

Integrating Dosiomics into Radiotherapy Practice: A Systematic Review

Marziyeh Behmadi^{1,2} , Ruhollah Ghahramani-Asl^{3,4} , Hamid Reza Sadoughi^{5*} 

1. Assistant Professor, Cancer Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
2. Assistant Professor, Medical Physics Department, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
3. Associate Professor, Non-Communicable Diseases Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
4. Associate Professor, Department of Medical Physics and Radiological Sciences, Faculty of Paramedicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
5. Assistant Professor, Department of Medical Physics and Radiology, Faculty of Paramedicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

Received: 2024/12/16

Accepted: 2025/01/30

Abstract

Introduction: Dosiomics is an emerging field in radiotherapy that focuses on the extraction and analysis of quantitative characteristics of dose distribution patterns. Compared to traditional dosimetry, which primarily relies on volume-dose metrics, dosiomics provides a deeper understanding of the relationship between dose distributions and clinical outcomes.

Materials and Methods: This systematic review was conducted with the PRISMA checklist. A comprehensive search was performed in PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar to identify studies related to dosiomics in radiotherapy. Articles published within the last 10 years were included. Following the title and abstract screening of 250 articles, two authors selected 32 articles for evaluation of the full texts, and a narrative synthesis of the data was performed.

Results: The findings indicated that dosiomics, by integrating high-dimensional dose data with modern computational techniques such as machine learning and artificial intelligence, can improve tumor control and reduce side effects in patients undergoing radiotherapy. Main studies have demonstrated the predictive potential of dosiomics across various cancer types, emphasizing its significant role in optimizing dose delivery and enhancing the accuracy of normal tissue complication probability (NTCP) models.

Conclusion: Integrating dosiomics into clinical radiotherapy can facilitate the design of personalized treatment approaches and create opportunities for further optimizing therapeutic techniques. However, challenges such as data heterogeneity and the need for standardization must be addressed through multicenter collaborations and technological advancements to unlock the full potential of dosiomics in clinical practice.

***Corresponding Author: Dr. Hamid Reza Sadoughi**

Address: Department of Medical Physics and Radiology, Faculty of Paramedicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

Tel: +989155812480

E-mail: sadoughi.hamid@gmail.com

Keywords: Dosiomics, Radiotherapy, Dose Distribution, Machine Learning, Deep Learning

How to cite this article: Behmadi.M, Ghahramani-Asl.R, Hamid-Reza Sadoughi.H. Integrating Dosiomics into Radiotherapy Practice A Systematic Review, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2024; 32(3):245-267. DOI: 10.30468/jsums.2025.7990.3185.

Introduction

The field of oncology is undergoing a paradigm shift due to the development of precision medicine, which tailors treatment strategies according to individual patient characteristics. In this context, radiomics has emerged as a crucial tool for extracting quantitative features from medical images and transforming them into actionable data. By linking imaging phenotypes to clinical outcomes, radiomics can enhance our understanding of tumor biology and foster personalized diagnostic and therapeutic strategies. Therefore, the way paves the dosiomics, which extends radiomics by focusing on the spatial and quantitative complexities of radiation dose distributions.

Radiomics and dosiomics serve as complementary pillars of precision oncology, enhancing radiation therapy outcomes through data-driven approaches. Radiomics involves the extraction of high-dimensional quantitative features from imaging modalities. This process enables detailed descriptions of tumor phenotypes, heterogeneity, and treatment responses—patterns that often elude human observation.

Dosiomics, as a natural evolution of radiomics, analyzes spatial and statistical dose distributions. It captures variations that influence biological outcomes, providing valuable insights into how different dose distributions can affect treatment efficacy.

Dosiomics is a new frontier in medical imaging and radiation therapy that systematically extracts and analyzes quantitative features of radiation dose distributions. Unlike radiomics, which focuses on imaging data, dosiomics integrates unique spatial and contextual features to reveal their biological and clinical significance. This approach enhances radiomics by incorporating treatment-specific information, thereby enabling the prediction of outcomes and toxicities in radiation therapy. By leveraging advancements in computational modeling, machine learning, and artificial intelligence, dosiomics can facilitate personalized and adaptive radiation therapy.

Although radiation therapy is a cornerstone of cancer treatment, its efficacy often entails side effects. The clinical relevance of dosiomics lies in linking precise dose distribution patterns to treatment outcomes and potential toxicities. By delivering granular dose-response data, dosiomics optimizes treatment plans, maximizing effectiveness while minimizing harm. This study

presents a systematic review of dosiomics, examining its conceptual foundations, workflows, and clinical applications while underscoring the need for interdisciplinary collaboration to enhance outcomes in precision oncology.

Methodology

This systematic review explores the integration of dosiomics into clinical radiation therapy, adhering to the PRISMA checklist. A comprehensive search was conducted across databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar to identify studies on dosiomics published in the past 10 years. The search, conducted on October 19, 2024, focused on human studies, reviews, and clinical trials published in English or Persian, excluding irrelevant studies and non-original research such as commentaries and conference abstracts. Two authors screened the titles and abstracts of identified studies, and the full texts of potentially relevant articles were evaluated. A narrative synthesis categorized the findings based on their relevance to dosiomics, employing qualitative analysis to summarize key outcomes and draw conclusions on clinical implications.

Results

The findings of this study summarize the integration of dosiomics in radiation therapy. 32 articles that met the inclusion criteria were evaluated. The results are organized around key themes related to the application and impact of dosiomics in clinical settings. They discuss the fundamental principles of dosiomics, including feature extraction from radiation dose distributions, and highlight milestones demonstrating its potential to personalize radiation therapy, optimize treatment based on individual characteristics, and improve therapeutic outcomes while reducing side effects.

The dosiomics workflow comprises several key sequential steps. First, data is collected from various sources. Next, features related to the distribution of radiation doses are extracted and preprocessed to prepare for further analysis. Features are then evaluated and selected, often using dimensionality reduction to enhance modeling. Subsequently, model development occurs, followed by performance assessment and validation.

Dosimetrics has significant applications in radiation therapy. The primary use of this method is to predict therapeutic outcomes, thereby facilitating clinical decision-making. Additionally, dosimetrics forecasts treatment-related side effects, helping identify patients at high risk of complications. It also facilitates adaptive radiation therapy by enabling dose adjustments based on individual patient characteristics. Integrating dosimetrics with data from other omics disciplines offers further opportunities to optimize and personalize treatment.

The field of dosimetrics is rapidly advancing and has made significant contributions to predicting clinical outcomes in radiation therapy. For instance, Liang et al. demonstrated that dosimetrics could predict radiation-induced pneumonitis in patients with non-small cell lung cancer treated with volumetric-modulated arc therapy (VMAT), achieving results comparable to those of traditional NTCP models. Similarly, Huang et al.'s hybrid model integrated dosimetrics and radiomics features for stereotactic body radiation therapy (SBRT), achieving superior predictive accuracy. Despite the limitations of small sample sizes and the lack of external validation, these studies underscore the potential of dosimetrics in modern oncology.

Although dosimetrics holds great promise, its integration into clinical practice presents challenges, including technical, computational, clinical, and ethical dimensions. Addressing these issues is essential for fully exploiting the potential of dosimetrics.

Discussion

The integration of dosimetrics into radiotherapy represents a significant advancement in precision oncology. As this systematic review highlights, dosimetrics extends the capabilities of radiomics by incorporating radiation dose distribution data, offering a more granular understanding of tumor behavior and treatment outcomes. Its potential to predict therapeutic efficacy and side effects makes it an invaluable tool in personalized radiation therapy, helping clinicians tailor treatments to individual patient needs.

Despite the promising findings, several challenges remain in fully integrating dosimetrics into clinical practice. Technical limitations such as data heterogeneity, the need for advanced computational infrastructure, and the complexity of model development pose significant hurdles. Additionally, ethical considerations, including patient privacy and data security, must be carefully managed. While the studies reviewed demonstrate the potential of dosimetrics in predicting clinical outcomes, further research with larger, externally validated datasets is necessary to refine and substantiate these approaches.

In conclusion, dosimetrics stands at the forefront of transforming radiation therapy into a more personalized and adaptive treatment modality. Overcoming the current challenges will pave the way for its broader clinical implementation, ultimately improving patient outcomes and minimizing treatment-related side effects.

Conclusion

Dosimetrics is a transformative approach for enhancing the precision and effectiveness of radiation therapy in oncology. By analyzing complex radiation dose distributions and employing computational methods, dosimetrics improves treatment outcome predictions, reduces toxicities, and personalizes cancer therapy. The ability of this method to extract spatial, intensity, texture, and shape features represents a significant advancement over traditional dosimetry. Although research has highlighted the potential to improve tumor responses and manage toxicity, challenges such as data heterogeneity and standardization remain. Continued interdisciplinary collaboration and the development of interpretable AI techniques are crucial for unlocking the full potential of dosimetrics in clinical practice.

Acknowledgment

This is to declare that artificial intelligence was used in the translation and rewriting of the text of this article.

Conflict of Interest: The authors declare that there are no conflicts of interest related to this study.

ادغام دوزیومیکس در پرتودرمانی بالینی: مروری سیستماتیک

مرضیه بهمدی^{۱،۲}، روح اله قهرمانی اصل^{۳،۴}، حمیدرضا صدوقی^۵

۱. استادیار مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۲. استادیار گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۳. دانشیار مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۴. دانشیار گروه فیزیک پزشکی و علوم پرتوی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۵. استادیار گروه فیزیک پزشکی و پرتوشناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: دوزیومیکس به عنوان یک حوزه نوظهور در پرتودرمانی، بر استخراج و تحلیل ویژگی‌های کمی توزیع دوز تمرکز دارد. این رویکرد در مقایسه با دوزیمتری سنتی که عمدتاً بر معیارهای حجم-دوز متکی است، توانایی درک عمیق‌تری از رابطه بین دوز و نتایج بالینی را فراهم می‌آورد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش سیستماتیک با پیروی از چکلیست PRISMA و جستجوی جامع در پایگاه‌های ScienceDirect، Scopus، PubMed و Google Scholar برای شناسایی مطالعات مرتبط با کلیدواژه‌های «دوزیومیکس» و «پرتودرمانی» انجام شد. مقالات منتشرشده در ۱۰ سال گذشته موردبررسی قرار گرفت. پس از غربالگری عناوین و چکیده‌های ۲۵۰ مقاله یافت شده، ۳۲ مورد بر اساس چکلیست توسط دو نویسنده انتخاب و مورد ارزیابی دقیق‌تر قرار گرفت و سنتز داده‌ها به صورت روایتی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که دوزیومیکس با ترکیب داده‌های دوز با ابعاد بالا و فنون محاسباتی مدرن نظیر یادگیری ماشین و هوش مصنوعی، توانسته است به بهبود کنترل تومور و کاهش عوارض جانبی در بیماران تحت پرتودرمانی کمک کند. مطالعات کلیدی، پتانسیل پیش‌بینی‌کنندگی دوزیومیکس را در انواع مختلف سرطان، نشان داده و نقش مهمی در بهینه‌سازی تحویل دوز و افزایش دقت مدل‌های احتمال عارضه بافت نرمال (NTCP) ایفا کرده است.

نتیجه‌گیری: ادغام دوزیومیکس در پرتودرمانی بالینی می‌تواند به طراحی درمان‌های شخصی شده کمک کند و فرصتی برای بهینه‌سازی فنون درمانی ایجاد کند. با این حال، چالش‌هایی نظیر ناهمگونی داده‌ها و استانداردسازی باقی‌مانده‌اند که با همکاری‌های چندمرکزی و پیشرفت‌های فناوریانه باید موردبررسی قرار گیرند تا پتانسیل کامل دوزیومیکس در بالین به ظهور برسد.

* نویسنده مسئول: دکتر

حمیدرضا صدوقی

نشانی: گروه فیزیک پزشکی و پرتوشناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
تلفن: +۹۸ ۵۸ ۳۲۲۹۷۰۹۶
رایانامه:

sadoughi.hamid@gmail.com

شناسه ORCID:

0000-0003-4024-0706

شناسه ORCID نویسنده اول:

0000-0002-2243-4622

DOI:

10.30468/jsums.2025.

7990.3185

کلیدواژه‌ها:

پرتودرمانی، توزیع دوز، دوزیومیکس، یادگیری عمیق، یادگیری ماشین

۱. مقدمه

برای استخراج ویژگی‌های کمی از تصاویر پزشکی، نقشی اساسی در این تحولات ایفا کرده است (۳) که با پیوند دادن فنوتیپ‌های تصویربرداری به نتایج بالینی، به درک بهتر بیولوژی تومور و تسهیل درمان‌های شخصی‌سازی شده کمک می‌کند (۴).

حوزه انکولوژی با ظهور پزشکی دقیق که درمان‌ها را بر اساس ویژگی‌های خاص هر بیمار تنظیم می‌کند، دگرگونی مهمی را تجربه کرده است (۱، ۲). رادیومیکس به عنوان ابزاری قدرتمند

دوزیومیکیس، اصول رادیومیکیس را با تمرکز بر توزیع فضایی و کمی دوز پرتودرمانی ترکیب می‌کند. رادیومیکیس و دوزیومیکیس به‌عنوان دو ستون مکمل در انکولوژی دقیق، رویکردی نوین برای بهبود نتایج پرتودرمانی از طریق تحلیل‌های داده‌ای ارائه می‌دهند. درحالی‌که رادیومیکیس ویژگی‌های تومور و پاسخ به درمان را توصیف می‌کند، دوزیومیکیس به تحلیل

توزیع دوز و اثرات بیولوژیکی آن می‌پردازد (۵-۷). ترکیب این دو رویکرد، مدل‌های پیش‌بینی را بهبود داده و امکان درمان‌های تطبیقی و شخصی شده را فراهم می‌آورد که موجب تغییر رویکرد از درمان‌های سنتی به پرتودرمانی مبتنی بر بیولوژی و تصویر خواهد شد (۸، ۹). جدول ۱ مقایسه‌ای بین رادیومیکیس و دوزیومیکیس را ارائه می‌دهد.

جدول ۱. مقایسه رادیومیکیس و دوزیومیکیس (۱۰-۱۲)

شبهات‌ها	دوزیومیکیس	رادیومیکیس	تمرکز
هر دو جزء ضروری انکولوژی دقیق و بهبوددهنده نتایج پرتودرمانی	تجزیه و تحلیل توزیع دوز پرتودرمانی برای درک تغییرات دوز ماکروسکوپی و میکروسکوپی.	استخراج ویژگی‌های کمی از تصاویر پزشکی برای توصیف فنوتیپ تومور و پاسخ درمانی	تمرکز
استفاده از هر دو برای بهبود درک درمان سرطان	داده‌های توزیع دوز پرتودرمانی	تصاویر پزشکی (مانند CT، MRI)	منبع داده
اصلاح مدل‌های پیش‌بینی کننده و بهبود درمان شخصی شده	درک پیامدهای بیولوژیکی از الگوهای توزیع دوز	شناسایی ویژگی‌های تومور و ناهمگنی مؤثر بر پاسخ‌های درمانی	هدف
تجزیه و تحلیل یکپارچه برای پل زدن بین تصویربرداری و جنبه‌های بیوفیزیکی درمان	تجزیه و تحلیل فضایی و آماری دوز تحویلی	تجزیه و تحلیل داده‌های تصویربرداری با ابعاد بالا	روش‌شناسی
کمک هر دو به تغییر از پرتودرمانی سنتی به رویکردهای مبتنی بر تصویر و اطلاعات بیولوژیکی	بهینه‌سازی دوز تحویلی، اثربخشی درمان و پیش‌بینی سمیت	ارائه اطلاعات از بیولوژی تومور، تهاجمی بودن و پاسخ به درمان	کاربرد
ترکیب هر دو: پیشرفت در طبقه‌بندی برون‌داد و مراقبت شخصی	بهبود نتایج درمانی با بهینه‌سازی توزیع دوز	بهبود استراتژی‌های درمانی از طریق شناسایی تومور	عملکرد

با بررسی پیشرفت‌های کلیدی و ارزیابی چالش‌های ذاتی این حوزه نوظهور، بیان شده است.

۲. مواد و روش

این پژوهش سیستماتیک برای بررسی ادغام دوزیومیکیس در پرتودرمانی بالینی انجام شد و به دستورالعمل‌های PRISMA پایبند است.

استراتژی جستجو: یک جستجوی جامع در بین پایگاه‌های اطلاعاتی متعدد برای شناسایی مطالعات مرتبط با دو کلیدواژه «دوزیومیکیس» و «پرتودرمانی» انجام شد. پایگاه‌های اطلاعاتی شامل PubMed، Scopus، ScienceDirect و Google Scholar بود. بسته به پایگاه مورد استفاده، نتایج فیلتر شد تا شامل مقالات منتشرشده در ۱۰ سال گذشته با تمرکز بر مطالعات انسانی، مرورها و کارآزمایی‌های بالینی باشد. جستجو در ۲۸ مهر ۱۴۰۳ انجام شد.

دوزیومیکیس یک مرز جدید در تصویربرداری پزشکی و پرتودرمانی است که به استخراج و تحلیل ویژگی‌های کمی توزیع دوز می‌پردازد و ویژگی‌های فضایی و بافتی توزیع دوز را باهدف ثبت اهمیت بیولوژیکی و بالینی آن‌ها ادغام می‌کند. درنتیجه، پیش‌بینی نتایج درمانی و سمیت‌ها را در پرتودرمانی ممکن می‌سازد و به درمان‌های شخصی شده و تطبیقی کمک می‌کند (۱۳-۱۵). دوزیومیکیس همچنین با بهینه‌سازی طرح‌های درمانی، اثربخشی را افزایش داده و عوارض جانبی را کاهش می‌دهد؛ درنتیجه نه تنها ایمنی بیمار را افزایش می‌دهد، بلکه درک عمیق‌تری از تأثیر بیولوژیکی پرتودرمانی را نیز می‌دهد و توسعه پروتکل‌های درمانی دقیق را که متناسب با نیازهای فردی بیمار هستند، امکان‌پذیر می‌سازد (۱۶-۲۰).

در این تحقیق بررسی سیستماتیک «دوزیومیکیس»، مبانی مفهومی، گردش کار فنی و کاربردهای بالینی آن انجام شده است. پتانسیل تحول‌آفرین دوزیومیکیس در پرتودرمانی مدرن،

متخصصان امکان دهد تا درمان‌ها را بر اساس ویژگی‌های خاص بیماران و پاسخ‌های تومور بهینه‌سازی کنند. این رویکرد می‌تواند به بهبود نتایج درمانی و کاهش عوارض جانبی مرتبط با پرتودرمانی منجر شود. در ادامه، به تفصیل به این مباحث پرداخته شده است.

۳.۱.۱. اصول اصلی استخراج ویژگی از توزیع‌های دوز

استخراج ویژگی‌های کمی، قلب دوزیومیکس است که پیچیدگی فضایی و عددی توزیع دوز را در برمی‌گیرد (۲۱، ۲۲). این ویژگی‌ها را می‌توان به شرح زیر طبقه‌بندی کرد:

- ویژگی‌های شدت: کمیت دوز را اندازه می‌گیرد. معیارهایی مانند دوز متوسط، حداکثر دوز، حداقل دوز و پارامترهای هیستوگرام حجم-دوز (DVH) که توزیع دوز مطلق را توصیف و چنین ویژگی‌هایی درک پایه از توزیع دوز و تأثیرات بالقوه آن بر بافت هدف و بافت‌های اطراف را فراهم می‌کنند.
- ویژگی‌های بافت: شاخص‌های ناهمگنی در توزیع دوز که اغلب با استفاده از فنون محاسباتی مانند ماتریس‌های هم‌رخداد سطح خاکستری (GLCM) و تبدیل موجک استخراج (GLRLM) می‌شوند. آن‌ها جنبه‌هایی از یکنواختی دوز و تغییرات را ارائه می‌دهند که برای درک روابط دوز-پاسخ در بافت‌های ناهمگن یا ناحیه تومور حیاتی هستند.
- ویژگی‌های شکل: توصیف‌گرهای هندسی مناطق دوز که روابط ساختاری بین مناطق دوز بالا و پایین را ثبت می‌کنند و به درک عمیق‌تر از انطباق دوز و تأثیر آن بر اثربخشی درمانی و سمیت را با پارامترهایی مانند تراکم، کروی بودن، سطح و حجم کمک می‌کنند.
- ویژگی‌های فضایی: معیارهای پیشرفته‌ای که تداوم دوز، نزدیکی به ساختارهای بحرانی و انسجام فضایی در ماتریس توزیع دوز را ارزیابی می‌کنند. برای مثال، گرادیان‌های دوز، نزدیکی مناطق دوز بالا به ساختارهای حیاتی و انسجام دوز بین منطقه‌ای، برای پیش‌بینی نتایج مانند کنترل تومور یا سمیت مورد استفاده قرار می‌گیرند.

فرآیند استخراج ویژگی شامل مراحل پیش‌پردازش دقیق مانند نرمال‌سازی دوز، نمونه‌برداری فضایی و کاهش نویز برای اطمینان از تجزیه و تحلیل‌های قوی و قابل تکرار است. در ادامه برای حصول الگوهای پیش‌بینی کننده، الگوریتم‌های آماری و یادگیری ماشین پیچیده به کار گرفته می‌شوند و سپس برای اطمینان از ارتباط بالینی آن‌ها، در برابر نتایج بالینی اعتبارسنجی می‌شوند.

معیارهای ورود و خروج: مطالعاتی که به زبان انگلیسی یا فارسی بودند و در ۱۰ سال گذشته منتشر شده بودند، در این بازبینی گنجانده شدند. مطالعاتی که به موضوع دوزیومیکس پرداخته بودند و چکیده اجلاس، نظرات، تفسیرها یا سرمقاله‌ها، حذف شدند.

نتایج جستجو: نتیجه این فرآیند، شناسایی حدود ۲۵۰ مقاله بود که موضوع آن‌ها با عناوین و چکیده‌های مرتبط با دوزیومیکس و پرتودرمانی همخوانی داشت. این مقالات پس از حذف موارد دوباره‌نویسی شده و غربال اولیه بر اساس عنوان و چکیده، به مرحله بررسی دقیق متن کامل رسیدند.

استخراج داده‌ها و ارزیابی کیفیت: انتخاب نهایی مقالات بر اساس معیارهای مشخص شده در چک‌لیست نویسندگان صورت گرفت. این معیارها شامل نوع مطالعه، کیفیت روش‌شناسی و میزان مرتبط بودن با اهداف مقاله بود. دو نفر از نویسندگان، به‌طور دقیق این پژوهش را انجام دادند و در نهایت، ۳۲ مقاله به‌عنوان منابع اصلی برای بررسی و تحلیل انتخاب شدند. تمام مراحل جستجو و انتخاب مقالات بر اساس چارچوب PRISMA انجام شده و اصول این دستورالعمل رعایت شده است. این رویکرد به ما امکان داده است تا یک فرآیند شفاف، قابل تکرار و سیستماتیک ارائه دهیم.

سنتز داده‌ها: یک سنتز روایتی از یافته‌ها انجام و مطالعات بر اساس ارتباط آن‌ها با دوزیومیکس در پرتودرمانی طبقه‌بندی انجام و تجزیه و تحلیل کیفی برای خلاصه کردن یافته‌ها و نتیجه‌گیری در مورد پیامدهای بالینی مورد استفاده قرار گرفت.

۳. یافته‌ها

این بخش یافته‌های حاصل از جستجو و تجزیه و تحلیل مطالعاتی را ارائه می‌کند که ادغام دوزیومیکس در پرتودرمانی را بررسی می‌کنند. مجموع ۳۲ مقاله معیارهای ورود را داشتند و مورد ارزیابی دقیق قرار گرفتند. نتایج با توجه به موضوعات کلیدی شناسایی شده در کاربرد و تأثیر دوزیومیکس در بالین سازمان‌دهی شده‌اند.

۳.۱. اصول بنیادی دوزیومیکس

این قسمت به بررسی اصول اساسی استخراج ویژگی‌ها از توزیع‌های دوز می‌پردازد که نقش مهمی در تحلیل و تفسیر داده‌های درمانی ایفا می‌کند. همچنین به جدول زمانی و مطالعات کلیدی که پایه‌گذار دوزیومیکس بوده‌اند، می‌پردازد و نشان می‌دهد که چگونه این تحقیقات به توسعه علم کمک کرده‌اند. علاوه بر این، دوزیومیکس پتانسیل قابل توجهی برای شخصی‌سازی پرتودرمانی دارد، به گونه‌ای که می‌تواند به

شخصی سازی پرتودرمانی ظاهر شده است. ادغام آن در بالین، با اصول انکولوژی دقیق همسو است و عصر جدیدی را در درمان سرطان نوید می دهد.

۳.۲.۲. گردش کار در دوزیومیکس

گردش کار در دوزیومیکس شامل چند مرحله کلیدی است که به صورت متوالی انجام می شوند. در ابتدا، داده ها از منابع مختلف جمع آوری می شوند. سپس، ویژگی های مربوط به توزیع دوز استخراج می گردند. بعد از آن، داده ها برای تحلیل های بعدی، پیش پردازش می شوند. در ادامه، ویژگی های استخراج شده مورد ارزیابی قرار گرفته و انتخاب می شوند، همچنین ممکن است کاهش ابعاد نیز انجام شود تا مدل سازی بهینه تری صورت گیرد. پس از این مراحل، توسعه مدل آغاز می شود و در نهایت، صحت و کارایی آن از طریق اعتبارسنجی مورد بررسی قرار می گیرد. در ادامه به آن ها می پردازیم:

۳.۲.۱. جمع آوری داده

دوزیومیکس با جمع آوری داده های توزیع دوز با کیفیت بالا که از طریق سامانه های طراحی درمان (TPS) تولید می شوند، آغاز می شود. این سامانه ها جزء لاینفک پرتودرمانی مدرن هستند، زیرا توزیع دوز را بر اساس داده های آناتومیکی بیمار محاسبه می کنند. پلتفرم های پیشرفته TPS از الگوریتم های پیچیده مانند شبیه سازی مونت کارلو و الگوریتم های پرتو مدادی برای مدل سازی انتقال و جایگذاری دوز با دقت بالا استفاده می کنند (۱۴، ۲۱، ۲۶).

در ادامه روند، داده های دوز نقش مهمی در تعیین دامنه و عمق تحلیل دوزیومیکس ایفا می کند:

- توزیع دوز ۲ بعدی: این نقشه های دوز صفحه ای اغلب برای تحلیل های مقدماتی، به ویژه در مواردی که درمان شامل فنون تک میدان است یا هنگام بررسی الگوهای دوز در یک برش آناتومیکی خاص، استفاده می شوند. توزیع ۲ بعدی، محاسبات کمتری نیاز دارد و ممکن است فاقد دانه بندی مورد نیاز برای ثبت کامل روابط پیچیده دوز-پاسخ باشد.
 - توزیع دوز ۳ بعدی: داده های حجمی برای ثبت ناهمگنی فضایی دوز تحویلی در سراسر ناحیه درمان ضروری هستند. این مجموعه داده ها تحلیل های پیشرفته ای را امکان پذیر می کنند که گرادیان های دوز، اثر بر اندام های حیاتی و اثرات دوز تجمعی را در نظر می گیرند. ماهیت ۳ بعدی داده ها با واقعیت بالینی همسو است، زیرا پیچیدگی های آناتومیکی ذاتی در پرتودرمانی را در نظر می گیرد.
- هر دو نوع داده مفید هستند و کاربرد آن ها به زمینه بالینی

۳.۱.۲. جدول زمانی و مطالعات کلیدی پایه گذار دوزیومیکس

خاستگاه دوزیومیکس را می توان به پیشرفت های بنیادی در برنامه ریزی پرتودرمانی و روش های رادیومیکس ردیابی کرد. در دو دهه گذشته، چندین نقطه عطف این حوزه را شکل داده اند: ۱. توسعه هیستوگرام های حجم-دوز (DVH): تحلیل DVH، ارتباط بین آستانه های دوز و سمیت را برقرار و زمینه را برای مطالعات سیستماتیک ویژگی های دوز فراهم کرد (۲۳).

۲. کاوش اولیه ویژگی های فضایی دوز: مطالعه بین لیانگ و همکاران (۱۹) در مورد پنومونیت ناشی از پرتودرمانی، با نشان دادن قدرت پیش بینی کنندگی ویژگی های فضایی ۳ بعدی دوز، صحنه برای رسمی سازی روش های دوزیومیکس، آماده کرد.

۳. ادغام با یادگیری ماشین: پذیرش فنون محاسباتی پیشرفته، همان طور که در آثار هوانگ و همکاران (۲۴) و کراوس و همکاران (۲۵) نشان داده شده است، تحلیل با ابعاد بالای توزیع دوز را تسهیل کرد و مدل سازی پیش بینی کننده نتایج درمان و سمیت را امکان پذیر ساخت.

این پیشرفت ها مسیر دوزیومیکس را از کاوش نظری به کاربرد عملی نشان می دهند و آن را به عنوان یک جزء کلیدی در پرتودرمانی مدرن معرفی می کنند.

۳.۱.۳. پتانسیل برای پرتودرمانی شخصی سازی شده

پیامدهای بالینی دوزیومیکس، عمیق و دارای ظرفیت اصلاح رویکردهای پرتودرمانی متناسب با پروفایل های فردی بیمار است. دوزیومیکس با ارائه درک عمیق تر از رابطه بین ویژگی های توزیع دوز و اثرات بیولوژیکی، موارد زیر را فراهم می کند: دقت در تحویل دوز: بهره برداری از دوزیومیکس برای بهینه سازی دوزهای درمانی که حداکثر احتمال کنترل تومور (TCP) را در عین حداقل کردن احتمال عارضه بافت نرمال (NTCP) افزایش می دهد.

تطبیق پویای درمان: تسهیل پرتودرمانی تطبیقی از طریق تحلیل بلادرنگ دوزیومیکس که به پزشکان اجازه می دهد طرح های درمانی را بر اساس الگوهای پاسخ خاص بیمار اصلاح کنند.

کاهش خطر: افزایش طبقه بندی خطر با شناسایی بیمارانی که مستعد عوارض مرتبط با درمان هستند و امکان اصلاحات پیشگیرانه در پروتکل های درمانی.

دوزیومیکس با پر کردن شکاف بین طراحی درمان و دوز ارگان ها و نتایج بالینی، به عنوان ابزاری تحول آفرین برای پیشبرد

و اهداف خاص مطالعه بستگی دارد.

۳.۲.۲. استخراج ویژگی: شدت، بافت، شکل و ویژگی‌های فضایی

استخراج ویژگی سنگ بنای دوزیومیکس است و توزیع‌های دوز خام را به توصیف‌گرهای کمی تبدیل می‌کند که بازتاب‌دهنده پیامدهای بیولوژیکی و بالینی آن‌ها هستند. هر دسته از ویژگی‌ها بینش‌های منحصربه‌فردی را ارائه می‌دهد که در قسمت‌های قبل مفصل توضیح داده شده است (۱۴، ۲۱، ۲۲). با ترکیب این ویژگی‌ها، دوزیومیکس دیدگاه چندبعدی از توزیع دوز را ارائه می‌دهد و پیچیدگی و تأثیر بالینی بالقوه آن‌ها را به دست می‌دهد.

۳.۲.۳. الگوریتم‌ها و نرم‌افزارهای مورد استفاده

استخراج و تحلیل ویژگی‌های دوزیومیکس نیازمند ابزارهای محاسباتی قوی است که به سه دسته زیر تقسیم می‌شوند: پلتفرم‌های متن‌باز: Pyradiomics (۲۷) و 3D Slicer (۲۸) که این ابزارها برای استخراج ویژگی‌های دوز، منطبق شده‌اند و انعطاف‌پذیری و قابلیت تکرارپذیری را در مطالعات مختلف ارائه می‌دهند.

نرم‌افزارهای تجاری: سامانه‌های طراحی درمان اغلب شامل ماژول‌های تحلیل دوز یکپارچه هستند که استخراج ویژگی‌های استاندارد را در گردش کار بالینی تسهیل می‌کنند.

الگوریتم‌های سفارشی: بسیاری از گروه‌های تحقیقاتی، الگوریتم‌های اختصاصی را برای تطبیق تحلیل دوزیومیکس با زمینه‌های بالینی خاص توسعه می‌دهند و آن‌ها را با چارچوب‌های یادگیری ماشین برای انتخاب ویژگی و مدل‌سازی پیش‌بینی ترکیب می‌کنند.

این ابزارها پردازش پرشتاب مجموعه داده‌های بزرگ را امکان‌پذیر می‌سازند و مقیاس‌پذیری برای مطالعات مبتنی بر جمعیت را تضمین می‌کنند.

۳.۲.۴. پیش‌پردازش داده: نرمال‌سازی، نمونه‌برداری مجدد و استانداردسازی

پیش‌پردازش داده یک مرحله حیاتی در دوزیومیکس است، زیرا تضمین می‌کند که ویژگی‌های استخراج‌شده، دارای قابلیت تکرار، مقایسه و عاری از آرتیفکت یا سوگیری هستند. فرآیند پیش‌پردازش داده‌ها در اغلب پژوهش‌های مرتبط با تصویربرداری پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. روش‌های اصلی پیش‌پردازش عبارتند از:

- نرمال‌سازی: ویژگی‌های دوز به یک محدوده استاندارد، معمولاً ۰ تا ۱ یا امتیاز z استاندارد شده، مقیاس بندی می‌شوند تا تغییرات بین بیماران کاهش یابد. این

مرحله به‌ویژه در مواردی که مجموعه داده‌ها از مراکز درمانی مختلف با مقیاس‌های دوز یا پروتکل‌های مختلف جمع‌آوری می‌شوند، بسیار مهم است. به‌عنوان مثال، در مجموعه داده‌ای که شامل توزیع دوزهایی از مراکز مختلف است، مقادیر دوز ممکن است به دلیل اختلافات در پروتکل‌های درمانی یا دستگاه‌های استفاده‌شده، دامنه‌های متفاوتی داشته باشند. فرض کنید در یک مجموعه داده، دوز در بیماران مربوط به مرکز A بین ۱۰ تا ۸۰ گری تغییر کند و داده‌های مرکز B بین ۲۰ تا ۱۰۰ گری باشد. با اعمال نرمال‌سازی، مقادیر دوز هر دو مرکز به بازه ۰ تا ۱ تبدیل می‌شوند. این کار اطمینان می‌دهد که تفاوت‌های مقیاس بندی اولیه داده‌ها بر تحلیل بعدی تأثیر نگذارد.

- نمونه‌برداری مجدد: نمونه‌برداری فضایی توزیع دوز را با یک اندازه و کسل ثابت تراز می‌کند. این تضمین می‌کند که ویژگی‌های استخراج‌شده تحت تأثیر تفاوت‌های وضوح تصویربرداری یا سامانه‌های طراحی درمان قرار نمی‌گیرند. به‌عنوان نمونه، در مجموعه داده‌ای که شامل تصاویر CT با وضوح‌های مختلف است، اندازه و کسل در یک بیمار ممکن است $3 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ و در یک بیمار دیگر $2 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ باشد. با اعمال نمونه‌برداری مجدد، تمام تصاویر به یک اندازه و کسل استاندارد (مانند $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$) تراز می‌شوند.

- استانداردسازی: تراز کردن مجموعه داده‌ها با یک مرجع آناتومیک یا سیستم مختصات یکنواخت، تغییرات در موقعیت بیمار یا تفاوت‌های آناتومیک را در نظر می‌گیرد و مقایسه‌های قوی‌تر بین بیماران را امکان‌پذیر می‌سازد. به‌عنوان مثال، در مطالعاتی که شامل مدل‌سازی دوز در سر و گردن است، موقعیت دقیق ساختارهای حساس (مانند غده تیروئید یا تارهای صوتی) در بین بیماران متفاوت است. با استفاده از الگوریتم‌های استانداردسازی مانند Affine Transformation، تمام مجموعه داده‌ها به یک مرجع استاندارد تراز می‌شوند.

پیش‌پردازش قابلیت اطمینان ویژگی‌های دوزیومیکس را افزایش می‌دهد و تحلیل‌های معنادار را تسهیل می‌کند.

۳.۲.۵. انتخاب ویژگی و کاهش آن

ابعاد بالای داده‌های دوزیومیکس، ماهیتی است که نیازمند انتخاب و کاهش ویژگی مؤثر برای کاهش بیش‌برازش و بهبود قابلیت تفسیر مدل است (۱۴). روش‌های رایج در این زمینه عبارتند از:

روش‌های آماری: تحلیل همبستگی، ویژگی‌های تکراری را شناسایی و حذف می‌کند، درحالی‌که فنون کاهش ابعاد مانند

(CNN) و سایر معماری‌ها، استخراج خودکار الگوهای پیچیده و غیرخطی از داده‌های با ابعاد بالا را امکان‌پذیر می‌سازند و مرزهای تحلیل دوزیومیکس را گسترش می‌دهند (۱۴، ۳۳).

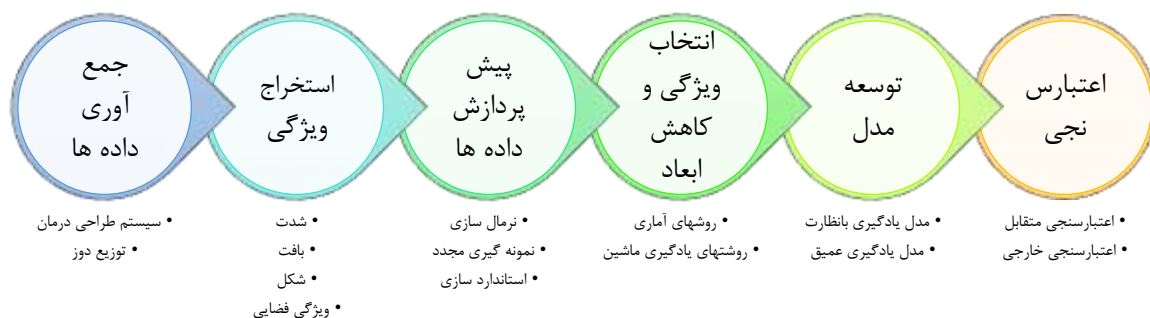
۳.۲.۷. فنون اعتبارسنجی: اعتبارسنجی متقاطع و اعتبارسنجی خارجی

برای اطمینان از تعمیم‌پذیری، پروتکل‌های اعتبارسنجی دقیق به کار گرفته می‌شوند:

اعتبارسنجی متقاطع: فنونی مانند اعتبارسنجی k -تایی عملکرد مدل را بر روی چندین زیرمجموعه داده ارزیابی می‌کنند و از بیش‌برازش جلوگیری کرده و قابلیت اطمینان را تضمین می‌کنند (۳۴).

اعتبارسنجی خارجی: از مجموعه داده‌های مستقل برای ارزیابی قابلیت اعمال مدل در جمعیت‌های مختلف، مدالیته‌های درمانی متفاوت و تنظیمات بالینی مختلف استفاده می‌شود. اعتبارسنجی خارجی برای ایجاد قابلیت کاربرد بالینی مدل‌های دوزیومیکس بسیار مهم است (۳۵).

طرح‌واره مراحل انجام دوزیومیکس در شکل ۱ نمایش داده شده است. با رعایت این گردش کار پیشرفته، دوزیومیکس به سطح بالایی از دقت روش‌شناختی دست می‌یابد و راه را برای کاربردهای بالینی قابل اعتماد هموار می‌کند.



شکل ۱. طرح‌واره مراحل انجام دوزیومیکس

در پرتودرمانی تطبیقی نقش مهمی ایفا می‌کند و به متخصصان اجازه می‌دهد تا با توجه به ویژگی‌های فردی بیماران، دوز مناسب را تنظیم کنند. نهایتاً، ادغام دوزیومیکس با داده‌های سایر امیکس‌ها می‌تواند فرصت‌های جدیدی برای بهینه‌سازی درمان و شخصی‌سازی آن فراهم آورد. در ادامه با تفصیل بیشتری آن‌ها را بررسی می‌کنیم:

۳.۳. کاربردهای دوزیومیکس

دوزیومیکس کاربردهای متنوع و مهمی در حوزه پرتودرمانی دارد. یکی از این کاربردها، پیش‌بینی نتایج درمانی است که می‌تواند به بهبود تصمیم‌گیری بالینی کمک کند. همچنین، دوزیومیکس می‌تواند به پیش‌بینی عوارض جانبی ناشی از درمان کمک کرده و به پزشکان در شناسایی بیماران که دچار عوارض بیشتری می‌شوند، یاری رساند. علاوه بر این، این روش

۳.۳.۱. پیش‌بینی نتیجه درمان

پیش‌بینی نتیجه درمان یکی از جنبه‌های کلیدی در دوزیومیکس است که به ارزیابی پاسخ تومور و نرخ بقای بیماران کمک می‌کند. ارزیابی نرخ بقای بیماران می‌تواند به ایجاد برنامه‌های درمانی مؤثرتر و شخصی‌سازی‌شده‌تری منجر شود که در نهایت به بهبود نتایج بالینی و کیفیت زندگی بیماران کمک می‌کند.

پیش‌بینی پاسخ تومور به پرتودرمانی سنگ بنای انکولوژی شخصی‌سازی‌شده است. دوزیومیکس رویکرد پیشرفته‌ای را با گنجانیدن جزئیات پیچیده ویژگی‌های توزیع دوز در مدل‌های پیش‌بینی کننده ارائه می‌دهد و از روش‌های سنتی که عمدتاً به پارامترهای دوزیمتری متداول متکی هستند، فراتر می‌رود (۳۶). با ادغام ویژگی‌های فضایی و کمی استخراج‌شده از توزیع دوز، دوزیومیکس اطلاعات ضروری در مورد پاسخ تومور به دوز تحویلی را استخراج می‌کند و ناهمگنی آن و تعامل پیچیده گرادیان‌های دوز را در نظر می‌گیرد (۳۷).

مطالعات نشان داده‌اند که پاسخ تومور نه تنها به دوز کل تحویلی، بلکه به توزیع فضایی دوز در داخل تومور و بافت‌های اطراف نیز بستگی دارد. به‌عنوان مثال، وجود ناهمگنی در ناحیه دارای دوز بالا در تومور، همان‌طور که از طریق ویژگی‌های بافت مشخص می‌شود، ممکن است نشان‌دهنده مناطقی با مقاومت تابشی یا افزایش پتانسیل عود باشد. علاوه بر این، امکان دارد نزدیکی ساختارهای حیاتی به تومور، شکل پاسخ را بر اساس حساسیت متفاوت به تابش تغییر دهد. دوزیومیکس، با کمی‌سازی این تعاملات فضایی، پیش‌بینی دقیق‌تری از اثربخشی درمان را امکان‌پذیر می‌سازد و می‌تواند مناطقی را که به درمان پاسخ نمی‌دهند در مراحل اولیه دوره درمان شناسایی کند و در نتیجه پروتکل‌های پرتودرمانی تطبیقی مناسبی ارائه دهد (۳۷-۴۰).

پیش‌بینی دقیق نرخ بقا، یک چالش مهم در انکولوژی بالینی است. دوزیومیکس دقت این پیش‌بینی‌ها را با گنجانیدن ویژگی‌های دقیق توزیع دوز در کنار سایر داده‌های بالینی و تصویربرداری افزایش می‌دهد. در حالی که مدل‌های بقای سنتی عمدتاً بر اندازه تومور، ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک و جمعیت‌شناسی بیمار متمرکز هستند، دوزیومیکس یک‌لایه اضافی پیش‌بینی کننده را بر اساس پیکربندی فضایی دوز تابشی در داخل تومور و بافت‌های اطراف ارائه می‌دهد (۴۱-۴۳).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ویژگی‌های خاص دوزیومیکس، مانند گرادیان دوز در حاشیه تومور، یکنواختی تحویل دوز در داخل تومور و نزدیکی دوز به بافت‌های نرمال حیاتی، پیش‌بینی کننده‌های مهمی برای نتایج بقاء هستند. به‌عنوان مثال، یک گرادیان دوز شدید در نزدیکی لبه تومور ممکن است نشان‌دهنده پوشش ناکافی دوز باشد و احتمالاً منجر به عود موضعی شود. برعکس، امکان دارد که توزیع‌های دوز همگن‌تر، باعث کنترل بهتر رشد تومور شوند. این اطلاعات به‌ویژه در سرطان‌هایی با آناتومی پیچیده یا تومورهایی که در نزدیکی ساختارهای حیاتی قرار دارند، مهم هستند که در آن‌ها توزیع دقیق دوز برای کنترل تومور و به حداقل رساندن سمیت بسیار مهم است (۴۴، ۴۵).

علاوه بر این، با ادغام ویژگی‌های دوزیومیکس با رادیومیکس، ژنومیکس و داده‌های بالینی، می‌توان مدل‌های بقاء را بیشتر اصلاح کرد و یک مدل پیش‌بینی قوی‌تر ارائه داد. این رویکرد چندبعدی، توانایی شناسایی بیماران پرخطر را که ممکن است از استراتژی‌های درمانی تهاجمی‌تر بهره‌مند شوند و همچنین بیمارانی که ممکن است از کاهش دوز بهره‌مند شوند، افزایش می‌دهد و درمان بهینه را با به حداقل رساندن عوارض مرتبط نتیجه می‌دهد (۴۱).

۳.۳.۲. پیش‌بینی سمیت

یکی از چالش‌های مهم در پرتودرمانی، متعادل کردن کنترل مؤثر تومور و حفظ بافت‌های سالم است. دوزیومیکس نقش مهمی در افزایش دقت پیش‌بینی مدل‌های احتمال عارضه بافت نرمال (NTCP) با گنجانیدن ویژگی‌های توزیع دوز که پیچیدگی تحویل دوز را منعکس می‌کنند، ایفا می‌کند. برخلاف مدل‌های NTCP سنتی که عمدتاً بر معیارهای حجم-دوز کلی متمرکز هستند، دوزیومیکس ناهمگنی توزیع دوز را در نظر می‌گیرد و پیش‌بینی دقیق‌تر سمیت بافت نرمال را امکان‌پذیر می‌سازد. به‌عنوان مثال، ویژگی‌های بافتی دوز، مانند همگنی و آنترپی، با خطر سمیت ناشی از تابش ارتباط دارند (۱۹، ۴۶).

علاوه بر این، توزیع فضایی دوز نسبت به اندام‌ها یا ساختارهای حیاتی مانند ریه‌ها، قلب و نخاع می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی بر احتمال سمیت تأثیر بگذارد. مدل‌های دوزیومیکس می‌توانند خطر آسیب به بافت نرمال را بر اساس نزدیکی مناطق دوز بالا به این اندام‌ها در معرض خطر به‌طور کمی ارزیابی کنند و طراحی درمان دقیق‌تر را تسهیل کنند. در نتیجه، دوزیومیکس امکان پیش‌بینی سمیت‌های بالقوه را قبل از بروز بالینی آن‌ها فراهم می‌کند و مداخلات پیشگیرانه

علاوه بر این، توانایی ردیابی ویژگی‌های دوزیومیکیس در طول زمان، اطلاعات ارزشمندی در مورد دینامیک پاسخ تومور ارائه می‌دهد و به پزشکان امکان می‌دهد تا تحویل تابش را بر اساس ویژگی‌های فردی بیمار تنظیم کنند (۲۰، ۲۱، ۴۸).

۳.۳.۴. ادغام با داده‌های سایر امیکس‌ها

آینده پزشکی در ادغام داده‌های چند-امیکس نهفته است و دوزیومیکیس موقعیت منحصر به فردی برای مشارکت در این رویکرد یکپارچه دارد. با ترکیب ویژگی‌های توزیع دوز با داده‌های ژنومیک، پروتئومیک و سایر امیکس‌ها، دوزیومیکیس می‌تواند به کشف مکانیسم‌های بیولوژیکی پیچیده‌ای کمک کند که بر پاسخ به درمان و سمیت تأثیر می‌گذارند (۱۵، ۴۹، ۵۰).

به عنوان مثال، ادغام دوزیومیکیس با داده‌های ژنومیک امکان شناسایی تعاملات خاص ژن-دوز را فراهم می‌کند که ممکن است اثر درمانی تابش را افزایش دهد یا بیماران را مستعد سمیت ناشی از تابش کند. این ادغام می‌تواند منجر به توسعه نشانگرهای زیستی پیش‌بینی کننده شود که در تعیین دوز تجویزی مؤثر هستند و طرح‌های درمانی را برای هر بیمار بهینه می‌کنند. به طور مشابه، داده‌های پروتئومیک می‌توانند نشان دهند که چگونه مسیرهای مولکولی خاص توسط تابش فعال می‌شوند که می‌تواند مدل‌های پیش‌بینی کننده پاسخ به درمان و سمیت را اصلاح کند (۱۵، ۴۹-۵۱).

۳.۴.۳. دستاوردهای کلیدی در دوزیومیکیس

حوزه دوزیومیکیس به سرعت در حال تکامل است و پیشرفت‌های قابل توجهی در پیش‌بینی نتایج بالینی در پرتودرمانی ارائه داده است. با بهره‌برداری از توزیع‌های دوز تابشی در کنار فنون محاسباتی پیشرفته، دوزیومیکیس پتانسیل خود را برای افزایش اثربخشی و همچنین ایمنی پرتودرمانی نشان داده است. مطالعات متعددی، پایه ادغام دوزیومیکیس در بالین را گذاشته‌اند و معیارهای کلیدی را تعیین کرده‌اند و درک واضح‌تری از کاربرد آن در انکولوژی مدرن ارائه می‌دهند.

۳.۴.۱. پیشینه پژوهش

یکی از مطالعات بنیادی در دوزیومیکیس توسط بین لیانگ و همکاران (۳۹) انجام شد که از یک روش دوزیومیکیس برای پیش‌بینی پنومونیت ناشی از پرتو در بیماران مبتلا به سرطان ریه سلولی غیر کوچک (NSCLC) تحت درمان با پرتودرمانی قوس مدوله حجمی (VMAT) استفاده کردند. این مطالعه از ویژگی‌های فضایی سه بعدی استخراج شده از توزیع دوز استفاده کرد و نشان داد که دوزیومیکیس می‌تواند بروز

مانند اصلاح دوز یا استفاده از عوامل محافظت‌کننده در برابر تابش را امکان‌پذیر می‌سازد و در نتیجه درمان ایمن‌تری را فراهم می‌کند (۱۹، ۴۶).

اثرات دیررس تابش، از جمله بدخیمی‌های ثانویه، فیبروز اندام و سمیت مزمن، چالش‌های قابل توجهی در درمان طولانی‌مدت سرطان هستند. تحقیقات نشان داده‌اند که اثرات دیررس نه تنها توسط دوز کل تابش تعیین می‌شوند، بلکه توسط توزیع فضایی و زمانی دوز در سراسر ساختارهای حیاتی نیز تعیین می‌شوند. ویژگی‌های دوزیومیکیس، به ویژه آن‌هایی که یکنواختی دوز و هندسه جایگذاری دوز را نشان می‌دهند، می‌توانند تغییرات طولانی‌مدت در بافت‌های نرمال را پیش‌بینی کنند (۴۶، ۴۷).

با ادغام دوزیومیکیس با داده‌های بالینی، رادیوانکولوژیست‌ها می‌توانند بیمارانی را که در معرض خطر بالاتر عوارض دیررس هستند، شناسایی کنند و در نتیجه برنامه‌ریزی دقیق‌تر را برای به حداقل رساندن سمیت طولانی‌مدت تسهیل کنند. این قابلیت پیش‌بینی برای بهبود کیفیت زندگی بازماندگان سرطان و اطمینان از اینکه پروتکل‌های پرتودرمانی همچنان با آخرین پیشرفت‌های پزشکی شخصی‌سازی شده هماهنگ هستند، حیاتی است.

۳.۳.۳. پرتودرمانی تطبیقی

پرتودرمانی تطبیقی پیشرفت قابل توجهی در درمان سرطان است که امکان اصلاحات بلادرنگ در طرح‌های درمانی را بر اساس تغییرات مداوم در آناتومی تومور و بافت‌های نرمال فراهم می‌کند. دوزیومیکیس در تسهیل پرتودرمانی تطبیقی با ارائه تحلیل پویای توزیع دوز در طول درمان، امکان تنظیمات بلادرنگ را فراهم می‌کند. هم‌زمان با طی شدن جلسات درمانی، کوچک شدن تومور، کاهش وزن یا سایر تغییرات فیزیولوژیکی ممکن است توزیع دوز تحویلی را تغییر دهند که می‌تواند بر احتمال کنترل تومور (TCP) و احتمال عارضه بافت نرمال (NTCP) تأثیر بگذارد (۲۰، ۲۱، ۴۸).

با تجزیه و تحلیل مداوم توزیع دوز با استفاده از ویژگی‌های دوزیومیکیس، پزشکان می‌توانند این تغییرات را زود تشخیص داده و طرح‌های درمانی را متناسب با آن اصلاح کنند. این اصلاحات می‌تواند شامل تغییر هندسه پرتو، شدت دوز یا دوز هر جلسه درمان، برای تطبیق با تغییرات آناتومیکی یا برای به حداکثر رساندن فواید درمانی باشد؛ بنابراین، دوزیومیکیس یک حلقه بازخورد تکراری را تسهیل می‌کند که امکان تحویل دوز شخصی‌سازی شده و بهینه را در طول دوره درمان فراهم می‌کند.

۳.۴.۲. مقایسه با روش‌های سنتی

روش‌های سنتی پیش‌بینی نتایج بالینی در پرتودرمانی، مانند پارامترهای دوزیمتری و مدل‌های NTCP، به روابط حجم-دوز نسبتاً ساده متکی هستند. درحالی‌که این مدل‌ها ارزشمند هستند، اغلب در درک پیچیدگی‌های فضایی و زمانی ذاتی در پرتودرمانی ناکام می‌مانند (۵۲، ۵۳). در مقابل، دوزیومیکیس با گنجاندن ویژگی‌های با ابعاد بالا مشتق شده از توزیع دوز، به این محدودیت‌ها می‌پردازد. این ویژگی‌ها - از شدت دوز تا ناهمگنی فضایی - درک دقیق‌تر و ظریف‌تری از نحوه تأثیر دوز بر پاسخ تومور و سمیت بافت نرمال را امکان‌پذیر می‌سازند (۴۱).

علاوه بر این، مدل‌های دوزیومیکیس نیز با فنون پرتودرمانی پیچیده و مدرن مانند IMRT، VMAT و SBRT که توزیع‌های دوز بسیار منطبق بر حجم‌های درمان را ارائه می‌دهند، سازگارتر هستند. مدل‌های دوزیمتری سنتی اغلب در مدل‌سازی دقیق این الگوهای پیچیده دوز با مشکل مواجه می‌شوند، درحالی‌که دوزیومیکیس، از طریق تحلیل دقیق ویژگی‌های توزیع دوز، می‌تواند به‌طور مؤثر تغییرات تحویل تابش را ثبت کند و پیش‌بینی‌های دقیق‌تری از نتایج درمان ارائه دهد (۵۴، ۵۵).

۳.۴.۳. موفقیت‌های بالینی دوزیومیکیس

ادغام بالینی دوزیومیکیس به چندین موفقیت منجر شده است که پتانسیل تحول‌آفرین آن را برجسته می‌کند (۵۶). به‌طور خاص، دوزیومیکیس در کاهش بروز پنومونیت ناشی از تابش و سایر سمیت‌ها در بیماران سرطان ریه مؤثر بوده است (۵۷). با پیش‌بینی احتمال عوارض در اوایل درمان، دوزیومیکیس به پزشکان اجازه می‌دهد تا دوزهای تابش را تنظیم کنند یا رژیم‌های درمانی را اصلاح کنند و درنهایت هم کنترل تومور و هم کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشند (۴۸، ۵۶).

علاوه بر این، ادغام دوزیومیکیس با پرتودرمانی تطبیقی نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده است. با کوچک شدن تومورها یا تغییر آناتومی بیمار در طول درمان، تحلیل توزیع‌های دوز مبتنی بر دوزیومیکیس، امکان تنظیمات پویا در طرح‌های درمانی را فراهم می‌کند. این رویکرد تطبیقی تضمین می‌کند که تابش به‌طور دقیق به تومور تحویل داده می‌شود درحالی‌که بافت‌های سالم را حفظ می‌کند و موفقیت درمان را بهبود می‌بخشد. به‌این‌ترتیب، دوزیومیکیس به ابزاری ضروری در تکامل مداوم پرتودرمانی دقیق تبدیل شده است و از شخصی‌سازی رژیم‌های درمانی برای حداکثر کردن اثربخشی و به حداقل رساندن آسیب پشتیبانی می‌کند (۴۸، ۵۸).

پنومونیت ناشی از پرتو را با عملکردی قابل‌مقایسه با مدل‌های NTCP سنتی پیش‌بینی کند. باوجود نتایج امیدوارکننده، این مطالعه با محدودیت در تعداد بیماران مواجه بود که می‌تواند تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود کند. بااین‌حال، این کار راه را برای تحقیقات آینده در ظرفیت پیش‌بینی کننده دوزیومیکیس برای نتایج سمیت در پرتودرمانی هموار کرد.

به‌طور مشابه، هوانگ و همکاران (۲۴) دوزیومیکیس را برای پیش‌بینی پنومونیت ناشی از تابش در بیماران سرطان ریه تحت پرتودرمانی استریوتاکتیک (SBRT) به کار گرفتند. این مطالعه ویژگی‌های دوزیومیکیس و رادیومیکیس مبتنی بر یادگیری عمیق مشتق شده از توزیع دوز سه‌بعدی را ترکیب کرد و یک مدل ترکیبی ایجاد کرد که عملکرد پیش‌بینی کننده‌ای بهتر از مدل‌های فردی دوزیومیکیس و رادیومیکیس مبتنی بر یادگیری عمیق داشت. مدل ترکیبی دقت پیش‌بینی برتر را در مجموعه‌های داده آموزشی و آزمایشی نشان داده، به‌طوری‌که AUC بالا (۰/۹۰) برای آن گزارش شده است.

مطالعه کلیدی دیگری توسط کراوس و همکاران (۲۵) بر روی پیش‌بینی پنومونیت پس از درمان در بیماران سرطان ریه تحت درمان با پرتودرمانی و مهارکننده‌های واریسی ایمنی تمرکز دارد. با ادغام ویژگی‌های دوزیومیکیس با عوامل بالینی و داده‌های هیستوگرام حجم-دوز، این محققان پیش‌بینی‌های بهبودیافته‌ای از پنومونیت پس از درمان را به دست آوردند. مدل‌های دوزیومیکیس مبتنی بر دوز معادل، عملکرد بهتری نسبت به مدل‌هایی که صرفاً بر دوزهای فیزیکی متکی بودند، ارائه دادند که نشان می‌دهد ادغام دوزیومیکیس رویکرد دقیق‌تری برای درک و پیش‌بینی سمیت مرتبط با درمان ارائه می‌دهد. بااین‌حال، وابستگی این مطالعه به یک نمونه نسبتاً کوچک (۱۰۰ بیمار) و عدم وجود داده‌های اعتبارسنجی خارجی به‌عنوان محدودیت‌ها شناخته می‌شوند و نیاز به گروه‌های بیمار بزرگ‌تر و متنوع‌تر برای تأیید یافته‌ها را نشان می‌دهد.

این مطالعات به‌طور جمعی توانایی دوزیومیکیس را در افزایش درک ما از پرتودرمانی، از پیش‌بینی نتایج سمیت تا بهبود طراحی درمان، برجسته می‌کنند. با استخراج ویژگی‌های توزیع دوز و ادغام آن‌ها با روش‌های محاسباتی پیشرفته، دوزیومیکیس یک پیشرفت محوری در انکولوژی دقیق را نشان می‌دهد و قابلیت‌های پیش‌بینی را ارائه می‌دهد که فراتر از رویکردهای سنتی است. خلاصه‌ای از چند مطالعه در حوزه دوزیومیکیس در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲. خلاصه‌ای از چند مطالعه در حوزه دوزیومیکیس به همراه منطقه آناتومیکی، روش آنالیز، دستاوردهای کلیدی و محدودیت‌های هر مطالعه

نویسنده (نویسندگان)	منطقه آناتومیکی	روش آنالیز	دستاوردهای کلیدی	محدودیت‌ها	خلاصه
بین لیانگ و همکاران (۱۹)	ریه‌ها	دوزیومیکیس، رگرسیون لجستیک تک‌متغیره و چندمتغیره	توسعه روشی برای پیش‌بینی بروز پنومونیتیس ناشی از پرتودرمانی (عملکرد بهتر از دوزیمتری)	مجموعه داده محدود (۷۰ بیمار)، استفاده از روش بوت استرپ	معرفی دوزیومیکیس جهت پیش‌بینی پنومونیتیس ناشی از پرتودرمانی در بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیر کوچک تحت درمان VMAT با
هوانگ و همکاران (۲۴)	ریه‌ها	دوزیومیکیس و رادیومیکیس مبتنی بر یادگیری عمیق، الگوریتم‌های جنگل تصادفی	مدل ترکیبی دوزیومیکیس و رادیومیکیس مبتنی بر یادگیری عمیق دارای AUC برابر ۰/۹	فاقد یک گروه آزمایشی خارجی	پیش‌بینی پنومونیتیس پس از پرتودرمانی در بیماران مبتلا به سرطان ریه تحت درمان با SBRT
کراوس و همکاران (۲۵)	ریه	دوزیومیکیس و رادیومیکیس مبتنی بر یادگیری ماشین، جنگل تصادفی، رگرسیون الاستیک نت لجستیک، ماشین بردار پشتیبان و لاجیت بوست	مدل‌های دوزیومیکیس مبتنی بر دوز معادل ۲ گری عملکرد بهتری نسبت به مدل‌های مبتنی صرفاً بر دوزهای فیزیکی داشتند.	اندازه نمونه کوچک (داده‌های ۱۰۰ بیمار)، فاقد یک گروه آزمایشی خارجی	پیش‌بینی پنومونیتیس پس از پرتودرمانی در بیماران مبتلا به سرطان ریه تحت درمان با پرتودرمانی و مهارکننده‌های واریسی ایمنی
پگاه سعادت‌مند و همکاران (۳۶)	ناحیه قفسه سینه، به‌طور خاص پوست بیماران مبتلا به سرطان سینه تحت درمان با پرتودرمانی	دوزیومیکیس مبتنی بر یادگیری ماشین Pyradiomics	پیشرفت قابل توجهی در پیش‌بینی سمیت حاد پوستی (AUC برابر ۰/۷۸)	اندازه کوچک نمونه (۵۲ بیمار)، اتکا فقط به تصاویر CT	پیش‌بینی سمیت حاد پوستی ناشی از پرتودرمانی در بیماران مبتلا به سرطان سینه
دیمیتریس پلاکوریس و همکاران (۸۴)	بیماران مبتلا به تومورهای نورواندوکراین	رادیومیکیس و دوزیومیکیس مبتنی بر یادگیری ماشین رگرسیون (استفاده از تصاویر CT و نقشه‌های دوز تولیدشده با شبیه‌سازی مونت کارلو)	توسعه و استانداردسازی یک مدل دوزیمتری پیش‌بینی کننده برای ارگان‌های در معرض خطر در بیماران مبتلا به تومورهای نورواندوکراین	تعداد بیماران محدود (به دلیل COVID-19)، عدم ادغام نتایج آزمایش‌های بیماران، تغییرات در پروتکل‌های تصویربرداری و تفاوت‌های بالقوه در	یک مدل رگرسیون جدید مبتنی بر یادگیری ماشین باهدف اندازه‌گیری دوزهای جذب‌شده در اندام‌های حیاتی برای بیماران مبتلا به تومورهای نورواندوکراین تحت

محمود بنتریو و همکاران (۴۷)	قلب	دوزیومیکس، روش‌های مختلف یادگیری ماشین (مدل‌های خطر متناسب کاکس با پنالتی لاسو، انتخاب بوت استرپ لاسو و جنگل‌های بقا تصادفی)	یک مدل جنگل بقا تصادفی تنظیم‌شده با داده‌های دوزیومیکس مرتبه اول قدرت پیش‌بینی خوب برای بیماری‌های قلبی داشت.	دوزیومیکس در مقایسه با مدل‌های استاندارد مبتنی بر ویژگی‌های دوزیمتری از نظر آماري معنی‌دار نبوده است. عدم تعادل مجموعه داده (تنها ۵ درصد از بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی درجه بالا)	درمان با ¹⁷⁷ Lu- DOTATATE
گابریس هوبرت و همکاران (۴۶)	سر و گردن (به‌ویژه غدد بزاقی پاراتیوید)	یادگیری ماشین با استفاده از ویژگی‌های دوزیومیکس و رادیومیکس، رگرسیون لجستیک تک‌متغیره، مقایسه هفت الگوریتم طبقه‌بندی و شش روش انتخاب ویژگی با استفاده از آزمون‌های آماری.	خشکی دهان دیررس و طولانی‌مدت با پیش‌بینی کننده‌های خاصی مانند حجم پاروتید و گرادیان دوز همبستگی دارد (AUC بالاتر از ۰/۸۵)	AUC برای برخی از پیش‌بینی‌کننده‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود (ویژگی‌های فردی بیمار ممکن است قابلیت کاربرد مدل‌های توسعه‌یافته را محدود کند)	پیش‌بینی خطر خشکی دهان در بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن پس از پرتودرمانی تطبیقی
کینگ فانگ هوانگ و همکاران (۸۵)	جمجمه و مهره‌های گردنی	دوزیومیکس و رادیومیکس، طبقه‌بندی کننده ماشین بردار پشتیبان انتخاب ویژگی شامل t- tests، لاسو و حذف ویژگی بازگشتی	همبستگی معنی‌دار نتایج با لنفوپنی ناشی از پرتو درجه ۴؛ AUC برای مدل دوزیومیکس ۰/۸۸ در مجموعه آزمایشی	اندازه تقریباً محدود نمونه؛ پیش‌بینی دوزیومیکس می‌تواند طرح درمان را ارزیابی کند ولی نمی‌تواند در طراحی آن کمک کند.	یک مدل پیش‌بینی کننده برای لنفوپنی ناشی از پرتو درجه ۴ در بیماران کارسینوم نازوفارنکس
کیم ملانی کراوس و همکاران (۲۵)	ریه (تمرکز بر بیماران مبتلا به سرطان اولیه ریه یا متاستازهای ریوی)	دوزیومیکس و رادیومیکس، استخراج ۱۰۴ ویژگی Pyradiomics، چهار مدل مختلف یادگیری ماشین	پیشی گرفتن مدل‌های دوزیومیکس از مدل‌های دوزیمتری سنتی در پیش‌بینی سمیت ریه (AUC برابر ۰/۷۹)	مجموعه داده کوچک و معیارهای ورود برای درجات پنومونی، عدم بهبود پیش‌بینی با تبدیل دوزهای فیزیکی به دوز معادل ۲ گری	پیش‌بینی پنومونیتیس پس از درمان در بیماران تحت درمان با SBRT قفسه سینه و درمان مهارکننده‌های وارسی ایمنی

زهره منصوری و همکاران (۴۱)	سر و گردن	رادیومیکیس و دوزیومیکیس؛ الگوریتم‌های LLRR، موجک و کمترین مربعات وزنی؛ یادگیری ماشین با طبقه‌بندی کننده ماشین بردار پشتیبان	دوزیومیکیس در شناسایی عوامل پیش‌آگهی مرتبط با بقای کلی بهتر از روش‌های سنتی است.	اندازه محدود نمونه؛ استفاده از مجموعه‌های ویژگی‌های هماهنگ نشده	ارائه مدل‌های پیش‌آگهی بقای کلی برای بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن
شان-شان یانگ و همکاران (۴۰)	لوب‌های گیجگاهی	دوزیومیکیس، رگرسیون کاکس چندمتغیره	عملکرد مطلوب مدل در انعکاس پیچیدگی توزیع دوز و رابطه آن با حساسیت ژنتیکی (C-index در محدوده ۰/۷۷۶ تا ۰/۸۱۱ در گروه‌های مختلف)	نامشخص ماندن مکانیسم‌های بیولوژیکی ویژگی‌های دوزیومیکیس؛ ارتباط ضعیف ویژگی‌های رادیومیکیس مشتق شده از تصاویر سی تی با خطر آسیب لوب گیجگاهی.	یک مدل پیش‌بینی آسیب لوب گیجگاهی ناشی از پرتودرمانی به روش IMRT در بیماران مبتلا به کارسینوم نازوفارنکس
هان و همکاران (۸۶)	سرطان پروستات	ترکیبی از مدل‌های یادگیری عمیق، پیچیدگی طرح درمان و ویژگی‌های دوزیومیکیس. جنگل تصادفی و یک مدل DL DenseNet	عملکرد بهبودیافته مدل در پیش‌بینی در مقایسه با روش‌های سنتی (AUC برابر با ۰/۹۴۲ با حساسیت ۱۰۰٪، ویژگی ۸۱/۸٪ و دقت ۸۳/۶٪ در معیار نرخ پاس گاما با ۲ و ۲ میلی‌متر)	به‌طور صریح محدودیت ذکر نشده؛ ولی اتکا به داده‌های گذشته‌نگر و تمرکز بر VMAT برای سرطان پروستات می‌تواند تعمیم‌پذیری یافته‌ها را به سایر روش‌های درمانی یا مناطقی آناتومیکی محدود کند.	ارائه مدل ترکیبی یادگیری عمیق با پیچیدگی طرح و ویژگی‌های دوزیومیکیس در بیماران مبتلا به سرطان پروستات درمان شده با VMAT

۳.۵. چالش‌ها و محدودیت‌ها

درحالی‌که دوزیومیکیس نوید افزایش دقت و اثربخشی پرتودرمانی می‌دهد، ادغام آن در بالین بدون چالش نیست. این موانع ابعاد فنی، محاسباتی، بالینی و اخلاقی را در برمی‌گیرند و بررسی آن‌ها برای تحقق پتانسیل کامل دوزیومیکیس بسیار مهم است (۵۹). در بخش‌های بعدی مطالعه حاضر چالش‌ها و محدودیت‌های کلیدی که باید برای پذیرش گسترده و کاربرد

بالینی دوزیومیکیس برطرف شود، تشریح شده است.

۳.۵.۱. چالش‌های فنی

چالش‌های فنی در حوزه تحلیل داده‌ها به‌ویژه در زمینه داده‌های ناهمگن و قابلیت بازتولید ویژگی‌ها، اهمیت زیادی دارند.

یک چالش مهم در دوزیومیکیس، ناهمگنی ذاتی منابع داده است که می‌تواند بسته به روش‌های درمانی، سامانه‌های

دوزیمتری و شرایط هر بیمار به شدت متفاوت باشد. توزیع دوز پرتو تحت تأثیر متغیرهای متعددی از جمله محل تومور، آرایش میدان‌های تابشی، فنون درمانی و موقعیت بیمار قرار دارد. این تغییرات می‌تواند منجر به ناسازگاری در کیفیت و دقت داده‌ها شود و استخراج نتیجه‌گیری‌های کلی از مجموعه داده‌های مختلف را دشوار کند. علاوه بر این، تفاوت‌های موجود در سامانه‌های طراحی درمان و همچنین به‌روزرسانی‌ها یا تغییرات در الگوریتم‌های استفاده‌شده برای محاسبه دوز، هماهنگ‌سازی داده‌ها در مطالعات مختلف را پیچیده‌تر می‌کند (۶۱، ۶۰، ۱۱).

برای رفع این مشکل، محققان روش‌هایی مانند نمونه‌برداری مجدد دوز و فنون نرمال‌سازی را توسعه داده‌اند، اما ممکن است این روش‌ها نتوانند همه منابع تغییرات را به‌طور کامل در نظر بگیرند؛ بنابراین، اطمینان از هماهنگی داده‌ها، به‌ویژه در مطالعات چندمرکزی، یک چالش حیاتی است (۶۲). برای غلبه بر این مانع و دستیابی به قابلیت تکرارپذیری بیشتر در تحقیقات دوزیومیکس، استانداردسازی پروتکل‌های طراحی درمان و توسعه معیارهای جهانی برای تجزیه و تحلیل توزیع دوز ضروری خواهد بود.

یکی دیگر از موانع فنی در دوزیومیکس، اطمینان از قابلیت تکرارپذیری و پایداری ویژگی‌های استخراج‌شده از توزیع دوز است. درحالی‌که روش‌های دوزیومیکس برای کمی کردن الگوهای دوز و ارتباط بالینی آن‌ها طراحی شده‌اند، استخراج این ویژگی‌ها مستعد تغییرات در رزولوشن شبکه دوز، اندازه و کسل و تراز فضایی مجموعه داده‌ها است. حتی تفاوت‌های کوچک در مراحل پیش‌پردازش، مانند نرمال‌سازی یا نمونه‌برداری مجدد، می‌تواند منجر به اختلافات قابل توجهی در مقادیر ویژگی شود (۶۳، ۶۶).

۳.۵.۲. چالش‌های محاسباتی

تجزیه و تحلیل دوزیومیکس شامل استخراج ویژگی‌های متعدد با ابعاد بالا از توزیع دوز است که اغلب منجر به مجموعه داده‌هایی با صدها یا حتی هزاران متغیر می‌شود. درحالی‌که این مجموعه داده‌ها با ابعاد بالا پتانسیل شناسایی الگوهای ظریف را دارند، اما همچنین خطر بیش‌برازش را نیز به همراه دارند که در نتیجه آن، مدل‌ها بیش‌ازحد به داده‌های آموزشی تطبیق داده می‌شوند و در تعمیم به داده‌های دیده نشده شکست می‌خورند. بیش‌برازش به‌ویژه در دوزیومیکس مشکل‌ساز است، زیرا اندازه نمونه‌های کوچک و ویژگی‌های پیچیده و چندبعدی می‌توانند منجر به ارتباطات کاذب بین

توزیع دوز و نتایج بالینی شوند (۳۸، ۴۶، ۶۴).

برای کاهش بیش‌برازش، معمولاً فنون منظم‌سازی پیشرفته مانند LASSO، رگرسیون شبکه الاستیک و روش‌های اعتبارسنجی متقاطع، به کار گرفته می‌شوند (۴۶). علاوه بر این، روش‌های یادگیری گروهی، مانند جنگل‌های تصادفی، می‌توانند با ترکیب چندین مدل پیش‌بینی، پایداری مدل را افزایش دهند. با این حال، اعتبارسنجی دقیق مدل با استفاده از مجموعه داده‌های خارجی برای اطمینان از اینکه مدل‌های دوزیومیکس بیش‌ازحد برازش نشده‌اند و می‌توانند نتایج بالینی را در جمعیت‌های مختلف به‌طور قابل اعتمادی پیش‌بینی کنند، ضروری است (۳۶، ۶۵).

نیازهای محاسباتی دوزیومیکس نیز محدودیت دیگری است. استخراج و تجزیه و تحلیل ویژگی‌ها از توزیع دوز سه‌بعدی با وضوح بالا، به‌ویژه هنگام کار با مجموعه داده‌های بزرگ یا تجزیه و تحلیل بلادرنگ برای پرتودرمانی تطبیقی، دارای محاسبات سنگین است. استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق برای شناسایی الگوهای معنادار در این داده‌ها، این نیازهای محاسباتی را تشدید می‌کند. این پیچیدگی نیازمند زیرساخت‌های تخصصی، از جمله سامانه‌های محاسباتی با کارایی بالا، برای پردازش داده‌های مقیاس بزرگ و آموزش مدل است (۳۶، ۶۶، ۶۷).

با پیشرفت این حوزه، نیاز فزاینده‌ای به الگوریتم‌ها و پلتفرم‌های نرم‌افزاری کارآمدتر وجود دارد که قادر به پردازش حجم زیادی از داده‌های دوزیومیکس در زمان مناسب باشند. استفاده از ابررایانه‌ها می‌تواند به‌طور قابل توجهی در کاهش زمان محاسباتی و بهبود کارایی پردازش داده‌های بزرگ کمک کند. همچنین، توسعه الگوریتم‌های بهینه‌سازی شده برای متعادل کردن دقت و سرعت محاسباتی، به‌عنوان یک راهکار کلیدی برای ادغام دوزیومیکس در محیط‌های بالینی مطرح است. به‌عنوان مثال، استفاده از روش‌های موازی‌سازی و یادگیری عمیق کارآمد می‌تواند به کاهش زمان آموزش مدل‌ها و استخراج ویژگی‌ها کمک کند. علاوه بر این، توسعه پلتفرم‌های نرم‌افزاری اختصاصی برای دوزیومیکس که قادر به مدیریت حجم زیادی از داده‌ها و اجرای محاسبات پیچیده باشند، یکی از اولویت‌های آینده این حوزه خواهد بود.

۳.۵.۳. به‌کارگیری در بالین

به‌کارگیری در بالین یکی از مؤلفه‌های کلیدی در بهبود فرآیندهای درمانی و تصمیم‌گیری‌های بالینی است، اما با چالش‌هایی همچون نبود استانداردسازی‌های کافی و تفسیر

ویژگی‌های دوزیومیکیس توسط پزشکان مواجهه است.

عدم وجود پروتکل‌های استاندارد برای تجزیه و تحلیل دوزیومیکیس مانع اصلی ادغام آن در بالین است. برخلاف رادیومیکیس سنتی که در آن اجماع رو به رشدی در مورد روش‌های استخراج و تجزیه و تحلیل ویژگی‌ها وجود دارد، دوزیومیکیس هنوز فاقد استانداردهای جهانی پذیرفته‌شده برای انواع ویژگی‌های قابل استخراج، نحوه پیش‌پردازش داده‌ها و مدل‌های مناسب برای پیش‌بینی است. عدم وجود دستورالعمل‌های واضح باعث می‌شود پزشکان و محققان در اجرای عملی مدل‌های دوزیومیکیس با مشکل روبرو شوند، زیرا نتایج مطالعات مختلف ممکن است مستقیماً قابل مقایسه نباشد (۶۸، ۱۴).

توسعه استانداردهای قوی دوزیومیکیس، از جمله اجماع در مورد انواع ویژگی‌های قابل استخراج، چارچوب‌های اعتبارسنجی و گزارش‌دهی مدل، برای پیشرفت این حوزه ضروری خواهد بود. تلاش‌های مشترک بین مؤسسات، سازمان‌ها و کنسرسیوم‌های تحقیقاتی برای ایجاد این استانداردها و اطمینان از اینکه دوزیومیکیس می‌تواند به‌طور قابل اعتمادی در تنظیمات بالینی اعمال شود، ضروری خواهد بود.

یکی دیگر از چالش‌های مهم، قابلیت تفسیر ویژگی‌های دوزیومیکیس توسط پزشکان است. درحالی‌که مدل‌های دوزیومیکیس می‌توانند نتایج درمان و سمیت را پیش‌بینی کنند، اما این مدل‌ها اغلب به‌عنوان «جعبه سیاه» عمل می‌کنند و درک دلایل پیش‌بینی‌های مدل را برای پزشکان دشوار می‌کند. این عدم شفافیت در فرآیند تصمیم‌گیری می‌تواند منجر به عدم تمایل به پذیرش مدل‌های دوزیومیکیس در بالین شود (۹، ۱۸).

این موضوع، می‌تواند با روش‌های «هوش مصنوعی قابل توضیح» حل شود که به دنبال اضافه کردن قابلیت تفسیر برای مدل‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق هستند. در زمینه دوزیومیکیس، رویکردهای مبتنی بر هوش مصنوعی قابل توضیح می‌توانند توضیحاتی را در مورد ارتباط ویژگی‌های توزیع دوز و پیش‌بینی‌ها، به پزشکان ارائه دهند و تصمیم‌گیری آگاهانه‌تر را امکان‌پذیر کنند. با بهبود شفافیت مدل‌های دوزیومیکیس، پزشکان می‌توانند اعتماد بیشتری به استفاده از این ابزارها برای هدایت طراحی درمان و پیش‌بینی نتایج داشته باشند (۵۴، ۶۹).

۳.۵.۴. محدودیت حجم نمونه

از چالش‌های مهم در حوزه دوزیومیکیس، استفاده از مطالعاتی با حجم نمونه کوچک است که به‌طور قابل توجهی

تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود می‌کند. بسیاری از مطالعات موجود در این زمینه، به دلیل محدودیت‌های منابع، زمان یا هزینه، تنها بر روی جمعیت‌های کوچک انجام شده‌اند (۲۵، ۳۶). این مطالعات نقش محوری در شناسایی الگوهای اولیه و تدوین فرضیه‌های پژوهشی دارند، اما به دلیل کوچک بودن اندازه نمونه، قابلیت تعمیم نتایج آن‌ها به جمعیت‌های گسترده‌تر مورد سؤال قرار می‌گیرد. به‌ویژه در مواردی که تفاوت‌های زیستی، عوامل جمعیت‌شناختی یا مشخصات بالینی بیماران در جمعیت‌های مختلف وجود دارد، عدم اعتبارسنجی نتایج در جمعیت‌های مستقل می‌تواند منجر به خطاهایی در تصمیم‌گیری بالینی شود. برای غلبه بر این محدودیت، ضروری است که مطالعات چندمرکزی و مقیاس بزرگ‌تری با حجم نمونه کافی طراحی و اجرا شوند. این نوع مطالعات به ارزیابی دقیق‌تر اثرات دوز پرتو در شرایط مختلف کمک می‌کند و امکان اطمینان بیشتری از قابلیت تعمیم نتایج را فراهم می‌آورد. علاوه بر این، استفاده از روش‌های اعتبارسنجی خارجی، برای ارزیابی عملکرد مدل‌ها در جمعیت‌های مستقل، به‌منظور تأیید قابلیت تعمیم نتایج به جمعیت‌های گسترده‌تر، الزامی است (۳۵). درنهایت، توسعه شبکه‌های تحقیقاتی چندمرکزی و ایجاد پایگاه‌های داده مشترک می‌تواند به تسهیل انجام مطالعات با حجم نمونه بزرگ‌تر کمک کند و پتانسیل کامل دوزیومیکیس را در کاربردهای بالینی حقیقی تحقق بخشد.

۳.۵.۵. موضوعات اخلاقی و مقرراتی

مانند تمام داده‌های پزشکی، تحقیقات و کاربردهای بالینی دوزیومیکیس باید از استانداردهای اخلاقی سخت‌گیرانه، به‌ویژه در رابطه با حریم خصوصی داده‌ها و رضایت بیمار، پیروی کنند. علاوه بر این، از آنجایی که مدل‌های دوزیومیکیس برای آموزش به مجموعه داده‌های بزرگ و متنوع متکی هستند، اطمینان از حذف شناسه همه داده‌ها و استفاده از آن‌ها مطابق با چارچوب‌های نظارتی مانند هیپا (HIPAA) ضروری است (۱۵، ۷۰).

۳.۵.۶. چشم‌انداز آینده

مطالعات دوزیومیکیس به‌سرعت در حال تکامل است و پتانسیل قابل توجهی برای متحول کردن پرتودرمانی بالینی دارد. با ادامه رشد حجم تحقیقات، چندین حوزه کلیدی مسیر توسعه بعدی دوزیومیکیس را هدایت خواهد کرد که شامل نوآوری مداوم در فناوری، استانداردسازی، ادغام بالینی و نقش فزاینده

اتوماسیون می‌شود. این بخش چشم‌انداز آینده دوزیومیکس و ادغام آن در پرتودرمانی را تشریح می‌کند.

آینده دوزیومیکس به‌طور جدایی‌ناپذیری با پیشرفت‌های هوش مصنوعی (AI) و یادگیری عمیق مرتبط است. این فناوری‌ها در حال حاضر در حال متحول کردن جنبه‌های مختلف تصویربرداری پزشکی هستند و کاربرد آن‌ها در دوزیومیکس پتانسیل قابل توجهی برای بهبود دقت پیش‌بینی و ساده‌سازی تجزیه و تحلیل داده‌ها دارد. الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق می‌توانند به‌طور مؤثری روابط غیرخطی بین ویژگی‌های توزیع دوز و نتایج بالینی را شناسایی کنند و پیش‌بینی‌های دقیق‌تری نسبت به مدل‌های سنتی ارائه دهند (۵۰، ۷۱). الگوریتم‌های یادگیری عمیق همچنین می‌توانند توانایی پیش‌بینی سمیت‌های دیررس و پاسخ تومور را با پردازش مجموعه داده‌های بزرگ و ناهمگن که شامل توزیع دوز و همچنین داده‌های بالینی و ژنومی نیز می‌شود، بهبود بخشند (۷۱-۷۴).

در سال‌های آینده، ادغام دوزیومیکس با سایر روش‌های تصویربرداری، مانند MRI عملکردی، اسکن‌های PET و تصویربرداری مولکولی، مدل‌های جامع‌تری از بیولوژی تومور و پاسخ به درمان ارائه خواهد داد. ادغام این داده‌چندوجهی درک جامع‌تری از رفتار تومور و تعامل آن با پرتو را تسهیل می‌کند و در نهایت دقت پرتودرمانی را بهبود می‌بخشد (۵، ۷۵). علاوه بر این، ادغام داده‌های تصویربرداری مولکولی و ژنومی با دوزیومیکس می‌تواند به شناسایی عوامل ژنتیکی یا اپی‌ژنتیکی که بر حساسیت یا مقاومت به پرتو تأثیر می‌گذارند کمک کند. این رویکرد چندگانه امیکس می‌تواند مسیرهای جدیدی را برای درمان‌های هدفمند که پرتودرمانی را تکمیل می‌کنند، باز کند و رویکرد درمانی شخصی‌سازی‌شده‌تری را بر اساس پروفایل‌های ژنتیکی فردی ارائه دهد (۷۶، ۷۷).

تجزیه و تحلیل بلادرنگ دوزیومیکس در حال تبدیل شدن به جنبه‌ای حیاتی از پرتودرمانی بالینی، به‌ویژه در زمینه پرتودرمانی تطبیقی است. سامانه‌های طراحی درمان فعلی (TPS) توزیع دوزهای استاتیک را ارائه می‌دهند که بر اساس تصویربرداری قبل از درمان است، اما این توزیع‌ها تغییرات در حجم تومور، آناتومی بیمار یا پاسخ تومور در طول دوره درمان را در نظر نمی‌گیرند. دوزیومیکس پتانسیل آن را دارد که تجزیه و تحلیل بلادرنگ توزیع دوز را در طول فرایند درمان امکان‌پذیر سازد و اجازه تنظیمات پویای طرح‌های درمانی را با تغییر آناتومی بیمار یا اندازه تومور بدهد (۵۶، ۶۸).

پرتودرمانی تطبیقی، دوزیومیکس می‌تواند با فناوری‌های تصویربرداری مانند CBCT ادغام شود تا بازخورد مداوم در مورد طرح‌های درمانی ارائه دهد و در نتیجه پزشکان را قادر سازد تا تحویل پرتو را با دقت بیشتری تنظیم کنند (۷۸).

دوزیومیکس پتانسیل آن را دارد که نقش محوری در مراقبت چند رشته‌ای از سرطان ایفا کند و به‌طور یکپارچه با سایر رشته‌ها مانند انکولوژی پزشکی، جراحی و پاتولوژی ادغام شود. ترکیب دوزیومیکس با داده‌های بالینی از سایر تخصص‌ها، از جمله اطلاعات ژنومی، تجزیه و تحلیل بیومارکرها و پاسخ‌های ایمنی درمانی، توانایی پیش‌بینی نتایج درمان فردی و تنظیم پرتودرمانی متناسب با نیازهای خاص هر بیمار را افزایش خواهد داد (۷۹، ۸۰). این امر می‌تواند منجر به توسعه پروتکل‌های پرتودرمانی شخصی‌سازی‌شده مبتنی بر پروفایل مولکولی بیمار شود و باعث بهبود نتایج و کاهش عوارض جانبی شود. علاوه بر این، دوزیومیکس می‌تواند با حوزه رو به رشد ایمنی درمانی ادغام شود تا اثربخشی درمان را افزایش دهد (۸۱).

خودکارسازی، نقش کلیدی در آینده دوزیومیکس، به‌ویژه در ساده‌سازی فرایندهای استخراج و تجزیه و تحلیل ویژگی‌ها ایفا خواهد کرد. با افزایش حجم داده‌های تولیدشده در پرتودرمانی، استخراج دستی ویژگی‌ها از توزیع دوز به‌طور فزاینده‌ای غیرعملی خواهد شد (۸۲). فنون پیشرفته یادگیری ماشین، به‌ویژه یادگیری عمیق، می‌توانند برای خودکارسازی استخراج ویژگی‌ها از توزیع دوز بدون نیاز به مداخله دستی استفاده شوند. این فرایند خودکار می‌تواند با سامانه‌های طراحی درمان ادغام شود به‌طوری‌که تجزیه و تحلیل دوزیومیکس همراه با سایر وظایف طراحی درمان انجام می‌شود. با پیشرفته‌تر شدن ابزارهای خودکارسازی، پزشکان می‌توانند به‌طور مؤثری مهم‌ترین ویژگی‌ها را برای هر بیمار شناسایی کنند.

ادغام دوزیومیکس در سامانه‌های پشتیبانی تصمیم‌گیری بالینی جنبه مهم دیگری برای تحقیقات آینده است. سیستم‌های پشتیبانی تصمیم‌گیری بالینی برای کمک به پزشکان در اتخاذ تصمیمات درمانی مبتنی بر شواهد با ارائه بینش‌های مبتنی بر داده طراحی‌شده‌اند. با گنجاندن مدل‌های دوزیومیکس در این سامانه‌ها، پزشکان می‌توانند در زمان واقعی، بازخورد پیش‌بینی‌کننده در مورد نتایج درمان و سمیت‌های احتمالی دریافت کنند و به آن‌ها اجازه می‌دهد تا تصمیمات آگاهانه‌تری در مورد تحویل دوز و تنظیم درمان

پروتکل‌های استاندارد و توسعه فنون هوش مصنوعی قابل توضیح است که می‌تواند مدل‌های دوزیومیکیس را برای پزشکان شفاف‌تر کند.

در نتیجه، دوزیومیکیس آماده است تا انقلابی در زمینه پرتودرمانی ایجاد کند و ابزارهای جدیدی را برای انکولوژی دقیق ارائه دهد که نوید بهبود نتایج درمان و کاهش عوارض جانبی را می‌دهد. با ادامه تکامل این حوزه، تحقیقات بیشتر، اعتبارسنجی قوی و همکاری چند رشته‌ای برای تحقق پتانسیل کامل دوزیومیکیس در بالین ضروری خواهد بود. ادغام دوزیومیکیس در گردش کارهای معمول پرتودرمانی نه تنها نتایج بیمار را بهبود می‌بخشد بلکه به هدف گسترده‌تر پزشکی شخصی‌سازی شده در انکولوژی کمک می‌کند و عصر جدیدی را در درمان سرطان رقم می‌زند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله اعلام می‌گردد که از هوش مصنوعی در فرآیند ترجمه و بازنویسی متون این مقاله استفاده شده است.

ملاحظات اخلاقی

با توجه به ماهیت مطالعه، نیازی به دریافت کد اخلاق وجود نداشت.

سهم نویسندگان

نویسندگان در این تحقیق به صورت مساوی مشارکت داشته‌اند.

حمایت مالی

برای این مطالعه هیچ گونه کمک مالی از سازمان‌ها و نهادهای عمومی، تجاری و ... دریافت نگردیده است.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که در این مطالعه، هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

بگیرند (۸۳). این سامانه‌ها می‌توانند دوزیومیکیس را با سایر داده‌های بالینی، مانند تاریخچه بیمار، ویژگی‌های تومور و ویژگی‌های رادیومیکیس ادغام کنند تا توصیه‌های درمانی، شخصی‌سازی شوند.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

دوزیومیکیس رویکردی تحول‌آفرین برای بهبود دقت و اثربخشی پرتودرمانی در انکولوژی ارائه می‌دهد. با تجزیه و تحلیل جزئیات پیچیده توزیع دوز و ادغام این داده‌ها با روش‌های محاسباتی، دوزیومیکیس چارچوبی پیشرفته برای پیش‌بینی نتایج درمان، به حداقل رساندن سمیت‌ها و شخصی‌سازی درمان سرطان ارائه می‌دهد. توانایی استخراج ویژگی‌های فضایی، شدتی، بافتی و شکلی از توزیع دوز، پیشرفتی قابل توجه نسبت به روش‌های دوزیمتری سنتی است که اغلب نتوانسته‌اند پیچیدگی‌های ذاتی در فنون مدرن پرتودرمانی را در نظر بگیرند. دستاوردهای کلیدی در تحقیقات دوزیومیکیس پتانسیل آن را در بهبود پیش‌بینی پاسخ تومور، تخمین نرخ بقا و مدیریت سمیت نشان داده است. مطالعات متعددی دوزیومیکیس را با الگوریتم‌های یادگیری ماشین، با موفقیت ادغام کرده‌اند تا مدل‌های پیش‌بینی‌کننده‌ای را توسعه دهند که از روش‌های سنتی پیشی بگیرند. این مدل‌ها آماده هستند تا در تصمیم‌گیری بالینی نقش حیاتی ایفا کنند و امکان بهینه‌سازی طرح‌های درمانی متناسب با نیازهای فردی بیمار را فراهم کنند. انتظار می‌رود کاربرد بالینی دوزیومیکیس در سال‌های آینده گسترش یابد، به‌ویژه اینکه با پیشرفت فناوری، هوش مصنوعی و روش‌های تصویربرداری به هم نزدیک‌تر شده‌اند. تجزیه و تحلیل دوزیومیکیس بلادرنگ، همراه با پرتودرمانی تطبیقی، امکان تنظیمات پویای درمان را فراهم می‌کند و انعطاف‌پذیری لازم برای پاسخگویی به کوچک‌شدگی تومور، تغییرات آناتومیکی و ویژگی‌های خاص هر بیمار در طول دوره درمان را فراهم می‌کند. علیرغم چشم‌اندازهای هیجان‌انگیز، چالش‌هایی همچون ناهمگنی داده‌ها، نیاز به استانداردسازی و قابلیت تفسیر مدل‌های پیچیده یادگیری ماشین همچنان باقی است. حل این چالش‌ها مستلزم همکاری مستمر بین مؤسسات، ایجاد

References

- [1]. Ciardiello F AD, Casali PG, Cervantes A, Douillard JY, Eggermont A, Eniu A, McGregor K, Peters S, Piccart M, Popescu R. Delivering precision medicine in oncology today and in future—the promise and challenges of personalised cancer medicine: a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). *Ann Oncol*. 2014;25(9):1673-8. doi:https://doi.org/10.1093/annonc/mdl217
- [2]. La Thangue NB, DJ K. Predictive biomarkers: a paradigm shift towards personalized cancer medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2011;8(10):587-96. doi:https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2011.121
- [3]. Reabal N. Digital Frontiers in Healthcare: Integrating mHealth, AI, and Radiology for Future Medical Diagnostics. In: Thomas FH, Charles RD, editors. *A Comprehensive Overview of Telemedicine*. Rijeka: IntechOpen; 2024.
- [4]. Ren L CD, Yan X, She S, Yang Y, Zhang X, Liao W, Chen H. Bridging the Gap Between Imaging and Molecular Characterization: Current Understanding of Radiomics and Radiogenomics in Hepatocellular Carcinoma. *J Hepatocell Carcinoma*. 2024;31:2359-72. doi:https://doi.org/10.2147/JHC.S423549
- [5]. García-Figueiras R, Baleato-González S, Luna A, Padhani AR, Vilanova JC, Carballo-Castro AM, et al. How Imaging Advances Are Defining the Future of Precision Radiation Therapy. *RadioGraphics*. 2024;44(2):e230152. doi:https://doi.org/10.1148/rg.230152
- [6]. Ravari ME, Behmadi M, Nasser S, Momennezhad M. Exploring the impact of field shape on predicted dose distribution in breast cancer patients using deep learning in radiation therapy. *Radiat Phys Chem*. 2025;226:112197. doi:https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2024.112197
- [7]. Ravari ME, Nasser S, Mohammadi M, Behmadi M, Ghiasi-Shirazi SK, Momennezhad M. Deep-learning Method for the Prediction of Three-Dimensional Dose Distribution for Left Breast Cancer Conformal Radiation Therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2023;35(12):e666-e75. doi:https://doi.org/10.1016/j.clon.2023.09.002
- [8]. Behmadi M, Toossi MTB, Nasser S, Ravari ME, Momennezhad M, Gholamhosseinian H, et al. Calculation of Organ Dose Distribution (in-field and Out-of-field) in Breast Cancer Radiotherapy on RANDO Phantom Using GEANT4 Application for Tomographic Emission (Gate) Monte Carlo Simulation. *J Med Signals Sens*. 2024;14:18. doi:https://doi.org/10.4103/jmss.jmss_25_23
- [9]. Ger RB, Wei L, El Naqa I, Wang J. The promise and future of radiomics for personalized radiotherapy dosing and adaptation. *Semin Radiat Oncol*. 2023;33(3):252-61. doi:https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2023.03.003
- [10]. Anijdan S, Reiazi R, Tafti HF, Moslemi D, Moghadamnia A, Paydar R. Application of Radiomics in Radiotherapy: Challenges and Future Prospects. *J Babol Univ Med Sci*. 2022;24(1):127-40. doi:https://doi.org/10.22088/jbums.24.1.127
- [11]. Dong Y. Prediction of acute oral mucositis and overall survival for nasopharyngeal carcinoma patients with radiation therapy using radiomics: The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong; 2024.
- [12]. Perniciano A LA, Di Ruberto C, Pes B. Insights into radiomics: impact of feature selection and classification. *Multimed Tools Appl*. 2024;15:1-27. doi:https://doi.org/10.1007/s11042-024-20388-4
- [13]. Bedon L. Implement Machine Learning Approaches in Cancer Clinical Trials: Università Degli Studi Di Trieste; 2023.
- [14]. Qin Y, Zhu L-H, Zhao W, Wang J-J, Wang H. Review of Radiomics- and Dosiomics-based Predicting Models for Rectal Cancer. *Front oncol*. 2022;12:913683. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2022.913683
- [15]. Zhang X, Zhang Y, Zhang G, Qiu X, Tan W, Yin X, et al. Deep Learning With Radiomics for Disease Diagnosis and Treatment: Challenges and Potential. *Front oncol*. 2022;12:773840. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2022.773840
- [16]. Dagar G GA, Shankar A, Chauhan R, Macha MA, Bhat AA, Das D, Goyal R, Bhoriwal S, Pandita RK, Prasad CP. The future of cancer treatment: Combining radiotherapy with immunotherapy. *Front mol biosci*. 2924;9(11):1409300. doi:https://doi.org/10.3389/fmolb.2024.1409300
- [17]. DO. P. Machine Learning Framework to Reduce Patient-Reported Dysphagia in Head and Neck Radiotherapy: University of Calgary, Calgary, Canada; 2024.
- [18]. Gulliford S, El Naqa I. Modelling of Radiotherapy Response (TCP/NTCP). *Machine and Deep Learning in Oncology, Medical Physics and Radiology*: Springer; 2022. p. 399-437.
- [19]. Liang B, Yan H, Tian Y, Chen X, Yan L, Zhang T, et al. Dosiomics: Extracting 3D Spatial Features From Dose Distribution to Predict Incidence of Radiation Pneumonitis. *Front oncol*. 2019;9:269. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00269
- [20]. Placidi L, Gioscio E, Garibaldi C, Rancati T, Fanizzi A, Maestri D, et al. A multicentre evaluation of dosiomics features reproducibility, stability and sensitivity. *Cancers*. 2021;13(15):3835. doi:https://doi.org/10.3390/cancers13153835
- [21]. Placidi L, Gioscio E, Garibaldi C, Rancati T, Fanizzi A, Maestri D, et al. Stability of dosiomics features extraction on grid resolution and algorithm for radiotherapy dose calculation. *Phys Med*. 2020;77:30-5. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejomp.2020.07.022
- [22]. Sun L, Burke B, Quon H, Swallow A, Kirkby C, Smith W. Do Dosiomic Features Extracted From Planned 3-Dimensional Dose Distribution Improve Biochemical Failure-Free Survival Prediction: an Analysis Based on a Large Multi-Institutional Data Set. *Adv Radiat Oncol*. 2023;8(5):101227. doi:https://doi.org/10.1016/j.adro.2023.101227
- [23]. Zhang T, Bokrantz R, Olsson J. Probabilistic feature extraction, dose statistic prediction and dose mimicking for automated radiation therapy treatment planning. *J Med Phys*. 2021;48(9):4730-42. doi:https://doi.org/10.1002/mp.15098
- [24]. Huang Y, Feng A, Lin Y, Gu H, Chen H, Wang H, et al. Radiation pneumonitis prediction after stereotactic body radiation therapy based on 3D dose distribution: dosiomics and/or deep learning-based radiomics features. *Radiat Oncol*. 2022;17(1):188. doi:https://doi.org/10.1186/s13014-022-02154-8
- [25]. Kraus KM, Oreshko M, Schnabel JA, Bernhardt D, Combs SE, Peeken JC. Dosiomics and radiomics-based prediction of pneumonitis after radiotherapy and immune checkpoint inhibition: The relevance of fractionation. *Lung Cancer*. 2024;189:107507. doi:https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2024.107507
- [26]. Raghavi S, Sadoughi HR, Ravari ME, Tajik Mansoury MA, Behmadi M. Accuracy evaluation of dose calculation of ISOgray treatment planning system in wedged treatment fields. *Int J Radiat Res*. 2024;22(2):303-8. doi:https://doi.org/10.61186/ijrr.22.2.303
- [27]. van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, Hosny A, Aucoin N, Narayan V, et al. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Res*. 2017;77(21):e104-e7. doi:https://doi.org/10.1158/0008-5472.Can-17-0339
- [28]. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging*. 2012;30(9):1323-41. doi:https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001

- [29]. Kuhn M JK. Applied Predictive Modeling. New York: Springer; 2013.
- [30]. Parekh V, Jacobs MA. Radiomics: a new application from established techniques. *Expert Rev Precis Med Drug Dev*. 2016;1(2):207-26. doi:https://doi.org/10.1080/23808993.2016.1164013
- [31]. Wang TC, Sun KH, Chih M, Chen WC. Hybrid statistical and machine-learning approach to hearing-loss identification based on an oversampling technique. *Comput Biol Med*. 2024;185:109539. doi:https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2024.109539
- [32]. Li M, Zhu YZ, Zhang YC, Yue YF, Yu HP, Song B. Radiomics of rectal cancer for predicting distant metastasis and overall survival. *World J Gastroenterol*. 2020;26(33):5008-21. doi:10.3748/wjg.v26.i33.5008
- [33]. Park HJ, Park B, Lee SS. Radiomics and Deep Learning: Hepatic Applications. *Korean J Radiol*. 2020;21(4):387-401. doi:https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0752
- [34]. Berrar D. Cross-validation. In: Ranganathan, S. Gribkov, M. Nakai, K. and Christian Schönbach, C. Eds. Reference Module in Life Sciences Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology, Vol. 1, Elsevier, Amsterdam, 2019. p. 542-5.
- [35]. Cabitza F, Campagner A, Soares F, de Guadiana-Romualdo LG, Challa F, Sulejmani A, et al. The importance of being external. methodological insights for the external validation of machine learning models in medicine. *Comput Methods Programs Biomed*. 2021;208:106288. doi:https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106288
- [36]. Saadatmand P, Mahdavi SR, Nikoofar A, Jazaeri SZ, Ramandi FL, Esmaili G, et al. A dosiomics model for prediction of radiation-induced acute skin toxicity in breast cancer patients: machine learning-based study for a closed bore linac. *Eur J Med Res*. 2024;29(1):282. doi:https://doi.org/10.1186/s40001-024-01855-y
- [37]. Abdollahi H, Dehesh T, Abdalvand N, Rahmim A. Radiomics and dosiomics-based prediction of radiotherapy-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *Int J Radiat Biol*. 2023;99(11):1669-83. doi:https://doi.org/10.1080/09553002.2023.2214206
- [38]. Lee SH, Han P, Hales RK, Voong KR, Noro K, Sugiyama S, et al. Multi-view radiomics and dosiomics analysis with machine learning for predicting acute-phase weight loss in lung cancer patients treated with radiotherapy. *Phys Med Biol*. 2020;65(19):195015. doi:https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab8531
- [39]. Liang B, Tian Y, Chen X, Yan H, Yan L, Zhang T, et al. Prediction of Radiation Pneumonitis With Dose Distribution: A Convolutional Neural Network (CNN) Based Model. *Front oncol*. 2019;9:1500. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01500
- [40]. Yang SS, OuYang PY, Guo JG, Cai JJ, Zhang J, Peng QH, et al. Dosiomics Risk Model for Predicting Radiation Induced Temporal Lobe Injury and Guiding Individual Intensity-Modulated Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023;115(5):1291-300. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.11.036
- [41]. Mansouri Z, Salimi Y, Amini M, Hajianfar G, Oveisi M, Shiri I, et al. Development and validation of survival prognostic models for head and neck cancer patients using machine learning and dosiomics and CT radiomics features: a multicentric study. *Radiat Oncol*. 2024;19(1):12. doi:https://doi.org/10.1186/s13014-024-02409-6
- [42]. Sun R, Lerousseau M, Henry T, Carré A, Leroy A, Estienne T, et al. Artificial intelligence, radiomics and pathomics to predict response and survival of patients treated with radiations. *Cancer Radiother*. 2021;25(6-7):630-7. doi:https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.06.027
- [43]. Xia W, Hou R, Fu XL. Dosiomics and Radiomics Features-Based Model to Predict the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Definitive Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022;114(3):e397. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.07.1559
- [44]. Baumann M, Krause M, Overgaard J, Debus J, Bentzen SM, Daartz J, et al. Radiation oncology in the era of precision medicine. *Nat Rev Cancer*. 2016;16(4):234-49. doi:https://doi.org/10.1038/nrc.2016.18
- [45]. Moding EJ, Kastan MB, Kirsch DG. Strategies for optimizing the response of cancer and normal tissues to radiation. *Nat Rev Drug Discov*. 2013;12(7):526-42. doi:https://doi.org/10.1038/nrd4003
- [46]. Gabrys HS, Buettner F, Sterzing F, Hauswald H, Bangert M. Design and Selection of Machine Learning Methods Using Radiomics and Dosiomics for Normal Tissue Complication Probability Modeling of Xerostomia. *Front oncol*. 2018;8:35. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00035
- [47]. Bentrion M, Letort V, Chounta S, Fresneau B, Do D, Haddy N, et al. Combining dosiomics and machine learning methods for predicting severe cardiac diseases in childhood cancer survivors: the French Childhood Cancer Survivor Study. *Front oncol*. 2024;14:1241221. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1241221
- [48]. Zhang H, Dohopolski M, Stojadinovic S, Schmitt LG, Anand S, Kim H, et al. Multiomics-Based Outcome Prediction in Personalized Ultra-Fractionated Stereotactic Adaptive Radiotherapy (PULSAR). *Cancers*. 2024;16(19). doi:https://doi.org/10.3390/cancers16193425
- [49]. Bourbonne V, Schick U, Pradier O, Visvikis D, Metges J-P, Badic B. Radiomics Approaches for the Prediction of Pathological Complete Response after Neoadjuvant Treatment in Locally Advanced Rectal Cancer: Ready for Prime Time? *Cancers*. 2023;15(2):432. doi:https://doi.org/10.3390/cancers15020432
- [50]. Ozaki Y, Broughton P, Abdollahi H, Valafar H, Blenda AV. Integrating Omics Data and AI for Cancer Diagnosis and Prognosis. *Cancers*. 2024;16(13):2448. doi:https://doi.org/10.3390/cancers16132448
- [51]. Basran PS, Appleby RB. The unmet potential of artificial intelligence in veterinary medicine. *Am J Vet Res*. 2022;83(5):385-92. doi:https://doi.org/10.2460/ajvr.22.03.0038
- [52]. Philippens ME, Pop LA, Visser AG, Schellekens SA, van der Kogel AJ. Dose-volume effects in rat thoracolumbar spinal cord: an evaluation of NTCP models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(2):578-90. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.05.029
- [53]. Seppenwoolde Y, Lebesque JV, de Jaeger K, Belderbos JS, Boersma LJ, Schilstra C, et al. Comparing different NTCP models that predict the incidence of radiation pneumonitis. Normal tissue complication probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(3):724-35. doi:https://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)03986-x
- [54]. Dudas D, Dilling T, Naqa IE. A deep learning-informed interpretation of why and when dose metrics outside the PTV can affect the risk of distant metastasis in SBRT NSCLC patients. *Radiat Oncol*. 2024;19(1):127. doi:https://doi.org/10.1186/s13014-024-02519-1
- [55]. Su W, Cheng D, Ni W, Ai Y, Yu X, Tan N, et al. Multi-omics deep learning for radiation pneumonitis prediction in lung cancer patients underwent volumetric modulated arc therapy. *Comput Methods Programs Biomed*. 2024;254:108295. doi:https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2024.108295
- [56]. Lee T-F, Chang C-H, Chi C-H, Liu Y-H, Shao J-C, Hsieh Y-W, et al. Utilizing radiomics and dosiomics with AI for precision prediction of radiation dermatitis in breast cancer patients. *BMC cancer*. 2024;24(1):965. doi:https://doi.org/10.1186/s12885-024-12753-1
- [57]. Zheng X, Guo W, Wang Y, Zhang J, Zhang Y, Cheng C, et al. Multi-omics to predict acute radiation esophagitis in patients with lung cancer treated with intensity-modulated radiation therapy. *Eur J Med Res*.

- 2023;28(1):126. doi:https://doi.org/10.1186/s40001-023-01041-6
- [58]. Lam SK, Zhang Y, Zhang J, Li B, Sun JC, Liu CY, et al. Multi-Organ Omics-Based Prediction for Adaptive Radiation Therapy Eligibility in Nasopharyngeal Carcinoma Patients Undergoing Concurrent Chemoradiotherapy. *Frontiers in oncology*. 2021;11:792024. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2021.792024
- [59]. Yarschenko AH. Analysis of Radiation Therapy in Cancer Treatment using Machine Learning. 2021. doi:https://dx.doi.org/10.11575/PRISM/40466
- [60]. Rizzato G. Dosiomics analysis to predict local recurrence in patients affected by skull-base chordoma treated with proton therapy: Politecnico Milano; 2021.
- [61]. Sai-Kit Lam YZ, Jiang Zhang, Bing Li, Jia-Chen Sun, Carol Yee-Tung Liu, et al. Multi-organ multi-omics prediction of adaptive radiotherapy eligibility in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Front Oncol*. 2022;11:792024. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2021.792024
- [62]. Sun L, Smith W, Kirkby C. Stability of dosiomic features against variations in dose calculation: An analysis based on a cohort of prostate external beam radiotherapy patients. *Journal of applied clinical medical physics*. 2023;24(5):e13904. doi:https://doi.org/10.1002/acm2.13904
- [63]. Ebert MA, Gulliford S, Acosta O, De Crevoisier R, McNutt T, Heemsbergen WD, et al. Spatial descriptions of radiotherapy dose: normal tissue complication models and statistical associations. *Phys Med Biol*. 2021;66(12):12TR01. doi:https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac0681
- [64]. Keerthiveena B, Sheikh MT, Kodamana H, Rathore AS. DeepDepth: Prediction of O (6)-methylguanine-DNA methyltransferase genotype in glioblastoma patients using multimodal representation learning based on deep feature fusion. *Neural Comput Appl*. 2024;1-17. doi:https://doi.org/10.1007/s00521-024-09757-0
- [65]. Gabrys H. Machine learning using radiomics and dosiomics for normal tissue complication probability modeling of radiation-induced xerostomia [Dissertation]: Medizinische Fakultät Heidelberg, Dekanat der Medizinischen Fakultät Heidelberg; 2020.
- [66]. L'heureux A, Grolinger NV, Elyamany HF, Capretz MA. Machine learning with big data: Challenges and approaches. *IEEE Access*. 2017;5:7776-97. doi:https://doi.org/10.1109/ACCESS.2017.2696365
- [67]. Najafabadi MM, Villanustre F, Khoshgoftaar TM, Seliya N, Wald R, Muharemagic E. Deep learning applications and challenges in big data analytics. *J Big Data*. 2015;2:1-21. doi:https://doi.org/10.1186/s40537-014-0007-7
- [68]. Solodkiy VA, Nudnov NV, Ivannikov ME, Shakhvalieva ES, Sotnikov VM, Smyslov AY. Dosiomics in the analysis of medical images and prospects for its use in clinical practice. *Digit Diagn*. 2023;4(3):340-55. doi:https://doi.org/10.17816/DD420053
- [69]. Avanzo M, Stancanella J, Pirrone G, Drigo A, Retico A. The Evolution of Artificial Intelligence in Medical Imaging: From Computer Science to Machine and Deep Learning. *Cancers*. 2024;16(21):3702. doi:https://doi.org/10.3390/cancers16213702
- [70]. Cohen IG, Mello MM. HIPAA and protecting health information in the 21st century. *JAMA*. 2018;320(3):231-2. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2018.5630
- [71]. Isaksson LJ, Pepa M, Zaffaroni M, Marvaso G, Alterio D, Volpe S, et al. Machine learning-based models for prediction of toxicity outcomes in radiotherapy. *Front oncol*. 2020;10:790. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00790
- [72]. Lorenzo G, Ahmed SR, Hormuth II DA, Vaughn B, Kalpathy-Cramer J, Solorio L, et al. Patient-specific, mechanistic models of tumor growth incorporating artificial intelligence and big data. *Annu Rev Biomed Eng*. 2023;26. doi:https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-081623-025834
- [73]. Moraitis A, Küper A, Tran-Gia J, Eberlein U, Chen Y, Seifert R, et al. Future perspectives of artificial intelligence in bone marrow dosimetry and individualized radioligand therapy. *Nucl Med Semin*. 2024;54(4):460-9. doi:https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2024.06.003
- [74]. Ono T, Iramina H, Hirashima H, Adachi T, Nakamura M, Mizowaki T. Applications of artificial intelligence for machine-and patient-specific quality assurance in radiation therapy: current status and future directions. *J Radiat Res*. 2024;rrae033. doi:https://doi.org/10.1093/jrr/rrae033
- [75]. Mulder SL, Heukelom J, McDonald BA, Van Dijk L, Wahid KA, Sanders K, et al. MR-guided adaptive radiotherapy for OAR sparing in head and neck cancers. *Cancers*. 2022;14(8):1909. doi:https://doi.org/10.3390/cancers14081909
- [76]. Marcu LG, Marcu DC. Current Omics Trends in Personalised Head and Neck Cancer Chemoradiotherapy. *J Pers Med*. 2021;11(11). doi:https://doi.org/10.3390/jpm11111094
- [77]. Yang WC, Hsu FM, Yang PC. Precision radiotherapy for non-small cell lung cancer. *J Biomed Sci*. 2020;27(1):82. doi:https://doi.org/10.1186/s12929-020-00676-5
- [78]. Gianoli C, De Bernardi E, Parodi K. "Under the hood": artificial intelligence in personalized radiotherapy. *BJR open*. 2024;6(1):tzae017. doi:https://doi.org/10.1093/bjro/tzae017
- [79]. Bourdillon AT. Radiomics & Pathognomics. Artificial Intelligence in Otolaryngology, An Issue of Otolaryngologic Clinics of North America: Artificial Intelligence in Otolaryngology, E-Book. 2024;57(5):719. doi:https://doi.org/10.1016/j.otc.2024.05.003
- [80]. Sadeghi P, Ghazizadeh Y, Arabshahi S, Habibzadeh A, Karimi H, Bordbar S, et al. Artificial Intelligence Applications to Detect Pediatric Brain Tumor Biomarkers. Springer; 2024.
- [81]. Deasy JO. Data Science Opportunities To Improve Radiotherapy Planning and Clinical Decision Making. *Semin Radiat Oncol*. 2024;34(4):379-94. doi:https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2024.07.012
- [82]. Tomaszewski MR, Gillies RJ. The biological meaning of radiomic features. *J Radiol*. 2021;298(3):505-16. doi:https://doi.org/10.1148/radiol.202102553
- [83]. Han P, Lee SH, Noro K, Haller JW, Nakatsugawa M, Sugiyama S, et al. Improving Early Identification of Significant Weight Loss Using Clinical Decision Support System in Lung Cancer Radiation Therapy. *JCO Clin Cancer Inform*. 2021;5:944-52. doi:https://doi.org/10.1200/cci.20.00189
- [84]. Plachouris D, Eleftheriadis V, Nanos T, Papathanasiou N, Sarrut D, Papadimitroulas P, et al. A radiomic- and dosiomic-based machine learning regression model for pretreatment planning in (177) Lu-DOTATATE therapy. *J Med Phys*. 2023;50(11):7222-35. doi:https://doi.org/10.1002/mp.16746
- [85]. Huang Q, Yang C, Pang J, Zeng B, Yang P, Zhou R, et al. CT-based dosiomics and radiomics model predicts radiation-induced lymphopenia in nasopharyngeal carcinoma patients. *Front Oncol*. 2023;13:1168995. doi:https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1168995
- [86]. Han C, Zhang J, Yu B, Zheng H, Wu Y, Lin Z, et al. Integrating plan complexity and dosiomics features with deep learning in patient-specific quality assurance for volumetric modulated arc therapy. *Radiat Oncol*. 2023;18(1):116. doi:https://doi.org/10.1186/s13014-023-02311-7