

## Radyoterapi Tedavi Planlamasında Yapay Zeka

Telat Aksu<sup>1</sup>

### Özet

Tedavi planlaması, radyoterapi iş akışında oldukça önemli bir adımdır. Bilgisayar teknolojisinin gelişmesi ile birlikte normal dokular daha iyi korunarak karmaşık ve zor radyoterapi planları yapılabilir hale geldi. Fakat bu durumda zor tedavi planlamalarını optimize etmek için deneme yanılma yöntemiyle planlayıcının saatlerce hatta günlerce süreye ihtiyacı gerekti. Son zamanlarda tıp biliminin çeşitli yönlerini otomatikleştirmek ve geliştirmek için yapay zekadan faydalanılıyor. Yapay zeka ayrıca tüm terapi sürecinin kişiye özel hazırlanarak daha iyi tedavi sonuçlarına ulaşmamızı sağlayabilir ve böylelikle, zamandan tasarruf da göz önünde bulundurulunca, insanlara yardımcı olabilir. Yapay zeka tekrarlayıp duran ve yinelenen görevleri hızlandırabileceğinden, günlük klinik rutinlere de fayda sağlayacaktır. Bu, klinik personelin üzerindeki yükü hafifletebilir ve verimliliği artırarak maliyetlerin düşürülmesine yardımcı olabilir. Radyoterapi tedavi planlamasında planlamacıları daha iyi desteklemek amacıyla birçok algoritma geliştirilmiştir. Bu algoritmalar, planlama sürecini otomatikleştirmeye ve tedavi planlama verimliliğinin ve plan kalitesi tutarlılığının iyileştirilmesinde halihazırda büyük etki yarattılar. Bu çalışmanın amacı derin öğrenmeye dayalı algoritmalar ve ortaya çıkan araştırma yönleri gibi yeni yapay zeka tabanlı tedavi planlama uygulamaları gözden geçirilip yapay zeka tabanlı tedavi planlamasının zorlukları ve gelecekteki çalışmalar hakkında bilgi vermektir.

### 1. Giriş

Yapay zeka son zamanlarda hem endüstride hem de akademide en popüler kelimelerden biri haline gelmiştir. Modern bir teknoloji terimi olarak bilinen yapay zeka, “rasyonelliği kaybetmeden insanca düşünebilen ve hareket edebilen” güçlü bir varlık olarak algılanıyordu. Bilgisayar bilimi alanlarında yapay zeka, çevreden gelen bilgiyi algılayan ve belirli hedeflere

1 Dr, 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D,  
talataksu@gmail.com, 0000-0003-4588-0489

ulaşma şansını en üst düzeye çıkarmak için harekete geçen algoritmaların ve cihazların incelenmesi olarak tanımlanır. Hesaplama gücünün yanı sıra veri toplama ve paylaşma yeteneklerindeki hızlı artış nedeniyle, son birkaç yılda çok sayıda yapay zeka tekniği, özellikle derin öğrenme teorileri ve algoritmaları yayınlandı. Bu teknik patlamasının ardından yapay zeka hayatımızın neredeyse her alanına nüfuz etti ve yaşam tarzımızda hızla devrim meydana getirmektedir. Radyasyon onkolojisi alanında yapay zeka devrimi aynı zamanda radyoterapi klinik iş akışının çeşitli bölümlerinin otomatik olarak desteklenmesine de olanak sağlamaktadır. Bunlar; tümör ve riskli organların konturlanması, tedavi planlaması, radyoterapi uygulanması ve tedaviye yanıt değerlendirmesidir (Wang, 2019).

Bu bölümde, radyoterapi tedavi planlamasındaki yapay zeka destekli otomatik tedavi planlama uygulamasının özelliklerinden bahsedilecektir ve muhtemelen yakın bir gelecekte mevcut manuel tedavi planlama işlemlerinin nasıl yerini alacağı incelenecektir. Bunun için yapay zekadaki derin öğrenmeye dayalı araştırmalar incelenecektir. Otomatik konturlama, görüntü klavuzluğu veya QA gibi radyoterapinin diğer işlemlerinde de yapay zeka uygulamaları incelenecektir.

Radyoterapi tedavi planlaması, özellikle de zor bir plan ise, tamamlanması saatler hatta günler süren zahmetli bir süreçtir. Tedavi planlamasında tümör ve riskli organların (OAR) konturlanması da dahil olmak üzere birçok dozimetrik parametreye ihtiyaç duyulmaktadır. Her bir durumun özel gereksinimlerine bağlı olarak, planlayıcıların ışın enerjisi, alan sayısı, alan açıları vb. dahil olmak üzere temel planlama parametreleri hakkında karar vermesi gerekir. Asgari düzeyde kabul edilebilir bir plan oluşturmak hızlı olsa da, bir planın iyileştirilmesi genellikle tedavi planlama sistemine (TPS) bağlı olduğu için birçok yinleme gerektirir. Ayrıca, yapılan ilk plan radyasyon onkologlarına gösterilip fikir alışverişinde bulunulur. Bazı planların onaylanması oldukça çaba gerekebilir ve zaman alabilir.

Otomatik doğası nedeniyle yapay zeka, plan yapma süresini başarılı bir şekilde azalttı. Böylece planlayıcılara planlama sonrası yapılması gerekli olan dozimetri için daha fazla zaman ayırma imkânı sağladı. Ayrıca artan verimlilik, yeni tedavi planlama stratejileri, tedavi süreci izleme yöntemleri ve tedavi uygulama iş akışları dâhil olmak üzere klinik işlemlere olanak sağladı (Hussein, 2016).

Yapay zeka, verimliliğin yanı sıra plan kalitesi tutarlılığını ve hata oranını da önlemektedir. Geleneksel tedavi planlamasında en ideal plan için bir sürü deneme-yanılma yapmak gerekir ve plan kalitesi planlayıcının bilgisi ve tecrübesine bağlı olarak değişir. Ayrıca, planlamaya ayrılan süre

de plan kalitesini etkiler. Çeşitli hastalık bölgelerinde yapılan birçok yapay zeka çalışması, manuel planlara kıyasla daha tutarlı bir tedavi planı kalitesi bildirmiştir. Bu nedenle yapay zeka, gelişmiş tedavi planlama uzmanlığını geniş çapta kullanılabilir hale getirerek sağlık hizmetleri eşitsizliklerini azaltabilir.

Verimlilik ve tutarlılık konusunda gelişmelere rağmen, plan kalitesi mevcut yapay zeka teknikleriyle iyileştirilmemiştir. Çalışmalar makine tarafından oluşturulan planların klinik olarak kabul edilebilir olduğunu bildirirken, diğerleri yapay zekanın kabul edilebilir kalite ve güvenliği sağlamak için temel insan ayarlaması veya manipülasyonu gerektirdiğini belirtti. Plan güvenliği ve kalitesi için insanların tedavi planlamasının merkezinde kalması gerekirken, yapay zeka tabanlı tedavi planlama algoritmalarının önemli bir hedefi de tedavi planı kalitesini artırmaktır. Bu alanda şu anda birçok yeni yaklaşım araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı yapay zekanın radyoterapideki uygulamalarının mevcut araştırma yönündeki geçmiş çabalarının yanı sıra gelecekteki araştırma konularını ve zorluklarını da incelemektir.

## 2. Tedavi Planlamasında Mevcut Yapay Zeka Teknikleri

Radyoterapide tedavi planlama aşaması oldukça önemli bir yere sahiptir. Çünkü radyoterapinin amacı tümöre en uygun dozu verirken ışınlama bölgesinde bulunan riskli organların en az dozu almasını sağlamaktır. Bu bölümde radyoterapi tedavi planlamasında son on yılda mevcut yapay zeka tekniklerini ile ilgili teknik gelişmeler, klinik araştırmalar ilgili önemli çalışmalar, klinik uygulama deneyimler incelenecektir.

### 2.1. Klinik Pratikteki Bilgilerin Modellenmesi

İnsan pratiğinde, manuel tedavi planlamasının verimliliğini ve kalitesini artırmanın doğal bir yolu, önceki benzer “iyi” vakaları gözden geçirmektir. Daha önce yapılan planlamalardaki gantry açıları ve DVH priortileri gibi planlama parametreleri doğrudan planlama sürecine dâhil edilebilir veya mevcut bir durum için karar referansları olarak kullanılabilir. Bu fikrin ardından araştırmacılar, daha önce yapılan iyi planlamalardaki özellikleri çıkarmak için istatistiksel modeller geliştirdiler. Önceki planlardan alınan bu özellikleri yeni yapılacak plan için giriş olarak kullanmayı denediler. Bilgiye dayalı planlama (KBP) olarak da bilinen bu yaklaşım popülerlik kazanmıştır. KBP’den elde edilen bilgiler, ilk karar verme sırasında planlayıcılara yardımcı olabilir. Genel olarak KBP’nin kullanımı, optimizasyona başlayana kadarki işlemleri kısaltarak iyi bir planlama yapılmasına yardım edebilir (Vanderstraeten, 2018).

DVH tabanlı optimizasyonda, DVH konstrainleri kaliteli planlar açısından önemlidir; en uygun konstrainler hızlı bir şekilde en uygun doz dağılımının elde edilmesinde yardımcı olabilirler. Bu nedenle DVH tabanlı bilgi modellemeye yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Spesifik olarak, belirli bir anatomik bölgenin önceki kabul edilebilir planlar kullanılır. Gerekli vaka sayısı farklı klinik uygulamalarda tedavi bölgelerine, uygulama tekniklerine ve klinik değerlendirme standartlarına bağlı olarak büyük ölçüde değişiklik gösterir. Modelleme sürecinde DVH sonuçları ile riskli organlar (OAR) ve geometrik Planlanan Tümör Volümü (PTV) arasında bir ilişki kurulur. Geometrik olarak aynı yerdeki yeni bir hasta için, riskli organlar ve PTV için DVH ler bu model ile tahmin edilebilir. Tahmin edilen DVH eğrileri manuel planlama sırasında veya otomatik planlama iş akışında kullanılabilir.

DVH tabanlı bilgi modelleme yöntemi Yuan tarafından yayımlandı (Yuan , 2015). Çalışmalarında prostat ve baş boyun YART tedavileri için modeller oluşturuldu. Bir OAR'ın planlama hedef hacmine (PTV) göre geometrisi, hedefe olan uzaklık histogramı (DTH) ile gösterildi. Sonuçlar her iki modellenen bölgede de OAR dozu tahmininde güzel sonuçlar verildiğini gösterdi. Bu DVH tabanlı bilgi modellemesi, Eclipse Tedavi Planlama Sistemin (TPS)'de opsiyonel bir paket olarak Varian (Varian Medikal Sistemi) tarafından RapidPlan ismiyle ticari olarak geliştirilmiştir. RapidPlan'ın yanı sıra, prostat, beyin, baş-boyun, akciğer, karaciğer ve pelvis dahil olmak üzere çeşitli tedavi bölgeleri için DVH tabanlı bilgi modelleme yöntemlerine ilişkin bir dizi araştırma çalışması rapor edilmiştir.

DVH tabanlı yaklaşımın temel sınırlaması uzaysal bilginin eksikliğidir ve planlayıcıların nadir yerleşimli OAR/hedef geometrisi olan bir durumla başa çıkmak için ekstra çalışmaya ihtiyacı olmasıdır.

Böylece, DVH tabanlı yaklaşıma ek olarak, her bir vokseldeki doz değerlerinin tahmin edildiği bilgi tabanlı modelleme rapor edilmiştir. Akciğer IMRT tedavisi için uygun açıyı bulmada yardımcı olan ışın açısı düzenlemesi bilgiye dayalı modelleme de rapor edilmiştir (Lian, 2013).

## **2.2. Çok Kriterli Optimizasyon**

Radyoterapi tedavi planlamasındaki optimizasyondan farklı olan Çok Kriterli Optimizasyon (MCO), RayStation (RaySearch Medical Laboratories AB, Stockholm, Sweden) tarafından tasarlanmıştır. Radyoterapi tedavi planlama zamanını kısaltan MCO, OAR ile hedef hacimler arasında uygun doz ayarlaması yaparak daha uygun bir plan yapılmasına olanak sağlar. MCO aynı zamanda bir parametreyi bozmadan diğerinin daha iyi olmasını sağlayan \*Pareto- optimal\* prensibini gerçekleştirmektedir (Breedveld, 2012).

“a priori-MCO” ismiyle Elekta tarafından piyasaya sürülmekte olan otomatik planlama sistemi olan bir KBP modülü örneğidir. RayStation “Pareto-optimal planlarını otomatik oluşturup herbir hasta için gerekli bilgileri veri tabanında saklamaktadır. Herbir OAR daki elde edilmesi gereken doz değeri için sistemin yaklaşık olarak 3 veya 4 plan yapması gereklidir. Elde edilen farklı çözümler bulunarak en iyi PTV’yi sağlayıp OAR’ ı en iyi koruyan çözümü seçer (Hussein, 2016).

Hedef ile OAR’ ı sağlamada öncelik sıralaması vardır. Bunun sonucunda elde edilen tedavi planı kliniğe en uygun sonucu içermektedir. KBP’de tedavisi bitmiş hastaların plan kalitesini arttırmak odaklanırken, bu optimizasyondaki amaç kliniğe en uygun sonucu elde etmektir. Tedaviye girecek olan hastaların tutarlı bir şekilde sonuç vermesi amaçlanmış ve bu ilk defa i-Cycle yazılımlarıyla Erasmus MC Kanser Merkezi Enstitüsü’nde denenerek geliştirilerek uygulanmıştır (Wu, 2016). Bunun sonucunda, her bir hasta için özel plan oluşturulmuş ve Erasmus i-Cycle algoritması Monaco TPS (Elekta AB, Stockholm, Sweden) planları için dönüştürülmesi ihtiyacı gerekmiştir.

### 2.3. Yeni Yapay Zeka Uygulamaları

Güçlü bir yapay zeka ajanının kullanıldığı gelecekteki tedavi planlama süreci, minimum insan müdahalesiyle etkili ve verimli olabilir. Yapay zekanın, hasta anatomisini ayrıntılı bir şekilde kapsamlı analizine dayalı olarak insanların yaptığı işlemlerin hepsini yapabileceğini öngörüyoruz. Tedavi dozu ve uygulama tekniği gibi parametreler doktorlardan gelen bilgiler de yapay zekanın karar verme sürecine dahil edilebilir. Gelecekteki iş akışı, planlamacılar ve doktorların minimum insan çabasını gerektirir; kurtarılan insan çabaları diğer insan merkezli klinik bakım görevleri için kullanılabilir. Tedavi planlamasında devam eden aktif araştırmalar mevcut olsa da, yeni yapay zeka algoritmalarına, öncelikle derin mimariye ve kompozisyona sahip derin öğrenmeye dayalı yaklaşımlara odaklanmaktadır.

### 2.4. Yapay Zekadaki Son Gelişmeler

Bilgiye dayalı modelleme yaklaşımı ATP’deki en eski buluşlardan biriydi. Boutilier ve arkadaşları, prostat IMRT için optimizasyondaki değerleri tahmin ederek klinik uygulamalarda kullanılabileceğini gösterdi (Boutilier, 2015). Daha önceki planlamalardaki en uygun optimizasyondaki değerleri kullanarak, yeni algoritmalar geliştirildi. Bunlar multinominal lojistik regresyon ve K-en yakın komşu algoritmalarıdır. Sonuçlar, bu yeni algoritmaların da klinik planlar için iyi tahminler üretebildiğini gösterdi, ancak lojistik regresyon kullanan modelle karşılaştırıldığında hiçbir önemli performans artışı bulunamadı.

Ma ve arkadaşları, destek vektör regresyonunu (SVR) kullanarak bilgiye dayalı modelleme önerdi. Çalışmalarında, anatomik/geometrik özelliklere ek olarak model girişi olarak OAR değerlerini kullanmadan sadece PTV optimizasyonu kullanılmış ve DVH tahmini, sağlam bir denetimli öğrenme tekniği olarak SVR tarafından uygulanmıştır. Bir karşılaştırma çalışmasında bu modelin mesane ve rektum DVH tahmininde RapidPlan modelinden daha doğru olduğu görülmüştür. TPS'deki bir diğer önemli araştırma alanı, uzaysal doz dağılımının tahminidir. DVH tabanlı tahmin yaygın olmakla birlikte, doz gradienti ve konformitesi gibi belirli dozimetrik değerleri ortaya çıkarmayabilir. Doğru uzaysal doz dağılımını tahmini manuel tedavi planlama sürecinde planlayıcılara yardım edebilir. Ayrıca tahmin edilen doz dağılımı, DVH tabanlı IMRT optimizasyonuna gerek kalmadan tam otomatik bir TPS iş akışı için kullanılabilir. Campbell ve Miften, pankreas stereotaktik vücut radyasyon terapisinin (SBRT) uzaysal doz dağılımı tahmini için yapay sinir ağı doz modelleri geliştirdi. Bu ağ, voksel bazlı geometrik parametreler ile klinikteki planlar ile geliştirildi (Campbell ve Miften, 2017).

Sonuçlar 3 boyutlu doz dağılımının umut verici olduğunu gösterdi. Nguyen ve arkadaşları, prostat IMRT doz dağılımı tahmini için U-net mimarisinde bir modifikasyon kullandı. Tamamen konvolusyon ağlarına dayanan, orijinal görüntü boyutunu korumak amacıyla konturlama için U-net önerildi. U-net, doğrudan görüntü girişine izin verir. Bu, klasik modelleme süreci (örneğin, bilgiye dayalı modelleme süreci) sırasında veri yorumlama gereksinimini azaltabilir. 2D bazlı tahminde mutlak doz farkının ortalama değerleri PTV'de %2 civarında, OAR'larda ise tanımlanan dozun %5'inin altında bulundu (Nguyen, 2017).

## **2.5. Tedavi Planlama Sistemlerinde Yapay Zekanın Gelecekteki Durumu**

CNN tabanlı algoritmalar görüntüyü işlemede yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Görselleri girdi olarak kullanan derin öğrenme algoritmasıdır. Değişik işlemler yaparak görsellerdeki özellikleri yakalayarak onları sınıflandıran bu algoritma farklı katmanlardan oluşmuştur. Bu algoritma ile doz tahmininin doğruluğu ve verimliliği daha da gelişmektedir. Bu, plan oluşturmada bir paradigma değişikliğine yol açabilir: DVH tabanlı optimizasyon yerine, tahmin edilen doz dağılımını referans veri olarak kullanarak bir plan oluşturulabilir (Shin, 2016).

Plan parametrelerini doğru bir şekilde tahmin etmek başka bir potansiyel araştırma alanı haline gelebilir. Belirli plan parametrelerinin 2D/3D görüntüler olarak dönüştürülebilmesi durumunda, plan tahmini için

CNN tabanlı algoritmalar kullanılabilir ve bu da otomatik plan oluşturma yapılabilmesine olanak sağlar. Bu tahminler muhtemelen, statik IMRT ışınlarının 2 boyutlu yoğunluk haritaları, step and shoot tekniği ile 2 boyutlu segmentler ve VMAT'ın dinamik çok yapraklı kolimatör dizilimi olabilir. Radyasyon onkolojisindeki en son yapay zeka çalışmaları tahminlere odaklanırken, çok azı tedavi planlamasındaki süreci simüle etti. Manuel tedavi planlama sürecinde, doz dağılımının nasıl olacağını belirlemede, planlamacılar arasında oldukça farklılık olabilir; Daha fazla deneyime sahip biri, daha az deneyime sahip başka bir planlamacıya göre yapılması gereken işlemleri daha verimli bir şekilde gerçekleştirebilir. Böylece daha kısa sürede iyi planlar yapabilir. Bunun nedeni doğru karar verme stratejisidir. TPS'nin insan müdahalesi olmadan tam otomatik olarak iş akışına uygulanması planlayıcılar arasındaki bu farklılıkları ortadan kaldırması amaçlanmaktadır (Sharpe, 2014).

TPS'de karar verme sürecini uygulamaya yönelik bir başka olası yaklaşım, çekişmeli üretken ağların (ÇÜA'lar) kullanılmasıdır. ÇÜA'lar Ian Goodfellow tarafından ilk defa 2014 yılında önerilmiştir. (Ian, 2014). Çekişmeli üretken ağlar rekabetçi iki ağdan meydana gelmektedir. Bu iki ağ gerçek verilerden ayırt edilmeyen sentetik verileri en iyi şekilde oluşturmayı amaçlayan makine öğrenimi tekniğidir. ÇÜA'lar Üretici ve Ayrıştırıcı olmak üzere iki ağa sahiptir. Üretici ağ, herhangi bir gürültü, sinyal veya görüntüyü giriş olarak alıp gerçeğine benzeyen sahte görüntüler üretmeyi öğrenir. Ayrıştırıcı ağın amacı ise üretici ağdan çıkan sonucun gerçeğe ne kadar benzediğini bulmaktır. Bu 2 rakip ağ, yani üretici ve ayırıcı aynı anda eğitilir: Jeneratör numune oluşturma konusunda eğitilirken, ayırıcı da numunelerin "iyi" olup olmadığını değerlendirmek üzere eğitilir. ÇÜA 'lar doğal dil işleme ve bilgisayarlı görme alanlarında araştırılmıştır. Son zamanlarda ÇÜA 'lar tıbbi görüntü konturlanması ve hastalık teşhisinde kullanılmaktadır. ÇÜA 'lar ayrıca radyoterapi için doz dağıtımını için de kullanıldığı belirtilmektedir. Tedavi planlamasına yönelik karar vermeyi simüle etmek için, ÇÜA 'lar, çevre hakkında bilgi edinmek için model tabanlı takviyeli öğrenmede kullanılabilir; böylece takviyeli öğrenme aracı, yalnızca çevreyle etkileşime güvenmek yerine daha önce öğrenilen ortamdan (model) yararlanabilir. ortam (deneme yanılma deneyimi). Eğitilmiş 2 ağın ÇÜA 'larda rekabetçi bir ilişkisi olmalıdır; böyle bir ilişki, tahmini plan dağılımını kullanan bir plan üreticisi ve eğitimi için üretilmiş tedavi planlarını gerektiren bir doz dağılımı tahmincisi tarafından simüle edilebilir (Çelik, 2020).

### 3. Sonuç

Mevcut yapay zeka çözümleri teknik özelliklerine ve klinik iş akışı etkilerine göre incelenmiştir. Bildirilen klinik araştırmalarda sunulan çözümler, planlamaların daha iyi olduğunu ve kalitesini arttığını göstermiştir. TPS' deki yapay zeka yeni ortaya çıkan bir alandır ve hızla gelişmektedir. TPS' de yapay zekaya ilişkin son araştırma çalışmalarını, özellikle derin öğrenmeye dayalı araştırmalar özetlenmiştir. Ek olarak, TPS' deki yapay zekaya ilişkin gelecekteki araştırma yönleri önerildi. Son olarak, TPS'de yapay zeka araştırmasının zorlukları ve potansiyel klinik öncesi ve klinik araştırmaların pratik konuları tartışıldı. Yapay zeka teknolojilerinin eninde sonunda radyoterapi tedavi planlama pratiği paradigmasını değiştireceğine inanıyoruz. Gelecek vaat eden geleceği benimseyen mevcut araştırmacılar, önümüzdeki yirmi yılda sağlık hizmetleri ihtiyaçlarını karşılamak için yapay zekanın mevcut uygulamalarının ve olası araştırma fırsatlarının sınırlamalarının farkında olmalıdır.



## Kaynakça

- Boutilier, J. J., Lee, T., Craig, T., Sharpe, M. B., & Chan, T. C. (2015). Models for predicting objective function weights in prostate cancer IMRT. *Medical physics*, 42(4), 1586-1595.
- Breedveld, S., Storchi, P. R., Voet, P. W., & Heijmen, B. J. (2012). iCycle: Integrated, multicriterial beam angle, and profile optimization for generation of coplanar and noncoplanar IMRT plans. *Medical physics*, 39(2), 951-963.
- Campbell, W. G., Miften, M., Olsen, L., Stumpf, P., Schefter, T., Goodman, K. A., & Jones, B. L. (2017). Neural network dose models for knowledge-based planning in pancreatic SBRT. *Medical physics*, 44(12), 6148-6158.
- Çelik, G., & Talu, M. F. (2020). Çekişmeli üretken ağı modellerinin görüntü üretme performanslarının incelenmesi. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22(1), 181-192.
- Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., ... & Bengio, Y. (2014). Generative adversarial nets. *Advances in neural information processing systems*, 27.
- Hussein, M., South, C. P., Barry, M. A., Adams, E. J., Jordan, T. J., Stewart, A. J., & Nisbet, A. (2016). Clinical validation and benchmarking of knowledge-based IMRT and VMAT treatment planning in pelvic anatomy. *Radiation Therapy and Oncology*, 120(3), 473-479.
- Kınay, Ş., Akçay, D., Cenk, U. M. A. Y., Aydın, B., Gülşan, D., Akgüngör, K., & Demiral, A. N. (2023). Prostat kanserinin hacimsel modülasyonlu ark tedavisi ile radyoterapisinde bilgi tabanlı planlama yöntemlerinin kullanıldığı klinik çalışmaların değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 37(1), 67-77.
- Lian, J., Yuan, L., Ge, Y., Chera, B. S., Yoo, D. P., Chang, S., & Wu, Q. J. (2013). Modeling the dosimetry of organ-at-risk in head and neck IMRT planning: an intertechnique and interinstitutional study. *Medical physics*, 40(12), 121704.
- Nguyen, D., Long, T., Jia, X., Lu, W., Gu, X., Iqbal, Z., & Jiang, S. (2017). Dose prediction with U-net: a feasibility study for predicting dose distributions from contours using deep learning on prostate IMRT patients. *arXiv preprint arXiv:1709.09233*, 17.
- Sharpe, M. B., & Moore, K. L. (2014). POINT/COUNTERPOINT. *Medical physics*, 41, 120601.
- Shin, H. C., Roth, H. R., Gao, M., Lu, L., Xu, Z., Nogues, I., & Summers, R. M. (2016). Deep convolutional neural networks for computer-aided detection: CNN architectures, dataset characteristics and transfer learning. *IEEE transactions on medical imaging*, 35(5), 1285-1298.

- Vanderstraeten, B., Goddeeris, B., Vandecasteele, K., Van Eijkeren, M., De Wagter, C., & Lievens, Y. (2018). Automated instead of manual treatment planning? A plan comparison based on dose-volume statistics and clinical preference. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 102(2), 443-450.
- Yuan, L., Wu, Q. J., Yin, F., Li, Y., Sheng, Y., Kelsey, C. R., & Ge, Y. (2015). Standardized beam bouquets for lung IMRT planning. *Physics in Medicine & Biology*, 60(5), 1831.
- Wang, C., Zhu, X., Hong, J. C., & Zheng, D. (2019). Artificial intelligence in radiotherapy treatment planning: present and future. *Technology in cancer research & treatment*, 18, 1533033819873922.
- Wu, H., Jiang, F., Yue, H., Zhang, H., Wang, K., & Zhang, Y. (2016). Applying a RapidPlan model trained on a technique and orientation to another: a feasibility and dosimetric evaluation. *Radiation Oncology*, 11, 1-7.