

**DISEÑO, IMPLEMENTACIÓN Y VALIDACIÓN EN FORMACIÓN DE FACULTATIVOS DE UNA HERRAMIENTA DE VERIFICACIÓN DE TRATAMIENTOS EN RADIOTERAPIA EXTERNA.**

**AUTOR:**

**JULIO ALBERTO RAMOS PACHO**

**DIRECTORES:**

**MARÍA JOSÉ RODRÍGUEZ CONDE**

**JORGE HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ**

**PLAN DE INVESTIGACIÓN**

**PROGRAMA DE DOCTORADO FORMACIÓN EN LA SOCIEDAD DEL CONOCIMIENTO**

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

**FECHA: 26/06/2025**

## INTRODUCCIÓN

En radioterapia externa, la precisión en la administración de la dosis absorbida es fundamental para garantizar la eficacia del tratamiento oncológico y la seguridad del paciente. Las técnicas usadas actualmente, como la IMRT (radioterapia de intensidad modulada) y la VMAT (arcoterapia volumétrica modulada), han incrementado considerablemente la complejidad de los tratamientos, lo que ha exigido reforzar los procedimientos de control de calidad y verificación dosimétrica. Para comprobar que el posicionamiento del paciente se corresponde con las condiciones en las que se ha calculado la dosimetría, se hace uso de la comparación de imágenes obtenidas en la unidad de tratamiento en el momento de la sesión, ya sean imágenes bidimensionales o reconstrucciones tomográficas a partir de proyecciones adquiridas con un equipo de tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) integrado en el equipo, frente a imágenes de referencia como la tomografía computarizada (CT) realizada durante la simulación del tratamiento o imágenes digitales reconstruidas (DRR) a partir de este estudio de simulación. La verificación dosimétrica se fundamenta en la comprobación del plan de tratamiento en condiciones ideales, sobre maniqués, sin tener en cuenta las incertidumbres reales durante la entrega del tratamiento, como errores de posicionamiento o cambios anatómicos del paciente [1, 2]. Es decir, en estas verificaciones solamente se comprueba que el equipo imparte correctamente el plan de tratamiento de acuerdo a lo calculado por el sistema de planificación (TPS).

La dosimetría in vivo, y en particular la dosimetría de tránsito, se presenta como una estrategia complementaria clave para verificar que el tratamiento impartido se ajusta al plan previsto. Esta técnica aprovecha la señal registrada por los detectores de imagen portal (EPID), comúnmente disponibles en los aceleradores lineales actuales, para estimar la dosis realmente recibida por el paciente o su distribución proyectada [3, 4, 5]. A pesar de su gran potencial, su aplicación clínica sigue siendo limitada, en parte debido a la falta de herramientas accesibles, automatizadas y validadas para su uso rutinario [6].

Existen soluciones comerciales para la reconstrucción de dosis absorbida a partir de imágenes EPID, pero muchas de ellas presentan limitaciones: requieren licencias costosas, son cerradas a modificaciones o están diseñadas para flujos de trabajo específicos [9]. Ante esta situación, el desarrollo de una herramienta propia y flexible, basada en software libre (Python) y validada en condiciones clínicas simuladas, puede representar una aportación accesible y de gran utilidad para la práctica clínica y la investigación [4, 8, 9, 10]. Este enfoque promueve una solución abierta y adaptable a las necesidades específicas de cada centro.

El presente proyecto de investigación se propone diseñar, implementar y validar una herramienta que permita comparar el tratamiento impartido con el planificado, mediante el

análisis de imágenes EPID obtenidas durante el tratamiento. Este sistema permitirá tanto la comparación directa entre proyecciones medidas y previstas como, cuando sea posible, la reconstrucción de la dosis absorbida en el volumen del paciente o en maniqués, integrando además la información anatómica de la imagen tomográfica adquirida en la unidad de tratamiento haciendo uso del CBCT. Este enfoque facilitará una verificación verdaderamente in vivo, considerando las incertidumbres clínicas reales, y contribuirá a mejorar la seguridad, la trazabilidad y la calidad de los tratamientos [4, 11].

La herramienta desarrollada tendrá el potencial de contribuir a la formación de futuros especialistas en Radiofísica Hospitalaria en un aspecto tan relevante como la verificación de los tratamientos de radioterapia externa que se van a administrar a los pacientes oncológicos. Se planteará el uso práctico de la aplicación a un grupo de residentes de esta especialidad para que analicen dosimetrías de pacientes y puedan identificar, prever y evitar potenciales problemas derivados de la aplicación clínica del tratamiento, así como establecer las medidas de corrección adecuadas ante resultados que excedan las tolerancias.

Otra de sus principales utilidades es la de permitir comprobar tanto a los especialistas en Oncología Radioterápica como a los técnicos superiores en radioterapia y dosimetría que, además de la correcta correspondencia anatómica que se consigue con los sistemas de posicionamiento utilizados actualmente, exista una adecuada correspondencia dosimétrica entre el tratamiento planificado y el impartido.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO Y PRINCIPALES OBJETIVOS**

### **Objetivos generales:**

Desarrollar una herramienta propia, flexible y automatizada que permita verificar in vivo el tratamiento radioterápico impartido, mediante análisis de imágenes EPID adquiridas durante la sesión de tratamiento, y compararlas con las previstas por el sistema de planificación.

### **Objetivos específicos:**

1. Adquirir imágenes EPID en condiciones simuladas con maniqués, en distintas configuraciones de tratamiento.
3. Diseñar e implementar un algoritmo en Python que permita:
  - a. Comparar proyecciones 2D medidas frente a las previstas.

- b. Estimar la dosis reconstruida en maniquí o paciente, cuando sea viable.
- 
- 4. Validar el algoritmo comparando resultados con sistemas comerciales (Compass, Portal Dosimetry, Verisoft) y medidas físicas (matrices de detectores y cámara de ionización).
- 
- 5. Establecer tolerancias de precisión para métricas de evaluación de los resultados (índice gamma, diferencia porcentual de dosis) y tiempos de ejecución compatibles con el entorno clínico.
- 
- 6. Evaluar el comportamiento del sistema ante variaciones de posición y anatomía simuladas mediante CBCT y desplazamientos conocidos.
- 
- 7. Explorar la posibilidad de integración clínica como herramienta de QA independiente o complementaria.
- 
- 8. Comprobar la utilidad de la aplicación desarrollada para:
    - a. La formación de futuros especialistas en Radiofísica Hospitalaria en la verificación de planes de tratamiento, así como su viabilidad práctica.
    - b. La optimización del posicionamiento de los pacientes en la unidad de tratamiento, por parte de técnicos superiores en radioterapia y oncólogos radioterápicos, en función de la localización anatómica y las características del plan.

### **Hipótesis de trabajo:**

El uso de imágenes de tránsito obtenidas mediante detectores de imagen portal (EPID), combinadas con algoritmos de análisis de implementación propia en Python y validados frente a medidas en maniqués y herramientas comerciales, permitirá estimar la dosis impartida realmente durante una sesión de tratamiento radioterápico.

La comparación y evaluación de estas medidas frente a las imágenes previstas permitirá, con el objetivo de mejorar la seguridad y calidad del tratamiento, identificar discrepancias clínicamente relevantes respecto al tratamiento planificado, considerando incertidumbres

reales como el posicionamiento del paciente o la variación anatómica, con una precisión dosimétrica aceptable para su aplicación clínica.

## **METODOLOGÍA**

El desarrollo del presente trabajo se basará en una combinación de adquisición de datos clínicos simulados, desarrollo computacional y validación experimental, planteando la aplicación de la metodología Design Science Research [12], utilizada en campos aplicados como la ingeniería de software y la informática en medicina, y que consta de seis etapas secuenciales e iterativas:

- 1- Identificación del problema y motivación.
- 2 - Definición de los objetivos para la solución propuesta.
- 3 - Diseño y desarrollo de la solución.
- 4 - Demostración del funcionamiento de la solución.
- 5 - Evaluación.
- 6 - Comunicación.

Las etapas 1 y 2 se corresponderían con lo desarrollado en el apartado anterior, realizando una revisión de la bibliografía existente [13] en el campo de la dosimetría con sistemas EPID.

Las etapas 3, 4 y 5 se desarrollarían en las siguientes fases:

### Fase 1: Registro de imágenes

Se utilizarán imágenes de tránsito adquiridas con los detectores EPID integrados en tres aceleradores Varian, dos de ellos TrueBeam y un Ethos, todos ellos disponibles en el entorno clínico. Estas imágenes serán obtenidas tanto con campos de radiación simples como con tratamientos reales simulados en maniqués como el MultiCube con la matriz de detectores MatriXX Evolution (IBA Dosimetry), Octavius 4D con detectores 1500 y/o SRS1600 (PTW) y otros maniqués de material dosiméricamente equivalente a agua con cámara de ionización, así como CBCT para integrar variaciones anatómicas [2, 14, 15].

## Fase 2: Diseño y desarrollo de la herramienta en Python

La herramienta de análisis será desarrollada en el lenguaje de programación Python, con capacidad para importar, procesar y comparar las proyecciones EPID medidas frente a las previstas por el sistema de planificación (Eclipse). Se aplicarán metodologías tanto de comparación 2D (basadas en índice gamma, diferencia porcentual y mapas de diferencia) como de reconstrucción de dosis absorbida 3D, cuando el uso de maniqués y geometrías lo permita [14, 16, 17, 18]. La gestión de los datos adquiridos, incluyendo imágenes y resultados intermedios, se organizará mediante una estructura de almacenamiento estandarizada que facilite su trazabilidad y reproducibilidad.

## Fase 3: Validación de la calidad de la herramienta en la formación de especialistas

La validación del sistema se realizará comparando los resultados obtenidos con los de sistemas comerciales como Compass (IBA Dosimetry), Portal Dosimetry (Varian), Verisoft (PTW) y Raystation (Raysearch), así como con medidas físicas realizadas con las matrices y detectores ya citados. Se llevarán a cabo ensayos en múltiples condiciones de campo, energía, posicionamiento y heterogeneidad, realizando al menos tres repeticiones por configuración [19,20].

Se establecerán umbrales de aceptación basados en recomendaciones clínicas reconocidas, como los documentos del TG-119 y TG-218 de la AAPM (Asociación Americana de Físicos Médicos), como una tasa de paso gamma superior al 95 % para criterios de 3 %/3 mm, y diferencias en punto de referencia menores al 3 % [21, 22, 23]. Asimismo, se evaluará la robustez del sistema frente a errores simulados de posicionamiento, desplazamientos intencionados del maniquí y cambios anatómicos simulados mediante CBCT [24].

Adicionalmente, se estudiará la viabilidad de su integración futura en entornos clínicos reales como sistema de verificación in vivo complementario, considerando aspectos como la usabilidad, el tiempo de ejecución y la compatibilidad con flujos clínicos existentes.

Finalmente, la etapa 6 se corresponde con la difusión de los resultados obtenidos.

## **MEDIOS Y RECURSOS MATERIALES DISPONIBLES:**

El proyecto se realiza con el apoyo y colaboración tanto del Programa de Doctorado de Formación en la Sociedad del Conocimiento de la Universidad de Salamanca (<https://knowledgesociety.usal.es>) y el grupo de investigación GRIAL (<https://grial.usal.es>) así como el del grupo de investigación en sistemas de visualización médica avanzada VisualMed System (<https://visualmed.usal.es/>).

Se desarrollará en un entorno hospitalario con acceso a equipamiento clínico avanzado, software de planificación y verificación de tratamientos radioterápicos, así como dispositivos de medida y sistemas informáticos adecuados para el análisis dosimétrico.

Se dispone de tres aceleradores lineales: dos TrueBeam y un Ethos, de la marca Varian, todos ellos equipados con detectores de imagen portal (EPID) debidamente calibrados y en uso clínico habitual.

Para la adquisición de datos en condiciones simuladas, se cuenta con varios maniqués de uso clínico: MultiCube combinado con la matriz MatriXX Evolution, Octavius 4D con detectores 1500 y SRS1600, así como dispositivos para reconstrucción tridimensional de la dosis absorbida. Asimismo, se dispone de equipos de adquisición de CBCT integrados en los aceleradores, lo que permitirá incorporar información anatómica en las pruebas de validación.

En cuanto a software, se dispone de acceso a sistemas clínicos como Eclipse (Varian) para planificación, Portal Dosimetry para verificación de la fluencia, Compass (IBA) y Verisoft (PTW) para reconstrucción y comparación dosimétrica, además del planificador Raystation (Raysearch). También se dispone de estaciones de trabajo con capacidad computacional suficiente para el desarrollo del algoritmo en Python, análisis de datos y procesamiento de imágenes.

Se cuenta con el apoyo del Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica y el contacto con el Servicio de Informática del centro, lo cual facilitará el acceso a los sistemas de adquisición, almacenamiento y exportación de imágenes y planes. Esta infraestructura permitirá realizar todas las fases del proyecto: adquisición, análisis, comparación con referencias y validación del sistema propuesto en condiciones clínicas simuladas, con posibilidad de extender el estudio a condiciones reales bajo protocolos de investigación clínica aprobados.

### **PLANIFICACIÓN TEMPORAL AJUSTADA A CUATRO AÑOS:**

El proyecto está diseñado para desarrollarse a lo largo de cuatro años en modalidad de doctorado a tiempo parcial. La planificación está estructurada en fases que combinan trabajo teórico, desarrollo técnico, validación experimental y difusión científica. El enfoque es progresivo y flexible, permitiendo adaptar objetivos según la evolución del trabajo. A continuación, se detalla la planificación temporal orientativa:

Año 1:

- Revisión bibliográfica sobre dosimetría de tránsito y el uso clínico de EPID.
- Revisión de métodos de validación dosimétrica y selección de métricas.
- Adquisición de conocimientos avanzados en procesamiento de imágenes médicas y entorno de desarrollo en Python.
- Pruebas preliminares de adquisición de imágenes EPID con campos simples en maniquí.

#### Año 2:

- Diseño e implementación de los primeros módulos del algoritmo de análisis (2D y/o reconstrucción básica).
- Medidas sistemáticas con maniqués y primeros ensayos comparativos con sistemas comerciales.
- Análisis de sensibilidad a cambios geométricos, errores de posicionamiento y variaciones anatómicas simuladas.
- Establecimiento de métricas e índices de validación preliminares.

#### Año 3:

- Optimización del algoritmo y validación ampliada en múltiples condiciones.
- Comparación extensa con fluencia prevista por el TPS y reconstrucciones 3D disponibles.
- Evaluación de la robustez y repetibilidad del sistema.
- Análisis de los resultados de uso de la aplicación en tratamientos de diferentes localizaciones en función de la complejidad del plan.
- Redacción y envío de primeras comunicaciones a congresos o revistas científicas de impacto (SJR / JCR):

Publicación de una revisión sistemática del estado del arte en dosimetría de tránsito y algoritmos existentes.

Publicación de un artículo técnico sobre la validación del algoritmo.

Presentación de avances en congresos nacionales o internacionales

Año 4:

- Validación avanzada en condiciones clínicas simuladas.
- Obtener resultados derivados del uso de la aplicación por parte de residentes y especialistas de Radiofísica Hospitalaria y analizar su utilidad para la formación de futuros especialistas.
- Análisis de eficiencia, tiempos de cálculo y viabilidad de implementación clínica.
- Preparación de manuscritos científicos y redacción final de la tesis doctoral:

Artículo de validación avanzada y discusión clínica.

Síntesis de resultados y reflexión final sobre la aplicabilidad clínica.

Esta planificación se entiende como una guía orientativa y flexible, sujeta a ajustes según las necesidades y avances del proyecto durante su desarrollo.

### **PLAN DE FORMACIÓN PERSONAL:**

Esta Tesis Doctoral llevará asociado un Plan de Formación del doctorando adaptado a sus particulares circunstancias laborales, como radiofísico en el Hospital Universitario de Salamanca. Sin embargo, se plantea realizar las siguientes actividades formativas orientadas a la formación como investigador:

1. Formación transversal de la Escuela de Doctorado (<https://doctorado.usal.es/es/formacion-transversal>).

2. Seminarios de formación sobre metodología específicos del Programa (<https://knowledgesociety.usal.es/seminars>):

- Cursos en relación a la validación de pruebas y al análisis estadístico de datos.

- Curso sobre Gestión de Información Científica y uso de IA en investigación , elaboración de artículos, etc.

- Cursos sobre avances en programación, orientada al diseño de la herramienta. etc.

3. Participación en actividades de difusión de la investigación (Jornadas, Congresos, etc.):

- Al menos elaboración de dos paper en TEEM 206 y TEEM, 2027
- Además de otros papers en Congresos específicos de física médica.

4. Publicación de , al menos dos artículos en revistas de impacto (SJR / JCR):

- Se plantea la elaboración de dos artículos para presentar a publicación en el tercer y cuarto año, en revistas JCR/SJR como:

-Physica Medica: Es la revista oficial de la European Federation of Organizations for Medical Physics (EFOMP) y está indexada en ambas bases de datos.

-Medical Physics: Publicada por la American Association of Physicists in Medicine (AAPM), esta revista es un referente en el campo y aparece en JCR y SJR.

- Physics in Medicine and Biology: Publicada por IOP Publishing, esta revista es otra publicación clave en física médica con presencia en ambos sistemas de indexación.

O de Educación y Medicina, tales como:

-Medical Education – indexada en WoS-SCIE, con factor de impacto ~4.9; Q1 en Ciencias de la Salud r

- International Journal of Medical Education – indexada en WoS-ESCI; factor ~1.6; Q2 en Educación Científica wos-journal.info.Education for Health – revista Scopus en intersección Medicina & Educación .

5. Se intentará realizar alguna actividad de transferencia o divulgación de esta investigación a través de redes sociales y de la formación con especialistas y/o estudiantes de Medicina sobre la usabilidad de la herramienta diseñada.

## REFERENCIAS

[1] – International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). «Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT). ICRU Report 83». Oxford University Press, 2010.

[2] – Mijnheer B, Beddar S, Izewska J, Reft C. «In vivo dosimetry in external beam radiotherapy». Med Phys. 2013 Jul;40(7):070903. doi: 10.1118/1.4811216. PMID: 23822404.

[3] – van Elmpt W, McDermott L, Nijsten S, Wendling M, Lambin P, Mijnheer B. «A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry». Radiother Oncol. 2008

Sep;88(3):289-309. doi: 10.1016/j.radonc.2008.07.008. Epub 2008 Aug 14. PMID: 18706727.

[4] – McCurdy, B. M. C. «EPID-based in vivo dosimetry - new developments and applications». *Journal of Physics: Conference Series*, 2630, 012009, 2023. DOI: 10.1088/1742-6596/2630/1/012009.

[5] – Peca, S. and Brown, D.W. (2014). «Two-dimensional in vivo dose verification using portal imaging and correlation ratios». *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 15: 117-128. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v15i4.4752>

[6] – Olaciregui-Ruiz I, Beddar S, Greer P, Jornet N, McCurdy B, Paiva-Fonseca G, Mijnheer B, Verhaegen F. «In vivo dosimetry in external beam photon radiotherapy: Requirements and future directions for research, development, and clinical practice». *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2020 Aug 29;15:108-116. doi: 10.1016/j.phro.2020.08.003. PMID: 33458335; PMCID: PMC7807612.

[7] – Dogan N, Mijnheer BJ, Padgett K, Nalichowski A, Wu C, Nyflot MJ, Olch AJ, Papanikolaou N, Shi J, Holmes SM, Moran J, Greer PB. «AAPM Task Group Report 307: Use of EPIDs for Patient-Specific IMRT and VMAT QA». *Med Phys*. 2023 Aug;50(8):e865-e903. doi: 10.1002/mp.16536. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37384416; PMCID: PMC11230298.

[8] – Celi S, Costa E, Wessels C, Mazal A, Fourquet A, Francois P. «EPID based in vivo dosimetry system: clinical experience and results». *J Appl Clin Med Phys*. 2016 May 8;17(3):262-276. doi: 10.1120/jacmp.v17i3.6070. PMID: 27167283; PMCID: PMC5690938.

[9] – Peca S, Brown DW, Smith WL. «A Simple Method for 2-D In Vivo Dosimetry by Portal Imaging». *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2017;16(6):944-955. doi:10.1177/1533034617711354.

[10] – Esposito, M.; Marrazzo, L.; Vanzi, E.; Russo, S.; Pallotta, S.; Talamonti, C. «A Validation Method for EPID In Vivo Dosimetry Algorithms». *Appl. Sci*. 2021, 11, 10715. <https://doi.org/10.3390/app112210715>.

[11] – McCowan, P. M., Asuni, G., Van Uytven, E., VanBeek, T., McCurdy, B. M. C., Loewen, S. K., Ahmed, N., Bashir, B., Butler, J. B., Chowdhury, A., Dubey, A., Leylek, A., Nashed, M. (2017). «Clinical Implementation of a Model-Based In Vivo Dose Verification System for Stereotactic Body Radiation Therapy–Volumetric Modulated Arc Therapy Treatments Using the Electronic Portal Imaging Device». *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 97(5), 1077-1084. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.01.227.

[12] - Peffers K, Tuunanen T, Rothenberger MA, Chatterjee S. «A Design Science Research Methodology for Information Systems Research». *Journal of Management Information Systems*, vol 24, no. 3, pp. 45-77, 2007. DOI: 10.2753/MIS0742-1222240302.

[13] - García-Peñalvo FJ. «Developing robust state-of-the-art reports: Systematic Literature Reviews». *Education in the Knowledge Society*, vol 23, art. e28600, 2022. DOI:10.14201/eks.28600.

[14] – Olaciregui-Ruiz I, Rozendaal R, van Oers RFM, Mijnheer B, Mans A. «Virtual patient 3D dose reconstruction using in air EPID measurements and a back-projection algorithm for IMRT and VMAT treatments». *Phys Med*. 2017 May;37:49-57. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.04.016. Epub 2017 Apr 21. PMID: 28535915.

[15] – Olaciregui-Ruiz I, Vivas-Maiques B, Kaas J, Perik T, Wittkamper F, Mijnheer B, Mans A. «Transit and non-transit 3D EPID dosimetry versus detector arrays for patient specific QA». *J Appl Clin Med Phys*. 2019 Jun;20(6):79-90. doi: 10.1002/acm2.12610. Epub 2019 May 13. PMID: 31083776; PMCID: PMC6560233.

[16] – Van Uytven E, Van Beek T, McCowan PM, Chytky-Praznik K, Greer PB, McCurdy BM. «Validation of a method for in vivo 3D dose reconstruction for IMRT and VMAT treatments using on-treatment EPID images and a model-based forward-calculation algorithm». *Med Phys*. 2015 Dec;42(12):6945-54. doi: 10.1118/1.4935199. PMID: 26632050.

[17] – Bresciani S, Poli M, Miranti A, Maggio A, Di Dia A, Bracco C, Gabriele P, Stasi M. «Comparison of two different EPID-based solutions performing pretreatment quality assurance: 2D portal dosimetry versus 3D forward projection method». *Phys Med*. 2018 Aug;52:65-71. doi: 10.1016/j.ejmp.2018.06.005. Epub 2018 Jun 26. PMID: 30139611.

[18] - van Zijtveld M, Dirkx ML, de Boer HC, Heijmen BJ. «3D dose reconstruction for clinical evaluation of IMRT pretreatment verification with an EPID». *Radiother Oncol*. 2007 Feb;82(2):201-7. doi: 10.1016/j.radonc.2006.12.010. Epub 2007 Feb 6. PMID: 17287039.

[19] - Śłosarek, K., Plaza, D., Nas, A., Reudelsdorf, M., Wendykier, J., Bekman, B. and Grządziel, A. «Portal dosimetry in radiotherapy repeatability evaluation». *J Appl Clin Med Phys*. 2021. 22: 156-164. <https://doi.org/10.1002/acm2.13123>.

[20] – Nakaguchi Y, Araki F, Ono T, Tomiyama Y, Maruyama M, Nagasue N, Shimohigashi Y, Kai Y. «Validation of a quick three-dimensional dose verification system for pre-treatment IMRT QA». *Radiol Phys Technol*. 2015 Jan;8(1):73-80. doi: 10.1007/s12194-014-0294-x. Epub 2014 Sep 27. PMID: 25261343.

[21] – Miften M, Olch A, Mihailidis D, Moran J, Pawlicki T, Molineu A, Li H, Wijesooriya K, Shi J, Xia P, Papanikolaou N, Low DA. «Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218». *Med Phys*. 2018 Apr;45(4):e53-e83. doi: 10.1002/mp.12810. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29443390.

[22] – Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, LoSasso TJ, Mechalakos JG, Mihailidis D, Molineu A, Palta JR, Ramsey CR, Salter BJ, Shi J, Xia P, Yue NJ, Xiao Y. «IMRT commissioning: multiple

institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119». *Med Phys.* 2009 Nov;36(11):5359-73. doi: 10.1118/1.3238104. PMID: 19994544.

[23] Mynampati DK, Yaparpalvi R, Hong L, Kuo HC, Mah D. «Application of AAPM TG 119 to volumetric arc therapy (VMAT)». *J Appl Clin Med Phys.* 2012 Sep 6;13(5):3382. doi: 10.1120/jacmp.v13i5.3382. PMID: 22955639; PMCID: PMC5718241.

[24] – Li Y, Zhu J, Shi J, Chen L, Liu X. «Investigating the effectiveness of monitoring relevant variations during IMRT and VMAT treatments by EPID-based 3D in vivo verification performed using planning CTs». *PLoS One.* 2019 Jun 28;14(6):e0218803. doi: 10.1371/journal.pone.0218803. PMID: 31251751; PMCID: PMC6599132.