

Brakiterapide Yapay Zeka 8

Talat Aksu¹

Özet

Yapay zekâ (YZ), özellikle makine öğrenimi ve derin öğrenme yöntemleri ile tıp alanında daha fazla öneme sahip olmaktadır. Radyasyon onkolojisi alanında da kullanılmaya başlanmıştır. Bu alandaki mevcut yayınların büyük bölümü YZ'nin eksternal radyoterapideki uygulamalarına odaklanmış olup, brakiterapideki rolü çok daha az incelenmiştir. Bu bölümde, YZ'nin brakiterapide nasıl kullanıldığı ve gelecekteki potansiyel kullanım alanları anlatılacaktır.

YZ araçlarının brakiterapi sürecinde hasta seçimi, tedavi planlaması, iş akışının optimize edilmesinden tedavinin tamamlanmasına kadar neredeyse tüm aşamalarında yarar sağlayabileceği gösterilmiştir. YZ kullanımı, kişisel değişkenliği azaltarak işlem süresini kısaltmıştır. Böylece daha standart, daha doğru ve verimli planlar yapılabilmektedir. Doğrudan işlevsel katkılarının yanı sıra, görüntüleme ve ilişkili bilim alanlarındaki YZ temelli gelişmeler de brakiterapi uygulamalarının etkisini artırmaktadır.

Son yıllarda brakiterapiye yönelik ilgi dünya çapında yeniden artmıştır; bunun bir nedeni, IMRT ve stereotaktik radyoterapi gibi modern eksternal radyoterapi tekniklerinin brakiterapinin benzersiz geometrik avantajlarını ve yüksek konformalitesini tam olarak sağlayamamasıdır. Uluslararası meslek örgütlerinin eğitim ve farkındalığı artırmaya yönelik girişimleri de bu canlanmayı desteklemiştir. YZ'nin rutin uygulamalara entegre edilmesi, iş akışlarını sadeleştirerek ve klinisyenlerin iş yükünü azaltarak bu gelişmeleri daha da güçlendirebilir.

Bu potansiyele rağmen, pratik uygulamaları sınırlı hasta sayıları ve kısa çalışma süreleriyle kısıtlıdır. Algoritmaların sürekli olarak iyileştirilmesi gereksinimi, geniş popülasyonlarda güçlü doğrulama ihtiyacı ve tedavi güvenliğinin nihai sorumluluğunun klinisyenlerde olması, dikkate alınması gereken önemli noktalar. YZ'nin brakiterapi pratiğini ve kabul edilebilirliğini ne ölçüde ileriye taşıyacağını belirlemek için daha geniş kapsamlı prospektif çok merkezli çalışmalar gereklidir.

1 Öğr.Gör.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-4588-0489, talataksu@gmail.com,

1. GİRİŞ

Brakiterapi (BT), radyasyon kaynağının tümörün içine veya yakınına yerleştirildiği özel bir tedavi biçimidir (Vieira vd., 2002). Brakiterapi, özellikle serviks ve prostat kanserinin radyoterapisinde etkili tekniklerden biridir (Pötter vd., 2011; Weishaupt vd., 2022). BT’de radyasyon kaynağının tümör bölgesine son derece hassas biçimde yerleştirilebilmesi mümkündür. BT tedavisinin dik doz gradyanı ve radyasyon kaynağının doz dağılımındaki hızlı düşüş sayesinde tümör bölgesinde lokal olarak yüksek doz uygulanabilir (Zhang vd., 2020).

Görüntü kılavuzlu brakiterapi (IGBT), prostat kanseri, serviks kanseri ve diğer hastalıklarda yaygın olarak kullanılmakta olup, tümöre daha iyi doz verip toksisiteyi azaltmaktadır (Banerjee vd., 2017; Rijkmans vd., 2014). IGBT, tümör çevresindeki riskli organları (OAR) eksternal radyoterapiden (EBRT) daha etkili bir şekilde korur. (Jia & Albuquerque, 2022)

Brakiterapinin birçok avantajı olmasına rağmen, doz optimizasyonu, tedavi planlaması ve gerçek zamanlı adaptasyon gibi süreçlerde zorluklar bulunmaktadır. Son yıllarda yapay zekâ (YZ), tıbbın çeşitli alanlarında önemli ilerlemeler göstermiş ve radyasyon onkolojisi için yeni gelişmeler olmaktadır (Sahiner vd., 2019). Örneğin, derin öğrenme (DL) modelleri; tomografi görüntülerinin konturlanması gibi görevleri gerçekleştirebilmektedir (Anwar vd., 2018; Kayalibay vd., 2017; Mohan vd., 2021). Ancak DL, verilerden karmaşık özellikleri ve yapıları öğrenmek için çok katmanlı sinir ağlarını kullanan makine öğreniminin (ML) bir alt alanıdır (Jia vd., 2019). DL, model girişlerinde kullanılacak uygun özelliklerin verilerden manuel olarak çıkarılmasını gerektiren geleneksel ML yöntemlerinden farklıdır (Litjens vd., 2017). Bu manuel süreç oldukça zaman alıcıdır ve pratik klinik uygulamalarda pek uygun değildir.

Buna karşılık DL, derin sinir ağları (DNN) kullanarak giriş ve çıktı arasındaki ilişkiyi uçtan uca öğrenebilmekte; bu sayede karmaşık veri yapıları ve dönüşümleri daha esnek bir şekilde işleyebilmektedir (Jia & Albuquerque, 2022).

Brakiterapi alanında da iş akışlarını otomatikleştirmek, geliştirmek ve optimize etmek amacıyla DL kullanımına yönelik ilgi giderek artmaktadır. Bu bölümde, son beş yıl içinde brakiterapide yapay zekâ (makine öğrenimi ve derin öğrenme) uygulamalarının mevcut durumunu gözden geçirecektir.

2. Görüntü İşleme

2.1. Görüntü İyileştirme

Tıp alanında görüntü iyileştirme, görüntü netliğinin artırılması, artefaktların azaltılması ve klinik tanı ile analizde önemli olan anatomik ya da patolojik yapıların vurgulanması gibi amaçlarla tıbbi görüntülerin kalitesini artırmaya hizmet eder. Görüntü iyileştirme genellikle görüntü kalitesini artırmanın ilk adımıdır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) sırasında metal artefaktlarını azaltmak için Rao ve arkadaşları, servikal kanser brakiterapisinde ortopedik Metal Artifact Reduction (OMAR) sekansını uygulamıştır (Rao vd., 2017).

Huang ve arkadaşları, servikal BT görüntülerindeki metal artefaktlarını azaltmak için evrimsel sinir ağı (CNN) tabanlı derin artık öğrenme yöntemi RL-ARCNN'yi geliştirmiştir (Huang vd., 2018). Bu çalışmada, RL-ARCNN'nin eğitilmesi için metal artefaktlarını simüle eden bir servikal BT görüntü veri seti oluşturulmuştur. Önerilen yöntem, simüle edilmiş artefakt içeren test görüntülerinde 38.09 tepe sinyal-gürültü oranı (PSNR) elde ederek başarılı bir artefakt azaltma performansı göstermiştir. Artık öğrenmenin PSNR değeri (38.09), normal öğrenmeye göre (37.79) daha yüksek bulunmuş, bu da CNN tabanlı artık öğrenmenin etkili artefakt azaltımı sağladığını göstermiştir. RL-ARCNN'nin metal artefaktlarını belirgin biçimde azaltarak metal bölgelerinin yakınındaki ince yapıları geri kazandırdığı ve herhangi bir ek işleme gerek duymadığı gösterildiğinden, klinik iş akışına uygun bir yöntemdir.

Zaridis ve arkadaşları, prostat ve prostat çevresi yapıların konturlama performansını iyileştirebilen bölgesel uyarlanabilir bir manyetik rezonans görüntü iyileştirme yaklaşımını (RACLAHE) incelemiştir (Zaridis vd., 2023). Çalışmada RACLAHE, beş farklı CNN modelinin konturlama performansına etkisini değerlendirmek üzere dört popüler görüntü iyileştirme yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Önerilen RACLAHE yöntemi, farklı prostat bölgelerinde Dice skorlarında %3–9 arasında ortalama artış sağlayarak geniş bir CNN model grubunda anlamlı performans kazanımları göstermiş ve modeller arası değişkenliği minimumda tutmuştur.

2.2. Görüntü Eşleştirilmesi

Görüntü kaydının doğruluğu ve sağlamlığı, tıbbi görüntüleme analizindeki temel görevler arasındadır (Onofrey vd., 2015). Günümüzde, doğru bir multimodal görüntü kaydı hâlâ zorlu bir süreçtir ve geleneksel görüntü kaydı, uygun özelliklerin çıkarılmasına dayanan yinelemeli bir optimizasyon sürecidir

(Shen vd., 2019). Bu işlem çoğu zaman oldukça uzun sürmektedir. Son yıllarda, derin öğrenme (DL) tabanlı yapay zekâ (YZ) görüntü kaydı alanında son derece başarılı sonuçlar elde etmiş, kayıt için gereken süreyi büyük ölçüde azaltmıştır (Boveiri vd., 2020; Fu vd., 2020).

Gerçek zamanlı ultrason (US) görüntülerinin iğne yerleştirme ve konturlama amacıyla kullanılması, yüksek doz hızlı (HDR) prostat brakiterapisinde sıklıkla ilk tercih edilen görüntü kılavuzlama yöntemidir; bu yaklaşım tedavi planlama kalitesini artırabilir. Ancak US görüntüleri düşük doku kontrastı ile sınırlıdır ve yerleştirilen iğneler artefaktlara yol açarak görüntü kalitesini düşürür. US'ye kıyasla MRI daha yüksek yumuşak doku kontrastı sunar ve prostat içindeki bazı lezyonları daha iyi tespit edebilir (Türkbey vd., 2019). Bu nedenle HDR prostat tedavisi sırasında sıklıkla görüntü kaydı kullanılmaktadır (Zhao, Ni vd., 2023).

Chen ve arkadaşları, prostat için multimodal görüntü kaydı problemini çözmek amacıyla yeni bir konturlama temelli kayıt çerçevesi önermiştir (Chen vd., 2021). Bu çerçeve, iki konturlama ağı ve bir deformasyon tabanlı kayıt ağından oluşmakta olup, metal artefaktları içeren tedavi planı US görüntüleri ile prostat MR görüntülerini zayıf denetimli bir kayıt stratejisi kullanarak otomatik olarak hizalamaktadır. Manuel prostat kontur kaydı ile karşılaştırıldığında Dice benzerlik katsayısı (DSC), kütle merkezi mesafesi (COM), Hausdorff mesafesi (HD) ve ortalama simetrik yüzey mesafesi (ASSD) metriklerinde iyileşme sağlanmıştır.

Zhao ve arkadaşları, baş ve boyun kanseri radyoterapisinde BT-MR ve MR-MR kayıt doğruluğunu artırmayı hedefleyen Patch-RegNet adlı hiyerarşik bir esnek (deformable) görüntü kaydı (DIR) çerçevesi geliştirmiştir (Zhao, Chen vd., 2023). Elde edilen sonuçlar, Patch-RegNet'in DSC ve ortalama yüzey mesafesi (MSD) açısından hem geleneksel DIR yöntemlerinden hem de diğer DL tabanlı DIR çerçevelerinden belirgin şekilde daha üstün olduğunu göstermiştir.

2.2. Görüntü Eşleştirilmesi

Görüntü kaydının doğruluğu ve sağlamlığı, tıbbi görüntüleme analizindeki temel görevler arasındadır (Onofrey vd., 2015). Günümüzde, doğru bir multimodal görüntü kaydı hâlâ zorlu bir süreçtir ve geleneksel görüntü kaydı, uygun özelliklerin çıkarılmasına dayanan yinelemeli bir optimizasyon sürecidir (Shen vd., 2019). Bu işlem çoğu zaman oldukça uzun sürmektedir. Son yıllarda, derin öğrenme (DL) tabanlı yapay zekâ (YZ) görüntü kaydı alanında son derece başarılı sonuçlar elde etmiş, kayıt için gereken süreyi büyük ölçüde azaltmıştır (Boveiri vd., 2020; Fu vd., 2020).

Gerçek zamanlı ultrason (US) görüntülerinin iğne yerleştirme ve konturlama amacıyla kullanılması, yüksek doz hızlı (HDR) prostat brakiterapisinde sıklıkla ilk tercih edilen görüntü kılavuzlama yöntemidir; bu yaklaşım tedavi planlama kalitesini artırabilir. Ancak US görüntüleri düşük doku kontrastı ile sınırlıdır ve yerleştirilen iğneler artefaktlara yol açarak görüntü kalitesini düşürür. US'ye kıyasla MRI daha yüksek yumuşak doku kontrastı sunar ve prostat içindeki bazı lezyonları daha iyi tespit edebilir (Türkbey vd., 2019). Bu nedenle HDR prostat tedavisi sırasında sıklıkla görüntü kaydı kullanılmaktadır (Zhao, Ni vd., 2023).

2.3. Riskli Organların Konturlanması

Konturlama tedavi planlaması, görüntü kaydı ve diğer uygulamalar için de temel bir görevdir. Tümör bölgesinde yüksek doz bölgesi (HDR) elde etmek ve sağlıklı dokular ile çevredeki anatomik yapıların radyasyona maruz kalmasını en aza indirmek açısından büyük önem taşır. Yapılan son çalışmaların sonuçları genellikle klinik değerlendirmelerle yüksek uyum göstermiş ve tedavi başarısını artırmıştır. Ayrıca, bu yöntemlerle hasta tedavisi için gereken bekleme süresi belirgin şekilde azaltılmıştır.

Prostat brakiterapisinde Kliniksel Tümör Hacmi (CTV)'nin doğru konturlanması oldukça zorlu bir süreçtir. Şekil modellerine dayalı DL yöntemleri, ultrason kılavuzlu brakiterapide etkili ve doğru CTV konturlama için potansiyel sunmaktadır. Girum ve arkadaşları, transrektal ultrason kılavuzlu cerrahi sırasında prostat CTV'sinin tespitini araştırmıştır (Girum vd., 2020). İntraoperatif TRUS görüntülerinde CTV'yi otomatik olarak saptayan sağlam bir yöntem geliştirilmiştir. Dice benzerlik katsayısı (DSC) önceki DL yöntemlerine göre %7'den fazla iyileşmiş ve 3D Hausdorff mesafesi (HD) 6.9 mm azalmıştır. Ayrıca düşük düzeyli özelliklerin ve önceden bilinen şekil bilgisinin öğrenilmesinin, kanal özellikleriyle kalibrasyonun DL yöntemlerinin tıbbi görüntü konturlamaundaki performansını önemli ölçüde artırabileceği belirtilmiştir.

HDR brakiterapide çevresinde yüksek doz gradyanı bulunan HR-CTV'nin doğru konturlama, çevrimiçi tedavi planlamasının zaman açısından yoğun doğası nedeniyle özellikle kritiktir. Li ve arkadaşları, jinekolojik kanserlerde HR-CTV'nin hızlı ve tekrarlanabilir konturlama için kendini yapılandıran entegre bir yaklaşım önermiştir (Li vd., 2022). nnU-Net kapsamında 2D U-Net, 3D U-Net ve 3D-Cascade U-Net olmak üzere üç mimari eğitilmiş ve daha sonra entegre edilmiştir. Bu entegre yapı, optimal ağı otomatik olarak seçerek manuel yapılandırma gereksinimini azaltmıştır. Nicel değerlendirmelerde 3D-Cascade U-Net, en yüksek konturlama doğruluğunu göstermiştir.

OAR konturlamaunun doğruluğu, tedavi planlamasının etkinliği ve güvenliği ile doz hesaplamalarının doğruluğu açısından kritik öneme sahiptir. Tümörleri ve komşu risk yapılarını daha doğru tanımlamak amacıyla, Mohammadi ve arkadaşları HDR brakiterapide OAR konturlarını hızlı ve tekrarlanabilir şekilde otomatik olarak çizen derin evrimsel sinir ağı (DCNN) tabanlı bir yöntem önermiştir (Mohammadi vd., 2021). ResU-Net modeli, geleneksel U-Net ile karşılaştırıldığında tüm dozimetri parametrelerinde daha iyi sonuçlar elde etmiş; mesane, rektum ve sigmoid kolon için sırasıyla %5.8, %4.9 ve %4.2 iyileşme sağlamıştır.

Orlando ve arkadaşları, geleneksel U-Net modelini modifiye ederek denetimli DL tabanlı prostat konturlama yöntemi geliştirmiştir (Orlando vd., 2020). Bu yöntem, farklı ultrason cihazlarından elde edilen 3D TRUS görüntülerine uygulanabilir. Ancak çalışma yalnızca belirli bir veri seti üzerinde doğrulanmıştır; bu nedenle daha geniş klinik uygulamalar için ek araştırmalar gerekebilir.

Zhang ve arkadaşları, servikal kanser brakiterapisinde BT temelli risk altındaki organların yüksek doğruluk ve verimlilikle otomatik konturlama için DSD-UNET yöntemini önermiştir (Zhang vd., 2020). DSD-UNET, tüm yapılar için 3D U-Net'ten daha üstün performans göstermiştir. Ayrıca, otomatik oluşturulan DSD-UNET konturlarının şekil, hacim ve konum açısından altın standart (GT) konturlarıyla daha yüksek uyum gösterdiği bildirilmiştir.

2.4. Aplikatör Konturlama ve Rekonstrüksiyonu

BT'de (brakiterapi) aplikatörün konturlaması ve rekonstrüksiyonu, kaynak konumunun vücut içindeki yerini belirleyebilir. Bu işlem, radyasyon dozunun daha iyi planlanmasına yardımcı olur ve tedavinin tümör alanını etkin şekilde kapsamasını sağlarken çevredeki sağlıklı dokuların aldığı radyasyonu en aza indirir. Tıbbi görüntüleme teknolojisinin gelişmesiyle birlikte otomatik konturlama ve rekonstrüksiyon teknikleri tedavinin verimliliğini ve güvenliğini artırmaktadır (Jiang vd., 2021).

Önceki intrakaviter aplikatör çalışmalarında, basit eşikleme ve kümeleme algoritmaları kullanılarak aplikatörlerin otomatik dijitalleştirilmesi mümkün olmuştur (Deufel vd., 2020). Bu yöntemler verimliliği artırmış olsa da hâlâ daha fazla optimizasyon ve iyileştirme için alan bulunmaktadır. Weishaupt ve arkadaşları, sagittal BT görüntüleri üzerinde (geleneksel aksiyal görüntüler yerine) U-Net modeline dayalı aplikatör otomatik konturlama önermiş ve bu yöntem tüm kesişen aplikatörleri güvenilir şekilde ayırarak manuel konturlama milimetreden daha küçük düzeyinde uyum sağlamıştır (Weishaupt vd., 2022).

Serviks brakiterapi tedavi planlamasında BT görüntülerinde aplikatörlerin otomatik konturlama ve rekonstrüksiyonu için U-Net modelini temel almıştır (Hu vd., 2021). Çalışmanın sonuçlarına göre, 10 hastada DSC, HD95 ve rekonstrüksiyon süresi sırasıyla 0.89, 1.66 mm ve 17.12 saniye olarak bulunmuştur. Manuel ve otomatik rekonstrüksiyon arasındaki doz farkı, yüksek riskli klinik hedef hacmi (HR-CTV) için D90%'ın %0.29'u, riskli organlar için ise D2cc'nin %2.64'ünden daha az olup, yöntemin doğruluk ve verimliliğini göstermiştir. Lokal ileri tümörlerin tedavisinde, tümörün büyük boyutu ve komşu servikal dokulara sık invazyon nedeniyle geleneksel brakiterapi hedef alanı yeterince kapsayamayabilir; bu durum kötü tümör kontrolüne veya nükse yol açabilir (Zhang vd., 2023). İnterstisyel brakiterapi yöntemi ise hedef alanı daha iyi çevreleyerek tedavi etkinliğini artırabilmektedir (Kirisits vd., 2006).

Jung ve arkadaşları, BT görüntülerinde CNN tabanlı model kullanarak iğne konturlama yapmış, ardından segment edilen voksel kümelerini aynı anda gruplayıp optimizasyon yöntemi ile iğnenin merkez hattı trajektörünü oluşturmuştur (Jung vd., 2019). Bulgular, önerilen yöntemin hem iğne ucu konumu hem de genel iğne trajektöründe gerçek duruma kıyasla 1 mm'den daha az fark gösterdiğini ortaya koymuştur. Zhang ve arkadaşları, 3B TRUS görüntülerinde çoklu iğneleri segment ederek çoklu iğne lokalizasyonunu U-Net tabanlı bir modelle gerçekleştirmiştir (Zhang, Lei vd., 2020). Bu yaklaşım, HDR prostat brakiterapisinin kalitesini ve etkinliğini daha da artırabilecek gerçek zamanlı planlama doz değerlendirme araçlarının geliştirilmesine zemin hazırlamaktadır. Wang ve arkadaşları da ultrason tabanlı konturlama kullanmış ancak çalışmalarında brakiterapi iğnelerini görüntülerden segment etmek ve iğne uçlarını belirlemek için iki farklı derin öğrenme ağı kullanmışlardır (Wang vd., 2020). Bunlardan ilki, modifiye edilmiş bir derin U-Net olup iğneyi ultrason görüntüsünden segment ederken; ikincisi VGG-16 tabanlı bir derin evrimsel ağ olup iğne ucu konumunu tahmin etmek için kullanılmıştır.

3. Doz hesaplama ve optimizasyon

Radyoterapinin en önemli yönlerinden biri optimal dozun belirlenmesidir. Radyasyon ile vücut arasındaki etkileşimin ve soğurulan dozun doğru hesaplanması Monte Carlo (MC) yöntemiyle gerçekleştirilebilir. Ancak MC yöntemlerinin uygulanması zaman açısından uzun sürdüğü için kliniklerde uygulanması zor olabilir. Mao ve arkadaşları, MC yöntemlerini kullanarak klinik hedef hacim (CTV) ve risk altındaki organların (OAR) doz dağılımlarını hızlı bir şekilde hesaplayan RapidBrachyDL adlı derin öğrenme (DL) tabanlı bir model önermiştir (Mao, Pineau, Keyes & Enger, 2020). Sonuçlar, yöntemin hesaplama verimliliğini anlamlı ölçüde artırdığını ve MC yöntemine oldukça yakın doğruluk sağladığını göstermiştir. Villa ve arkadaşları, prostat

brakiterapisinde hızlı ters planlama için DL tabanlı bir Monte Carlo yöntemi önermiştir (Villa, Bert, Valeri, Schick & Visvikis, 2021). Bu yöntem, GPU tabanlı Monte Carlo simülasyonu ile oluşturulan bir veri tabanını kullanarak prostat ve OAR için doz dağılımını hızlı şekilde tahmin eder. Deneysel bulgular, yöntemin hem verimli hem de doğru olduğunu, ayrıca klinik uygulama için potansiyel taşıdığını göstermiştir. Akhavanallaf ve arkadaşları ise hasta özelinde doz dağılımı verilerini MC yöntemiyle oluşturmuş ve bu verileri bir derin sinir ağı (DNN) modelinin eğitimi için kullanmıştır (Akhavanallaf vd., 2021). Çalışmanın sonuçları, DNN tabanlı bu yöntemin hem hesaplama süresi hem de doz hesaplama doğruluğu açısından geleneksel TG-43 yönteminden daha iyi performans gösterdiğini, ayrıca TG-43'ün aşırı basitleştirmelerini aştığını ortaya koymuştur.

Hızlı doz hesaplama için DL tabanlı MC yöntemlerinin yanı sıra, bazı araştırmacılar harici radyoterapide kullanılan bilgi tabanlı doz tahmin modellerini brakiterapiye de uygulamıştır (Cortes vd., 2022; Kallis vd., 2021; Shiraishi & Moore, 2016; Yusufaly vd., 2020). Doz hesaplamanın ötesinde yapay zekâ, doz optimizasyonunda da başarılı sonuçlar göstermektedir. Ghosh ve arkadaşları, transfer öğrenmesi ve modifiye edilmiş bir U-Net modeli kullanarak brakiterapi sırasında aplikatör yerleşiminin neden olduğu uterin deformasyonu tahmin eden ilk çalışma olmuştur (Ghosh, Punithakumar, Huang, Menon & Boulanger, 2022). Model, brakiterapi öncesi (pre-BT) MR görüntülerini kullanarak aplikatör yerleştirildikten sonraki MR anatomisini tahmin etmektedir. Bu çerçevenin uygulanması, hekimlerin aplikatör yerleştirilmeden önce daha etkin kararlar almasını sağlar; bu durum kişiselleştirilmiş brakiterapinin verimliliğini artırırken dozimetri sonuçlarını da iyileştirir. Önceki çalışmalarda LACC brakiterapisinde MR görüntüsüne dayalı anatomik değişiklikleri optimize etmek için DL kullanan bir yaklaşım bulunmamaktaydı.

Shen ve arkadaşları radyoterapi planlama optimizasyonunu otomatikleştirmek üzere ağırlık ayarlama politika ağı (WTPN) geliştirmiştir (Shen, Gonzalez vd., 2019). WTPN, tedavi planlarının doz-hacim histogramlarını analiz ederek organlara ait ağırlık faktörlerini ayarlamak için insan planlamacının karar verme mantığını taklit eder. Geleneksel manuel yöntemlerle karşılaştırıldığında WTPN'in tedavi hedeflerini etkili biçimde öğrendiği ve ağırlık ayarlama sürecini yönlendirdiği gösterilmiştir; plan kalitesinde ortalama %10,7'lik bir iyileşme sağlanmıştır. Bu bulgu, derin pekiştirmeli öğrenmenin tedavi plan optimizasyonundaki potansiyelini ortaya koyarken, gelecekteki klinik uygulamalar için yeni bir yön de sunmaktadır. Ancak çalışmanın sınırlılıkları da vardır; algoritmanın genellenebilirliği ve uzun dönem klinik sonuçları daha fazla araştırılmalıdır.

Pu ve arkadaşları derin pekiştirmeli öğrenmeyi (DRL) kullanarak akıllı tedavi planlayıcı ağı (ITPN) geliştirmiştir (Pu, Jiang, Yang, Hu & Liu, 2022). Bu sistemi IPSA (inverse planning simulated annealing) algoritmasıyla karşılaştırmışlar ve ITPN'nin öğrendiği yerleşim süresi (dwell time) ayarlama stratejileri sayesinde daha yüksek kaliteli planlar üretebildiğini göstermiştir. Bu sistem, HDR brakiterapide dwell time'ı doğrudan belirleyebilen ilk yapay zekâ sistemidir ve DRL ile optimizasyon probleminin çözülebileceğini ortaya koymaktadır.

Geleneksel makine öğrenimi (ML) yöntemleri de brakiterapi tedavisinde geniş kullanım alanına sahiptir. Nicolae ve arkadaşları, prostat implantasyonu için ML tabanlı bir planlama algoritması olan PIPA sistemini geliştirmiş ve bunu 30. gündeki dozimetri sonuçlarıyla birlikte geleneksel manuel planlarla karşılaştırmıştır (Nicolae vd., 2017). Bulgular, düşük doz hızlı (LDR) prostat brakiterapisinde PIPA kullanımının önemli ölçüde zaman tasarrufu sağlayabileceğini ve dozimetri açısından herhangi bir dezavantaj oluşturmadığını göstermiştir. Nicolae ve arkadaşları daha sonra yaptıkları faz I randomize çalışmada PIPA ile geleneksel teknik arasında prostat D90%, V100%, rektal V100% veya rektal D1cc açısından anlamlı fark olmadığını bildirmiştir (Nicolae vd., 2020). Buna karşın planlama süresi PIPA sistemi için yalnızca 2.38 ± 0.96 dakika iken, geleneksel teknik için bu süre 43.13 ± 58.70 dakika bulunmuştur; bu belirgin fark, PIPA'nın zaman verimliliğindeki avantajını göstermektedir.

4. Kalite güvenliği

Brakiterapi işleminin doğasında bulunan karmaşıklık, güçlü kalite kontrol (QA) önlemlerini zorunlu kılmaktadır. Yapay zekâ, bu QA süreçlerini otomatikleştirmek amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Fan ve çalışma arkadaşları, brakiterapi planlarının doğrulanma sürecine derin öğrenme teknolojisini dâhil eden ilk araştırmacılar olmuştur (Fan, Xing & Yang, 2021). Araştırmacılar, temelini Inception ağından alan bir regresyon modeli geliştirmiştir. Bu model, mevcut ve doğrulanmış brakiterapi tedavi planlarından öğrenmekte; radyasyon kaynağının konumu ve tedavi planı içindeki uygulama süresi gibi parametreleri dikkate almaktadır. Modelin eğitimi, doğrulaması ve testinde toplam 130 serviks kanseri olgusu kullanılmıştır. Çalışma, lokal ileri serviks kanseri (LACC) brakiterapisinde OVH tabanlı kalite güvencesinin potansiyelini ortaya koymuş ve çok merkezli QA çalışmalarına temel oluşturmuştur.

Li ve çalışma arkadaşları, U-Net mimarisini geliştirerek Sıkıştırma ve Dikkat Mekanizması Ağı (SE_AN) adını verdikleri bir model önermiştir (Li vd., 2023). SE_AN modeli, serviks kanserli hastalarda uygulanan HDR-

BT'nin üç boyutlu doz dağılımını tahmin etmek amacıyla kullanılmış ve sonuçlar geleneksel U-Net ve Kademeli U-Net (Cascade U-Net) modelleri ile karşılaştırılmıştır. Bulgular, SEAN modelinin gerçek klinik tedavi dozuna en yakın tahminleri ürettiğini ve klinik doz dağılımının özelliklerini daha doğru bir şekilde yeniden oluşturabildiğini göstermiştir. Bu modelin tedavi planlama verimliliğini artırması, plan kalitesini güvence altına alması ve farklı merkezler ile klinisyenler arasındaki planlama tutarlılığını güçlendirmesi beklenmektedir. Ayrıca SEAN modelinin HDR-BT tedavi planlama sürecinin optimizasyonuna ve kalite kontrol süreçlerinin iyileştirilmesine katkı sunacağı öngörülmektedir.

5. Takip tahmini

Brakiterapi uygulamasını takiben radyasyon kaynaklı hasarın değerlendirilmesi ve öngörülmesi, çok sayıda hasta ve tedavi parametresini içeren karmaşık ve çok değişkenli bir problem olarak ortaya çıkmaktadır. Geleneksel tek değişkenli toksisite tahmin modelleri, çoklu faktör etkileşimlerini bütüncül bir şekilde açıklamada yetersiz kalmıştır. Derin öğrenme ve makine öğrenimi yaklaşımlarının gelişmesiyle birlikte, tedavi sonrası komplikasyon riskinin daha kapsamlı ve daha doğru bir biçimde tahmin edilmesi mümkün hâle gelmiş; böylece prognoz değerlendirmelerinin doğruluğu artırılabilmiştir.

Serviks kanseri brakiterapisi prognozu açısından, Zhen ve çalışma arkadaşları (2017) rektal doza dayalı radyasyon toksisitesini tahmin etmek için derin evrişimli sinir ağı (DCNN) ve transfer öğrenmesi kullanan ilk fizibilite çalışmasını gerçekleştirmiştir. Modelin kavite yapısına sahip diğer riskli organlara (OAR) da uyarlanabilir olması dikkat çekmekle birlikte, küçük veri seti nedeniyle daha geniş veri kümeleriyle doğrulamaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bir yıl sonra Chen ve çalışma arkadaşları (2018), aynı veri setini kullanarak destek vektör makinesi (SVM) modeli ile ardışık özellik seçimi (SFS) algoritmasını birleştiren SVM-SFS yaklaşımını geliştirmiş ve toksisite tahmin doğruluğunu artırmıştır. Bu çalışma, OAR doz kontrolü ve komplikasyon tahmini için makine öğrenimi tabanlı yöntemlerin uygulanabilirliğini desteklemiştir.

Ayrıca Tian ve çalışma arkadaşları (2019), lokal ileri jinekolojik maligniteli hastalarda brakiterapi sonrası fistül oluşumunu tahmin etmek için SBS ve SFBS algoritmaları ile birleştirilmiş SVM modelleri geliştirmiştir. Yedi özellik içeren model, fistül riskini tatmin edici doğrulukla tahmin etmiş; ancak yalnızca tek merkezde test edildiği için prospektif doğrulama gereklidir. Bu çalışmalarda, veri dengesizliğini azaltmak ve aşırı uyumu önlemek amacıyla SMOTE yöntemi kullanılmıştır (Chawla vd., 2002).

Abdalvand ve arkadaşları (2022), 111 LACC hastasında LASSO, Ridge, SVM ve random forest (RF) yöntemlerini kullanarak sağkalım ve tedavi yanıtını tahmin eden modeller geliştirmiş ve değerlendirmiştir. AUC, duyarlılık (SEN), özgüllük (SPE) ve genel doğruluk gibi göstergelerle yapılan analizlerde, özellikle fiziksel ve dozimetri parametrelerini birleştiren RF modelinin en yüksek performansı sağladığı gösterilmiştir.

Prostat kanseri prognozu açısından, Valdes ve çalışma arkadaşları (2018) kurtarma amaçlı yüksek doz hızlı brakiterapi (sHDRB) uygulanan hastalarda biyokimyasal başarısızlık (BF) riskini tahmin etmek için makine öğrenimi yöntemlerini kullanmıştır. Karar ağacı (DT), lojistik regresyon (LR) ve RF modelleri karşılaştırıldığında, biyopsi çekirdeklerinde %35'in üzerinde pozitiflik oranı olan ve hastalıksız intervalı 4.1 yıldan kısa olan hastalarda BF riskinin belirgin şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

6. Tartışma

Yapay zekâ, kanser radyoterapisi alanında büyük ilgi görmüş olup brakiterapi de bunun istisnası değildir. Brakiterapide doğru, verimli ve güvenli tedavi sağlayan teknolojik altyapının arkasında zahmetli ve zaman alıcı süreçler bulunmaktadır. Yapay zekâ uygulamaları bu süreçlerde gereken zamanı azaltabilir ve doğruluğu artırabilir. Bu bölümde görüntü işleme, doz hesaplama ve optimizasyon, kalite güvencesi ve takip (follow-up) tahmini gibi alanlarda yapay zekâya ilişkin literatür özetlenmiş ve brakiterapi süreçlerinin çoğunda yapay zekânın yaygın biçimde kullanılmaya başlandığı görülmüştür.

Yapay zekâ veriye dayalıdır ve denetimli öğrenme genellikle büyük ve etiketli veri setleri gerektirir. Ancak pek çok makine öğrenimi ve bilgisayarlı görü uygulamasında etiket gürültüsü (label noise), derin öğrenme modellerinin performansını olumsuz etkileyebilmektedir. Etiket gürültüsünün etkilerini azaltmak amacıyla Karimi ve arkadaşları (2020) üç farklı tıbbi görüntüleme veri setinde çeşitli stratejileri karşılaştırmalı olarak değerlendirmiş ve bu yöntemlerin gürültülü etiket sorununu etkili şekilde azaltabildiğini göstermiştir. Wang, Yu ve çalışma arkadaşları (2023) SemiMAR adını verdikleri yarı denetimli bir öğrenme çerçevesi önermiş ve bu çerçevenin denetimli ve denetimsiz öğrenmenin avantajlarını birleştirerek metal artefakt azaltımı (MAR) performansını artırdığını; ayrıca doku ayrıntılarını mevcut yöntemlerden daha iyi koruduğunu bildirmiştir. Du ve arkadaşları (2023) ise UDAMAR adlı yarı denetimli bir derin öğrenme yöntemi geliştirmiş; bu yöntem simüle edilmiş verilerle eğitilmiş modellerin gerçek BT görüntülerinde yaşadığı alan uyumsuzluğu (domain discrepancy) sorununu denetimsiz alan uyarlaması (UDA) tekniğiyle azaltmıştır. Bu iki yarı denetimli yaklaşımın ortak özelliği,

etiketlenmemiş verilerden yararlanarak modellerin genellenebilirliğini artırmasıdır. Bu yöntemler henüz doğrudan brakiterapi görüntü işlemeye uygulanmamış olsa da gelecekte BT senaryolarına uyarlanabilecek potansiyele sahiptir.

Aplikatör rekonstrüksiyonu brakiterapide kritik bir adımdır ve doğruluğu tedavi sonuçlarını doğrudan etkiler. Klinik uygulamada fizikçiler aplikatörleri çoğunlukla manuel olarak rekonstrükte etmek zorunda olduğundan bu işlem hem zaman alıcıdır hem de gözlemciler arasında değişkenlik yaratır. Bu nedenle bazı araştırmacılar, derin öğrenme algoritmalarını kullanarak aplikatör rekonstrüksiyonunu otomatikleştirmiş ve algoritmaların manuel rekonstrüksiyonla benzer doğrulukta, ancak çok daha yüksek verimlilikte sonuç verdiğini göstermiştir (Shaaer vd., 2022). Diğer araştırmacılar multimodal görüntü hizalama teknikleri kullanarak görüntü kalitesini iyileştirmiş ve bu sayede rekonstrüksiyon doğruluğunu artırmıştır (Islam vd., 2021; Zhu vd., 2021). Bununla birlikte, mevcut çalışmalar sınırlı veri setleriyle test edildiğinden klinik uygulamaya geçiş için daha geniş kapsamlı doğrulama çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Derin öğrenme teknikleri hasta bekleme sürelerini azaltabilir; ancak oluşturulan tedavi planlarının kalite açısından doğrulanması da zorunludur. Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (ICRP) ve Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) raporlarına göre, brakiterapideki hataların büyük kısmı insan kaynaklı hesaplama hatalarından, küçük bir kısmı ise makine veya hesaplama sistemlerinden kaynaklanmaktadır (IAEA, 2000). HDR brakiterapinin başarısı büyük ölçüde tedavi planlarının kalite güvencesine bağlıdır; bu nedenle etkili QA önlemleri kritik öneme sahiptir. Nitekim brakiterapi QA'sı üzerine uzun süredir çalışmalar yürütülmektedir (Bidmead vd., 2004; Kubo vd., 1998). Cai ve çalışma arkadaşları, tedavi planlama sisteminden verileri otomatik olarak çekerek standartlaştırılmış QA raporları üreten bir HDR brakiterapi kalite kontrol süreci geliştirmiştir (Cai vd., 2019). Yapay zekânın brakiterapi QA'sındaki rolüne ilişkin çalışmalar henüz sınırlı olmakla birlikte, DL modellerinin tedavi planlarının bağımsız doğrulanmasında kullanılabileceği ve QA süreçlerine yeni bir yaklaşım getirebileceği düşünülmektedir. Brakiterapi güvenliğinde bir diğer önemli konu, tedavi sırasında radyasyon kaynağının gerçek zamanlı olarak izlenmesidir. Nakajima ve çalışma arkadaşları (2023), BT işaret görüntülerini kullanarak kaynak konumunu yüksek doğrulukla belirleyebilen bir sistem geliştirmiş ve bu sistemin mevcut görüntü kılavuzlu brakiterapi ekipmanlarına kolayca entegre edilebildiğini göstermiştir.

Derin öğrenme tabanlı yapay zekâ yöntemleri brakiterapi alanında hâlen erken aşamadadır. Brakiterapiye özgü çalışma koşulları nedeniyle DL modelleri

için kullanılabilir veri setleri genellikle sınırlıdır. Bu durum modellerin performansını ve genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Bazı çalışmalar veri artırma tekniklerini kullansa da, bu yaklaşımlar rastgele görüntü manipülasyonları nedeniyle hatalara yol açabilir veya eğitim-test uyumsuzluğu oluşturabilir (Bharati vd., 2022). Gelecekte, büyük ve yüksek kaliteli anotasyon içeren kamuya açık veri setlerinin geliştirilmesi, gözlemci değişkenliğini azaltmak ve veri tutarlılığını sağlamak açısından kritik olacaktır. DL modellerinin “kara kutu” yapısı ise brakiterapi açısından özellikle önemlidir; çünkü model çıktıları doğrudan hastanın tedavisini ve güvenliğini etkiler. Bu nedenle modelin yorumlanabilirliğini ve güvenilirliğini artıracak yöntemlere ihtiyaç vardır; örneğin odaklanılan bölgelerin görselleştirilmesi, duyarlılık analizleri veya adversaryal testler gibi. Ayrıca DL modellerinin klinik kullanım için gerekli onay süreçlerinden geçebilmesi adına geniş ölçekli klinik doğrulama çalışmaları gerekmektedir.

Brakiterapide MRI’nın oldukça önemlidir. MRI, BT’ye kıyasla belirgin yumuşak doku kontrastı avantajı sunar ve klinik tedavi için kritik bilgiler sağlar. EMBRACE-I prospektif çalışması, MRI kılavuzlu intrakaviter brakiterapinin (IGBAT) ileri evre serviks kanserlerinde uzun dönem lokal kontrolü sürdürdüğünü ve organ toksisitesini azalttığını göstermiştir (Pötter vd., 2021). Bu bulgular, gelecekteki klinik uygulamalar için önemli bir referans oluşturmaktadır. Bu nedenle yapay zekâ ile MRI’nın entegrasyonu, tedavi etkinliğini artırmak, komplikasyonları azaltmak ve genel verimliliği yükseltmek amacıyla güncel bir araştırma odağı hâline gelmiştir. Klinik deneyimlerin artmasıyla birlikte, yapay zekânın brakiterapi alanındaki kullanımının daha da yaygınlaşması beklenmektedir.

7. Sonuç

Yapay zekâ, brakiterapi alanında dikkate değer bir dönüşüm potansiyeli taşımaktadır. Gelişmiş görüntü işleme yöntemleri, otomatik konturlama, doğru ve hızlı doz hesaplama yaklaşımları ve optimizasyon algoritmalarının entegrasyonu sayesinde yapay zekâ, brakiterapi süreçlerinin doğruluğunu ve tutarlılığını önemli ölçüde artırmaktadır. Bu teknolojiler, yalnızca tedavi planlarının daha güvenilir şekilde hazırlanmasına olanak vermekle kalmamakta; aynı zamanda hastaya özgü anatomik ve klinik özelliklerin daha doğru değerlendirilmesini sağlayarak kişiselleştirilmiş tedavi uygulamalarının önünü açmaktadır.

Yapay zekâ tabanlı uygulamaların adaptif tedavi stratejilerine katkısı, özellikle karmaşık tümör topografisine sahip olgularda klinisyenlere daha esnek ve etkin müdahale olanağı sunmaktadır. Ayrıca işlem sürelerinin kısalması,

planlamanın standartlaştırılması ve insan kaynaklı hataların azaltılması gibi avantajlar, klinik iş akışlarının verimliliğini belirgin biçimde artırmaktadır. Bu gelişmeler, brakiterapinin klinik sonuçlarını güçlendirme potansiyeline sahip bir teknolojik dönüşümü işaret etmektedir.

Gelecekte daha geniş ve çok merkezli veri setlerinin oluşturulması, yapay zekâ modellerinin genellenebilirliğini artıracaktır. Bununla birlikte yapay zekâ sistemlerinin şeffaflık, güvenilirlik ve klinik doğrulama aşamalarının güçlendirilmesi, bu teknolojilerin yaygın klinik kullanımını destekleyecektir. Yapay zekâ, brakiterapiye yalnızca teknik bir yenilik olarak değil, tedaviyi daha güvenli, daha etkili ve daha bireyselleştirilmiş hâle getirecek bir paradigma değişimi olarak katkı sağlamaktadır. Bu nedenle yapay zekâ destekli brakiterapinin gelecekte çok daha rafine, erişilebilir ve hasta odaklı tedavi seçenekleri sunacağı öngörülebilmektedir.

Kaynaklar

- Abdalvand, N., et al. (2022). Machine learning-based prediction of treatment response in locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy*.
- Akhavanallaf, A., et al. (2021). Deep neural network-based Monte Carlo brachytherapy dose calculation. *Medical Physics*.
- Anwar, S. M., et al. (2018). Medical image analysis using convolutional neural networks. *Pattern Recognition*.
- Banerjee, R., et al. (2017). Image-guided brachytherapy in cervical cancer. *Brachytherapy*.
- Bharati, S., et al. (2022). Data augmentation pitfalls in medical imaging. *Computerized Medical Imaging and Graphics*.
- Bidmead, M., et al. (2004). Quality assurance in brachytherapy. *British Journal of Radiology*.
- Boveiri, H. R., et al. (2020). Deep learning-based deformable image registration in medicine. *Artificial Intelligence in Medicine*.
- Cai, B., et al. (2019). Automated HDR brachytherapy QA reporting system. *Medical Physics*.
- Chawla, N. V., et al. (2002). SMOTE: Synthetic Minority Oversampling Technique. *Journal of Artificial Intelligence Research*.
- Chen, L., et al. (2021). Segmentation-assisted multimodal registration for prostate brachytherapy. *Medical Physics*.
- Chen, Z., et al. (2018). SVM-SFS model for rectal toxicity prediction in brachytherapy. *Physics in Medicine & Biology*.
- Cortes, J., et al. (2022). Knowledge-based dose prediction for brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*.
- Deufel, C. L., et al. (2020). Automatic digitization of intracavitary brachytherapy applicators. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*.
- Du, J., et al. (2023). UDAMAR: Unsupervised domain adaptation for metal artifact reduction. *Medical Physics*.
- Fan, J., et al. (2021). Deep learning-based quality verification in brachytherapy. *Medical Physics*.
- Fu, Y., et al. (2020). Deep learning for medical image registration. *Computerized Medical Imaging and Graphics*.
- Ghosh, S., et al. (2022). Predicting uterine deformation after applicator insertion using deep learning. *Medical Physics*.
- Girum, K., et al. (2020). Automatic prostate CTV detection on TRUS using DL. *Medical Physics*.
- Hu, Q., et al. (2021). Automatic applicator segmentation and reconstruction for cervical brachytherapy. *Physics in Medicine & Biology*.

- Huang, Y., et al. (2018). CNN-based deep residual network for cervical CT metal artifact reduction. *IEEE Access*.
- IAEA. (2000). Radiological accidents in brachytherapy. International Atomic Energy Agency Report.
- Islam, M., et al. (2021). Multimodal image fusion to improve brachytherapy reconstruction accuracy. *Medical Physics*.
- Jia, X., & Albuquerque, K. (2022). Soft tissue imaging and delineation in brachytherapy. *Seminars in Radiation Oncology*.
- Jia, X., et al. (2019). Machine learning and deep learning in radiation oncology. *Physics in Medicine & Biology*.
- Jiang, Y., et al. (2021). Applicator segmentation and reconstruction in brachytherapy. *Medical Physics*.
- Jung, H., et al. (2019). CNN-based needle segmentation for HDR prostate brachytherapy. *Medical Physics*.
- Kallis, K., et al. (2021). Knowledge-based planning for brachytherapy. *Medical Physics*.
- Karimi, D., et al. (2020). Reducing label noise impact in deep learning for medical imaging. *Medical Image Analysis*.
- Kayalibay, B., et al. (2017). CNN-based segmentation of medical imaging data. *arXiv preprint*.
- Kirisits, C., et al. (2006). GEC-ESTRO recommendations for interstitial brachytherapy in gynecology. *Radiotherapy and Oncology*.
- Kubo, H. D., et al. (1998). AAPM report on HDR brachytherapy quality assurance. *Medical Physics*.
- Li, K., et al. (2022). nnU-Net ensemble for rapid HR-CTV segmentation. *Radiotherapy and Oncology*.
- Li, S., et al. (2023). SE_AN model for 3D dose prediction in HDR brachytherapy. *Physics in Medicine & Biology*.
- Litjens, G., et al. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*.
- Mao, S., et al. (2020). RapidBrachyDL: Deep learning-based Monte Carlo dose calculation. *Medical Physics*.
- Mohammadi, M., et al. (2021). Automated OAR segmentation for HDR brachytherapy. *Brachytherapy*.
- Mohan, R., et al. (2021). Deep learning applications in medical image segmentation. *Medical Physics*.
- Nakajima, M., et al. (2023). Real-time source position verification in brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*.

- Nicolae, A., et al. (2017). Machine learning-based prostate LDR brachytherapy planning (PIPA). *Brachytherapy*.
- Nicolae, A., et al. (2020). Phase I RCT of PIPA vs manual planning in prostate brachytherapy. *Brachytherapy*.
- Onofrey, J., et al. (2015). Medical image registration: principles and applications. *Medical Image Analysis*.
- Orlando, J., et al. (2020). U-Net-based prostate segmentation in TRUS imaging. *Medical Physics*.
- Pötter, R., et al. (2011). Advances in cervical cancer brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*.
- Pötter, R., et al. (2021). EMBRACE-I results: MRI-guided adaptive brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*.
- Pu, Y., et al. (2022). Intelligent treatment planning using deep reinforcement learning. *Medical Physics*.
- Rao, Y., et al. (2017). O-MAR MRI sequences for artifact reduction in cervical brachytherapy. *Brachytherapy*.
- Rijkmans, E., et al. (2014). MRI-guided brachytherapy outcomes in cervical cancer. *Radiotherapy and Oncology*.
- Sahiner, B., et al. (2019). AI in radiology: applications and pitfalls. *Journal of the American College of Radiology*.
- Shaaer, A., et al. (2022). Automated applicator reconstruction via deep learning. *Medical Physics*.
- Shen, C., et al. (2019). Weighting Tuning Policy Network for RT planning. *Physics in Medicine & Biology*.
- Shen, D., et al. (2019). Deep learning for deformable image registration. *Medical Image Analysis*.
- Shiraishi, S., & Moore, K. (2016). Knowledge-based planning: methods and applications. *Medical Physics*.
- Tian, Z., et al. (2019). Predicting fistula formation after brachytherapy using SVM models. *Brachytherapy*.
- Turkbey, B., et al. (2019). MRI advances for prostate cancer imaging. *Radiology*.
- Valdes, G., et al. (2018). Machine learning prediction of biochemical failure after salvage HDR brachytherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*.
- Vieira, S., et al. (2002). Fundamental concepts in brachytherapy. *BIOLOGY-PARIS-WEGMANN-M*.
- Villa, S., et al. (2021). Deep learning Monte Carlo dose estimation in prostate brachytherapy. *Physics in Medicine & Biology*.

- Wang, L., et al. (2020). Deep learning for needle segmentation and tip detection in ultrasound. *Medical Physics*.
- Wang, Y., et al. (2023). SemiMAR: Semi-supervised metal artifact reduction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*.
- Weishaupt, A., et al. (2022). Automatic applicator segmentation using U-Net. *Medical Physics*.
- Yusufaly, T., et al. (2020). Knowledge-based dose prediction in radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*.
- Zaridis, I., et al. (2023). MRI enhancement to improve prostate segmentation. *Medical Physics*.
- Zhang, L., et al. (2023). Interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecologic Oncology*.
- Zhang, W., et al. (2020). DSD-UNET for organ segmentation in cervical brachytherapy. *Medical Physics*.
- Zhao, W., et al. (2023). Patch-RegNet for multimodal deformable image registration. *Medical Image Analysis*.
- Zhen, X., et al. (2017). DCNN-based prediction of rectal toxicity in cervical cancer radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*.
- Zhu, J., et al. (2021). Multimodal registration improvements for applicator reconstruction. *Medical Physics*.