

Radyasyon Onkolojisinde Yapay Zeka

Artificial Intelligence in Radiation Oncology

© Sümerya Duru Birgi, © Serap Akyürek

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Yapay zeka insan zekasını taklit ederek derin öğrenmenin mevcut veriler ışığında tüm detayları ile kullanıldığı ve ilgili karar veya uygulama alanında kolaylık sağlayan bir bilgisayar bilim alanıdır. Birçok alanda teknolojik gelişmelerle birlikte kullanımı artmakta olup radyasyon onkolojisi özelinde de kendine birçok farklı alanda yer bulmaktadır. Tedavi karar aşamasından başlayıp, tedavi planlama ve uygulamanın hemen her basamağında, sonrasında da yanıt değerlendirme ve takip sürecinin hemen tümünde gelişimi ve kullanımı hızlanarak devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi, Radyasyon Onkolojisi

Abstract

Artificial intelligence is a field of computer science where deep learning is used with all the details in the light of available data by imitating human intelligence and provides convenience in the relevant decision or application area. Its use is increasing with technological developments in many fields and finds a place in many parts of radiation oncology specialty. Beginning from the treatment decision stage, nearly in every step of treatment planning and implementation, and then in almost all of the response evaluation and follow-up processes, its development and use continues by accelerating.

Key Words: Artificial Intelligence, Machine Learning, Radiation Oncology

Giriş

Yapay zeka (YZ); kalıpları tanıma, şimdiye kadar var olan verileri istatistiksel modellere dayanarak yorumlayıp kararlar alma olanağı tanıyan bilgisayar programlarının potansiyel çıkarımlar sağlayabilmek amacıyla kullanımınıdır. Bir başka deyişle makine zekası; yani insan zekasını taklit ederek derin öğrenmenin (DÖ) mevcut veriler ışığında, alınması gereken bir karar aşamasında tüm detaylarını kullanan bilgisayar bilim alanıdır. Makine öğrenimi (MÖ), daha öncesinde var olan örnek veya deneyime dayalı olarak insan davranışını taklit etmeyi öğrenen veri odaklı algoritmaları kullanan bir YZ alt birimidir.

DÖ ise bir model oluşturmak için derin sinir ağlarını kullanan bir MÖ tekniğidir (1). Zaman zaman bu terimlerin birbiri yerine sıkça kullanıldığı izlenmektedir. Artan bilgi işlem gücü ve finansal engellerin azaltılması, DÖ alanının ortaya çıkmasına zemin hazırlamış ve verilerin büyümesi sonucu bilgi paylaşımı arttıkça da bilgi işlem gücündeki gelişmeler ve YZ kullanımındaki ivme sağlık hizmetlerinde bir dönüşüm başlatmıştır.

Bu algoritmaların günümüzde hem kullanım alanları hem de sıklığı giderek artmakta, sağlık hizmetleri için birçok alanda kendine yer bulmaktadır. Radyasyon onkolojisi özelinde ise teknolojik gelişmeleri yakından takip eden bir branş olmanın da avantajını kullanarak, hem aşamasında, hem konturlama ve

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sümerya Duru Birgi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 595 62 85 E-posta: sumeryaduru03@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4260-1018

Geliş Tarihi/Received: 11.11.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 23.11.2022

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



doz hesaplama aşamalarında, hem de tedavi uygulanması ve sonrasındaki takipte toksisite ve sağkalım tahmininde bizlere kolaylık, olanak ve verimlilik sağlayabilmektedir.

YZ'nin ilk temelleri 1950'li yıllara dayansa da son dekatta matematik ve teknoloji alanındaki gelişmelerle birlikte YZ'ye olan ilgi artmış ve yapay sinir ağları ile birlikte biyolojik sistemlerin bilgiyi işleme şekline göre de modellendirilmiştir. Bu algoritma denetimli veya denetimsiz olarak kategorize edilmektedir. Denetimli DÖ'de giriş verileri bilinen bir çıkışı üretmek veya bir kuralı öğrenmek için yapılandırılır ve etiketlenir. Bunun en iyi bilinen örneği radyolojide şüpheli lezyonların tespiti ve karakterizasyonunun yapılmasıdır (1). Denetimsiz DÖ'de ise sadece giriş verileri insan gücü ile tanımlandıktan sonra algoritma içerisinde kalıpları kendisi bularak yorumlama ve planlamayı kendisi yapar.

Radyasyon Onkolojisinde Yapay Zeka Kullanım Alanları

YZ, RT planlama ve tedavi sürecinin hemen hemen tüm bileşenlerinde, planlama verimliliği, planlama kalitesi, hasta güvenliği ve tedavi sonuçlarının nasıl iyileştirebileceği ile ilgili konularda araştırma konusu olmuştur.

1. Hasta değerlendirme:

RT süreci, radyasyon onkoloğunun tedavinin risklerini ve yararlarını bir tedavi stratejisi belirlemek için hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirdiği konsültasyon aşaması ile başlar. Tümör evresi, genetik durum (örneğin O6-metilguanin DNA metiltransferaz-MGMT mutasyonu), viral durum (örneğin HPV), önceki ve mevcut tedaviler, operasyon durumu, cerrahi sınır bilgisi ve genel performans durumu gibi bilgiler tedavi almasındaki potansiyel yararı değerlendirmek için değerlendirilen parametreler arasında yer alır. Aynı zamanda yaş, komorbiditeler, organ fonksiyonları (örn. böbrek ve karaciğer), tümör ile normal kritik dokular arasındaki yakınlık tedaviye toleransı etkileyen parametrelerdir. Bunların hepsi, tedavi sonucu ve toksisite tahmin modellerini oluşturmak için kullanılacak özelliklerdir. Bu modeller daha sonra riskleri ve yararı belirlemek ve doktorlara rehberlik etmek için kullanılabilir. Bu aşamada mevcut bilgileri tanımlamak ve sınıflandırmak için yeterli bilgiye sahip olmak, herhangi bir tahmin modelinin başarılı bir şekilde uygulanması için önemlidir (2).

Örneğin, akciğer kanserli bir hasta stereotaktik vücut RT (SBRT) için değerlendirildiğinde, hastanın solunum fonksiyonları, akciğer kapasitesi, tümör boyutu, tümörün kritik organlara yakınlığı, komorbiditeler ve hasta performansı hem tedaviye yanıtı hem de toksisiteyi etkileyecektir. Bu ve benzeri faktörler kullanılarak bir model oluşturulursa, tedaviye başlamadan önce yanıt ve toksisite oranları belirlenebilir. Yine sol meme kanseri teşhisi sonrası meme koruyucu cerrahi uygulanan bir hastada, bu hastanın nefes tutma tekniğinden fayda sağlayıp

sağlayamayacağını tahmin etmek için hasta ve tedavi özelliklerini içeren bir modelleme oluşturulabilir. Bu tahmin modellerini oluşturmak için büyük veriye (big data) ihtiyaç vardır. MÖ kullanımına geçiş, veri toplama aşamasında sağlık merkezleri arasındaki işbirliğini artıracak ve tedavilerin standartlaşmasına yardımcı olacaktır (1). Ayrıca hastanın poliklinik başvurusu sırasındaki değerlendirmesinde rölatif riskler, faydalar ve alternatiflerin doğru bir şekilde analiz edilip YZ destekli karar verme algoritmalarının kullanılmasının hastaların onkolojik tedavilerini kontrol altında hissedeceği ve hasta-hekim ilişkisini iyi yönde geliştireceği yönünde bilgiler de mevcuttur (3-5).

2. Simülasyon:

Radyoterapi kararı verildikten sonra doğru tedaviyi uygulayabilmek için iyi bir immobilizasyon ile uygun tarama aralığı ve tedavi alanının iyi belirlenmesi önemlidir. Simülasyon için referans kullanımı, dolu/boş mesane ve dolu/boş rektum gibi ön hazırlıklar, intravenöz kontrast madde uygulanacaksa böbrek fonksiyon testleri ve açlık durumu gibi parametreler öncesinde değerlendirilmelidir. Klinik uygulamada, yetersiz tarama aralığı, yetersiz/yanlış immobilizasyon tekniği, uygun olmayan mesane/ rektum içeriği seviyesi veya donanımına bağlı artefaktlar gibi BT simülasyonu sırasındaki eksiklikler ve yanlışlıklar nedeniyle BT'nin tekrarlanması nadir değildir (1). MÖ algoritmaları ile bu aşamada da yanıtlanabilecek birçok soru vardır. Örneğin, bu hasta intravenöz kontrast madde kullanımından fayda görecek mi? Hangi immobilizasyon tekniği kullanılmalıdır? Dört boyutlu solunum takibi ile çekilen BT (4DCT) bu hasta için faydalı olabilir mi? Bu gibi soruları yanıtlayan algoritmalar kullanılarak iş akışında verimliliği artırmak mümkündür (1).

3. Konturlama:

Standart RT uygulama sürecinde planlama aşamasında, hedef hacim ve risk altındaki organlar (OAR), radyasyon onkoloğu tarafından tek tek manuel olarak konturlanmaktadır. Bu oldukça zaman alan ve kişiler arasında arasında yüksek derecede değişkenliğe neden olabilen bir süreçtir. Dolayısıyla da tedavi planlamasındaki en büyük belirsizlik kaynaklarından birini oluşturmaktadır (6). Bu aşamanın kolaylaştırılması ve standardize edilebilmesi amacıyla OAR konturlamasında klinik uygulamada en yaygın olarak atlas tabanlı segmentasyon ve otomatik şekillendirme için çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. İlk olarak, hedef görüntü bir veya daha fazla seçilmiş referans görüntüyle eşlenir. Daha sonra referans görüntüdeki konturlar hedef görüntüye aktarılır (7). Atlas tabanlı yöntemler, atlas seçimine ve referans görüntülerin doğruluğuna bağlıdır (8). Konturlamadaki MÖ yaklaşımı, her görüntünün voksel yapısını doğrudan öğrenir ve onu önceki bilgilerle birleştirir. Başarılı teknikler, istatistiksel ve karar-öğrenme sınıflandırıcılarını içerir ve DÖ de bu listeye yakın zamanda eklenmiştir. Evrimsel sinir ağları, yapılan çalışmalarda OAR'lerin yanı sıra meme, baş boyun

ve prostat kanserinin şekillendirilmesi için de kullanılmıştır (9-11). Lustberg ve ark.'nın (9) yaptığı bir çalışmada MÖ ve atlas tabanlı şekillendirmenin manuel şekillendirmeye göre %61'e %22 oranı ile zaman verimliliği sağladığı bildirilmiştir. Bu zaman tasarrufu, özellikle yoğun klinikler düşünüldüğünde oldukça önemlidir.

Tümör hacminin şekillendirilmesi, farklı şekil, boyut ve lokalizasyon nedeniyle genellikle daha zordur. Tümörlerin lokalizasyonu, net sınırların olmaması ve onkoloğun bilgi ve deneyimine bağımlılık bu aşamayı güçleştirmektedir. Ancak yine de beyin, meme, orofaringeal ve rektum kanserlerinde tümör şekillendirme amacıyla çalışmalar bulunmaktadır (12-15).

Öğrenme algoritmaları, insan tarafından çizilmiş konturları taklit etmede giderek daha yetenekli olsalar da, eğitim örneklerinin kalitesi ile sınırlıdır. Makinelerin, klinik olarak temel gerçekler olarak alınan insan girdisinden daha "doğru" olamayacağı ve doğruluğunun, eşik üzerinde daha somut fikir birliği tanımları belirlenene kadar ancak bireyler ve kurumsal protokoller bağlamında anlamlı olabileceği düşünülmektedir (16).

4. Planlama:

RT planlamadaki başarısızlık, tümörün gözden kaçırılması veya normal dokuya yüksek doz radyasyon uygulanması gibi hayatı tehdit eden durumlara neden olabilir. Teknoloji ilerledikçe tümöre uygulanan marj azalmakta; böylece küçük bir hata payıyla bile tümörün gözden kaçırılması riski ortaya çıkmaktadır. Hedef hacimler ve OAR'lar tanımlandıktan sonra, dozimetrik hedeflerin belirlenmesi, uygun bir tedavi tekniğinin seçilmesi [örn., 3 boyutlu konformal RT, yoğunluk ayarlı RT (YART), volümetrik ark radyoterapisi ve protonlar], planlama hedeflerine ulaşılması, değerlendirilmesi ve onaylanması ile planlama süreci sonlanır. MÖ uygulamalarının çoğu, plan değerlendirme aşamasına odaklanır (17-19).

İlgili teknikler topluca "bilgiye dayalı planlama (BDP)" olarak adlandırılrsa da, hem mevcut akademik araştırmalar hem de ticari ürünler, kabul edilen aralıklarda doz-volüm histogramlarının (DVH) tahmini ile sınırlıdır (20-23). BDP yöntemleri, önceki planların geometrik ve dozimetrik parametrelerinden sabit ilişkiler geliştirir. Her hasta için yeni bir başlangıç yapmak yerine, bu yöntem uygulanabilir DVH veya voksel doz dağılımlarını tahmin etmek ve dozimetrik değişiklikler için kişiselleştirilmiş başlangıç noktaları olarak hizmet etmek için optimizasyon parametrelerinin başlatılmasıyla ilgili önceki deneyimlerden yararlanır (24-26). Bu şekilde oluşturulan planların genellikle manuel planlara benzer şekilde hedef hacmi başarılı bir şekilde sardığı ve daha iyi OAR dozlarına sahip olduğu bildirilmektedir (27). Dozimetrik hedefler belirlendikten ve uygun teknik seçildikten sonra planların otomatik olarak oluşturulması da mümkündür. İlişkili olabilecek sorunların (örneğin en iyi ışın

yönlerinin tahmini) çeşitli yönlerini çözmek için de çalışmalar yapılmıştır (28,29).

5. Kalite kontrol ve tedavi:

Tedavi planlama sürecinin tamamlanmasından sonra sıra kabul edilen planın hastaya güvenle uygulanma aşamasındadır. Medikal fizik uzmanlarımız ayrıntılı ve titiz kalite kontrol (QA) yöntemleri ile reçetelenen radyasyon dozunun güvenli ve doğru bir şekilde verilmesini sağlarlar. MÖ kalite güvenliği sürecini geliştirme ve hastaya ciddi zarar verebilecek nadir ancak ciddi hata riskini azaltma potansiyeline sahiptir. Örneğin bu risk akciğer SBRT planlaması için QA sürecinde yüksek düzeyde duyarlılık ve özgüllükle önceden doğrulanmış olan MÖ anomali saptama yöntemlerinin kullanılmasıyla azaltılabilir (30). YZ'nin bir başka potansiyel uygulaması, her planda aynı kalite güvenliği kontrollerini yapmak yerine, en yüksek hata yapma riski taşıyan YART planlarında fizikçilerin zamanını ve enerjisini önceliklendirmeye yardımcı olmaktır. Bu konuyla ilgili olarak, yaklaşık 500 YART planı kullanılarak tasarlanan ve optimize edilen ve birden fazla kurumda kalite güvenliği başarısızlığını %3,5 doğrulukla tahmin edebilen yeni, sanal bir YART kalite güvenlik çerçevesi oluşturan YZ algoritma programı tanımlanmıştır (31). Bu yeni yaklaşım, hata yapma riski yüksek planlar üzerinde kalite güvenliği kontrollerinin daha hızlı ve titiz bir şekilde gerçekleştirilmesine, planlama ve QA sürecinde büyük planlama hatalarını erken tespit ederek tedavi gecikmelerini önlemesine yarayabilir.

Bir diğer kullanılabilecek uygulama alanı da küçük hücreli akciğer kanseri veya HPV pozitif skuamöz hücreli karsinom gibi hızlı yanıt veren, tümör hacminin tedavi sırasında önemli ölçüde küçüldüğü ve gereksiz doku ışınlanmasının olabileceği tümör grubundadır. Bunun dışında tedavi esnasında hastaların kilo kaybı da tedavinin doğruluğunu etkileyebilir. Adaptif planlama bu gibi durumlarda hastanın dinamik anatomisine tam olarak uyarılma potansiyeline sahip aktif bir araştırma alanıdır. Baş-boyun kanserli hastalarda adaptif planlamanın faydasını tahmin etmek için özellikli bir MÖ aracı oluşturulmuş ve bu sayede parotis bezlerinin tedavi alanına girip etkilenmesi önlenmiş, hastalıklı bölgenin daha iyi doz alması sağlanmıştır (32).

QA, planlanan RT'nin değerlendirilmesi, hataların tespiti ve raporlama için çok önemlidir. Radyoterapi QA programının hata tespiti ve önlenmesine olanak sağlayan özellikleri ve tedavi cihazlarının QA özellikleri MÖ uygulaması için çok uygundur (31,33-35). Kanser tedavisinde günlük QA, Linak performansını yakından izler ve hasta güvenliğinin ve bakım kalitesinin sürekli iyileştirilmesi için kritik öneme sahiptir. Valdes ve ark. (33) YART'nin QA geçiş oranlarını tahmin etmek ve Linak görüntüleme sistemindeki sorunları otomatik olarak tespit etmek için MÖ uygulamaları geliştirmiştir. Carlson ve ark. (36) çok yapraklı kolimatör (MLC) konum hatalarını tahmin etmek

için bir MÖ yaklaşımı geliştirmiştir (35). MLC'lerin planlanan ve iletilen hareketleri arasındaki tutarsızlıklar, RT sırasında doz dağılımında önemli bir hata kaynağıdır. MÖ'nün tahmin modelleri için, yaprak hareket parametreleri, yaprak konumu ve hızı ve yaprağın MLC'nin izomerkezine doğru veya uzağa hareketi gibi çeşitli faktörler belirlenmiştir. Hasta üzerindeki etkisini değerlendirmek için planlanan ve öngörülen DVH'ler, tedavi uygulanan pozisyonlarda DVH ile karşılaştırılmıştır (36).

6. Tedavi uygulanması:

Radyoterapi uygulanması için konturlama aşamasından sonra tedavi planının medikal fizikçilerimiz tarafından yapılması ve sonrasında yapılan planların doktor eşliğinde değerlendirmesi aşaması yer alır. Burada amaç tümöre hedeflenen dozu verirken, etrafındaki normal dokuyu maksimum oranda korumayı sağlayabilmektir. Uygun ve kabul edilen plan sonrası radyoterapinin hastaya en iyi şekilde doğru uygulanmasını sağlamak için bazı ayarlamalar gerekebilir. Planlama sisteminden aktarılan görüntüler, ışın verilmeden önce alınan tedavi doğrulama görüntüleri ile eşleştirilerek en iyi eşleşme sağlandıktan sonra ışınlama başlatılır. Tedavi doğrulama amacıyla farklı görüntüleme teknikleri kullanılabilir. Alınan görüntülerle eşleşme yapılması esnasında farklılık olduğunda, RT teknisyenleri radyasyon onkoloğuna ve medikal fizikçiye haber vermelidir. Bu aşamada tedaviye bu farkla devam edilip edilmeyeceğine veya yeni bir görüntüleme gerekip gerekmediğine karar vermek gerekir. Bu adımların her biri hasta tedavisini geciktirmekte ve RT bölümünün iş yükünde önemli bir artışa neden olmaktadır. Ayrıca radyasyon onkolojisindeki eğitim programına paralel olarak MÖ'nin büyümesine de yol açarlar. Mevcut personelin artan iş yükü ile başa çıkabilmesinin yanı sıra modern teknolojiye yenilikler ve bundan faydalanabilme, yeterli insan kaynağına erişilebilirliğe bağlıdır (16).

Hastanın tedavi öncesi pozisyonu gibi çevrimiçi faktörlerin yanı sıra anatomik değişiklikler ve tedaviye yanıtla ilgili daha uzun vadeli faktörlerin bir sonucu olarak da ayarlamalar yapmak gerekmektedir. MÖ yeniden planlama yani adaptif RT için aday hastaların tanımlanmasında da kullanılmıştır. Fraksiyonel RT sırasında güncel planlardan en fazla fayda görecekten hastaları anatomik ve dozimetrik varyasyonlara (tümör küçülmesi, hasta zayıflaması, ödem vb.) göre tahmin etmek için sınıflandırıcılar ve kümeleme algoritmaları geliştirilmiştir (32,37). Ancak, MÖ'nün mevcut verilerden önceki hastaları, planlarını ve adaptif RT'yi öğrendiği için, yeniden planlama için ideal zamanı belirlemek yerine geçmiş protokolleri taklit edeceği de dikkate alınmalıdır.

7. Tedavi yanıtı ve hasta takibi:

YZ radyasyon onkologlarının definitif tedavi gören hastaları takip etme şeklini değiştirme potansiyeline de sahiptir. Ameliyattan sonra tümör görüntüleme sırasında kaybolabilir ve tümör belirteçleri hızla normale dönebilir. Buna karşılık,

RT'den sonra, görüntülemeyle ilgili değişiklikler (kontaminasyon kaybı, PET tutulumu veya difüzyon kısıtlaması ve azaltılmış tümör boyutu gibi) ve tümör belirteçlerinin yanıtı kademelidir. Bu özellikler zaman içinde düzenli olarak izlenir ve terapötik etkinliğin göstergesi olarak kabul edilen ve klinik deneyimle tamamlanan değişikliklere dayalı olarak yanıt değerlendirilmesi yapılır. Bu değerlendirme zaman alır, ancak tedaviye yanıt vermeyen hastalar daha erken tahmin edilebilirse, ek doz RT veya ek sistemik tedaviler uygulama kararı daha erken verilebilir ve bu da onkolojik sonuçları iyileştirebilir. Bu bağlamda radyoloji alanında yapılan erken değerlendirme çalışmaları umut vaat edicidir. Radyolojide, bir görüntüyü boyut ve şekle, görüntü yoğunluğuna, dokuya, vokseller arasındaki ilişkilere ve diğer bazı özelliklere dayalı olarak karakterize etmek için nicel özellikler çıkarılır. YZ algoritmaları, görüntü tabanlı özellikleri biyolojik gözlemler veya klinik sonuçlarla ilişkilendirmek için kullanılabilir (38-43).

Radyomik alanı insan gözünün ötesinde veri ile radyolojik görüntülerden çeşitli algoritmalar aracılığı ile organize veri tabanı oluşturma sistemi olup, YZ'deki özellikle prognostik, prediktif belirteç araştırma alanlarında da karşımıza çıkmaktadır. Prognozu ölçmek veya tedavi yanıtını tahmin etmek için farklı YZ algoritma çeşitlerinin kullanılması hem hekim hem de hasta için anlamlı olabilir. Çoğu solid organ tümörlerinin klinik evrelemesi için tümör boyutu gibi temel nicel ölçütler kullanılsa da klinik görüntülerde hastalık sonuçlarını ve davranışını daha iyi tahmin edebilecek geniş bir bilgi birikiminin zamanla oluştuğu da bir gerçektir. İlk olarak Aerts ve ark.'ları (44) küçük hücreli dış akciğer kanseri ve baş-boyun kanserli hastalarda genel sağkalım olasılığını ayırt etmek için radyomik belirteçler oluşturup eksternal doğrulamasını yapmışlardır. Dou ve ark.'ları (45) yaptıkları çalışmada tümörün etrafındaki 3 mm'lik alandaki radyomik değerlendirmenin akciğer kanserinde uzak metastaz açısından yüksek riskli hastaları ön görebileceğini göstermişlerdir. Radyoterapinin ötesinde, immün "check-point" inhibitör tedavisine yanıt tahmin etmek için görüntüleme analizini kullanmak da günümüzde aktif bir araştırma alanıdır. Yine BT görüntülerinin radyomik özellikler kullanılarak genotip (mutasyon, DNA-RNA sekans analizleri) özelliklerle birleştirilip analizlerin yapıldığı radyogenomik çalışmaları da hız kazanmaktadır (38).

8. Toksikite tahmini:

Tümör histopatolojisindeki çeşitlilikler, radyasyona normal dokunun cevabı, anatomideki varyasyonlar, hedef hacmin göreceli konumu ve boyutu, dokuların radyasyona duyarlılıklarındaki değişiklikler nedeniyle tedavi sonuçlarını ve komplikasyon oranlarını tahmin etmek oldukça zordur. Bunun yanında hekimlerin tedavi uygulamalarındaki farklılıklar, tedavi planlaması ve adjuvan tedavideki çeşitlilikler gibi faktörler de bu tahminlerin doğruluk paylarını etkilemektedir. YZ algoritmaları

daha kapsamlı ve doğru sonuçlar sunarak, toksisite tahminlerini kolaylaştırma ve tedavi kalitesini artırma potansiyeline sahiptir. YZ algoritmaları, karmaşık dozimetrik verilere ek olarak ayrıntılı klinik ve hastanın diğer özelliklerini de detaylı ve nicel bir modele entegre ederek bizlerin komplikasyonları tahmin etme yeteneğini artırabilme özelliğine sahiptir (46).

Toksisite üzerine ilk YZ çalışması 2009 yılında Zhang ve ark. (47) tarafından yapılmıştır. Baş boyun kanserinde YART komplikasyonlarını değerlendirmek için toplam 120 plan ve prostat kanseri için 256 plan üretilerek çalışılmış ve sonuç olarak tükürük akış hızı tahminindeki mutlak hata oranı %0,42, derece 2 rektal kanama tahmininin doğruluğu ise %97 olarak hesaplanmıştır. Prostat kanseri ile ilgili başka bir çalışmada 119 hastada RT dozu, doz dağılımı ve ilişkili biyolojik faktörler araştırılmış, biyokimyasal kontrol, mesane ve rektum toksisitesi yüksek doğrulukla tahmin edilmiştir (48). Pella ve ark. (49) 321 prostat kanseri hastasının klinik ve dozimetrik verilerini kullanarak gastrointestinal ve genitoüriner akut toksisite puanlamış ve hastaları hafif ve şiddetli toksisite kategorilerine göre sınıflandırmış ve MÖ algoritmaları kullanılarak bu kategorizasyonda yüksek performans elde edilmiştir. Serviks kanserinde rektal toksisiteyi değerlendiren başka bir çalışmada, yazarlar MÖ kullanarak rektumdaki doz dağılımına dayalı olarak derece 2 rektal toksisiteyi yüksek doğrulukla öngörmüştür (50). Başka bir MÖ çalışmasında baş boyun kanseri tanısı ile definitif kemoradyoterapi uygulanan hastalarda BT radyomikleri analiz edilerek sensörinöral işitme kaybı gelişimi %70 doğrulukla tahmin edilmiştir (51). YZ analizlerinin radyasyon pnömonisini öngörmeye de yararlı olacağı düşünülmüş ve akciğer kanseri nedeniyle SBRT uygulanan 201 hastada 61 farklı hastaya özgü klinik özellik değerlendirilerek doğrulanmıştır (52).

9. Sağkalım sürelerinin tahmini:

RT alan hastalarda yanıt ve sağkalım tahmini için YZ tekniklerin kullanılması, hastalar için çeşitli tedavi seçeneklerinin göreceli faydalarının objektif bir değerlendirmesini sağlamak için önemli bir fırsat sunar. Bryce ve ark. (53) RT ± KT uygulanan baş ve boyun kanserli 95 hasta ile yürütülen randomize bir faz II çalışmadan elde edilen verileri değerlendirmek için MÖ kullanmış ve 2 yıllık sağkalım için önemli değişkenleri T evresi, N evresi, tümör boyutu, tümör rezektabilitesi ve hemoglobin değeri olarak rapor etmişlerdir. Yine YZ, palyatif RT alan metastatik hastalarda sağkalımı tahmin etmede üstün performans göstermiştir (54). Hollanda'dan tek merkezli bir çalışmada, YZ kullanılarak definitif kemoradyoterapi uygulanan akciğer kanseri hastaları için 2 yıllık sağkalım, dispne ve disfaji sonuçları doktor tarafından öngörülen ve EORTC kılavuzuna dayalı önerilerle karşılaştırılmıştır. Sonuçta cinsiyet, performans durumu, zorlu ekspiriyumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1), tümör hacmi ve pozitif lenf nodu sayısına dayalı bilgileri kullanan

YZ karar destek araçları, deneyimli radyasyon onkoloğunun tahminlerinden ve EORTC kılavuzunun tahminlerinden çok daha iyi performans göstermiştir (55).

Sonuç

Radyasyon onkolojisinde YZ günümüzde hasta konsültasyonundan başlayarak tedavi planlamasından takibe kadar her adımda klinisyenlere ve topluma katkıda bulunabilecek yüksek potansiyele sahiptir. Yine de hala üstesinden gelinmesi gereken birçok zorluk ve çözülmesi gereken birçok sorun vardır. Tek bir kurumdan alınan verilerle sağlam modellerin oluşturulamayacağı ve veri paylaşımının gerekli olduğu bunun yanı sıra veri toplama sürecinin standartlaştırılması gerektiği bilinmektedir. Günümüzde hiçbir YZ algoritması eğitim verilerindeki hataları düzeltmediği için verilerin doğruluğu ve kalitesi büyük önem taşımaktadır. Tüm bu gelişmelerin zaman içerisinde ilerlemesiyle birlikte YZ'nin radyasyon onkolojisinde aktif kullanımı daha da artacaktır.

Kaynaklar

1. Feng M, Valdes G, Dixit N, et al. Machine Learning in Radiation Oncology: Opportunities, Requirements, and Needs. *Front Oncol.* 2018;8:110.
2. Miller AA. Developing an ontology for radiation oncology, master of information and communication technology, Research thesis, School of Information Systems and Technology, University of Wollongong; 2012.
3. Rao JK, Anderson LA, Inui TS, et al. Communication interventions make a difference in conversations between physicians and patients: a systematic review of the evidence. *Med Care.* 2007;45:340-349.
4. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, et al. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA.* 2000;284(19):2476-2482.
5. Austin CA, Mohottige D, Sudore RL, et al. Tools to Promote Shared Decision Making in Serious Illness: A Systematic Review. *JAMA Intern Med.* 2015;175:1213-1221.
6. Roques TW. Patient selection and radiotherapy volume definition - can we improve the weakest links in the treatment chain? *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2014;26:353-355.
7. Sharp G, Fritscher KD, Pekar V, et al. Vision 20/20: perspectives on automated image segmentation for radiotherapy. *Med Phys.* 2014;41:050902.
8. Peressutti D, Schipaanboord B, van Soest J, et al. TU-AB-202-10: how effective are current atlas selection methods for atlas-based Auto-Contouring in radiotherapy planning? *Med Phys.* 2016;43:3738-3739.
9. Lustberg T, van Soest J, Gooding M, et al. Clinical evaluation of atlas and deep learning based automatic contouring for lung cancer. *Radiother Oncol.* 2018;126:312-317.
10. Ibragimov B, Xing L. Segmentation of organs-at-risks in head and neck CT images using convolutional neural networks. *Med Phys.* 2017;44:547-557.
11. Guo Y, Gao Y, Shen D. Deformable MR Prostate Segmentation via Deep Feature Learning and Sparse Patch Matching. *IEEE Trans Med Imaging.* 2016;35:1077-1089.
12. Kamnitsas K, Ledig C, Newcombe VFJ, et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. *Med Image Anal.* 2017;36:61-78.
13. Men K, Zhang T, Chen X, et al. Fully automatic and robust segmentation of the clinical target volume for radiotherapy of breast cancer using big data and deep learning. *Phys Med.* 2018;50:13-19.

14. Cardenas CE, McCarroll RE, Court LE, et al. Deep Learning Algorithm for Auto-Delineation of High-Risk Oropharyngeal Clinical Target Volumes With Built-In Dice Similarity Coefficient Parameter Optimization Function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;101:468-478.
15. Men K, Dai J, Li Y. Automatic segmentation of the clinical target volume and organs at risk in the planning CT for rectal cancer using deep dilated convolutional neural networks. *Med Phys.* 2017;44:6377-6389.
16. Jarrett D, Stride E, Vallis K, et al. Applications and limitations of machine learning in radiation oncology. *Br J Radiol.* 2019;92:20190001.
17. Boutilier JJ, Craig T, Sharpe MB, et al. Sample size requirements for knowledge-based treatment planning. *Med Phys.* 2016;43:1212-1221.
18. Schreiber E, Fox T. Prior-knowledge treatment planning for volumetric arc therapy using feature-based database mining. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15:4596.
19. Tol JP, Delaney AR, Dahele M, et al. Evaluation of a knowledge-based planning solution for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;91:612-620.
20. Shiraishi S, Tan J, Olsen LA, et al. Knowledge-based prediction of plan quality metrics in intracranial stereotactic radiosurgery. *Med Phys.* 2015;42:908.
21. Moore KL, Brame RS, Low DA, et al. Experience-based quality control of clinical intensity-modulated radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:545-551.
22. Ahmed S, Nelms B, Gintz D, et al. A method for a priori estimation of best feasible DVH for organs-at-risk: Validation for head and neck VMAT planning. *Med Phys.* 2017;44:5486-5497.
23. Fried DV, Chera BS, Das SK. Assessment of PlanIQ Feasibility DVH for head and neck treatment planning. *J Appl Clin Med Phys.* 2017;18:245-250.
24. McIntosh C, Welch M, McNiven A, et al. Fully automated treatment planning for head and neck radiotherapy using a voxel-based dose prediction and dose mimicking method. *Phys Med Biol.* 2017;62:5926-5944.
25. Valdes G, Simone CB 2nd, Chen J, et al. Clinical decision support of radiotherapy treatment planning: A data-driven machine learning strategy for patient-specific dosimetric decision making. *Radiother Oncol.* 2017;125:392-397.
26. Chanyavanich V, Das SK, Lee WR, et al. Knowledge-based IMRT treatment planning for prostate cancer. *Med Phys.* 2011;38:2515-2522.
27. Kusters JMAM, Bzdusek K, Kumar P, et al. Automated IMRT planning in Pinnacle : A study in head-and-neck cancer. *Strahlenther Onkol.* 2017;193:1031-1038.
28. Rowbottom CG, Webb S, Oldham M. Beam-orientation customization using an artificial neural network. *Phys Med Biol.* 1999;44:2251-62.
29. Llacer J, Li S, Agazaryan N, et al. Non-coplanar automatic beam orientation selection in cranial IMRT: a practical methodology. *Phys Med Biol.* 2009;54:1337-1368.
30. Naqa EI, Ruijiang L, Murphy MJ, editors. *Machine learning in radiation oncology: theory and applications.* Springer International Publishing; 2015.
31. Valdes G, Chan MF, Lim SB, et al. IMRT QA using machine learning: A multi-institutional validation. *J Appl Clin Med Phys.* 2017;18:279-284.
32. Guidi G, Maffei N, Meduri B, et al. A machine learning tool for re-planning and adaptive RT: A multicenter cohort investigation. *Phys Med.* 2016;32:1659-1666.
33. Valdes G, Morin O, Valenciaga Y, et al. Use of TrueBeam developer mode for imaging QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16:322-333.
34. Li Q, Chan MF. Predictive time-series modeling using artificial neural networks for Linac beam symmetry: an empirical study. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1387:84-94.
35. Valdes G, Scheuermann R, Hung CY, et al. A mathematical framework for virtual IMRT QA using machine learning. *Med Phys.* 2016;43:4323.
36. Carlson JN, Park JM, Park SY, et al. A machine learning approach to the accurate prediction of multi-leaf collimator positional errors. *Phys Med Biol.* 2016;61:2514-2531.
37. Guidi G, Maffei N, Vecchi C, et al. Expert system classifier for adaptive radiation therapy in prostate cancer. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2017;40:337-348.
38. Tseng HH, Luo Y, Cui S, et al. Deep reinforcement learning for automated radiation adaptation in lung cancer. *Med Phys.* 2017;44:6690-6705.
39. Varfalvy N, Piron O, Cyr MF, et al. Classification of changes occurring in lung patient during radiotherapy using relative γ analysis and hidden Markov models. *Med Phys.* 2017;44:5043-5050.
40. Oakden-Rayner L, Carneiro G, Bessen T, et al. Precision Radiology: Predicting longevity using feature engineering and deep learning methods in a radiomics framework. *Sci Rep.* 2017;7:1648.
41. Lao J, Chen Y, Li ZC, et al. A Deep Learning-Based Radiomics Model for Prediction of Survival in Glioblastoma Multiforme. *Sci Rep.* 2017;7:10353.
42. Li Z, Wang Y, Yu J, et al. Deep Learning based Radiomics (DLR) and its usage in noninvasive IDH1 prediction for low grade glioma. *Sci Rep.* 2017;7:5467.
43. Cha KH, Hadjiiski L, Chan HP, et al. Bladder Cancer Treatment Response Assessment in CT using Radiomics with Deep-Learning. *Sci Rep.* 2017;7:8738.
44. Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun.* 2014;5:4006.
45. Dou TH, Coroller TP, van Griethuysen JJM, et al. Peritumoral radiomics features predict distant metastasis in locally advanced NSCLC. *PLoS One.* 2018;13:e0206108.
46. Kang J, Schwartz R, Flickinger J, et al. Machine Learning Approaches for Predicting Radiation Therapy Outcomes: A Clinician's Perspective. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93:1127-1135.
47. Zhang HH, D'Souza WD, Shi L, et al. Modeling plan-related clinical complications using machine learning tools in a multiplan IMRT framework. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74:1617-26.
48. Gulliford SL, Webb S, Rowbottom CG, et al. Use of artificial neural networks to predict biological outcomes for patients receiving radical radiotherapy of the prostate. *Radiother Oncol.* 2004;71:3-12.
49. Pella A, Cambria R, Riboldi M, et al. Use of machine learning methods for prediction of acute toxicity in organs at risk following prostate radiotherapy. *Med Phys.* 2011;38:2859-2867.
50. Zhen X, Chen J, Zhong Z, et al. Deep convolutional neural network with transfer learning for rectum toxicity prediction in cervical cancer radiotherapy: a feasibility study. *Phys Med Biol.* 2017;62:8246-8263.
51. Vial A, Stirling D, Field M, et al. The role of deep learning and radiomic feature extraction in cancer-specific predictive modelling: a review. *Transl Cancer Res.* 2018;7:803-816.
52. Valdes G, Solberg TD, Heskell M, et al. Using machine learning to predict radiation pneumonitis in patients with stage I non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. *Phys Med Biol.* 2016;61:6105-6120.
53. Bryce TJ, Dewhurst MW, Floyd CE Jr, et al. Artificial neural network model of survival in patients treated with irradiation with and without concurrent chemotherapy for advanced carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41:339-345.
54. Gensheimer MF, Henry AS, Wood DJ, et al. Automated Survival Prediction in Metastatic Cancer Patients Using High-Dimensional Electronic Medical Record Data. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111:568-574.
55. Oberije C, Nalbantov G, Dekker A, et al. A prospective study comparing the predictions of doctors versus models for treatment outcome of lung cancer patients: a step toward individualized care and shared decision making. *Radiother Oncol.* 2014;112:37-43.