توزيع جرعات العلاج الإشعاعي للمرضى بشكل انفرادي بناء على التخطيط العلاجي للمريض

إعداد

وئام محمد النجيدي

بحث مقدم لنيل درجة الماجستير في العلوم
(فيزياء/ الفيزياء الحيوية الإشعاعية)

إشراف

حسين عبد الرحمن البركاتي

كلية العلوم

جامعة الملك عبد العزيز

جدة -المملكة العربية السعودية

جماد الثاني (١٤٤٠هـ) - فبراير (٢٠١٩ م)

توزيع جرعات العلاج الإشعاعي للمرضى بشكل انفرادي بناء على التخطيط العلاجي للمريض

وئام محمد النجيدي

المستخلص

أثبتت التجارب السريرية في الآونة الأخيرة فعالية تقليص تجزئه جرعات العلاج الإشعاعي في السيطرة على الورم بشكلٍ عالي مع وجود مضاعفاتٍ مقبولةٍ على الأنسجة السليمة، خاصةً عند استخدام الطرق الحديثة في العلاج الإشعاعي. بيد أنه لا يمكننا معرفة تجزئه الجرعة المثالي من هذه التجارب لأن ذلك يتطلب إجراء أعدادًا هائلة منها. ولكن يمكن للنماذج البيولوجية الإشعاعية تحسين تجزئه جرعات العلاج الإشعاعي للمرضى بشكلٍ انفرادي بناءً على التخطيط العلاجي للمريض. في هذه الدراسة أستخدم مفهوم $(\alpha/\beta)_{eff}$ لهوفمان وناهوم في قانون ويذررس الذي يأخذ بالحسبان التمايز في جرعة الإشعاع وطبيعة تركيب هذه الأنسجة لحساب جرعة الورم المكافئة للعضو المعرض لخطورةٍ عالية لأعداد مختلفةٍ من الجرعات المجزئة. وقد طُبقت هذه الدراسة على ٢١ مريض بأورام الرئة عُلِجوا بجرعاتٍ إشعاعيةٍ تساوي ٥٥ و٦٠ جراي جُزئت على ٣٠ جرعة.

حُسبت قيمه $(\alpha/\beta)_{eff}$ باستخدام دي في إتش(DVH)للأنسجة السليمة المعرضة لخطورةٍ عالية المحيطة بالورم وتطبيقها في قانون ويذررس لتحديد جرعات الورم المكافئة عند القيام بتغيير تحصيص الجرعة الاشعاعية. وقد تم التأكد من أن الجرعة الإشعاعية مكافئة لأعدادٍ مختلفة من تجزئة الجرعات من خلال التحقق من أن قيمه احتماليه مضاعفه الأنسجة السليمة لها (NTCP) كان ثابتًا ومتساويًا مع قيمتها عند تجزئة الجرعة المرجعية. بعد ذلك حُسبت قيمه احتماليه السيطرة على الورم (TCP) لكل الأعدادٍ المجزئة الجرعات من ١ إلى ٣٠. وقد أُختيرت تجزئة الجرعة الأمثل عن طريق الموازنة ما بين اقصى قيمه لاحتماليه السيطرة على الورم والاعتبارات الاقتصادية والاجتماعية من خلال تقليص رقم تجزئه الجرعة الإشعاعية. وتبدأ هذه العملية بتحديد رقم التجزئة للجرعة الإشعاعية مع أقصى قيمه للـ TCP ثم البحث عن قيمةٍ أصغر للرقم المجزئ للجرعة يحافظ على قيمه الـ TCP في حدود ٢٪ من قيمته القصوى.

أظهرت النتائج وجود فوائد متعددة لتقليص تجزئه الجرعات الإشاعية على جميع المرضى، إذ أظهرت زيادةً في احتمالية السيطرة على الورم أكثر من تجزئة الجرعات التقليدي (مع وجود نفس المضاعفات على الأنسجة السليمة) وانخفاضًا في تكلفة العلاج الكلية. كما أظهرت أيضًا أن تحمل المرضى لتقليص الجرعات الإشعاعية يختلف تبعًا لقيمه $(\alpha/\beta)_{eff}$، إذ يمكن علاج المرضى الذين تكون لديهم قيمة $(\alpha/\beta)_{eff}$ عالية باستخدام عدد جرعاتٍ مجزئةٍ أقل، أما المرضى الذين تكون لديهم قيمه $(\alpha/\beta)_{eff}$ منخفضة فيُمكن علاجهم باستخدام عدد جرعاتٍ مجزئةٍ أكبر، وأن العدد الأمثل لتجزئه الجرعة الإشعاعية للمرضى يتراوح ما بين ٣ إلى ١٥جرعة مجزئه.

Individualisation of radiotherapy dose fractionation based on the patient's treatment plan

By
Weaam Mohammed Alnajidi

A thesis submitted for the requirements of the degree of Master of Science in Physics (Radiation Biophysics)

Supervisor by
Dr. Hussain Albarakaty

Faculty of Science
KING ABDULAZIZ UNIVERSITY
JEDDAH-SAUDI ARABIA
Jumada al-Thani 1440H – February 2019G

Individualisation of radiotherapy dose fractionation based on the patient's treatment plan

Weaam Mohammed Alnajidi

ABSTRACT

Recent clinical trials demonstrate that hypofractionation can yield excellent tumour control with acceptable normal-tissue complications, especially for highly conformal treatments. However, the optimal fractionation regimen will never be derived from trials as this would require vast numbers of them. Radiobiological modelling can optimize a dose-fractionation schedule for an individual patient based on their treatment plan. The Hoffmann-Nahum $(\alpha/\beta)_{eff}$, which accounts for dose heterogeneity and degree of NT 'seriality', has been used in the 'Withers' iso-effect formula (WIF) to derive the tumour dose that is truly iso-effective *i.e.* iso-NTCP for the most critical organ at risk (OAR), for different numbers of fractions. TCP vs fraction number yielded the optimal fractionation regimen for each patient. The study was applied to 21 patients with NSCLS lung tumours with prescription doses between 55 and 60 Gy delivered in 30 fractions.

$(\alpha/\beta)_{eff}$ was calculated using the patient's normal-tissue DVHs for the most critical OAR . This $(\alpha/\beta)_{eff}$ was used in the WIF to determine the NT-iso-effective total tumour doses from (N=1) to (N = 30). Iso-effectiveness of the different regimens was confirmed by verifying that NTCP was constant and equal to that of the reference regimen. The TCP was computed (using the LQ Poisson ''Marsden'' model) for each N. The optimal fractionation regimen was chosen as a trade-off between maximizing the TCP and economic and social considerations. This process starts by determining N yielding maximum TCP and then searching for the smallest fraction number that keeps TCP within 2% of its maximum value.

The result shows the benefit of hypofractionation for all patients in term of increased TCP than the standard fractionation (at constant NTCP) and in decreased overall treatment cost. The Patients tolerance for hypofractionation is different, being related to $(\alpha/\beta)_{eff}$. The patients with high $(\alpha/\beta)_{eff}$ can be treated with fewer number of fraction , while the patients with low $(\alpha/\beta)_{eff}$ should be treated with a larger number of fractions. The optimal number of fractions ranged from 3 to 15 fractions.