



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi mecmuası

Cilt-Volume: 75 Özel Sayı-Supplement: 1 Aralık-December 2022

Davetli Derlemeler / Invited Papers

- Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi ve Tıp Uygulamaları
- Göğüs Cerrahi Alanında Yapay Zeka Uygulamaları
- Patolojide Yapay Zeka: Dost mu? Düşman mı?
- Yapay Zeka ve Anestezi
- Açık Kaynak Veri Seti ile Eğitilen Yapay Zeka Modellerinin Klinik Ortamdaki Performans Analizi
- Endokrinolojide Yapay Zeka Uygulamaları
- Kardiyolojide Yapay Zeka Uygulamaları
- Radyasyon Onkolojisinde Yapay Zeka
- Diş Hekimliğinde Yapay Zeka Uygulamaları
- Psikiyatrik Bozukluklarda Yapay Zeka Uygulamaları
- Nadir Hastalıklarda Yapay Zeka Uygulamaları

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Müdür
Prof. Dr. Zehra Aycan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-4584-2976
E-mail: zaycan@ankara.edu.tr

Yazı İşleri Müdürü
Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Baş Editör
Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7206-3552
E-mail: memikoglu@ankara.edu.tr

Yardımcı Editörler
Prof. Dr. Zeynep Ceren Karahan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7727-3363
E-mail: ckarahan@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Elif İnce
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-6846-6048
E-mail: Eince@ankara.edu.tr

Prof. Dr. Ayhan Cömert
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-9309-838X
E-mail: comertayhan@yahoo.com / comert@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Volkan Genç
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3883-4791
E-mail: volkan@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Mustafa Şahin
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara,
Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4718-0083
E-mail: mustafasahin@ankara.edu.tr - drsahinmustafa@yahoo.com

Önceki Editörler
Prof. Dr. Yücel Kanpolat - Merhum
Prof. Dr. Çetin Erol
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilimleri Anabilim Dalı, Kardiyoloji
Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7396-3818
E-mail: cerol@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Aydın Yağmurlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Çocuk
Cerrahisi Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-3294-4482
E-mail: eayagmur@medicine.ankara.edu.tr

DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

George Feigl
Gottfried Schatz Araştırma Merkezi, Makroskopik ve
Klinik Anatomi Anabilim Dalı, Graz, Avusturya
ORCID ID: 0000-0001-6984-5413
E-mail: Georg.Feigl@uni-wh.de

David Kachlik
2. Tıp Fakültesi, Charles Üniversitesi, Prag, Çek
Cumhuriyeti
ORCID ID: 0000-0002-8150-9663
E-mail: david.kachlik@ifmotol.cuni.cz

Mustafa Sargon
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6360-6008
E-mail: mustafa.sargon@lokmanhekim.edu.tr

Belma Turan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2583-9294
E-mail: belma.turan@medicine.ankara.edu.tr

Derya Gökmen
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6266-3035
E-mail: oztuna@ankara.edu.tr

Deniz Billur
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8541-8251
E-mail: billur@medicine.ankara.edu.tr

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır.
Journal of Ankara University school of medicine is an official journal of the Ankara University Faculty of Medicine.



Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/
Galenos Publishing House Owner and Publisher
Derya Mor
Erkan Mor
Genel Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator
Burak Sever
Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Fuat Hocalar
Turgay Akpınar
Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Ceyda Beyazlar
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül
Finans Koordinatörleri/Finance Coordinators
Emre Kurtulmuş
Sevinç Çakmak

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Aybuke Ayvaz
Aysel Balta
Gamze Aksoy
Gülşah Akın
Hatice Sever
Melike Eren
Özlem Çelik Çekil
Pınar Akpınar
Rabia Palazoğlu
Sümeyye Karadağ
Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Gözde Nur Beyaz
Dijital Pazarlama Uzmanı/
Digital Marketing Specialist
Ümit Topluoğlu

Yayınevi İletişim/Publisher Contact
Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25
Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr
Yayıncı Sertifika No: 14521
Web: www.galenos.com.tr
Yayın Tarihi/Publishing Date: Aralık 2022 / December 2022
ISSN: 0365-8104 E-ISSN: 1307-5608
Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
International scientific journal published quarterly.



DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Sinan Özkavukçu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-4525-9027
E-mail: ozkavukcu@ankara.edu.tr

Ali Doğan Dursun

Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Fizyoloji Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000 E-mail: -0001-9056-0025
E-mail: ali.dursun@atilim.edu.tr

Aydın Karaaslan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1256-1051
E-mail: karaars@medicine.ankara.edu.tr

Gülşay Aral Akarsu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0007-9006
E-mail: gakarsu@ankara.edu.tr

Erdinç Devrim

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7326-5104
E-mail: devrim@ankara.edu.tr

Meral Demirören

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve
Bilişimi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7415-9602
E-mail: meraldemiroren@hacettepe.edu.tr

Berna Arda

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve Bilişimi
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2043-2444
E-mail: arda@medicine.ankara.edu.tr

Gürol Cantürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3720-3963
E-mail: canturk@medicine.ankara.edu.tr

Onur Polat

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4850-8052
E-mail: opolat@medicine.ankara.edu.tr

Ayşe Gülsen Ceyhan Peker

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0856-9790
E-mail: ceyhan@medicine.ankara.edu.tr

Ergin Çiftçi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4955-160X
E-mail: Ergin.Ciftci@ankara.edu.tr

Filiz Şimşek Orhon

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bölümü,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-5949-2298
E-mail: simsek@ankara.edu.tr

Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1935-9235
E-mail: ondere@amerikanhastanesi.org

Şebnem Ataman

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3570-3825
E-mail: atamans@ankara.edu.tr

Birkan Sonel Tur

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0798-4554
E-mail: sonelb@medicine.ankara.edu.tr

Zeynep Pınar Önen

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-9778-9882
E-mail: zponen@ankara.edu.tr

Ömür Aydın

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri
Anabilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara,
Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-3670-1728
E-mail: omuraydin@ankara.edu.tr

Deniz Çalışkan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4877-0122
E-mail: dodabas@ankara.edu.tr

Mustafa Şahin

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4718-0083
E-mail: mustafasahin@ankara.edu.tr

Özgür Demir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6555-3579
E-mail: ozgdemir@ankara.edu.tr

Betül Hatipoğlu

Case Western Reserve Üniversitesi, Cleveland Clinic
Ana Kampüsü, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma
Anabilim Dalı, Cleveland, ABD
ORCID ID: 0000-00025285-5858
E-mail: hatipob@ccf.org

Nuray Yazihan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Patofizyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1237-8468
E-mail: nurayyazihan@yahoo.com

Mehmet Bektaş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7644-4466
E-mail: info@drmethektas.com

Murat Varlı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Geriatri Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1176-5255
E-mail: mvarli@ankara.edu.tr

Meltem Yüksel

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0369-299X
E-mail: mkyuksel@ankara.edu.tr

Göksal Keskin

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, İmmünoloji ve Allerji Tıbbi Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8553-5378
E-mail: goksalkeskin@ankara.edu.tr

Mark E. Rosenberg

Amerikan Nefroloji Derneği, Washington, ABD
ORCID ID:
E-mail: rosen0001@umn.edu

Şule Şengül

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı, Nefroloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2831-2682
E-mail: sengul@medicine.ankara.edu.tr

Aşkın Ateş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı,
Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1966-33
E-mail: askinates@ankara.edu.tr

DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Hakan Akbulut

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1631-5739
E-mail: akbulut@medicine.ankara.edu.tr

Defne Altıntaş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7885-8942
E-mail: ndaltintas@ankara.edu.tr

Cansın Tulunay Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-1168-9005
E-mail: kayac@ankara.edu.tr

Çağdaş Özdöl

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3605-9365
E-mail: ozdol@ankara.edu.tr

Serdar Aksöyek

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-9118-6338
E-mail: serdar.aksöyek@hacettepe.edu.tr

Mine Hayriye Sorgun

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2370-7319
E-mail: mhsorgun@ankara.edu.tr

Çağlar Uzun

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-8441-2912
E-mail: cuzun@ankara.edu.tr

Evren Üstüner

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0932-1508
E-mail: eustuner@ankara.edu.tr

Ebru Düşünceli Atman

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8515-281X
E-mail: eatman@ankara.edu.tr

Nurdan Çay

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7022-514X
E-mail: nurdancay@ybu.edu.tr

Serap Akyürek

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8840-0233
E-mail: akyurek@medicine.ankara.edu.tr

Vesile Şentürk Cankorur

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2911-8323
E-mail: senturk@ankara.edu.tr

Ayşe Boyvat

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7897-8349
E-mail: boyvat@medicine.ankara.edu.tr

Seray Çakmak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8536-5946
E-mail: seray.kulcucakmak@sbu.edu.tr

Rüştü Güner

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-3473-346X
E-mail: guner@medicine.ankara.edu.tr

Kemal Sayar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6807-4741
E-mail: ksayar@ankara.edu.tr

Nüket Kutlay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2999-4745
E-mail: nykutlay@medicine.ankara.edu.tr

Menekşe Özçelik

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-5893-8577
E-mail: mozelic@ankara.edu.tr

Ömer Taylan Akkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4559-1209
E-mail: dr.taylanakkaya@gmail.com

Gökmen Kahiloğulları

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8137-0510
E-mail: kahilogullari@ankara.edu.tr

Necmettin Tanrıöver

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7628-9443
E-mail: nyazihan@ankara.edu.tr

Gülner Göllü Bahadır

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8163-2226
E-mail: ggollu@ankara.edu.tr

Eren Berber

Endokrin Cerrahi Merkezi Cleveland Klinik Ana Kampüsü, Cleveland, ABD
ORCID ID: 0000-0002-1964-9286
E-mail: BERBERE@ccf.org

Ayhan Kuzu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1561-9060
E-mail: kuzu@ankara.edu.tr

Cüneyt Köksoy

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Periferik Damar Cerrahisi Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2767-2830
E-mail: cuneyt.koksoy@bcm.edu

Ayten Kayı Cangir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2052-1642
E-mail: cangir@medicine.ankara.edu.tr

Nilüfer Yalçındağ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-8963-5146
E-mail: nil.yalcindag@gmail.com

Ş. Esra Çetinkaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2415-1236
E-mail: ecetinkaya@ankara.edu.tr

Şevki Çelen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etik Zübeyde Hanım Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7033-3474
E-mail: sevkicelen@sbu.edu.tr

Süha Beton

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8195-4380
E-mail: sbeton@ankara.edu.tr



DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Ela Cömert

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz
Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7739-2717
E-mail: elacmert@kku.edu.tr

Gökhan Çakmak

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7230-2871
E-mail: gokhancakmak@yiu.edu.tr

Bülent Özkurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-6135-1870
E-mail: drbulentozkurt@yahoo.com

Mehmet Armangil

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı, El Cerrahisi Bölümü, Ankara,
Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0433-0253
E-mail: armangil@ankara.edu.tr

Burak Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif
ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8516-3658
E-mail: burakkaya@ankara.edu.tr

Aylin Okçu Heper

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7807-0717
E-mail: heper@medicine.ankara.edu.tr

Koray Ceyhan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Sitopatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-6835-8709
E-mail: ckoray@ankara.edu.tr

Evren Süer

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-4093-5436
E-mail: esuer@ankara.edu.tr

Ömer Gülpınar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0869-708X
E-mail: ogulpinar@ankara.edu.tr

Berk Burgu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Çocuk Ürolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1546-1179
E-mail: bburgu@ankara.edu.tr

Ferdi Tanır

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7408-8533
E-mail: ftanir@cu.edu.tr

Şehsuvar Ertürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7437-318X
E-mail: erturk@medicine.ankara.edu.tr

AMAÇ VE KAPSAM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayınıdır. Bağımsız, çift-kör hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Yılda 4 sayı olmak üzere Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında yayınlanır. Mecmu; Temel, Dahili ve Cerrahi alanlarda araştırma makaleleri, davetli derleme ve olgu sunumları yayınlar.

Derginin hedefi, güncel konular üzerine yüksek kaliteli ve değeri olan yazıları tüm araştırmacılar, doktorlar, uzmanlar ve öğrenciler için yayınlamaktır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, makale başvuru, işlem veya yayınlama ücreti uygulamamaktadır.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, şeffaf olma ilkeleri ve "akademik yayıncılıkta en iyi uygulamalar ilkeleri" ile uyum içindedir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, **Tübitak/Ulakbim, Ebsco, Index Copernicus, Gale, ProQuest, CABI, Ideonline, J-GATE, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini** tarafından indekslenir.

Dergi Adı (İngilizce): Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Dergi Adı (Türkçe): Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Resmi Kısaltma: J Ankara Univ Fac Med

E-ISSN: 1307-5608

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmaları kamuya ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Yazarlar ve telif hakkı sahipleri, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'nda yayınlanan makaleler için tüm kullanıcılara ücretsiz olarak erişim sağlar. Makaleler kaynak gösterilmek şartıyla kullanıma açıktır.

Açık Erişim Politikası, Budapeşte Açık Erişim Girişimi'nin (BOAI) kurallarına dayanmaktadır. "Açık erişim" ile, onun ücretsiz erişilebilirliğini kastedilmektedir. Herhangi bir kullanıcının bu makalelerin tam metinlerini okumasına, indirmesine, kopyalamasına, dağıtmasına, yazdırmasına, aramasına veya bağlantı vermesine, indeksleme için taramasına, yazılıma veri olarak iletmesine veya başka herhangi bir yasal amaç için internetin kendisine erişim elde etmekten ayrılmaz olanlar dışında finansal, yasal veya teknik engeller olmadan kullanmasına izin verir. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama ve bu alandaki telif hakkının tek rolü, yazarlara

çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol ve uygun şekilde tanınma ve alıntılanma hakkı vermek olmalıdır.

Gönderim, değerlendirme ve yayın sürecinde yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmez.

Creative Commons

Creative Commons lisansı, telif hakkıyla korunan çalışmaların veya çalışmaların ücretsiz dağıtımını sağlayan bir kamu telif hakkı lisansıdır. Yazarlar, çalışmalarını kullanma, paylaşma veya değiştirme hakkını üçüncü şahıslara devretmek için CC lisansını kullanır. Bu dergi, Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanmıştır ve bu, üçüncü tarafların bu bilgileri orijinal çalışmaya uygun şekilde referans vererek paylaşmasına ve uyarlamasına ticari olmayan amaçlar için izin verir.

Reklam Politikası

Potansiyel reklam verenler, Yazı İşleri ile iletişime geçmelidir. Reklam görselleri sadece Genel Yayın Yönetmeni'nin onayı ile yayınlanır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Dergide yayınlanan makalelerde yer alan ifadeler veya görüşler editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz. Editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Dergide yayınlanan tüm görüşler, makalelerin yazarlarına aittir.

Yazışma Adresi

Editorial Office:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Adres: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara/Türkiye

Phone: +90 312 595 82 07

Fax: +90 312 310 63 70

E-mail: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade-İstanbul/Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25 Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr



AIMS AND SCOPE

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is the official journal of Ankara University. The journal is an independent, double-blind peer-reviewed, open access publication and is published four times a year (March, June, September, December). The journal publishes original articles, invited reviews and case reports in Basic, Medical and Surgical Sciences.

The aim of the journal is to publish articles at the highest scientific and clinical value on current topics in medicine for all researchers, physicians, specialists and students.

Journal of Ankara University Faculty of Medicine does not charge any fees for submission, processing or publication of articles.

The editorial and publication process of the Journal of Ankara University Faculty of Medicine are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is indexed in **Tübitak/Ülkbim TR Dizin, Ebsco, Index Copernicus, Gale, ProQuest, CABI, Ideallone, J-GATE, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, Türk Medline and Türkiye Atıf Dizini.**

English Title: Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Turkish title: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Official abbreviation: J Ankara Univ Fac Med

E-ISSN: 1307-5608

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Author (s) and copyright owner (s) grant access to all users for the articles published in the Journal of Ankara University Faculty of Medicine as free of charge. Articles may be used provided that they are cited.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI). By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

Journal of Ankara University Faculty of Medicine does not demand any subscription fee, publication fee or similar payment for access to electronic resources.

Creative Commons

A Creative Commons license is a public copyright license that provides free distribution of copyrighted works or studies. Authors use the CC license to transfer the right to use, share or modify their work to third parties. This journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) which permits third parties to share and adapt the content for non-commercial purposes by giving the appropriate credit to the original work.

Open access is an approach that supports interdisciplinary development and encourages collaboration between different disciplines. Therefore, Journal of Ankara University Faculty of Medicine contributes to the scientific publishing literature by providing more access to its articles and a more transparent review process.

Advertisement Policy

Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor-in-Chief's approval.

Material Disclaimer

Statements or opinions stated in articles published in the journal do not reflect the views of the editors, editorial board and/or publisher; The editors, editorial board and publisher do not accept any responsibility or liability for such materials. All opinions published in the journal belong to the authors.

Contact

Editorial Office:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Address: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara/Turkey

Phone: +90 312 595 82 07

Fax: +90 312 310 63 70

E-mail: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Publisher Info

Galenos Publishing House

Address: Molla Gürani Mahallesi Kaçamak Sokak No: 21 34093 Fındıkzade - İstanbul/Turkey

Phone: +90 (212) 621 99 25

Fax: +90 (212) 621 99 27

E-mail: info@galenos.com.tr

YAZARLARA BİLGİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından üç ayda bir (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayınlanır. Temel, Dahili, ve Cerrahi Tıp Bilimleri konusunda araştırma, davetli derleme ve olgu sunumları yayınlamayı amaçlar.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli bir yayın organıdır. Makale baş editöre ulaştıktan bilimsel kalitesi değerlendirilir ve ön değerlendirmeyi geçen yazılar yardımcı editöre gönderilir. Bölüm editörü makaleyi 2 hakeme gönderir. Hakemler 21 gün içinde kararlarını belirtmelidirler. Yardımcı editör hakem kararlarına kendi değerlendirme ve önerisini ekleyerek baş editöre gönderir ve son kararı baş editör verir. Hakemlerin kararları çatışıyorsa dergi editörü yeni hakem atayabilir.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, şeffaf olma ilkeleri ve "akademik yayıncılıkta en iyi uygulamalar ilkeleri" ile uyum içindedir.

Dergiye yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalara ve Helsinki Bildirisine uygun etik kurul onay raporu gereklidir. Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Hasta ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar Guide for the Care and Use of Laboratory Animals doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından etik kurul onay raporu almalıdır.

Makale türlerinin gönderimi, araştırma raporlama kılavuzlarına uygun olarak tasarlanmalıdır:

İnsan araştırmaları: Helsinki Declaration as revised in 2013

Sistemik incelemeler ve meta-analizler: PRISMA guidelines

Vaka raporları: Cthe CARE case report guidelines

Klinik denemeler: CONSORT

Hayvan çalışmaları: ARRIVE ve Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

Yayın, direkt ya da indirekt ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Genel Kurallar

Yazılar sadece çevrim-içi olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına kayıt olup, şifre almaları gerekmektedir.

Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır.

Sayfa düzeni: Makaleler, A4 sayfasının iki yanında 2.5 cm boşluk bırakacak şekilde, Arial yazı stilinde, 12 font büyüklüğünde, 1.5 satır aralığıyla, Microsoft Word programında yazılmalıdır.

Kısaltmalar: Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde ve tüm metin boyunca kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

Editöre sunum sayfası: Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, var ise çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

Yazı Çeşitleri

Sisteme yüklenen tüm makaleler aşağıdaki kurallara uygun olmalıdır:

Başlık sayfası: Makalenin başlığı, kısa başlık, yazar isimleri ve yazar bilgilerini kapsayan sayfadır. Sırasıyla şu tanımlar yapılmalıdır:

1. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce) mümkün olduğunca kısa ve açıklayıcı olmalı, kısaltma içermemeli ve 12 kelimeden aşılmamalıdır.
2. Kısa başlık (Türkçe ve İngilizce) en fazla 60 karakterden oluşmalıdır.
3. Yazar isimleri (yazarların isimleri tam olarak kısaltılmadan yazılmalıdır, yazarın akademik görevi yazılmamalıdır) ve bağlı bulunduğu kurumlar.
4. İletişim kurulacak yazarın ismi, adresi, telefon ve faks numarası ile e-posta bilgileri.
5. Bilimsel toplantılarda sunulan ve özeti kongre kitabında yer almış eserlerin toplantı yeri ve tarihi.

Özet: Makalenin özeti Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Özet 250 kelimeden aşılmamalıdır. Kaynaklara atıf yapılmamalıdır. Mümkün olduğunca kısaltmalar kullanılmamalıdır; kullanıldığı halde ana metinden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

Araştırma makalelerinde, özet aşağıdaki başlıklardan oluşmalıdır:

Amaç: Çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma tanımlanmalı, standart kriterleri, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu ve varsa istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

Bulgular: Çalışmanın detaylı sonucu verilmeli, istatistik anlamlılık derecesi belirtilmelidir.

Sonuç: Çalışmanın sonuçlarını yansıtmalı, klinik uygulanabilirliği tanımlamalı, olumlu ve olumsuz yönleri gösterilmelidir.

Anahtar Kelimeler: En az 3, en çok 5 anahtar kelime özeti sonunda yer almalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings'e (MESH)" uygun olarak verilmelidir. Türkçe anahtar kelimeler ise MESH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır.

Özgün Araştırmalar

Klinik araştırma, klinik gözlem, yeni teknikler, deneysel ve laboratuvar çalışmalarını kapsar. Özgün araştırmalar; başlık, öz, yazının ana konusu ile ilgili anahtar kelimeler, giriş, hasta/gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, kaynaklar, tablolar/şekiller ve teşekkür bölümlerini içermelidir. Başlık, öz ve anahtar kelimeler hem Türkçe hem İngilizce yazılmalıdır. Yazı yukarıdaki kurallara uygun olarak düzenlenmeli ve 3000 kelimeden aşılmamalıdır.

Giriş: Konu hakkında kısa ve öz bilgi verilmeli, çalışmanın amacı belirtilmeli, bunlar literatür bilgisi ile desteklenmelidir.



YAZARLARA BİLGİ

Gereç ve Yöntem: Çalışma planı verilmeli, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu, denek sayısı, özellikleri, çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri, kullanılan istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

Bulgular: Elde edilen sonuçlar belirtilmeli, tablolar ve şekiller numara sırasıyla verilmeli, sonuçlar uygulanan istatistiki analiz yöntemine göre değerlendirilmelidir.

Tartışma: Elde edilen değerler olumlu ve olumsuz yönleriyle tartışılmalı, literatür ile karşılaştırılmalı, çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

Teşekkür: Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

Kaynaklar: Kaynak sayısı 40'ı aşmamalıdır. Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur. Kaynakların yazım kuralları hakkında gerekli bilgi "Kaynaklar" bölümünde bulunmaktadır.

Olgu Sunumları

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren, mevcut bilgilerimize yenilerini ekleyip, katkı sağlayan olguları içermelidir. Türkçe ve İngilizce başlık, 250 kelimeyi aşmayan, yapılandırılmamış öz ve anahtar kelimeler ilk sayfada yer almalıdır. Ana metin 1500 kelimeyi aşmamalı ve giriş, olgu sunumu, tartışma ve 20'yi aşmayan kaynaklardan oluşmalıdır.

Derleme

Dergi sadece davetli derleme yayınlar. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır ve güncel bir konuyu, bağımsız, hiçbir farklı görüşü öne çıkarmadan derinlemesine incelemelidir. Yazının ilk sayfasında Türkçe ve İngilizce başlık, yapılandırılmamış öz, anahtar kelimeler bulunmalıdır. Konuda geçen her alıntının kaynağı mutlak gösterilmeli ve 100'ü geçmemelidir. Ana metin 5000 kelimeyi aşmamalıdır.

Kaynaklar

Yazarlar kaynakların gerçekliğinden ve metin içindeki doğru kullanımından sorumludur. Tüm kaynaklar aşağıdaki kurallara göre düzenlenmelidir:

Metin içinde: Kullanılan kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda noktadan önce parantez içinde belirtilmelidir. Eğer, kullanılan kaynağın yazar/yazarları cümle başında belirtiliyorsa, kaynak isimden hemen sonra gelecek şekilde parantez içinde yazılmalıdır. Türkçe kaynak var ise, belirtilmesine özen gösterilmelidir.

Kaynaklar bölümünde: Kaynaklar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Üçten fazla yazar ismi olduğu durumlarda, üç yazardan sonra Türkçe yayınlarda "ve ark.", yabancı dildeki yayınlarda "et al." kullanılmalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus'ta kullanılan stillere göre kısaltılmalıdır.

Kaynak yazımı için örnekler

Dergi: Vargün R, Özkan-Ulu H. Nörolojik problemli çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. J Ankara Univ Fac Med. 2004;4:181-185.

Kitap: Çakmak M. Ortopedik muayene. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1991.

Editörlü kitap: Kurt N, editör. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Kitap içinden bir bölüm: Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editörler. Anatomical Complications in General Surgery. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986. s. 103-124.

Bilimsel toplantıda yapılan sunumlar: Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6 (Yayınlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir)

Bilgisayar programları: StatView SE+Graphics [computer program]. Version 1.03. Berkeley: Abacus Concepts Inc.; 1988.

Şekil ve Tablolar

Tüm görsel materyaller (resim, grafik ve çizilmiş şekiller) "Şekil" olarak adlandırılmalıdır. Kullanılan tüm şekillere metnin içinde atıf yapılmalıdır. Tüm şekillerin alt yazıları ayrı bir sayfada metne eklenmelidir. Her şekil ayrı bir dosya olarak ve "jpeg" formatında yüklenmelidir. Tüm şekiller mümkün olan en yüksek kalitede ve çözünürlükleri en az 300 dpi olmalıdır. Tüm şekiller orijinal olmalıdır. Daha önce başka kaynaklarda yayınlanan şekiller, sahibinin yazılı izni ile birlikte yüklenmelidir. Gerekli izinler makale başvuru işleminden önce yazarlar tarafından alınmalıdır. Hastanın kimliğinin anlaşılabilmesi için resimlerde, hastanın ya da kanuni temsilcisinin imzalı onayı gönderilen yazıya eklenmeli; aksi halde söz konusu kişi ya da kişilerin isimleri ya da gözleri bantla kapatılmalıdır. Mikroskobik resimlerde büyüme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir.

Tablolar yazının sonuna eklenebilir veya bütünleyici dosya olarak gönderilebilir. Ana metne eklenen tabloların herbiri ayrı sayfaya yerleştirmeli ve açıklayıcı başlıkları tablonun üstünde bulunmalıdır. Tablolar her biri ayrı dosya olarak yüklendiyse, başlıkları ana metinde ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

Bilgilendirerek Onay Alma ve Etik Kurallar

İnsanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, bu çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedür(lerin) özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazarlar, bu tür bir çalışma sözkonusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını göndermelidir. Aynı şekilde, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. K. Osman MEMİKOĞLU

Adres: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 06100 Sıhhiye, Ankara/Türkiye

Tel: +90 312 595 82 07

Faks: +90 312 310 69 39

E-posta: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade, İstanbul/Türkiye

Tel.: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Journal of Ankara University Faculty Medicine is published quarterly (March, June, September, December). It aims to publish research articles, invited reviews and case reports on Basic, Medical and Surgical sciences.

The abbreviation of the Journal of Ankara University Faculty Medicine is J Ankara Univ Fac Med.

The Journal of Ankara University Faculty Medicine does not charge any article submission, processing or publication charges.

Authors are responsible for the contents of the manuscript and the accuracy of the references. All manuscripts submitted for publication must be accompanied by the Copyright Transfer Form. Once this form, signed by all the authors, is submitted, it is understood that neither the manuscript nor the data it contains have been submitted elsewhere or previously published, and authors declare the statement of scientific contributions and responsibilities of all authors. Abstracts presented at congresses are eligible for evaluation.

The editorial and publication process of the Journal of the Turkish Academy of Dermatology are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing

The Journal of Ankara University Faculty Medicine is an independent journal based on double-blind peer-review principles. The manuscript is assigned to the Editor-in-Chief, who reviews the manuscript and makes an initial decision based on manuscript quality and editorial priorities. Manuscripts that pass initial evaluation are sent to an Associate Editor. The Associate Editor assigns the manuscript to two reviewers (internal and/or external reviewers). The reviewers must review the manuscript within 21 days. The Associate Editor recommends a decision based on the reviewers' recommendations and sends the manuscript to the Editor-in-Chief. The Editor-in-Chief makes a final decision based on editorial priorities, manuscript quality, and Associate Editor's and reviewers' recommendations. If there are any conflicting recommendations from reviewers, the Editor-in-Chief can assign a new reviewer.

All manuscripts submitted are screened for plagiarism using Crossref Similarity Check powered by "iThenticate" software. Results indicating plagiarism may cause manuscripts being to be returned or rejected.

Experimental, clinical and drug studies requiring approval by an ethics committee must be submitted to the Journal of Ankara University Faculty Medicine with an ethics committee approval report confirming that the study was conducted in accordance with international agreements and the Declaration of Helsinki. The approval of the ethics committee and the fact that informed consent was given by the patients should be indicated in the Patients and Methods section. In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights as per the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, and they should obtain animal ethics committee approval.

The presentation of the article types must be designed in accordance with trial reporting guidelines:

Human research: Helsinki Declaration as revised in 2013

Systematic reviews and meta-analyses: PRISMA guidelines

Case reports: the CARE case report guidelines

Clinical trials: CONSORT

Animal studies: ARRIVE and Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

Authors must provide disclosure/acknowledgement of financial or material support, if any was received, for the current study.

If the article includes any direct or indirect commercial links or if any institution provided material support to the study, authors must state in the cover letter that they have no relationship with the commercial product, drug, pharmaceutical company, etc. concerned; or specify the type of relationship (consultant, other agreements), if any.

Authors must provide a statement on the absence of conflicts of interest among the authors and provide authorship contributions.

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

Guidelines

Manuscripts can only be submitted electronically through the Journal Agent website after creating an account.

Manuscripts written in Turkish should be in accordance with the Turkish Dictionary and Writing Guide ("Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu") of the Turkish Language Association.

Format: Manuscripts should be prepared using Microsoft Word, size A4 with 2.5 cm margins on all sides, 12 pt Arial font and 1.5 line spacing.

Abbreviations: Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter. Internationally accepted abbreviations should be used; refer to scientific writing guides as necessary.

Cover letter: The cover letter should include statements about the manuscript type, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipment (if applicable), approval of language for articles in English and approval of statistical analysis for original research articles.

Manuscript Types

All submitted articles must be accompanied by the following files:

Title Page: This page should include the title of the manuscript, short title, name(s) of the authors and author information. The following descriptions should be stated in the given order:

1. Title of the manuscript (Turkish and English), as concise and explanatory as possible, including no abbreviations, up to 12 words
2. Short title (Turkish and English), up to 60 characters
3. Name(s) and surname(s) of the author(s) (without abbreviations and academic titles) and affiliations
4. Name, address, e-mail, phone and fax number of the corresponding author
5. The place and date of the scientific meeting in which the manuscript was presented and its abstract published in the abstract book, if applicable

Abstract: A summary of the manuscript should be written in both Turkish and English. The abstract should not exceed 250 words. References should not be cited in the abstract. The use of abbreviations should be avoided as much as possible; if any abbreviations are used, they must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text.



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

For original articles, the structured abstract should include the following sub-headings:

Objectives: The aim of the study should be clearly stated.

Materials and Methods: The study and standard criteria used should be defined; it should also be indicated whether the study is randomized or not, whether it is retrospective or prospective, and the statistical methods applied should be indicated, if applicable.

Results: The detailed results of the study should be given, and the statistical significance level should be indicated.

Conclusion: Should summarize the results of the study, the clinical applicability of the results should be defined, and the favorable and unfavorable aspects should be declared.

Keywords: A list of minimum 3, but no more than 5 keywords must follow the abstract. Keywords in English should be consistent with "Medical Subject Headings" (MESH). Turkish keywords should be direct translations of the terms in MESH.

Original Articles

Clinical research should comprise clinical observation, new techniques or laboratory studies. Original research articles should include title, structured abstract, keywords relevant to the content of the article, introduction, patients/materials and methods, results, discussion, references, tables/figures and acknowledgement sections. Title, abstract and keywords should be written in both Turkish and English. The manuscript should be formatted in accordance with the above-mentioned guidelines and should not exceed 3000 words.

Introduction: Should consist of a brief explanation of the topic and indicate the objective of the study, supported by information from the literature.

Materials and Methods: The study plan should be clearly described, indicating whether the study is randomized or not, whether it is retrospective or prospective, the number of trials, the characteristics, and the statistical methods used.

Results: The results of the study should be stated, with tables/figures given in numerical order; the results should be evaluated according to the statistical analysis methods applied.

Discussion: The study results should be discussed in terms of their favorable and unfavorable aspects, and they should be compared with the literature. The conclusion of the study should be highlighted.

Acknowledgements: Any technical or financial support or editorial contributions (statistical analysis, English/Turkish evaluation) towards the study should appear at the end of the article.

References: The number of references should not exceed 40. Authors are responsible for the accuracy of the references. See References Section for details about the usage and formatting required.

Case Reports

Case reports should present cases which are rarely seen, feature novelty in diagnosis and treatment, and contribute to our current knowledge. The first page should include the title in Turkish and English, an unstructured abstract not exceeding 250 words, and keywords. The main text should not exceed 1500 words and consist of introduction, case presentation, discussion and references not exceeding 20.

Review Articles

The journal publishes invited reviews only. Review articles must provide critical analyses of contemporary evidence and provide directions of current or future

research. Reviews articles analyze topics in depth, independently and objectively. The first page should include the title in Turkish and English, an unstructured abstract and keywords. Source of all citations should be indicated and references amount should not exceed 100. The main text should not exceed 5000 words.

References

Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct in-text citation. All references should be in accordance with following rules:

In-text citations: References should be indicated in the parentheses before the full stop of the relevant sentence. If the author(s) of a reference is/are indicated at the beginning of the sentence, this reference should be written in the parentheses immediately after the author's name. If relevant research has been conducted in Turkey or by Turkish researchers, these studies should be given priority while citing the literature.

References section: References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. If there are more than 3 authors, first 3 authors must be listed followed by "et al". The titles of journals should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus.

Reference Format

Journal: Schwarz DS, Blower MD. The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signalling. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73:79-94.

Book: Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Editor(s) compiler as author: Kurt N, editor. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Book Chapter: Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. *Anatomical Complications in General Surgery.* 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co; 1986. p. 103-124.

Conference Paper: Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editor. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. p. 494-6. (Unpublished conference paper should not be used as a reference).

Computer Software: StatView SE+Graphics [computer program] Version 1.03. Berkley: Abacus Concepts Inc.; 1988.

Figures and Tables

All visual materials (pictures, graphs and drawn figures) must be named as "Figure". All figures and tables must be cited within the main text consecutively. Legends of all figures must be submitted as a separate page of main document. Each figure must be submitted as a separate file and in "jpeg" format. All figures should be of the possible highest quality and at a minimum resolution of 300 dpi. All figures must be original. Figures previously published by other sources, must be submitted with a copy of written permission of the owner of figure. All permissions must be obtained by authors prior to submission. For figures involved human studies, written informed consent must be taken from patient or his/her parent and uploaded during submission. Otherwise, patient's names must not be indicated and their eyes must be hid with black lines to prevent any exposure of identity. Used stain and zoom rate must be indicated in microscopic figures.

All tables should be added to the main document or to the separate file. Tables added within the main document must be placed as each in a separate page after the reference list with descriptive title above the table. Titles of tables added to the separate file must be indicated within the main text on a separate page.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Informed Consent and Ethics

Manuscript reporting the results of experimental investigations on human subjects must include a statement in the Patients and Methods section that the institutional review board has approved the study and the informed consent were obtained from patient or parents. The author(s) should state the accordance to the Declaration of Helsinki and "Regulations in drug research Ministry of Health, Government of Turkey, January 29, 1993". Also, the experimental studies must be approved by the ethics committee for animal use and proper ethics.

Correspondence

Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu

Address: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara/Turkey

Phone: + 90 312 595 82 07

Fax: + 90 312 310 69 40

E-mail: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Publisher Info

Galenos Publishing House

Address: Molla Gürani Mahallesi Kaçamak Sokak No: 21 34093 Fındıkzade - İstanbul/Turkey

Phone: +90 (212) 621 99 25

Fax: +90 (212) 621 99 27

E-mail: info@galenos.com.tr



İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Davetli Derlemeler / Invited Papers

- 1** **Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi ve Tıp Uygulamaları**
Artificial Intelligence, Machine Learning and Medical Applications
Murat Efe, Ayten Kayı Cangır; Ankara, Türkiye
- 7** **Göğüs Cerrahi Alanında Yapay Zeka Uygulamaları**
Artificial Intelligence Applications in Thoracic Surgery
Yusuf Kahya, Ayten Kayı Cangır; Ankara, Türkiye
- 13** **Patolojide Yapay Zeka: Dost mu? Düşman mı?**
Artificial Intelligence in Pathology: Friend or Enemy?
Selim Sevim, Ezgi Dicle Serbes, Murat Bahadır, Mustafa Said Kartal, Serpil Dizbay Sak; Ankara, Sivas, Türkiye
- 20** **Yapay Zeka ve Anestezi**
Artificial Intelligence and Anesthesia
Çiğdem Yıldırım Güçlü; Ankara, Türkiye
- 25** **Açık Kaynak Veri Seti ile Eğitilen Yapay Zeka Modellerinin Klinik Ortamdaki Performans Analizi**
Performance Analysis of Artificial Intelligence Models Trained with Open-Source Dataset in Clinical Environment
Ramazan Terzi, Mustafa Umut Demirezen; Amasya, Ankara, Türkiye
- 35** **Endokrinolojide Yapay Zeka Uygulamaları**
Artificial Intelligence Applications in Endocrinology
Banu Aktaş Yılmaz, Asım Egemen Yılmaz; Ankara, Türkiye
- 41** **Kardiyolojide Yapay Zeka Uygulamaları**
Artificial Intelligence Applications in Cardiology
Cansın Tulunay Kaya; Ankara, Türkiye
- 46** **Radyasyon Onkolojisinde Yapay Zeka**
Artificial Intelligence in Radiation Oncology
Sümerya Duru Birgi, Serap Akyürek; Ankara, Türkiye
- 52** **Diş Hekimliğinde Yapay Zeka Uygulamaları**
Artificial Intelligence Applications in Dentistry
Revan Birke Koca Ünsal, Kaan Orhan; Girne, Kıbrıs; Ankara, Türkiye; Lublin, Poland
- 56** **Psikiyatrik Bozukluklarda Yapay Zeka Uygulamaları**
Artificial Intelligence Applications in Psychiatric Disorders
Bahadır Turan, Murat Gülşen, Asım Egemen Yılmaz; Trabzon, Ankara, Türkiye
- 63** **Nadir Hastalıklarda Yapay Zeka Uygulamaları**
Artificial Intelligence Applications in Rare Diseases
Murat Gülşen, Bahadır Turan, Asım Egemen Yılmaz; Ankara, Trabzon, Türkiye

Author Index / Yazar İndeksi

Subject Index / Konu İndeksi

ÖNSÖZ / PREFACE



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'nın Değerli Okurları, Saygıdeğer Araştırmacılar,

Teknolojik gelişmelerin baş döndürücü bir hızla yaşanmakta olduğu günümüzde, yapay zekanın da hayatımızın birçok alanına girmekte olduğuna tanıklık etmekteyiz. Böyle bir ortamda sağlık alanında ve tıp camiasında da yapay zekanın tıp eğitimi, tıbbi görüntüleme ve tıbbi görüntülerin değerlendirilmesi, uzaktan ve kişiselleştirilmiş tıp gibi farklı uygulama alanlarında gelişmeler yaşandığını görmekteyiz.

Cumhuriyetimizin bilimsel anlamda köklü çınarı olan Ankara Üniversitesi olarak biz de ilgili konu başlığını çok disiplinli bakış açıları ile ele almak; bu konudaki mevcut ve potansiyel uygulama alanlarını gerek araştırmacılara gerekse öğrencilere ışık tutabilecek şekilde Türkçe kaynak oluşturmak adına şu an okumakta olduğunuz "Sağlıkta Yapay Zeka" özel sayısını yayımlama kararını aldık.

Çok disiplinli çalışmaya da örnek teşkil etmesi adına özel sayının konuk editörlüğünü Tıp Fakültesi'nden Prof. Dr. Ayten Kayı Cangır ve Mühendislik Fakültesi'nden Prof. Dr. Asım Egemen Yılmaz yaptı. Konuk editörlerimiz de çoğunluğu üniversitemiz araştırmacılarından gelen yapay zekaya ilişkin genel bilgilendirme ile başlayan, ardından preklinik, dahili ve cerrahi tıp bilimlerindeki mevcut ve potansiyel yapay zeka uygulamalarını içeren geniş bir yelpazedeki değerli çalışmaları derleyerek şu an elinizde bulunan zengin içerikli ve değerli bu özel sayıyı hazırladılar.

Bu vesileyle çalışmalarını paylaşılarak bu önemli Türkçe külliyyatın oluşmasını sağlayan tüm makale eş yazarlarına teşekkür ediyor, bu tür çalışmaların gerek üniversitemiz bünyesinde gerekse ülkemiz genelinde artarak devam etmesini diliyorum.

Prof. Dr. Necdet ÜNÜVAR
Ankara Üniversitesi Rektörü

EDİTÖRDEN / EDITORIAL



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'nın Değerli Okurları, Saygıdeğer Araştırmacılar,

Bilgi çağında yaşamaktayız ve bu çağda yapay zeka büyüyen bir olgu olup günümüzde pek çok alanı etkilenmekte ve bu alanlarda kullanılmaktadır. YZ, tıpta pek çok alanda özellikle tanı konulmasını kolaylaştırmak kullanılmaya başlamıştır ve yakında tıp eğitimi de dahil olmak üzere birçok meslekte geniş çaplı değişiklikleri neden olma potansiyeline sahiptir. Yakın gelecekte YZ uygulamaları tıp alanında daha çok yer alacaktır. Tüm hekimlerin YZ konusunda bilgi sahibi olması gerekli ve önemlidir. Bu nedenle tıp eğitimcilerinin yapay zeka konusunda bilgi sahibi olması gerekliliktir çünkü geleceğin hekimleri olacak olan tıp fakültesi öğrencileri çok daha fazla YZ kullanımı ile karşılaşacaklardır. Tıp fakültesi öğrencilerinin bu temel eğitimi alması gelecekte tıpta YZ kullanan uygulamalara uyumlarını ve yeni uygulama oluşturabilme becerilerini geliştirebilmeleri için yararlı olabilir.

Geleceğin hekimlerinin, öğrenme ve öğretme ile ilgili olarak en azından temel bir yapay zeka bilgisine ve günümüz tıp alanındaki YZ uygulamaları konusunda eğitime gereksinimleri olacaktır. Bu özel sayının amacı, hekimlere, araştırma görevlilerine ve temel tıp eğitimi almış başta dönem 4 ve 5 öğrencilerine YZ kavramlarını tanıtmak ve daha sonra YZ'nin tıp alanındaki günümüz uygulamaları sunulması ve bunların gelecekteki etkilerinin tartışılmaya açılmasıdır.

Alanında uzman farklı disiplinlerden ve fakültelerden 13 öğretim üyesinin katkıları ile bu özel sayı oluşturuldu.

Başta sayın hocalarımız olmak üzere emeği geçen herkese teşekkürlerimizi sunarız.

Saygılarımızla

Prof. Dr. Ayten KAYI CANGIR

Prof. Dr. Asım Egemen YILMAZ

Sayı Editörleri

Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi ve Tıp Uygulamaları

Artificial Intelligence, Machine Learning and Medical Applications

© Murat Efe¹, © Ayten Kayı Cangır^{2,3}

¹Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Medikal Tasarım ve Uygulama Merkezi (MEDITAM), Ankara, Türkiye

Öz

Yapay zeka (YZ) günümüzde sıklıkla kullanılan ve her geçen gün hayatın içinde kendisine yeni uygulama alanları bulan bir bilimdir. Bununla beraber sıradan insanlar için insanların yaptığı işleri ellerinden alacak robotlar/makineler anlamına gelmektedir. Bundan dolayı YZ kavramının anlaşılması, bu konuda farkındalığın artırılması ve bu teknolojinin insan hayatı için götürüsünden çok getirisi olduğunun bilinmesi önemlidir. Varoluştan bu yana insan hayatına hizmet eden tıp bilimi de YZ'nin giderek artan şekilde kullanıldığı ve uygulama bulduğu bir alandır. Bu makalede genel olarak YZ ve makine öğrenmesi ile ilgili temel kavramlar açıklanmış ve YZ'nin tıp uygulamaları ile tıp eğitimine sağlayacağı katkılar ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi, Tıpta Yapay Zeka

Abstract

Artificial intelligence (AI) is a science that is commonly used in daily life where the number and variety of application areas are constantly increasing. However, for an ordinary person, AI is perceived as robots/machines that will take away their jobs. Therefore, it is of utmost importance that the concept of AI is well understood, an awareness is raised and there is more to gain from AI than lose. Medical Science that has been serving the humanity since the existence is another area that AI is increasingly used. In this article, basic concepts pertaining to AI and machine learning are explained and the contributions that AI can provide to medicine and medical education have been revealed.

Key Words: Artificial Intelligence, Machine Learning, Artificial Intelligence In Medicine

Giriş

Yapay zeka (YZ) terimi ve kavramı özellikle son 10 yılda hayatın her alanında karşımıza çıkan ve ortaya konan ürün ve teknolojilerle hayatımızı (çoğunlukla) olumlu yönde etkisi olan bir olgu olarak önümüzde durmaktadır. Ancak gelişen teknolojilerle hayatımıza doğrudan dokunan bu kavrama böylesi bir yoğunlukta maruz kalmak hem kavramın özünden uzaklaşmaya ve kavramın değersizleşmesine hem de herhangi

bir bilimsel/teknolojik analiz yapmadan ve anlamadan tamamen kabul ya da reddetmeye yol açmaktadır. Bu açıdan değerlendirildiğinde,

"Tarihsel olarak okuma-yazmayı bilenler, bilmeyenlere göre hayatta daha iyi yerlere gelmek için her zaman daha iyi fırsatlara sahip olmuşlardır. İnanıyorum ki, aynı şey yakın zamanda yapay zekâ için geçerli olacaktır. Yani, yapay zekâyı ve uygun şekilde nasıl uygulanacağını anlayanlar, bunu anlamayanlara kıyasla çok daha fazla fırsata sahip olacaktır."

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ayten Kayı Cangır,

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 502 51 90 E-posta: cangir@medicine.ankara.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-00002-2052-1642

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



yorumu geçerli ve üzerinde durulması gereken bir düşünce olarak öne çıkmaktadır (1).

Düşünme makineleri kavramı, Descartes'ın Automata'sından, Charles Babbage'ın Analitik Motoruna, Leydi Lovelace'in yalnızca "gerçekleştirmesini nasıl emredeceğimizi bildiğimizi de olabilecek Analitik Motoruna" kadar aslında yüzyıllardır var olmuştur (2). Alan Turing, 1950'de "Makineler düşünebilir mi?" diye sordu ve "Taklit Oyunu"nu (şimdi Turing Testi olarak adlandırılıyor) oluşturdu ve bu konuya dikkatlerin yoğunlaşmasını tetikledi (3). YZ kavramı, ilk kez 1955'de Stanford Üniversitesi Bilgisayar Bilimleri Bölümü'nden Prof. Dr. John McCarthy tarafından kullanılmasına karşın günümüzde anlamı ve tanımı konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (4). Bununla birlikte Google'ın yapmış olduğu "görsel algılama, konuşma tanıma, karar verme ve diller arası çeviri gibi normalde insan zekâsı gerektiren görevleri yerine getiren bilgisayar sistemlerinin geliştirilmesi" şeklindeki tanım firmanın kavramı kendi yapıyor olduğu faaliyetlerle ilişkilendirmiş olması açısından ilgi çekicidir. Daha kapsayıcı bir tanım ise "yapay zekâ öğrenme mekanizmasına sahip bir yazılım ya da bilgisayar programıdır. Program daha sonra, insanların yaptığı gibi, öğrendiği bilgiyi yeni bir durum için kullanır (5)." iken YZ'nin isim babası Profesör McCarthy'nin tanımı ise "Zeki makineler, özellikle zeki bilgisayar programları yaratma bilimi/ mühendisliğidir. Zekâ ise yetenek ve bilginin öğrenilmesi ve amaçlara erişmek üzere uygulanmasıdır" şeklindedir (6). YZ tanımında ortak bir tanım ve fikir birliği olmamasına rağmen tüm farklı tanımlarda ortak olan "öğrenme yoluyla makinelerin görevleri insanların yaptığı gibi yapmasını sağlayan bilgisayar programı" olduğudur. Yani YZ, makinelerin algoritmaları kullanarak veriden öğrenme yeteneği ve öğrenilenin, insanın yapacağı gibi, karar vermede kullanılmasıdır. Bununla birlikte, insanlardan farklı olarak, YZ yeteneğine sahip makinelerin mola verme ya da dinlenme gereksinimi yoktur, çok yüksek hacimdeki bilgiyi tek seferde ve hızlı bir şekilde işleyebilir ve hata oranının sıfıra yakın olacağı göz önünde tutulduğunda, YZ uygulamaları geliştirmenin ve bu yetenekten faydalanmanın önemi ortadadır.

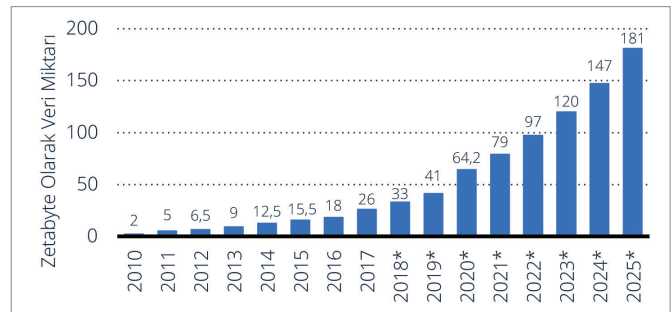
Sağlık alanında YZ uygulamaları hızla çoğalmaktadır ve 2016 yılında gerçekleştirilen hayatımıza katkıda bulunan 100 uygulama arasında pek çok sağlık uygulaması da vardır (7). Teknolojinin gelişimi ve YZ'ye olan ilginin artması, bu listenin yıldan yıla genişlemesine ve her yıl yeni listenin oluşturulabilmesine neden olmaktadır. Tıp ve sağlıkta, tanı ve tedavide hekimlere yardımcı olacak çok sayıda YZ yaklaşımı geliştirilmektedir. Ancak bu durum, hiçbir zaman makinelerin hekimlerin yerini alacağı anlamına gelmemektedir. Bu makalede YZ kavramına ilişkin özelliklerin matematiksel içeriğe girmeden açıklanması ve YZ yeteneğinin tıp/sağlık alanındaki uygulamaları yoluyla hekimlere sunduğu katkının açıklanması amaçlanmıştır.

Yükselen Değerler: Veri ve Yapay Zeka

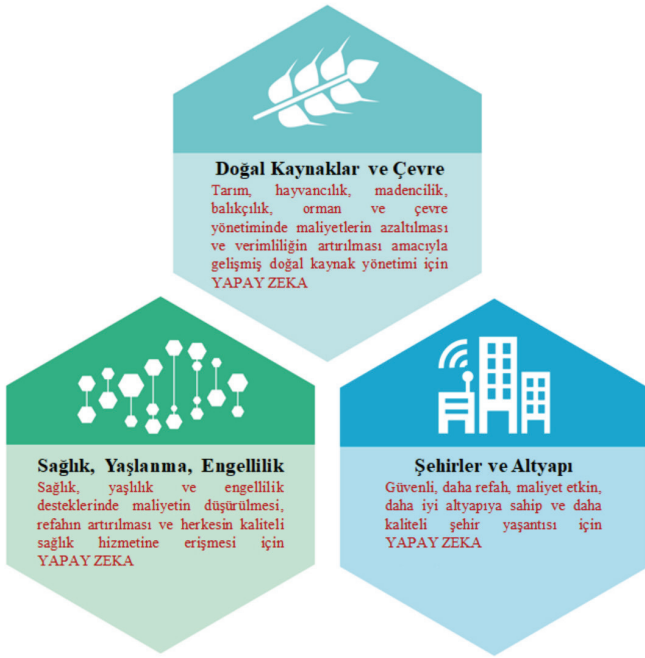
2000'li yılların başından itibaren algılayıcı teknolojilerinde yaşanan teknolojik gelişmeler algılayıcıların boyutlarının küçülmesine ve maliyetlerinin ciddi şekilde azalmasına yol açtı. Bu gelişme, özellikle mobil iletişim teknolojilerinde yaşanan hızlı gelişmeler ile birleşince, her türlü verinin toplanması, iletilmesi ve depolanması kolaylaştı. Üretilen veri miktarındaki bu artış ise yeni bir dünyaya kapı aralamış oldu. Şekil 1'de, Statista tarafından 2021 yılında yayınlanan ve 2010-2025 yılları arasında Dünya üzerinde üretilen veri miktarının zetabyte (10²¹ byte) cinsinden üstel olarak arttığını gösteren tablo yer almaktadır (8). 2020 yılında beklenin üstünde gerçekleşen artışın sebebi ise Covid-19 pandemisi nedeniyle uzaktan eğitim ve çalışma ortamının yarattığı veri artışıdır.

Günümüzün petrolü olarak da tanımlanan veri miktarındaki artış, bu verinin kullanılıp katma değere dönüştürülmesi için gerçekleştirilen çalışmaların veri miktarındaki artışa paralel bir hızda artmasına sebep olmuştur. YZ yaklaşımlarının temel girdisi olan verinin kullanılması, veriden öğrenme ve öğrenilen bilgiye uygun olarak karar verme mekanizmalarının yarattığı, bilimsel, ekonomik ve beşeri katkılar ülkelerin peş peşe YZ strateji belgeleri oluşturması ve uygulamaya koymasını da beraberinde getirmiştir. Ülkemizde de benzer bir çalışma yapılmış ve öncelikle 2021-2025 yıllarını kapsayan dönem için "Ulusal Yapay Zekâ Stratejisi" belgesi hazırlanmıştır (9). Ülkelerin üretim yaptığı sektörlerle, genel yapısına ve belirlenen ekonomik/politik stratejilere göre odağı değişse de genel olarak YZ strateji belgeleri Şekil 2'de sunulan çerçevede ve alanlarda yoğunlaşmak üzere kurgulanmıştır.

Şekil 2'de görüldüğü üzere YZ, temelde yaşamın her alanında, insana dokunan ve yaşam kalitesini artıran bir araç olarak düşünülebilir. İnsanın odağında yer aldığı sağlık ve tıp alanı da insana dair verinin yoğunlukla üretildiği ve YZ yaklaşımlarının üst düzeyde hastalık tanısından, tedaviye, kişiye özel ilaç tasarımıyla önleyici tıbbı kadar çok geniş bir yelpazede katkı sağlayacağı bir alan olarak öne çıkmaktadır.



Şekil 1: 2010-2025 yılları arasında Dünya üzerinde üretilen veri miktarı (2010-2020 yılları arası ölçülmüş sonraki yıllar tahmin edilmiştir)



Şekil 2: Yapay zeka stratejilerinin odak alanları

Günümüzde, i) dar YZ, ii) genel YZ ve iii) süper YZ olmak üzere genel kabul görmüş üç tip YZ'den söz edilebilir.

i) Dar Yapay Zeka

Zayıf YZ olarak da adlandırılan bu YZ tipi makinelerin (bilgisayarlar) yüz tanıma, konuşma tanıma, otonom sürüş gibi tekil şekilde tanımlanmış görevleri yerine getirmek üzere eğitilmelerini tanımlamak için kullanılır. Bu kapsamdaki yaklaşımlar sınırlı sayıda parametre ile kısıtlar ve kavramlara bağlı olarak insan davranışını simüle eder. Başka bir deyişle, parametreleri eldeki model ve kısıtlara göre optimize edilmiş ve çerçevesi net şekilde çizilmiş tekil görevleri uzun süreler boyunca ve defalarca sıfıra yakın hata ile başarırlar. Günlük yaşamda uygulamaya konulmuş olan YZ yaklaşımlarının hepsi zayıf YZ uygulamalarıdır.

ii) Genel Yapay Zeka

Güçlü ya da derin YZ olarak da adlandırılan bu YZ tipi makinelerin düşünme, anlama, öğrenme ve zekalarını insanların yaptığı gibi birbirinden farklı tüm karmaşık problemleri çözmek için kullandığı bir çerçeveyi tanımlamak için kullanılır. Güçlü YZ, *zihin yapay zekâ çerçevesi* olarak adlandırılan ve diğer zeki varlıkların isteklerini, duygularını, değerlerini ve düşünce süreçlerini algılamak şeklinde tanımlanan bir felsefeyi kullanır. Genel YZ halihazırda firmaların yüksek bütçe ayırdıkları ancak gerçek hayatta uygulaması bulunmayan bir araştırma geliştirme alanı olarak araştırmacıların ilgi odağıdır.

iii) Süper Yapay Zeka

Süper YZ, YZ araştırmacılarının kendilerine en büyük hedef olarak koydukları ve YZ'nin insan beynini bilimsel yaratıcılık, genel bilgelik ve sosyal beceriler konusunda alt edebilecek bir yapının ortaya çıkarılmasını tanımlamaktadır. Uzmanlar böylesine bir YZ seviyesine ulaşılabilmesi için gerekli zamanın 30 ila 1000 yıl olduğunu öngörmekte ve günümüz yarı iletken ve hesaplama teknolojileri ile bu seviyeye ulaşmanın mümkün olmadığını ifade etmektedir.

Makine Öğrenmesi

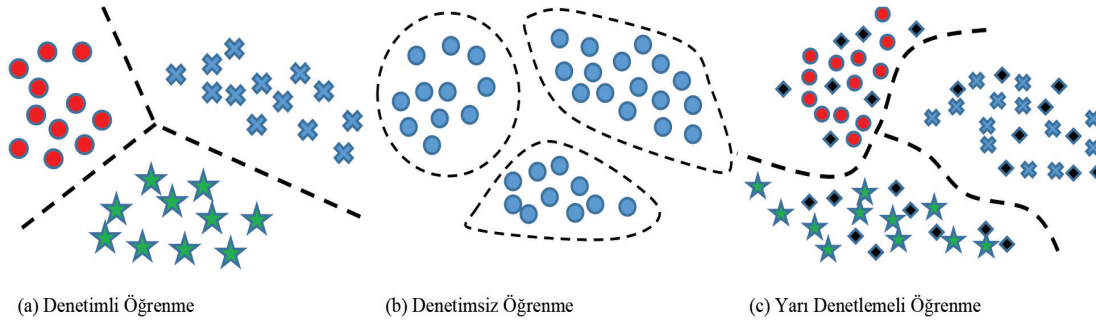
YZ'nin temel girdisi veridir ve amaç YZ'nin girdi verisinden öğrenmesidir. Makine öğrenmesi, araştırmacıların yoğun ve sürekli ilgisini çeken bunun sonucunda da çok sayıda yeni yöntemin literatüre kazandırıldığı bir YZ alt alanıdır. Herbert Simon'ın "öğrenme bir sistemin *deneyime dayalı olarak başarımını artırdığı bir süreçtir*" tanımından yola çıkarak makine öğrenmesi tanımlanan bir görevde dışarıdan müdahaleye gerek kalmadan başarımını deneyime dayalı olarak artıran algoritmaların geliştirilmesi olarak tanımlanmıştır (10). Makine öğrenmesi yaklaşımları, öğrenme sistemi için mevcut olan "veri" veya "geri bildirimin" doğasına bağlı olarak üç geniş kategoriye ayrılır:

a. Denetimli öğrenme:

Bu öğrenme şeklinde bilgisayara, bir "uzman" tarafından örnek girdiler ve istenen çıktılar sunulur. Burada amaç, girdileri çıktılarına eşleyen genel bir kuralı öğrenmektir. Denetimli makine öğrenmesi modelleri, modellerin zaman içinde daha doğru bir şekilde öğrenmesini ve büyümesini sağlayan etiketli veri kümeleriyle eğitilir. Şekil 3a'da görüldüğü gibi, sınıfları ayıran bilgi, modele sağlanmıştır. Bir algoritmanın, tümü insanlar tarafından etiketlenen köpek resimleri ve diğer nesneler ile eğitilmesi sonrasında, verilecek herhangi bir resim içerisinde köpek unsurlarını kendi başına tanımlamanın yollarını öğrenmesi, denetimli öğrenmeye bir örnektir. Denetimli makine öğrenmesi, günümüzde kullanılan en yaygın makine öğrenmesi türüdür.

b. Denetimsiz öğrenme:

Bu öğrenme şeklinde denetimli öğrenmenin aksine öğrenme algoritmasına, hiçbir etiket verilmez ve verilen girdiler içerisindeki yapıyı bulmak/tanımlamak için algoritma kendi başına bırakılır. Denetimsiz makine öğrenmesinde kullanılan algoritma etiketlenmemiş veriler içerisindeki/arasındaki kalıpları arar. Şekil 3b'de görüldüğü gibi model sınıfları birbirinden ayıran bilgileri bulmaya çalışır. Denetimsiz makine öğrenmesi, insanların açıkça aramadığı kalıpları veya eğilimleri bulmaya yardımcı olur. Örneğin, denetimsiz bir makine öğrenmesi algoritması, satın alma yapan farklı müşteri türlerini belirleyerek, müşteri özelliklerine göre sınıflara ayırabilir.



Şekil 3: Makine öğrenmesi kategorileri (11)

c. Pekiştirmeli öğrenme:

Pekiştirmeli öğrenme, bir ödül/ceza sistemi kurarak en iyi eylemi gerçekleştirmeleri için algoritmaların deneme yanılma yoluyla öğrenmesini sağlayan tekniktir. Yarı denetimli öğrenme olarak da sınıflandırılmaktadır. Şekil 3c'de görüldüğü gibi, sınıfları ayıran bilginin bir kısmı verilirken, daha uygun sonucu bulmak üzere model sınıfları ayıran bilgiyi bulmaya çalışır. Pekiştirmeli öğrenme, algoritmaya doğru kararları verdiğinde ödül veren, yanlış veya istenmeyen kararları verdiğinde ceza vererek zaman içinde hangi eylemleri yapması gerektiğini öğrenmesine yardımcı olan, deneme yanılma süreçleri sonrasında öğrenmenin gerçekleştiği bir süreçtir. Günümüzde özellikle oyun dünyasında oyuncuların karşısındaki yapay oyuncu hareketlerini sağlamak için ve otonom araçların çevre koşullarına göre karar vermesini sağlayacak algoritmaların geliştirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır.

YZ modellerini oluşturmak ve eğitmek için kullanılacak veri kümeleri çoğunlukla insan kararlarını içerir veya tarihsel veya toplumsal eşitsizliklerin etkilerini yansıtır. Bu durumu yansıtan veri setlerinin kullanılması hatalı sonuçlar üretilmesine ve/veya çıktılarından birine karşı önyargılı olabilir. Sorunun ana kaynağı genellikle algoritmanın kendisinden ziyade yanlış veri kaynaklarıdır.

Cathy O'Neil'in "*Weapons of Math Destruction* (12)" adlı kitabında tanımladığı gibi, hatalı veya yanlış temsil edilen veri girdileri, yanlış, aldatıcı veya adaletsiz karar vermeye yol açar. Gerçekten de, algoritmaların rolü, verilere gömülü gizli davranışları optimize etmek ve güçlendirmektir.

Algoritmaları eğitmek için kullanılan veriler önyargılı olduğunda, algoritma da doğal olarak bu davranışı öğrenir. Bir başka deyişle makine öğrenme algoritmaları geliştirmek, YZ için ne kadar önemli ise, bu algoritmaların kullanacağı veri kümelerini belirlemek de o kadar önemlidir.

Açıklanabilir ve Etik Yapay Zeka

YZ'nin yoğun bir şekilde günlük yaşantının her noktasında kullanılması için çaba sarf edilmesi ve bazen insanlar adına karar vermesinin beklenmesi gibi unsurlar YZ yaklaşımlarının

üretmiş olduğu çıktıların sorgulanabilir olmasını da beraberinde getirmektedir. Özellikle sağlık/tıp gibi alanlarda YZ tarafından uzmanlara sunulmak üzere verilen kararların neye dayanarak alındığının bilinmesi, bu çıktıların göre bir tanı koyacak ya da tedaviye karar verecek hekimin hesap verebilirliği açısından da önemlidir. Bundan dolayı son yıllarda YZ çalışmalarında üzerinde durulan önem arz eden konulardan biri de açıklanabilirlik. Açıklanabilir Yapay Zeka, günümüzün YZ sistemlerinin etkinliğini bozmaktan kaçınmak ve kabul edirliliği artırmak için;

- Yüksek derecede öğrenme verimliliği ve tahmin doğruluğu sağlarken daha açıklanabilir algoritmalar oluşturmak,

- İnsanların, akıllı sistemlerin gelişmekte olan algoritmalarını anlamalarına, uygun şekilde güvenmelerine ve yönetmelerine izin vermek,

gibi özelliklere sahip makine öğrenmesi teknikleri geliştirmeyi önerir (13). Yapa zeka geliştiricileri, YZ algoritmalarının karar verme döngülerine girebilerek, algoritmalarının izlemelerini zamanında sağlayabilecek (durdurabilecek, tekrar çalıştırabilecek, değişkenleri takip edebilecek vb.) yapılarda geliştirme yapabilmelidirler. Bir YZ algoritması geliştirilirken kullanılan çerçevenin, kapalı bir çerçeve olsa dahi, yalnızca bir işi yürütmesi veya bir yargıda bulunması (sonuç üretmesi) değil, aynı zamanda bu sonuçlara neden ulaştığına dair şeffaf bir açıklama sağlayabilecek bir model sağlaması da beklenir (14). Açıklanabilir bir model, kararlı sonuçlar üretebilmeli, algoritmaya ilişkin gerçekleri sağlamalıdır. Bu nedenle, algoritmaların açıklamalarında kullanılan nedenlerin "yeterince makul" olmasını sağlamak gereklidir.

Yapay Zeka Etiği

Etik, bir kişinin davranışını veya bir faaliyetin yürütülmesini yöneten ahlaki ilkelerdir. Pratik bir örnek olarak, etik ilkelerden biri herkese saygılı davranmaktır. İnsanlar için etik ilkeler yüzyıllardır filozoflar tarafından tartışılırken, günümüzde etik tartışmalarının merkezinde YZ ile ilgili etik görüşleri de yer almaktadır.

YZ etiği, zayıf tasarım, uygunsuz uygulama veya suistimelden kaynaklanan YZ'nin zararlarını en aza indirmek

için geliştiricilerin, üreticilerin ve operatörlerin toplumda nasıl davranması gerektiğine dair kritik sorular ile ilgilenmektedir. Mevcut YZ sistemlerinde veri gizliliği ve önyargı gibi YZ etiğinin kapsamı ve YZ sistemlerinin insan eşdeğeri yeteneklere (süper YZ) erişme veya bunları aşma olasılığı hakkında uzun vadeli endişeler mevcuttur (15). YZ ile ilişkilendirilen belirli prensip başlıkları altındaki etik hususlar, Tablo 1'de verilmiştir.

Tıpta Yapay Zeka

Elbette YZ'nin içerisine tıp ve tıp uygulamaları girince önceki bölümde bahsedilen YZ'de etik sorunların sayısı ve derinliği daha da artmaktadır.

YZ'nin sosyal etkileri ve etiğiyle ilgili küresel bir endişenin önemi, endüstride ve akademik tartışmalarda ortaya çıkmaktadır ve yeni yeni dikkat çekmeye başlamaktadır. Kültürlerarası YZ etiğinin değişmesine neden olacak temel değerler ile bölgesel farklılıklar, büyük ölçüde keşfedilmemiş kritik bir kör nokta oluşturmaktadır ve YZ etiği konusundaki tartışmaları ilerletmesi beklenmektedir.

YZ, büyüyen bir fenomendir ve yakında pek çok etik sorunla birlikte, tıp ve tıp eğitiminde geniş çaplı değişiklikleri yol açabilir. Çünkü bilgi çağında yaşamaktayız ve bu çağda YZ büyüyen bir olgu olup günümüzde tıp uygulamalarını da etkilemekte ve Tablo 2'de görüldüğü gibi birçok alanlarda kullanılmaktadır. Yakın gelecekte tıp uygulamalarında daha çok yer alacak olan YZ, özellikle tanı konulmasını kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. Bu nedenle tüm hekimlerin YZ konusunda bilgi sahibi olması bir gerekliliktir ve bu gereklilik her geçen gün daha da artmaktadır. Elbette tıpta YZ kullanımı doktorlara olan ihtiyacı ortadan kaldırmayacaktır, ancak bu yeni teknolojinin

Tablo 1: Yapay zeka etik konuları sınıflandırması

Prensip	Etik konular
Şeffaflık	Açıklanabilirlik, anlaşılabilirlik, yorumlanabilirlik, iletişim, gösterim
Adil olma	Tutarlılık, eşitlik, hakkaniyet, önyargısızlık, ayrımcılık yapmama, çeşitlilik, çoğulluk, erişilebilirlik, erişim ve dağıtım
Zarar vermeme	Güvenlik, emniyet, zarar verme, koruma, önlem, önleme, yıkıcı olmama
Sorumluluk	Hesap verebilirlik, dürüstlikle hareket etme
Mahremiyet	Gizlilik, kişisel veya özel bilgiler
İyilik	Menfaat, barış, sosyal iyilik, ortak yarar
Özgürlük ve özerklik	Seçim, kendi kaderini tayin etme, yetkilendirme
Güven	Güvenirlilik
Sürdürülebilirlik	Çevre (doğa), enerji, kaynaklar (enerji)
İtibar	İtibar
Dayanışma	Sosyal güvenlik, uyum

rollerin bir kısmını değiştirmesi ve geliştirmesinin yanı sıra bir dizi yeni rol oluşturmaya da kaçınılmazdır. Bu değişikliklerin önceden bilinmesi önemlidir çünkü hekimler bu yeni rolleri bilmeli ve hazır olmalıdır. Yine hekimler, makine tarafından geliştirilen YZ dillerini anlayabilmesi ve bu yeni dillerle çalışabilme becerisine sahip olmalıdır. Kaliteli sağlık hizmetlerinin sunulabilmesi için kendimizi, öğrencilerimizi ve asistan doktorlarımızı YZ ile geleceğe hazırlamak bizim sorumluluğumuzdur.

YZ, tıp uygulamalarına etkisini eğitimde ve günlük pratik olmak üzere iki ana başlığa ayırabiliriz.

Tıp eğitiminde, yüz binlerce olgudan öğrenme ve zamanla düzeltme kapasitesine sahip, yani çok bilgi sahibi, yorulmayan, kendini sürekli güncelleyen YZ unsurları hiç de uzakta değilken, tıp fakültesi öğrencileri e-hastalar ile iletişime geçerek daha çok sayıda ve çeşitlilikte hastalık senaryoları ile karşılaşabilecekler ve bunlarla baş etmeyi öğrenebileceklerdir. Ayrıca YZ eğitmenleri ile dünyada tıp eğitimi daha standart hale dönüşebilecekler. YZ, doktorların, öğrencilerin veya tıp eğitimcilerinin yerini almaktan çok, yeni ufuklar açacaktır (2,16).

Robotik cerrahinin ilk dönemlerinde ve çoğunlukla insan kontrolü altında olmasına rağmen, cerrahi robotların cerrahiye değiştirme potansiyeli görülmüş, kısa sayılabilecek sürede günümüz akıllı robotik sistemleri geliştirilmiş ve sağlık hizmetleri üzerindeki doğrudan olumlu etkisi çok derin olmuştur. Akıllı robotlar, yapay YZ yöntemler yakın bir gelecekte standart olacak ve robotik cerrahiye öğretmeyen tıp fakülteleri hızla geride kalabilecektir.

Tablo 2: Tıpta başlıca yapay zeka uygulama alanları

- Yapay zeka tabanlı klinik karar verme
- Tıbbi bilgi mühendisliği
- Bilgi tabanlı ve etmen tabanlı sistemler
- Biyo ve klinik tıpta hesaplamalı zeka
- Sağlık ve tıpta akıllı ve sürece duyarlı bilgi sistemleri
- Tıpta doğal dil işleme
- Biyomedikal karar desteği için veri analitiği ve madenciliği
- Biyotıp için yeni hesaplama platformları ve modelleri
- Karara dayalı ve veri yoğun klinik görevleri desteklemeyi amaçlayan heterojen veri kaynaklarının akıllı kullanımı
- Akıllı cihazlar ve aletler
- Tıpta otomatik akıl yürütme ve üst akıl yürütme
- Tıpta, tıbbi odaklı insan biyolojisinde ve sağlık hizmetlerinde makine öğrenimi
- Tıpta yapay zeka ve veri bilimi, tıbbi odaklı insan biyolojisi ve sağlık hizmetleri
- Sağlık hizmetleri yollarının ve klinik kılavuzların yapay zeka tabanlı modellemesi ve yönetimi
- AI tabanlı nüfus sağlığı için modeller ve sistemler
- Tıp ve sağlık eğitiminde yapay zeka
- Sağlık, tıp odaklı insan biyolojisi ve tıpta yapay zekanın metodolojik, felsefi, etik ve sosyal sorunları

Kanıtı dayalı tıp, altın standart olup YZ'nin, yayınlanmış araştırmalara yanı sıra elektronik tıbbi kayıtlardan ilgili verilere otomatik olarak erişmeye ideal olarak uygun olduğunu ve bunların doktorların bilgisinin güncel kalmasına katkı sağladığı bildirilmiştir. YZ, ayırıcı tanıları ve klinik değerlendirmeyi çok sayıda bilgiye kısa sürede ulaşarak yetkin bir şekilde gerçekleştirerek hekime tanı koyma ve tedavi planı yapılmasına da katkı sağlayabilir (17-19).

YZ geliştikçe hastalar, YZ sistemleriyle evlerinden veya diğer uzak konumlardan ses, giyilebilir ve implante algılayıcılar aracılığıyla etkileşime girecek ve doktorların YZ'yi kullanan hastalara karşı yargılayıcı olmamasını bu yeni hastalarla nasıl etkileşime gireceklerini bilmeleri gerekecek.

Sonuç

Tıp uygulamalarında, YZ'yi görmezden gelenler geçici bir rahatlığa sahip olacaklar, ancak sonunda her şeyin etraflarında olduğunu anladıklarında, onu nasıl gözden kaçırdıklarını endişe ile merak edecekler. YZ araştırmalarına her yıl on milyarlarca dolar harcadığı ve şu anda bilgisayar sistemleri için mevcut olan veri miktarının emsalsiz olduğu unutulmamalıdır. YZ, tıbbi uygulamada daha derinlere indikçe, "gerçek" için bilgisayarlar tarafından yapılacağından, doktorların yapacak hiçbir şeylerinin kalmayacağından ve hiçbir şey bilmeyeceğinden korkulabilir. Bu durumun çok uzun vadede dahi gerçekleşmesi küçük bir ihtimal iken tıpta YZ uygulamalarından dolayı henüz öngörülemeyen yeni roller, yenilenmiş tıp eğitimi gerektiren rollerin ortaya çıkma olasılığı oldukça yakındır.

Kaynaklar

1. Rouhiainen L. Artificial Intelligence: 101 things you must know today about our future, 2018.
2. Masters K. Artificial intelligence in medical education. Med Teach. 2019;41:976-980.
3. Turing AM. Computing machinery and intelligence. Mind. 1950;250:433-460.
4. Homage to John McCarthy, the Father of Artificial Intelligence (AI), <https://www.artificial-solutions.com/blog/homage-to-john-mccarthy-the-father-of-artificial-intelligence> (son erişim 3 Ekim 2022).
5. The Quartz guide to artificial intelligence: What is it, why is it important, and should we be afraid?, <https://qz.com/1046350/the-quartz-guide-to-artificial-intelligence-what-is-it-why-is-it-important-and-should-we-be-afraid/> (son erişim 3 Ekim 2022).
6. McCarthy, J. What is Artificial Intelligence?, <http://jmc.stanford.edu/articles/whatisai/whatisai.pdf> (son erişim 3 Ekim 2022).
7. Huempfer, S., 100 things machines learned to do this year, 2017. <https://medium.com/echobox/100-things-machines-learned-to-do-this-year-80b727a64231> (son erişim 3 Ekim 2022).
8. <https://www.statista.com/statistics/871513/worldwide-data-created/> (son erişim 3 Ekim 2022).
9. <https://cbddo.gov.tr/SharedFolderServer/Genel/File/TR-UlusalYZStratejisi2021-2025.pdf> (son erişim 3 Ekim 2022).
10. Mitchell, TM., Machine Learning, 1997, New York: McGraw-hill.
11. Çakır U. Ergitme Fırınlarda Optimum Sistem Parametrelerinin Pekıştirmeli Öğrenme Metodları ile Saptanması. 2022, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi.
12. O'Neil C. Weapons of Math Destruction: How Big Data Increases Inequality and Threatens Democracy, 2017, Penguin Books.
13. Gunning, D. Explainable artificial intelligence (XAI), 2017, Technical Report, Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA)
14. Schmelzer R. Understanding Explainable AI, 2019, <https://www.forbes.com/sites/cognitiveworld/2019/07/23/understanding-explainable-ai/?sh=324a3d267c9e> (son erişim 3 Ekim 2022).
15. Jobin A, Ienca M, Vayena E. The global landscape of AI ethics guidelines, 2019, Nature Machine Intelligence, Vol. 1 No. 9, pp. 389-399.
16. Park SH, Do KH, Kim S, et al. What should medical students know about artificial intelligence in medicine? J Educ Eval Health Prof. 2019;16:18.
17. Cangir AK, Orhan K, Kahya Y, et al. A CT-Based Radiomic Signature for the Differentiation of Pulmonary Hamartomas from Carcinoid Tumors. Diagnostics (Basel). 2022;12:416.
18. Gürsoy Çoruh A, Yenigün B, Uzun Ç, et al. A comparison of the fusion model of deep learning neural networks with human observation for lung nodule detection and classification. Br J Radiol. 2021;94:20210222.
19. Kayı Cangir A, Orhan K, Kahya Y, et al. CT imaging-based machine learning model: a potential modality for predicting low-risk and high-risk groups of thymoma: "Impact of surgical modality choice". World J Surg Oncol. 2021;19:147.

Göğüs Cerrahi Alanında Yapay Zeka Uygulamaları

Artificial Intelligence Applications in Thoracic Surgery

Yusuf Kahya, Ayten Kayı Cangir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Yapay zeka ve radiomics uygulamalarının insan sağlığına hizmet etmesi konusunda son yıllarda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu yazının amacı göğüs cerrahisinde güncel YZ ve radiomics uygulamalarına genel bir bakış sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Göğüs Cerrahisi, Yapay Zeka, Radiomics

Abstract

In recent years, great progress has been made in artificial intelligence and radiomics applications to serve human health. The goal of this paper is to provide an overview of current artificial intelligence and radiomics applications in thoracic surgery.

Key Words: Thoracic Surgery, Artificial Intelligence, Radiomics

Giriş

Tıbbi yapay zekanın (YZ) temel hedefi, klinik tanıyı öngörmek ve uygun tedavi önerisinde bulunabilecek bilgisayar programlarının oluşturulmasıdır. Elektrokardiyogramların analiz edilerek akut miyokard enfarktüsü gelişme riskinin belirlenmesi, deri lezyonlarının sınıflandırılması ve diyabetik retinopati göstergelerinin belirlenmesi tıpta YZ kullanımına ilişkin örneklerden birkaçıdır. Son yıllarda ise radyoloji, YZ kullanımının en yoğun kullanıldığı disiplin haline gelmiştir. Radyoloji alanında geliştirilen tıbbi YZ sistemleri "radiomiks" olarak adlandırılır. Bir radyoloğun çalışma hayatı boyunca değerlendiremeyeceği kadar çok sayıdaki radyolojik incelemeden elde edilen algoritmik bulguların, dakikalar içerisinde ve yüksek doğruluk oranıyla klinisyenlere sunulması radiomiksin ana amacıdır.

Radiomiks ile radyolojik görüntüler bir modalite tarafından ekstrakte edilebilir. Başka bir ifadeyle, gelişmiş görüntüleme biyobelirteçleri aracılığıyla makine öğrenim algoritmaları oluşturularak, görüntüler yüksek boyutlu verilere dönüştürülür ve veriler kantitatif analiz edilerek radyolojik yorum konusunda klinisyenlere destek verilir (1-3).

Göğüs cerrahisi, radyolojik yöntemlerin tanı, tedavi planı ve cerrahi sonrası izlem için çok yoğun kullanıldığı bir disiplindir. Göğüs cerrahisi uzmanının günlük pratiğinde özellikle posterioanterior akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tedavi için karar verdiricidir. Göğüs cerrahisi uzmanı radyolojik yöntemler hakkında daha çok bilgi ve deneyime sahiptir. Bu nedenle öncelikle radiomiks deneyimlerimizden ve çalışmalarımızdan söz edilecektir.



Radiomiks Çalışmaları

BT tabanlı radiomiks, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde epidermal büyüme faktörü reseptörü mutasyon varlığını belirlemede non-invaziv bir biyobelirteç olabilir mi?

Akciğer kanseri, dünya genelinde yeni tanı konulan kanserlerin %13'ünü oluşturur ve kansere bağlı ölümlerde ilk sıradadır. Tüm akciğer kanserlerinin %85'i küçük hücreli dışı akciğer karsinomudur (KHDAK), adenokarsinom bunlar arasında en yaygın histolojik alt tiptir (4). Son on yılda, moleküler araştırmalardaki ilerlemeler, akciğer kanserinin teşhisi ve yönetiminde, özellikle kilit sinyal yollarına yönelik yeni hedefe dayalı tedavilerin geliştirilmesinde büyük değişikliklere neden olmuştur. Epidermal büyüme faktörü reseptörünü (EGFR) hedefleyen küçük molekül tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ), KHDAK tedavisinde klinik kullanıma giren hedefe yönelik tedavi ilaçlarından biridir (5).

EGFR aktive edici mutasyonlar barındıran akciğer adenokarsinomu olan hastalar, TKİ ile tedavi ile progresyonsuz sağkalım uzattığını belirten yayınlar vardır. EGFR mutasyonu değerlendirilmesi operasyon materyallerinde ya da biyopsilerde yapılır. Biyopsi, genellikle ileri evre akciğer kanserli hastalarda EGFR mutasyon değerlendirilmesi için uygulanan tek yöntemdir. Ama EGFR mutasyon durumunun önceden saptanmasını sağlayan güvenilir non-invaziv bir yöntem henüz yoktur. Biyopside değişen oranlarda tümör hücresi bulunması bu testi zorlaştıran bir etken olabilmektedir. Düşük konsantrasyonda bulunan mutant DNA allelleri ve intratümoral heterojenite yanlış negatif sonuca neden olabilmektedir. Bu nedenle, mutasyon analizi sonucu negatif saptandığında, biyopsinin akciğer tümörünün EGFR mutasyon durumunu gerçekten temsil edip etmediği düşünülmelidir (6).

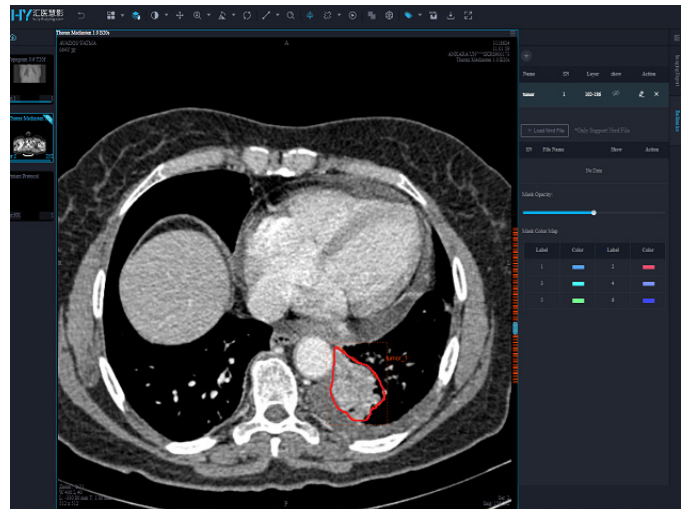
Radiomiks, tanı ve tedaviye yardımcı olmak için minimize edilebilir veri tabanları oluşturmak amacıyla dijital tıbbi görüntülerden özelliklerin sistematik olarak çıkarılması ve analiz edilmesini ifade eder. Radiomiks, radyolojik görüntüleri bilgisayar yardımı ile karmaşık algoritmalar ile kantitatif verilere dönüştüren ve tümör fenotiplerini yüksek sayıda özellikler ile karakterize edebilir. BT görüntülemesi rutin olarak akciğer kanseri tanısında ve evrelemesinde kullanılmaktadır. BT özellikleri ile KHDAK'de EGFR mutasyon durumu arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır; ancak bu çalışmalarda fikir birliği sağlanamamıştır. BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları çalışması ile KHDAK hastalarının tümöründe EGFR mutasyon durumunun öngörebileme durumu değerlendirilebilir. BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları çalışmaları ile EGFR mutasyon durumu belirlenebilirse akciğer kanseri hastalarda tedavi planı için bir klinik belirleyicilerden olabilir (7). Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi kapsamında temin edilen, radiomiks platformu (Çin Halk Cumhuriyeti menşeli Huiying Medikal Teknoloji Firması tarafından geliştirilmiş olan tıbbi YZ

platformu) Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda bulunmaktadır. Bu platforma hastane görüntü kayıt sisteminde tomografi görüntüleri yer alan ve EGFR durumu bilinen hastaların görüntüleri yüklendikten sonra, her bir hastanın tomografisinde kitle imajının olduğu tüm kesitlerde kitle kontürleri işaretlendi yani görüntüler segmente edildi (Resim 1). Klinik veriler platforma girildi ve aynı platformda algoritmalar oluşturularak analiz yapıldı. BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları ile KHDAK hastalarının (n=430) tümöründe EGFR mutasyon durumunu değerlendirildiğimiz çalışmada EGFR pozitif ya da negatif olma durumunun ayrımının %94 oranında yapılabildiği bulundu (8).

Akciğer kanserinde en önemli hedefe yönelik tedavi kararının belirleyici olan EGFR mutasyon varlığını YZ destekli non-invaziv bir yöntem olan radiomiks ile belirlemek olası gibi görünmektedir. EGFR durumunu belirlemek için gelecekte yapılacak daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalar ile radiomiks, invaziv bir yöntem olan transtorasik biyopsinin yerini alabilir.

BT tabanlı radiomiks, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde PD-L1 ekspresyon durumunu belirlemede non-invaziv bir biyobelirteç olabilir mi?

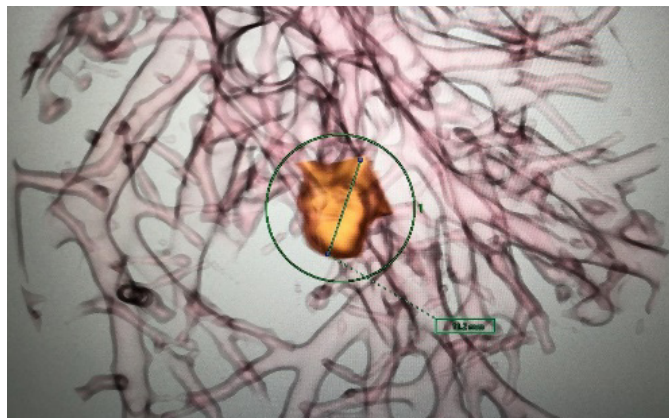
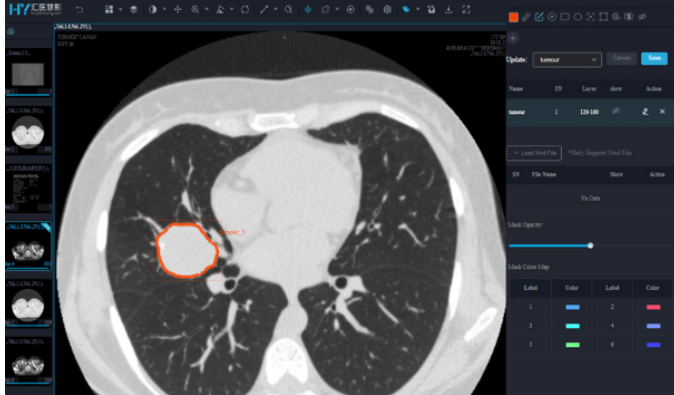
Benzer şekilde tümör hücrelerinde immün kontrol noktalarından sorumlu olan PD-L1 ekspresyonu varlığının ortaya koyulması halinde bu kontrol noktalarını bloke eden monoklonal antikorların tedavide kullanılmasının önü açılabilir. Böylelikle hastalarda sağkalım avantajının sağlanabileceği gösterilmiştir (9). BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları çalışması ile KHDAK hastalarının (n=174) tümöründe PD-L1



Resim 1. BT tabanlı radiomiks, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde EGFR mutasyon varlığını belirlemede non-invaziv bir biyobelirteç olabilir mi? başlıklı çalışmamızda sol akciğer alt lob yerleşimli EGFR pozitif adenokarsinoma olan bir hastanın segmente edilmiş BT görüntüsü (kitle sınırları kırmızı çizgilerle çevrelenmiştir)

EGFR: Epidermal büyüme faktörü reseptörü, BT: Bilgisayarlı tomografi

ekspresyonu varlığının değerlendirildiği çalışmamızda PD-L1 pozitif/negatif ayrımı %67 oranında yapılabilmektedir. Radiomiks ile PD-L1 durumunu yüksek doğrulukla belirlemek için henüz yolun başında olunmakla birlikte sonuçlar umut vadedicidir (10).



Resim 2. Hamartom-pulmoner karsinoid ayrımında radiomics sonuçlarının araştırıldığı çalışmamıza ait segmentasyon ve 3D görüntüleri

KHDAK'de mediastinal lenf nodüllerinin malign-benign ayrımında bilgisayarlı tomografi görüntüleri eşliğindeki yapay zekanın tanı performansının değerlendirilmesi

KHDAK'de en önemli prognostik faktör tümörün evresidir. TNM (T: primer tümör; N: bölgesel lenf nodları; M: uzak metastaz) evreleme sistemine göre 5 yıllık genel sağkalım oranı evre 1 ve 2 için >%80 iken, evre 4 için 5 yıllık sağkalım cerrahi yapılan küçük bir subgrup dışında olası değildir. KHDAK'de ipsilateral mediastinal lenf nodlarında (MLN) metastaz varlığı N2 evre (pN2) olarak tanımlanır ve kötü prognostik faktördür. pN2'de 5 yıllık sağkalım oranı %10-15 olarak bildirilmiştir. Cerrahi tedavinin tek başına uygulandığı durumlarda da sağkalım oranları yüz güldürücü değildir ve 5 yıllık sağkalım oranı %17-20 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle pN2'de günümüzde multimodal tedavi yaklaşımı (neoadjuvan+cerrahi+adjuvan tedavi) standart tedavi haline gelmiştir. Multimodal tedavi ile 5 yıllık sağkalım oranı %19-45 olarak bildirilmiştir. Özetle, KHDAK'de uzun sağkalım elde edilen hastalar, komplet cerrahi rezeksiyon (R0 rezeksiyon+sistemik MLN diseksiyonu) uygulanmış olan erken evre hastalardır. Bu nedenle tedavi planı ve prognoz tayini yapılırken hastalık doğru evrelenmeli, MLN tutulumu ve uzak metastazlar net şekilde ortaya koyulmalıdır (11).

MLN evrelemesi için invaziv ve non-invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Non-invaziv yöntemler: BT, pozitron emisyon tomografisi-BT, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi; invaziv yöntemler ise endobronşial ultrasonografi/transbronşial iğne aspirasyonu, endoskopik ultrasonografi/ince iğne aspirasyon biyopsisi, skalen ve supraklaviküler lenfadenopati biyopsisi, mediastinoskopi, mediastinotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahi ve torakotomi şeklinde sıralanabilir. Bu yöntem çeşitliliğine rağmen klinik evre 1 KHDAK'de dahi insidental pN2 (preoperatif tanı yöntemleri ile N0 olduğu düşünülen ancak cerrahi sonrası uzun takip patolojide N2 saptanan hasta grubu) oranı %5,6 olarak bildirilmiştir. Bu noktada günümüz yöntemleri ile benign-malign ayrımı yapılamayan MLN'leri için klinisyene yol gösterebilecek ek yöntemlere ihtiyaç vardır (12-14).

Radiomiksin BT görüntülerinde malign olma ihtimali yüksek MLN'leri saptaması, hastanın gereksiz invaziv işlemlerden korunmasına aynı zamanda hastaya multimodal tedavi şansının sunulması sağkalım avantajı sağlamasına katkı sağlayacaktır. Bu kapsamda yapmış olduğumuz KHDAK'de mediastinal lenf nodüllerinin malign-benign ayrımında BT görüntüleri eşliğindeki YZ'nin tanı performansının değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü, Genel Araştırma Projesi, Proje yürütücüsü: Yusuf Kahya, Proje no: 20B0230005, Proje bitiş yılı: 2022.

Pulmoner hamartomların karsinoid tümörlerden ayırımında BT tabanlı radiomiks

Bronkopulmoner karsinoid tümörler, akciğer kanserinin alt sınıfı olan nöroendokrin neoplaziler arasında yer alır. Akciğer tümörlerinin yaklaşık %2'sini oluşturan, nadir görülen ve yavaş progresyon gösteren tümörlerdir. Histopatolojik olarak tipik ve atipik olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar. Bu ayırım tedavi seçimi ve prognoz açısından önemlidir. Tipik karsinoid tümörlerde parankim koruyucu rezeksiyonlar uygulanabilirken, atipik karsinoidler için genellikle standart anatomik rezeksiyonlar yapılmaktadır. Cerrahi öncesi biyopsilerle tanı koyulmaya çalışılsa da genellikle alt tip ayırımı yapılamamaktadır. Periferik yerleşimli karsinoid tümörlerde transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi ile tanısal başarı oranı %40, histopatolojik alt tipi saptama oranı %10-20'dir. Bronkoskopik biyopsi santral yerleşimli lezyonlar için esas tanı yöntemidir. Tanısal başarı oranı %70-80, histopatolojik alt tipi saptama oranı %40-50'dir. Tanı için invaziv yöntemlere başvurulmasına rağmen bu yöntemlerin histopatolojik alt tipi saptamada yetersiz kaldığı görülmektedir. Ayrıca işgücü, maliyet, zaman kaybı ve olası komplikasyonlar açısından da invaziv yöntemler dezavantajlı olabilir. Radiomiks tipik-atipik karsinoid tümör ayırımında hızlı, maliyet etkin ve kolay ulaşılabilir non-invaziv bir yöntem olarak tanıda kullanılabilir (15). BT tabanlı radiomiks ile bronkopulmoner karsinoid tümörlerde (n=78) tipik-atipik karsinoid ayırımını araştırdığımız çalışmamızda makine öğrenimi ile %88,5 doğruluk oranında bu ayırımı yapıldığı gösterilmiştir (16).

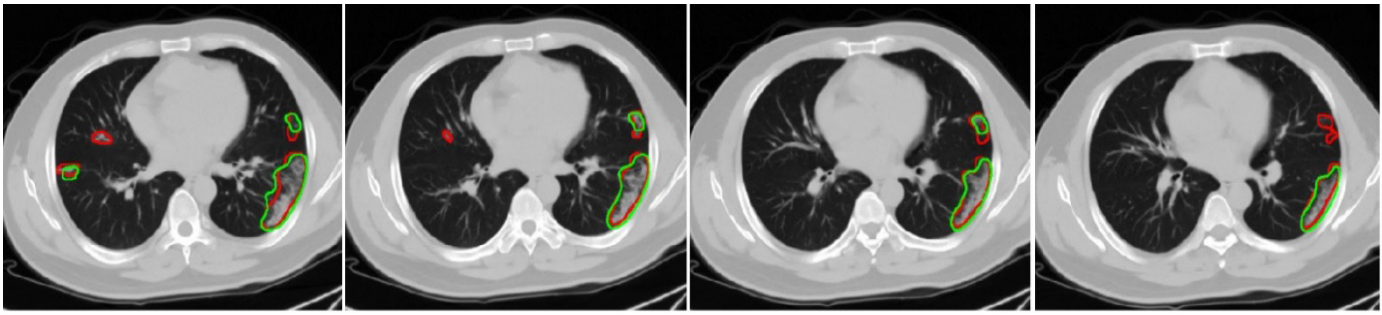
Pulmoner maligniteleri taklit edebilen benign soliter pulmoner lezyonların radyolojik olarak malign lezyonlardan ayırımı kolay değildir. Bu ayırımın zor olduğu durumların başında pulmoner hamartom ve pulmoner karsinoid tümör ayırımı gelmektedir. Hamartomların her zaman cerrahi yolla çıkarılması gerekli değilken, karsinoid tümörün tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Bu iki lezyonun ayırımının yapılabilmesi gereksiz rezeksiyondan kaçınılmasına yol açabilir. Literatürde ilk olma özelliği taşıyan çalışmamızda pulmoner hamartom (n=60) ve pulmoner karsinoid tümör (n=78) ayırımında BT tabanlı radiomiks yönteminin sonuçları araştırıldı ve bu ayırımın %99 başarı oranıyla yapılabildiği saptandı (17) (Resim 2, 3).

BT tabanlı makine öğrenimi modeli: Düşük riskli ve yüksek riskli timoma gruplarını tahmin etmek için potansiyel bir yöntem: "Cerrahi yöntem seçiminin etkisi"

Timomanın histopatolojik alt tipleri ile sağkalım beklentisi doğrudan ilişkilidir. Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre timomalar; A, AB, B1, B2 ve B3 tiplerine ayrılır. Prognoza bağlı olarak bu alt tipler iki grupta sınıflandırılabilir: Düşük riskli timomalar (tip A, AB ve B1) ve yüksek riskli timomalar (tip B2 ve B3). Yüksek riskli timoma grubunun, düşük riskli gruba göre lokal invazyon olasılığı yüksektir. Timoma tedavisinde ana strateji cerrahidir ve komplet rezeksiyon en iyi sağkalım oranını sağlar, ancak timoma alt grupları tedavi yaklaşımını belirlemede önemli bir faktördür. Düşük risk grubunda komplet cerrahi rezeksiyon olasılığı çok yüksektir ve bu tipik olarak adjuvan veya



Resim 3. Hamartom-pulmoner karsinoid ayırımında radiomics sonuçlarının araştırıldığı çalışmamızda, segmentasyondan makine öğrenim algoritmalarının geliştirilmesine kadar yapılan tüm aşamaların şematik görünümü



Resim 4. COVID-19 pnömonisi-akciğer adenokarsinom ayırımında radiomics sonuçlarının araştırıldığı çalışmamızda, radyolog tarafından yapılan manuel segmentasyon (kırmızı işaretleme) ile otomatik segmentasyonun (yeşil işaretleme) büyük ölçüde örtüştüğü görülmektedir.

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

neoadjuvan kemoterapi olmaksızın yeterli bir tedavidir. Minimal invaziv cerrahi teknikler de bu grupta güvenle kullanılabilir. Buna karşılık, yüksek riskli timoma grubu, düşük riskli gruba göre komplet cerrahi rezeksiyon için daha az fırsata sahiptir ve multimodal tedavi gerektirebilir. Histolojik sınıflandırma, hastalar için risk sınıflandırması hakkında bilgi verebilir ve cerrahi tedavi sürecini kişiselleştirebilir. Bu nedenle timomalı hastaların hangi risk grubunda olduğunun preoperatif dönemde non-invaziv bir yöntem ile tanınması hastanın oldukça önemlidir (18). Tedavi ve prognozları birbirinden farklı olan yüksek ve düşük riskli timomaların (n=83) ayırımında BT tabanlı radiomiksin tanı performansının değerlendirildiği çalışmamızda bu 2 grubun ayırımında %94 oranın başarı sağlandığı gösterildi (19).

COVID-19 tanısında bilgisayarlı tomografi tabanlı yapay zeka tanı sistemi

BT görüntülerinde buzlu cam lezyonları izlenen koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pnömonili hastalar ile subsolid radyolojik görünümdeki adenokarsinomlu hastalar makine öğrenimi önceden tamamlanmış ve otomatik segmentasyon imkanı sağlayan radiomiks platformu (Dr Tuiring YZ tanı sistemi) üzerinde karşılaştırıldı. Radiomiksin adenokarsinom lezyonlarını %93,7, COVID-19 lezyonları %86,6 doğruluk oranıyla teşhis edebildiği saptandı. Adenokarsinomlar ile COVID-19 lezyonlarının ayırımında ki doğruluk oranını %100 olarak saptandı (Resim 4). Acil Tıp Anabilim Dalı ile ortak yürütmekte olduğumuz diğer bir çalışmada da makine öğrenimi önceden tamamlanmış radiomiks platformu üzerinde el ve el bilek fraktürlü hastaların BT görüntüleri platforma yüklenerek radiomiksin tanı performansı araştırılmaktadır. Bir başka çalışmada da makine öğrenimi önceden tamamlanmış radiomiks platformu üzerinde soliter pulmoner nodüllere ait BT görüntüleri yüklenerek radiomiks ile eş zamanlı nodüllerin malign-benign ayırımını değerlendirilen 2 radyoloğun tanı performansları karşılaştırıldı. Radiomiksin maligniteyi öngörmedeki başarısının radyoloğun tahminine yakın olduğu sonucuna ulaşıldı (20).

Göğüs cerrahi alanında YZ uygulamaları hızla büyümektedir. Pulmoner lezyonların otomatik segmentasyonu ile klinik iş akışında zaman ve işgücünden kazanma, verimliliği artırma, insan hata payını en aza indirme öngörülmektedir. Klinik ve görüntü verilerini kullanan YZ algoritmaları, tanı koyma, doğru tedavi kararı verme ve prognoz öngörme konularında klinisyenlerin işlerini kolaylaştıracaktır. Ayrıca makine öğrenim algoritmalarının genetik ve metabolik biyobelirteçler ile desteklenmesi halinde bireysel sağlık bakımının geliştirilmesi mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Russell SJ, Norvig P. Artificial intelligence: a modern approach. 2nd ed. Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall/Pearson Education; 2003.
2. Shameer K, Johnson KW, Glicksberg BS, et al. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? Heart. 2018;104:1156-1164.
3. Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2668-2679.
4. Zheng M. Classification and Pathology of Lung Cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2016;25:447-468.
5. Yoneda K, Imanishi N, Ichiki Y, et al. Treatment of Non-small Cell Lung Cancer with EGFR-mutations. J UOEH. 2019;41:153-163.
6. Lin CY, Chang CC, Chu CY, et al. Computed Tomography-Guided Transthoracic Needle Biopsy: Predictors for Diagnostic Failure and Tissue Adequacy for Molecular Testing. Front Med (Lausanne). 2021;8:650381.
7. Hong D, Xu K, Zhang L, et al. Radiomics Signature as a Predictive Factor for EGFR Mutations in Advanced Lung Adenocarcinoma. Front Oncol. 2020;10:28.
8. Kahya Y, Orhan K, Buyukceran EU, et al. EP13.01-002 Radiomic Signature on CT Images: A Noninvasive Biomarker for Pretreatment Discrimination of EGFR Mutations in NSCLC Patients. Journal of Thoracic Oncology. 2022;17:S519-S520.
9. Yoon J, Suh YJ, Han K, et al. Utility of CT radiomics for prediction of PD-L1 expression in advanced lung adenocarcinomas. Thorac Cancer. 2020;11:993-1004.
10. Kahya Y, Orhan K, Kocaman G, et al. BT Tabanlı Radiomics, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseriinde PD-L1 Mutasyon Varlığını Belirlemede Noninvaziv Bir Biyobelirteç Olabilir Mi? SS-104, TÜSAD 44.Uluslararası Katılımlı Yıllık Kongresi, 5-10 Kasım 2022, KKTC.
11. Jones CM, Brunelli A, Callister ME, Franks KN. Multimodality Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer: Where are we with the Evidence? Curr Surg Rep. 2018;6:5.

12. Ma X, Xia L, Chen J, et al. Development and validation of a deep learning signature for predicting lymph node metastasis in lung adenocarcinoma: comparison with radiomics signature and clinical-semantic model. *Eur Radiol.* 2022.
13. He L, Huang Y, Yan L et al. Radiomics-based predictive risk score: a scoring system for preoperatively predicting risk of lymph node metastasis in patients with resectable non-small cell lung cancer. *Chin J Cancer Res.* 2019;31:641-652.
14. Zhong Y, Yuan M, Zhang T, et al. Radiomics Approach to Prediction of Occult Mediastinal Lymph Node Metastasis of Lung Adenocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211:109-113.
15. Meyer HJ, Leonhardi J, Höhn AK, Pappisch J, Wirtz H, Denecke T, Frille A. CT Texture Analysis of Pulmonary Neuroendocrine Tumors-Associations with Tumor Grading and Proliferation. *J Clin Med.* 2021;10:5571.
16. Kayı Cangir A, Orhan K, Kahya Y, Kavak KA, Dursun Ş, Yüçemen AU, Karasoy D, Uzun Ç. Pulmoner karsinoid tümörlerin tipik/atipik ayrımında BT tabanlı makine öğrenim modeli. SSB-027, TGCD 11.Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, 24-27 Ekim 2021, Antalya, Türkiye.
17. Kayı Cangir A, Orhan K, Kahya Y, et al. A CT-Based Radiomic Signature for the Differentiation of Pulmonary Hamartomas from Carcinoid Tumors. *Diagnostics (Basel).* 2022;12:416.
18. Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M, Kimura S, Sumitomo M, Morita J, Miyoshi T, Sakiyama S, Mukai K, Monden Y. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1183-1188.
19. Kayı Cangir A, Orhan K, Kahya Y, et al. CT imaging-based machine learning model: a potential modality for predicting low-risk and high-risk groups of thymoma: "Impact of surgical modality choice". *World J Surg Oncol.* 2021;19:147.
20. Gürsoy Çoruh A, Yenigün B, Uzun Ç, et al. A comparison of the fusion model of deep learning neural networks with human observation for lung nodule detection and classification. *Br J Radiol.* 2021;94:20210222.

Patolojide Yapay Zeka: Dost mu? Düşman mı?

Artificial Intelligence in Pathology: Friend or Enemy?

İD Selim Sevim¹, İD Ezgi Dicle Serbes¹, İD Murat Bahadır², İD Mustafa Said Kartal³, İD Serpil Dizbay Sak¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Simplex Bilgi Teknolojileri, Ankara, Türkiye

³Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas, Türkiye

Öz

Yapay zeka teknolojileri son yıllarda hayatın birçok alanında sıkça kullanılmaktadır ve tıp alanında kullanım sıklığı gittikçe artmaktadır. Hastalıklara tanı koyan ve tedavileri şekillendiren bir bilim olan patolojide de, yapay zeka bazlı algoritmalar rutin içerisinde yer bulmaya başlamıştır. Bu teknolojilerin daha sık kullanılmasıyla birlikte, yapay zekanın patoloji özelinde, olumlu ve olumsuz yönleri tartışmaya açık hale gelmiştir. Bu derlemede tıbbi patolojide rutin işleyişin nasıl olduğunu özetlemek, yapay zeka kavramını patoloji perspektifinden mercek altına almak, patoloji ile yapay zeka ilişkisinde olumlu ve olumsuz yönleri değerlendirmek, gelecekte biz patologları nelerin bekliyor olabileceğini irdelemek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Patoloji, Yapay Zeka, Whole Slide Imaging, Region Of Interest

Abstract

Artificial intelligence technologies have been used frequently in many areas of life in recent years, and the frequency of its' use in the field of medicine is increasing. In medical pathology, which is a specialty that diagnoses diseases and directs patient management, artificial intelligence-based algorithms have started to find a place in the routine practice. With the more frequent use of these technologies, the positive and negative impacts of artificial intelligence in pathology have become open to discussion. In this review, it is aimed to summarize the routine workflow in medical pathology, to examine the concept of artificial intelligence from the perspective of pathology, to evaluate the impact of artificial intelligence on pathology practice, and to assess what may await the future generations of pathologists.

Key Words: Pathology, Artificial Intelligence, Whole Slide Imaging, Region Of Interest

Tıbbi Patoloji Laboratuvarının İşleyişi

Tıbbi patoloji, esas olarak hastalıklara tanı koymayı ve buna bağlı olarak hastanın tedavisini yönlendirmeyi amaçlayan bir bilim dalıdır. Temel bilimler ile klinik bilimlerin kesişme noktasında yer alan bu bilim dalı günümüzde hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin de artması ile giderek hasta tanı ve tedavisinde daha da önemli bir yere gelmiştir.

Patolojinin çalışma materyalini ve temel çalışma ilkelerini kısaca açıklayacak olursak, iki önemli temel basamağı vardır. Bunlardan birincisi makroskopik inceleme, ikincisi de mikroskopik

incelemedir. Hastadan alınan biyopsi ya da operasyon materyalleri makroskopik değerlendirmeye kadar geçen sürede, doku bozulmasını önlemek için bir tespit solüsyonu (genellikle %10'luk tamponlu formalin) içerisinde gönderilir. Makroskopik inceleme sırasında hastadan alınan materyaller usulüne uygun şekilde incelenir, saptanan özelliklere ait notlar kaydedilir, fotoğraflanır ve önceden mevcut olan uluslararası protokollere göre örneklenir.

Alınan örnekler kasetler içerisinde doku takibi işlemine alınır. Dokunun kesilebilecek şekilde sertleşmesini ve daha

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Serpil Dizbay Sak

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 595 81 03 E-posta: sak@medicine.ankara.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3666-3095

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



sonra yıllarca saklanabilmesini sağlayan takip işleminden sonra dokular parafin bloklara gömülür ve mikrotom aracılığıyla 4-5 mikrometre kalınlığında doku kesitleri elde edilir. Bu doku kesitleri bir lam üzerine alınır ve çeşitli boyalarla, ilk tercih olarak da genellikle hematoksilin ve eozin (HE) boyası ile boyanır. Lam üzerindeki dokular boyandıktan sonra lamel ya da film ile kapatılır ve mikroskopta bakmaya ve saklanmaya uygun preparatlar elde edilmiş olur. Mikroskopik incelemelerden önce, hastanın kliniği ile ilgili bilgiler hastane bilgi sistemlerinden elde edilir ve mikroskopik inceleme bu bilgiler ışığında yapılır. Bazı olgularda sadece HE boyası aracılığıyla tanı koyulabilirken, bazı olgularda ihtiyaca bağlı ek inceleme olarak histokimyasal boyalar (Giemsa, trikrom, retikülin, Elastic Van Gieson gibi), immünohistokimyasal boyalar ve moleküler incelemeler (*in situ* hibridizasyon, polimeraz zincir reaksiyonuna dayalı yöntemler, yeni nesil sekanslama yöntemleri ile mutasyon analizi vb.) de kullanılabilir. Tüm bu incelemeler sonrasında tanı ve prognostik/prediktif parametreler belirlenerek patoloji raporu hazırlanır. Tedavi buna göre klinisyen tarafından şekillendirilir.

Bir dokudan mikroskopta incelemeye hazır lamaların elde edilmesi yanı sıra tanı verme süreci, prognostik ve prediktif parametrelerin belirlenmesi oldukça uzun, birçok kişinin emeğini isteyen, titizlik gerektiren bir süreçtir. Bu sebeple son yıllarda patoloğların iş yükünü azaltmaya ve tanı doğruluğunu iyileştirmeye çalışan dijital patoloji teknikleri, yapay zeka (YZ) teknolojileri eksponansiyel hızlarla artmaktadır ve rutin kullanıma girmeye başlamıştır.

Yapay Zeka ve Kullanım Alanları

Literatürde "*Artificial intelligence*" olarak bilinen YZ, makinelerin çeşitli görevleri yerine getirebilmesi için insanların bilişsel yeteneklerini ve işlevlerini taklit ettiği öğrenim ve çıkarım yapabilen bilgisayar sistemleridir. Bu terimin gelişim sürecine bakacak olursak, ilk defa 1950 yılında, ikinci dünya savaşı sırasında da birçok hayatın kurtulmasını sağlayan Alan Turing tarafından gündeme gelmiştir. Alan Turing makineler düşünebilir mi sorusuyla yola çıktığı ünlü makalesini yayınlamıştır ve bunun için de düşünmenin ne olduğunu tanımlamamız gerektiğini savunmuştur (1). Sonraki yıllarda kendi adıyla anılan Turing testi geliştirilmiştir. Bu testte soru soran bir insan değerlendirici olarak bulunur ve karşısında cevap veren bir bilgisayar, bir de insan bulunmaktadır (2). Değerlendirici karşısından gelen cevaplara göre, cevap verenin bilgisayar mı, insan mı olduğuna karar vermeye çalışır. Eğer değerlendirici tarafından bilgisayarın insan olduğu düşünülürse, algoritma bu testi geçmiş demektir. Kısaca Turing testi, YZ ve insan davranışlarını inceleyen bir testtir. Bu testi geçen bir algoritma YZ olarak isimlendirilebilir. Bir başka deyişle YZ insan gibi düşünebilmeyi, algılama, mantık kurma, öğrenme, plan yapma gibi insani özelliklere sahip olmayı ve insan davranışlarını taklit etmeyi amaçlar (3).

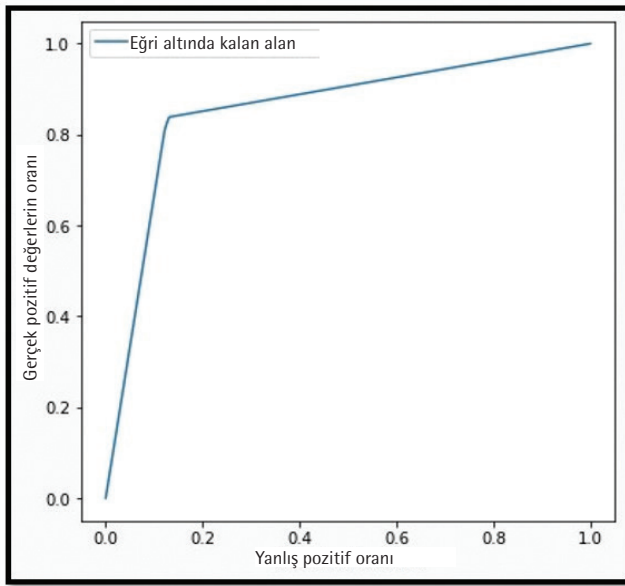
"*Artificial intelligence*" teriminin ilk kullanımı ise 1956'da John McCarthy'nin, Dartmouth College konferansına dayanmaktadır. Bundan sonra YZ kavramı hızla gelişmiştir (3).

Gelişen teknoloji ile hızlı çalışması ve yüksek doğruluk performansı ile derin öğrenme kavramı popülerlik kazanmıştır ve YZ çalışmalarının büyük bir bölümü bu alanda yapılmaktadır. Derin öğrenme insan sinir sisteminin yapısından ve çalışma prensibinden esinlenilerek tasarlanmıştır. Girdi ve çıktı arasındaki ilişkiyi insan denetimi olmadan öğrenerek genelleme yapabilme yeteneğine sahip olan derin öğrenme algoritmaları; algılama, nesne tanıma, segmentasyon ve sınıflandırma görevlerini yerine getirir (3).

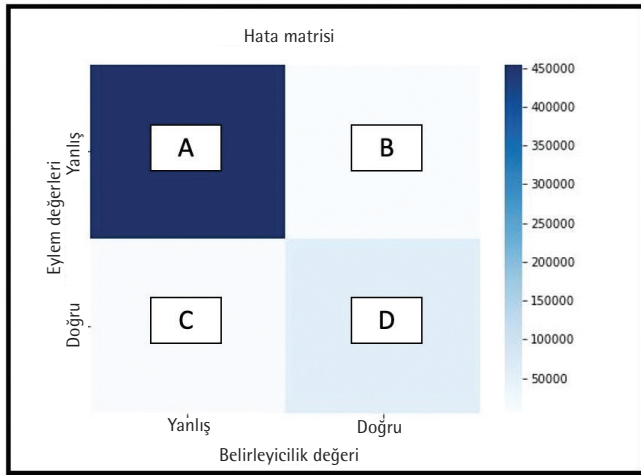
YZ'nin ilk kullanım alanı matematik olmuştur (3). Uzun yıllardır çözülmemiş problemlerin algoritmalar tarafından çözülmesi veya çözülmüş problemlerin daha kısa ve estetik olarak çözüldüğünün fark edilmesi, YZ'nin hayatın diğer alanlarında da kullanımının umut verici olduğunu düşündürmüştür. Günümüzde tarım, uzay araştırmaları, nükleer fizik, kimya, enerji üretimi, hatta sanat gibi birçok alanda kullanılmaktadır (3). Özetleyecek olursak YZ şu an itibarıyla hayatımızın her alanında kullanıma ihtimali olan algoritmalar bütünüdür. YZ tıp alanında ancak son yıllarda duyduğumuz bir terim gibi gelse de tıpta kullanımı 1960 yıllarına kadar dayanmaktadır. Bu yıllarda, senaryo bazlı ELIZA adlı YZ'nin en ünlü alt birimlerinden DOCTOR bir psikoterapist rolündedir (4). 1977'de MYCIN, enfeksiyöz semptomlara göre, olası bakteriyi ve verilebilecek antibiyotikleri tahmin etmeye çalışmıştır (5). 1992'de PATHFINDER, hematopatolojide zor olgulara yardım etmeyi amaçlamıştır (6). Bu örnekler çoğaltılabilir ve günümüzde ivmelenen bir hızla artmaya devam etmektedir.

Patoloji Perspektifinden Yapay Zeka

Patoloji tanılarında morfoloji altın standarttır. Ancak patoloğlar arasında, morfoloji konusunda uyum her alanda istenilen düzeyde değildir. Örnek vermek gerekirse: prostat adenokarsinomalarının derecelendirmesinde kullanılan Gleason sisteminde patoloğlar arası uyum ve Kappa skorları her zaman istendiği kadar yüksek değildir (7). Bu sebeple de Gleason sisteminde olduğu gibi tanı doğruluğunu artıracak algoritmalar üzerine YZ çalışmaları yoğunlaşmış durumdadır (8). YZ algoritmasından çıkan sonuçların performansını değerlendirmek için "area under the curve" (AUC) (Şekil 1), konfüzyon matrisi (Şekil 2), F1 skoru, DICE skoru, Jaccard skoru gibi değerlendirme metodları kullanılır (9,10). Bu metodlarda genel olarak amaç, YZ modelinin tespit etmesi gereken durumları geçerli doğruluk oranında saptaması ve aynı zamanda yanlış tespitlerinin de düşük bir hata payına sahip olmasıdır. Her değerlendirme metodu için başarı eşiği değişebilir. Probleme göre farklı metodlar seçilebilir. Örneğin AUC değerinin yükselmesi algoritmanın tanı yeteneğinin başarılı olduğu anlamına gelmektedir (9).



Şekil 1: AUC değeri, doğru pozitif ve doğru negatifler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve algoritmanın performansını değerlendirmek için kullanılır. Eğrinin (eğri bu görselde mavi ile temsil edilmiştir) altında kalan alan ne kadar fazlaysa, algoritmanın performansı da o kadar iyi demektir
AUC: Eğri altında kalan alan



Şekil 2: Konfüzyon matrisi de, AUC değeri gibi algoritmanın performansını ortaya koymaya yönelik bir matristir. Burada "ground truth" (bu konu özelinde patoloğların değerlendirimi, "actual values" ile temsil edilmiştir.) ve "prediction" (bu konu özelinde yapay zekanın tahmini, "predicted values" ile temsil edilmiştir) arasındaki tutarlılıklar ortaya konulmaya çalışılır. Patoloğun doğru dediğine, algoritmanın da doğru demesi veya yanlış dediğine, algoritmanın da yanlış demesi istenilen bir sonuçtur. Diğer bir deyişle sayısal değer olarak A ve D kutularında daha yüksek değerlerin olması, patoloğ ve algoritma tahmininin yüksek oranda kesiştiğini ortaya koyar, ki bu algoritmanın performansının iyi olduğu sonucunu oluşturur. Ayrıca bu matris sayesinde yanlış/doğru pozitif ve negatif değerler ortaya konmuş olunur. Bu matristen elden edilen verilerle farklı değerlendirme yöntemleri oluşturulabilir (Duyarlılık, kesinlik, spesifite vb.).

AUC: Eğri altında kalan alan

Patolojide YZ kullanımının mümkün olabilmesi için iyi işleyen konvansiyonel bir patoloji laboratuvarına ve dijital patoloji laboratuvarına ihtiyaç vardır. Bunun için HE lamaları dijitalize edecek optik özellikleri uygun, keskin ve net görüntü kalitesi oluşturan, hızlı tarama yapabilen, uygun miktarda preparat alabilen, otomatize bir tarayıcı gerekmektedir. Ayrıca taranan camların görüntülenmesini sağlayacak bir sistem, ağ, yeterli kapasitede depo alanı, sistemi kullanacak her patoloğ için uygun kontrastta bir ekran gerekmektedir. Ayrıca iyi bir dijital patoloji laboratuvarının kurulması sadece YZ çalışmaları için gerekli değildir, patoloğların uzaktan ve dijital ekran üzerinden birbirleriyle olgu değerlendirebildiği telepatoloji uygulamalarının hayata geçirilmesini sağlayacaktır (11).

Bir mikroskop lamında bulunan görüntünün dijitalize edilerek bilgisayar ekranından izlenmesini sağlayan tüm lam görüntüleme, "tüm slayt görüntüleme" (WSI) (Şekil 3A) teknolojisinin gelişmesi, patolojide YZ'nin giderek gelişmesi için gerekli alt yapıyı sağlamıştır. WSI lam halindeki preparatların çeşitli tarayıcılar yardımıyla dijitalize edilerek dijital görüntüler elde edilmesine dayanmaktadır ve ayrıca Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi WSI teknolojisini primer tanı koyma için uygun bir araç olarak onaylamıştır (11). Dijitalize edilmiş HE görüntüler üzerinden ilgilenecek alanlar da işaretlenebilir ve bu da literatürde "ilgi alanı" (ROI) (Şekil 3B) olarak tanımlanır. WSI bütün taranmış dokuyu temsil ederken, ROI'ler bu WSI görüntüsü üzerinde özellikle incelenmek için seçilen alanları temsil eder. ROI işaretlemesi sayesinde, istenilen büyüklükte alanlar seçilebileceği için; mitoz sayısı, Ki67 (Şekil 4) gibi immünohistokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesi gibi konularda standardize bir sayım yöntemi oluşturma ihtimali artar (12).

Histopatolojik görüntüler genel olarak diğer görüntü çeşitlerinden farklıdır. Rutin mikroskopik değerlendirmede, boyalarda zaman zaman belli bir standardizasyonun olmaması, tespitte ve takibe bağlı artefaktlar, doku katlantıları görüntü analizini zorlaştırabilmektedir. Bu sebeple, algoritmaya, görüntü ve bilgileri öğretip işin tümünü ona bırakmak yerine, çeşitli aşamalarda kontrol sağlamak ve sonuçtan önce antrenman/ eğitim testleriyle zenginleştirmek standart hale gelmiştir (13). Patolojide genellikle denetlenen (supervised) ve algoritmaya doğruların patoloğlar tarafından öğretildiği YZ teknikleri kullanılmakla birlikte, denetimsiz (unsupervised) öğrenme teknikleri de kullanılabilmektedir. Bu teknikte insan zekası, daha net bir şekilde taklit edilebilmekte, algoritma kendi kendine de öğrenerek tecrübe edinebilmektedir (14).

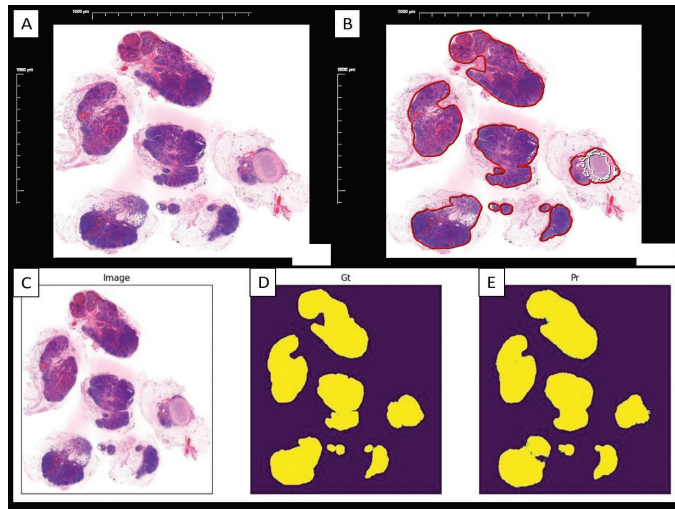
Derin öğrenme, basitçe tanımlamak gerekirse, YZ teriminin kapsadığı alt bir birim olan, bir tür nöral ağ çeşididir (15). Genellikle "evrişimli sinir ağı" adı verilen ağları kullanır. Bu ağların çalışma mantığını özetleyecek olursak, veri girişinin olduğu bir giriş (input) ve veri çıkışının olduğu bir çıkış (output) katmanı

aracılığıyla sonuca varılmış olur. Bu iki katman arasında da esas derin öğrenme algoritmalarının olduğu gizli (hidden) katman bulunmaktadır (Şekil 5) (16). Bu komplike sistemde giriş ve çıkış katmanlarından gelen bilgilerin işleniş biçimi bilindiğinden bu katmanlar "cam kutu" olarak adlandırılır, gizli katmanda ise algoritmanın işleyişi net olarak bilinmediğinden bu katmanı tanımlamak için "kara kutu" terimi kullanılmaktadır. Genellikle patoloğlar tarafından, dijitalize edilmiş lamlar üzerinde işaretlenen küçük görüntü yamaları aracılığıyla, algoritmaya kesin referans (ground truth) tanıtılmaktadır ve algoritmadan bir tahmin alınmaktadır (Şekil 3C-3E). Bu sayede algoritmaya istenilen özelliklerin öğretilmesi amaçlanmaktadır (16).

Algoritmalar eğitilirken, histopatolojik görüntülerin tanıtımı ana olarak 3 düzeyde yapılabilir;

1. WSI düzeyinde (Kanser sınıflaması, tümör segmentasyonu, sağ kalım tahmini sonuçları için daha sık kullanılmaktadır).
2. ROI düzeyinde (Tümör heterojenitesi ve tümör vaskülarizasyonunu göstermek için kullanımı daha sıktır).
3. Hücre düzeyinde (Hücre tipi sınıflandırması, nükleer özelliklerin ortaya konulması için daha sık kullanılmaktadır).

Bir numaradan üç numaraya doğru gidildikçe, eğitim için işaretlenecek alanların sayısı ve hassasiyeti, bu sebeple de



Şekil 3: A) Bu şekilde lenf nodüllerine metastaz yapmış bir papiller tiroid kansinomu olgusu görülmektedir. Mikroskopta değerlendirilen lam halindeki preparatların dijitalize edilmesi sayesinde bu görüntüler, patoloji arşivinde fiziksel bir yer kaplamadan, dijital arşivde saklanabilmektedir. B) Bu şekilde, A kodlu şekildeki lenf nodülleri kırmızı ile, tümör alanları da detaylı bir şekilde beyaz ile işaretlenmiştir. C) Bu şekilde en solda, metastaz alanları da içeren lenf nodüllerine ait bir lamın WSI teknolojisiyle dijitalize edilmiş hali görülmektedir. D) Şekilde patoloğ tarafından işaretlenen lenf nodülü alanları ("ground truth-Gt") izlenmektedir ve bu alanlar, lenf nodülü segmentasyonu yapmaya odaklı bir algoritmaya tanıtılmıştır. E) Son şekilde ise eğitimler sonucunda YZ'nin tahminleri ile oluşan lenf nodülü alanları ("prediction-Pr") izlenmektedir. Sarı ile temsil edilen alanların birbiriyle oldukça örtüşmesi, YZ'nin lenf nodülü segmentasyonunu yüksek bir başarıyla yaptığını ortaya koymuştur

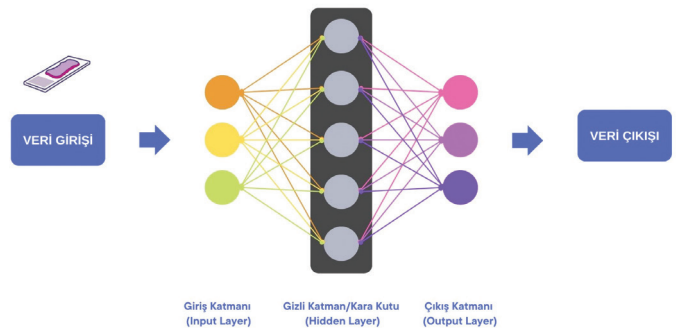
patoloğlar tarafından işaretlenecek olan bu alanlarda harcanan emek artar. Öte yandan görüntü keskinliği de artar (17). O yüzden araştırılması düşünülen konuya göre seçilecek yöntemler de çeşitlilik gösterebilmektedir. Ayrıca tariflenen eğitimler için açık erişimde olan çok sayıda veri tabanı bulunmaktadır ve algoritmalara ne kadar çok eğitim verilirse, o kadar iyi sonuç alınmaktadır (18).

Tıbbi Patoloji Alanında Yapay Zekanın Kullanımına Örnekler

YZ ve derin öğrenme algoritmaları, tariflenen teknikler aracılığıyla birçok farklı organda, çok farklı şekillerde patoloğlara yardımcı olabilmektedir. Bunlara çok sayıda örnek verilebilir.



Şekil 4: Bu şekilde Ki67 immünohistokimyasal boyası yapılmış dijitalize bir preparat görülmektedir. Dijital görüntü üzerinde ROI'ler işaretlenerek, bu alanlar özelinde algoritmaların performansı değerlendirilebilir. Ayrıca işaretlenen alanların büyüklükleri bilindiği için, özellikle sayım gerektiren incelemelerde, çok daha standardize ve hassas sonuçlar elde edilebilir
ROI: İlgili alanı



Şekil 5: Bir CNN'nin basitçe şematize edilmiş hali. Patoloji bilminde, YZ eğitiminde kullanılan ve veriyi sağlayan materyal genellikle HE görüntülerdir. YZ algoritmaları da karmaşık bir iç ağ yapılanması sayesinde, kendilerine verilen eğitim/validasyon/test süreçleri doğrultusunda, bir veri çıkarmaya, bir tahminde bulunmaya ve doğru tanıyı bulmaya çalışır
CNN: Evrişimli sinir ağı, YZ: Yapay zeka, HE: Hematoksilen ve eozin

Özetleyecek olursak;

1. Tümörlerde mitoz ve Ki67 sayımı (19),
2. Lenf nodüllerinde tümör metastazı durumunun değerlendirilmesi (19),
3. Tedavi hedeflerinde de sıkça kullanılan tümörü infiltre eden lenfosit yüzdesinin hesaplanması (19),
4. Histopatolojik paternler üzerinden tanı verme ve tanı gruplarını kümeleme (20-22),
5. Histopatolojik görüntüler üzerinden tümörlerin mutasyon profilinin tahmini (23-26),
6. Tümör tiplerini derecelendirme (27),
7. Görüntüleme yöntemleri ile biyopsi yapmadan HE kesitler oluşturma (28),
8. Patoloji bilimi, YZ ve sosyal medyanın harmanlanarak olgulara tanı konulması sürecini kolaylaştırma (29)

YZ'nin patoloji alanında en sık kullanıldığı konulara örnek verilecek olursa:

Birçok kanserde, ameliyat esnasında lenf nodülü diseksiyonu prosedürleri uygulanır ve diseke edilen lenf nodülleri patoloğlar tarafından incelenir. Lenf nodüllerinde tümör varlığı veya yokluğu hastanın tedavi seçeneklerini şekillendiren önemli parametrelerdendir. Rutin patoloji uygulamaları içerisinde önemli bir yer kaplayan lenf nodüllerinin, metastatik odakları saptamak amacı ile mikroskop aracılığı ile taranması bazen oldukça yorucu olabilir. Bu nedenle, yoğun iş yükü içerisinde, özellikle küçük metastazların mikroskopik incelemede atlanması zaman zaman söz konusu olabilmektedir. Bu sebeple Liu ve ark. (30), LYNA adını verdikleri bir algoritma ile, meme kanseri olan ve lenf nodülü diseksiyonu yapılan hastalarda, lenf nodüllerinde metastaz durumunu değerlendirmiş ve bu çalışmanın sonucunda, AUC değerleri %100'e yakın sonuçlar elde etmişlerdir. Bu çalışmada, olumsuz yön olarak bir olguda algoritma tümör olmayan bir camda tümör olduğunu belirtirken; olumlu yön olarak da 2 lamda patoloğlar tarafından normal olarak değerlendirilen lenf nodüllerinde mikro metastaz saptamıştır. Bu tür tekniklerin, patoloğların olgu değerlendirmesi sırasında, onlara yardımcı olabileceği ve yanlış negatif sonuçların da azaltılmasını sağlayabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, algoritmanın fiksasyon problemlerinden, kötü boyanmadan ve hava kabarcıkları gibi artefaktlardan etkilenmemesi, rutin değerlendirmeler sırasında karşımıza çıkan bu problemleri YZ'nin alt edebileceğini düşündürmektedir.

Bir başka çalışmada, Jin ve ark. (21), santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinde, patoloğlar ve YZ arasındaki uyumu değerlendirmiştir. Bunun için *IDH* mutasyonu ve 1p/19q kodelasyonu durumları da bilinen, daha önce patoloğlar tarafından tanı konulmuş 5 tümör tipi (diffüz astrositom, anaplastik astrositom, oligodendrogliom, anaplastik oligodendrogliom ve

glioblastoma multiforme) YZ algoritmasına tanıtılmıştır. Eğitim aşamasında 267 hastadan, 79.990 yama; test aşamasında 56 hastadan 16.862 yamanın kullanıldığı bu çalışmada, patoloğ ile YZ arasındaki tanı doğruluğu uyumu %87,5 olarak belirlenmiştir. SSS gibi patoloji için değerlendirmesi nispeten zor bir sistemde alınan bu sonuçlar algoritmaların patoloğlara yardımcı olabileceğini öngörmektedir (21).

Bir ileri aşamada ise histopatolojik görüntülerden mutasyon profili tahmini gelmektedir. Hong ve ark. (24), endometrial kanser alt tipleri ve moleküler özelliklerin belirlenip belirlenemeyeceğini araştırmışlardır. Birden fazla algoritmanın kullanıldığı bu çalışmada, "The Cancer Genome Atlas" ve "Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium" veri bankalarından olgular, antrenman/validasyon/test için seçilmişlerdir, hastaların tanıları ve mutasyon profilleri YZ algoritmalarına öğretilmiştir. Daha sonra gerçek olgular ile modeller yeniden test edilmiştir. Sonuçlara göre, farklı algoritmalar ile; histolojik görünüm, gen kopya sayısı değişikliği, mikrosatellit stabilite durumu ve *POLE*, *TP53*, *FAT1*, *ZFH3*, *FGFR2*, *PTEN* mutasyonları konusunda YZ performansları oldukça umut verici bulunmuştur. Bu çalışmada bulunan AUC değerleri 0,755-0,969 arasındadır (24). Qu ve ark.'nın (26) meme karsinomlarında mutasyon profilini araştırdığı çalışmada da benzer şekilde YZ performansı oldukça etkileyici bulunmuştur. Günümüzde hedefe yönelik tedavilerin ne denli sık kullanılmaya başlandığı göz önüne alınırsa, bu tür YZ algoritmaları hastaların tanı süresini kısaltmak, mutasyon analizlerine bağlı maliyetleri azaltmak yönünde umut vermektedir.

Hammouda ve ark.'nın (27) çalışmasında, YZ'ye öğretilen görüntü yamaları büyüdükçe F1 skorunun artışı; Kim ve ark.'nın (31) kolorektal biyopsileri incelediği çalışmada, daha yüksek çözünürlüklü görüntülerin kullanılması ile DICE skoru, Jaccard skorunun yükselişi tespit edilmiştir. Yani algoritmaların beslendiği verilerin kalitesi ve büyüklüğü YZ performansını etkilemektedir. Ayrıca Tao ve ark.'nın (22) kemik patolojisini incelediği çalışmada 716.838 yamanın işaretlenmesi, Qu ve ark.'nın (26) çalışmasında toplamda 703.804 eğitim, 140.981 validasyon, 167.530 test yamasının belirlenmesi göz önüne alındığında, YZ algoritmalarının oldukça derin ve yoğun bir öğrenme sürecinden geçtiği görülmektedir. Ayrıca çeşitli çalışmalar göstermiştir ki, standardize bir sayıma ihtiyaç duyulan durumlarda dijital patoloji oldukça önemli bir yerdedir. Sevim ve ark.'nın (32) çalışmasında, Ki67'nin, patoloğlar tarafından dijital patoloji aracılığıyla sayımı ve otomatik bir sayım programı aracılığıyla sayımı araştırılmıştır. Bu çalışmada, invaziv duktal meme karsinomlarının dijitalize edilmiş preparatlarında, her biri mikroskopta 1 büyük büyütme alanını temsil eden (her biri 0,2 milimetre kare) 3 adet ROI işaretlenmiştir. Bu alanlarda patoloğlar tarafından yapılan sayımlar ile otomatik sayım programının sonuçları karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak iyi performans gösteren bir otomatik sayım programı, patoloğlar ile benzer duyarlılıkta sonuçlara ulaşabilmektedir ve patoloğların rutin iş yükünü

azaltabilmektedir. Ek olarak bu tür sayım gerektiren durumlarda standardizasyon hastaların tedavilerini de şekillendirmede oldukça önemlidir ve hastalara bu anlamda faydası olabilir (32).

Yapay Zekanın Patoloji Özelinde Faydaları ve Kısıtlılıkları

YZ'nin tıbbi patoloji uygulamalarında avantajlarını özetlemek gerekirse; YZ ile

- Olgular üzerinde harcanan vakit azalabilir,
- Rutin işlemler daha standardize hale gelebilir,
- Emek gerektiren, sıkıcı, zor ve çok titizlik isteyen işlerin sonucuna olumlu katkı sağlanabilir,
- Kişiler arası gözlem farklılıkları azaltılabilir,
- Olgular hakkında prediktif ve prognostik veriler sağlanabilir (33).

YZ patoloji özelinde birçok sahada olumlu özellikleri barındırmaktadır ancak bunun yanında kısıtlılıkları bulunmaktadır ve YZ teknolojisinin gündeme gelmesiyle yeni sorunlar da gündeme gelmiştir. Bir algoritma geliştirilirken, çok sayıda ve geniş veri setine ihtiyaç duyulması, güçlü ve standardize modeller oluşturma ihtiyacı, patoloğlar arasında dijital patoloji açısından tecrübe eksikliği, mali ve ekonomik yükünün günümüzde rutin tanı sürecinden daha pahalı olması bu sınırlılıklara örnek olarak verilebilir (33). Ayrıca YZ yasal düzenleme sınırları içinde kalmalı, kişisel verilerin gizliliğini ihlal etmemeli ve etik bir platformda yer almalıdır (34-36).

YZ'nin eleştirildiği başka bir konu ise, özellikle derin öğrenme algoritmalarının kullanıldığı sistemlerde, algoritmanın karara varırken nasıl bir yol izlediğinin takip edilemediği ve açıklanamadığı "kara kutu" olarak da adlandırılan basamaklar bütününe bulunmasıdır (36).

Yapay zeka bir gün patoloğların yerini alacak mı?

Bu soru, bu konu ile ilgilenen insanların merak ettiği ve düşündüğü bir sorudur. YZ'lerin patoloğların yerini alacağı şimdilik spekülasyon bir savdır, çünkü an itibarı ile bir YZ algoritması çok daha dar sahalarda karar verebilirken, patoloğlar birçok alanda karar verme yetisine ve edindiği bilgileri sentezleme becerisine sahiptir. YZ patoloğlara zaman alan ve hassasiyet gerektiren bazı görevleri yapmakta oldukça yardımcı olabilmektedir. Herhangi bir konuda usta olan patoloğ ve YZ kombinasyonu, bu patoloğun tek başına verdiği kararlardan çok daha hızlı, doğru ve tutarlı sonuçlar verebilmektedir (36). Ancak YZ'nin gelişmesi ile tüm tıp alanında olduğu gibi patoloji alanında da, iş yapma biçiminin evrilerek değişmesi beklenmesi gereken bir süreçtir. Radyolojik görüntüler ile yapılan çalışmalarda bile tümör tiplerinin birbirinden ayırt edilebildiği düşünüldüğünde (37), bundan yirmi yıl sonra patoloji laboratuvarlarının ve patoloji alanında çalışacak olan meslektaşlarımızın günlük rutin iş yapma

biçimlerinin bugün geçerli olan durumdan çok farklı olacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Bu nedenle özellikle genç patoloğlar YZ konusunda yapılan çalışmaların mutlaka içerisinde yer almalı ve yeni duruma adaptasyon göstermelidir. Çünkü YZ teknolojisi, patoloğlara oldukça yardımcı olabilmekle birlikte, geliştirilmesi gereken birçok yönü vardır.

Sonuç

YZ patoloğların yerini henüz tamamen almış olmasa da, tüm bu veriler ışığında, YZ teknolojisinden yardım alan patoloğların, bu teknolojiyi kullanmayan patoloğlara kıyasla, işlerini daha hızlı ve doğru olarak yapabilecekleri düşünülebilir. Bu süreç ilerlerken, YZ ve patoloji ilişkisinde, yasal ve etik kuralların da göz önüne alınması ve yasa koyucu otoritelerin bu konudaki yasal alt yapıyı patoloğlar ile birlikte düzenlemesi oldukça önemlidir.

Kaynaklar

- Turing, A. Computing machinery and intelligence (1950). <https://doi.org/10.1093/oso/9780198250791.003.0017>
- Warwick K, Shah H. Passing the Turing Test Does Not Mean the End of Humanity. *Cognit Comput*. 2016;8:409-419.
- Xu Y, Liu X, Cao X, et al. Artificial intelligence: A powerful paradigm for scientific research. *Innovation (Camb)*. 2021;2:100179.
- Chang HY, Jung CK, Woo JI, et al. Artificial Intelligence in Pathology. *J Pathol Transl Med*. 2019;53:1-12.
- Shortliffe EH. Mycin: A Knowledge Based Computer Program Applied to Infectious Diseases. *Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care*. 1977;66-69.
- Heckerman DE, Nathwani BN. An evaluation of the diagnostic accuracy of Pathfinder. *Comput Biomed Res*. 1992;25:56-74.
- Ozkan TA, Erucar AT, Cebeci OO, et al. Interobserver variability in Gleason histological grading of prostate cancer. *Scand J Urol*. 2016;50:420-424.
- Bulten W, Pinckaers H, van Boven H, et al. Automated deep-learning system for Gleason grading of prostate cancer using biopsies: a diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2020;21:233-241.
- Munir K, Elahi H, Ayub A, et al. Cancer Diagnosis Using Deep Learning: A Bibliographic Review. *Cancers (Basel)*. 2019;11:1235.
- Eelbode T, Bertels J, Berman M, et al. Optimization for Medical Image Segmentation: Theory and Practice When Evaluating With Dice Score or Jaccard Index. *IEEE Trans Med Imaging*. 2020;39:3679-3690.
- Hanna MG, Parwani A, Sirintrapun SJ. Whole Slide Imaging: Technology and Applications. *Adv Anat Pathol*. 2020;27:251-259.
- Wang M, Aung PP, Prieto VG. Standardized Method for Defining a 1-mm² Region of Interest for Calculation of Mitotic Rate on Melanoma Whole Slide Images. *Arch Pathol Lab Med*. 2021;145:1255-1263.
- Komura D, Ishikawa S. Machine learning approaches for pathologic diagnosis. *Virchows Arch*. 2019;475:131-138.
- Roohi A, Faust K, Djuric U, Diamandis P. Unsupervised Machine Learning in Pathology: The Next Frontier. *Surg Pathol Clin*. 2020;13:349-358.
- Wang S, Yang DM, Rong R, et al. Pathology Image Analysis Using Segmentation Deep Learning Algorithms. *Am J Pathol*. 2019;189:1686-1698.
- Jiang Y, Yang M, Wang S, et al. Emerging role of deep learning-based artificial intelligence in tumor pathology. *Cancer Commun (Lond)*. 2020;40:154-166.
- Lee K, Lockhart JH, Xie M, et al. Deep Learning of Histopathology Images at the Single Cell Level. *Front Artif Intell*. 2021;4:754641.

18. Tufail AB, Ma YK, Kaabar MKA, et al. Deep Learning in Cancer Diagnosis and Prognosis Prediction: A Minireview on Challenges, Recent Trends, and Future Directions. *Comput Math Methods Med.* 2021;2021:9025470.
19. Yousif M, van Diest PJ, Laurinavicius A, et al. Artificial intelligence applied to breast pathology. *Virchows Arch.* 2022;480:191-209.
20. Sato N, Uchino E, Kojima R, et al. Evaluation of Kidney Histological Images Using Unsupervised Deep Learning. *Kidney Int Rep.* 2021;6:2445-2454.
21. Jin L, Shi F, Chun Q, et al. Artificial intelligence neuropathologist for glioma classification using deep learning on hematoxylin and eosin stained slide images and molecular markers. *Neuro Oncol.* 2021;23:44-52.
22. Tao Y, Huang X, Tan Y, et al. Qualitative Histopathological Classification of Primary Bone Tumors Using Deep Learning: A Pilot Study. *Front Oncol.* 2021;11:735739.
23. Brück OE, Lallukka-Brück SE, Hohtari HR, et al. Machine Learning of Bone Marrow Histopathology Identifies Genetic and Clinical Determinants in Patients with MDS. *Blood Cancer Discov.* 2021;2:238-249.
24. Hong R, Liu W, DeLair D, et al. Fenyö D. Predicting endometrial cancer subtypes and molecular features from histopathology images using multi-resolution deep learning models. *Cell Rep Med.* 2021;2:100400.
25. Wang X, Zou C, Zhang Y, et al. Prediction of BRCA Gene Mutation in Breast Cancer Based on Deep Learning and Histopathology Images. *Front Genet.* 2021;12:661109.
26. Qu H, Zhou M, Yan Z, et al. Genetic mutation and biological pathway prediction based on whole slide images in breast carcinoma using deep learning. *NPJ Precis Oncol.* 2021;5:87.
27. Hammouda K, Khalifa F, El-Melegy M, et al. A Deep Learning Pipeline for Grade Groups Classification Using Digitized Prostate Biopsy Specimens. *Sensors (Basel).* 2021;21:6708.
28. Li J, Garfinkel J, Zhang X, et al. Biopsy-free in vivo virtual histology of skin using deep learning. *Light Sci Appl.* 2021;10:233.
29. Schaumberg AJ, Juarez-Nicanor WC, Choudhury SJ, et al. Interpretable multimodal deep learning for real-time pan-tissue pan-disease pathology search on social media. *Mod Pathol.* 2020;33:2169-2185.
30. Liu Y, Kohlberger T, Norouzi M, et al. Artificial Intelligence-Based Breast Cancer Nodal Metastasis Detection: Insights Into the Black Box for Pathologists. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143:859-868.
31. Kim H, Yoon H, Thakur N, et al. Deep learning-based histopathological segmentation for whole slide images of colorectal cancer in a compressed domain. *Sci Rep.* 2021;11:22520.
32. Sevim, S, Serbes ED, Ozdogan, G, et al. (2022). Eyeballing and hot-spot counting of Ki67 may misguide therapy in invasive breast carcinoma, NST and the quick fix is automated counting. Oral Paper Presentation, 34th European Congress of Pathology, Basel.
33. Senu S, Erdogan N, Gurbuz YS. (2020). Patolojide Dijital Çağ ve Yapay Zekâ: Temel Bilgiler Digital Era and Artificial Intelligence in Pathology: Basic Information. *Turkish Journal of Medical Sciences.* 2010;40:104-112.
34. Carter SM, Rogers W, Win KT, et al. The ethical, legal and social implications of using artificial intelligence systems in breast cancer care. *Breast.* 2020;49:25-32.
35. Ryan M. In AI We Trust: Ethics, Artificial Intelligence, and Reliability. *Sci Eng Ethics.* 2020;26:2749-2767.
36. Niazi MKK, Parwani AV, Gurcan MN. Digital pathology and artificial intelligence. *Lancet Oncol.* 2019;20:e253-e261.
37. Cangir AK, Orhan K, Kahya Y, et al. A CT-Based Radiomic Signature for the Differentiation of Pulmonary Hamartomas from Carcinoid Tumors. *Diagnostics (Basel).* 2022;12:416.

Yapay Zeka ve Anestezi

Artificial Intelligence and Anesthesia

Çiğdem Yıldırım Güçlü

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Yapay zeka makinelere problem çözme, nesne ve kelime tanıma, dünya durumlarının çıkarımı ve karar verme gibi işlevleri yerine getirme ve akıl yürütme yeteneği veren algoritmaların çalışması olarak tanımlanmakla birlikte artık tıbbın pek çok alanında kullanılmaktadır. Anesteziyolojinin temel görevi hastanın kliniği olmakla birlikte çok fazla veri ile hareket etmesi gerekmektedir. Bu da yapay zeka ve anestezi birlikteliğini gün geçtikçe artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka, Anestezi, Anestezi Derinliği

Abstract

Artificial intelligence is defined as the study of algorithms that give machines the ability to reason and perform functions such as problem solving, object and word recognition, inference of world situations and decision making, and it has been shown to be usable in many fields of medicine. While the main task of anesthesiology is the patient's clinic, processing lots of data also needs to be concerned. This improves the coexistence of artificial intelligence and anesthesia day by day.

Key Words: Artificial Intelligence, Anesthesia, Depth Of Anesthesia

Giriş

Yapay zeka, makinelere problem çözme, nesne ve kelime tanıma, dünya durumlarının çıkarımı ve karar verme gibi işlevleri yerine getirme ve akıl yürütme yeteneği veren algoritmaların çalışması olarak tanımlanmaktadır (1). Yapay zekanın genellikle yalnızca bilgisayarlarla veya robotlarla ilgili olduğu düşünülse de, kökleri felsefe, psikoloji, dilbilim ve istatistik dahil olmak üzere birçok alanda bulunur.

Yapay zeka uygulamaları, radyoloji ve patolojide büyük ölçüde tanı uygulamalarından kardiyoloji ve cerrahide daha terapötik ve girişimsel uygulamalara kadar yer bulmaktadır. Tıpta yapay

zeka teknolojilerinin geliştirilmesi ve uygulanması büyümeye devam ederken, her alandaki klinisyenlerin bu teknolojilerin ne olduğunu ve daha güvenli, daha verimli, daha uygun maliyetli bakım sunmak için nasıl kullanılabileceğini anlamaları önemlidir. Anesteziyoloji açısından bakıldığında, perioperatif ve yoğun bakım, ağrı yönetimi ve ilaç farmakodinamiği dahil olmak üzere klinik bakımın birçok unsuruna değindiği için yapay zekadaki ilerlemelerden potansiyel olarak faydalanmak için iyi bir konuma sahiptir.

Yapay Zekada Makine Öğrenimi ve Öğrenme Algoritmaları

Yapay zekanın ana alt alanlarından biri olarak makine öğreniminin sınıflandırılmasıdır. Makine öğrenimi, programların

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Çiğdem Yıldırım Güçlü

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 457 66 48 E-posta: drcigdemylidrm@yahoo.com.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8416-3418

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.



açık programlama olmadan verilerden öğrenmesine ve bunlara tepki vermesine olanak tanır. Makine öğrenimi yoluyla analiz edilebilecek veriler çok çeşitlidir ve sayısal veriler, resimler, metin ve konuşma veya sesi içerir, ancak bunlarla da sınırlı değildir. Makine öğrenimini, bir sorunu çözmek için kullanılan öğrenme algoritmasının türünü dikkate almaktır.

Denetimli öğrenme, bir duruş işaretinin tanımlanması veya bir fotoğraftaki bir kedinin tanınması gibi önceden belirlenmiş bir çıktıyı tahmin etmek için bir algoritmanın/algoritmaların eğitildiği görev odaklı bir süreçtir. Denetimli öğrenme, hem bir eğitim veri seti hem de bir test veri seti gerektirir. Eğitim veri seti, makinenin bir girdi ile istenen çıktı arasındaki ilişkileri analiz etmesine ve öğrenmesine izin verirken, test veri seti, algoritmanın performansının yeni veriler üzerinde değerlendirilmesine izin verir.

Denetimsiz öğrenme, bir veri kümesi içindeki kalıpları veya yapıyı tanımlayan algoritmaları ifade eder. Bu, hastaları, ilaçları veya diğer grupları sınıflandırmanın yeni yollarını bulmak için faydalı olabilir.

Takviyeli Öğrenme, bir algoritmanın belirli bir görevi denemesi (örneğin, bir hastaya inhalasyon anestezisi vermesi, araba sürmesi) ve sonraki hatalarından ve başarılarından ders alması istendiği süreci ifade eder (2). Takviyeli öğrenmeye biyolojik bir benzetme, edimsel koşullandırmadır; burada klasik örnek, gıda temelli ödül kullanımı yoluyla bir kolu itmeyi öğretti bir faredir.

Yapay Zekada Kullanılan Teknikler

Bulanık mantık (fuzzy logic) - Tarihi bakış

Bulanık mantık kendi başına mutlaka yapay zeka olmasa da, yapay zeka tabanlı işlevleri kolaylaştırmak için diğer çerçeveler içinde kullanılmıştır. Standart mantık yalnızca doğru (sayısal değer 1,0) ve yanlış (0,0 sayısal değer) kavramlarına izin verir, ancak bulanık mantık kısmi gerçeğe (yani, 0,0 ile 1,0 arasında sayısal bir değer) izin verir. Bulanık mantık genellikle, kesin matematiksel fonksiyonların fenomenleri doğru bir şekilde modellemediği kontrol sistemlerinde büyük ölçüde kullanılan kural tabanlı sistemleri (örneğin, eğer... o zaman sistemleri) kullanır. Örneğin, hafif kalp hızı (KH), kan basıncının; hafif kategorilere ayrılmış normalleştirilmiş değerlerine dayalı olarak hafif, orta ve şiddetli hipovolemi varlığını tahmin etmek için bulanık mantık kullanılarak hipovolemiyi saptamak için bir anestezi monitörü geliştirildi (3).

Bu tür kuralların geliştirilmesi, makinenin izlemesi için uygun bir kural kümesi belirlemek için uzman insan girdisi gerektirir ve bulanık mantık ve diğer uyarlanabilir kontrol mekanizmalarındaki erken çalışmalar, kesin olmayan bilgilere veya eksik verilere yönelik daha modern yaklaşımların keşfedilmesi için temel oluşturmaya yardımcı olur. Alanda daha

yeni araştırmalar, bulanık sistemlerin kural işlevlerini tetiklemek için verileri daha iyi değerlendirmek ve kullanmak için yapay zeka yaklaşımlarından faydalandı.

Klasik Makine Öğrenimi

Makine öğrenimi, görevlerini gerçekleştirmek için verilerdeki özellikleri kullanır. İstatistiksel analizdeki bir örneğe benzetmek için, özellikler bir lojistik regresyondaki bağımsız değişkenlere benzer olacaktır. Klasik makine öğreniminde, özellikler, karmaşık verilerin analizinde algoritmalara rehberlik etmeye yardımcı olmak için uzmanlar tarafından seçilir.

Sinir Ağları ve Derin Öğrenme

Günümüzde makine öğreniminde iş yapmak için en popüler yöntemlerden biri sinir ağlarının kullanılmasıdır. Her ağ, verileri tanımlayan özelliklerden oluşan bir girdi katmanından, girdi özellikleri üzerinde farklı matematiksel dönüşümler gerçekleştiren en az bir gizli nöron katmanından ve sonuç veren bir çıktı katmanından oluşur. Her katman arasında, girdi-çıkı haritalarına bağlı olarak farklı ağırlıklara parametrelenen nöronlar arasında çoklu bağlantılar bulunur. Bu nedenle, sinir ağları, belirli bir görevi (örneğin, görüntü tanıma, veri sınıflandırma) gerçekleştirmek için farklı makine öğrenme algoritmalarının çalışabileceği bir çerçevedir. Çeşitli veri türlerini analiz etmedeki esneklikleri göz önüne alındığında, sinir ağları, artık doğal dil işleme ve bilgisayarla görme de dahil olmak üzere yapay zekânın diğer alt alanlarına uygulanan bir tekniktir.

Bayesian metodu:

Bayes teoremi, o olayı etkileyebilecek faktörler hakkındaki önceki bilgilere veya verilere dayalı olarak bir olayın olasılığının bir tanımını sağlar. Tıp literatüründeki birçok çalışmada, ilgili çalışma popülasyonunun bir temsili olarak belirli bir veri örneğinde meydana gelen olayların sıklığına dayalı olarak hipotez testinin yapıldığı, istatistiklere sık kullanılan bir yaklaşım uygulanır. Bayes teknikleri, spam filtreleme, finansal modelleme ve klinik testlerin değerlendirilmesi gibi birçok yaygın göreve dâhil edilmiştir.

Anesteziyolojide Yapay Zeka Uygulamaları

1) Anestezi derinliği izleme

Anestezi derinliği izleme; intraoperatif farkındalık riskini azaltmaya yönelik araştırma çabaları ve anestezi sırasında elektroensefalografide (EEG) düşük bispektral indeks (BIS) ve burst baskılanmanın daha kötü sonuçlarla ilişkili olabileceğini öne süren önceki literatürler sonucunda, BIS ve EEG ölçüm yöntemleri yapay zeka alanında yer bulmuştur (4,5). Makine öğrenimi yaklaşımları, anestezi derinliğini ölçmek kullanılan EEG tabanlı sinyaller gibi karmaşık veri akışlarını analiz etmek uygundur.

Ayrıca düşük ortalama arter basıncının postoperatif mortalite ile ilişkisi nedeniyle ortalama arter basıncı ve yapay zeka arasında bağlantı kurulmuştur (6).

BIS gibi anestezi derinliği indeks parametrelerinin kullanımının popülaritesi arttıkça, BIS'ye yaklaşmak amacıyla diğer EEG parametreleri aracılığıyla EEG verilerini analiz etmek için sinir ağları ve diğer makine öğrenimi yaklaşımları kullanıldı (7).

Daha yeni makaleler, anestezi derinliğini tahmin etmek için EEG sinyallerini daha doğrudan analiz etmek için yapay zeka teknikleri ve spektral analizi kullanmıştır. Bu makaleler, mevcut her bir değişkenin faydasını en üst düzeye çıkaran tahminler oluşturmak için doğrusal ve doğrusal olmayan verileri birlikte verimli bir şekilde değerlendirebilen modeller oluşturmada yapay zeka tekniklerinin gücünü vurgulamaktadır. BIS ve EEG, tanımlanan makalelerin çoğunluğunun konusu olsa da, diğer klinik sinyaller de araştırılmıştır.

Zhang ve arkadaşları, hastalardan orta gecikmeli işitsel uyarılmış potansiyelleri kaydetmişler ve bu sinyallerin doğruluğunu değerlendirmek için, hastaların uyanık olduklarını (%96,8 doğruluk), yeterli anestezi alma (%86 doğruluk) ve genel anesteziden çıkma durumlarını değerlendirmek için sinir ağlarını kullandılar (%86,6 doğruluk). Ek olarak, KH değişkenliği gibi klinik değişkenler, Richmond ajitasyon-sedasyon skalası ile ölçülüp yaklaşık sedasyon seviyesi için araştırılmıştır (8).

2) Anestezi yönetiminin kontrolü

Anesteziye kontrol sistemleri ileri beslemeli ve geri beslemeli sistemlerin açıklamalarının yanı sıra farklı kapalı döngü sistemlerinin çok sayıda örneği ile ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (9).

Anestezinin otomatik olarak verilmesi aynı zamanda bir makine tarafından anestezi derinliğinin belirlenmesini gerektirdiğinden, kontrol yaklaşımları klinik belirtilerin veya anestezi derinliğinin vekil belirteçlerinin ölçülmesini gerektirir. Bu nedenle, anesteziye kontrol sistemi araştırmalarının evrimi, anestezi derinliğini tahmin etmek için kullanılan çeşitli hedeflerde açıkça görülmektedir.

1990'larda, anesteziye verilmemesinin nasıl düzenleneceğini belirlemek için kontrol sistemlerine sinyal olarak kan basıncı gibi klinik işaretler ve ölçümler kullanılırdı. Anestezi derinliğini ölçmek için yeni metrikler geliştirildikçe, hedefler BIS gibi ölçüm değerlerine kaydırıldı. İlk çalışmalar, bir hedef BIS'ye ulaşmak için anestezi dağıtımını ayarlamak için tamamen ampirik yaklaşımlar kullanılarak yapılmış. BIS'nin kullanımı daha yaygın hale geldikçe, araştırmacılar, hedef ölçü olarak BIS'yi kullanarak anesteziye kontrolü elde etmek için daha karmaşık bulanık mantık sistemleri veya pekiştirmeli öğrenme kullanmaya başladılar (10).

Makine öğrenimini kullanan kontrol sistemleri ayrıca nöromusküler blokajın verilmesini otomatikleştirmek için kullanılmıştır, bu sistemler aynı zamanda nöromusküler blokajın kontrolünü daha da iyileştirmek için ilaç farmakokinetiğinin tahminini de içermektedir (11).

3) Olay öngörme

Perioperatif bakım risk tahmini için, makine öğrenimi, sinir ağları ve bulanık mantıkta çeşitli tekniklerin tümü uygulanmıştır. Örneğin, propofolün indüksiyon bolus dozunun hipnotik etkisini (BIS ile ölçüldüğü gibi) tahmin etmek için sinir ağları kullanılmış (duyarlılık %82,35, özgüllük %64,38 ve eğrinin altında kalan alan 0,755) ve değeri aştığı bulunmuştur (12).

Sinir ağları ayrıca, nöromusküler blokajdan ve indüksiyon sonrası veya spinal anestezi sırasındaki hipotansif epizodlardan iyileşme oranını tahmin etmek için kullanılırken, diğer makine öğrenimi yaklaşımları, ameliyat öncesi hasta genel durumu (yani, ASA durumu), otomatik olarak sınıflandırmak için test edilmiştir. Pediatrik cerrahide, zor laringoskopi bulguları bilinçli sedasyon sırasında solunum depresyonunu tanımlar ve optimal anestezi yöntemine karar vermede yardımcı olur.

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) veritabanı çalışmaları, morbiditeyi, ventilasyondan ayrılmayı, klinik bozulmayı, mortaliteyi, veya yeniden hastaneye yatışı tahmin etmek ve sepsisi saptamak için makine öğrenimi modellerini kullanmıştır.

Yoğun bakıma yönelik makine öğrenimi yaklaşımları, yalnızca büyük veri tabanı çalışmalarıyla sınırlı kalmamıştır. Sepsis tahmini için, bir makine öğrenimi uyarı sisteminin kullanımı ile (özellikler olarak altı yaşamsal belirti parametresi kullanan) bir elektronik sağlık kaydına dayalı uyarı sistemini karşılaştıran tek merkezli bir randomize kontrol çalışmada, makine öğrenimi uyarı sistemi daha iyi performans göstermiştir (13).

4) USG ile yönlendirme

Ultrason temelli prosedürlerde, ultrason görüntü sınıflandırması elde etmek için yapay zeka tekniklerinin kullanılması yaygın kullanılan bir yöntemdir. Bir çalışmada, kas, kemik ve hatta akustik gölge gibi diğer potansiyel olarak benzer görünen ultrason görüntülerini ayırt etmek için yapay zekadan faydalanılmış ve %94,5±%2,9 doğruluk oranı bulunmuştur (14).

5) Ağrı yönetimi

Ağrı yönetimi de yapay zekanın kullanılabileceği alanlardan biridir. Ben-Israel ve ark. (15) elektif cerrahi geçiren 25 hastadan kaydedilen fotopletizmogramların ve deri iletkenlik dalga formlarının makine öğrenimi analizine dayanan bir nosisepsiyon seviyesi indeksi geliştirdi.

6) Ameliyathane lojistiği

Ameliyathane lojistiği ile ilgili faktörleri analiz etmek için örneğin; ameliyathane zamanının programlanması veya anestezi uzmanlarının hareketlerinin ve eylemlerinin izlenmesi gibi alanlarda yapay zekadan faydalanılır. Combes ve ark. (16) personel, prosedür ve personel başına ameliyathane kullanımı ve anestezi sonrası bakım ünitesi kullanımı hakkında kapsamlı bilgiler içeren bir hastane veritabanını, ekibe dayalı olarak bir ameliyatın süresini tahmin etmek için bir sinir ağı eğitmek için elektronik sağlık kaydıyla birlikte operasyon türü ve hastanın ilgili tıbbi geçmişini kullandı ve ancak, modellerinin tahmin doğruluğu hiçbir zaman %60'ı geçmedi.

Analizleri, mankenli simüle edilmiş ameliyathanelerle sınırlı olmasına rağmen, yazarlar, anestezi uzmanlarının odadaki çeşitli ekipmanlarla etkileşimine dayanarak hasta güvenliği üzerindeki potansiyel etkileri daha iyi anlamak için gerçek hastalarla benzer izleme uygulamalarının kullanılmasını önerdiler.

Uygulama Yapan Klinisyenler için Yapay Zekanın Etkileri

Bu zaman çerçevesinde derin öğrenme ve pekiştirmeli öğrenmede meydana gelen hızlı ilerlemeler, üç faktörün bir "büyük patlamasına" bağlandı: (1) büyük veri kümelerinin mevcudiyeti, (2) büyük performanslar için donanımın ilerlemesi, paralel işleme görevleri (örneğin, makine öğrenimi için grafik işleme birimlerinin kullanımı) ve (3) yapay zeka mimarileri ve algoritmaları için yeni bir gelişme dalgası.

Modern anesteziyoloji pratiği, anestezi uzmanının her hasta için birden fazla veri akışını toplamasını, analiz etmesini ve yorumlamasını gerektirir. Sağlık sistemi analogdan dijital verilere giderek daha fazla geçtiğinden, pratisyen klinisyenlerden günlük görevlerini yerine getirmek için sürekli genişleyen, veri yoğun iş akışlarına güvenmelerini bekledi. Elektronik sağlık kaydı ve anestezi bilgi yönetim sistemi, klinisyenlere sunulan arayüzlerden sadece ikisidir (17). Neyse ki, klinik değişkenlerin (örneğin hayati belirtiler, ilaç teslim zaman damgaları, vb.) otomatik olarak çıkarılmasına izin veren bilgi yönetim sistemleri, anestezi uzmanları üzerindeki dokümantasyon yükünü hafifletmiştir. Aynı zamanda, klinisyen anestezi ve kritik bakımın sağlanması için artan miktarda mevcut veriyi en iyi nasıl yorumlayacağını düşünmelidir. Yapay zeka teknolojilerinin uygulanması, artık elektronik olarak yakalanan verilerin klinik faydasını maksimize etmede klinisyene yardım etmeyi vurgulamalıdır.

Anestezi altındaki hastaların intraoperatif ve YBÜ'de izlenmesi, sedasyonu ve fizyolojik desteği güvenli bir şekilde sürdürmek için anestezi uzmanlarının, nöromüsküler blokajın ve kardiyovasküler ilaçların titre edilmesi konusundaki deneyimine dayanmıştır. Tıp teknolojisi ilerledikçe, bir hastanın anestesisini güvenli bir şekilde yönetmek için, anestezi uzmanlarının artık birden fazla kaynağı tartması ve dikkate alması beklenmektedir.

Anestezi sırasında EEG kullanımındaki eksiklikler ve engeller, karmaşık, büyük veri kümelerini analiz etmede üstün olduğu için yapay zeka tarafından hafifletilebilir. Ayrıca, intraoperatif farkındalık nispeten nadir bir olay olduğundan, farkındalığı çevreleyen veri kıtlığı sorunlarının üstesinden gelmek için büyük veri yaklaşımlarından yararlanılabilir. Bu, gelecekteki yapay zeka sistemlerinin geliştirilmesi için uygun bir eğitim materyali kaynağı sağlayabilecek sağlam veri kümeleri oluşturmada ve düzenlemenin önemini daha da vurgulamaktadır.

Yeterli veri ile, gerçek zamanlı olay tahmini, hedef kontrollü infüzyonların otomatik ayarlanması ve bilgisayar destekli veya hatta robotik olarak otonom ultrason kılavuzlu prosedürler gibi durumlarda yapay zeka çok faydalı olabilir. Bununla birlikte, intraoperatif farkındalık gibi olayların doğru bir şekilde değerlendirilmesi, üzerinde anlaşmaya varılan ölçüm standartlarına ve ayrıca verilerin iyi bir şekilde açıklanmasına bağlı olacaktır.

Verilerin iyi bir şekilde açıklanması, tıpta yapay zekanın başarısı için kritik öneme sahiptir. Yapay zeka araştırması, teşhis ve tedavide insan performansını tahmin etmeye veya tahminde insan yeteneklerini aşmaya çalıştığından, yapay zekanın kararlarının ve tahminlerinin doğruluğunun değerlendirilmesinin, yapay zekayı karşılaştırdığımız kabul edilmiş standartlara dayandığını hatırlamalıyız. Kabul edilen bazı standartlar nesnel ve değişmezdir: ölüm tahmini, hasta ölümlerini kaydeden verilere karşı doğrulanabilir. Ancak, kabul edilen diğer standartlar yoruma tabidir. Ultrason rehberliğinde incelediğimiz çalışmalarda yapıların, yer işaretlerinin vb. tanımlanması için seçilen makine öğrenimi yönteminin eğitimi, eğitim setindeki hedefin insan tarafından etiketlenmesine (yani denetimli öğrenme) bağlıdır. Bu nedenle, yapay zeka yönteminin doğruluğunun değerlendirilmesi, aynı zamanda, güvenilir, tutarlı insan tarafından oluşturulan etiketlere sahip olmanın önemini vurgulayarak, makine etiketinin insaninkine karşılaştırılmasına da dayanır.

Ultrasonlardaki yapıların tanımlanması, acemi ve deneyimli sonografi uzmanları arasında değişebilir. Bu nedenle, bir makine öğrenimi çalışması veya cihaz geliştirme için, deneyimli sonografi uzmanlarının eğitim verilerini etiketlemesini ve bir makinenin performansını karşılaştırdığımız standart olmasını sağlamak önemli olacaktır.

BIS, uygun bir anestezi derinliğini yaklaşık olarak tahmin etmek için tek bir sayısal değer kullanılabileceğinden yapay zeka için uygun kabul edilmiş standart bir hedef sağlar; ancak, son klinik literatür, anestezi derinliğini ölçmede BIS'nin yararını sorguladığından, klinisyenler ve araştırmacılar, yapay zekaları eğitmek için güvenli, geçerli hipnoz hedef belirteçlerini belirlemek için işbirliği yapmak zorunda kalacaklar.

Yapay Zekanın Sınırlamaları ve Etik Etkileri

Yapay zeka teknolojileriyle beklenen sağlık hizmetlerinde beklenen devrim görülmezse, gerçekçi olmayan beklentiler yapay zekâ ile nihai hayal kırıklığına neden olabilir. Algoritmaların şeffaflığını artırmak için açıklanabilir yapay zeka konusunda çaba sarf edilmektedir. Açıklanabilir yapay zekânın amacı, nihai amacı şeffaflık düzeyini geliştirmek ve dolayısıyla insan güvenini ve insan güvenliğini artırmak amacıyla bulgularını (örneğin, tahminini oluşturmak için hangi özelliklere güvenmiş olabileceğini göstererek) daha kolay açıklayabilen modeller üretmektir (18).

Kaynaklar

1. Bellman R. An introduction to artificial intelligence: Can computers think? San Francisco, Boyd & Fraser Pub Co, 1978.
2. Sutton RS, Barto AG: Reinforcement Learning: An Introduction, MIT press Cambridge, 1998.
3. Baig MM, Gholamhosseini H, Kouzani A, et al. Anaesthesia monitoring using fuzzy logic. J Clin Monit Comput. 2011;25:339-347.
4. Fritz BA, Maybrier HR, Avidan MS. Intraoperative electroencephalogram suppression at lower volatile anaesthetic concentrations predicts postoperative delirium occurring in the intensive care unit. Br J Anaesth. 2018;121:241-248.
5. Kertai MD, Pal N, Palanca BJ, et al. Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low bispectral index with intermediate-term mortality after cardiac surgery in the B-Unaware Trial. Anesthesiology. 2010;112:1116-11127.
6. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a "triple low" of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. Anesthesiology. 2012;116:1195-1203.
7. Ortolani O, Conti A, Di Filippo A, et al. EEG signal processing in anaesthesia. Use of a neural network technique for monitoring depth of anaesthesia. Br J Anaesth. 2002;88:644-648.
8. Nagaraj SB, Biswal S, Boyle EJ, et al. Patient-Specific Classification of ICU Sedation Levels From Heart Rate Variability. Crit Care Med. 2017;45:e683-e690.
9. Dumont GA, Ansermino JM. Closed-loop control of anesthesia: a primer for anesthesiologists. Anesth Analg. 2013;117:1130-1138.
10. Shieh JS, Kao MH, et al. Genetic fuzzy modelling and control of bispectral index (BIS) for general intravenous anaesthesia. Med Eng Phys. 2006;28:134-148.
11. Shieh JS, Fan SZ, Chang LW, et al. Hierarchical rule-based monitoring and fuzzy logic control for neuromuscular block. J Clin Monit Comput. 2000;16:583-592.
12. Lin CS, Li YC, Mok MS, et al. Neural network modeling to predict the hypnotic effect of propofol bolus induction. Proc AMIA Symp. 2002:450-3.
13. Shimabukuro DW, Barton CW, Feldman MD, et al. Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial. BMJ Open Respir Res. 2017;4:e000234.
14. Smistad E, Lovstakken L, Carneiro G, et al: Vessel Detection in Ultrasound Images Using Deep Convolutional Neural Networks, Med Image Comput Comput Assist Inter, Springer, 2016. p. 30-8.
15. Ben-Israel N, Kliger M, Zuckerman G, et al. Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach. J Clin Monit Comput. 2013;27:659-668.
16. Combes C, Meskens N, Rivat C, et al: Using a KDD process to forecast the duration of surgery. Int J Prod Econ. 2008;112:279-293
17. Liem VGB, Hoeks SE, van Lier F, et al. What we can learn from Big Data about factors influencing perioperative outcome. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31:723-731.
18. Hashimoto DA, Witkowski E, Gao L, et al. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. Anesthesiology. 2020;132:379-394.

Açık Kaynak Veri Seti ile Eğitilen Yapay Zeka Modellerinin Klinik Ortamdaki Performans Analizi

Performance Analysis of Artificial Intelligence Models Trained with Open-Source Dataset in Clinical Environment

✉ Ramazan Terzi¹, ✉ Mustafa Umut Demirezen²

¹Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi, Ankara; Amasya Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Amasya, Türkiye

²Intelligent Application Development DC Department, Huawei R&D Türkiye, İstanbul; Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Derin öğrenmeye dayalı tümör tespiti ve bölütleme yöntemleri uzun süreden beri geliştirilmekte olup, günümüzde ise literatürde yaygın olarak yer almaktadır. Geliştirilen yapay zekaya tabanlı derin öğrenme yöntemleri genellikle evrimsel sinir ağlarına dayanan mimariler kullanırken, günümüzde ise görsel transformatör mimarilerine dayalı metotlar yaygın olarak geliştirilmektedir. Bu çalışmada, bahsedilen bu iki derin öğrenme yaklaşımının literatürde sıklıkla kullanılan veri seti üzerinde eğitilmiş ve hastane ortamından elde edilen gerçek klinik veriler üzerinde test edilmiştir. Böylece açık veri setleri üzerinde eğitilen modellerin gerçek klinik ortamlarda 5 farklı lezyon türü üzerinde kullanım verimliliklerinin ve genelleştirme kabiliyetlerinin ölçülmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Açık veri seti olarak BraTS 2020 kullanılarak, ESA ve GT yapılarını içeren 8 adet derin öğrenme modeli eğitilmiştir. Eğitilen modeller Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü doktorları tarafından hazırlanan ve etiketlenen MR görüntüleri kullanılarak test edilmiş ve derin öğrenme modellerinin performansı IoU ve Dice katsayısı metrikleri kullanılarak raporlanmıştır.

Bulgular: Lezyon türlerine göre yapılan analizler değerlendirildiğinde, BraTS 2020 veri setinde eğitilen modeller, Ankara Üniversitesi'ne ait veriler üzerinde test edildiğinde: HGG lezyonuna ait, NCR/NET, Edema ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%17, -%4 ve -%9 performans ödünleşimi, LGG lezyonuna ait, NCR/NET ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%45, -%30 performans ödünleşimi, Kavernom lezyonuna ait, Edema etiketi için yaklaşık olarak ortalama -%60 performans ödünleşimi, Menenjiom lezyonuna ait, Edema ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%36, ve -%33 performans ödünleşimi, Schwannom lezyonuna ait, Edema ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%61, ve +%2 performans ödünleşimi raporlanmıştır.

Sonuç: Bulgular ışığında, sadece açık kaynak veri seti ile eğitilen derin öğrenme modellerinin klinik ortamda genelleştirme kabiliyetinin sınırlı olduğu, lezyon türüne göre çeşitlilik gösterdiği, açık kaynak veri seti ile benzer veri setlerde daha başarılı sonuçlar verdiği söylenebilir. Model performansının iyileştirilmesi için açık veri setleri üzerinde geliştirilen modellerin klinik ortamda kullanılması için öğrenme aktarımı (transfer learning) çalışmalarının yapılması gerektiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Derin Öğrenme, Beyin Tümörü Segmentasyonu, Görsel Transformatörler, Evrimsel Sinir Ağları

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mustafa Umut Demirezen

Intelligent Application Development DC Department, Huawei R&D Türkiye, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 609 09 85 E-posta: umut@demirezen.tech/mustafa.umut.demirezen@huawei.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9045-4238

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.



Abstract

Objectives: Deep learning-based tumor detection and segmentation methods have been developed for a long time and are now widely used in the literature. While the earlier deep learning methods generally use architectures based on convolutional neural networks, more novel methods based on visual transformer architectures have several advanced capabilities and are widely used today. In this study, these two deep learning approaches were trained on the data set frequently used in the literature and tested on real clinical data obtained from the hospital environment. Thus, it is aimed to measure the usage efficiencies and generalization capabilities of the models trained on open datasets on 5 different lesion types in real clinical settings.

Materials and Methods: Using BraTS 2020 as an open dataset, eight deep-learning architectures based on Convolutional Neural Networks and Visual Transformers were trained. The trained models were reported using MR images prepared and labeled by the doctors of Ankara University Faculty of Medicine, Department of Radiology and the performance of the deep learning models was reported using the IoU and Dice coefficient metrics.

Results: In the light of the analyzes grouped by lesion types, when the models trained in the BraTS 2020 dataset were tested on the dataset of Ankara University: approximately 17%, 4%, and 9% performance decreases were observed for HGG lesion, NCR/NET, Edema and Enhancing Tumor labels, respectively. As for the LGG tumors, approximately 45%, and 30% performance drop for NCR/NET and Enhancing Tumor labels were discovered, respectively. For Cavernoma tumors, approximately a 60% performance decrease for Edema labels. For Meningioma tumors, An average of approximately 36% and 33% performance decline were reported for the Edema and Enhancing Tumor labels, respectively, and finally, approximately 61% and 2% performance diminish for the Schwannoma lesion for Edema and Enhancing Tumor labels were shown, respectively.

Conclusion: In light of the findings, it has been observed that the generalization ability of deep learning models trained only with the open source dataset is quite limited in the clinical setting, varies according to the lesion type, and gives more successful results in the open dataset and similar datasets. In order to improve the model performance, it has been seen that transfer learning studies should be carried out in order to use the models developed on open datasets in the clinical environment.

Key Words: Deep Learning, Brain Tumor Segmentation, Visual Transformers, Convolutional Neural Networks

Giriş

Tıbbi görüntü analizi, sağlık hizmeti kalitesini iyileştirmek için tıp uzmanlarına hastalıkları anlamaları ve klinik hastaların teşhisi için faydalı bir yetkinlik sağlamaktadır. Özellikle nörogörüntüleme, beyin kanserlerinin tanı ve tedavisinde kritik öneme sahiptir; bununla birlikte, tümörlerin ilk tespiti oldukça zorlu bir süreçtir. Basitçe söylemek gerekirse, tümör, kendisini kontrol altında tutan doğal mekanizmalar tarafından kontrol edilmeden büyüyen bir doku kütesidir. Hücreler kontrolsüz bir şekilde bölündüğünde kanserli bir tümör oluştururlar. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tümör segmentasyonu/bölütlemesi, tıbbi görüntüleme alanında yeni bir çalışma alanı olarak ortaya çıkmıştır. MRG sistemleri teşhis yöntemi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle yapay zeka yöntemlerinin kullanılmasıyla bu tür teşhislerin gerçekleştirilebilmesi için çalışmalar, etkin algoritmaların geliştirilmesi ile başarılı sonuçlar vermektedir (1).

Derin öğrenme algoritmalarının MR görüntüleri kullanılarak tümörlerin sınıflandırılması amacıyla kullanılmasında etkin yöntemler geliştirilmiştir (2). Bu alanda en yaygın kullanılan derin öğrenme mimarilerinden bir tanesi de evrimsel sinir ağlarıdır (ESA) (3). ESA türevli mimariler yapılarında barındırdıkları evrimsel filtreler ile öznetelikler çıkarmaktadırlar. Ancak sınıflandırma problemlerinde karşılaşılan en büyük dezavantaj algoritmaların ürettiği sınıflandırma kararlarının hangi özneteliklere dayanarak elde edildiğinin anlaşılamamasıdır (4). Ayrıca sınıflandırma problemlerinin ESA ile gerçekleştirilmesi

sonucunda, sınıflandırılan tümörlerin boyut ve şekil bilgisi de elde edilememektedir. Bu nedenle, literatürde farklı bir çözüm yöntemi olarak MR görüntülerinin bilgisayarlı görü ve yapay zeka algoritmaları kullanılarak bölütleme/segmentasyon yaklaşımı ile incelenmesi metodolojisi geliştirilmiştir (5).

Beyin tümörü segmentasyonu, tıbbi görüntü analizindeki en zorlu problemlerden biridir (6). Beyin tümörü segmentasyonunun amacı, beyin tümörü bölgelerinin doğru bir şekilde tanımlanmasını sağlamaktır. Tıbbi görüntü analizindeki çeşitli problemler arasında sürekli olarak çalışılan beyin tümörü segmentasyonu araştırma camiasında büyük ilgi görmüştür. Araştırmacıların yoğun çabalarına rağmen, önem teşkil eden bir zorluk olarak, konum belirsizliği, morfolojik belirsizlik, düşük kontrastlı görüntüleme, açıklama yanlılığı ve veri dengesizliği gibi çeşitli zorluklar nedeniyle güvenilir sonuçlar elde edilebilen beyin tümörü segmentasyonu yaklaşımları, derin öğrenme algoritmaları ile geliştirilmektedir (7). Güçlü yapay zeka yöntemleriyle elde edilen umut verici performansla birlikte, öznetelik temsillerini otomatik olarak çıkarmak, doğru ve istikrarlı performans elde etmek için beyin tümörü segmentasyonu özelinde çeşitli derin öğrenme tabanlı yöntem ve mimariler geliştirilmiştir (8). Son zamanlarda geliştirilen ve derin öğrenme mimarilerine dayanan bu yöntemlerden bazıları ESA bloklarını içermekte (9-13), bazıları ise görsel transformatör (GT) tabanlı mimarilere dayanmaktadır (15-16).

ESA'ları, son birkaç yılda beyin tümörü segmentasyonu ve sınıflandırması gibi bilgisayarlı görme görevlerinde oldukça başarılı performans sergilemişlerdir. Bununla birlikte, EVA'ları,

küçük çekirdek (kernel) boyutları nedeniyle uzun menzilli bilgileri veya bağımlılıkları verimli bir şekilde yakalayamaz (17). Uzun menzilli bağımlılıklar, istenen çıktının uzak zamanlarda sunulan görüntü dizilerine bağlantılı olduğu bağımlılıklardır. İnsan organlarının benzerliği nedeniyle, tıbbi görüntülerdeki birçok görsel temsil sıralı görüntülerin bir araya getirilmesi ile dizi olarak üretilmektedir. Görsel temsil dizilerindeki sıra bilgisinin dizilerden çıkarılması, bir ESA modelinin performansını önemli ölçüde etkilemektedir. Bunun temel nedeni, tıbbi görüntü dizileri (modalite, kesit ve yama gibi) arasındaki bağımlılıkların önemli bilgiler içermesidir (18). Bu uzun menzilli bağımlılıklar, dizi ilişkilerini işleyebilen tekniklerle etkin bir şekilde ele alınabilir ve değerlendirilebilir. GT'lerde (19) bir öz-dikkat mekanizması (*self-attention mechanism*), hassas beyin tümörü segmentasyonu için çok önemli olan uzun menzilli bağımlılıkları modelleme kapasitesine sahiptir. GT mimarileri bunu, belirteç yerleştirmeleri arasındaki ikili etkileşimleri modelleyerek başarmaktadırlar, böylece bu iyileştirme sayesinde GT tabanlı modeller, lokal ve global özellik temsillerinin öğrenilmesini sağlamaktadır. GT'ler, çeşitli kıyaslama veri setlerinde oldukça umut verici bir performans göstermiştir (14,17).

Bu çalışmada, MRG görüntülerini kullanarak beyin tümörlerini saptanması ve bölütleme (segmentasyon) yaklaşımı ile sınırlarının belirlenmesi için, derin öğrenme tabanlı ESA ve GT mimarileri ile görüntü tabanlı teşhis yöntemlerinin başarımı incelenmiştir. Açık veri seti üzerinden derin öğrenme algoritmaları eğitilmiş ve performansları test edilmiştir. Ayrıca, açık veri seti ile eğitilen derin öğrenme modelleri, Ankara Üniversitesi İbn-i

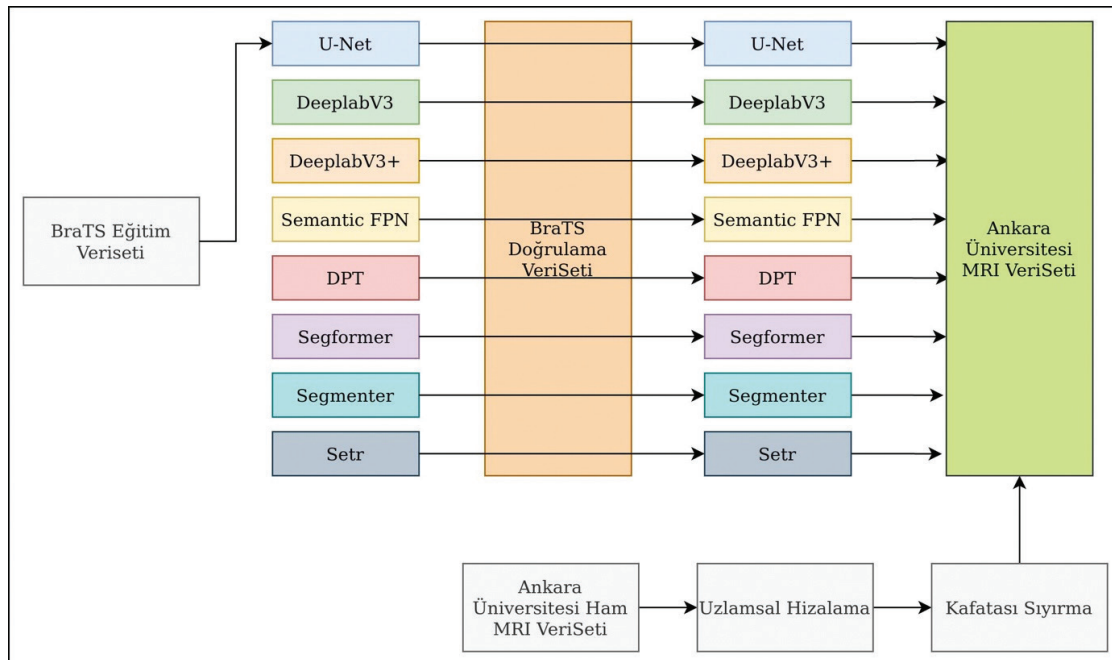
Sina Hastanesi'nden elde edilen MR görüntüleri kullanılarak gerçek klinik verileri üzerindeki başarımı incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma kapsamında, 4 Evrimsel Sinir Ağı ve 4 GT tabanlı olmak üzere toplam 8 adet derin öğrenme mimarisi literatürdeki en kapsamlı veri seti olan BraTS 2020 ile eğitilmiş ve en yüksek başarımlı modeller seçilmiştir. Seçilen modeller, tekrar eğitim yapılmaksızın Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi'ndeki klinik ortamdan elde edilen ve doktorlar tarafından etiketlenen MR görüntüleri ile test edilmiştir. Şekil 1'de uygulanan metodoloji gösterilmektedir. Literatürden farklı bir metodoloji izlenerek, model performanslarının ölçülmesi için test yöntemi olarak 5 farklı lezyon türüne göre karşılaştırmalı analizler gerçekleştirilmiştir.

Önerilen tüm mimarileri eğitmek ve performansını değerlendirmek için bu çalışmada BraTS 2020 veri seti kullanılmıştır. Veri seti, 369 eğitim, 125 doğrulama ve 169 test bölümlerine ayrılmış, çoklu modalite beyin MR görüntülerinden oluşmaktadır. Bu MR görüntüleri T1 ağırlıklı (T1), kontrast sonrası T1 ağırlıklı (T1-C), T2 ağırlıklı (T2) ve sıvı ile zayıflatılmış inversiyon kurtarma (FLAIR) sekanslarını içermektedir. Tüm MR görüntülerinin boyutu $240 \times 240 \times 155$ pikseldir.

Ankara Üniversite Tıp Fakültesi'nden elde edilen 12 yüksek seviyeli glioma (HGG) hastasında ait 124 kesit görüntüsü, 10 düşük seviyeli glioma (LGG), 6 kavernom hastasına ait 110 kesit görüntüsü, 12 menenjiyom hastasına ait 124 kesit görüntüsü



Şekil 1: Analiz metodolojisi

DPT: Yoğun Kestirim Transformatörleri

ve 10 schwannom hastasına ait 187 kesit görüntüsü veriler birleştirilerek bir veri seti oluşturulmuştur. Çalışma kapsamında 3 farklı çekim sekansı (FLAIR, T1-C, T2) kullanılmıştır. Oluşturulan veri seti için lezyon türü ve etiket bilgisine göre vokal (voxel) sayıları Şekil 2'de verilmiştir. Şekil 2'den de görüldüğü üzere, lezyon türüne göre etiket bilgisinin dağılımı çok farklılık göstermektedir. Bu yaklaşımla derin öğrenme modellerinin klinik performans incelemesi daha gerçekçi bir şekilde analiz edilebilmiştir. Veri setinin etiketlemesi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü uzman doktorları tarafından gerçekleştirilmiş ve kontrol edilmiştir.

BraTS 2020 veri seti hazırlanırken etiket bilgileri, literatürden farklı olarak birleştirilmeden kullanılmıştır. Diğer bir değişle, her bir etiket türü ayrı bir şekilde bulunmaya ve segmente edilmeye çalışılmıştır. Bu açıdan düşünüldüğünde, segmentasyon işlemi, derin öğrenme modelleri için literatürdeki uygulanan yöntemlerden daha zorlayıcı bir problem haline dönüşmüştür. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden elde edilen veri seti BraTS 2020 veri setinden farklı olarak, öncelikle uzamsal hizalama (registration) yöntemi uygulanmış, bu işlemi takiben kafatası bilgisi MR görüntülerinden çıkarılarak BraTS 2020 veri setine benzer formata getirilmiştir. Bu süreçte elde edilen DICOM dosyaları NIFTI formatına dönüştürülerek sonraki adımlarda kullanılmıştır. Çalışma kapsamında 3 farklı MR çekim sekansı (FLAIR, T1-C, T2) sonucu üretilen görüntü verileri işlenmiştir.

Yararlı özellikleri çıkarmak için karmaşık özellik mühendisliği işlemleri ile karşılaştırıldığında, derin öğrenme yaklaşımları, temel olarak yüksek boyutlu ayırt edici özellikleri otomatik olarak çıkarmak için etkili derin sinir ağları tasarlamaya dayanır. Etkili modüller ve ağ mimarileri tasarlamak, doğru segmentasyon performansı elde etmek için en önemli faktörlerden biri haline gelmiştir. Literatürde, etkili modüller tasarlarlarken esas olarak

izlenen iki ilkeye rastlanmaktadır: Bunlardan birincisi, üst düzey anlam bilgisini öğrenmek, alıcı alanın genişletilmesi yoluyla değerli hedefleri yerelleştirmek ve dikkat mekanizması özelliği ile füzyon güncellemesinin elde edilmesidir. Diğer yol ise ağ parametrelerinin miktarını azaltmak, eğitim ve çıkarım sırasında hızlandırmak, böylece hesaplama zamanı ve kaynaklarından tasarruf etmektir. Ağ mimarisinin tasarımı, temel olarak tek kanallı bir ağdan çok kanallı bir ağa, tamamen bağlı katmanlara sahip bir ağdan tamamen evrişimli bir ağa ve basit bir ağdan derin katmanlı bir ağa dönüştürülmesi ile yapılabilir. Amaç, ağı derinleştirmek, ağın özellik öğrenme yeteneğini geliştirmek ve daha etkin bir segmentasyonu sağlayabilmektir (13). Bu çalışma kapsamında kullanılması önerilen ve performansları ölçülen derin öğrenme mimarileri takip eden bölümlerde kısaca özetlenmiştir.

U-Net

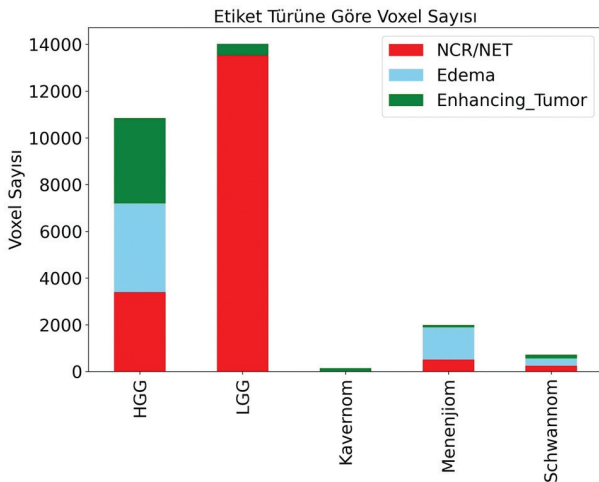
ESA'ları baz alan önemli bir segmentasyonu mimarisi U-Net'tir (20). U-Net, öz nitelikleri oluşturabilmek için mimarisi içerisinde bir daralan Evrişim işlemi ile oluşturulan yoldan veriyi işler ve hassas yerelleştirmeyi mümkün kılan simetrik bir genişleyen yoldan öz nitelikleri oluşturmaktadır. Geleneksel ESA'ya kıyasla U-Net kullanmanın bir avantajı, daralan ve genişleyen yollar arasındaki bağlantıların atlamalı bağlantılar içermesidir. Atlama bağlantıları, özellik haritalarını ortak bir yoldan genişleyen yola iletir ve özellik haritalarını iki farklı yoldan doğrudan birleştirir. Atlama bağlantıları aracılığıyla orijinal görüntü verileri, ortak yoldaki katmanların ayrıntılı öz nitelik elde edilmesine yardımcı olabilir. U-Net bu özellikleri nedeniyle beyin MR görüntülerinin segmente edilmesi için kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (20).

Panoptik Öz nitelik Piramit Ağları (PÖPA-Semantik FPN)

Yakın zamanda tanıtılan panoptik segmentasyon yaklaşımları, bilgisayarlı görü alanında çalışan araştırmacıların, örnek (instance) segmentasyonu ve semantik segmentasyon işlemlerini aynı mimari içerisinde birleştirme özelliğinin kullanımını popüler hale getirmiştir (21). Bununla birlikte, bu ortak görev için mevcut en gelişmiş yöntemler, herhangi bir paylaşılan hesaplama gerçekleştirilmeden ayrı ve farklı türde ağlar ve anlamsal bölütleme yöntemleri kullanmaktadır. Panoptik öz nitelik piramit ağları (PÖPA), bu yöntemleri mimari düzeyde birleştirerek her iki görev için tek bir ağ kullanmaktadır. Şaşırtıcı bir şekilde, bu basit yaklaşım yalnızca örnek tabanlı bölütleme için etkili olmakla kalmamakta, aynı zamanda anlamsal bölütleme için az hesaplama gerektiren, en iyi performans gösteren bir çözüm üretmektedir (21).

DeepLabV3

Anlamsal görüntü bölütleme uygulamalarında Derin ESA'lar tarafından hesaplanan özellik yanıtlarının çözünürlüğünü kontrol etmenin yanı sıra filtrenin görüş alanını açıkça ayarlamak



Şekil 2: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi veri seti dağılımı

NCR/NET: Nekrotik ve kontrast oluşturmayan tümör çekirdeği, HGG: Yüksek Dereceli Glioma, LGG: Düşük Dereceli Glioma

için güçlü bir araç olan atriyal konvolüsyonların kullanımını önermektedir (22). Bu mimari içerisinde nesneleri birden çok ölçekte bölümlere ayırma sorununu ele almak için, birden çok atröz oranı benimseyerek çok ölçekli bağlamları yakalamak için kademeli veya paralel olarak aşırı evrişim kullanan modüller tasarlanmıştır. Ayrıca, birden fazla ölçekte evrişimsel özellikleri araştıran atriyal uzamsal piramit havuzlama işlemi, global bağlamı kodlayan görüntü düzeyinde özelliklerle güçlendirmeyi ve performansı daha da artırmayı sağlamaktadır (22).

DeepLabV3+

Atriyal ayrılabilir evrişimli kodlayıcı-kod çözücü ağlar, derin sinir ağlarında semantik segmentasyon görevleri için uzaysal piramit havuzlama modülleri veya kod çözücü yapıları kullanılmaktadır. Mimarideki ilk katman ağlar, gelen özellikleri filtrelerle veya çoklu oranlarda ve çoklu etkili görüş alanlarında havuzlama işlemleriyle araştırarak çok ölçekli bağlamsal bilgileri kodlayabilirken, ikinci katmandaki ağlar, uzamsal bilgiyi kademeli olarak kurtararak daha keskin nesne sınırlarını yakalayabilmektedir. Her iki yöntemin avantajlarını birleştirmek için DeepLabv3+ mimarisi (23), özellikle nesne sınırları boyunca segmentasyon sonuçlarını iyileştirmek için kendi mimarisine basit ama etkili bir kod çözücü modülü ekleyerek DeepLabv3 (22) mimarisini genişletmiş ve segmentasyonu problemlerinin çözümünde daha başarılı sonuçlar elde etmiştir.

Segmentasyon Transformörü (Segmentation Transformer)

En yeni anlamsal bölümlendirme yöntemleri, kodlayıcı-kod çözücü mimarisine sahip evrişimli bir ağı (ESA) kullanmaktadır. Kodlayıcı, uzamsal çözünürlüğü aşamalı olarak azaltır ve daha büyük alıcı alanlarla daha soyut/anlamsal görsel kavramların öğrenilmesine olanak sağlamaktadır. Bağlam modelleme, segmentasyon için kritik olduğundan, yeni önerilen yöntemler genişlemiş atriyal evrişimler veya dikkat modülleri ekleyerek alıcı alanını artırma yaklaşımını benimsemiştir (22,23). Anlamsal bölümlendirmeyi diziden diziye tahmin görevi olarak ele alarak alternatif bir bakış açısı olarak, bir görüntüyü bir yama dizisi olarak kodlamak için temel bir transformör (yani, evrişim ve çözünürlük azaltma olmadan) mimarisi kullanılması ile yeni bir mimari oluşturulmuştur (24). Transformörün her katmanında modellenen global bağlam ile bu kodlayıcı, segmentasyon transformörü olarak adlandırılan güçlü bir segmentasyon modeli sağlamak için basit bir kod çözücü ile birleştirilmiştir (24).

Segmenter

Görüntü segmentasyonu, genellikle bireysel görüntü yamaları düzeyinde belirsizdir ve etiket mutabakatına ulaşmak için bağlamsal bilgi gerektirmektedir. Evrişim tabanlı yöntemlerin aksine, segmenter (25) küresel bağlamı zaten ilk katmanda ve ağ boyunca modellemeye izin vermektedir ve GT mimarisi

kullanılarak geliştirilmiştir. Bu yaklaşımda, görüntü yamalarına karşılık gelen vektör dizilerinin kullanımı ve bu vektör dizilerinin noktasal bir doğrusal kod çözücü mimari veya bir maske dönüştürücü kod çözücü mimari ile sınıflara ait etiketler elde edilmektedir. Segmenter mimarisi, uçtan uca kodlayıcı-kod çözücü transformörü, anlamsal bölümlendirme, örnek bölümlendirme ve panoptik bölümlendirme için birleşik bir yaklaşım için geliştirilmiş ilk önemli çalışmadır (25).

Yoğun Kestirim Transformörleri (DPT)

Yoğun tahmin transformörleri (26), yoğun tahmin görevleri için bir omurga olarak evrişimsel ağlar yerine görüntü transformörlerinden yararlanan bir mimaridir. Görüntü dönüştürücünün çeşitli aşamalarındaki belirteçleri çeşitli çözünürlüklerde görüntü benzeri temsiller halinde birleştirir ve bunları bir evrişimli kod çözücü kullanarak aşamalı olarak tam çözünürlüklü tahminler elde edilir. Transformör omurgası, temsilleri sabit ve nispeten yüksek bir çözünürlükte işlere ve her aşamada global bir alıcı alana sahiptir. Bu özellikler, yoğun tahmin transformörünün, tam evrişimli ağlarla karşılaştırıldığında daha iyi çözünürlüklü ve küresel olarak daha tutarlı tahminler yapılabilmesine olanak sağlamaktadır (26).

SegFormer

Transformör mimarilerini, çok katmanlı sinir ağı kod çözücüleriyle birleştiren basit, verimli ancak güçlü bir semantik segmentasyon yöntemidir (27). SegFormer, çok ölçekli özellikler çıkaran, hiyerarşik olarak yapılandırılmış yeni bir transformör mimarisi barındıran kodlayıcı içermektedir. Konumsal kodlamaya ihtiyaç duymadığından, test görüntülerinin çözünürlüğü eğitimden setindekilerden farklı olduğunda performansın düşüşüne yol açan konumsal kodların enterpolasyonunu önleyebilmektedir. SegFormer karmaşık kod çözücüleri kullanmamaktadır. Önerilen MLP kod çözücü, farklı katmanlardan gelen bilgileri toplar ve böylece güçlü temsiller oluşturmak için hem yerel dikkat mekanizmasını hem de küresel dikkat mekanizmasını birleştirmiş olmaktadır (27).

Performans Değerlendirme Metrikleri

Bu çalışma kapsamında Dice katsayısı ve IoU metrikleri algoritmaların performansını değerlendirmek için kullanılmıştır. Sørensen-Dice indeksi veya basitçe Dice katsayısı olarak da bilinen Dice benzerlik katsayısı, iki veri seti arasındaki benzerliği ölçen istatistiksel bir araçtır. Bu indeks, AI ile oluşturulan görüntü segmentasyon algoritmalarının doğrulanmasında tartışmasız en yaygın kullanılan bir metriktir. Dice katsayısının tanımı Denklem 1'de verilmiştir:

$$\text{Dice Katsayısı} = \frac{2 * |X \cap Y|}{|X| + |Y|} \quad (1)$$

Dice katsayısı, her iki kümede ortak olan eleman sayısının, her bir kümedeki eleman sayısının toplamına bölünmesiyle

elde edilen sayının iki katına eşittir. Denklem de X ve Y birer seti temsil etmektedir. $|.$ operatörü bu setler üzerinde tanımlanan kardinaliteyi yani set içinde bulunan eleman sayısını göstermektedir. $\cap$ ise iki setin kesişimini yani her iki sette de ortak olan elemanların ifade etmektedir. X algoritmanın tahminleme sonucunu, Y ise altın standart yani etiket bilgisini göstermektedir (16,20).

Jaccard İndeksi olarak da bilinen Intersection-Over-Union (IoU), semantik segmentasyonda en sık kullanılan metriklerden biridir. IoU, tahmin edilen segmentasyon ile kesin bilgi arasındaki örtüşme alanıdır ve tahmin edilen segmentasyon ile gerçek arasındaki birleşme alanına bölünür. Bu metrik 0-1 (%0-100) arasında değişir ve 0 örtüşme olmadığını ve 1 mükemmel örtüşen segmentasyonu belirtir. IoU'nun tanımı Denklem 2'de verilmiştir:

$$IoU = \frac{|X \cap Y|}{|X \cup Y|} \quad (2)$$

Denklemden X ve Y birer seti temsil etmektedir. $|.$ operatörü set içinde bulunan eleman sayısını göstermektedir. $\cap$ iki setin kesişimini, $\cup$ ise iki setin birleşimini ifade etmektedir. X algoritmanın tahminleme sonucunu, Y ise altın standart yani etiket bilgisini göstermektedir (16,20).

Derin öğrenme mimarilerinin geliştirilmesinde MMSegmentation yazılım kütüphaneleri kullanılmıştır. Böylece potansiyel model geliştirme hataları ortadan kaldırılmıştır (28,29). Modellerin hiper parametre değerleri varsayılan değerler olarak kullanılmıştır.

Bulgular

Bütün modeller BraTS 2020 veri seti üzerinde eğitilmiştir. Doğrulama seti üzerindeki en yüksek performans gösteren modeller seçilmiştir. Model başarıları bir tümörü oluşturan

farklı tümör bölümlerindeki (lezyon) parçaların bölütleme performanslarına göre ayrı ayrı ölçülmüştür. Seçilen modellerin performans karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1'den görüldüğü üzere, BraTS 2020 veri seti üzerinde en yüksek başarımlı SegFormer modeline ait olup, anomali türüne göre diğer modeller de bu modele yakın performans sahiptir. Tüm modeller değerlendirildiğinde Enhancing Tumor bölümlerinin daha yüksek bir başarı ile tespit edilebildiği, Edema bölümlerinin daha az başarı ile tespit edilebildiği ve Nekrotik ve kontrast oluşturmayan tümör çekirdeği (NCR/NET) bölümlerinin ise en az başarı ile tespit edilebildiği gözlemlenmektedir. Bütün modellerin genel başarıları ortalama değer olarak NCT/NET tümör bölümleri için %50,15±2,78 IoU metriği, %66,71±2,44 Dice skoru ile, Edema tümör bölümleri için %61,63±2,00 IoU metriği, %76,24±1,53 Dice skoru ile, Enhancing Tumor bölümleri için ise %70,76±4,02 IoU metriği, %82,81±2,79 Dice skoru ile elde edilebilmiştir.

Segmentasyon modelleri BraTS 2020 veri seti ile eğitildikten sonra, Ankara Üniversitesi veri seti üzerinde herhangi bir model eğitimi ya da iyileştirme işlemi yapılmaksızın tekrar test edilerek, farklı MR görüntüleme merkezlerinden elde edilmiş veri seti üzerinde model performanslarının değişimi incelenmiştir. Tablo 2'de elde edilen sonuçlar listelenmektedir.

Tablo 2'den görüldüğü gibi, NCR/NET ve Edema alanlarının bölütlenmesinde en başarılı model Semantic FPN olmuştur. Ayrıca Enhancing Tumor'lerdeki en başarılı modelin ise SegFormer olduğu görülmektedir. Tüm modeller değerlendirildiğinde Enhancing Tumor bölümlerinin daha yüksek bir başarı ile tespit edilebildiği, Edema bölümlerinin daha az başarı ile tespit edilebildiği ve NCR/NET bölümlerinin ise en az başarı ile tespit edilebildiği gözlemlenmektedir. Bu durumun BraTS 2020 veri setinde test edilen modellerin performansları ile aynı olduğu görülmektedir. Bütün modellerin genel başarıları hesaplandığında, ortalama

Tablo 1: BraTS 2020 veri seti üzerinde performans karşılaştırılması

	NCR/NET		Edema		Enhancing Tumor	
	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)
U-Net	48,03	64,9	61,08	75,84	72,99	84,39
DeeplabV3	52,36	68,73	61,85	76,43	71,2	83,18
DeeplabV3+	50,17	66,81	59,27	74,43	71,3	83,24
Semantic FPN	52,51	68,51	62,91	77,23	71,33	83,27
YKT	50,66	67,25	63,8	77,9	74,37	85,3
Segformer	54,46	70,51	64,99	78,78	76,13	86,44
Segmenter	45,55	62,59	59,19	74,37	63,84	77,93
SETR	47,48	64,38	59,98	74,98	64,94	78,75
Ortalama	50,15	66,71	61,63	76,24	70,76	82,81
Standart sapma	2,78	2,44	2,00	1,53	4,02	2,79

YKT: Yoğun Kestirim Transformatörleri, SETR: Segmentasyon Transformatörü

değer olarak NCT/NET tümör bölümleri için $21,84 \pm 2,77$ IoU metriği, $35,77 \pm 3,72$ Dice skoru ile, Edema tümör bölümleri için $45,36 \pm 2,21$ IoU metriği, $62,37 \pm 2,08$ Dice skoru ile,

Enhancing Tumor bölümleri için ise $58,05 \pm 3,90$ IoU metriği, $73,38 \pm 3,20$ Dice skoru ile elde edilebilmiştir.

Tablo 2: Ankara Üniversitesi veri seti üzerinde performans karşılaştırılması

	NCR/NET		Edema		Enhancing Tumor	
	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)
U-Net	19,63	32,82	45,73	62,76	50,04	66,7
DeeplabV3	23,65	38,25	47,58	64,48	55,52	71,4
DeeplabV3+	23,09	37,52	47,34	64,26	59,09	74,28
Semantic FPN	26,3	41,65	48,99	65,76	54,98	70,95
YKT	24,85	39,81	42,99	60,13	61,47	76,14
Segformer	19,37	32,46	43,53	60,66	61,91	76,48
Segmenter	18,57	31,33	43,35	60,48	60,33	75,26
SETR	19,32	32,38	43,37	60,5	61,1	75,85
Ortalama	21,84	35,77	45,36	62,37	58,05	73,38
Standart sapma	2,77	3,72	2,21	2,08	3,90	3,20

YKT: Yoğun Kestirim Transformatörleri, SETR: Segmentasyon Transformatörü

Tablo 3: HGG hastalarında model performanslarının karşılaştırması

	NCR/NET		Edema		Enhancing Tumor	
	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)
U-Net	34,32	51,1	57,24	72,81	50,42	67,04
DeeplabV3	30,68	46,95	58,09	73,49	55,52	71,4
DeeplabV3+	36,14	53,1	58,99	74,2	60,02	75,01
Semantic FPN	35,08	51,94	58,13	73,52	56,12	71,89
YKT	34,49	51,29	55,09	71,04	62,3	76,77
Segformer	33,87	50,6	57,04	72,64	62,04	76,58
Segmenter	29,34	45,37	54,55	70,59	60,53	75,41
SETR	29,89	46,03	53,17	69,43	61,09	75,85
Ortalama	32,97	49,54	56,53	72,21	58,50	73,74
Standart sapma	2,43	2,77	1,90	1,56	3,87	3,16

YKT: Yoğun Kestirim Transformatörleri, SETR: Segmentasyon Transformatörü

Tablo 4: LGG hastalarında model performanslarının karşılaştırması

	NCR/NET		Edema		Enhancing Tumor	
	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)
U-Net	5,65	10,7	N/A	N/A	25,8	41,01
DeeplabV3	15,78	27,26	N/A	N/A	45,26	62,31
DeeplabV3+	11,78	21,07	N/A	N/A	27,15	42,71
Semantic FPN	18,91	31,81	N/A	N/A	46,26	63,26
YKT	16,64	28,53	N/A	N/A	19,61	32,8
Segformer	6,47	12,15	N/A	N/A	41,33	58,48
Segmenter	9,93	18,06	N/A	N/A	42,84	59,99
SETR	10,75	19,41	N/A	N/A	42,65	59,8
Ortalama	11,98875	21,12375	N/A	N/A	36,3625	52,545
Standart sapma	4,477224	7,143276	N/A	N/A	9,749202	11,02895

YKT: Yoğun Kestirim Transformatörleri, SETR: Segmentasyon Transformatörü

Tablo 1 ve Tablo 2'deki veriler birlikte değerlendirildiğinde model mimarisi açısından Enhancing Tumor bölümlerinin bulunmasında Segformer'in daha başarılı olduğu ancak, NCR/NET ve Edema tümör bölümleri için ise yapısında ESA barındıran

modellerin daha başarılı olduğu görülmüştür. ESA ve GT tabanlı modellerin birbirlerine göre bir üstünlüğünün olmadığı benzer performanslar gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca BraTS 2020 veri seti ile eğitilip, Ankara Üniversitesi veri seti ile test edilen

Tablo 5: Kavernom hastalarında model performanslarının karşılaştırması

	NCR/NET		Edema		Enhancing Tumor	
	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)
U-Net	N/A	N/A	18,45	31,15	N/A	N/A
DeeplabV3	N/A	N/A	20,93	34,61	N/A	N/A
DeeplabV3+	N/A	N/A	12,67	22,49	N/A	N/A
Semantic FPN	N/A	N/A	0	0	N/A	N/A
YKT	N/A	N/A	2,17	4,25	N/A	N/A
Segformer	N/A	N/A	6,14	11,56	N/A	N/A
Segmenter	N/A	N/A	4,7	8,98	N/A	N/A
SETR	N/A	N/A	8,92	16,38	N/A	N/A
Ortalama	N/A	N/A	9,2475	16,1775	N/A	N/A
Standart sapma	N/A	N/A	7,061614	11,62392	N/A	N/A

YKT: Yoğun Kestirim Transformatörleri, SETR: Segmentasyon Transformatörü

Tablo 6: Menenjiyom hastalarında model performanslarının karşılaştırması

	NCR/NET		Edema		Enhancing Tumor	
	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)
U-Net	0,02	0,05	22,08	36,17	27,91	43,64
DeeplabV3	0	0	21,21	37,67	20	33,33
DeeplabV3+	1,15	2,28	26,8	42,27	40	57,15
Semantic FPN	0	0	28,7	44,59	16,21	27,9
YKT	0,6	1,19	23,18	37,64	37,81	54,87
Segformer	0,1	0,19	18,33	30,98	42,86	60
Segmenter	0	0	30,25	46,44	42,95	60,09
SETR	0,86	1,7	31,76	48,21	39,74	56,88
Ortalama	0,34125	0,67625	25,28875	40,49625	33,435	49,2325
Standart sapma	0,433141	0,857656	4,475138	5,47901	9,931542	11,86391

YKT: Yoğun Kestirim Transformatörleri, SETR: Segmentasyon Transformatörü

Tablo 7: Schwannom hastalarında model performanslarının karşılaştırması

	NCR/NET		Edema		Enhancing Tumor	
	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)	IoU (%)	Dice (%)
U-Net	0	0	5,63	10,66	69,04	81,68
DeeplabV3	0	0	9,72	17,71	77,6	87,39
DeeplabV3+	0	0	10,36	18,78	72,04	83,75
Semantic FPN	0	0	15,71	27,15	72,82	84,28
YKT	0	0	6,3	11,86	77,51	87,33
Segformer	0	0	11,89	21,25	77,37	87,24
Segmenter	0	0	4,98	9,48	73,51	84,73
SETR	0	0	3,32	6,42	77,46	87,3
Ortalama	0	0	8,48875	15,41375	74,66875	85,4625
Std	0	0	3,884631	6,516613	3,064035	2,028348

YKT: Yoğun Kestirim Transformatörleri, SETR: Segmentasyon Transformatörü

modellerin hepsinin başarısında, test seti özelinde ciddi düşüşler olduğu gözlenmektedir. Bu sonuçlar belirli bir kaynaktan elde edilen veriler ile eğitilen modellerin, farklı kaynaktan elde edilen veriler ile test edildiğinde, model performanslarını değiştireceği hipotezimizi desteklemektedir. Buna ek olarak ESA ve GT mimarilerinin her birisi için benzer şekilde performans düşüşü gözlenmekte olup, GT gibi daha kompleks modellerin, model büyüklüğü ve karmaşıklığının bir avantaj sağlamadığı görülmektedir.

Tablo 3-7'de, BraTS 2020 veri seti ile eğitilen modellerin, Ankara Üniversitesi veri seti ile test edilerek her bir tümör türü özelindeki (HGG, LGG, Kavernom, Menenjiyom, Schwannom) performans sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 3'te elde edilen veriler ışığında, HGG hastalarına ait tümör bölümlerinden NCR/NET ve Edema için ESA tabanlı mimariler tarafından daha yüksek skorlarla tespit edilebildiği ancak Enhancing Tumor bölümleri için ise GT tabanlı mimari ile daha yüksek skorla tespit edilebildiği gözlemlenmiş, ESA ve GT tabanlı mimarilerin birbirlerine göre bir üstünlüğünün olmadığı görülmüştür. Enhancing Tumor bölümlerinin ise derin öğrenme yöntemleri tarafından daha yüksek bir başarı ile segmente edilebildiği izlenmektedir.

Tablo 4'te elde edilen veriler ışığında, LGG hastalarına ait tümör bölümlerinden NCR/NET ve Enhancing Tumor bölümleri için ESA tabanlı mimariler tarafından daha yüksek skorlarla tespit edilebildiği, Enhancing Tumor bölümlerinin daha başarılı şekilde segmente edilebildiği ve ESA tabanlı mimarilerin GT tabanlı mimarilere göre daha iyi sonuçlar ürettiği görülmektedir. LGG hastalarına ait verilerde tümör türünün özelliği dolayısı ile Edema alanları için etiketler bulunmamaktadır.

Tablo 5'te elde edilen veriler ışığında, Kavernom hastalarına ait tümör bölümlerinden Edema bölümü için ESA tabanlı mimariler tarafından daha yüksek skorlarla tespit edilebildiği ve ESA tabanlı mimarilerin GT tabanlı mimarilere göre daha iyi sonuçlar ürettiği görülmektedir. Kavernom hastalarına ait verilerde tümör türünün özelliği dolayısı ile NCR/NET ve Enhancing Tumor alanları için etiketler bulunmamaktadır.

Tablo 6'da elde edilen veriler ışığında, Menenjiyom hastalarına ait tümör bölümlerinden NCR/NET için ESA tabanlı mimariler tarafından daha yüksek skorlarla tespit edilebildiği, başarımın her iki mimari içinde çok düşük değerlerde olduğu ancak Edema ve Enhancing Tumor bölümleri için ise GT tabanlı mimari ile daha yüksek skorla tespit edilebildiği gözlemlenmiş, ESA ve GT tabanlı mimarilerin birbirlerine göre bir üstünlüğünün olmadığı görülmüştür. Enhancing Tumor ve Edema bölümlerinin ise daha yüksek bir başarı ile segmente edilebildiği belirlenmiştir.

Tablo 7'de elde edilen veriler ışığında, Schwannom hastalarına ait tümör bölümlerinden NCR/NET bölümlerinin segmente edilemediği, Edema ve Enhancing Tumor bölümleri

için ESA tabanlı mimariler tarafından daha yüksek skorlarla tespit edilebildiği, Enhancing Tumor bölümlerinin daha başarılı şekilde segmente edilebildiği ve ESA tabanlı mimarilerin GT tabanlı mimarilere göre daha iyi sonuçlar ürettiği görülmektedir. Enhancing Tumor bölümlerinin diğer iki tümör bölümüne göre daha başarılı şekilde segmente edildiği görülmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada beyin MR görüntüleri kapsamında literatürde en fazla kullanılan BraTS 2020 veri seti üzerinde eğitilen derin öğrenme mimarilerinin klinik ortamda test edilmiş ve 5 farklı lezyon türüne göre başarı performanslarının kıyaslanarak raporlanmıştır. Klinik ortamdan elde edilen veriler dikkatli incelendiğinde beklenildiği üzere lezyon türüne göre etiket bilgileri çok değişim göstermektedir. BraTS 2020 veri setinde sadece 2 farklı lezyon türü (HGG, LGG) olduğu dikkate alındığında bu veri seti üzerinde geliştirilen modellerin klinik ortamda doğrudan kullanılması verimli gözükmemektedir. Performans ölçümlemesi için kullanılan ESA ve GT tabanlı derin öğrenme mimarileri, literatürde başarımları en yüksek olarak rapor edilmesine ve birçok uygulamada başarılı olarak kullanılmasına rağmen medikal alanda performansları çok da tatmin edici olmadığı görülmüştür.

Tartışma

Bulgular ışığında, sadece açık kaynak veri seti ile eğitilen derin öğrenme modellerinin klinik ortamda genelleştirme kabiliyetinin sınırlı olduğu, lezyon türüne göre çeşitlilik gösterdiği, açık kaynak veri seti ile benzer veri setlerde daha başarılı sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir.

- Lezyon türlerine göre yapılan analizler değerlendirildiğinde, BraTS 2020 veri setinde eğitilen modeller, Ankara Üniversitesi'ne ait veriler üzerinde test edildiğinde;
- HGG lezyonuna ait, NCR/NET, Edema ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%17, -%4 ve -%9 performans ödünleşimi,
- LGG lezyonuna ait, NCR/NET ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%45, -%30 performans ödünleşimi,
- Kavernom lezyonuna ait, Edema etiketi için yaklaşık olarak ortalama -%60 performans ödünleşimi,
- Menenjiom lezyonuna ait, Edema ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%36, ve -%33 performans ödünleşimi,
- Schwannom lezyonuna ait, Edema ve Enhancing Tumor etiketleri için sırasıyla yaklaşık olarak ortalama -%61, ve +%2 performans ödünleşimi raporlanmıştır.

Derin öğrenme modellerinin medikal görüntü işleme alanında açık kaynak veri setleri ile eğitildiğinde, kullanılacak hastane ortamındaki MR cihazlarının özelliklerine göre iyileştirme ve geliştirme çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Bu çalışma kapsamında incelenerek raporlandığı üzere, eğitim setinde bulunmayan görüntüler ve farklı MR çekim parametreleri yapay zeka uygulamasının kullanılacağı gerçek klinik ortamında performansını oldukça düşürmektedir. Transfer öğrenme, alan adaptasyonu ve daha çok verinin temin edilmesi gibi teknikler kullanılarak model performansı iyileştirilebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (tarih: 25.11.2021, karar no: 2021/413) onay alındı.

Hasta Onayı: Hastaların radyolojik görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

References

- Shelatkar T, Urvashi D, Shorfuzzaman M, et al. Diagnosis of Brain Tumor Using Light Weight Deep Learning Model with Fine-Tuning Approach. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:2858845.
- Gao P, Shan W, Guo Y, et al. Development and Validation of a Deep Learning Model for Brain Tumor Diagnosis and Classification Using Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2225608.
- Díaz-Pernas FJ, Martínez-Zarzuela M, Antón-Rodríguez M, et al. A Deep Learning Approach for Brain Tumor Classification and Segmentation Using a Multiscale Convolutional Neural Network. *Healthcare (Basel).* 2021;9:153.
- Gaur L, Bhandari M, Razdan T, et al. Explanation-Driven Deep Learning Model for Prediction of Brain Tumour Status Using MRI Image Data. *Front Genet.* 2022;13:822666.
- Işın A, Direkçioğlu C, Şah M. Review of MRI-based Brain Tumor Image Segmentation Using Deep Learning Methods. *Procedia Computer Science.* 2016;102:317-324.
- Havaei M, Davy A, Warde-Farley D, et al. Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks. *Med Image Anal.* 2017;35:18-31.
- Naceur MB, Saouli R, Akil M, et al. Fully Automatic Brain Tumor Segmentation using End-To-End Incremental Deep Neural Networks in MRI images. *Comput Methods Programs Biomed.* 2018;166:39-49.
- Feng X, Tustison NJ, Patel SH, et al. Brain Tumor Segmentation Using an Ensemble of 3D U-Nets and Overall Survival Prediction Using Radiomic Features. *Front Comput Neurosci.* 2020;14:25.
- Pereira S, Pinto A, Alves V, et al. Brain Tumor Segmentation Using Convolutional Neural Networks in MRI Images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2016;35:1240-1251.
- Wang G, Li W, Ourselin S, et al. Automatic Brain Tumor Segmentation Based on Cascaded Convolutional Neural Networks With Uncertainty Estimation. *Front Comput Neurosci.* 2019;13:56.
- Shehab LH, Fahmy OM, Gasser SM, et al. An efficient brain tumor image segmentation based on deep residual networks (ResNets). *Journal of King Saud University - Engineering Sciences.* 2021;33:404-412.
- Bal A, Banerjee M, Chaki R, et al. An efficient brain tumor image classifier by combining multi-pathway cascaded deep neural network and handcrafted features in MR images. *Med Biol Eng Comput.* 2021;59:1495-1527.
- Cui S, Mao L, Jiang J, et al. Automatic Semantic Segmentation of Brain Gliomas from MRI Images Using a Deep Cascaded Neural Network. *J Healthc Eng.* 2018;2018:4940593.
- Wang W, Chen C, Ding M, et al. TransBTS: Multimodal Brain Tumor Segmentation Using Transformer. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention - MICCAI 2021.* 2021:109-119.
- Gai D, Zhang J, Xiao Y, et al. RMTF-Net: Residual Mix Transformer Fusion Net for 2D Brain Tumor Segmentation. *Brain Sci.* 2022;12:1145.
- Jia Q, Shu H. BiTr-Unet: a CNN-Transformer Combined Network for MRI Brain Tumor Segmentation. *Brainlesion.* 2021;2021:3-14.
- Hatamizadeh A, Nath V, Tang Y, et al. Swin UNETR: Swin Transformers for Semantic Segmentation of Brain Tumors in MRI Images. *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries. BrainLes@ MICCAI.* 2022;272-284.
- Dai Y, Gao Y, Liu F. TransMed: Transformers Advance Multi-Modal Medical Image Classification. *Diagnostics (Basel).* 2021;11:1384.
- Dosovitskiy A, Beyer L, Kolesnikov A, et al. An Image is Worth 16x16 Words: Transformers for Image Recognition at Scale. *CoRR.* 2020;abs/2010.11929.
- Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI.* 2015. 2015;234-241.
- Kirillov A, Girshick R, He K, et al. Panoptic Feature Pyramid Networks. 2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). 2019;6399-6408.
- Chen LC, Papandreou G, Schroff F, et al. Rethinking Atrous Convolution for Semantic Image Segmentation. *ArXiv.* 2017;abs/1706.05587.
- Chen LC, Zhu Y, Papandreou G, et al. Encoder-Decoder with Atrous Separable Convolution for Semantic Image Segmentation. *Computer Vision -- ECCV* 2018. 2018;1:833-851.
- Zheng S, Lu J, Zhao H. Rethinking Semantic Segmentation from a Sequence-to-Sequence Perspective with Transformers. 2021 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). 2021;6881-6890.
- Strudel R, Garcia R, Laptev I, et al. Segmenter: Transformer for Semantic Segmentation. 2021 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV). 2021;7262-7272.
- Ranftl R, Bochkovskiy A, Koltun V. Vision Transformers for Dense Prediction. 2021 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV). 2021;12179-12188.
- Xie E, Wang W, Yu Z, et al. SegFormer: Simple and Efficient Design for Semantic Segmentation with Transformers. *Advances in Neural Information Processing Systems.* 2021;12077-12090.
- Menze BH, Jakab A, Bauer S, et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). *IEEE Trans Med Imaging.* 2015;34:1993-2024.
- Contributors M. MMSegmentation: OpenMMLab Semantic Segmentation Toolbox and Benchmark. Published 2020. <https://github.com/open-mmlab/mms Segmentation>.

Endokrinolojide Yapay Zeka Uygulamaları

Artificial Intelligence Applications in Endocrinology

© Banu Aktaş Yılmaz¹, © Asım Egemen Yılmaz^{2,3,4}

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Yazılım Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Disiplinler Arası Yapay Zeka Teknolojileri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Canlıların merkezi sinir sistemlerindeki öğrenme mekanizmalarını taklit etme esasına dayalı bir yaklaşım olan yapay zeka, son yıllarda birçok farklı alanda hayatımıza girmiş durumdadır. Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları da yapay zekanın uygulama alanı bulduğu bir mecradır. Bu makalede yapay zekanın bir taksonomisinin yanı sıra endokrinoloji ve metabolizma hastalıklarındaki mevcut ve potansiyel/olası uygulama alanları sunulmakta ve tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka Taksonomisi, Endokrinoloji, Metabolizma

Abstract

Artificial intelligence, which is an approach based on mimicking the learning mechanisms inside the central nervous systems of living creatures, has widely spread to our daily life. Endocrinology and metabolism diseases is a field in which artificial intelligence has found considerable number of applications. In this article, in addition to a taxonomy of artificial intelligence, its current and potential/probable applications in endocrinology and metabolism diseases are presented and discussed.

Key Words: Artificial Intelligence Taxonomy, Endocrinology, Metabolism

Giriş

Yapay Zeka Nedir?

Yapay zeka canlıların, özellikle de karmaşık organizmaların merkezi sinir sistemlerindeki belirli bir takım öğrenme mekanizmalarını taklit ederek öğrenen ve buna dayalı olarak karmaşık birtakım problemlere çözüm getiren yazılım ve donanımlara verilen genel bir isimlendirmedir. 1950'li yıllardan bu yana yaşamımızda olan bu kavram sayesinde, günlük hayatta karşılaşılmakta olduğumuz, aralarında karmaşık/girift ilişkiler/

ilintiler bulunan birçok değişkene bağımlı zor problemlerin çözümü de mümkün hale gelmiştir/gelmektedir.

Yapay zeka altında önemli bir kavram olan Makine Öğrenmesi, Şekil 1'de de görüldüğü üzere üç temel yaklaşım içermektedir:

- Gözetimsiz veya Denetimsiz Öğrenme (*Unsupervised Learning*)
- Gözetimli veya Denetimli Öğrenme (*Supervised Learning*)
- Pekiştirmeli Öğrenme (*Reinforcement Learning*).

Gözetimsiz veya Denetimsiz Öğrenme, verilen bir veri kümesi içerisinde alt grup veya kümelerin bulunması, bir



başka deyişle Kümeleme/Öbekleme/Demetleme (*Clustering*) olarak anılan işlevin yerine getirilmesinde kullanılmaktadır. Gözetimsiz veya Denetimsiz Öğrenmenin bir başka uygulaması, aralarında karmaşık/girift ilintiler/ilişkiler bulunan çok sayıda değişken içeren problemlerde değişkenler arasındaki ilintilerin/ilişkilerin ortaya çıkarılması, çıktı (yani bağımlı değişken) üzerinde en baskın etkisi olan girdi değişkenlerin (yani bağımsız değişkenlerin) belirlenmesi; dolayısıyla da girdi-çıktı (bağımsız ve bağımlı değişkenler) arasındaki ilişkilerin daha sade ve net bir şekilde ortaya konulmasıdır.

Öte yandan Gözetimli veya Denetimli Öğrenme ise, ilgili konudaki "uzman insanlar (*expert human*)" tarafından "etiketlenmiş (*labeled*)", bir başka deyişle halihazırda tanı konulmuş olan bir veri seti üzerinden makinenin eğitilmesi esasına dayanmaktadır. Duruma dayalı eğitim (*just in case teaching*) yönteminin uygulandığı bu yaklaşımda eğitilen algoritmanın, doğru ve yanlış kararları söz konusu etiketler üzerinden süreç içerisinde öğrenmesi hedeflenir. Tahmin edilecek veya kestirilecek bağımlı değişkenin kategorik/niteliksel bir değişken olması durumunda Sınıflandırma (*Classification*) problemi, söz konusu değişkenin nümerik/niceliksel bir değişken olması durumunda ise Regresyon (*Regression*) problemi olarak adlandırılan problemlerin bu sayede çözülmesi mümkündür.

Son yıllarda büyük ilgi uyandırmakta olan Pekiştirmeli Öğrenme ise, "ajan (*agent*)" olarak adlandırılan ve algoritma içerisinde bulunan sanal bir problem çözücünün, çok sayıda deneme-yanılma sonucunda problem uzayını keşfederek eldeki problemi çözmesi esasına dayanır. Başarısız her bir denemesinden kendince birtakım dersler çıkaran ajan, bir sonraki denemesine daha bilinçli ve bilgili bir şekilde başladığından ötürü belirli bir

süre sonra çözümü keşfeder. Burada belirtilmesi gereken en önemli husus, ajanın doğru dersler çıkarabilmesi için ödül ve ceza mekanizmalarının iyi tanımlanmış olmasının gerekliliğidir.

Yukarıdaki paragraflarda anılan üç yaklaşımda da yapay zekanın başarısı, insan zekasının sürece etkin bir şekilde dahil olmasını gerektirmektedir:

- Gözetimsiz veya Denetimsiz Öğrenme uygulamalarında, değişkenler arasındaki ilintinin tesadüfi mi, yoksa nedensellik (*causality*) yani sebep-sonuç ilişkisine dayalı olup olmadığının yorumlanması,

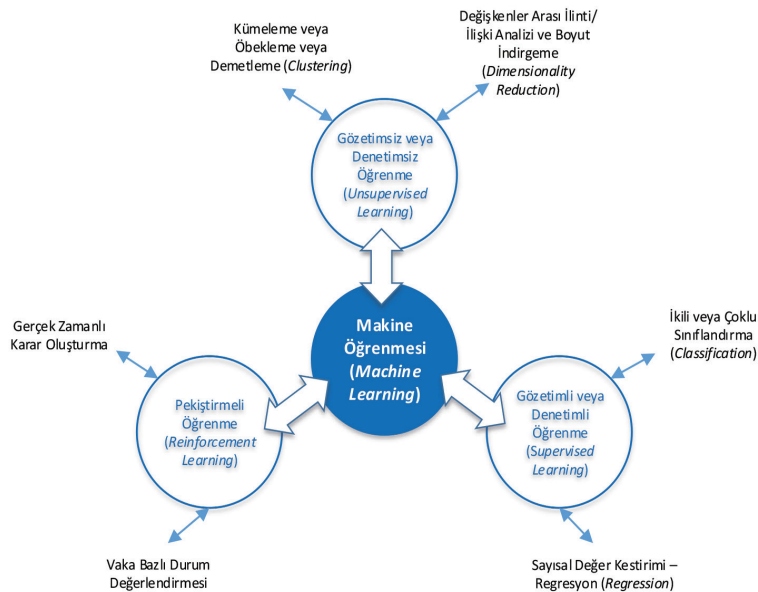
- Gözetimli veya Denetimli Öğrenme uygulamalarında, verinin doğru bir şekilde etiketlenmiş olması, yapay zeka mimarisinin eldeki probleme uygun olacak şekilde oluşturulması,

- Pekiştirmeli Öğrenme uygulamalarında da eldeki problem uzayının doğru bir şekilde tanımlanması/modellenmesi ve ödül-ceza mekanizmalarının doğru bir şekilde tanımlanması.

Dolayısıyla yapay zekanın insanın yerini tamamen alacak olması, ilgili problemlerin çözümünde halihazırda istihdam edilen insanlara artık ihtiyaç kalmayacak olması gibi kaygılar; kısa ve orta vadede yersiz görünmektedir.

Yapay Zeka ve Endokrinolojideki Olası Uygulamaları

Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları bazında en büyük hasta gruplarından birini diyabet hastaları oluşturmaktadır; bu hastalığın tanı ve tedavisindeki sorunlara çözümler getirebilmek adına yapay zeka temelli çalışmalar halen devam etmektedir. Yukarıda sözü edilen ve Şekil 1'de anılan Makine Öğrenmesi yaklaşımları ve uygulama alt alanları, endokrinoloji



Şekil 1: Makine öğrenmesi ve temel yaklaşımlar

ve metabolizma hastalıkları uzmanlığı özelinde Şekil 2'deki gibi örnekler üzerinden detaylandırılabilir:

- Gözetimsiz veya Denetimsiz Öğrenme:

- Kümeleme/Öbekleme/Demetleme (*Clustering*): Bu kapsamda, toplum ve halk sağlığına yönelik birtakım analizler gerçekleştirilebilir. Örneğin, "verilen bir grup içerisinde diyabet gelişme riskine yönelik olarak alt grupların belirlenmesi", endokrinolojideki önemli bir kümeleme problemidir.
- Değişkenler Arası İlinti/İlişki Analizi ve Boyut İndirgeme (*Dimensionality Reduction*): Bu kapsamda, örneğin diyabet tanısına işaret eden değişkenler arasında ilinti analizleri gerçekleştirilebilir. Bu kapsamda yapılabilecek bir başka çalışma da farklı hastalıklara ilişkin ortak bulguların belirlenmesi, yani literatürde "Hastalık Öbekleme (*Disease Clustering*)" olarak da anılan işlemin gerçekleştirilmesidir.

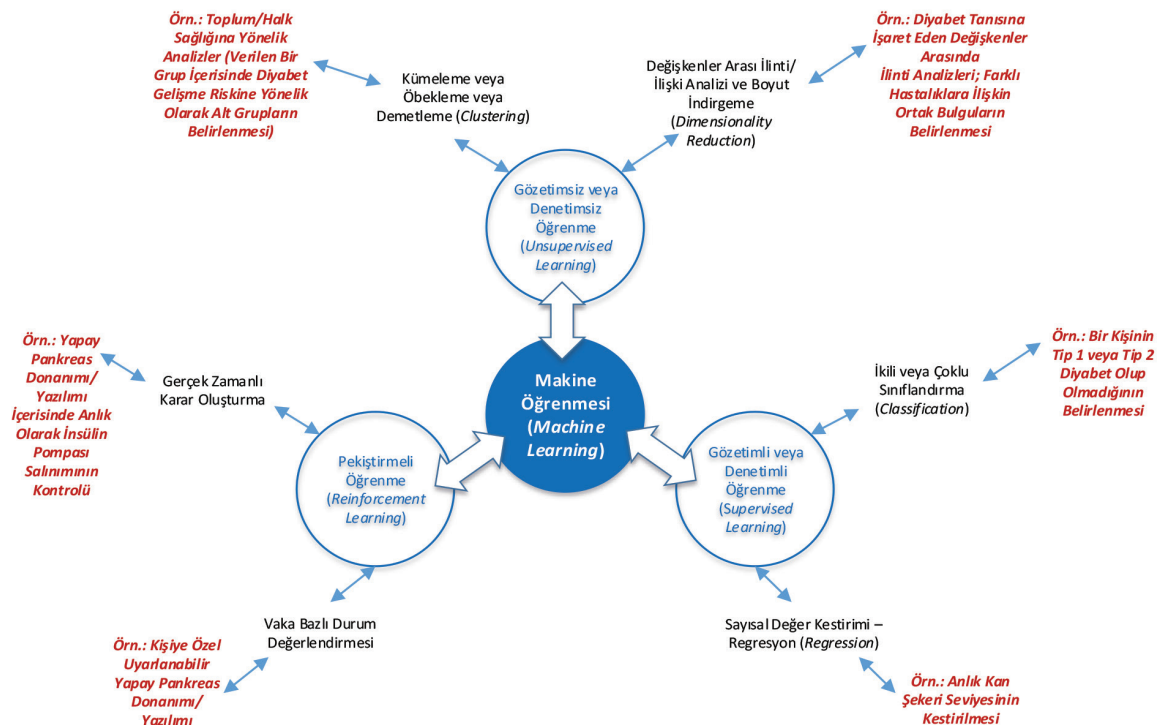
- Gözetimli veya Denetimli Öğrenme (*Supervised Learning*):

- Sınıflandırma (*Classification*): Bir kişinin Tip 1 veya Tip 2 diyabet olup olmadığının belirlenmesi; ya da Tip 1 veya Tip 2 diyabet tanısı konulmuş bir kişinin evresinin belirlenmesi gibi problemler, bu kapsamda ele alınabilecek problemlerdendir.

- Sayısal Değer Kestirimi-Regresyon (*Regression*): Bir kişinin anlık kan şekeri değerinin kestirilmesi ise, regresyon sınıfına girmekte olan problemlerdendir.

- Pekiştirmeli Öğrenme (*Reinforcement Learning*):

- Gerçek Zamanlı Karar Oluşturma (*Real Time Decision Making*): Klinik karar destek sistemlerinde algoritmalar, çözüm üretmeleri için çoğunlukla belirli bir süre tanınmaktadır. Ancak bazı uygulamalar, kısa süre içerisinde bir kararın alınıp uygulanmasını zorunlu kılmaktadır. Örneğin yapay pankreas (YP) uygulamaları, bunun için güzel bir örnek teşkil etmektedir. YP donanımı/yazılımı içerisinde insülin pompası salınımının anlık ve gerçek zamanlı olarak kontrolü, son yıllarda gerçekleştirilmekte olan Pekiştirmeli Öğrenme temelli çalışmalar sayesinde mümkün hale gelmiştir.
- Olgu Bazlı Durum Değerlendirmesi (*Case Based Reasoning*): Pekiştirmeli Öğrenme'nin çözüm getirdiği bir diğer problem, kişiye özel çözümlerin oluşturulmasıdır. Yine YP uygulamasında, insülin pompasının hangi durumda ne kadar miktar ve ne kadar süre boyunca aktive olacağını belirlenmesi/hesaplanması, ilgili kişiye özel olarak gerçekleştirilmesi gereken bir işlemdir.



Şekil 2: Makine öğrenmesi, temel yaklaşımlar ve endokrinoloji alanındaki örnek uygulamaları

Yapay Zeka ve Endokrinolojideki Uygulamalarına Dair Somut Örnekler

İnsanlık olarak şimdiye kadar tıbbi pratik uygulamalarımızı yönlendiren bilgileri ağırlıklı olarak, sonuçları istatistiksel yöntemlerle değerlendirilen klinik ve laboratuvar çalışmalardan elde etmiş durumdayız. Bir çalışma sonucunda elde edilen verileri istatistiksel yöntemler kullanarak yorumlamaya çalıştığımızda, değişkenler arasındaki etkileşimlere dayanarak karar vermeye gayret etmekteyiz. Makine öğrenmesindeki amaç ise sonucun doğruluğa en yakın şekilde öngörülmesini sağlamaktır. Bir klinik çalışma planlanırken, araştırmacıların akıllarında olan hipotez, aslında gayet idealleştirilmiş bir ortamda test edilmektedir. Söz konusu olan ideal ortamda, birbirlerine göre farkları net olarak belirtilmiş çalışma ve kontrol grupları, sonuçları etkileyebilecek risk faktörleri net olarak belirlenmektedir. Çalışmanın sonunda da, her parametrenin sonuca olan etkisi, istatistiksel modellerin geçerliliği, parametrelerin modellere olan etkileri istatistiksel yöntemlerle tayin edilmektedir. Makine öğrenmesinin felsefesi ise oldukça farklıdır. Burada yapılan eylem, sisteme soru sormak ve sistemin doğruluğa en yakın şekilde cevap verebilmesini sağlamaktır. Çok fazla değişkenin olduğu, değişkenlerin birbirleri arasında yakın etkileşimlerin olduğu, grupların ya da türlerin net olarak ayrımlarının yapılamadığı durumlarda örneğin mikrobiyotaya ile ilgili araştırmalarda yapay zekanın kullanılması daha uygun olmaktadır (1).

ABD Gıda ve İlaç İdaresi'nin (*Food and Drug Administration-FDA*) kullanım onayı verdiği tanınmış amaçlı ilk yapay zeka uygulaması, "BodyGuardian" isimli bir aritmi tespit yazılımı idi. 2012 yılında FDA onayı almış olan "BodyGuardian", yama görünümü bir cihaz olup aritmileri tespit etmek amacıyla geliştirilmişti ve Albased aritmi tespit etme algoritma kurallarına göre çalışmakta idi. FDA, yapay zeka ile ilgili uygulamaların kullanılmasını onaylamak için, cihazların ya da yazılımların bazı şartlara uygun olmasını talep etmektedir. *FDA 510(k) Clearance* veya *FDA 510(k) Premarket Notification* olarak bilinen ve bir ürünün/teknolojinin FDA tarafından onaylanma sürecini tanımlayan bu madde:

- Gerek zaman alıcı bir süreç tanımlıyor olması;
- Gerekse test edilen sistem/ürün tarafından sağlanan hizmetin bire bir "tekrarlanabilir (*repeatable*)" olmasını zorunlu kılması

dolayısıyla yapay zeka temelli sistemler açısından zorlayıcı bir husustur. Yapay zeka temelli sistemlerin olgu gördükçe sürekli öğrenmeleri ve dolayısıyla davranışlarını yeni öğrendikleri doğrultusunda belirli ölçüde değiştirmelerinden ötürü, farklı zamanlarda yapılan testlerde aynı girdilere karşı farklı çıktılar üretmeleri olasıdır. Bu da FDA'nın "tekrarlanabilirlik (*repeatability*)" isteri ile zaman zaman çalışmakta olup, ilgili sistemin/ürünün onay sürecinde sıkıntılar yaşanmasına sebep

olmaktadır. Bunun yanı sıra çok uzun süren onaylama süreci, teknolojik gelişme hızının gerisinde kalabilmekte; sistemin/ürünün içerdiği algoritma ve yöntemlerin özgünlüklerini yitirmesine de yol açabilmektedir.

Yapay zekanın endokrinoloji ve metabolizma hastalıklarındaki en yaygın ve olgun uygulama alanı, şüphesiz ki diyabete ilişkin çalışmalardır. Diyabetli hastaların yönetiminde yapay zeka, şu alanlarda kendisine bir yer bulmuştur:

- Diyabetik retinopati taramaları,
- Hastanın kendi kendisini değerlendirmesinin sağlanması,
- Hipoglisemi gibi önemli risklerin tahmin edilmesi.

Diyabetik retinopatinin, diyabetik hastalar arasındaki prevalansının %35 olduğu bildirilmiştir (2). Diyabetik retinopatiye bağlı olan görme bozukluklarının prevalansının; diyabetik hastaların sağ kalım sürelerinin artmasına bağlı olarak artması beklenmektedir (3). Retinopatinin varlığını tespit açısından yapılan taramalarda, olguların %14'ünün yeni tanı almış diyabet olması da endişe vericidir (4). Çalışma çağı olarak kabul edilen 20-79 yaşlar arasındaki görme kaybının en önemli nedeni diyabetik retinopatidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation-IDF*), 2021 yılında 537 milyon olan diyabetik birey sayısının, 2030 yılında 643 milyona ulaşacağını belirtmiştir. Buz dağının görünmeyen kısmı için de IDF, 2021 yılında her üç diyabetli bireyden birisinin tanı almadığını ve diyabet gelişmesi açısından oldukça riskli olan 541 milyon kişinin bozulmuş glukoz toleransının olduğunu belirtmiştir (5). Diyabet prevalansının yapılan tahminlerden daha hızlı gelişmesi de göz önüne alındığında, diyabetik retinopati taramalarını yapması beklenen oftalmolog sayısı yetersiz kalmaktadır. Ayrıca her 4 diyabetliden 3'ünün sosyo-ekonomik düzeyi kötü olan memleketlerde yaşadığı da göz önüne alındığında hastaların oftalmologlara ulaşım konusunda oldukça şanssız olduğu da görülmektedir. FDA, 2018 yılında, birinci basamak sağlık hizmetlerinde de uygulanabilecek, daha evvel diyabetik retinopati tanısı almayan 22 yaş üzerindeki hastalarda hafif diyabetik retinopati ve beraberinde maküler ödemi olan ya da olmayan hastaları tespit edilebilen, IDx-DR yapay zeka uygulamasının kullanımını onaylamıştır. Bu sistemin sensitivitesinin ve spesifitesinin sırasıyla %87,2 [%95 güven aralığı (GA), 81,8-%91,2] (>%85) ve %90,7 (%95 GA, 88,3-%92,7) (>%82,5) olduğu belirtilmiştir. Sistemin değerlendirmesine uygun kalitede retinal fotoğraf çekimi eğitiminin yaklaşık 4 saatlik pratik ile sağlanabildiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada sistemin değerlendirmesine uygun teknikte görüntü alınabilme oranının da %96,1 (%95 GA, 94,6-%97,3) olduğu belirtilmiştir (6). Dolayısıyla, uzman oftalmolog kıtlılığı ve elverişsiz sosyo-ekonomik koşullar söz konusu olduğunda bu yöntemin kullanılarak uzman hekime mutlaka gitmesi gerekli olan hastaların ayırt edilebilmesi, aynı yöntemle yıllık

taranmaya uygun olan hastaların takiplerinin birinci basamak sağlık hizmetlerinde yapılabilmesi hem sağlık sistemini hem de hastaları oldukça rahatlatmaktadır. Dünyanın pek çok ülkesinde diyabetik retinopati taramasında yapay zeka kullanılmasına da başlanmıştır.

İlerleyen teknolojinin hayatımıza getirdiği yeni kavramlardan birisi de "bulut sunucu" sistemlerdir, bir başka deyişle, farklı kaynaklardan gelen bilgilerin sanal ortamda depolanabilmesi ve farklı kişilerce kullanılabilmesi. FDA 2018 yılında, DreaMed Diabetes firması tarafından geliştirilen Advisor Pro yapay zeka uygulamasının kullanılmasını onayladı. Bu sistemde buluta gelen, devamlı kan şekeri monitorizasyonu (DKŞM) verileri ve hastaların kendilerinin yaptıkları kan şekeri monitorizasyonu verileri kullanılarak, uygulanması gereken insülin dozlarının tayini yapılmaktadır. İnsülin dozlarının ayarlanmasında yapay zeka kullanımının, hastaların hedef kan şekeri aralıklarında kalmalarını sağlamada, hipo-hiperglisemi durumlarının önlenmesini sağlamada insülin dozlarının hekim tarafından ayarlanmasına göre aşağı olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (7). T1DM'li hastalarda yoğun insülin tedavisinin uygulanarak, iyi bir glisemik kontrol sağlandığı takdirde diyabetin komplikasyonlarının gelişmesi önlenmektedir. İyi bir glisemik kontrolün sağlanabilmesi, özellikle genç ve aktif T1DM'li bireylerde, insülin pompa ayarlarında sık değişiklikler yapmak gerekebilmektedir. Hastaların doktorlara ulaşma sıkıntısı yaşamaları, kontrollerini aksatmaları, DKŞM sonuçlarının poliklinik şartlarında bazen yeterince iyi değerlendirilememesi, bazen de hekimlerin pompa kullanımı hakkında yeterince tecrübeli olmamaları nedeni ile gerekli olan sık insülin dozlarındaki değişiklikler yapılamamaktadır. Güvenilirliği gösterilmiş yapay zeka uygulamaları bu açıkları kapatmada yardımcı olabilmektedir.

Hasarlanmamış bir pankreas dokusunun insülin ve glukagon salgılama dinamiklerine en yakın şekilde insülin ve glukagon dozlarını sisteme verebilen en mükemmel YP'nin geliştirilmesi yapay zeka uygulamalarının diyabet tedavisindeki en önemli hedeflerinden birisidir. YP, glukoz sensörü, kapalı devre kontrol algoritması ve insülini sisteme veren pompadan oluşmaktadır. Uygulanması gereken insülin dozlarının hesaplanması gerçek ve sanal hastalarından elde edilmiştir. YP, ideal bir şekilde çalışırsa T1DM'li hastaların da hayatı tehdit eden özellikle hipoglisemi durumlarının ve kronik hiperglisemileri kontrol edilerek kronik komplikasyonlar büyük ölçüde önlenir. Farklı algoritmalar kullanarak, nokturnel hipoglisemiye yol açmadan gece kan şekerlerinin düzenlenmesi, kan şekeri dalgalanmalarının azaltılması amaçlanmaktadır (8,9).

FDA, 2018 yılında insülin dozlarının hesaplanmasında yapay zeka uygulamasının kullanılmasına onay vermeden çok önce aslında T1DM'li pek çok hasta, teknolojinin hızına ayak uydurarak DKŞM verilerini kapalı ve açık ortamlarda paylaşarak pek çok yazılım geliştirmişlerdi. Ancak veri güvenliği kaygıları,

bu tür sistem ve ürünlerin yaygınlaşmasının önünde halen doğal bir engel teşkil etmektedir.

FDA'nın 2018'de onay verdiği diğer uygulama, Medtronic firması tarafından geliştirilen The Guardian Connect System uygulamasıdır.

Akıllı telefonlarla kullanılma kolaylığı sağlayan ve yarım saat ya da 1 saat içinde hipoglisemi gelişmesini öngörebilen sistem hastaya uyarı vermektedir. Uyarı alan hastanın hipoglisemiye karşı önlem alabilmesi için yeterli vakte sahip olması, hasta oldukça avantajlı olmaktadır.

Diyabetes mellitus dünya çapında prevalansı büyük bir hızla artan, kronik komplikasyonları nedeni ile hastalara ciddi komorbidite ve mortalite sunan sendromdur. IDF verilerine göre 2021 yılında dünya genelinde 537 milyon diyabetli erişkin mevcuttu; bu sayının artarak 2030 yılında 643 milyona, 2045 yılında ise 783 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. T2DM'nin gelişmesinde oldukça etkili olan değiştirilebilir risk faktörleri mevcuttur. Obezite, sedanter hayat, yüksek kalorili batı tipinde beslenme alışkanlığı, sigara alışkanlığı diyabetin gelişmesinde etkili risk faktörleridir. Varsa genetik olarak diyabete yatkınlığımız, değiştiremeyeceğimiz risk faktörleridir. Büyük toplum çalışmalarında uygun hayat tarzı değişikliklerinin sağlanması ile diyabet gelişmesinin önlenilebileceği ya da ertelenebileceği gösterilmiştir (10). Sağlıklı yaşam tarzı toplumda yaşayan tüm bireyler için elzemdir, ancak diyabet gelişme riski yüksek olan bireylerde gerekli önlemlerin alınması, önümüzdeki yıllarda bireylerin komorbiditelerini ve mortalitelerini azaltabilecek, sağlık harcamalarında ciddi tasarruf sağlayacaktır. "Hangi bireylerde diyabet gelişecektir?" sorusunun cevabının arandığı yapay zeka çalışmaları 1960 yılında başlamıştır. Takip eden yıllarda, konvansiyonel istatistiksel yöntemlerden biraz daha kesin diyabet gelişme riskini hesaplayan yapay zeka uygulama çalışmaları da yapılmıştır (11). Günümüze kadar çok sayıda değişik popülasyonlarda, hastanede yatan, ayaktan tedavisi yapılan hasta popülasyonlarında önümüzdeki yıllarda diyabetin gelişme riskini hesaplayan çok sayıda çalışma yapılmıştır (12-14).

Yukarıda özetlenmeye çalışılan konular dışında hastaların yaşam tarzı değişikliklerine olan uyumları ile ilgili, egzersiz öncesinde ve sonrasında yapmaları gereken insülin dozları, almaları gereken karbohidrat miktarlarının hesaplanması, insülin pompası ile ilgili sorunların erkenden algılanmasını sağlayan algoritmalar üzerinde de çok sayıda çalışma mevcuttur (15).

Daha iyi çalışmaların yapılabilmesi için, yapay zeka uygulamalarına verilecek olan bilgilerin hasta dosyalarından aktarılabilmesi gerekmektedir. Bu konuda çalışan uzmanların, hastane dosyalarından bilgi çekmeye çalışırken zorlandıkları bazı noktalar olmaktadır:

- ICD kodlarının düzgün yazılmaması,
- Değişik dillerde tutulan hastane dosyalarından bilgi aktarma zorlukları,
- Hastalar hakkında tutulan notların karışık ve kısaltmalarla yazılmış olması vb.

Dolayısıyla, önümüzdeki yıllarda yapay zeka uygulamalarının daha yaygın kullanılabilmesi için hasta dosyalarını doldururken hekimler olarak sistemler tarafından devamlı uyarılacak olmamız da oldukça muhtemel bir gelişme olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak, yapay zeka uygulamaları ilerleyen teknolojinin tıpta önemli bir izdüşümü haline gelmiştir. Yapay zeka uygulamaları ve tıpta kullanımlarındaki en temel sorunlarından birisi teknolojinin tasarlayıcısı olan yazılımcılar ile hekimlerin çok farklı eğitim süreçlerinden geçmiş olmalarından ötürü bakış açılarının ve jargonlarının çok farklı olmasıdır. Ortak bir dil oluşturulabilmesi için söz konusu bölümlerin lisans derslerinde en azından bilgilendirme amacı içeren derslerin konulması, bu sorunun giderilmesinde faydalı olabilir. Yapay zeka uygulamalarının, tıbbi uygulamaların temeli olan propedetik uygulamalarının yerine çok yakın bir gelecekte geçmesi de beklenmemelidir. Çok bilinmeyen olan sorunların çözümünde, iyi oluşturulmuş algoritmalar hekimlerin elini güçlendirecektir. Farklı branşlarda ve sağlık basamaklarında, hastalar farklı sebeplerle hekimlere başvurmuş olsalar bile önemli hastalıklar hakkında taranabilirler. Örneğin diz ağrısı nedeni ile ortopedide muayene olan, ancak diyabet gelişmesi açısından risk faktörlerine sahip olan hastalar hakkında sistem uyarı verdiğinde, hastalar risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve uygun önlemlerin alınabilmesi için uygun kliniklere refere edilebilirler. T1DM tanısı olan hastaların, değişken hayat seyirlerinde uygun insülin dozlarının hesaplanabilmesi, gelişmesi muhtemel hipoglisemiler açısından hastaların uyarılması hastaların tedavi kalitesini artırdığı gibi, hayat kalitelerini de artırmaktadır.

Yukarıda da belirtildiği üzere, Gözetimsiz veya Denetimsiz Öğrenme uygulamalarında değişkenler arasındaki ilintinin rastlantısal mı, yoksa nedensellik (*causality*) yani sebep-sonuç ilişkisine dayalı olup olmadığının yorumlanması; Gözetimli veya Denetimli Öğrenme uygulamalarında, verinin doğru bir şekilde etiketlenmiş olması ve yapay zeka mimarisinin eldeki probleme uygun olacak şekilde oluşturulması; Pekiştirmeli Öğrenme uygulamalarında da eldeki problem uzayının doğru bir şekilde

tanımlanması/modellenmesi ve ödül-ceza mekanizmalarının doğru bir şekilde tanımlanması, hekimin sürece katılımını zorunlu kılmaktadır. Dolayısıyla yapay zekanın hekimin yerini tamamen alacak olması, ilgili problemlerin çözümünde başvuru uzman hekimlere artık ihtiyaç kalmayacak olması gibi kaygılar abartılı olup hekimlerin bilgi ve deneyimleri, kendilerinin fiziksel olarak bulunmadıkları/bulunamadıkları ortamlara da yapay zeka sayesinde ulaştırılmış olacaktır.

Kaynaklar

1. Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*. 2015;163:1079-1094.
2. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35:556-564.
3. Leasher JL, Bourne RR, Flaxman SR, et al. Erratum. Global Estimates on the Number of People Blind or Visually Impaired by Diabetic Retinopathy: A Meta-analysis From 1990-2010. *Diabetes Care*. 2016;39:1643-1649.
4. Chang LY, Lee AC, Sue W. Prevalence of diabetic retinopathy at first presentation to the retinal screening service in the greater Wellington region of New Zealand 2006-2015, and implications for models of retinal screening. *N Z Med J*. 2017;130:78-88.
5. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119.
6. Abrámo MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med*. 2018;1:39.
7. Nimri R, Battelino T, Laffel LM, et al. Insulin dose optimization using an automated artificial intelligence-based decision support system in youths with type 1 diabetes. *Nat Med*. 2020;26:1380-1384.
8. Phillip M, Battelino T, Atlas E, et al. Nocturnal glucose control with an artificial pancreas at a diabetes camp. *N Engl J Med*. 2013;368:824-833.
9. Tang F, Wang Y. Economic Model Predictive Control of Bihormonal Artificial Pancreas System Based on Switching Control and Dynamic R-parameter. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11:1112-1123.
10. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, et al. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2012;379:2243-2251.
11. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ*. 2012;345:e5900.
12. Choi BG, Rha SW, Kim SW, et al. Machine Learning for the Prediction of New-Onset Diabetes Mellitus during 5-Year Follow-up in Non-Diabetic Patients with Cardiovascular Risks. *Yonsei Med J*. 2019;60:191-199.
13. Lai H, Huang H, Keshavjee K, et al. Predictive models for diabetes mellitus using machine learning techniques. *BMC Endocr Disord*. 2019;19:101.
14. Kopitar L, Kocbek P, Cilar L, et al. Early detection of type 2 diabetes mellitus using machine learning-based prediction models. *Sci Rep*. 2020;10:11981.
15. Contreras I, Vehi J. Artificial Intelligence for Diabetes Management and Decision Support: Literature Review. *J Med Internet Res*. 2018;20:e10775.

Kardiyolojide Yapay Zeka Uygulamaları

Artificial Intelligence Applications in Cardiology

© Cansın Tulunay Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Kardiyoloji günlük klinik pratikte teknolojinin en yoğun olarak kullanıldığı tıp dallarından biridir. Kardiyolojide yapay zeka uygulamaları 12 derivasyon EKG ve giyilebilir-taşınabilir cihazlardan gelen sinyallerin analizi ile çeşitli hastalıkların öngörülmesi, başta atriyal fibrilasyon olmak üzere aritmilerin saptanması, görüntüleme tetkikleri sırasında uygun görüntünün elde edilmesi, işlenmesi, ölçümler alınarak tanıya varılması, ses ve doğal dil analizi ile tanı, klinik risk belirleme algoritmaları ya da fenotiplendirme ile kişiye özel tıp uygulamalarının yönlendirilmesi gibi çeşitli şekillerde kullanılabilmektedir. Şu an rutin klinik pratiğe girememiş olan bu uygulamaların değerlendirilebilmesi için klinisyenlerin dahil olduğu büyük ölçekli çalışmaların yapılması şarttır.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi, Aritmi Tanıma, EKG Analizi, Giyilebilir Cihazlar

Abstract

Cardiology is one of the medical specialties that uses technology on a large scale for routine clinical care. Artificial intelligence can be applied in cardiological care in several ways such as: Predicting of various diseases by analysis of signals from 12-lead ECG and wearable-portable devices; detecting arrhythmias, especially atrial fibrillation; obtaining and processing the appropriate image during imaging examinations, making a diagnosis by taking measurements; and guiding personalized medicine practices with diagnosis through voice and natural language analysis, clinical risk determination algorithms or phenotyping. Large-scale studies involving clinicians are essential in order to evaluate these applications, which have not yet entered routine clinical practice.

Key Words: Artificial Intelligence, Machine Learning, Arrhythmia Detection, ECG Analysis, Wearable Devices

Giriş

19. yüzyılın sonlarında Einthoven tarafından elektrokardiyogramın keşfinden itibaren kardiyoloji, günlük klinik pratikte hem tanısal testler hem de tedavi edici girişimler sırasında teknolojinin en yoğun olarak kullanıldığı bilim dallarından biri olmuştur. Hastanın anamnez ve muayene bulgularından, görüntüleme ve laboratuvar testlerine, sürekli monitör takiplerinden girişimsel koroner anjiyografi bulgularına kadar sağlık bakımının her aşamasında çeşitli veriler ortaya çıkmaktadır. Sağlık bakımı sırasında yıllık 2 zettabit (2 trilyon

gigabit) verinin ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (1). Bu değer teknoloji gelişimi ve sağlıkta dijitalleşmenin artışı ile her yıl katlanarak artmaktadır. Yapay zeka sayesinde bu dev verinin işlenmesi ve insan beyninin kapasitesinin ötesinde bilgilere ulaşılması mümkündür.

Kardiyolojide yapay zeka çeşitli şekillerde kullanılabilmektedir (2):

- 1) Sinyal analizi - Elektrokardiyografi (EKG), giyilebilir-taşınabilir cihazlardan gelen veriler,
- 2) Görüntü analizi - ekokardiyografi, manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi,



3) Ses - doğal dil analizi - elektronik hastane kayıtlarının oluşturulması-analizi, hastanın sesinden hastalık tanısı, fonokardiyografik sinyallerin değerlendirilmesi,

4) Klinik risk belirleme,

5) Hassas tıp uygulamaları - yapay zeka tarafından saptanan fenotipe göre kişiye özel tedavilerin uygulaması.

Elektrokardiyografi Temelli Yapay Zeka Uygulamaları ve Giyilebilir-Taşınabilir Teknolojiler

EKG diğer teknolojilerin aksine ucuz, taşınabilir ve kolay erişilebilir olması nedeni ile ilk uygulanmasından bir asırdan fazla geçmesine karşın kardiyoloji için temel tanısal test olma özelliğini korumaktadır. Her yıl dünya genelinde yaklaşık 200 milyon EKG kaydı alınmaktadır (3). EKG değerlendirebilmek belirli bir eğitim ve pratik yapma işidir. Hekimler daha önce öğrendikleri bilgiler doğrultusunda dalgaları değerlendirip miyokard infarktüsü/iskemisi, ritm bozuklukları, ventrikül hipertrofileri, hatta çeşitli elektrolit bozuklukları gibi durumların tanılarını EKG trasesi sayesinde koyabilmektedir. Teknolojideki tüm gelişmelere rağmen klinik pratikte halen EKG traselerinin doğrudan görsel olarak değerlendirilmesi ile tanıya gidilmektedir.

Kardiyoloji dijitalleşme açısından tıpta öncü dallardan biridir. Analog EKG'ler ilk kez 1950'li yıllarda dijital hale dönüştürülmüştür. Bu sayede 1960'larda EKG sinyalleri bilgisayarlara aktararak ilk bilgisayar aracılı EKG yorumlama algoritmaları geliştirilmiştir (4). Bilgisayar tarafından EKG yorumlanmasındaki ilk algoritmalar EKG değerlendirmede uzman kişilerce yazılan basitleştirilmiş kuralları aracılığı ile yapılmakta idi. 1980'ler sonrası istatistiksel yöntemler ve Bayesian analiz bilgisayarlı EKG analizine entegre edildi. Bu sayede hastanın demografik bilgileri ile belirlenen test-öncesi olasılıklar da analize eklenerek daha güvenilir bir algoritma oluşturulması hedeflenmiştir. Günümüzde EKG cihazlarına entegre bilgisayarlar sinyalleri alarak analogdan dijitalle çevirmekte, parazitleri filtrelemekte, dalga formlarını tanıyarak p-dalgası QRS kompleksi ya da T dalgalarının başlangıç ve bitişlerini belirleyebilmekte ve bu sayede PR, QRS ya da QT intervallerini hesaplayabilmektedir. Bütün gelişmelere karşın halen kural-bazlı bilgisayarlı EKG değerlendirme algoritmalarının geliştirilmesi gereken yönleri vardır. Öncelikle sinüs ritmini algılamakta ve sinüs ritminde interval hesabında gayet duyarlı olan bu algoritmalar sinüs dışı ritimler ve pil ritimlerini algılamakta pek duyarlı değildir (5), üreticiler arası bir standardizasyon mevcut değildir ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısında yalancı negatif ve pozitiflik oranları arasında belirgin değişkenlik mevcuttur (6). Bu algoritmaların çoğunda çıktı uzman kardiyologların oluşturduğu bir kurulun ortak kararı ile belirlenmekte ve insan kararı altın standart olarak kabul edilmektedir, ancak bu uzmanların da karar vermekte fikir ayrılığı yaşadığı durumlar olabilmektedir.

10 saniyelik bir zaman dilimini kaydeden standart 12 derivasyonlu EKG üzerinde dahi her bir atımı ve dalgayı tek tek değerlendirmek çok zorken monitör ya da holter gibi daha uzun süreli kayıtlardan bunu yapabilmek çok büyük emek ve zaman gerektirmektedir. Bütün bu nedenler ile yapay zekanın özellikle derin öğrenmenin EKG değerlendirilmesine entegre edilmesi korunma-tanı-tedavi ve prognoz belirlenmesi gibi tıbbi bakımın tüm basamaklarına katkıda bulunacaktır. EKG kolay çekilebilen, dijital olarak kolay depolanabilen ve arşivlenebilen bir tetkiktir, bu sayede çok büyük EKG veritabanları mevcuttur. Son yıllarda EKG analizindeki gelişmelerin çoğu derin nöral ağları içeren modeller üzerinden olmuştur. Derin nöral ağlar sayesinde büyük miktardaki veri ile beslenen bilgisayar, ham EKG verilerini inceleyip değişkenler içinde var olan çeşitli kalıpları saptayabilmekte, ilgilenilen konu ile ilgili olan ya da gerekli olmayan nitelikleri belirleyip değerlendirebilmekte ve karara varabilmektedir. Makine tarafından saptanan kalıp ya da özellik insan gözünün algılayamayacağı bir özellik de olabilmektedir. Yakın zamanda uzmanlar tarafından çıktısı etiketlenen EKG'lerin derin nöral ağlar ile oluşturulan modeller ile analizi üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda derin öğrenme ile tek derivasyon ya da 12-derivasyonlu EKG'ler üzerinde 12 farklı ritm anormalliğinin kardiyoloğa yakın doğrulukla saptanabileceği gösterilmiştir (7,8).

Derin nöral ağlar ve denetimsiz makine öğrenmesi sayesinde EKG içindeki saklı özellikler aracılığı ile insan gözü ile saptanamayan durumların tespiti mümkündür. Örneğin klinisyenlerin T sivrileşmesi, QRS genişlemesi gibi bulgulara dayanarak hiperpotasemi tanısı koyma olasılıkları %40'tan az iken derin öğrenme sayesinde EKG çıktılarından %90 civarı bir duyarlılıkla hiperpotasemi varlığı tahmin edilebilmektedir (9).

Yaklaşık 45 bin hastanın EKG ve ekokardiyografi verileri ile derin öğrenme ile eğitilen yapay sinir ağı aracılığı ile 12 derivasyon EKG üzerinden ejeksiyon fraksiyonu (EF) %35 altında olan hastalar %86 duyarlılıkla saptanabilmektedir (10). Kwon ve ark.'nın (11) araştırmasında EKG kayıtlarından ciddi aort darlığı varlığı olasılığını oldukça duyarlı bir şekilde öngörmek mümkün olmuştur. Yakın zamanda yayınlanan bir diğer çalışmada derin öğrenme algoritmaları ile EKG analizinin orta ya da ciddi aort darlığı, aort yetmezliği ya da mitral yetmezliğinin ayrı ayrı ya da bir arada varlığını %78 duyarlılık %73 özgüllük ile saptayabildiği ve negatif prediktif değer %97 olduğu saptanmıştır (12). Bu çalışmada aort darlığı tanısında diğer kapak lezyonlarına göre daha fazla başarı elde edilmiştir. Bunun sebebi aort darlığında ortaya çıkan kronik ilerleyici konsantrik sol ventrikül hipertrofisine ait EKG bulgularının daha belirgin olmasından kaynaklanabilir.

Lee ve ark. (13) yaptığı bir çalışmada ise peripartum dönemde çekilen EKG aracılığı ile peripartum kardiyomiyopati olasılığı duyarlı bir şekilde tanınabilmektedir.

Ekokardiyografiye ulaşımın mümkün olmadığı durumlarda bu gibi modeller aracılığı ile elde edilen veriler sayesinde hangi hastaların ileri tetkik için sevk edilmesi gerektiği gibi kararlar daha kolay verilecek gereksiz tetkikler engellenmiş olacaktır.

Atriyal Fibrilasyonun Saptanmasında Yapay Zeka Uygulamaları

Atriyal fibrilasyon (AF) erişkin popülasyonda en sık görülen aritmi olup inme, kalp yetersizliği ve mortalite ile yakından ilişkilidir (14). Çoğu zaman asemptomatik olduğu ve hastaların büyük kısmında başlangıçta paroksizmal ataklar halinde görüldüğünden 10 saniyelik tek bir EKG ile saptanması güçtür. EKG trasesinde AF bulunsu bile günümüzde kullanılan kural temelli algoritmalar ile bilgisayar yorumlamasında tanısıl hata oranı oldukça yüksektir (15). Açıklanamayan embolik kökenli inme hastalarında antiplatelet ya da antikoagülan tedavi seçiminde AF varlığının bilinmesi çok önemlidir. AF olasılığının hızlı-güvenilir ve ucuz bir biçimde saptanabilmesini sağlayan yöntemlerin geliştirilmesi, mortalite ve morbiditenin önemli sebebi olan bu aritminin erken ve uygun şekilde tedavi edilebilmesini sağlayacaktır.

AF gelişmeden önceki yapısal değişiklikler örneğin miyosit hipertrofi-fibrozisi, atriyal genişleme gibi durumlar EKG'de gözle değerlendirilemeyen küçük değişikliklere sebep oluyor olabilir. Bu değişiklikleri saptayabilen derin öğrenme modelleri daha AF gelişmeden gelişimi öngörebilir. Örneğin Attia ve ark.'nın (16) çalışmasında sinüs ritmindeki EKG'lerden AF bulunma olasılığı öngörülebilmektedir. Yine yapay zeka ile değerlendirilen ve AF riski yüksek bulunan hastaların daha uzun vadeli taramaya yönlendirilmesi ile AF tanısı daha yüksek duyarlılıkla konulabilmektedir (17).

AF'nin ticari olarak satılan giyilebilir-taşınabilir cihazlarla tespiti son yıllarda özellikle popülerite kazanmıştır. Fotopletismografi ışık kaynağı ve bir fotodedektör aracılığı ile nabız basınç dalga formlarının değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Atımlar arası değişkenlik ve dalga formu şekillerinin değişken olması ile fotopletismografik yöntemle AF tanısı koyulabilmektedir (18). Kola takılabilen kol bandı ya da akıllı saat formundaki cihazlarla yapılan fotopletismografik analizlerle AF taraması ile ilgili çalışmalarda Huawei akıllı saat ile %0,23 oranında hastada AF sinyali alınmış ve bu hastaların %87'sinde takipte irregüler ritmin AF olduğu kesinleştirilmiştir (19). Benzer şekilde Apple-Heart çalışmasında ise Apple akıllı saatlerle %0,52 oranında AF sinyali alınmış, bunu hastalardan kabul edenlere 7 günlük EKG kaydı alınmış ve %34 oranında AF saptanmıştır. Düzensiz ritm uyarısı varlığında ritmin %84 oranında AF olduğu gösterilmiştir (20). Giyilebilir cihazlar ile fotopletismografi dışında çeşitli algoritmalar ile EKG kayıtları da alınabilmektedir. Bu kayıtların değerlendirilme algoritmalarında AF tanımda duyarlılık %90'ın üzerindedir (21). Akıllı saatler

gibi giyilebilir EKG çeken cihazların yaygınlaşması ile EKG veritabanları genişleyecek ve bu cihazların klinik kullanımdaki yerleri belirlenecektir.

Kardiyak Görüntülemeye Yapay Zeka

Kardiyak görüntüleme yöntemleri arasında en sık kullanılanı ekokardiyografidir. Klinik pratikte tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde paha biçilemez bir değere sahiptir. Ekokardiyografik görüntülemenin kaliteli görüntünün elde edilmesi, görüntü penceresinin tanınması, ölçümlerin alınması ya da tanıya ulaşılması gibi farklı basamaklarında yapay zeka kullanılabılır (22).

2020 yılında kullanıcıyı doğru görüntüyü alması için yönlendiren yapay zeka ile çalışan ilk ultrason yazılımı FDA onayı almıştır (23). Bu yazılım sayesinde başlangıç düzeyindeki kullanıcıların doğru ekokardiyografik görüntüleri çıkarması mümkün olmaktadır. Daha önce ekokardiyografik görüntü alma deneyimi olan hemşirelerin bu yazılımın yönlendirmesi ile aldığı görüntülerin yeterliliğinin uzman görüntülemeciler tarafından değerlendirildiği bir çalışmada, alınan görüntülerin sol ventrikül ve sağ ventrikül boyutları ve fonksiyonları ile perikard sıvısının varlığını değerlendirmek için yeterli olduğu sonucuna ulaşılmıştır (24). Doğru bir değerlendirme ve doğru ölçümler için uygun görüntünün çıkarılması çok önemlidir.

Madani ve ark.'nın (25) araştırmasında denetlenmiş derin öğrenme ile oluşturulan model 15 farklı ekokardiyografik pencereyi doğru şekilde sınıflayabilmıştır. Benzer şekilde Zhang ve ark.'nın (26) araştırmasında derin öğrenme temelli model görüntü pencerelerini doğru şekilde tanımış ve deneyimli görüntülemecilerin yaptığı şekilde her bir pencerede miyokardın segmentlerini belirleyebilmiştir. Bu segmentasyon sayesinde boşluk hacimleri, kütle, EF ve hatta miyokardiyal strain değerlerini güvenilir bir şekilde elde etmek mümkün olmuştur (26). Echonet-RCT çalışmasında EF saptanmasında yapay zeka aracılığı EF hesaplama modelinin ekokardiyografi teknisyenlerine göre uzman kardiyologlara daha yakın bir sonuç verdiği gösterilmiştir (27). Tanı koyma aşamasında sporcu kalbi ile hipertrofik kardiyomiyopatinin ayrımı (28), konstriktif perikardit-restriktif kardiyomiyopati ayrımı (29), mitral yetmezliğin derecelendirmesi (30) gibi çeşitli alanlarda araştırmalar yürütmektedir.

Kardiyak görüntüleme alanındaki çalışmalar ekokardiyografi ile sınırlı olmayıp, koroner BT anjiyografide ciddi darlıkların belirlenmesi için de kullanılabilmektedir. BT aracılı koroner fraksiyonel akım rezervinin makine öğrenmesi modeli ile invaziv fraksiyonel akım rezerv ile karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmiş yalnızca görsel değerlendirmeye göre lezyonun ciddiyet sınıflaması daha büyük doğrulukla gerçekleştirilebilmiştir (31). Yapay zeka uygulamaları MR görüntüleme ya da nükleer kardiyoloji alanında da hızla çalışılmaktadır.

Kardiyolojide Diğer Yapay Zeka Uygulamaları

Yapay zeka klinik tanı-destek sistemlerine entegre edilerek özellikle imkanların kısıtlı olduğu durumlarda tanı-triaj açısından yardımcı olabilir. Kalp yetersizliği hastalarında hastane yatışlarını ya da kardiyak resenkronizasyon tedavisine yanıtız olacak hastaları öngörebilir (32,33).

Yapay zeka kardiyolojide fenotiplendirme ya da risk belirleme amacıyla da kullanılabilir. Örneğin elektronik hastane kayıtları üzerinden, ya da ekokardiyografi bulgularından yapılan araştırmalarda korunmuş EF kalp yetersizliğinde klinik olarak farklı 3 alt fenotipin olduğu ve bu fenotiplerin sağkalımlarının birbirlerinden farklı olduğu saptanmıştır (34).

Yapay zeka temelli ses analizi de kardiyolojide kendine uygulama alanı bulmaya adaydır. Örneğin kalp yetersizliği vokal kordlarda ödeme neden olabilir ya da pulmoner ödem solunum paternini ya da konuşmayı etkileyebilir bu bulgular ses analizi ile saptanarak ya da fonokardiyografi aracılığı ile elde edilen ses sinyalleri yapay zeka sayesinde analiz edilip kalp yetersizliği tanısı koymak mümkün olabilmektedir (35).

Yapay zeka aracılı modeller hassas tıp-kışıye özel tedavi uygulamalarına kılavuzluk edebilir (36).

Kardiyolojide Yapay Zeka Uygulamalarının Geleceği

Yapay zekanın bütün bu potansiyeline rağmen henüz rutin klinik uygulamalarda kendine yer bulamamıştır. Bunun birden fazla sebebi mevcuttur. Birincisi şu ana kadar özellikle görüntüleme alanında yapılan çalışmalarda elde edilen çoğu veri konseptin kanıtlanması için yapılan küçük çalışmalardan elde edilmiş olup, birçoğu dış validasyondan geçmemiş olduğundan genellenemeyebilir. Bir diğeri sebep ise "kara kutu" problemi olarak adlandırılan algoritmaların çok komplike olmasından dolayı bazen yapay zeka uzmanlarının bile makinenin neden belirli bir kararı verdiğini açıklayamaması durumudur. Hayati kararlar alınacağı zaman kararların altında yatan sebeplerin bilinmesi çok önemlidir (37).

Sonuç

Geliştirilen modellerin klinik kullanıma girebilmesi için klinikteki son-nokta kullanıcısı olan hekimlerin yapay zeka çalışmalarında aktif rol alması çok önemlidir. Büyük hasta gruplarında yapılacak klinik araştırmalar sonrası yapay zeka ile ilgili uygulamaların klinik pratikte daha sık karşımıza çıkacağı öngörülebilir.

Kaynaklar

- Quer G, Arnaut R, Henne M, et al. Machine Learning and the Future of Cardiovascular Care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:300-313.
- Van den Eynde J, Lachmann M, Laugwitz KL, et al. Successfully implemented artificial intelligence and machine learning applications in cardiology: State-

- of-the-art review. *Trends Cardiovasc Med*. 2022;S1050-1738(22)00012-3.
- Reichlin T, Abächerli R, Twerenbold R, et al. Advanced ECG in 2016: is there more than just a tracing? *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14303.
- Hongo RH, Goldschlager N. Status of computerized electrocardiography. *Cardiol Clin*. 2006;24:491-504.
- Guglin ME, Thatai D. Common errors in computer electrocardiogram interpretation. *Int J Cardiol*. 2006;106:232-237.
- Schläpfer J, Wellens HJ. Computer-Interpreted Electrocardiograms: Benefits and Limitations. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1183-1192.
- Chang KC, Hsieh PH, Wu MY, et al. Usefulness of Machine Learning-Based Detection and Classification of Cardiac Arrhythmias With 12-Lead Electrocardiograms. *Can J Cardiol*. 2021;37:94-104.
- Hannun AY, Rajpurkar P, Haghpanahi M, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network. *Nat Med*. 2019;25:65-69.
- Galloway CD, Valys AV, Shreibati JB, et al. Development and Validation of a Deep-Learning Model to Screen for Hyperkalemia From the Electrocardiogram. *JAMA Cardiol*. 2019;4:428-436.
- Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med*. 2019;25:70-74.
- Kwon JM, Lee SY, Jeon KH, et al. Deep Learning-Based Algorithm for Detecting Aortic Stenosis Using Electrocardiography. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014717.
- Elias P, Poterucha TJ, Rajaram V, et al. Deep Learning Electrocardiographic Analysis for Detection of Left-Sided Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:613-626.
- Lee Y, Choi B, Lee MS, et al. An artificial intelligence electrocardiogram analysis for detecting cardiomyopathy in the peripartum period. *Int J Cardiol*. 2022;352:72-77.
- Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370:2467-2477.
- Lindow T, Kron J, Thulesius H, Ljungström E, Pahlm O. Erroneous computer-based interpretations of atrial fibrillation and atrial flutter in a Swedish primary health care setting. *Scand J Prim Health Care*. 2019;37:426-433.
- Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet*. 2019;394:861-867.
- Noseworthy PA, Attia ZI, Behnken EM, et al. Artificial intelligence-guided screening for atrial fibrillation using electrocardiogram during sinus rhythm: a prospective non-randomised interventional trial. *Lancet*. 2022;400:1206-1212.
- Schrawat O, Kashou AH, Noseworthy PA. Artificial intelligence and atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2022;33:1932-1943.
- Guo Y, Wang H, Zhang H, et al. Mobile Photoplethysmographic Technology to Detect Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2365-2375.
- Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;381:1909-1917.
- Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, et al. Smartwatch Algorithm for Automated Detection of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2381-2388.
- Kusunose K. Steps to use artificial intelligence in echocardiography. *J Echocardiogr*. 2021;19:21-27.
- Voelker R. Cardiac Ultrasound Uses Artificial Intelligence to Produce Images. *JAMA*. 2020;323:1034.
- Narang A, Bae R, Hong H, et al. Utility of a Deep-Learning Algorithm to Guide Novices to Acquire Echocardiograms for Limited Diagnostic Use. *JAMA Cardiol*. 2021;6:624-632.
- Madani A, Arnaut R, Mofrad M, et al. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. *NPJ Digit Med*. 2018;1:6.
- Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, et al. Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice. *Circulation*. 2018;138:1623-1635.

27. D. O. EchoNet-RCT: Safety and Efficacy Study of AI LVEF. Presented at: ESC 2022 August 27, 2022 Barcelona, Spain. 2022.
28. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, et al. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2D Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2287-2295.
29. Sengupta PP, Huang YM, Bansal M, et al. Cognitive Machine-Learning Algorithm for Cardiac Imaging: A Pilot Study for Differentiating Constrictive Pericarditis From Restrictive Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004330.
30. Jeganathan J, Knio Z, Amador Y, et al. Artificial intelligence in mitral valve analysis. *Ann Card Anaesth*. 2017;20:129-134.
31. Coenen A, Kim YH, Kruk M, et al. Diagnostic Accuracy of a Machine-Learning Approach to Coronary Computed Tomographic Angiography-Based Fractional Flow Reserve: Result From the MACHINE Consortium. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:e007217.
32. Gupta MD, Kunal S, Girish MP, et al. Artificial intelligence in cardiology: The past, present and future. *Indian Heart J*. 2022;74:265-269.
33. Kalscheur MM, Kipp RT, Tattersall MC, et al. Machine Learning Algorithm Predicts Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes: Lessons From the COMPANION Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e005499.
34. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015;131:269-279.
35. Nahar JK, Lopez-Jimenez F. Utilizing Conversational Artificial Intelligence, Voice, and Phonocardiography Analytics in Heart Failure Care. *Heart Fail Clin*. 2022;18:311-323.
36. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, et al. Machine learning-based phenogrouping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:74-85.
37. Kagiya N, Tokodi M, Sengupta PP. Machine Learning in Cardiovascular Imaging. *Heart Fail Clin*. 2022;18:245-258.

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 kullanımıdır. 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 değerlendirmesi:

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 sırasında değerlendirilmesinde 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 sırasında 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 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 uyarlama 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 görecektir 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, görüntülemeyledeki 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. Toksisite 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).

Toksiste 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 toksiste 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 ekspirasyonun 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.

Diş Hekimliğinde Yapay Zeka Uygulamaları

Artificial Intelligence Applications in Dentistry

© Revan Birke Koca Ünsal¹, © Kaan Orhan^{2,3,4}

¹Girne Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Girne, Kıbrıs

²Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Medikal Tasarım ve Uygulama Merkezi (MEDITAM), Ankara, Türkiye

⁴Lublin Medical University, Department of Dentistry, Lublin, Poland

Öz

Yapay zeka (YZ), insanların bilişsel işlevlerini taklit eden makinelerin öğrenme ve problem çözme kapasitesini temsil eder. Tek bir klinisyenin aksine, YZ sistemleri sınırsız sayıda veriyi eşzamanlı olarak gözlemleyebilir ve hızlı bir şekilde işleyebilir. Makine öğrenimi, beyindeki biyolojik sinir ağlarının mimarisini taklit eden yapay sinir ağları (YSA) adı verilen hesaplama modelleri ve algoritmaları içerir. YZ uygulamaları tıpta olduğu gibi diş hekimliğinin de birçok alanında popüler hale gelmiştir. Bu derleme, kapsamlı bir literatür taraması ile diş hekimliğinin çeşitli alanlarındaki YZ uygulamalarına ve ilgili çalışmalara odaklanmaktadır. YZ, oral ve maksillofasiyal cerrahide (anatomik işaretlerin belirlenmesi, postoperatif komplikasyonların tahmini), periodontoloji (alveolar kemik kaybının ve kemik yoğunluğundaki değişikliklerin belirlenmesi), implantoloji, oral ve maksillofasiyal radyoloji (diş segmentasyonu, ekstra dişlerin tanımlanması, kök kırıkları veya apikal lezyonlar, osteoporozun tahmininde), restoratif diş hekimliği (diş çürüklerinin belirlenmesi) ve ortodonti (tedavi analizi, iskelet sınıflandırması ve büyüme ve gelişme döneminin belirlenmesi) alanlarında kullanılabilir. YZ teknolojisinin diş hekimliğine entegre edilmesi, özellikle klinisyen sayısının az olduğu kliniklerde maliyet ve zamandan tasarruf sağlarken insan kaynaklı hataları en aza indirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka, Derin Öğrenme Modeli, Diş Hekimliği, Uygulamalar

Abstract

Artificial intelligence (AI) represents the learning and problem-solving capacity of machines that mimic humans' cognitive functions. Unlike a single clinician, AI systems can simultaneously observe and rapidly process an unlimited amount of data. Machine learning includes computational models and algorithms called artificial neural networks (ANNs) that mimic the architecture of biological neural networks in the brain. Artificial intelligence applications have become popular in many areas of dentistry as well as in medicine. This review focuses on artificial intelligence applications in various fields of dentistry and related studies with a comprehensive literature review. AI can be used in oral and maxillofacial surgery (determination of anatomical landmarks, prediction of postoperative complications), periodontology (determination of alveolar bone loss and changes in bone density), implantology, oral and maxillofacial radiology (tooth segmentation, identification of extra teeth, root fractures or apical lesions, in the prediction of osteoporosis), restorative dentistry (determination of dental caries), and orthodontics (treatment analysis, skeletal classification and determination of growth and development period). Integrating artificial intelligence technology into dentistry aims to minimize human mistakes while saving cost and time, especially in clinics where the number of clinicians is low.

Key Words: Artificial Intelligence, Deep Learning Model, Dentistry, Applications

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Revan Birke Koca Ünsal

Girne Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Girne, Kıbrıs

Tel.: +90 542 886 54 21 E-posta: revanbirke.koca@kyrenia.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1540-983X

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.



Giriş

Yapay zeka (YZ -*artificial intelligence*, AI), insanların bilişsel işlevlerini taklit eden makinelerin öğrenme ve problem çözme kapasitesini temsil eder. YZ, bilgisayarların insanlara benzer şekilde çeşitli faaliyetleri gerçekleştirme yeteneği olarak tanımlanabilir (1). Makine öğrenimi (*Machine learning*, ML), veri toplamadan öğrenmeyi otomatik olarak gerçekleştirdiği YZ alanını tanımlayan bir terimdir. ML, bir sorunu çözmek için öğrenmek, kalıpları tespit etmek, kendi kendini düzeltmek, sınıflandırmak ve farklı verileri tekrar tekrar işleyerek insan beynine benzeyen bir YZ alt kümesidir (2).

Tek bir klinisyenin aksine, ML sistemleri sınırsız sayıda veriyi eşzamanlı olarak gözlemleyebilir ve hızlı bir şekilde işleyebilir. Ayrıca, bu sistemler her olgunun verilerinden öğrenebildikleri için, bir klinisyenin bir ömür boyu görebileceğinden daha fazla olguyu dakikalar içinde değerlendirmeyi öğrenebilirler. ML, beyindeki biyolojik sinir ağlarının mimarisini taklit eden yapay sinir ağları (*artificial neural networks*-ANN) adı verilen hesaplama modelleri ve algoritmaları içerir (3). ANN mimarisi, birbirine bağlı düğümlerin katmanlarında yapılandırılmıştır. Derin öğrenme (*deep learning*, DL), daha geniş bir YZ ailesine atıfta bulunan ML'ye ait bir tekniktir. Özellikle DL yöntemleri, sınıflandırma veya tespit görevlerini gerçekleştirmek için ham verileri işleyen çoklu temsil seviyelerine sahip öğrenme yöntemlerine aittir (2). YZ uygulamaları diş hekimliğinin birçok alanında popüler olmaya başlamıştır. YZ teknolojisinin diş hekimliğine entegre edilmesi zaman ve maliyet tasarrufu sağlar ve insan kaynaklı hataları azaltır (4). Bu derleme, diş hekimliğinin çeşitli alanlarındaki YZ uygulamalarına odaklanmaktadır.

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde Yapay Zeka Uygulamaları

YZ, ağız ve çene cerrahisinde robotik uygulamalar sayesinde popülerlik kazanmıştır. Cerrahi operasyon gerçekleştirilmeden önce olası komplikasyonları önlemek için YZ algoritmaları ile anatomik yer işaretlerinin detaylı tespiti yapılabilmektedir. Bu sayede önemli anatomik yapıların korunması ve operasyonların daha kısa sürede tamamlanması mümkün olmaktadır (5).

YZ teknolojisi, diş çekimi sonrası postoperatif ödemi tahmin etmek için de kullanılmıştır. Zhang ve ark. (6) gömülü mandibular üçüncü molarların çekilmesinden sonra postoperatif yüz ödemi tahmin etmek için bir YZ modeli geliştirmiş ve model, %98 doğrulukla yüksek performans göstermiştir. Orhan ve ark. (7) konik ışınli bilgisayarlı tomografi (*cone-beam computed tomography*-CBCT) görüntülerinde bir YZ modeli kullanarak gömülü üçüncü molarların diğnoundaki doğruluğu değerlendirdi ve YZ modeli, bu dişlerin anatomik yapılarla olan ilişkisini tespit etmede %86,2 doğruluk performansı gösterdi. Başka bir çalışmada, panoramik radyograflarda derin evrimsel

sinir ağı (*convolutional neural network*-CNN) kullanılarak üçüncü molar çekimlerinin zorluğu değerlendirildi. Hem ramus ile ilişkisinin belirlenmesinde hem de mandibular ikinci molarla referansla belirlenen derinlik bilgisinde sırasıyla %82,03, %90,2 ve %78,9 başarı oranları elde edilmiştir (8).

YZ ile oral mukozadaki şüpheli alanlar tespit edilerek benign ve malign lezyonların taraması ve sınıflandırılması yapılabilmektedir (9). Ağız bölgesinde saptanan malign tümörlerin prognozunu etkileyen en önemli faktör, erken tanıdır. Buna rağmen çoğu olgu ileri evrede teşhis edilmektedir. Rosma ve ark. (10) YZ modeli ile uzmanların öngörülerini karşılaştırarak bireylerin ağız kanseri geliştirme olasılığını değerlendirmişler ve %59,9'luk bir doğruluk elde etmişlerdir. Özellikle geniş çaplı oral taramaların toplumdaki ağız kanseri prevalansını tahmin edebileceği düşünülmektedir. Sağlık hizmetlerinin kısıtlı olduğu birçok bölgede YZ destekli yazılımlarla tarama yapılarak morbidite ve mortalite oranlarının azalacağı tahmin edilmektedir (11).

Periodontolojide Yapay Zeka Uygulamaları

Periodontal hastalıklar, periodonsiyumun iltihaplanması ile karakterize yaygın bir hastalık grubudur ve tedavi edilmediğinde diş kaybına neden olabilir. Periodontolojide YZ ve Derin CNN uygulamaları ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Alveolar kemik kaybının tespiti ve kemik yoğunluğundaki erken değişiklikler YZ modelleri ile tespit edilebilir. Ayrıca implant ve çevre dokularla ilgili erken müdahalenin gerekli olabileceği durumlarda DL yöntemlerinin kullanılabileceği düşünülmektedir. Lee ve ark. (12) periodontal hastalık nedeniyle kötü prognoza sahip dişleri tespit etmek için bir YZ modeli geliştirmiş ve %78,9 doğruluk oranı elde etmiştir. Alalharith ve ark. (13) ortodontik tedavi gören hastalarda periodontal hastalığın otomatik tespitinde başarı oranının %77,1 olduğunu bildirmiştir. Cha ve ark. (14) geliştirdikleri YZ modeli ile periapikal radyografilerde implant tespiti yaparak alveolar kemik kaybını değerlendirmişler ve model ile diş hekimleri arasında önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu nedenle, modelin peri-implantitisin saptanmasında kullanılabileceğini belirtmişlerdir. YZ, implant planlaması alanında da kullanılmıştır. Kurt Bayrakdar ve ark. (15) 75 CBCT görüntüsünde kanal, sinüs/fossa ve eksik diş bölgelerinin tespitini gerçekleştirmişler ve en yüksek başarı oranını %95,3 ile eksik diş alanı tespiti olarak belirtmişlerdir. Yazarlar, YZ algoritmalarının klinisyenlere klinik rutinde yardımcı bir araç olacağını belirtmişlerdir.

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisinde Yapay Zeka Uygulamaları

CNN, ağız, diş ve çene radyolojisinde diş tespiti ve segmentasyonu, ekstra kök ve süpernumerer diş tespiti, dikey kök kırığı tespiti, apikal lezyon tespiti, osteoporoz teşhisi, Sjögren sendromu tespiti ve ultrasonografide kullanılmaktadır. Panoramik radyograflarda, periapikal radyograflarda ve derin

CNN'leri kullanan bite-wing radyograflarında diş tespiti ve segmentasyonu için DL destekli YZ modelleri üzerinde en az uzmanlar kadar başarılı olan çok sayıda çalışma yayınlanmıştır.

Ekert ve ark. (16) DL destekli CNN kullanılarak panoramik radyograflarda apikal lezyonları tespit etmişler ve sistemin %65 hassasiyet gösterdiğini belirtmişlerdir. Periapikal radyograflar üzerine bir başka çalışmada ise, Pauwels ve ark. (17) YZ sisteminin %80'in üzerinde bir başarı oranı geliştirdiğini belirtmişlerdir. Orhan ve ark. (18) CBCT'de periapikal patolojileri saptayan bir YZ modeli geliştirmiş ve YZ modelinin toplamda 153 periapikal lezyondan 142'sini başarılı bir şekilde saptadığını bildirmiştir. Hiraiwa ve ark. (19) Sjögren sendromunun tespiti için bilgisayarlı tomografi görüntülerini değerlendirmiş ve geliştirilen modelin %96 doğruluk gösterdiğini belirtmiştir. Lee ve ark. (20) osteoporozun tespiti için panoramik radyograflarda Derin CNN kullanan bir model geliştirmiş ve %98,5 doğruluk oranı bildirmiştir. Bunun yanı sıra, Orhan ve ark. (21) CNN tabanlı bir yöntemle ultrason görüntülerinde masseter kasının segmentasyonunu gerçekleştirmişler ve üç farklı YZ modeli için başarı oranlarını sırasıyla %96, %94 ve %98 olarak belirtmişlerdir.

3D görüntülerin daha karmaşık ve geniş eğitim veri setine sahip olması ve etiketleme sürecinin hatasız yapılması zor olduğundan, CBCT'de YZ tabanlı tanıya odaklanan çalışmaların sayısı henüz yeterli değildir. Johari ve ark. (22) hem ağız içi hem de CBCT görüntülerini CNN ile değerlendirerek dikey ve yatay kök kırıkları için yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlamışlardır.

Restoratif Diş Hekimliğinde Yapay Zeka Uygulamaları

Florür ve diğer çürük önleyici ajanların kullanımının popülerlik kazanmasıyla diş çürüğü prevalansı her geçen gün azalmaktadır. Bite-wing radyografları, saptanması zor olan arayüz çürüklerinin tanısında önemli bir role sahiptir (23). Ayrıca son yıllarda bilgisayar destekli programlarla erken tanı çalışmaları hızlandırılmıştır (24). Cantu ve ark. (25) yaptıkları çalışmada, bite-wing radyograflarında çürük teşhisinde geliştirdikleri YZ modeliyle deneyimli diş hekimlerinin performansını karşılaştırmışlardır. Çalışmada algoritma, diş hekimlerinden (%71) önemli ölçüde daha yüksek doğruluk oranına (%80) sahip olarak bulunmuştur. Askar ve ark. (26) DL yöntemi ile ağız içi fotoğraflarda beyaz nokta lezyonlarının tespitini gerçekleştirmişler ve sistem %80'in üzerinde doğruluk göstermiştir. Öte yandan, Casalegno ve ark. (27) translüminasyon görüntülerinde çürüklerin otomatik tespiti ve lokalizasyonu için bir YZ modeli geliştirmiş ve %72,7'lik bir başarı oranı elde etmiştir. Lee ve ark. (28) ise derin CNN kullanılarak periapikal radyograflarında çürük tespiti üzerine premolar ve molar dişler üzerinde bir çalışma yapmışlar ve en yüksek başarıyı %89 ile premolar dişlerde elde etmişlerdir. Araştırmacılar, DL destekli YZ modellerinin önümüzdeki yıllarda etkili bir çürük teşhis yöntemi olacağını belirtmişlerdir (28).

Ortodontide Yapay Zeka Uygulamaları

YZ, ortodontide tanısal tedavi analizi, anatomik nokta tespiti, çekimli-çekimsiz ortodontik tedavi, iskeletsel sınıflandırma, büyüme ve gelişme döneminin belirlenmesi ve ortognatik cerrahi gibi birçok analiz için kullanılabilir. Xie ve ark. (29) YZ algoritmaları ile lateral sefalometrik radyograflarda ortodontik tedavi öncesi diş çekimi ihtiyacını değerlendirmiş ve ANN %80 doğrulukla başarılı olmuştur. Kunz ve ark. (30) YZ modeli ile diş hekimi arasında yer işareti tespitinde elde edilen sonuçlarda anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. Öte yandan, Yu ve ark. (31) otomatik iskeletsel sınıflandırma için bir YZ modeli geliştirmiş ve %90 duyarlılık, doğruluk ve özgüllük değerleri elde etmiştir. YZ ile ortognatik cerrahi planlamasında da başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Choi ve ark. (32) hem ameliyat gerektiren hem de gerektirmeyen ortodontik tedavi görecektir hastaların tespiti için bir YZ modeli geliştirmiş, model %96 gibi yüksek bir performans göstermiştir.

Sonuç

YZ, diş hekimliğinde geniş kapsamlı kolaylıklar sağlayacak bir gelecek inşa etmektedir. Yukarıda bahsedilen tüm faydalarına rağmen, YZ ile ilgili hatalardan kimin sorumlu tutulacağı veya teşhisleri kimin kontrol edeceği gibi yasal konularda kapsamlı çalışmaların olmaması, YZ algoritmalarının klinisyenlerin yerine hareket etmekten ziyade klinisyenlere yardımcı olacak bir araç olarak kalacağını göstermektedir.

YZ çalışmaları şimdiden literatürde geniş bir yer tutmaktadır. Bu algoritmalarla ağır iş yükü altında olan klinisyenlerin tanı ve tedavi planlamalarında hataların en aza indirilmesi ve insan kaynaklı hataların minimize edilmesi hedeflenmektedir. Bu sistemlerin, özellikle klinisyen açığının olduğu sağlık merkezlerinde, hasta sağlığı, maliyet ve zaman açısından önemli faydalar sağlaması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Allen B Jr, Seltzer SE, Langlotz CP, et al. A Road Map for Translational Research on Artificial Intelligence in Medical Imaging: From the 2018 National Institutes of Health/RSNA/ACR/The Academy Workshop. J Am Coll Radiol. 2019;16:1179-1189.
2. Lee JG, Jun S, Cho YW, et al. Deep Learning in Medical Imaging: General Overview. Korean J Radiol. 2017;18:570-584.
3. Nichols JA, Herbert Chan HW, Baker MAB. Machine learning: applications of artificial intelligence to imaging and diagnosis. Biophys Rev. 2019;11:111-118.
4. Khanagar SB, Al-Ehaideb A, Maganur PC, et al. Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry - A systematic review. J Dent Sci. 2021;16:508-522.
5. Widmann G. Image-guided surgery and medical robotics in the cranial area. Biomed Imaging Interv J. 2007;3:e11.
6. Zhang W, Li J, Li ZB, et al. Predicting postoperative facial swelling following impacted mandibular third molars extraction by using artificial neural networks evaluation. Sci Rep. 2018;8:12281.

7. Orhan K, Bilgir E, Bayrakdar IS, et al. Evaluation of artificial intelligence for detecting impacted third molars on cone-beam computed tomography scans. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021;122:333-337.
8. Yoo JH, Yeom HG, Shin W, et al. Deep learning based prediction of extraction difficulty for mandibular third molars. *Sci Rep.* 2021;11:1954.
9. Lim K, Moles DR, Downer MC, et al. Opportunistic screening for oral cancer and precancer in general dental practice: results of a demonstration study. *Br Dent J.* 2003;194:497-502; discussion 493.
10. Rosma MD, Sameem AK, Basir A, et al. The use of artificial intelligence to identify people at risk of oral cancer: empirical evidence in Malaysian university. *International Journal of Scientific Research in Education.* 2010;3:10-20.
11. İlhan B, Lin K, Guneri P, et al. Improving Oral Cancer Outcomes with Imaging and Artificial Intelligence. *J Dent Res.* 2020;99:241-248.
12. Lee JH, Kim DH, Jeong SN, et al. Diagnosis and prediction of periodontally compromised teeth using a deep learning-based convolutional neural network algorithm. *J Periodontal Implant Sci.* 2018;48:114-123.
13. Alalharith DM, Alharthi HM, Alghamdi WM, et al. A Deep Learning-Based Approach for the Detection of Early Signs of Gingivitis in Orthodontic Patients Using Faster Region-Based Convolutional Neural Networks. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:8447.
14. Cha JY, Yoon HI, Yeo IS, et al. Peri-Implant Bone Loss Measurement Using a Region-Based Convolutional Neural Network on Dental Periapical Radiographs. *J Clin Med.* 2021;10:1009.
15. Kurt Bayrakdar S, Orhan K, Bayrakdar IS, et al. A deep learning approach for dental implant planning in cone-beam computed tomography images. *BMC Med Imaging.* 2021;21:86.
16. Ekert T, Krois J, Meinhold L, et al. Deep Learning for the Radiographic Detection of Apical Lesions. *J Endod.* 2019;45:917-922.e5.
17. Pauwels R, Brasil DM, Yamasaki MC, et al. Artificial intelligence for detection of periapical lesions on intraoral radiographs: Comparison between convolutional neural networks and human observers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;131:610-616.
18. Orhan K, Bayrakdar IS, Ezhov M, et al. Evaluation of artificial intelligence for detecting periapical pathosis on cone-beam computed tomography scans. *Int Endod J.* 2020;53:680-689.
19. Hiraiwa T, Arijji Y, Fukuda M, et al. A deep-learning artificial intelligence system for assessment of root morphology of the mandibular first molar on panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48:20180218.
20. Lee JS, Adhikari S, Liu L, et al. Osteoporosis detection in panoramic radiographs using a deep convolutional neural network-based computer-assisted diagnosis system: a preliminary study. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48:20170344.
21. Orhan K, Yazıcı G, Kolsuz ME, et al. An Artificial Intelligence Hypothetical Approach for Masseter Muscle Segmentation on Ultrasonography in Patients with Bruxism. *Journal of Advanced Oral Research.* 2021;12:206-213.
22. Johari M, Esmaceli F, Andalib A, et al. A Novel Thresholding Based Algorithm for Detection of Vertical Root Fracture in Nonendodontically Treated Premolar Teeth. *J Med Signals Sens.* 2016;6:81-90.
23. Heaven TJ, Weems RA, Firestone AR. The use of a computer-based image analysis program for the diagnosis of approximal caries from bitewing radiographs. *Caries Res.* 1994;28:55-58.
24. Wenzel A. Computer-automated caries detection in digital bitewings: consistency of a program and its influence on observer agreement. *Caries Res.* 2001;35:12-20.
25. Cantu AG, Gehrung S, Krois J, et al. Detecting caries lesions of different radiographic extension on bitewings using deep learning. *J Dent.* 2020;100:103425.
26. Askar H, Krois J, Rohrer C, et al. Detecting white spot lesions on dental photography using deep learning: A pilot study. *J Dent.* 2021;107:103615.
27. Casalegno F, Newton T, Daher R, et al. Caries Detection with Near-Infrared Transillumination Using Deep Learning. *J Dent Res.* 2019;98:1227-1233.
28. Lee JH, Kim DH, Jeong SN, et al. Detection and diagnosis of dental caries using a deep learning-based convolutional neural network algorithm. *J Dent.* 2018;77:106-111.
29. Xie X, Wang L, Wang A. Artificial neural network modeling for deciding if extractions are necessary prior to orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 2010;80:262-266.
30. Kunz F, Stellzig-Eisenhauer A, Zeman F, et al. Artificial intelligence in orthodontics : Evaluation of a fully automated cephalometric analysis using a customized convolutional neural network. *J Orofac Orthop.* 2020;81:52-68.
31. Yu HJ, Cho SR, Kim MJ, et al. Automated Skeletal Classification with Lateral Cephalometry Based on Artificial Intelligence. *J Dent Res* 2020; 99: 249-256. 20200124. DOI: 10.1177/0022034520901715.
32. Choi HI, Jung SK, Baek SH, et al. Artificial Intelligent Model With Neural Network Machine Learning for the Diagnosis of Orthognathic Surgery. *J Craniofac Surg.* 2019;30:1986-1989.

Psikiyatrik Bozukluklarda Yapay Zeka Uygulamaları

Artificial Intelligence Applications in Psychiatric Disorders

© Bahadır Turan^{1,2}, © Murat Gülşen^{2,3}, © Asım Egemen Yılmaz²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Disiplinler Arası Yapay Zeka Teknolojileri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi, Ankara, Türkiye

Öz

Ruh sağlığı alanında objektif tanısı değerlendirme ve etkili müdahalelerin geliştirilmesine yardımcı olabilecek fenomenleri takip etmek ve bu alana hem fiziksel hem de zihinsel yatırım yapabilen bir anlayışa sahip olmak önem taşımaktadır. Bu bağlamda yapay zekanın psikiyatride kullanımına yönelik araştırmalar son yıllarda dikkat çekmekte ve gittikçe artmaktadır. Bu yazıda çeşitli psikiyatrik bozukluklarda yapay zekanın rolü, ruh sağlığı alanında yapay zekanın mevcut durumu ve uygulamaları, yapay zeka uygulamaları konusundaki fırsatlar ve sınırlılıklar hakkında mevcut literatür ışığında bilgiler gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Psikiyatri, Çocuk Ve Ergen Psikiyatri, Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi, Derin Öğrenme

Abstract

Following the phenomena that can help develop objective diagnostic assessments and effective interventions and thus, having an understanding that can invest both physically and mentally in the field of psychiatry is crucial. In this context, research on the use of artificial intelligence in psychiatry has drawn attention in recent years. In this article, information about the role of artificial intelligence in various psychiatric disorders, the current status and applications of artificial intelligence in the field of mental health, the opportunities and limitations of artificial intelligence applications will be reviewed in the light of the existing literature.

Key Words: Psychiatry, Child And Adolescent Psychiatry, Artificial Intelligence, Machine Learning, Deep Learning

Giriş

Teknolojinin gelişmesi ve teknolojik yöntemlerin (mekanik, elektrik ve internet gibi) birçok disiplinde birlikte kullanılması ile "dijital devrim" olarak bilinen dördüncü sanayi çağında artık sağlık alanı da yüzünü teknolojiye çevirmiştir (1,2). Yapay zeka (YZ) da günümüzde bu teknolojinin bir örneği olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Birçok insan için YZ, insan gibi konuşan ve hareket eden bir tür insansı robotu akla getirmektedir. Fakat YZ sadece robot ve makinelerden çok daha fazlasıdır. 1950'lerin başında "yapay zeka" terimini ilk kez kullanan Stanford Üniversitesi'nden

Profesör John McCarthy, bunu "akıllı makineler, özellikle akıllı bilgisayar programları yapma bilimi ve mühendisliği" olarak tanımlamıştır (4). Bu tanım "hedeflere ulaşma yeteneğinin hesaplamalı kısmı" olarak yani genellikle normalde insan zekâsı gerektiren görevleri yerine getirebilen bilgisayar sistemlerinin geliştirilmesi olarak yorumlanmıştır.

Günümüzde yapay zeka, tıp ve psikiyatride kendine yer edinmiş ve önümüzdeki yıllarda umut vadeden birçok gelişmenin kapısını aralamıştır. Toplumun önde gelen birçok kesimi yapay zekanın potansiyelini benimsemeye hazır olsa da psikiyatri de dahil olmak üzere tıbbın diğer disiplinlerinde bu teknolojiyi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Bahadır Turan

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Tel.: +4623445819 E-posta: bhdrturan@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1190-9589

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.



kullanırken dikkatli olunmasına dair görüşler de bulunmaktadır (5). Fakat tüm bunlardan bağımsız olarak, tıpta YZ uygulamaları giderek artmaktadır. Dolayısıyla da ruh sağlığı profesyonelleri, kendini YZ ile tanıştırmalı, mevcut ve gelecekteki kullanımlarını anlamalı ve hem klinik pratiğinde hem de araştırma alanlarında YZ ile iş birliği yapacak bir şekilde çalışmaya hazır olmalıdır.

Yapay Zeka'nın Fenomenolojisi

Yapay zekanın iki alt alanı bulunmaktadır. Bunlar makine öğrenimi ve derin öğrenmedir (5,6). Makine öğrenimi, veri kalıplarını otomatik olarak algılayabilen ve ardından gelecekteki verileri tahmin etmek için kullanan bir dizi yöntem olarak tanımlanır (6). Genel olarak, bir insanın kesin bir çözüm sunmak için önceden programlama yapması yerine, bir sorunda kesin değil fakat optimal bir çözüme ulaşmak için yöntemleri ve parametreleri otomatik olarak belirleyen (yani öğrenen) bir hesaplama stratejisidir. Yapay zekanın (YZ) bir alt alanı olarak kabul edilen bu yöntemin öğrenme süreci insan zekâsının bir yönünü taklit etmesidir ve akıllı amaçlar için kullanılabilir (örneğin, konuşma, yazma, yüz tanıma, kendi kendini süren arabalar veya tıbbi karar destek sistemleri gibi). UC Berkeley bir makine öğrenmesi algoritmasının öğrenme sistemini üç ana bölüme ayırır (7). Bunlar karar süreci, hata işlevi ve model optimizasyon sürecidir. Karar sürecinde algoritmalar bir tahmin ya da sınıflandırma yapmak için kullanılır. Makine öğrenmesindeki bazı giriş verilerine dayanarak, oluşturulan algoritma, veri kalıbı ile ilgili bir tahmin üretir. Hata işlevi ise modelin tahminini değerlendirmek için kullanılır. Burada eğer bilinen örnekler varsa, modelin doğruluğunu değerlendirmek için bir kıyaslama yapılır. Modelin veri kümesindeki veri noktalarına daya iyi uyması için, ağırlıklar bilinen örnek ve model tahmini arasındaki çelişkiyi azaltmak üzere düzenlenir. Buna da model optimizasyonu denir. Algoritma, bu değerlendirmeyi tekrarlayıp süreci en iyileştirerek, bir doğruluk eşiğine ulaşılan denklemleri otomatik olarak günceller. Derin öğrenme ise, aslında bir makine öğrenimi biçimidir. Birbirinden ayrıldıkları nokta, algoritmalarının öğrenme şeklidir. Derin öğrenme, işlemin özellik ayıklama kısmını büyük ölçüde otomatikleştirir ve gerekli olan bazı manuel insan müdahalesini ortadan kaldırarak, daha büyük veri kümelerinin kullanılmasını sağlar. Klasik veya "derin olmayan", makine öğrenmesi, öğrenmek için insan müdahalelerine daha bağımlıdır. Derin öğrenme süreci, hangi özelliklerin hangi seviyeye en uygun şekilde yerleştirileceğini kendi kendine öğrenir (8).

Sağlık Hizmetlerinde Yapay Zeka

YZ, tıpta birçok farklı uygulama için geliştirilmektedir. Erken tanıyı kolaylaştırmak, hastalıkların ilerlemesinin daha iyi anlaşılmasını sağlamak, ilaç/tedavi dozajlarını optimize etmek ve yeni tedavileri ortaya çıkarmak için kullanılmaya uzun zamandır başlamıştır (9-13). Aynı zamanda elektronik sağlık

kayıtları gibi sağlık yönetim sistemlerinde öğrenme ve hekimlere tedavi kararlarında aktif olarak rehberlik etme dahil olmak üzere bilişim alanında uygulamalarda da kullanılmaktadır (14). Nisan 2018'de Intel Corporation, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 200 sağlık çalışanına yapay zekayı pratikte kullanımları ve buna yönelik tutumları hakkında bir anket çalışması gerçekleştirmiştir. Ankete yanıt verenlerin %37'si yapay zekayı kullandığını bildirdi ve %54'ü önümüzdeki 5 yıl içinde yapay zeka kullanımının artacağını düşünmekteydi. Ayrıca YZ'nin klinik pratikte kullanımı (%77), idari amaçlarla kullanımdan (%41) veya finansal kullanımdan (%26) daha yaygın olarak tespit edilmiştir (15). Büyük veri kalıplarının hızlı analizinden yararlanmada en başarılı tıp alanları arasında, görüntülerin insan gözüyle algılanamayan incelikler (örneğin retinadan cinsiyet) veya anomaliler açısından değerlendiren göz hastalıkları ve radyoloji yer alır (16,17). Klinisyenlerin yerini tamamen alması pek olası olmasa da, klinik karar vermeyi desteklemek için akıllı sistemler giderek daha fazla kullanılmaktadır (9,12). YZ, insanlar için çıkarılması zor olan karmaşık insan davranış kalıplarını optimize etmede çok büyük veri kümeleri kullanabildiği ve sınırsız miktarda tıbbi bilgi kaynağından bilgileri hızla sentezleyebildiği için davranış bilimlerinde de kendine kullanım için bir yer açmıştır (18).

Ruh Sağlığı Hizmetlerinde Yapay Zeka

Yapay zeka teknolojileri tıbbın diğer alanlarında daha yaygın hale gelmişken psikiyatri için YZ'yi benimsemek görece daha yavaş olmuştur (19). Bu durumun birkaç nedeni bulunmaktadır. İlk olarak ruh sağlığı profesyonelleri diğer tıp disiplinlerinde çalışan kişilere göre klinik pratikte daha uygulamalı ve hasta merkezli bir yaklaşım benimserler. Bu da onları hastalarla ilişkiler kurmak ve hasta duygu ve davranışlarını doğrudan gözlemlemek gibi "daha yumuşak" becerilere daha yatkın hale getirmektedir (20). Ayrıca psikiyatrik muayene verileri genellikle öznel ve nitel hasta beyanları ve yazılı notlardan oluşabilmektedir. Aslında bu gibi nedenler bir yandan da psikiyatrik bozukluklara ilişkin tanı ve müdahale anlayışını yeniden tanımlama konusunda alan çalışanlarına ufuk açıcı yaklaşımları da beraberinde getirmektedir (21). Çünkü ruh sağlığı profesyonelleri tarafından her ne kadar hala bireye özgü biyo-psiko-sosyal değerlendirmenin kişinin ruh sağlığını tam olarak açıklamaya en uygun model olduğu düşünülse de (22), bu biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörler arasındaki etkileşimler hakkında nispeten kısıtlı bilgilere sahibiz ve yeni yöntemlerin mevcut yaklaşımımızı tamamlamasına ihtiyaç duymaktayız.

Psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisinde dikkate değer bir heterojenlik vardır ve bu nedenle çeşitli biyo-psiko-sosyal belirteçlerin ve risk tanımlarının tanımlanması bu bozuklukların daha nesnel, gelişmiş tanımlarına izin verebilir. YZ teknolojileri bu noktada da karşımıza çıkmaktadır. Bu teknolojiyenin yararlanmak, bir bireyin psikiyatrik bozukluğa yatkınlığını belirlemek için daha iyi tarama ve tanı araçları geliştirme ve risk

modelleri formüle etme yeteneği sunar (23). Kişiyi özgü ruh sağlığı yaklaşımı her zaman nihai hedef olmakla birlikte, insanın hesaplayamayacağı büyük verileri kullanabilen bilgisayar bazlı yöntemlerden faydalanmak ve bunu psikiyatri disiplinine kazandırmak önem arz etmektedir. Bu bağlamda mevcut çalışmaların yüz güldürücü olduğunu da hesaba katınca aslında ruh sağlığı uygulamalarının YZ teknolojisinden yararlanacağı hala çok şey olduğu görülmektedir (23-26).

Bu gözden geçirmede yaygın olarak kullanılan YZ teknolojisinin çeşitli psikiyatrik bozukluklarda nasıl uygulandığına dair bilgiler gözden geçirilecek ve hem araştırma alanında hem de klinik pratikte mevcut teknolojinin sınırlılıkları ve avantajları hakkında bilgiler verilecektir.

Gereç ve Yöntem

Geniş perspektif ve sorunun karmaşıklığı göz önünde bulundurarak bir sistematik olmayan gözden geçirme planlanmıştır. Literatür taraması MEDLINE/Pubmed, ISI Web of Knowledge, Scopus ve Google Scholar'da pediatri, çocuk ve ergen psikiyatri ve mühendislik alanında çalışan çok disiplinli bir ekip tarafından tarih kısıtlaması olmaksızın yapılmıştır. Arama İngilizce veya Türkçe olarak yayınlanan eserlerle sınırlandırılmış ve "yapay zekâ ve ruh sağlığı", "makine öğrenmesi ve çocuk ve ergen ruh sağlığı", "yapay zekâ ve psikotik bozukluklar", "makine öğrenmesi ve psikiyatri", "nörogelişimsel bozukluklar ve yapay zekâ", "derin öğrenme ve ruh sağlığı", "dijital psikiyatri", "duygudurum bozuklukları ve makine öğrenmesi" gibi arama terimleri kullanılmıştır. Çalışmalar, çoğunlukla özetlerin, ihtiyaç halinde ise tam metnin incelenmesi yoluyla değerlendirildi. Arama sürecinin hassasiyetini artırmak için ilgili makalelerin ilikli alıntıları da değerlendirilmiştir.

Psikotik Bozukluklar

Antonucci ve ark. (27) makine öğrenimi algoritmalarının sağlıklı bireyleri psikotik bozukluğu olan hastalardan %70'in üzerinde bir doğruluk oranı ile ayırt ettiğini göstermiştir (28,29). Bu alanda daha çok bozulmuş dil ve konuşma becerileri üzerine olan verileri değerlendirilmiştir. Bu bağlamda psikotik bozukluğu olan hastaların konuşma kalıplarını sağlıklı kontrollerden ayırt etmek için algoritmalar oluşturulmuştur. Bu algoritmalar, konuşma kalıbında anlamsızlıkların/tutarsızlıkların meydana geldiği yeri belirleyebilir ve anlamsızlık/tutarsızlık düzeylerini tahmin edebilir. Bu modellemelerin farklılığı tespit etmede çok duyarlı oldukları belirtilmiştir (30).

Avatarlar, şizofreni tedavisinde ilaca uyumu artırmak için başarıyla kullanılan bir diğer yöntemdir (31). Avatar projesi gibi şizofreni için sanal gerçeklik destekli terapiler kullanılmaktadır. Sanal gerçeklik temelli yaklaşımlarda bir YZ avatırı kullanılır ve hastaların duydukları seslerle ilgilenmeleri teşvik edilir. Çalışmalar, bu tür yaklaşımların terapötik etkilerinin olabileceğini

göstermiştir (32). Özellikle tedaviye dirençli şizofrenide sanal gerçeklik temelli yaklaşımların görsel ve işitsel halüsinasyonlara, depresif belirtiler ve genel yaşam kalitesi gibi semptomlara etkili olabileceği belirtilmiştir (33).

Sadece tanı ve tedavi algoritmalarında değil psikotik hastalarda damgalama ve ayrımcılık konusunda da yapay zeka kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Örneğin ülkemizde bir aylık süre içerisinde şizofreni ile ilgili Türkçe tweetleri damgalama ve ayrımcılık açısından nitel olarak değerlendiren bir yapay zeka temelli bir çalışmada şizofreni ile ilgili Türkçe tweet'lerin sıklıkla olumsuz duygular içerdiğini göstermiştir. Katılımcıların bu terimi tıbbi anlamda değil, bireyleri aşağılamak ve alay etmek amacıyla kullandığı ifade edilmiştir (34).

Duygudurum Bozuklukları

Literatürde duygudurum bozuklukları konusunda YZ'nin kullanıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. Örneğin elektroensefalogram (EEG), non-invaziv, taşınabilir ve ucuz bir yöntem olduğu ve ayrıca yüksek zamansal çözünürlük bilgisine sahip olduğu için depresyon gibi duygudurum bozukluklarını incelemek için yaygın olarak kullanılmıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada EEG tabanlı derin öğrenme yöntemlerini içeren çalışmalar, depresif hastaları sağlıklı kontrollerden %90'dan fazla bir doğrulukla ayırt ettiği gösterilmiştir (35). Al Jazaery ve Guo (36), depresif bozukluğu tahmin etmede yüz bölgelerinin spatiotemporal özelliklerini otomatik olarak değerlendirmek için bir üç boyutlu evrişimli sinir ağı kullanmıştır. Daha sonra, spatiotemporal veri dizisinden daha fazla bilgi edinmek için bir tekrarlayan sinir ağı kullanılmıştır. Sonuç olarak bu ağ sisteminin depresyonu doğru bir şekilde tahmin edebildiği gösterilmiştir (36). Bazı ruhsal değişkenlere dayalı vücut kitle indeksinin kullanıldığı bir makine öğrenmesi algoritmasında ise depresyon %80'in üzerinde bir doğrulukla tahmin edilmiştir (37). Yine son yıllarda yapılan retinada yapısal deformasyonları gösteren optik koherans tomografinin ve bazı postmortem moleküler genetik tiplerinin bipolar bozukluk hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt edebildiği yapay zeka temelli çalışmalar dikkat çekmektedir (38,39).

Duygudurum bozukluklarında tanılama ve doğruluk tahminleri dışında, çeşitli YZ destekli sanal psikoterapötik uygulamalar da bulunmaktadır. Örneğin karşılıklı mesajlaşabilen Sara, Woebot ve Wysa gibi chatbotlar; Tess gibi interaktif uygulamalar hızla gelişmektedir (40). Woebot, hastalarla sanal psikolojik temelli bir sohbet şeklinde etkileşim kurar ve hastaların duygularını ve düşünce kalıplarını belirlemelerine daha sonra dayanıklılık gibi becerileri veya anksiyeteyi azaltma yöntemlerini öğrenmelerine yardımcı olur. Çalışmalar, Woebot uygulamasının kullanımının depresif belirtileri başarıyla azaltabileceğini göstermiştir (41). Tess, emosyonel stresi belirten ifadeleri tespit etmek için doğal dil işlemeyi kullanan bir başka uygulamadır ve kullanıcılar arasında depresyon ve kaygıyı azalttığı gösterilmiştir.

Son zamanlarda, WhatsApp veya diğer internet platformları bile kaygı ve depresyonu ele almak için çalışmalar yapmaktadır (40).

Nörogelişimsel Bozukluklar

Nörogelişimsel bozukluklar, bilişsel gelişimi, motor işlevleri ve beyinde diğer yüksek kortikal işlevlerin farklı alanlarını etkileyen ve yaşam boyu süren bir grup erken çocukluk başlangıçlı bozukluklardır. Bunlar arasında zihinsel gelişim gerilikleri gibi bilişsel fonksiyonları ciddi biçimde etkileyen sorunların yanı sıra sosyal iletişim ve etkileşimle ilgili bozukluklar [otizm spektrum bozukluğu (OSB)] ve davranışsal sorunlar (dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu) bulunmaktadır. Son yıllarda OSB (42-47), zihinsel yetersizlik (48-50) ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda (DEHB) (51-54) yapay zeka yaklaşımları kullanılmaya başlanmıştır. Ağırlıklı olarak kullanılan yöntemlerin çoğu bu bozuklukların demografik ve biyolojik veri kümeleri kullanılarak modellenmesi üzerinedir.

Çalışmalar OSB'nin çoklu genetik biyobelirteçler arasındaki etkileşimin kombinasyonu ile ilişkili olduğunu desteklediğinden, OSB riskiyle ilişkili gen adaylarını tespit etmek ve optimize etmek için çeşitli YZ yöntemleriyle genetik araştırmalar uygulanmıştır (55,56). Fakat bu kombinasyonlar OSB'li olguların sadece küçük bir bölümünü açıklayabildiğinden henüz genellenememiştir (57). Ek olarak, nörogörüntüleme teknikleri, farklı beyin bölgelerini ve OSB'li bireylere özgü olabilecek ağ bağlantıları incelemek için çeşitli YZ yaklaşımlarıyla birlikte kullanılmıştır (58). Fakat kullanılan örneklem ve modellere dayalı olarak, tahmine dayalı nöroanatomik bulgular henüz tutarsızdır (59,60). OSB'li birçok kişi, duyguların tanınmasında ve ifade edilmesinde zorluk olduğunu bildirmektedir (61). OSB'de en önemli bulgulardan biri duyguların tanınması ve ifade edilmesinde defisitlerdir. Liu ve ark. (62), OSB'li ve OSB'li olmayan gruba hatırlamaları için 6 farklı yüz ifadesi gösterip daha sonra 18 farklı yüz gösterip içlerinden ilk gösterilen 6'yı seçmelerini istedi. Daha sonra fiksasyon süresi ve göz hareketleri açısından gruplar arası farklar destek vektör makinesi kullanılarak değerlendirildi. %88,51 doğrulukla en ayırt edici özelliğin, OSB'li olmayan grubunun sağ göze daha fazla, OSB grubunun ise sol göze daha fazla zaman ayırması olduğunu gösterildi (62). Destek vektör makine kullanılarak OSB'li bireylerin motor hareketleri de incelenmiştir. Buna göre hedefe yönelik hareket farklılıkları bakımından OSB'nin ayırt edici özellikleri tanımlanmıştır (50).

Nörogelişimsel bozukluklar ve yapay zeka ile ilgili literatür incelendiğinde otomatize tanısal sistemler ve müdahale açısından YZ birçok kere kullanılsa da özellikle standartlaştırılmış ve kıyaslama veri kümelerinin eksikliği temel metodolojik sorunlardan biridir ve bu da olumlu sonuçların fazlalığına yol açmaktadır. Dolayısıyla klinik uygulamada bu özellikleri kullanmak sınırlı hale gelmektedir. Araştırmacılar bu nedenle klinik uygulamaya da entegrasyonu kolaylaştırmak için biyobelirteçlere dayalı otomatik tanısal sistemler tasarlamaya

başladılar. Fakat bu sistemlerde komorbidite, veri heterojenliği ve semptom şiddeti gibi faktörler görece ihmal edilmiştir. Örneğin özellikle son 7 yılda ilgili makaleler üzerinde yapılan incelemeler bu grupta yaklaşık %80'inin OSB veya DEHB'nin otomatik olarak saptanmasına ayrıldığı görülmüşken sadece %20'sinin hem OSB hem de DEHB'nin saptanmasını dikkate aldığını göstermektedir. Ayrıca %10'u genellikle istatistiksel analizlere dayalı olarak OSB, DEHB ve bunların komorbiditelerinin tespiti üzerinde durmuştur (63-65). OSB ve DEHB gibi nörogelişimsel bozuklukların birlikte görülme sıklığının yüksek olması dikkate alındığında bu komorbid durumu incelemek yerine araştırmacılar tek tek bozukluklara yönelik çalışmalar üzerinde durmuşlardır. Bu bağlamda örneğin her iki bozukluğun (OSB, DEHB veya eşlik eden diğer nörogelişimsel bozukluklar) tanısı için YZ tekniklerine dayalı yeni ve farklı modellemeler uygulayabilir. Böylece ruh sağlığı profesyonellerine yardımcı olabilecek YZ temelli çalışmaların kliniğe entegrasyonu etkili ve sağlıklı kararlar verme bakımından daha uygulanabilir olacaktır.

İntihar

İntihar oldukça karmaşık bir davranış olup, tek bir risk faktörü ile açıklanamayan ve dünya çapında önleme çalışmalarının çokça yapıldığı önde gelen bir ölüm nedenidir. Yapay zeka ve makine öğrenimi de bu riski algılamayı geliştirmek için büyük veri kümelerini araştırma aracı olarak kullanılmaktadır. Yapay zeka ve makine öğreniminin kullanımı, risk tahminini önemli ölçüde yönlendirmek ve intiharı önleme politikalarını geliştirmek için yeni olanaklar sunmakta ve bu bağlamda son çalışmalar umut verici olarak nitelendirilebilir (66-68). Makine öğrenmesinin kullanılmadığı daha önceki çalışmalar duygudurum/madde bozuklukları, erkek cinsiyet, aile öyküsü, daha önce hastaneye yatış öyküsü, işsizlik, komorbidite ve suç davranışını risk faktörü olarak tanımlasa da makine öğrenmesi sayesinde uyku, sirkadiyen ritm, bazı nöral substratlar ve doğal dil işleme yönteminden türetilen konuşma veya kişisel veriler son yıllarda ön plana çıkmıştır. Dolayısıyla özellikle büyük ve karmaşık veri kümelerini işleme yetenekleri göz önüne alındığında YZ ve ML uygulamaları intiharın önlenmesinde ruh sağlığı profesyonellerine benzersiz veriler sunmaktadır. Doğal dil işlemenin özellikle sosyal medyaya uygulanması ve yapay zekanın gerçek zamanlı intihar risk değerlendirmeleriyle entegrasyonu intiharın önlenmesinde öne çıkan ve umut vadeden bir gelişmedir (69).

Psikiyatride Yapay Zeka Kullanımının Avantajları

Psikiyatride yapay zeka uygulamalarının düşünüldenden daha çok faydası olabilir. Örneğin hastalar kişisel sorunlarını ve geçmişlerini doktora anlatmakta bazen tereddüt edebilirler. Semptomlarını yargılanma korkusu olmadan yapay zeka aracılığıyla bir klinisyene açıklamanın daha kolay olabileceğini destekleyen çalışmalar vardır (70). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, kırsal alanlardaki ruh sağlığı uzmanlarının azlığı

nedeniyle, yapay zeka, uzak coğrafi bölgelerdeki hastalara hizmet sunma ve gerekli müdahalelere erişim sağlama aracı olarak kullanılabilir (71). YZ uygulamaları genel sağlık hizmetlerinde bakım maliyetlerini de düşürebilir. Bu fenomen, tiraj benzeri bir sistem oluşturularak, ilk önce çoğu kişiye en az kaynağın kullanıldığı bir sağlık hizmetinin verilmesi ve daha sonra en çok ihtiyacı olan hastalara daha yoğun bir hizmet sağlanması için uyarlanabilir (72). Makineler, dikkat dağınıklığı, stres ve yorgunluk gibi insan faktörlerinden bağımsız hareket eder, bireysel faktörlere klinisyenlere göre duyarlı değildir ve bu özelliği bazı durumlarda klinisyenlere ciddi katkıda bulunabilir ve bu yaklaşımın hasta değerlendirmesi ve tedavisinde daha iyi sonuçları olabilir (25,73). YZ modellemeleri, bir hastanın teşhis ve tedavi sürecine dayalı olarak en uygun müdahaleyi sağlamak için donatılmıştır. Makineler bir hastanın kültür, ırk/etnik köken veya sosyoekonomik durum gibi belirli yönlerine göre uyarlanabilir. Örneğin, sanal bir terapist, belirli bir kültürel gruba uyması için kendine özgü özelliklerini (örneğin, göz teması), konuşma biçimini ve diğer özelliklerini değiştirebilir, bu da bir hastayla yakınlığı ve genel iletişimi artırabilir (74). Sonuç olarak psikiyatride YZ algoritmaları, geniş ve çeşitli veri kaynaklarından kapsamlı bir şekilde anlam çıkarmak, psikiyatrik bozuklukların sıklığının daha iyi anlaşılmasını sağlamak, biyolojik mekanizmaları veya risk/koruyucu faktörleri ortaya çıkarmak, tedavi faydalanımını ve/veya ilaca uyumu izlemek için kullanılabilir.

Psikiyatride Yapay Zeka Kullanımının Sınırlılıkları

Ruh sağlığı, ilişki kurma, empati yapma ve hastanın duygularını ve davranışlarını gözlemleme gibi daha yumuşak becerilere dayandığından, psikiyatrik sorunlar söz konusu olduğunda YZ bazı durumlarda dezavantajlı hale gelebilir. Keza yapay zeka teknolojisinin tıpta diğer disiplinlerde uygulamaları popüler hale gelse de ruh sağlığı alanında kullanımı hala sınırlıdır (19). Özellikle, ruhsal travma deneyimi olan hastaları tedavi etmede çok önemli bileşenler olan empati ve duyguları anlayıp paylaşmak gibi şefkat becerilerinin eksikliği belirgin dezavantajlar arasındadır (71,75). Ayrıca maliyet etkin olduğu için YZ uygulamalarının her ne kadar mevcut bakım hizmetlerinin yerine geçebileceği önerilse de bu diğer yandan bazı bölgeler için sağlık hizmetlerine direkt erişimde eşitsizliklere yol açabilir (76). Ek olarak çalışmalar hastaların uzun vadede yapay zeka uygulamalarına gereğinden fazla bağlanabildiklerini göstermiştir. Özellikle yalnızlığı azaltmayı veya duygusal rahatlık sağlamayı amaçlayan robotlar, sağladığı bu sanal yakınlık açısından bir süre sonra hastalar için bağımlılık oluşturma tehlikesi taşımaktadır (77). Son olarak yalnızca psikiyatri alanında değil tüm YZ tabanlı müdahale çalışmalarının bir kısmının kullanılan ürünün yeterliliği, etkinliği ile ilgili olması bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü, çalışmalar tasarımcılar tarafından yürütülebilmekte ve bu bir bias oluşturmaktadır. Dolayısıyla çalışmaların üçüncü

objektif bir tarafça yürütülmesi gerekir, aksi takdirde yapay zekanın psikiyatri alanındaki faydaları yanıltıcı olacaktır (71).

Sonuç

Sonuç olarak, YZ giderek dijital tıbbın bir parçası haline gelmekte ve ruh sağlığı araştırmalarına ve uygulamalarına katkıda bulunacak gibi görünmektedir. Bilim adamları, klinisyenler, yazılımcı ve mühendisler dahil olmak üzere ruh sağlığı araştırmalarına ilgili disiplinler arası profesyoneller topluluğu, YZ'nin tüm bu potansiyelini gerçekleştirmek ve uygulamaya koymak için iletişim kurmalı ve işbirliği yapmalıdır (78). De Choudhury ve Kiciman (79) insan zekasını yapay zeka ile birleştirmede kritik olabilecek dört öneride bulunmuştur bunlar (1) yapı geçerliliğini sağlamak, (2) verilerde hesaba katılmamış gözlemlenmeyen faktörleri fark edip kabul etmek, (3) veri yanlılığının etkisini mutlaka değerlendirmek ve (4) potansiyel YZ hatalarını önceden belirleyin ve azaltmaya çalışmaktır.

Yapay zekanın ruh sağlığı hizmetlerinde geleceği umut vadetmektedir. Ruh sağlığı pratiğinin güçlendirilmesi için YZ'nin klinik pratiğe entegrasyonunu sağlamada ruh sağlığı profesyonelleri bu alana daha çok finansal ve zihinsel yatırım yapabilir.

Kaynaklar

1. Pang Z, Yuan H, Zhang Y-T, et al. Guest editorial health engineering driven by the industry 4.0 for aging society. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2018;22:1709-1710.
2. Schwab K. The fourth industrial revolution: Currency; 2017.
3. Simon HA. Artificial intelligence: where has it been, and where is it going? *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*. 1991;3:128-136.
4. Georgian-Smith D, Moore RH, Halpern E, et al. Blinded comparison of computer-aided detection with human second reading in screening mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:1135-1141.
5. Robert C. Machine learning, a probabilistic perspective. Taylor & Francis. Chance. 2014;27:62-63.
6. Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. Deep learning: MIT press; 2016.
7. UC Berkeley MT. What Is Machine Learning (ML)? 2020 [Available from: <https://ischoolonline.berkeley.edu/blog/what-is-machine-learning/>].
8. Schmidhuber J. Deep learning in neural networks: an overview. *Neural Netw*. 2015;61:85-117.
9. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2:230-243.
10. Beam AL, Kohane IS. Translating Artificial Intelligence Into Clinical Care. *JAMA*. 2016;316:2368-2369.
11. Miotto R, Wang F, Wang S, et al. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Brief Bioinform*. 2018;19:1236-1246.
12. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25:44-56.
13. Reddy S, Fox J, Purohit MP. Artificial intelligence-enabled healthcare delivery. *J R Soc Med*. 2019;112:22-28.
14. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*. 2017;69S:S36-S40.
15. Intel Corporation. Overcoming Barriers in AI Adoption in Healthcare 2018 [Available from: <https://newsroom.intel.com/wp-content/uploads/sites/11/2018/07/healthcare-iot-infographic.pdf>].

16. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer*. 2018;18:500-510.
17. Sengupta PP, Adjeroh DA. Will Artificial Intelligence Replace the Human Echocardiographer? *Circulation*. 2018;138:1639-1642.
18. Wang Y, Kung L, Byrd TA. Big data analytics: Understanding its capabilities and potential benefits for healthcare organizations. *Technological Forecasting and Social Change*. 2018;126:3-13.
19. Miller DD, Brown EW. Artificial Intelligence in Medical Practice: The Question to the Answer? *Am J Med*. 2018;131:129-133.
20. Gabbard GO, Crisp-Han H. The Early Career Psychiatrist and the Psychotherapeutic Identity. *Acad Psychiatry*. 2017;41:30-34.
21. Bzdok D, Meyer-Lindenberg A. Machine Learning for Precision Psychiatry: Opportunities and Challenges. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2018;3:223-230.
22. Jeste DV, Glorioso D, Lee EE, et al. Study of Independent Living Residents of a Continuing Care Senior Housing Community: Sociodemographic and Clinical Associations of Cognitive, Physical, and Mental Health. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2019;27:895-907.
23. Shatte ABR, Hutchinson DM, Teague SJ. Machine learning in mental health: a scoping review of methods and applications. *Psychol Med*. 2019;49:1426-1448.
24. Janssen RJ, Mourão-Miranda J, Schnack HG. Making Individual Prognoses in Psychiatry Using Neuroimaging and Machine Learning. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2018;3:798-808.
25. Luxton DD. Artificial intelligence in psychological practice: Current and future applications and implications. *Professional Psychology: Research and Practice*. 2014;45:332-339.
26. Mohr DC, Zhang M, Schueller SM. Personal Sensing: Understanding Mental Health Using Ubiquitous Sensors and Machine Learning. *Annu Rev Clin Psychol*. 2017;13:23-47.
27. Antonucci LA, Raio A, Pergola G, et al. Machine learning-based ability to classify psychosis and early stages of disease through parenting and attachment-related variables is associated with social cognition. *BMC Psychol*. 2021;9:47.
28. Sadeghi D, Shoeibi A, Ghassemi N, et al. An overview of artificial intelligence techniques for diagnosis of Schizophrenia based on magnetic resonance imaging modalities: Methods, challenges, and future works. *Comput Biol Med*. 2022;146:105554.
29. Lai JW, Ang CKE, Acharya UR, et al. Schizophrenia: A Survey of Artificial Intelligence Techniques Applied to Detection and Classification. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:6099.
30. Elvevåg B, Foltz PW, Weinberger DR, et al. Quantifying incoherence in speech: an automated methodology and novel application to schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007;93:304-316.
31. Bain EE, Shafner L, Walling DP, et al. Use of a Novel Artificial Intelligence Platform on Mobile Devices to Assess Dosing Compliance in a Phase 2 Clinical Trial in Subjects With Schizophrenia. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2017;5:e18.
32. Dellazizzo L, Percie du Sert O, Phraxayavong K, et al. Exploration of the dialogue components in Avatar Therapy for schizophrenia patients with refractory auditory hallucinations: A content analysis. *Clin Psychol Psychother*. 2018;25:878-885.
33. du Sert OP, Potvin S, Lipp O, et al. Virtual reality therapy for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A pilot clinical trial. *Schizophr Res*. 2018;197:176-181.
34. Dikeç G, Oban V, Usta MB. Qualitative and Artificial Intelligence-Based Sentiment Analysis of Turkish Tweets Related to Schizophrenia. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2021. Online Published.
35. Saeedi A, Saeedi M, Maghsoudi A, et al. Major depressive disorder diagnosis based on effective connectivity in EEG signals: a convolutional neural network and long short-term memory approach. *Cogn Neurodyn*. 2021;15:239-252.
36. Al Jazaery M, Guo G. Video-based depression level analysis by encoding deep spatiotemporal features. *IEEE Transactions on Affective Computing*. 2018;12:262-268.
37. Delnevo G, Mancini G, Roccetti M, et al. The Prediction of Body Mass Index from Negative Affectivity through Machine Learning: A Confirmatory Study. *Sensors (Basel)*. 2021;21:2361.
38. Sánchez-Morla EM, Fuentes JL, Miguel-Jiménez JM, et al. Automatic Diagnosis of Bipolar Disorder Using Optical Coherence Tomography Data and Artificial Intelligence. *J Pers Med*. 2021;11:803.
39. Choi J, Bodenstern DF, Geraci J, et al. Evaluation of postmortem microarray data in bipolar disorder using traditional data comparison and artificial intelligence reveals novel gene targets. *J Psychiatr Res*. 2021;142:328-336.
40. Sachan D. Self-help robots drive blues away. *Lancet Psychiatry*. 2018;5:547.
41. Fitzpatrick KK, Darcy A, Vierhile M. Delivering Cognitive Behavior Therapy to Young Adults With Symptoms of Depression and Anxiety Using a Fully Automated Conversational Agent (Woebot): A Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health*. 2017;4:e19.
42. Bone D, Goodwin MS, Black MP, et al. Applying machine learning to facilitate autism diagnostics: pitfalls and promises. *J Autism Dev Disord*. 2015;45:1121-1136.
43. Coe BP, Girirajan S, Eichler EE. The genetic variability and commonality of neurodevelopmental disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2012;160C:118-129.
44. Kosmicki JA, Sochat V, Duda M, et al. Searching for a minimal set of behaviors for autism detection through feature selection-based machine learning. *Transl Psychiatry*. 2015;5:e514.
45. Wall DP, Dally R, Luyster R, et al. Use of artificial intelligence to shorten the behavioral diagnosis of autism. *PLoS One*. 2012;7:e43855.
46. Usta MB, Karabekiroglu K, Sahin B, et al. Use of machine learning methods in prediction of short-term outcome in autism spectrum disorders. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2019;29:320-325.
47. Ucuş İ, Uzun Çiçek A. Artificial neural networks based-prediction of autism spectrum disorder. *The Journal of Cognitive Systems*. 2020;5:78-82.
48. Quinodoz M, Royer-Bertrand B, Cisarova K, et al. DOMINO: Using Machine Learning to Predict Genes Associated with Dominant Disorders. *Am J Hum Genet*. 2017;101:623-629.
49. Smyser CD, Dosenbach NU, Smyser TA, et al. Prediction of brain maturity in infants using machine-learning algorithms. *Neuroimage*. 2016;136:1-9.
50. Crippa A, Salvatore C, Perego P, et al. Use of Machine Learning to Identify Children with Autism and Their Motor Abnormalities. *J Autism Dev Disord*. 2015;45:2146-2156.
51. Duda M, Ma R, Haber N, et al. Use of machine learning for behavioral distinction of autism and ADHD. *Transl Psychiatry*. 2016;6:e732.
52. Amato F, Di Gregorio M, Monaco C, editors. Socially assistive robotics combined with artificial intelligence for ADHD. 2021 IEEE 18th Annual Consumer Communications & Networking Conference (CCNC); 2021: IEEE.
53. Anuradha J, Ramachandran V, Arulalan K, editors. Diagnosis of ADHD using SVM algorithm. *Proceedings of the Third Annual ACM Bangalore Conference*; 2010.
54. Berrezueta-Guzman J, Robles-Bykbaev V, Pau I, et al. Robotic Technologies in ADHD Care: Literature Review. *IEEE Access*. 2021.
55. Yoo H. Genetics of Autism Spectrum Disorder: Current Status and Possible Clinical Applications. *Exp Neurobiol*. 2015;24:257-272.
56. Engchuan W, Dhindsa K, Lionel AC, et al. Performance of case-control rare copy number variation annotation in classification of autism. *BMC Med Genomics*. 2015;8(Suppl 1):S7.
57. Zhou J, Park CY, Theesfeld CL, et al. Whole-genome deep-learning analysis identifies contribution of noncoding mutations to autism risk. *Nat Genet*. 2019;51:973-980.
58. Mahajan R, Mostofsky SH. Neuroimaging endophenotypes in autism spectrum disorder. *CNS Spectr*. 2015;20:412-426.
59. Xiao X, Fang H, Wu J, et al. Diagnostic model generated by MRI-derived brain features in toddlers with autism spectrum disorder. *Autism Res*. 2017;10:620-630.

60. Song DY, Kim SY, Bong G, et al. The Use of Artificial Intelligence in Screening and Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: A Literature Review. *Soa Chongsongyon Chongsin Uihak*. 2019;30:145-152.
61. Loth E, Garrido L, Ahmad J, et al. Facial expression recognition as a candidate marker for autism spectrum disorder: how frequent and severe are deficits? *Mol Autism*. 2018;9:7.
62. Liu W, Li M, Yi L. Identifying children with autism spectrum disorder based on their face processing abnormality: A machine learning framework. *Autism Res*. 2016;9:888-898.
63. Mengi M, Malhotra D. Artificial Intelligence Based Techniques for the Detection of Socio-Behavioral Disorders: A Systematic Review. *Archives of Computational Methods in Engineering*. 2022;29:2811-2855.
64. Graham S, Depp C, Lee EE, et al. Artificial Intelligence for Mental Health and Mental Illnesses: an Overview. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21:116.
65. Kalandarian H, Nasrallah HA. Artificial intelligence in psychiatry. *Current Psychiatry*. 2019;18:33-38.
66. Kessler RC, Warner CH, Ivany C, et al. Predicting suicides after psychiatric hospitalization in US Army soldiers: the Army Study To Assess Risk and Resilience in Servicemembers (Army STARRS). *JAMA Psychiatry*. 2015;72:49-57.
67. Pestian JP, Grupp-Phelan J, Bretonnel Cohen K, et al. A Controlled Trial Using Natural Language Processing to Examine the Language of Suicidal Adolescents in the Emergency Department. *Suicide Life Threat Behav*. 2016;46:154-159.
68. Roy A, Nikolitch K, McGinn R, et al. A machine learning approach predicts future risk to suicidal ideation from social media data. *NPJ Digit Med*. 2020;3:78.
69. Bernert RA, Hilberg AM, Melia R, et al. Artificial Intelligence and Suicide Prevention: A Systematic Review of Machine Learning Investigations. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:5929.
70. Houston TK, Cooper LA, Ford DE. Internet support groups for depression: a 1-year prospective cohort study. *Am J Psychiatry*. 2002;159:2062-2068.
71. Luxton DD. An introduction to artificial intelligence in behavioral and mental health care. *Artificial intelligence in behavioral and mental health care*: Elsevier; 2016. p. 1-26.
72. Bower P, Gilbody S. Stepped care in psychological therapies: access, effectiveness and efficiency. Narrative literature review. *Br J Psychiatry*. 2005;186:11-7.
73. Luxton DD. Recommendations for the ethical use and design of artificial intelligent care providers. *Artif Intell Med*. 2014;62:1-10.
74. Ray A, Bhardwaj A, Malik YK, et al. Artificial intelligence and Psychiatry: An overview. *Asian J Psychiatr*. 2022;70:103021.
75. Fakhoury M. Artificial Intelligence in Psychiatry. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1192:119-125.
76. Fiske A, Henningsen P, Buyx A. Your Robot Therapist Will See You Now: Ethical Implications of Embodied Artificial Intelligence in Psychiatry, Psychology, and Psychotherapy. *J Med Internet Res*. 2019;21:e13216.
77. Cresswell K, Cunningham-Burley S, Sheikh A. Health Care Robotics: Qualitative Exploration of Key Challenges and Future Directions. *J Med Internet Res*. 2018;20:e10410.
78. Özdemir V. Not All Intelligence is Artificial: Data Science, Automation, and AI Meet HI. *OMICS*. 2019;23:67-69.
79. De Choudhury M, Kiciman E. Integrating artificial and human intelligence in complex, sensitive problem domains: Experiences from mental health. *AI Magazine*. 2018;39:69-80.

Nadir Hastalıklarda Yapay Zeka Uygulamaları

Artificial Intelligence Applications in Rare Diseases

© Murat Gülşen^{1,2}, © Bahadır Turan^{2,3}, © Asım Egemen Yılmaz²

¹Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Disiplinler Arası Yapay Zeka Teknolojileri Anabilim Dalı, Ankara Türkiye

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Öz

Günümüzde yaygın olarak görülen hastalıkların tanı tedavi süreçlerinin daha etkili kontrol edilmesiyle nadir hastalıklar öne çıkmaya başlamıştır. Çoğu genetik temelli olan bu hastalık grubunun tanı ve tedavisinde gecikmenin çok daha fazla olduğu ve bazen yıllar sürdüğü, ayrıca ilaç keşfinin daha zorlayıcı olduğu bilinmektedir. Günümüzde genel tıbbın yanı sıra nadir hastalıklar alanında da hızla gelişen yapay zeka teknolojilerinin uygulanmasının bu süreçleri hızlandırabileceği ve hastalıkların yönetiminde faydalı olacağı düşünülmektedir. Buna yönelik çalışmalar son yıllarda sayı ve kalite olarak büyük oranda artmıştır. Bu yazıda hem nadir hastalıklar genelinde hem de birkaç tanesi özelinde mevcut literatür ışığında yapay zekanın kullanımıyla ilgili bilgiler gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Nadir Hastalıklar, Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi, Derin Öğrenme, Doğal Dil İşleme

Abstract

Rare diseases have started to come to the fore with the more effective control of the diagnosis and treatment processes of common diseases today. It is known that the delay in diagnosis and treatment of rare diseases, most of which are genetically based, sometimes takes years, and drug discovery is also more challenging. It is thought that the application of rapidly developing artificial intelligence technologies in the field of rare diseases, as well as general medicine, can accelerate these processes and could be beneficial in the management of these diseases. Studies on this subject have increased in number and quality in recent years. In this article, information about the usage of artificial intelligence will be reviewed in the light of the existing literature, both in rare diseases and in a few specific ones.

Key Words: Rare Diseases, Artificial Intelligence, Machine Learning, Deep Learning, Natural Language Processing

Giriş

Nadir hastalıklar, genel tanım olarak 1/2.000'den daha az sıklıkta görülen hastalıkları ifade etmektedir (1). 1/50.000'den az görülenler ise ultra nadir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Ülkemiz 2021 yılı nüfusu için çıkarım yapılırsa, tüm hastalara tanı konulabildiği varsayılırsa 84,6 milyonluk tüm nüfus içinde 42.300 kişiden daha azında görülen hastalıkları nadir, 1.692

kişiden daha azında görülen hastalıkları ise ultra nadir olarak değerlendiriliriz.

Tıp literatüründe binlerce nadir hastalık tanımlı olup, yeni test olanaklarıyla her geçen gün bu sayı artmaktadır. Günümüzde nadir hastalıklara ilişkin bilgi alışverişinin yapılabildiği, bilinen en büyük platform olan Orphanet INSERM veri tabanında Eylül 2022 itibarıyla, 9.370 nadir hastalık kayıtlıdır (2). Hastalık bazında sayı az olsa da tüm nadir hastalıklar bir araya gelince

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Gülşen

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 746 34 88 E-posta: mgulsen000@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4494-9536

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.



toplumun yaygın bir kesimini etkilediği düşünülmektedir. Kanserler, enfeksiyonlar ve zehirlenmelerin hariç tutulduğu kanıta dayalı tahminlere göre, Dünya'daki nüfusun %3,5-5,9'u yani yaklaşık 263-450 milyon kişi bu hastalıklardan muzdariptir (3). Yine 2021 yılı Türkiye nüfusuna uyarladığımızda yaklaşık 3-5 milyon kişinin nadir hastalık sahibi olduğu düşünülebilir. Bu hastalıkların %75'inden çocuklar etkilenmekte ve nadir hastalığa sahip bireylerin %30'u ilk 5 yaşta hayatını kaybetmektedir.

Nadir hastalık sahibi bireyler, tanı alma yolculuğu sırasında genelde tekrarlayan sayılarda konsültasyona, görüntüleme çalışmasına, tetkiklere tabi tutulur ve hatta kesin tanı almadan önce yanlış teşhis konulabilir (4). Bu süreçte semptomların başlangıcı ile kişinin veya ailesinin bunun farkına varması, birinci basamak sağlık hizmetine bu sebepten ilk başvurusunu yapması, birinci basamaktan ilgili alan uzmanına sevk edilmesi, bazı durumlarda ilaveten yan dal uzmanına sevk edilmesi, ilgili son uzmanın gerekli test ve takip süreci sonrasında doğru tanıyı koyabilmesi basamaklarından her biri ayrı vakit almaktadır. Bunların yanı sıra, az sayıda olması nedeniyle hastalıklara ilişkin farkındalığın az olması, alan uzmanlarının hastalığa özgü deneyimlerinin az oluşu, bu kişilere ayrılması gereken vaktin diğer hastalara kıyasla çok daha fazla olması gibi sebepler de bu süreci olumsuz yönde etkilemektedir. Nadir hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar genellikle "Yetim İlaç" olarak adlandırılmaktadır (5).

Yapay zeka, henüz emekleme döneminde olmasına rağmen günümüzde oldukça popüler bir çalışma alanıdır. Bir yapay zeka metodu olan makine öğrenmesi, bir bilgisayarın belirli bir iş için özel olarak programlanmaksızın o görevi yapabilmesini sağlar. Makine öğrenmesinin alt basamağı olan derin öğrenmede ise insan beynini taklit eden, katmanlardan oluşan derin yapay sinir ağları modellenir ve otomatik olarak veri temsillerinin hiyerarşisi oluşturulur. Bu metodların uygulanması için yüksek işlem gücü gerektirmekte olup, günümüz bilgisayar sistemleri bunu mümkün kılabilir. Böylece kompleks derin öğrenme işlemleri saniyeler veya dakikalar içinde gerçekleştirilebilmektedir. Daha kompleks veri setleri üzerindeki çalışma ihtiyacı varlığında bulut bilişim çözümleri kullanılabilir, bir başka deyişle daha yüksek işlem gücüne sahip bilgisayar kaynakları internet tabanlı kiralanarak kullanılabilir (6).

Büyük veriler halihazırda istatistiksel metodlarla da değerlendirilebilmektedir. Ancak yapay zekanın bazı farkları mevcuttur. İstatistiksel modeller genellikle neden sonuç arasındaki ilişkileri, standart sapma, güven aralığı gibi değerleri hesaplayarak, çalışmada kurulan hipotezin geçerliliğini gösteren p (olasılık) değerini bulur. Bu değer 0,05'in altında olması, "iki değişken arasında ilişki yoktur" hipotezinin reddedilmesi gerektiğini, dolayısıyla ilişki olduğunu anlatırken bu durumun %95 ve üstü olasılıkla tekrarlanma ihtimali olduğunu belirtmektedir. Makine öğrenmesi gibi metodlarda ise ilgili veri

setini yorumlamaktan ziyade, bazı veriler üzerinden diğerlerini yüksek doğrulukla tahmin edilmesi amaçlanır. Genellikle yapay zekanın öğrenmesini istediği veri seti algoritma tarafından bölünerek ilk bölümüyle eğitim yapılırken diğer kısmı üzerinde test edilir. Bu işlem, deneme yanılma metoduyla çok sayıda tekrarlanarak test veri setindeki tahmin oranının en yüksek değerlere ulaşılması hedeflenir. Modelin son hali de tamamen yabancı bir veri setinde denendiğinde isabetlilik oranı yüksekse, model başarılı olmuş kabul edilebilir. İstatistik için kurulacak hipotezi insan beyni mantık çerçevesinde oluştururken, yapay zekanın böyle bir sınırlanması olmadığından henüz bilinmeyen ilişkileri saptaması mümkün olabilmektedir (7,8).

Bunların yanı sıra, istatistik yapmanın mümkün olamayacağı büyüklük ve karmaşıklıkta bazı veriler de yine sadece yapay zeka tarafından işlenebilmektedir. Günümüz cep telefonlarında çekilen ortalama bir fotoğraf 12 megapiksel yani 12 milyon renkli nokta barındırmakta olup; 4032 adet yatay, 3024 adet dikey noktadan meydana gelmektedir. Dijital ortamda her bir renkli nokta; kırmızı, yeşil ve mavi renklerin karışım oranını belirten 0 ile 255 arasında sayısal bir değer belirtilerek depolanmaktadır. Örneğin saf sarı renk için kırmızı: 255, yeşil: 255 mavi: 0 olarak kodlama yapılır. Daha yüksek veri içeriğine sahip olan video dosyaları ise, aynı renk bilgileri içeren fotoğraf karelerinin ortalama olarak saniyede 25-60 adedinin art arda hızla gösterilmesiyle meydana gelmektedir. Örneğin, 30 kare/saniye ile çekilmiş 1 dakikalık bir videoda 1800 adet fotoğraf karesi mevcuttur. Bu kadar yoğun bir dijital veri üzerinde istatistik yapmak çok zordur ancak yapay zeka ile çok daha hızlı ve hatta videolarda gerçek zamanlı işleme yapabilmek bile mümkündür (9).

İlk olarak Bilgisayar ve Yazılım Mühendisliği gibi sayısal mühendislik alanlarında kendini gösteren derin öğrenme, makine öğrenmesi, görüntü işleme gibi yapay zeka algoritmaları, artık günümüzde hukuk, tarım, askeri, tıbbi alanlar başta olmak üzere birçok bilim dalında kendine yer edinmiştir (10-12). Bunda özellikle günümüz yazılım dillerinin daha kolay, anlaşılır, uygulanabilir ve kapsayıcı olması yanı sıra bilgisayar işlemcilerindeki hızın katlanarak artışıyla evlerdeki bilgisayarlarda dahi bu çalışmaların yapılabilir hale gelmesi yol açmıştır. İsteyen kullanıcıların bilgisayarlarının işlemci gücünü ölçekleyeceği bir yazılım programı üreticisinin yaptığı analize göre, Mart 2022 itibarıyla masaüstü bilgisayarlar için 2008 ile 2022 yılları arasında işlemcilerin ortalama performans farkının 11,5 kat, aynı dönemin en güçlü işlemcilerinin performansları arasındaki farkın ise 33 kat olduğu görülmüştür (13).

Tıp alanında öncelikli olarak radyoloji ve patoloji branşlarında özellikle görüntü tanıma üzerinde çalışmalara başlanmış olup, cerrahi, acil tıp, diş hekimliği, spor hekimliği gibi tıbbın her alanında araştırmaların yapıldığı görülmektedir. Ayrıca bu çalışmaların sayısı yıllara göre katlanarak artmaktadır. Pubmed

veri tabanında "makine öğrenmesi" veya "derin öğrenme" anahtar kelimeleriyle 2010'da 590 adet, 2015'te 2507 adet, 2019'da 12563 adet çalışma listelenmiştir (14).

Birçok nadir hastalığın tanısının koyulmasında hız ve nadir olanın tanınması önemlidir, bu açıdan gelişen derin öğrenme ve görüntü tanıma yöntemlerinin faydalı olacağı öngörülebilir, ilerleyen bölümlerde bunlara örnekler verilecektir.

Gereç ve Yöntem

Literatür taraması MEDLINE/Pubmed, ISI Web of Knowledge, Scopus ve Google Scholar'da üzerinden 2000 yılı ve sonrasını içerecek şekilde yapılmıştır. Arama İngilizce veya Türkçe olarak yayınlanan eserlerle sınırlandırılmış ve "yapay zekâ ve nadir hastalıklar", "makine öğrenmesi ve nadir hastalıklar", "doğal dil işleme ve nadir hastalıklar", "kistik fibrozis ve derin öğrenme" gibi arama terimleri kullanılmıştır. Özetlerin değerlendirilmesi sonrası ilişkili olan tam metinleri de incelenerek değerlendirilmiştir. Arama sürecinin hassasiyetini artırmak için ilgili makalelerden ilişkili alıntılar da değerlendirilmiştir.

Genetik Tanılama

Bazı nadir hastalıkların genetik ilişkisi net olarak tanımlanmış olsa da birçoğunun meydana gelişinde birden çok farklı gendeki değişiklikler veya nokta gen mutasyonları olabilmektedir. Günümüzde halen hastalıkların yeni genetik kaynakları saptanmaya devam etmektedir. Bu amaçla yine yapay zeka uygulamalarından yararlanılabilir. Özellikle tüm ekzom dizileme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla bu ihtiyaç artmış görünmektedir.

Yapay zekanın kullanımıyla bir genomun klinik olarak yorumlamasının hızlandırılacağı; doğal dil işleme metodları kullanılarak, tıbbi kayıtlardan bilgilerin işlenmesinde insan değişkenliği ve yanlılığının büyük oranda ortadan kaldırılacağı; derin öğrenme yaklaşımlarıyla genomik verinin yorumlanmasında genetik varyantların önceliklendirilmesi işleminin hızlandırılacağı düşünülmektedir (15). Bir makine öğrenme metodu olan "Xrare", nadir hastalıklara neden olan gen varyantlarının tanımlanması ve bu teşhislerin önceliklendirilmesi amacıyla fenotipik ve genetik kanıtları kullanmaktadır (16).

Görüntü İşlemeyle Tanılama

Yapay zeka, fenotipik veya radyolojik görüntüler üzerinden de çeşitli sınıflamalar ve tahminler yapabilir. Doğru şekilde uygulanırsa, tüm vücut görüntülemesi yaparak doku ve organların çeşitli aktivitelerini ölçebilen pozitron emisyon tomografisi uygulamalarının, nadir hastalıkların tespiti ve yönetiminde devrimsel bir yenilik oluşturacak potansiyele sahip olacağı düşünülmektedir (17,18).

Nadir hastalıkların sayılarının az olması nedeniyle, genellikle maliyeti yüksek ve herkesten örnek alımını içeren, ülke çapı

tarama programlarının oluşmasına engel teşkil edebilir. Ancak daha basit imkan ve yöntemlerle alınabilecek örneklerin, örneğin yüz fotoğraflarının ilgili yapay zeka algoritmalarıyla değerlendirilerek sınıflandırılması bu amaç için kritik bir öneme sahip olabilir. "Gestalt" Almanca bir kelime olup, kabaca yapılandırma veya bütün bir nesneyi oluşturmak için parçaların bir araya geliş anlamında kullanılır. Yüz fenotipi ve hastalık ilişkisi incelemelerine ait çalışmalarda bu terim kullanılmaktadır (19-23). Buna ilişkin bir örnek, nadir görülen nörogelişimsel ve doğuştan bozuklukları olan bireylerin fotoğraflarından farklı yüz özelliklerini sınıflandıran "DeepGestalt" isimli algoritmadır (24). Bu model, 200'den fazla sendromdan meydana gelmiş 17 bin resimlik bir veri seti üzerinden eğitilmiş olup, gerçek klinik uygulama ortamını taklit eden 502 fotoğraf üzerinde test edildiğinde, verdiği ilk 10 öneride doğru tanıya ulaşma oranı %91 olarak saptanmıştır. Bu gibi çalışmalarla daha yüksek doğruluk oranları sağlanarak mükemmeye yaklaşıldığı takdirde toplum çapı nadir hastalık taramalarının daha yaygın ve kolayca yapılacağı düşünülebilir.

Diğer Tanılama Seçenekleri

Bazı yapay zeka tabanlı uygulamalar sayesinde, hastaların veya doktorların semptom girişi yaparak, çeşitli nadir hastalık veri tabanlarından alınan verilerle eğitilmiş programlar tarafından ayırıcı tanıda düşünülen hastalıkları belirlemesi mümkün olabilmektedir (25,26). Henüz bu gibi sistemler sağlık profesyonelinin yerini alabilecek durumda olmasa da süreci hızlandırmak veya daha erken akla getirmek adına karar destek sistemi olarak kullanılabilir.

Konjenital katarakt (KK), özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda daha sık görülmekle beraber, çocukluk çağında körlüğe sebep olabilen bir nadir hastalıktır. Yapılan bir çalışmada derin öğrenme metodları kullanılarak eğitilmiş "CC-Cruiser" isimli programa, Çin Sağlık Bakanlığı Çocukluk Katarakt Programı'ndan alınan 476 sağlıklı ve 410 KK hastasının göz görüntüleri verilmiş, göz hekimleriyle kıyaslandığında %99 doğrulukla katarakt hastalarını belirleyebildiği ve %97 üstünde olguda doğru tedavi seçeneğini önerdiği bulunmuştur (27). İnternette alınan ve değişik kalitelere sahip görüntüler seçildiğinde ise doğruluk oranı %85-95 arasına inmektedir.

Akıllı saatler gibi giyilebilir teknolojiler, henüz herkes tarafından kullanılamasa da günümüzde yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu saatlerin bazıları, günlük atılan adım ile hareketliliği ölçmenin yanı sıra, güvenilir düzeyde tek derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekilmesi, gün boyunca oksijen saturasyonu ve kalp hızı ölçümü gibi tıbbi veri toplama imkanlarını sunabilmektedir (28-30). Birçok nadir hastalığa eşlik edebilen doğuştan kalp hastalığı olan bireylerin akıllı saat ile alınmış EKG bulgularını değerlendiren bir çalışmada, kalp ritminin alan uzmanı tarafından düzgün saptanabildiği, amplitüdler ve

intervallerin ise p dalgası haricinde, 12-derivasyonlu EKG ile arasında mükemmel bir korelasyona sahip olduğu bulunmuştur (31).

Yapılan çalışmalarda, ani kalp durmasıyla kalıcı hipoksik beyin hasarına veya ölüme sebep olabilen bir nadir hastalık olan uzun QT sendromunun, akıllı saat ile çekilmiş EKG incelenerek saptanabildiği gösterilmiştir (32). Bu hasta grubunda erken tanı konulabilirse kalp pili takılarak normal şekilde yaşamını idame ettirmesi sağlanabilir. İlerleyen dönemde gelişebilecek teknolojilerle maliyetlerin ucuzlaması ve herkesin bir akıllı saati olması halinde, toplum genelinde uzun QT taraması yapılabilir. Yapılan çalışmanın doğası gereği akıllı saat tarafından çekilen EKG ile klasik 12-derivasyonlu EKG çekimi karşılaştırılarak bir uzman tarafından mesai harcanarak değerlendirilmiş olsa da ulaşabilecek kişi sayısı ve yapılan tekrarlayıcı EKG çekimleriyle oluşabilecek büyük veri yükünün aynı şekilde değerlendirilmesi zor görünmektedir. Kısıtlı sayıdaki sağlık profesyonelinin iş yükünü azaltmak amacıyla EKG'de QT mesafesinin uzadığının tespit edilmesiyle ilgili uzmana acil başvuru yapması için kullanıcıyı uyarabilecek yapay zeka algoritması günümüz şartlarında kolaylıkla geliştirilebilecek düzeydedir.

Doğal Dil İşleme

Doğal Dil İşleme (DDİ), yapay zekanın bir diğer alt alanıdır. Temel hedefi bilgisayarların dili insanların anladığı şekilde algılayabilmesini sağlayan bir tür veri madenciliğidir. Daha çok, anamnez metni gibi yapılandırılmamış verilerde kullanılmaktadır. Metin üzerinden dil çevirileri, sohbet robotları, konuşmanın metne döndürülmesini sağlayan yazılımlar günümüzde yaygın kullanılmakla beraber, büyük ve karışık metinlerin analizinin yapılması, metnin özetlenmesi, açıklamalı metin oluşturulması gibi fonksiyonların gelişmesiyle birçok farklı alanda kullanılabilir hale gelmeye başlamaktadır (33-35).

Nadir hastalıkların, önceden belirtildiği gibi tanılmasında güçlükler mevcuttur. Tanı konulana kadar çok sayıda hastane başvurusu yapılabilmektedir. Son yıllarda fiziki hasta dosyası oluşturmak yerine elektronik sağlık kayıtları tutulması ön plana çıkmakta ve tercih edilmektedir. Bunun sonucunda dijital ortamda kolayca erişilebilecek hasta anamnezleri, laboratuvar sonuçları, tanıları, görüntüleme raporları gibi birçok metin bazlı veri yığını oluşturmaktadır. DDİ yöntemleriyle bu verilerin hızla işlenip değerlendirilebilmesi mümkündür. Örneğin pediatri alanında farklı organ sistemlerinde yaygın görülen 55 hastalık için geliştirilen bir modelde, 500.000'den fazla pediatrik hastanın elektronik sağlık kayıt sistemi verilerini kullanarak, deneyimli bir pediatri uzmanıyla kıyaslanabilecek ölçüde yüksek doğrulukla tanı konabildiği gösterilmiştir (36).

DDİ çalışmalarında kullanılmak üzere uzmanlar tarafından yeterli sayıda açıklamalı metin oluşturulması ve verilerin etiketlenilmesi önem arz ettiği için nadir hastalıklarda

bu metodları kullanmak daha zordur (37). Bu nedenle nadir hastalıklar alanında benzer kapsamda DDİ işleme çalışmaları daha zor yapılabilmektedir. Ancak yine de çalışmalar sürmektedir. Örneğin; nadir hastalıklar alanında DDİ'de kullanılmak üzere hastalık isimleri, klinik bilgiler, eş anlamlılık, baş harf kısaltmaları gibi verileri içerecek açıklamalı metin çalışması yapılabilmektedir (38).

Dravet sendromu, genetik kaynaklı epilepsi ve gelişimsel bozukluğa yol açan bir ensefalopati olup, yaşamın ilk yılında başka bir sıkıntısı olmayan infantlarda febril konvülsiyon ve status epileptikus ile kendini gösterir. İki yaştan itibaren birçok farklı nöbet tipi eşlik etmeye başladığından ve başlangıçta febril konvülsiyonlar ile karıştırıldığından genelde tanı ilk nöbetten yıllar sonra konulabilir (39). Deneyimli bir uzmanın bile tanı koyması uzun süren bu hastalık için yapılan çalışmada DDİ yöntemi kullanılarak, Dravet sendromu ile febril konvülsiyon grubundaki hastaların önceki özgeçmiş metinleri incelenmiş ve 10'dan fazla kelimenin (sedasyon, myokloni, ataksi vb.) diğer gruba oranla daha sık kaydedildiği izlenmiştir (40). Bu çalışma, farkında olmadan kaydedilmiş bazı bulgu ve kayıt özelliklerine bakılarak, ilgili hastalıktan daha erken şüphelenilmesiyle genetik testlerin daha erken yapılmasına ve böylece erken tanı konulmasına olanak sağlayabilir.

Erken tanı sayesinde, bu hastalıkta nöbetleri azaltmak yerine şiddetlendirebilecek anti epileptik ilaç gruplarından uzak durulabilmesi, ateş ile daha kolay tetiklenen nöbetlerin varlığı nedeniyle ailelerin bilgilendirilerek ateşe erken ve doğru doz ilaç ve uygulamalarla müdahaleye yönlendirebilmesi, tüm bunlar ile tekrarlayan nöbetlerin azaltılabilmesi, ayrıca bu hastalıkta fayda görülmeyeceği bilinen epilepsi cerrahisi gibi girişim ve müdahalelerden uzak durulabilmesi söz konusu olabilecektir.

DDİ metodları, diğer medikal bilgilerin işlenmesinden farklı olarak ilgili dil özelinde yapılabilmektedir. Dolayısıyla bu alandaki çalışmalar, tıbbi literatürün en zengin olduğu İngilizce diline özgü oluşturmaktadır. Ülkemizde kullanabilmek için bu çalışmalar örnek alınarak Türkçe DDİ çalışmalarının yeniden yapılması gerekmektedir.

Takip ve Tedavi Süreçleri

Nadir hastalıkların birçoğunda erken tanı ile erken tedavi başlanması önemlidir, hatta bazı durumlarda hastalık tamamen etkisiz hale getirilebilir. Erken tedavinin ön koşulu erken tanıdır. Örneğin fenilketonüri hastalığı, saptanamadığı takdirde zamanla geri dönüşümsüz beyin hasarına yol açarken, ülkemizde uygulanmakta olan "Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı" sayesinde hayatın ilk günlerinde saptanabilmekte ve sadece uygun diyet tedavisiyle bu bireyler herhangi bir zeka geriliği gelişmeden normal hayatlarını sürdürebilmektedirler (41).

Kistik fibrozis hastalığı, kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyici (CFTR) gendeki mutasyonlara bağlı gelişen otozomal resesif geçişli bir nadir hastalıktır (42). Solunum sistemi başta olmak üzere birçok organ sistemini etkileyerek ilerleyici solunum yetmezliğine yol açar (43). Yapılan bir çalışmada "AutoPrognosis" adı verilen makine öğrenmesi algoritmasında İngiltere'deki kistik fibrozis hastalarının %99'undan alınan veriler kullanılarak bu hastalık grubunda prognoz tahmin edilerek akciğer transplantasyonu gibi tedavi seçeneklerinin karar verilmesinde yardımcı olabileceği görülmüştür (44).

Kistik fibrozis hastalarında hastalığın seyrini değerlendirmede Brasfield radyografi skorlaması kullanılabilir. Bu sistemde hava hapsi, bronşiektazi lezyonları, genel ciddiyet gibi 5 alanda puanlama yapılır (45). Bu amaçla, akciğer radyografilerinden Brasfield skorlaması yapabilen bir derin evrişimli sinir ağı modeli geliştirilmiştir (46). İlgili model, 5 pediatrik radyoloji uzmanı tarafından yapılan değerlendirmelerle arasında yüksek korelasyon saptanmıştır (0,79-0,83). İlgili radyologların kendi arasındaki korelasyonu ile benzerdir (0,85-0,90). Nadir hastalığın deneyimli bir radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmesini sağlamak zor olabilmektedir. İlgili hastalar uzmanlaşmış merkezlerden uzakta ikamet ederken de bu gibi değerlendirmelerin anlık olarak yapılması mümkün olabilecektir.

Bazen önceden keşfedilmiş bir ilaç, çeşitli hastalıklarda endikasyon dışı olarak kullanılarak fayda gösterebilmektedir. Bu nedenle birçok hastalıkta, moleküler temelin anlaşılması tanı ve tedavide kritik öneme sahiptir. "URSAHD" sisteminde 300'den fazla hastalık için yüzlerce karmaşık koşuldan elde edilen genetik ve moleküler bilgilere dayanılarak ilaçların farklı kullanım alanları bulunmaya çalışılmıştır (47). Benzer şekilde, büyük miktarlarda tarama verisinden yararlanarak ilaçların terapötik hedeflerinin biyoaktivitesini ve moleküler özelliklerini yüksek doğrulukla tahmin edebilen bir makine öğrenmesi algoritması geliştirilmiştir (48).

Yapay Zeka Uygulamalarında Karşılaşılabilecek Sorunlar

Yapay zeka çalışmalarının sayısı çok hızlı artmakla beraber, kalitesini değerlendirmek üzere literatürde bazı rehber ve

kılavuzlar oluşturulmaya başlanmıştır (49). Temel olarak değerlendirilmesi gereken hususlar Tablo 1'de belirtilmiştir.

Yapay zekanın değerlendirilmesi için sunulacak verilerin belirli bir kalite veya standartta olması daha doğru sonuçlara ulaşmasını sağlamaktadır (50). Bu nedenle pratik hayattaki uygulamaların yaygınlaşması ve daha iyi sonuçlar alınması için verilerdeki ön işlemlerin düzgün yapılmasının bu amaçta önemli bir yere sahip olduğu düşünülebilir. Yine de uzmana erişimin olmayacağı ya da çok geç ulaşılacağı durumlarda ön fikir alınabilmesi veya hasta sevinde öncelik verilebilmesi amacıyla daha düşük kalitede verilerin kullanılması düşünülebilir.

İleri bir gelecekte yapay zekaya güvenerek normal test basamakları ve uzman görüşlerinin atlanması veya ihmal edilmesi söz konusu olabilir. Bir hastalıktan şüphelenildiğinde yaygın kullanımda bulunan bir algoritmanın hasta olan kişinin normal olduğunu bildirmesi halinde hasta zarar görülebilir. Ayrıca yapay zeka metodları kullanılarak yapılan bir tıbbi hatada kimin sorumlu olacağı da halen tartışılmaktadır. İlgili hastayla ilgilenen hekimin mi, algoritmayı üreten kişinin mi yoksa başka bir kurumun mu sorumlu tutulacağı yasal düzenlemelerle güvence altına alınmadan muhtemelen yaygın kullanıma geçilmesi mümkün olmayacaktır.

Veri güvenliği sağlanamazsa bireylerin "etiketlenme" problemi etik bir sorun olarak karşımıza çıkabilecektir. Nadir hastalığı olan bireyler veya ailelerinin bu konuda şüphe duymaları halinde verilerinin kullanımına izin vermekten vazgeçmeleri muhtemeldir. Bu problem daha çok genetik hastalıklarda karşılaşılabilecek olup, birçok nadir hastalığın genetik temeli olması nedeniyle bu sorundan etkilenmesi beklenebilir. Bu nedenle gelecekte toplum genelinde uygulanabilecek yapay zeka metodlarının kullanımında veri güvenliğinin sağlanması için ilk basamakta hekimlerden ve diğer sağlık çalışanlarından başlayarak sonrasında sağlık hizmet sunucularının ve merkezi sağlık veri sistemlerine kadar her yerde ciddi önlemler alınması gereklidir.

Tablo 1: Yapay zeka çalışmalarını değerlendirmede dikkat edilmesi gereken hususlar

- Eğitim, doğrulama ve test setlerinin boyutları uygun mu?
- Eğitim verilerinin gerçek hayat verileriyle eşleştikten ve yanlışlık içermediğinden emin olabiliyor muyuz?
- Eğitim verilerindeki etiketlenmenin doğruluğundan emin miyiz?
- AI algoritması, ilgili alanda yaygın olarak kabul edilen bir referans standardı kullanılarak mı eğitildi?
- AI algoritmasının karar verme biçimi gösterildi mi?
- AI algoritmasının sonuçları alandaki uzmanlarla karşılaştırıldı mı?
- Sistem, eğitim aldığı aynı tanılama içeriğinde mi uygulanıyor?
- Oluşturulan AI algoritması test edilebilmesi için herkesin kullanımına açık mı?
- İlgili sistem mevcut klinik uygulamanın hangi yönlerini güçlendiriyor?

Sonuç

Mevcut sağlık sistemleri ilk aşamada öncelikle çok toplumda yaygın görülen diyabet, hipertansiyon gibi hastalıkları tanımaya ve tedavi vermeye odaklanmaktadır. Sağlık çalışanlarına ve hastane olanaklarına ihtiyaçları çok daha fazla olan ve genellikle birçok sistemde tutulum yapan nadir hastalıklar öncelik sırasında geride kalmaktadır.

Bazı nadir hastalıkları erken yakalayabilmek için geniş kapsamlı tarama programları yürütmek gerekebilir. Ülkemizde Spinal Musküler Atrofi evlilik öncesi tarama programı Aralık 2021 itibarıyla başlamıştır (51). Böyle durumlarda çok sayıda kişinin taranması, yüksek insan iş gücüne ve maliyete ihtiyaç duyulması beklenir. Uygun şekilde kurgulanmış, doğruluk oranı yüksek olan derin öğrenme algoritmalarının kullanımıyla hali hazırdaki programların kapsamı dışında kalan bazı nadir hastalıkların toplum genelinde hızla taranması mümkün olabilir.

Çeşitli yöntemlerle herhangi bir sağlık kuruluşunda alınacak bir görüntü veya tetkikin, çeşitli yapay zeka metotlarının tüm sağlık sistemine entegrasyonu ile nadir hastalıkların hızlı tanı alıp ilgili tıbbi süreçlerin başlamasını sağlayabilecek karar destek sistemlerinin gelişimini desteklemenin faydalı olabileceğini düşünülebilir. Nadir hastalıklar alanında yapay zeka çalışmalarında karşılaşılabilecek temel problemler hem sayılarının azlığı nedeniyle hem de bazı hastalıkların olgudan olguya oldukça değişken ilerlemesi nedeniyle çok sayıda veriye ihtiyaç duyabilecek derin öğrenme algoritmalarının eğitiminde yeterli verinin toplanmasının daha zor olmasıdır.

Sonuç olarak gelişen teknolojiyen yararlanım noktasında yapay zeka kullanımında ülke olarak gerekli çabayı göstermeli, disiplinler arası iş birliklerini artırarak bu alandaki çalışmalarımızı ilerletmeliyiz.

Kaynaklar

- Wright CF, FitzPatrick DR, Firth HV. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. *Nat Rev Genet.* 2018;19:253-268.
- Orphanet INSERM. Orphadata.[2022 Sept 28]. <http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php>.
- Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020;28:165-173.
- Black N, Martineau F, Manacorda T. Diagnostic odyssey for rare diseases: exploration of potential indicators. PIRU: Policy Innovation Research Unit. London; 2015. [https://piru.ishtm.ac.uk/assets/files/Rare diseases Final report.pdf](https://piru.ishtm.ac.uk/assets/files/Rare%20diseases%20Final%20report.pdf).
- Kimmel L, Conti RM, Volerman A, et al. Pediatric orphan drug indications: 2010-2018. *Pediatrics.* 2020;145:2010-8.
- Tuli S, Tuli S, Wander G, et al. Next generation technologies for smart healthcare: challenges, vision, model, trends and future directions. *Internet Technology Letters.* 2020;3:e145.
- Holzinger A, Langs G, Denk H, et al. Causability and explainability of artificial intelligence in medicine. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery.* 2019;9:1-13.
- Zhang Z, Singh J, Gadiraju U, et al. Dissonance between human and machine understanding. *Proceedings of the ACM on Human-Computer Interaction.* 2019;3(CSCW).
- Baltrusaitis T, Zadeh A, Lim YC, et al. OpenFace 2.0: Facial behavior analysis toolkit. *Proceedings - 13th IEEE International Conference on Automatic Face and Gesture Recognition, FG 2018.* 2018;59-66.
- Hoeschl HC, Barcellos V. Artificial intelligence and law. *IFIP Advances in Information and Communication Technology.* 2004;154:25-34.
- Eli-Chukwu NC. Applications of Artificial Intelligence in Agriculture: A Review. *Engineering, Technology & Applied Science Research.* 2019;9:4377-4383.
- Bistrion M, Piotrowski Z. Artificial intelligence applications in military systems and their influence on sense of security of citizens. *Electronics (Switzerland).* 2021;10:871.
- PassMark® Software. PassMark CPU Benchmarks - Year on Year Performance. [2022 Apr 13]. <https://www.cpubenchmark.net/year-on-year.html>.
- Meskó B, Görög M. A short guide for medical professionals in the era of artificial intelligence. *NPJ Digit Med.* 2020;3:126.
- James KN, Phadke S, Wong TC, et al. Artificial Intelligence in the Genetic Diagnosis of Rare Disease. *Advances in Molecular Pathology.* 2020;3:143-155.
- Li Q, Zhao K, Bustamante CD, et al. Xrare: a machine learning method jointly modeling phenotypes and genetic evidence for rare disease diagnosis. *Genet Med.* 2019;21:2126-2134.
- Hasani N, Farhadi F, Morris MA, et al. Artificial Intelligence in Medical Imaging and its Impact on the Rare Disease Community: Threats, Challenges and Opportunities. *PET Clin.* 2022;17:13-29.
- Kebir S, Rauschenbach L, Weber M, et al. Machine learning-based differentiation between multiple sclerosis and glioma WHO II°-IV° using O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine positron emission tomography. *J Neurooncol.* 2021;152:325-332.
- Liehr T, Acquarola N, Pyle K, et al. Next generation phenotyping in Emanuel and Pallister-Killian syndrome using computer-aided facial dysmorphology analysis of 2D photos. *Clin Genet.* 2018;93:378-381.
- Cerrolaza JJ, Porras AR, Mansoor A, et al. Identification of dysmorphic syndromes using landmark-specific local texture descriptors. In: 2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). IEEE; 2016. p. 1080-3.
- Ferry Q, Steinberg J, Webber C, et al. Diagnostically relevant facial gestalt information from ordinary photos. *Elife.* 2014;3:e02020.
- Kuru K, Niranjan M, Tunca Y, et al. Biomedical visual data analysis to build an intelligent diagnostic decision support system in medical genetics. *Artif Intell Med.* 2014;62:105-18.
- Dudding-Byth T, Baxter A, Holliday EG, et al. Computer face-matching technology using two-dimensional photographs accurately matches the facial gestalt of unrelated individuals with the same syndromic form of intellectual disability. *BMC Biotechnol.* 2017;17:90.
- Gurovich Y, Hanani Y, Bar O, et al. Identifying facial phenotypes of genetic disorders using deep learning. *Nat Med.* 2019;25:60-64.
- Piñol M, Alves R, Teixidó I, et al. Rare Disease Discovery: An Optimized Disease Ranking System. *IEEE Transactions on Industrial Informatics.* 2017;13:1184-1192.
- Bond WF, Schwartz LM, Weaver KR, et al. Differential diagnosis generators: an evaluation of currently available computer programs. *J Gen Intern Med.* 2012;27:213-219.
- Long E, Lin H, Liu Z, et al. An artificial intelligence platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts. *Nature Biomedical Engineering.* 2017;1:1-8.
- Spaccarotella C, Polimeni A, Mancuso C, et al. Assessment of Non-Invasive Measurements of Oxygen Saturation and Heart Rate with an Apple Smartwatch: Comparison with a Standard Pulse Oximeter. *J Clin Med.* 2022;11:1467.
- Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;381:1909-1917.

30. Paech C, Kobel M, Michaelis A, et al. Accuracy of the Apple Watch single-lead ECG recordings in pre-term neonates. *Cardiol Young*. 2022;32:1633-1637.
31. Kobel M, Kalden P, Michaelis A, et al. Accuracy of the Apple Watch iECG in Children With and Without Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol*. 2022;43:191-196.
32. Spaccarotella CAM, Migliarino S, Mongiardo A, et al. Measurement of the QT interval using the Apple Watch. *Sci Rep*. 2021;11:10817.
33. Newman-Griffis D, Lehman JF, Rosé C, et al. Translational NLP: A New Paradigm and General Principles for Natural Language Processing Research. *Proc Conf*. 2021;2021:4125-4138.
34. Mumcuoğlu E, Öztürk CE, Ozaktas HM, et al. Natural language processing in law: Prediction of outcomes in the higher courts of Turkey. *Information Processing and Management*. 2021;58:1-16.
35. Cronin A, Intepe G, Shearman D, et al. Analysis using natural language processing of feedback data from two mathematics support centres. *International Journal of Mathematical Education in Science and Technology*. 2019;50:1-17.
36. Liang H, Tsui BY, Ni H, et al. Evaluation and accurate diagnoses of pediatric diseases using artificial intelligence. *Nat Med*. 2019 Mar;25(3):433-438.
37. Dong H, Suarez-Paniagua V, Zhang H, et al. Rare Disease Identification from Clinical Notes with Ontologies and Weak Supervision. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2021;2021:2294-2298.
38. Martínez-deMiguel C, Segura-Bedmar I, Chacón-Solano E, et al. The RareDis corpus: A corpus annotated with rare diseases, their signs and symptoms. *J Biomed Inform*. 2022;125:103961.
39. Bremer A, Lossius MI, Nakken KO. Dravet syndrome--considerable delay in making the diagnosis. *Acta Neurol Scand*. 2012;125:359-362.
40. Lo Barco T, Kuchenbuch M, Garcelon N, et al. Improving early diagnosis of rare diseases using Natural Language Processing in unstructured medical records: an illustration from Dravet syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16:309.
41. T.C. Sağlık Bakanlığı. Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı (NTP). TC. Sağlık Bakanlığı. 2021 [2022 May 7]. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/KHT_Akis_Semasi.pdf.
42. Fanen P, Wohlhuter-Haddad A, Hinzpeter A. Genetics of cystic fibrosis: CFTR mutation classifications toward genotype-based CF therapies. *Int J Biochem Cell Biol*. 2014;52:94-102.
43. Szczesniak RD, Li D, Su W, et al. Phenotypes of Rapid Cystic Fibrosis Lung Disease Progression during Adolescence and Young Adulthood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196:471-478.
44. Alaa AM, van der Schaar M. Prognostication and Risk Factors for Cystic Fibrosis via Automated Machine Learning. *Sci Rep*. 2018;8:11242.
45. Cleveland RH, Sawicki GS, Stamoulis C. Similar performance of Brasfield and Wisconsin scoring systems in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Radiol*. 2015;45:1624-1628.
46. Zucker EJ, Barnes ZA, Lungren MP, et al. Deep learning to automate Brasfield chest radiographic scoring for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2020;19:131-138.
47. Lee YS, Krishnan A, Oughtred R, et al. A Computational Framework for Genome-wide Characterization of the Human Disease Landscape. *Cell Syst*. 2019;8:152-162.e6.
48. Ekins S, Puhl AC, Zorn KM, et al. Exploiting machine learning for end-to-end drug discovery and development. *Nat Mater*. 2019;18:435-441.
49. Bluemke DA, Moy L, Bredella MA, et al. Assessing Radiology Research on Artificial Intelligence: A Brief Guide for Authors, Reviewers, and Readers-From the Radiology Editorial Board. *Radiology*. 2020;294:487-489.
50. Wang Q, Shen D. A cybernetic eye for rare disease. *Nat Biomed Eng*. 2017;1:0032.
51. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı. Evlilik Öncesi Spinal Musküler Atrofi (SMA) Taşıyıcı Tarama Programı. [2022 Apr 1]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/cocukergen-tp-liste.html?view=article&tid=6711&catid=880>.

Author Index / Yazar İndeksi

Asım Egemen Yılmaz	35, 56, 63
Ayten Kayı Cangır.....	1, 7
Bahadır Turan	56, 63
Banu Aktaş Yılmaz.....	35
Cansın Tulunay Kaya.....	41
Çiğdem Yıldırım Güçlü	20
Ezgi Dicle Serbes.....	13
Kaan Orhan.....	52
Murat Bahadır	13
Murat Efe	1
Murat Gülşen	56, 63

Mustafa Said Kartal	13
Mustafa Umut Demirezen	25
Ramazan Terzi.....	25
Revan Birke Koca Ünsal	52
Selim Sevim.....	13
Serap Akyürek.....	46
Serpil Dizbay Sak	13
Sümerya Duru Birgi	46
Yusuf Kahya.....	7

Subject Index / Konu İndeksi

Anestezi Derinliği/Depth Of Anesthesia	20	Makine Öğrenmesi/Machine Learning	1, 41, 46, 56, 62
Anestezi/Anesthesia	20	Metabolizma/Metabolism	35
Aritmi Tanıma/Arrhythmia Detection	41	Nadir Hastalıklar/Rare Diseases	62
Beyin Tümörü Segmentasyonu/Brain Tumor Segmentation	25	Patoloji/Pathology	13
Çocuk Ve Ergen Psikiyatri/Child And Adolescent Psychiatry	56	Psikiyatri/Psychiatry	56
Derin Öğrenme Modeli/Deep Learning Model	52	Radiomics/Radiomics	7
Derin Öğrenme/Deep Learning	25, 56, 62	Radyasyon Onkolojisi/Radiation Oncology	46
Dış Hekimliği/Dentistry	52	Region Of Interest/Region Of Interest	13
Doğal Dil İşleme/Natural Language Processing	62	Tıpta Yapay Zeka/Artificial Intelligence In Medicine	1
EKG Analizi/ECG Analysis	41	Uygulamalar/Applications	52
Endokrinoloji/Endocrinology	35	Whole Slide Imaging/Whole Slide Imaging	13
Evrişimli Sinir Ağları/Convolutional Neural Networks	25	Yapay Zeka Taksonomisi/ Artificial Intelligence Taxonomy	35
Giyilebilir Cihazlar/Wearable Devices	41	Yapay Zeka/ Artificial Intelligence	1, 7, 13, 20, 41, 46, 52, 56, 62
Göğüs Cerrahisi/Thoracic Surgery	7		
Görsel Transformatörler/Visual Transformers	25		