukazují na náš požadavek, zatímco rozšířené regulační meze znázorňují chování našeho procesu a vymezují oblasti, kde při normálně rozdělených datech můžeme očekávat průměrně 0,27% všech dat. Poloha rozšířených regulačních mezí vůči technickým regulačním mezím nám dává informaci o vycentrování procesu.

Předpokládáme, že všechna data ovlivněná vnějšími příčinami byla odstraněna. Rozšířené regulační meze by měly být uvnitř tolerančních mezí. Pokud tomu tak není, znamená to, že proces je třeba statisticky zvládnout, ale rozptyl hodnot je tak vysoký, že z inherentní variability procesu budou některé hodnoty vycházet mimo toleranci s pravděpodobností vyšší než je 0,27% (protože rozšířené regulační meze nastavujeme do vzdálenosti trojnásobku směrodatné odchylky od průměrné hodnoty

na obě strany). Taková situace může být způsobena jak variabilitou samotné ověřované veličiny, tak variabilitou detekčního zařízení či měřidla.

*Příklad: Směrodatná odchylka ze všech dat σ_{tot} je 0,41%. Rozšířená horní regulační mez bude mít hodnotu $UCL_{x,rozsir} = -0,1\% + 3*0,41\% = 1,13\%$ a rozšířená dolní regulační mez bude mít hodnotu $LCL_{x,rozsir} = -0,1\% - 3*0,41\% = -1,33\%$. Do grafu jsou zakresleny červeně.*



7. Stanovení ukazatelů způsobilosti a výkonnosti a výpočet pravděpodobností výskytu hodnoty mimo regulační meze

Pro statisticky zvládnutý proces je potom možné stanovit ukazatele způsobilosti (c_p a c_{pk}) a výkonnosti (P_p a P_{pk}).

Ukazatel způsobilosti c_p se stanoví jako:

$$c_p = \frac{USL - LSL}{6\sigma_{odhad}}$$

kde $USL - LSL$ je předepsané toleranční pole (tzv. specifikační rozmezí), tj. rozdíl horní a dolní toleranční hodnoty. σ_{odhad} je odhad průměrné variability uvnitř podskupin a stanoví se jako:

$$\sigma_{odhad} = \frac{\bar{R}}{d_2}$$

Hodnota koeficientu d_2 se opět získá z tabulky 1, přičemž pro individuální data se použije hodnota pro $n = 2$, tj. 1,128. Ukazatel c_p by měl být pro způsobilé procesy větší než 1. Pokud je menší než 1, znamená to, že proces není způsobilý. Když je roven jedné, znamená to, že námi nastavené toleranční meze odpovídají intervalu, do kterého v průměru bude patřit 99,73% hodnot a proces označujeme pouze jako stěží blízký způsobilosti. V praxi se obvykle za minimální přípustnou hodnotu považuje hodnota $c_p = 1,33$. V takovém případě odpovídá toleranční rozmezí 8σ , tzn. pro normálně rozdělená data je pravděpodobnost překročení tolerančních mezí 0,0064%. Ukazatel c_p stanovuje vztah tolerančních mezí k přirozenému rozptylu naměřených hodnot danému samotnou variabilitou procesu. Neuvažuje centrování procesu.

Způsobilost je vhodné hodnotit pro proces, který setrvává ve statisticky zvládnutém stavu nejméně alespoň pro posledních 25 podskupin či individuálních hodnot. Pro hodnocení výsledků měsíčních zkoušek provozní stálosti je třeba mít tedy statisticky zvládnutý proces za poslední dva roky.

Centrování procesu je popsáno ukazatelem způsobilosti c_{pk} . Stanoví se jako:

$$c_{pk} = \min \left\{ \frac{USL - \mu}{3\sigma_{odhad}}, \frac{\mu - LSL}{3\sigma_{odhad}} \right\} = \min \{c_{pU}, c_{pL}\}$$

Platí, že c_p je vždy větší než c_{pk} . μ představuje střední hodnotu, která je odhadnuta prostřednictvím průměrné hodnoty (podskupin či individuálních hodnot). Čím je hodnota c_{pk} bližší hodnotě c_p , tím lépe je proces vycentrován.

Ukazatel c_p vyjadřuje obecně, čeho jsme schopni dosáhnout za ideálního centrování při působení pouze náhodných příčin variability a udržení tohoto stavu v čase. Ukazatel c_{pk} vyjadřuje obecně čeho jsme ve skutečnosti dosáhli.

Na základě vypočtených hodnot c_{pL} a c_{pU} (viz vzorec pro c_{pk}) je možné odhadnout podíl počtu hodnot, které leží nad horní či pod dolní toleranční mezí vůči celkovému počtu hodnot. Platí, že $3 \cdot c_{pL} = z_L$ a $3 \cdot c_{pU} = z_U$, kde z_L resp. z_U představují kvantily normovaného normálního rozdělení $N(0,1)$, pro které jsou tabelovány hodnoty distribuční funkce $(1-p_U)$ resp. $(1-p_L)$. Podíly p_U resp. p_L jsou podíly hodnot nad horní, resp. pod dolní toleranční mezí vůči celkovému počtu hodnot.

Pokud se směrodatná odchylka vztahuje k úrovni inherentní variability, jedná se o ukazatele způsobilosti procesu c_p , když se uvažovaná směrodatná odchylka vztahuje k celkové variabilitě procesu, jedná se o ukazatele výkonnosti P_p .

Ukazatele výkonnosti jsou definovány jako:

$$P_p = \frac{USL - LSL}{6\sigma_{tot}}$$

$$P_{pk} = \min \left\{ \frac{USL - \mu}{3\sigma_{tot}}, \frac{\mu - LSL}{3\sigma_{tot}} \right\}$$

kde σ_{tot} představuje celkovou směrodatnou odchylku charakterizující celkovou variabilitu ve výběru N hodnot (pokud je výběr rozdělen do k podskupin stejného rozsahu n , je $N = k \cdot n$).

Ukazatele způsobilosti se používají pro zhodnocení úrovně inherentní variability vyjádřené ve velikosti směrodatné odchylky podskupin. Ukazatele výkonnosti neudávají potenciační počet, ale očekávaný reálný počet hodnot vyskytujících se mimo rozšířené regulační meze, protože pracují již s celkovou směrodatnou odchylkou, nikoliv pouze směrodatnou odchylkou podskupin. Platí, že $c_p \geq c_{pk}$, $P_p \geq P_{pk}$, přičemž $c_p = c_{pk}$, $P_p = P_{pk}$ pouze tehdy, když je proces přesně centrován na střed mezi technické regulační meze.

Pro úplnost je třeba uvést, že stanovené ukazatele způsobilosti a výkonnosti jsou pouze odhady a takto je s nimi třeba nakládat. Správné by bylo doplnit jejich stanovení i konfidenčními intervaly, což však v této publikaci není řešeno.

Analýza způsobilosti procesu je základem pro zlepšování procesu. Kromě sledování překročení obvyklých tolerančních mezí je jakýmsi poplašným zařízením pro hlídání procesu, může sloužit jako podklad pro zdůvodnění nákupu nového přístroje (např. detektoru pro ranní kontroly) či hodnotit výsledky získané v testu různými osobami.

Všechny ukazatele způsobilosti a výkonnosti jsou bezrozměrné veličiny. Pokud má náhodná veličina normální rozdělení $N(\mu, \sigma^2)$ a proces probíhá za působení pouze náhodných příčin variability, tj. proces je ve statisticky zvládnutém stavu, což znamená, že je z hlediska průměru procesu centrován (tj. platí $\mu = (USL+LSL)/2$ a z hlediska variability má stálou a známou směrodatnou odchylku σ), potom očekávaný podíl hodnot mimo tolerance je $p = 2p_z$, pro $z_p = 3c_p$ (hodnoty z_p jsou kvantily rozdělení $N(0,1)$).

Příklad: Provedeme výpočet ukazatelů způsobilosti a výkonnosti pro data popsána v příkladu (ač pouze z 20 hodnot, jedná se pouze o ilustraci). Nejprve musíme stanovit odhad průměrné

variability uvnitř podskupin prostřednictvím σ_{odhad} . Průměrné R je 0,49%, hodnota d_2 pro $n = 2$ je 1,128. Potom $\sigma_{odhad} = 0,49/1,128 \% = 0,43\%$. Tuto hodnotu potom použijeme pro výpočet $c_p = 4\%/(6*0,43\%) = 1,55$. Pokračujeme výpočtem ukazatele způsobilosti c_{pk} . Ten je minimem z hodnot $c_{pU} = (2\% + 0,1\%)/(3*0,43\%) = 1,63$ a $c_{pL} = (-0,1\% + 2\%)/(3*0,43\%) = 1,47$. c_{pk} je tedy rovno 1,47. Ukazatel výkonnosti P_p stanovíme s použitím celkové směrodatné odchylky, která má v našem případě hodnotu 0,41%. Potom $P_p = 4\%/(6*0,41\%) = 1,63$. Pro P_{pk} volíme menší z hodnot $P_{pU} = (2\% + 0,1\%)/(3*0,41\%) = 1,71$ a $P_{pL} = (-0,1\% + 2\%)/(3*0,41\%) = 1,54$. P_{pk} je tedy rovno 1,54. Náš proces je tedy způsobilý (protože c_p i P_p jsou větší než 1,33) a dobře centrován (protože c_{pk} i P_{pk} jsou větší než 1,33). Nyní spočteme procento hodnot, které se na základě rozdělení našich hodnot mohou nacházet mimo toleranci. Spočteme $z_L = 3 * 1,47 = 4,41$, což je kvantil normovaného rozdělení $N(0,1)$, kterému odpovídá hodnota distribuční funkce 0,999995, tj. p_L je 0,000005. Pokud si náš uvažovaný proces ponechá stávající rozdělení, pouze 5 hodnot z milionu padne bez vnější příčiny pod dolní toleranční mez. Obdobně spočteme $z_U = 3 * 1,63 = 4,89$, čemuž odpovídá $p_U = 0,000005$, tj. dokonce pouze 5 hodnot z deseti milionů padne bez vnější příčiny nad horní toleranční mez.

8. Hodnocení nenáhodného chování procesu

Při hodnocení odchylek v běžné praxi je snadné odhalit vybočující hodnotu, která se bude nacházet nad nebo pod uživatelem zvolenými tolerančními hodnotami, které mohou být přísnější než regulační meze. Co však obvykle nebývá sledováno je právě nenáhodné seskupení bodů mezi tolerančními hodnotami či vycentrování procesu. Retrospektivně tak lze vysledovat faktory, které mohou ovlivňovat variabilitu procesu a v rámci kontinuálního zlepšování jakosti je odstranit či zmenšit.

Pokud budou do grafu zakresleny i přímky znázorňující σ a 2σ , lze tato nenáhodná seskupení bodů určit pomocí následujících pravidel:

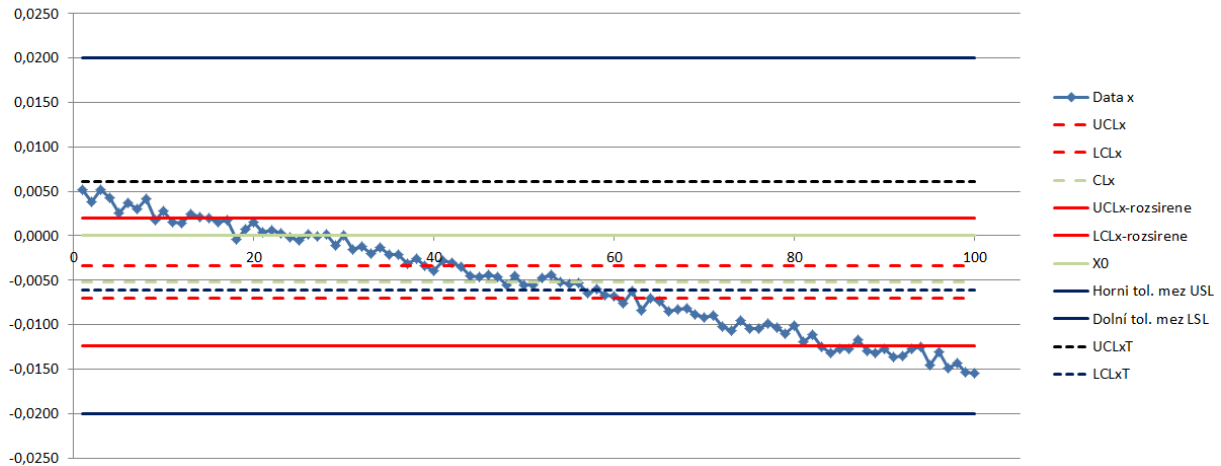
1. Jeden bod leží mimo regulační meze
2. Devět bodů leží za sebou na stejné straně od centrální přímky.
3. Šest bodů za sebou roste nebo klesá.
4. Čtrnáct bodů za sebou alternuje nahoru a dolů.
5. Nejméně dva body ze tří leží za sebou ve vzdálenosti mezi 2σ a 3σ od centrální přímky
6. nejméně čtyři z pěti bodů leží za sebou ve vzdálenosti σ a 2σ od centrální přímky
7. Patnáct bodů za sebou leží za sebou ve vzdálenosti σ nad a pod centrální přímkou
8. Pět bodů za sebou leží ve vzdálenosti větší než σ , body se nachází na obou stranách od centrální přímky.

Obvykle pro grafy průměrů z podskupin resp. individuálních hodnot postačuje použít pravidla 1 – 4 a pro diagramy výběrových rozpětí resp. klouzavých rozpětí pouze první pravidlo.

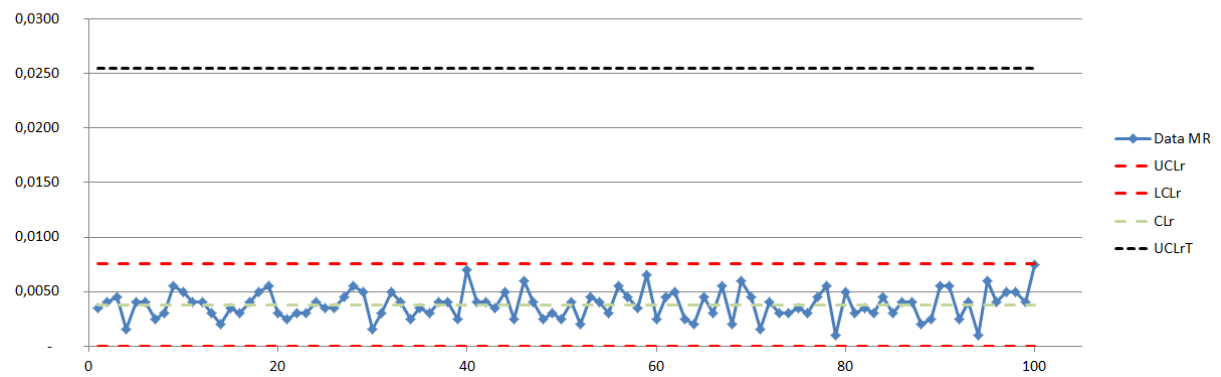
9. Příklady

- 1) Regulační diagramy pro průměry z podskupin a rozpětí pro data vykazující trend:

Časová posloupnost průměrů z podskupin



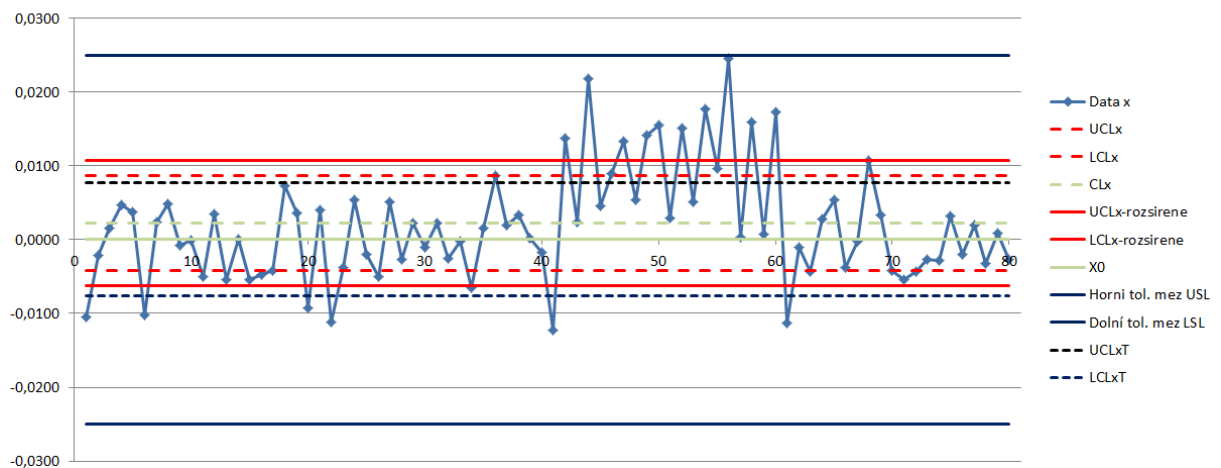
Časová posloupnost rozpětí R



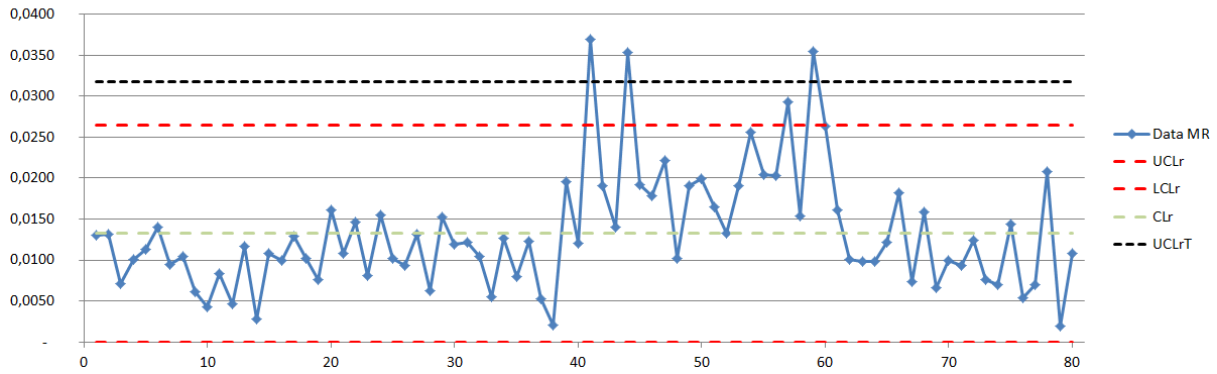
V diagramu pro průměrné hodnoty podskupin je na první pohled vidět, že dlouhodobě data vykazují klesající trend. Přesto variabilita v rámci podskupin je velmi dobrá, ukazatel způsobilosti c_p je 4,5 a proces v rámci podskupin je i velmi dobře centrován ($c_{pk} = 3,3$). Ukazatel výkonnosti P_p je však 1,1 a ukazatel výkonnosti $P_{pk} = 0,8$. Ačkoliv všechna data jsou v tolerančních mezích, není proces způsobilý a je třeba prošetřit přítomnost vnějších příčin majících vliv na trend dat v čase. Sledováním diagramu a trendu můžeme například stanovit vhodnou dobu pro novou kalibraci in vivo polovodičových detektorů, které v čase ztrácejí citlivost a jejich odezva s nazářenou dávkou klesá.

2) Změna střední hodnoty a rozptylu v průběhu procesu

Časová posloupnost průměrů z podskupin



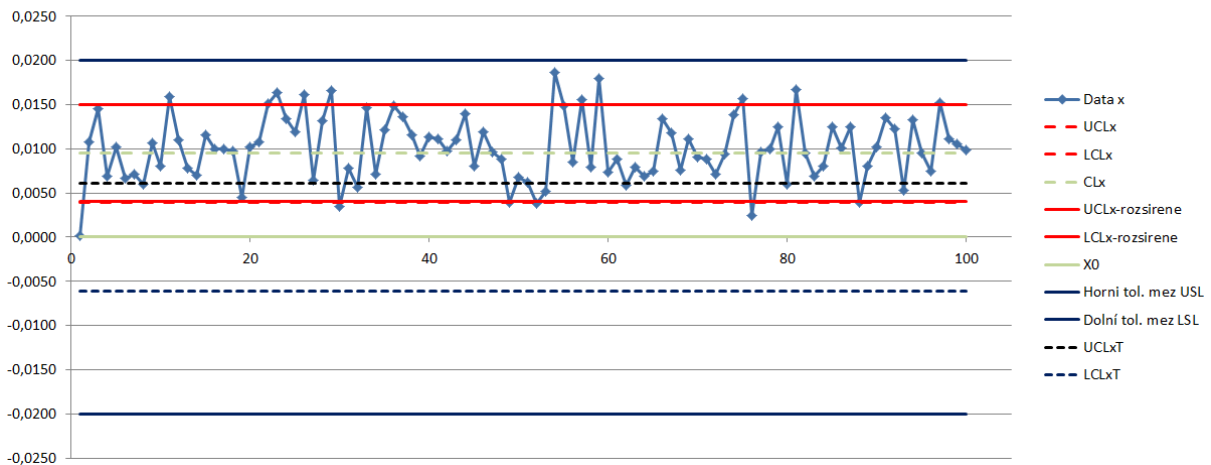
Časová posloupnost rozpětí R

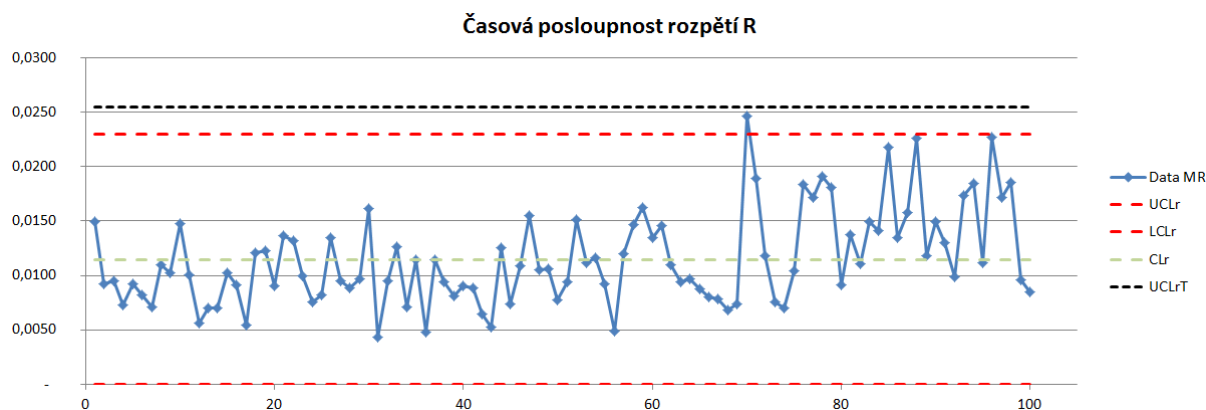


V diagramu pro průměrné hodnoty z podskupin je v centrální části vidět systematické zvýšení hodnot. Jedná se o zpracování dat z průběhu dvaceti týdnů, kdy v prvních osmi týdnech a v posledních osmi týdnech se měřilo stejným dozimetrickým systémem. V období čtyř týdnů mezi nimi byl použit náhradní detektor, vykazující v průměru systematickou odchylku 1% vůči původnímu systému směrem k vyšším hodnotám, rozptyl hodnot byl tímto druhým detektorem rovněž vyšší. Přestože data naměřená oběma typy detektorů se řídí normálním rozdělením a přestože všechny naměřené hodnoty i v rámci podskupin byly v toleranci ($\pm 2,5\%$), není takový proces statisticky způsobilý. Ukazatelé způsobilosti byly $c_p = 1,6$ a $c_{pk} = 1,5$, ale ukazatelé výkonnosti byly $P_p = 1,2$ a $P_{pk} = 1,1$. Na odchylku od běžného stavu nás mohou upozornit i zvýšené hodnoty na diagramu R. Na tomto příkladu je vidět, že lze posoudit, zda v rámci jednoho procesu můžeme z hlediska statistické způsobilosti používat dva (či více) různých dozimetrických systémů i v případě, kdy všechna data s nimi získaná ležela v námi stanovených tolerancích.

- 3) Výrazná změna jedné hodnoty v rámci podskupiny vzhledem k ostatním a nevycentrování procesu

Časová posloupnost průměrů z podskupin





Regulační diagram průměrů z podskupin nevykazuje na první pohled kromě nevycentrování žádnou výraznou variabilitu. Proces je způsobilý, avšak jedna z hodnot v podskupině skokově změnila své hodnoty v průměru o 1% a udržovala je o toto jedno procento zvýšené. To je patrné z vyšších hodnot rozpětí R v pravé části grafu oproti jeho levé části. Celkově není proces vycentrován.

Formulář v Excelu

SÚRO má vytvořen formulář v Excelu, který je možné (bez záruky) použít pro provedení SPC jak pro individuální data, tak pro měření s podskupinami. Tento formulář je možné poskytnout zájemcům z řad radiologických fyziků za předpokladu, že se důkladně seznámili s teoretickými principy SPC a znají charakter dat, která mají být pomocí SPC analyzována.

Slovník a zkratky

SPC	Statistical proces kontrol – statisticky řízená kontrola procesu
\bar{x}	Průměr dat z jednotlivých podskupin příp. průměr z individuálních hodnot
R	Range – výběrová rozpětí, rozdíl mezi maximální a minimální hodnotou pro každou podskupinu. Klouzavé rozpětí v případě individuálních hodnot, v takovém případě se jedná o absolutní hodnotu rozdílu dvou po sobě jdoucích hodnot (někdy označováno také jako Moving Range, MR)
$\bar{\bar{x}}$	Průměr z průměrů podskupin \bar{x}
\bar{R}	Průměr z rozpětí
X_0	Základní hodnota, tj. požadovaná hodnota (např. 0% v případě hodnocení odchylek)
UCL_x	Upper control limit - přirozená horní regulační mez pro průměry z podskupin resp. individuální hodnoty
LCL_x	Lower control limit - přirozená dolní regulační mez pro průměry z podskupin resp. individuální hodnoty
UCL_r	Přirozená horní regulační mez pro rozpětí resp. klouzavá rozpětí
LCL_r	Přirozená dolní regulační mez pro rozpětí resp. klouzavá rozpětí
σ_0	Požadovaná směrodatná odchylka dat

USL	Upper specification limit – horní toleranční mez
LSL	Lower specification limit – dolní toleranční mez
UCL_xT	Technická horní regulační mez pro průměry z podskupin resp. individuální hodnoty
LCL_xT	Technická dolní regulační mez pro průměry z podskupin resp. individuální hodnoty
UCL_rT	Technická horní regulační mez pro rozpětí resp. klouzavá rozpětí
LCL_rT	Technická dolní regulační mez pro rozpětí resp. klouzavá rozpětí
σ_{tot}	Celková směrodatná odchylka ze všech dat
C_p	Ukazatel způsobilosti vyjadřující vztah směrodatné odchylky v rámci podskupin a tolerančních mezí
C_{pk}	Ukazatel způsobilosti v rámci podskupin vyjadřující centrování procesu
σ_{tot}	Odhad průměrné variability uvnitř podskupin
z_L	Dolní kvantil normovaného normálního rozdělení
z_U	Horní kvantil normovaného normálního rozdělení
p_U	Podíl počtu hodnot vyskytujících se pro daný proces řídicí se normálním rozdělením nad horní toleranční mezí vůči celkovému počtu hodnot
p_L	Podíl počtu hodnot vyskytujících se pro daný proces řídicí se normálním rozdělením pod dolní toleranční mezí vůči celkovému počtu hodnot
P_p	Ukazatel výkonnosti vyjadřující vztah směrodatné odchylky a tolerančních mezí
P_{pk}	Ukazatel výkonnosti procesu vyjadřující centrování procesu
μ	Střední hodnota

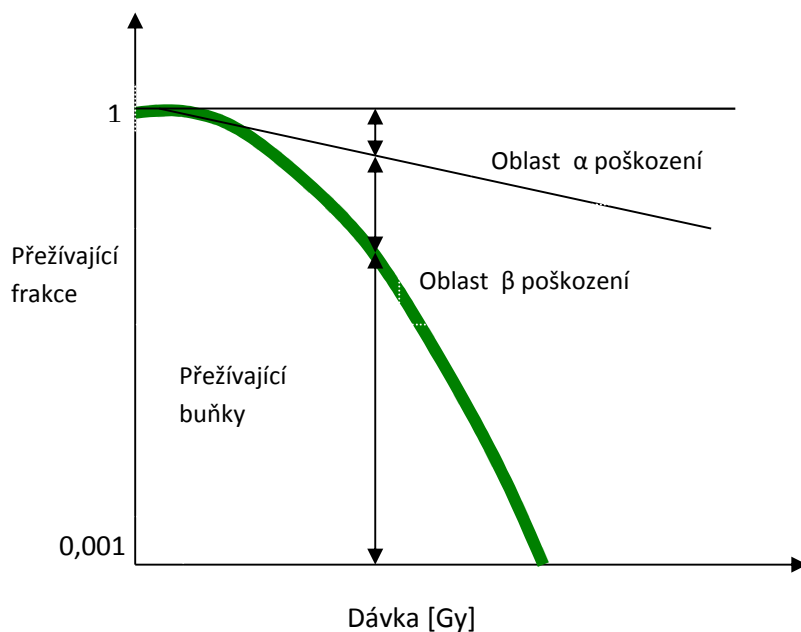
Užitečné odkazy a literatura k Příloze č. 2

- [1] ČSN EN ISO 9000: Systémy management kvality – Základní principy a slovník. Český normalizační institut, duben 2006.
- [2] ČSN ISO 8258: Shewhartovy regulační diagramy. Český normalizační institut, 1993.
- [3] Test normality - Saphiro-Wilk: <http://scistatcalc.blogspot.cz/2013/10/shapiro-wilk-test-calculator.html>
- [4] Test normality – Saphiro-Wilk: <http://sdittami.altervista.org/shapirotest/ShapiroTest.html>
- [5] Test normality - Anderson-Darling: <http://bit.ly/1rGyVfu>
- [6] Test normality – Anderson-Darling: <http://www.xuru.org/st/ds.asp>
- [7] Štědroň B., Potůček Ml, Knápek J., Mazouch P.: Prognostické metody a jejich aplikace. Nakladatelství C.H.Beck, 2012.
- [8] Michálek, J.: Vyhodnocování způsobilosti a výkonnosti výrobního procesu. ÚTIA AV ČR v.v.i., 2009.
- [9] Michálek, J.: Statistické řízení procesů. Česká společnost pro jakost, 2014.
- [10] ISO 7870-2:2013: Shewart control charts. International Organization for Standardization, 2013.

Příloha č. 3: LQ model – příklady z klinické praxe

L.Homola, S.Machala, H.Richterová, L.Ševčíková

Biologické modelování radiačních efektů je nutné definovat na základě matematických vztahů. Pomocí nich, lze vyjádřit tvary křivek přežití zobrazujících přežívající frakce buněk po ozáření, a to jak pro nádorové buňky, tak pro buňky normální tkáně a tím kvantifikovat působení radioterapie.



Křivka přežívající frakce buněk

LQ model je založen na předpokladu, že zničení buňky je zapříčiněno zlomem obou vláken DNA. Tento dvojný zlom může být způsoben buď zásahem jedné ionizující částice, která svým průchodem zlomí zároveň obě vlákna DNA (tzv.α poškození), nebo časově blízkými zásahy dvou nezávislých ionizujících částic, při nichž každá z nich zlomí jedno vlákno DNA (tzv.β poškození).

V souladu s Poissonovou statistikou, lze pravděpodobnosti, že buňka unikne radiačnímu poškození vyjádřit těmito vztahy:

$$\text{pro poškození } \alpha \dots S_{\alpha} = e^{-\alpha d} \quad (1)$$

$$\text{pro poškození } \beta \dots S_{\beta} = e^{-\beta d^2} \quad (2)$$

kde: α - průměrná pravděpodobnost na jednotku dávky, že k takové události (α poškození) dojde.

β - průměrná pravděpodobnost na čtverec jednotky dávky, že k takové události (β poškození) dojde.

Celková pravděpodobnost přežití buňky je pak dána součinem jednotlivých pravděpodobností:

$$S = S_{\alpha} \cdot S_{\beta} = e^{-(\alpha d + \beta d^2)} \quad (3)$$

Po zlogaritmování dostáváme vztah, který kvantitativně popisuje křivku buněčného přežití:

$$-\ln S = \alpha d + \beta d^2 \quad (4)$$

Abychom postihli možnost reparace buněk v oblasti s β poškozením musíme do rovnice zavést nový parametr G . Pro parametr G lze odvodit vztah:

$$G = \frac{2}{\mu t} \cdot \left[1 - \frac{1 - e^{-\mu t}}{\mu t} \right] \quad (5)$$

kde: μ - rychlost reparace

t - čas ozařovací frakce

Odvození lze nalézt v literatuře [1]. Pro rychlost reparace se v literatuře nejčastěji používají hodnoty $\mu = 0,46 \text{ h}^{-1}$ pro normální pozdně reagující tkáň a $\mu = 0,46 - 1,4 \text{ h}^{-1}$ pro nádory. Tyto hodnoty jsou průměrné, ve skutečnosti se hodnoty značně liší pro různé typy nádorů i pozdně reagujících tkání. Parametr G má hlavně význam pro LDR brachyterapii. Pro zevní radioterapii a konvenční HDR léčbu, kde trvání každé frakce je kratší a čas mezi frakcemi delší ve srovnání s poločasem reparace, je přibližně $G=1$. Poločas reparace je definován vztahem:

$$\tau = \frac{\ln 2}{\mu} \quad (6)$$

Po zavedení parametru G , rovnice (4) pak přechází ve vztah:

$$-\ln S = \alpha d + G\beta d^2 \quad (7)$$

Při odvozování rovnic LQ modelu jsme doposud brali v úvahu pouze reparaci, ale zpřesnění vztahu nám poskytne zařazení členu, který bere v úvahu vliv repopulace. Člen, který bude popisovat repopulaci musí záviset na celkovém čase radioterapeutické léčby (T) a na čase zdvojení buněk repopulací (T_{pot}). V literatuře [2] je nejčastěji uváděn člen pro započítání vlivu repopulace ve tvaru

$$\frac{\ln 2 \cdot T}{T_{pot}}$$

Při odvozování členu se předpokládá kontinuální repopulace s konstantní rychlostí během celé léčby, jinak by tvar členu byl komplikovanější. Repopulační člen se v zevní radioterapii i v brachyterapii zanedbává s výjimkou permanentních implantátů, kde hraje důležitou roli.

Zavedením členu popisujícího repopulaci do rovnice (7) dostáváme rovnici (8):

$$-\ln S = \alpha d + G\beta d^2 - \frac{\ln 2 \cdot T}{T_{pot}} \quad (8)$$

Protože v brachyterapii je dávková distribuce rozložena v prostoru specificky, prakticky pouze v požadované oblasti s prudkým gradientem dávky na okrajích cílového objemu. Zavádí se do rovnice LQ modelu pro LDR i HDR brachyterapii **geometrický šetřící faktor-f**, který je definován vztahem:

$$f = \frac{d_{ref-norm.tk.}}{d_{ref-tu}} \quad (9)$$

kde:

$d_{ref-norm tk}$ – dávka v požadované oblasti, většinou v oblasti normální pozdně reagující tkáňe

d_{ref-tu} – referenční dávka (předepsaná léčebná dávka)

Po zavedení členu f , který popisuje geometrický šetřící faktor do rovnice (8) dostáváme výslednou rovnici klasického LQ modelu pro brachyterapii:

$$-\ln S = \alpha df + G\beta d^2 f^2 - \frac{\ln 2 \cdot T}{T_{pot}} \quad (10)$$

Pro výpočty v klinické praxi je výhodnější převést předchozí rovnici (10) na tvar, který vyjadřuje biologickou ekvivalentní dávku (BED):

$$-\frac{\ln S}{\alpha} = ndf \left(1 + G \frac{fd}{\alpha/\beta}\right) - \frac{\ln 2 \cdot T}{\alpha T_{pot}} \quad (11)$$

případně:

$$-\frac{\ln S}{\alpha} = nfRt \left(1 + G \frac{fRt}{\alpha/\beta}\right) - kT \quad (12)$$

$$-\frac{\ln S}{\alpha} = BED$$

$$k = \frac{\ln 2}{\alpha T_{pot}}$$

kde:

- R- dávkový příkon
- n- počet frakcí
- d- dávka na frakci
- t- čas jedné frakce
- T- čas celé radioterapeutické léčby
- G- parametr pro reparaci
- T_{pot} - čas zdvojení počtu buněk

V rovnicích LQ modelu má významnou roli člen α/β . Jaký je jeho význam? Je to dávka, při které je α poškození rovno β poškození.

$$\alpha d = \beta d^2 \rightarrow d = \alpha/\beta \quad (13)$$

Z geometrického hlediska reprezentuje člen α/β zakřivení křivky přežívající frakce buněk. Nádorové buňky mají tendenci k vyšším hodnotám poměru α/β než buňky normální pozdně reagující tkáně. V literatuře jsou nejčastěji uváděné hodnoty $\alpha/\beta=10\text{Gy}$ pro nádor a $\alpha/\beta=2,5-3\text{Gy}$ pro normální pozdně reagující tkáň. Tyto hodnoty jsou průměrné a patří k hlavním úskalím LQ modelu. Nepřesnost stanovení poměru α/β pro nádor přímo souvisí s velkou heterogenitou nádorových buněk uvnitř jednoho nádoru i mezi jednotlivými nádory různých jedinců. Přesnější hodnoty poměru α/β pro různé typy nádorů a tkání lze nalézt v literatuře [3].

Klasický LQ model zahrnuje ve svých rovnicích členy popisující reparaci a repopulaci a lze ho použít pro většinu případů vyskytujících se v radioterapii. V současnosti jsou snahy do rovnic klasického LQ modelu zavést členy, které by také popisovaly vliv redistribuce, reoxygenace a radiosenzitivity. Příkladem těchto snah je tzv. LQR model nebo různé multiparametrické přístupy. Platnost LQ modelu je v rozmezí dávek 1-7Gy na frakci, pro vyšší dávky na frakci je třeba použít LQC model (lineární kvadraticko kubický model) jehož obecné matematické vyjádření je:

$$-\ln S = \alpha d + \beta d^2 - \gamma d^3 \quad (14)$$

Příklady použití LQ modelu:

Všechny příklady jsou řešeny klasickou rovnicí LQ modelu: $-\ln S = \alpha d + G\beta d^2$ s $G=1$ (uvedené příklady se týkají pouze HDR brachyterapie a zevní radioterapie), respektive její úpravou na biologickou ekvivalentní dávku (BED):

$$-\frac{\ln S}{\alpha} = BED = nd\left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}\right)$$

1) Převod na ekvivalentní dávku-izoeffekt. dávku

Při EBRT byla použita frakcionace 4x5Gy. Jaká ekvivalentní normofrakcionovaná dávka na tumor odpovídá této frakcionaci?

Výpočet:

$$BED_2 = BED_5$$

$$BED_2 = Nd_2\left(1 + \frac{d_2}{\alpha/\beta}\right) = D_{c2Gy}\left(1 + \frac{2}{10}\right)$$

$$BED_5 = nd_5\left(1 + \frac{d_5}{\alpha/\beta}\right)$$

$$D_{c2Gy} = \frac{nd_5\left(1 + \frac{d_5}{\alpha/\beta}\right)}{\left(1 + \frac{d_2}{\alpha/\beta}\right)} = \frac{20\left(1 + \frac{5}{10}\right)}{\left(1 + \frac{2}{10}\right)} Gy$$

$$D_{c2Gy} = 25Gy$$

Dávka na tumor při použité frakcionaci je radiobiologicky ekvivalentní normofrakcionované dávce 25Gy.

2) Kombinovaná léčba EBRT + BRT

Při léčbě karcinomu čípku děložního byla při zevní radioterapii na oblast pánve dodána dávka 25x1,8Gy. Dále bylo provedeno 5 uterovaginálních aplikací. Do oblasti bodu Bsin byly v jednotlivých BRT aplikacích dodány dávky: $d_1=1,92Gy$, $d_2=1,91Gy$, $d_3=1,89Gy$, $d_4=1,95Gy$, $d_5=1,94Gy$. Kolik frakcí normofrakcionovaně je potřeba dodat na oblast levého parametria aby zde byla dávka odpovídající 64Gy normofrakcionovaně? ($\alpha/\beta=10Gy$)

Výpočet:

Velice často se při léčbě vyskytuje brachyterapie společně se zevní radioterapií. Při určování výsledných biologických účinků nelze dávky přímo sčítat, neboť mezi nimi neexistuje lineární závislost. Je nutné použít rovnic LQ modelu. Jednou možností je spočítat BED samostatně pro zevní ozáření i brachyterapii a tyto výsledky je již možné sčítat. Další možností je převést obě modalitty na tzv. ekvivalentní dávky, většinou se používají ekvivalentní dávky k normofrakcionaci (2Gy na frakci) a tyto ekvivalentní dávky již lze společně sčítat.

$$BED_{EBRT} = n \cdot d \left(1 + \frac{d}{\alpha / \beta}\right)$$

$$D_{Eq2} = \frac{BED_{EBRT}}{1 + \frac{d_{ref}}{\alpha / \beta}}$$

$$BED_{HDR} = n \cdot d \cdot f \left(1 + \frac{d \cdot f}{\alpha / \beta}\right)$$

$$D_{Eq2} = \frac{BED_{HDR}}{1 + \frac{d_{ref}}{\alpha / \beta}}$$

$$D_{Eq2} = \frac{BED_{EBRT+HDR}}{1 + \frac{d_{ref}}{\alpha / \beta}}$$

$$D_{Eq2} = \frac{n_{EBRT} \cdot d_{EBRT} \left[1 + \left(\frac{d_{EBRT}}{\alpha / \beta}\right)\right] + n_{HDR} \cdot \sum_{i=1}^5 d_{HDRi} \cdot \left[1 + \frac{d_{HDRi}}{\alpha / \beta}\right]}{1 + \frac{d_{ref}}{\alpha / \beta}}$$

$$D_{Eq2} = 53,8Gy \cong 54Gy$$

Jakou dávkou je ještě potřeba dodat na levé parametrium?

$$D = D_{sinB} - D_{Eq2} = 64 - 54Gy = 10Gy$$

Na oblast levého parametria je potřeba ještě dodat 5 frakcí po 2Gy.

3) LQ model - double trouble

Cílový objem byl ozářen dvěma protilehlými poli frakcionací 20x2Gy. V oblasti míchy se nacházelo maximum 120% referenční dávky. Jaké normofrakcionované dávce odpovídá dávka na míše?

Výpočet:

Celková fyzikální dávka na míše je:

$$D_m = 20 \times 2 \times 1,2Gy = 48Gy$$

Je na míše skutečně dávka 48Gy normofrakcionovaná?

Zvýší se nejen celková dávka, **ALE I DÁVKA NA FRAKCI!**

Pro výpočet je třeba použít LQ model:

$$D_{eq2} = \frac{n \times d \times 1,2 \times \left(1 + \frac{d \times 1,2}{\alpha/\beta}\right)}{1 + \frac{d_2}{\alpha/\beta}} = \frac{20 \times 2 \times 1,2 \times \left(1 + \frac{2 \times 1,2}{3}\right)}{1 + \frac{2}{3}} \text{Gy}$$

$$D_{eq2} = 51,86 \text{Gy}$$

Dávka na míše je radiobiologicky ekvivalentní dávce 51,86Gy dodané normofrakcionovaně ($\alpha/\beta=3\text{Gy}$)

4) LQ model-vysoká dávka na frakci

Při ozařování plic se použila frakcionace 6x7Gy (odpovídá cca 60Gy normofrakcionovaně pro $\alpha/\beta=10\text{Gy}$). Na míše bylo 90%Dref. Je možné takovýto plán použít v klinické praxi?

Výpočet:

Celková fyzikální dávka na míše je **Dm=6x7x0,9Gy=37,8Gy**

Pro výpočet je třeba použít LQ model:

$$D_{eq2} = \frac{n \times d \times 0,9 \times \left(1 + \frac{d \times 0,9}{\alpha/\beta}\right)}{1 + \frac{d_2}{\alpha/\beta}} = \frac{6 \times 7 \times 0,9 \times \left(1 + \frac{7 \times 0,9}{3}\right)}{1 + \frac{2}{3}} \text{Gy}$$

$$D_{eq2} = 70,3 \text{Gy}$$

Plán použít nelze došlo by k překročení toleranční dávky na míchu.

5) LQ model - oprava chybné frakcionace

Standardní léčba měla být 35x2Gy. Na začátku léčby bylo chybně dodáno 6fr. po 4Gy. Jak korigovat tuto chybu, aby radiobiologicky byla léčba i po chybě rovnocenná původně zamýšlené frakcionaci a to jak pro tumor, tak i pro pozdně reagující tkáň?

Výpočet:

Jak to vypadá po chybě z hlediska tumoru:

$$D_{eq2TU} = \frac{n \times d \times \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}\right)}{1 + \frac{\alpha}{\beta}} = \frac{6 \times 4 \times \left(1 + \frac{4}{10}\right)}{1 + \frac{2}{10}} \text{Gy} = 28 \text{Gy}$$

Ve zbytku léčby je třeba dodat dávku: **D=70 - 28Gy=42Gy** normofrakcionovaně, aby to bylo radiobiologicky ekvivalentní původní frakcionaci pro tumor.

Jak to vypadá po chybě z hlediska pozdně reagujících tkání:

$$D_{eq2LE} = \frac{n \times d \times (1 + \frac{d}{\alpha/\beta})}{1 + \frac{\alpha}{\beta}} = \frac{6 \times 4 \times (1 + \frac{4}{3})}{1 + \frac{2}{3}} \text{Gy} = 33,6 \text{Gy}$$

Ve zbytku léčby je třeba dodat dávku: **D=70 - 33,6Gy=36,4Gy** normofrakcionovaně, aby to bylo radiobiologicky ekvivalentní původní frakcionaci pro pozdně reagující tkáň.

Jaké jsou možnosti:

1) Zachovat ekvivalenci pro tumor, pak pro pozdně reagující tkáň:

$$D_{LE}=33,6+42\text{Gy}=75,6\text{Gy} \rightarrow \text{dávka vyšší o 8\%} \rightarrow \text{o 10-30\% zvýšení pozdních komplikací}$$

2) Zachovat ekvivalenci pro pozdně reagující tkáň, pak pro tumor:

$$D_{TU}=28+36,4\text{Gy}=64,4\text{Gy} \rightarrow \text{dávka nižší o 8\%} \rightarrow \text{snížení lokální kontroly o 12-20\%}$$

Jak to vyřešit správně:

LQ model – napsat soustavu rovnic jak pro tumor tak i pro pozdně reagující tkáň:

$$n \times d \times (1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)_{TU}}) = 42 \times (1 + \frac{d_2}{(\alpha/\beta)_{TU}}) \quad (1) \text{ pro tumor}$$

$$n \times d \times (1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)_{LE}}) = 36,4 \times (1 + \frac{d_2}{(\alpha/\beta)_{LE}}) \quad (2) \text{ pro pozdně reagující tkáň}$$

Soustava dvou rovnic o dvou neznámých:

$$n \times d \times (1 + \frac{d}{10}) = 42 \times (1 + \frac{2}{10}) \quad (1)$$

$$n \times d \times (1 + \frac{d}{3}) = 36,4 \times (1 + \frac{2}{3}) \quad (2)$$

Vyřešením této soustavy rovnic dostaneme radiobiologicky správné řešení: **n=48fr. a d=0,9565Gy**

K nápravě chyby je potřeba ještě dodat 48fr. s dávkou 0,9565Gy na frakci.

Literatura k Příloze č. 3

- [1] Dale RG. The application of the linear-quadratic dose-effect equation to fractionated and protracted radiotherapy. Br J Radiol 58:515-528, 1985
- [2] Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 62:457-467, 1992
- [3] Basic Clinical Radiobiology" Editors: A.J van der Kogel and M.C. Joiner. 4th edition, Hodder Arnold (2009)

Tato práce vznikla za podpory Technologické agentury ČR v rámci projektu TAČR č. TB01SUJB071.

Na jejím vzniku se podíleli Ing. I. Horáková, CSc., Ing. V. Dufek, PhD., Ing. I. Koniarová, PhD., Ing. P. Paluska, Ing. S. Machala, Ing. V. Richter, Mgr. L. Homola, RNDr. J. Šimíček, Ing. A. Kindlová, A. Čuprová, MUDr. M. Vošmik, MUDr. B. Malinová, členové Pracovní skupiny SÚRO pro radioterapii a další.