

SD

25 TL
(KDV DAHİL)
2021
İLKBAHAR

58

S A Ğ L I K D Ü Ş Ü N C E S İ V E T İ P K Ü L T Ü R Ü D E R G İ S İ

DOÇ. DR. MEHMET KOÇAK İNSAN ZEKÂSININ YENİ YOL ARKADAŞI: YAPAY ZEKÂ | PROF. DR. LÜTFÜ HANOĞLU BİR NARKİSSOS EFSANESİ: YAPAY ZEKÂ VE NÖROBİLİM | NECDET AKYEL SAĞLIKTAKI YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARI | PROF. DR. RECEP ÖZTÜRK - DR. AHMET MURT TIP EĞİTİMİNDE YAPAY ZEKÂNIN KULLANIMI: MEVCUT DURUM VE GELECEK | PROF. DR. İLHAN İLKILIÇ TIPTA YAPAY ZEKÂ KULLANIMININ ETİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ* | DR. SALİHA UYSAL YAPAY ZEKÂ ÜRETİYORUM, O HALDE YOK MUYUM? | DR. MURAT CAN ÇOBANOĞLU İLAÇ KEŞFİNDE YAPAY ZEKÂ DOÇ. DR. MUSTAFA GÜZEL - DR. ÖĞR. ÜYESİ ÖZGE ŞENSOY YAPAY ZEKÂNIN İLAÇ GELİŞTİRME ÇALIŞMALARINDAKİ ROLÜ | KIRSTİN ÖZTÜRK KLİNİK ÇALIŞMALARDA YAPAY ZEKÂNIN KULLANIMI DR. SALİH KENAN ŞAHİN - ÜSTÜN MURAT YILDIZ HASTA HİZMETLERİ YÖNETİMİNDE YAPAY ZEKÂ | PROF. DR. İBRAHİM İKİZCELİ - DR. FATİH ÇAKMAK ACİL SERVİSTE YAPAY ZEKÂNIN KULLANIMI DR. K. BANU KÖSE BİLGİSAYAR DESTEKLİ PREOPERATİF PLANLAMA | PROF. DR. P. SEMA AKA BİLGİSAYAR DESTEKLİ ADLİ BAŞ VE YÜZ YAPILANDIRMA TEKNİKLERİ | DR. ÖĞR. ÜYE. MERVE YÜSRA DOĞAN - FATMA MÜBERRA YENER - PROF. DR. LÜTFÜ HANOĞLU NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARIN ERKEN TANISINDA YAPAY ZEKÂ | PROF. DR. BAHAR GÜNTEKİN BEYİN BİLGİSAYAR ARAYÜZLERİ | DOÇ. DR. DEVRİM TARAKCI REHABİLİTASYON UYGULAMALARINDA YAPAY ZEKÂNIN KULLANIMI | DOÇ. DR. AHMET İLKER TEKKEŞİN 'YAPAY ZEKÂYA SAHİP YOĞUN BAKIM' MI? PROF. DR. RECEP ÖZTÜRK - PROF. DR. HAKAN TOZAN ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE SALGINLARDA YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARI | PROF. DR. MUSTAFA ALTINDİŞ YAPAY ZEKÂNIN MİKROBİYOLOJİDE KULLANIMI | DR. ÖĞR. ÜYE. MUHAMMED FATİH TOY OPTİK MİKROSKOPLARIN AKILLANMA SERÜVENİ | DOÇ. DR. BİLAL ERSEN KERMAN MAKİNE ÖĞRENMESİ TABANLI MİKROSKOPİK GÖRÜNTÜ ANALİZİ | PROF. DR. İLKNUR TÜRKMEN DİJİTAL PATOLOJİ VE YAPAY ZEKÂ | PROF. DR. CENGİZ EROL YAPAY ZEKÂ RADYOLOĞUN YERİNİ ALIR MI? PROF. DR. ABDULKADİR ÖMER TİP 1 ŞEKER HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE BİYONİK PANKREASA DOĞRU | DR. ÖĞR. ÜYE. A. NİLÜFER KÖYLÜOĞLU - TÜRKAY KART - DR. SALİH TUTUN YAPAY ZEKÂ - GÖZ - KRONİK HASTALIKLAR ÜÇGENİ | ZEHRİ ERALTUĞ HASTANE ECZACILIĞINDA DİJİTALLEŞME | GİZEM GENÇYÜREK YAPAY ZEKÂ SÜRDÜRÜLEBİLİR DİYETİN SIRRINI OLABİLİR Mİ? DR. ÖĞR. ÜYE. DUYGU İLHAN YAPAY ZEKÂ ÇAĞINDA DIŞ HEKİMLİĞİ EĞİTİMİ | DR. HÜSEYİN KÜÇÜKALİ HALK SAĞLIĞINDA YAPAY ZEKÂ | DR. TİMUR KAN GÜNDÜZ - DOÇ. DR. YALÇIN BÜYÜK ADLİ TIPTA YAPAY ZEKÂNIN YERİ | PROF. DR. HANEFİ ÖZBEK YAPAY ZEKÂ BESTE YAPAR MI? | GÜLSULTAN DOĞAN SOHBET ROBOTLARI İLE SAĞLIK HİZMETİNE ERİŞİM | PROF. DR. HANEFİ ÖZBEK İLAÇ VE AŞIDA KLİNİK ARAŞTIRMALAR | DR. ŞEYMA ARSLAN - DR. SEVDE SANCAR - PROF. DR. MUSTAFA TAŞDEMİR AŞILAMA NÜFUSU ARTIRIR MI, AZALTIR MI? | DR. ORHAN DOĞAN KARİKATÜR



İLKBAHAR 2021
SAYI: 58
ISSN: 1307-2358

TÜRKİYE EĞİTİM, SAĞLIK VE
ARAŞTIRMA VAKFI
(TESA) ADINA SAHİBİ
Dr. Fahrettin Koca

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ
Prof. Dr. Naci Karacaoğlu

EDİTÖR
Prof. Dr. Recep Öztürk

YAYIN KURULU
Prof. Dr. Mustafa Altındış
Prof. Dr. Yüksel Altuntaş
Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu
Dr. Öğr. Üyesi İlker Köse
Prof. Dr. Fahri Ovalı
Dr. Bülent Özeltay
Prof. Dr. Hanefi Özbek
Prof. Dr. Gürkan Öztürk
Prof. Dr. Mustafa Öztürk
Prof. Dr. Haydar Sur
Dr. Öğr. Üyesi Salih Kenan Şahin
Prof. Dr. Muzaffer Şeker
Prof. Dr. Akif Tan
Prof. Dr. Mustafa Taşdemir
Dr. Mahmut Tokaç
* Soy isimlere göre alfabetik sırayla

YAYIN KOORDİNATÖRÜ
Ömer Çakkal

GÖRSEL YÖNETMEN
A. Selim Tuncer

GRAFİK TASARIM
Sertan Vural

YAPIM
Medicom

YÖNETİM ADRESİ
Koşuyolu Mah. Alidede Sk. Demirli Sitesi
A Blok No: 7 / 3 Kadıköy-İstanbul
Tel: 0216 681 53 66

BASKI
Özlem Matbaacılık ve Reklamcılık Ltd.Şti.
Maltepe Mahallesi, Litros Yolu,
2. Matbaacılar Sitesi, 2BB4
Zeytinburnu / İstanbul
Tel: 0212 612 06 62

YAYIN TÜRÜ
Ulusal Süreli Yayın
SD'ye gönderilen makaleler, alıntı tespit
programı ithenticate'te tarandıktan sonra kabul
edilmektedir. Yazıların içeriğinden yazarları
sorumludur. Tanıtım için yapılacak kısa alıntılar
dışında, yayımcının yazılı izni olmaksızın hiçbir
yolla çoğaltılamaz.

WEB
www.sdplatform.com

E-POSTA
bilgi@sdplatform.com

Yapay zekâ, doğal zekâyâ karşı mı?

Dünyada öğrenme, alet yapma ve yöntem geliştirme yeteneği en yüksek olan canlı türüyüz. Ancak bize bu imkânı sunan zekâmızı kullanarak, bizim dışımızda başka zeki sistemler geliştirmeye başladığımızdan beri işler karmaşık bir hal almaya başladı. Başlangıçta önceden belirlenen kuralları yerine getiren sistemler daha az kaynakla, daha fazla işi, daha az hata ile yapma imkânı sağladığı için yapay zekâ büyük bir çığır açmıştı. Ancak geliştirdiğimiz makine öğrenmesi algoritmaları sayesinde şimdiye kadar sadece insanların çözebildiği problemler, artık bilgisayarlar tarafından da çözülebiliyor. Otonom araçlar bugün en marifetli şoförler kadar (hatta daha iyi) araç kullanabiliyor. İnsansız hava araçları, verilen görevi kendi başlarına ifa edebiliyor. Evlerimizde herhangi bir odaya bıraktığımız akıllı süpürgeler, tüm odaları herhangi bir yeri atlamadan keşfedip süpürebiliyor. “Makine önemli görevlerde insanın yerini alabilir mi?” sorusuna, önceleri kendimizden emin şekilde “kesinlikle alamaz” cevabı veriyorken; bugün bu cevaptan o kadar da emin değiliz. Yapay zekâ alanında çalışan bilim adamlarına göre ise bu sorunun cevabı tartışmasız “evet” şeklindedir ve onlara göre herhangi bir alanda insanın yerini alabilecek bir sistemi geliştirmek, sadece zaman ve maliyet konusudur.

İnsan ile yapay zekâ arasındaki ilişki, 1942'de Isaac Asimov tarafından yazılan robot kanunları ile popüler hale geldi. O yıllarda çoğumuza bilim-kurgu görü-

nen şeyler, bugün günlük hayatımıza girecek kadar yaklaştı. İnsanoğlunun hayalini kurabildiği şeyler, bir ömre sığabilecek bir zamanda hayatımıza girebiliyor artık. Teknolojinin ivmelenen bir karakteristiğe sahip olduğunu düşünürsek, bugün kitap ve filmlere konu olan hayallerimiz de çocuklarımızın dünyasında yer alabilecek diyebilir miyiz?

Örneğin “Bicentennial Man” filminde olduğu gibi robot kendini geliştirerek insan olma hakkını kazanmaya çalışabilir mi? Ya da “I, Robot” filminde olduğu gibi, duygusal zekâyâ sahip olan bazı robotların insana zarar verebilecek hale gelmesi mümkün olabilir mi? “Black Mirror” dizi bölümlerinde sıklıkla işlenen insanın bilincinin modellenmesi mümkün olabilecek mi? Bu bilinç, biyolojik bir beden yerine bir androide (avatara) yüklenebilecek mi? Mahkemeler, insanlara verdikleri cezayı onların bedenlerine değil de bilinçlerine sanal olarak hissettirerek uygulayabilecek mi? Yine “Altered Carbon” dizisinde geçtiği üzere polis sorgusu fiziksel değil de sanal bir sorgu odasında bilincimize karşı işkence yapılarak gerçekleştirilebilecek mi? Acaba kanunlarımız, bilincin birden fazla makineye/bedene yüklenmesine ne diyecek? İnsanoğlu, bilincin makineye yüklenmesi sayesinde, başka bedenlerde veya makinelerde “hayatına” devam ederek “sonsuz” bir yaşama sahip olabilecek mi? Hayat, ölüm, cennet-cehennem, ödül ve ceza denklemimiz bunlardan nasıl etkilenecek? Bütün bu “olası” gelişmelerin sosyolojik sonuçları

neler olacak? Acaba “%3” dizisindeki gibi 20 yaşına gelenlerin %3’ünün seçildiği bir eleme sonucunda cennetvari bir ülkeye gidenler, kısırlaştırılarak refah içinde ve “sonsuz” kadar yaşarken, geride kalanlar sefaletle mahkûm mu olacaklar? Ya da “Elysium” filminde olduğu gibi sadece zengin insanlar için, her türlü hastalığın tedavi edilebildiği ve refah ülkesi olan bir uzay istasyonu mu olacak?

Isaac Asimov’un robotlar ve insanoğlu arasındaki ilişkileri anlatan kitapları bundan 70-80 yıl önce insanlarda oluşturduğu ilginin yanı sıra, tedirginlik, endişe ve korku da uyandırıyordu. Tıpkı bugünkü ütöpik ve distöpik kurguların bizde uyandırdığı gibi. Peki asıl korkmamız gereken kim? Tehdidi hep dışarıda aramamız bir yanılsama değil mi? Teknoloji ve yapay zekânın insanlığa verebileceği zararlardan korkmak yerine hem kendisine, hem de dünyaya çokça zarar vermiş ve daha fazlasını verme potansiyeline sahip olan kendimizden korkmalı değil miyiz?

Faydalı olanı artırmak, zararlı olanı azaltmak niyetiyle, dergimizin bu sayısında yapay zekânın en anlamlı kullanım alanlarından biri olan sağlıkta yapay zekâ uygulamaları ele alındı. Keyifli okumalar dileriz...

İçindekiler

6

İNSAN ZEKÂSININ YENİ YOL ARKADAŞI:
YAPAY ZEKÂ
DOÇ. DR. MEHMET KOÇAK



8

BİR NARKİSSOS EFSANESİ: YAPAY ZEKÂ VE NÖROBİLİM
PROF. DR. LÜTFÜ HANOĞLU

12

SAĞLIKTA YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARI
NECDET AKYEL

14

TIP EĞİTİMİNDE YAPAY ZEKÂ NIN KULLANIMI:
MEVCUT DURUM VE GELECEK
PROF. DR. RECEP ÖZTÜRK - DR. AHMET MURT

18

TIPTA YAPAY ZEKÂ KULLANIMININ ETİK AÇIDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ*
PROF. DR. İLHAN İLKILIÇ

22

YAPAY ZEKÂ ÜRETİYORUM, O HALDE YOK MUYUM?
DR. SALİHA UYSAL

24

İLAÇ KEŞFİNDE YAPAY ZEKÂ
DR. MURAT CAN ÇOBANOĞLU

28

YAPAY ZEKÂ NIN İLAÇ GELİŞTİRME
ÇALIŞMALARINDAKİ ROLÜ
DOÇ. DR. MUSTAFA GÜZEL
DR. ÖĞR. ÜYESİ ÖZGE ŞENSOY

32

KLİNİK ÇALIŞMALARDA YAPAY ZEKÂ NIN KULLANIMI
KIRSTİN ÖZTÜRK



36

HASTA HİZMETLERİ YÖNETİMİNDE YAPAY ZEKÂ
DR. SALİH KENAN ŞAHİN - ÜSTÜN MURAT YILDIZ

40

ACİL SERVİSTE YAPAY ZEKÂNIN KULLANIMI
PROF. DR. İBRAHİM İKİZCELİ - DR. FATİH ÇAKMAK

42

BİLGİSAYAR DESTEKLİ PREOPERATİF PLANLAMA
DR. K. BANU KÖSE



46

BİLGİSAYAR DESTEKLİ ADLİ BAŞ VE YÜZ
YAPILANDIRMA TEKNİKLERİ
PROF. DR. P. SEMA AKA

48

NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARIN ERKEN
TANISINDA YAPAY ZEKÂ
DR. ÖĞR. ÜYE. MERVE YÜSRA DOĞAN
FATMA MÜBERRA YENER - PROF. DR. LÜTFÜ HANOĞLU

52

BEYİN BİLGİSAYAR ARAYÜZLERİ
PROF. DR. BAHAR GÜNTEKİN

56

REHABİLİTASYON UYGULAMALARINDA
YAPAY ZEKÂNIN KULLANIMI
DOÇ. DR. DEVRİM TARAKCI

58

'YAPAY ZEKÂYA SAHİP YOĞUN BAKIM' MI?
DOÇ. DR. AHMET İLKER TEKKEŞİN

60

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE SALGINLARDA YAPAY
ZEKÂ UYGULAMALARI
PROF. DR. RECEP ÖZTÜRK - PROF. DR. HAKAN TOZAN

64

YAPAY ZEKÂNIN MİKROBİYOLOJİDE KULLANIMI
PROF. DR. MUSTAFA ALTINDİŞ

68

OPTİK MİKROSKOPLARIN AKILLANMA SERÜVENİ
DR. ÖĞR. ÜYE. MUHAMMED FATİH TOY

70

MAKİNE ÖĞRENMESİ TABANLI MİKROSKOBİK
GÖRÜNTÜ ANALİZİ
DOÇ. DR. BİLAL ERSEN KERMAN

72

DİJİTAL PATOLOJİ VE YAPAY ZEKÂ
PROF. DR. İLKNUR TÜRKMEN

76

YAPAY ZEKÂ RADYOLOĞUN YERİNİ ALIR MI?
PROF. DR. CENGİZ EROL

78

TİP 1 ŞEKER HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE BİYONİK
PANKREASA DOĞRU
PROF. DR. ABDULKADİR ÖMER

80

YAPAY ZEKÂ - GÖZ - KRONİK HASTALIKLAR ÜÇGENİ
DR. ÖĞR. ÜYE. A. NİLÜFER KÖYLÜOĞLU
TÜRKAY KART - DR. SALİH TUTUN

84

HASTANE ECZAÇILIĞINDA DİJİTALLEŞME
ZEHRA ERALTUĞ

88

YAPAY ZEKÂ SÜRDÜRÜLEBİLİR DIYETİN SIRRİ
OLABİLİR Mİ?
GİZEM GENÇYÜREK

90

YAPAY ZEKÂ ÇAĞINDA DIŞ HEKİMLİĞİ EĞİTİMİ
DR. ÖĞR. ÜYE. DUYGU İLHAN

92

HALK SAĞLIĞINDA YAPAY ZEKÂ
DR. HÜSEYİN KÜÇÜKALİ

96

ADLİ TIPTA YAPAY ZEKÂNIN YERİ
DR. TİMUR KAAN GÜNDÜZ - DOÇ. DR. YALÇIN BÜYÜK

100

YAPAY ZEKÂ BESTE YAPAR MI?
PROF. DR. HANEFİ ÖZBEK



104

SOHBET ROBOTLARI İLE SAĞLIK HİZMETİNE ERİŞİM
GÜLSULTAN DOĞAN

108

İLAÇ VE AŞIDA KLİNİK ARAŞTIRMALAR
PROF. DR. HANEFİ ÖZBEK

112

AŞILAMA NÜFUSU ARTIRIR MI, AZALTIR MI?
DR. ŞEYMA ARSLAN - DR. SEVDE SANCAR
PROF. DR. MUSTAFA TAŞDEMİR

116

KARİKATÜR
DR. ORHAN DOĞAN

İnsan zekâsının yeni yol arkadaşı: yapay zekâ

Doç. Dr. Mehmet Koçak



1975 yılında Mersin-Silifke'de doğdu. 1996 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü'nden mezun oldu. 2002 yılında, St. Jude Children's Research Hospital'da beyin tümörü alanında biyoistatistikçi olarak göreve başladı ve halen Pediatric Brain Tumor Consortium (PBTC)'un bir üyesi olarak desteğini sürdürmektedir. 2011'de uygulamalı istatistik alanında doktora derecesini Memphis Üniversitesinden aldı ve Tennessee Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi Tıp Fakültesinde Biyoistatistik yardımcı doçenti olarak göreve başladı. Halen PBTC de dahil olmak üzere ABD'deki projelerini devam ettirmektedir. Haziran 2019'dan bu yana İstanbul Medipol Üniversitesinde biyoistatistik uzmanı olarak görev yapmaktadır.

Dijitalleşmenin hayatımızın her köşesine girdiği hatta girmekle kalmayıp hakim olmaya başladığı bir çağın içindeyiz. Bu çift yönlü ve çok boyutlu veri hareketi sadece verilerin bize akışı ve bizden dışarıya sızması anlamına gelmiyor, aynı zamanda bu veri akışını kullanan sistemlerin de hayatımızın her boyutuna girmesi hatta bizim için vazgeçilmez olmaya başlaması anlamına geliyor. Günlük hayatımızda, arama motorlarında aradığımız bir terim gibi ya da ailemizle afiyetle yiyeceğimiz bir yemeğin siparişi gibi; aldığımız birçok kararın alınma aşamasından gerçekleşme noktasına kadar içinden geçtiği yeni bir “zekâ” sistemler bütünü bizi çevreliyor. Bizim için endişe veriyor olsa da hayatımızı çevrelemeye başlayan bu yeni “zekâ” türü ekonomiden ulaşıma, bilişimden sağlığa bizim için biz farkında olsak da olmasak da kararlar alan ya da kararlarımızın isabetini artıran yardımcıları haline dönüşüyor. Bu yeni karar mekanizmaları, her ne kadar insan elinden çıksa da insan zekâsının bir ürünü olsa da bir cep telefonu, bilgisayar ya da sağlık alanında kullanılan bir sensör gibi her herhangi bir makinenin verilen bilgilerden hareketle bir karara varması işlemine, insan zekâsının doğal bir uzantısı olsa da yine de “yapay” zekâ diyoruz.

Nick Bostrom, “*Superintelligence*” adlı kitabında yapay zekâyı üç aşamalı bir spektrumda açıklıyor (1). Birincisi, “yapay dar zekâ.” Yapay dar zekâ, bilgisayar algoritmalarını kullanarak

belirlenen karar mekanizmaları içinde verilen bir işi optimum düzeyde yapmaya tasarlanmış sistemlerdir. Mesela, bir insanla satranç oynayabilen bir “yapay zekâ” bu kategoridedir (2). Böyle bir sistemde, sayısı milyonları hatta milyarları bulsa da kurallar ve kararlar kombinasyonları bellidir. Bu sistemde aslında “zekâ” ya hiç kullanılmaz ya da çok düşük düzeyde kullanılır. Bilgisayarlarımızdaki ve cep telefonlarımızdaki retina okuyucular da bu sistemin örneklerindendir çünkü sadece eşleştirme hedefli ve sadece bizim verimizi kullanan sistemlerdir.

Yapay zekânın ikinci seviyesini Bostrom “Yapay Genel Zekâ” olarak veriyor. Yapay Genel Zekâ, bir insanın kognitif ve akıl yürütme kabiliyetleriyle birebir eşleşme hedefli yeni bir zekâ düzeyidir. İnsanla karşılıklı konuşma yapabilen bir sistem bunun bir örneğidir (3). Bir insanın ses tonundan ya da anlatıklarından, o insanın üzgün olduğunu anlayıp “Her şey yoluna girecek!” şeklinde teselli edebilen bir sistem ya da konuşmacının şaka yaptığını anlayıp “Hadi oradan!” diyebilen ya da kişinin karakterine göre şaka yapabilen, birden fazla kişiden oluşan bir sohbet ortamında sohbe “bir insan gibi” dahil olabilen bir sistem bu zekâ düzeyinin sınırlarının genişliğini gösterir.

Yapay zekâ spektrumunun son aşaması da “Yapay Süper Zekâ”dır. Bu seviye basit anlamda, en az insan kadar iyi öğrenen ve insanların ortaklaşa (kollektif) akıl yürütme kapasitelerinin öte-

sine geçmeyi hedefleyen bir seviyedir. Aslında burası “Makine Öğrenmesi”yle “Derin Öğrenme”nin ayrıştığı noktadır ve bu nedenle de insanlar için daha rahatsızlık verecek bir alandır (4). Bunun sebebi de şüphesiz, insanın kendi zekâsından ve kapasitesinden daha ileri düzeyde kararlar veren böylesi bir sistemin bu kararlara nasıl ulaştığı konusundaki bilinmezliktir. “Görüntü tanıma” yapay zekâsını ele alalım. Bu karar sistemini, ideal olarak, milyonlarca örnek görüntüyle, hedeflediğimiz bir görüntü konusunda “eğitiriz” ve böylece yeni bir görüntü verdiğimizde, bu yeni görüntünün analiz sonucunu bekleriz. Son kararların güvenilirliğini artırmak için hem girdileri zenginleştirmemiz hem eğitim, test ve validasyon setlerini çok etkili bir şekilde planlayıp uygulamaya koymamız gerekir. Mesela yüzbinlerce hastanın demografik, klinik, medikal görüntüleme ve genetik verilerini kullanarak belli bir kanser tanısı koymayı hedefleyen bir “Yapay Süper Zekâ” sistemine, önce kanserli ve kansersiz hastaları temsil eden veri girdileriyle eğitim verilir, daha sonra benzer yapıda ama tamamen farklı veri kombinasyonu bu sistem test edilir ve sistemin doğru karar kabiliyeti validasyon setleriyle yeniden ölçülür. Bu anlamda bu sistemler, insan zekâsı gibi “yaşayan” sistemlerdir çünkü girdi setleri sürekli genişlemekte, karar sistemi sürekli öğrenmekte ve umut ederiz ki doğru karar verme ihtimalini sürekli artırmaktadır.

Bu yazıda da değindiğimiz, böylesi sistemlerin insan için rahatsızlık ve-



ren tarafı şudur: Ne doğru kararların neden doğru olduğunu ne de yanlış kararların neden yanlış olduğunu tam olarak bilebiliriz (5). Özellikle “sinir ağları” kullanıldığında, karar ağaçlarında olduğu gibi, ileriye ya da geriye doğru takip edebileceğimiz bir “dal” yoktur. Bu “denetimsiz öğrenme” algoritmalarında daha da zor hale gelmektedir (6). Her birimiz ilk hesap makinesi ya da bilgisayar kullanmaya başladığımız dönemler de öğretmenlerimize “Ama Öğretmenim, hesap makinem bu sonucu verdi!” demenin bizi kurtarmayan mahcubiyetini yaşamışsındır. Bu sebepten dolayı, her ne kadar bu sistemler açık ya da karmaşık algoritmalarla bize bir karar sunuyor olsa da bu kararın sorumluluğu yine uygulayıcı noktadaki insanın omuzlarına binecektir. Bir doktorun en azından şu an itibarıyla gözü kapalı olarak “Makine böyle dediği için şu bölgeye şu dozda radyoterapiye başlıyoruz” diyebilme rahatlığı ve lüksü henüz yoktur. Bunun temelde iki sebebi vardır: Birincisi, yapay zekâ sistemlerine girdi olan veriler, aslında böyle bir amaç için toplanmış veriler değildir ve bu da gelecekte kurulacak yapay zekâ sistemleri de hedeflenerek, veri akışının mevcut sistemlerde baştan planlanması anlamına gelmektedir. Hedefe uygun veriler olmadığı için bu yapay zekâ sistemlerinin “doğru karar” kabiliyetleri olması gereken düzeyin altında kalmaktadır. İkincisi, yanlış kararların maliyeti sağlık alanında çok daha yüksektir ve yapay zekâ sistemlerinin kullanışlılığı daha çok pazarlama alanlarında örneklerle gösterilmiştir. “Yapay süper zekâ” sistemi bile olsa pazarlama alanında bir kişinin bir ürün için uygun müşteri olup olmadığını belirlenirken alınan yanlış kararla, bir hastanın kli-

nik, medikal görüntüleme ve genetik verileri kullanılarak akciğer kanseri olup olmadığı konusundaki alınan yanlış bir karar hiçbir zaman aynı olmayacaktır. Bu da sağlık ekibimiz üzerindeki yükün devam edeceği gerçeğinin bir göstergesidir.

Bu yapay zekâ ürünleri, bir taraftan bizi bireysel veriden genele götürüp, pazarlamacılar için müşteri profilleri oluşturmamızda, bir toplumdaki hastalık profilleri belirlememizde, bir sistemdeki mali dolandırıcılık türlerini göstermemizde yardımcı olurken, diğer taraftan da bizi genelden bireye götürüp bireyselleştirilmiş tedavi yöntemleri oluşturmamızda yardımcı oluyorlar. İnsan olarak, bu yeni zekâ sistemlerine seviyesi ne olursa olsun “yardımcı zekâ” türleri olarak bakıp bu asistanları özellikle maliyetli kararlar alırken zekice kullanmanın yollarını bulmalıyız. Bunu gerçekleştirmek için öncelikle yapay zekâ sistemleri üreten araştırmacıların, bu sistemlerin son kullanıcılarının, bu “yapay karar mekanizmalarını” daha iyi anlayabilecekleri ve böylece bu sistemlere daha güvenebilecekleri açıklıkta sistemler üretmeleri gerekmektedir. Çünkü insan olarak üzerimizdeki sorumluluk duygusuyla, aldığımız kararlarda tam kontrolün bizde olmasını arzu ederiz ve bunda haklıyızdır da. Onun için şûra kültürünü şiar edinmiş bir gelenekten gelen insanlar olarak, kararlarımızda istişare ettiğimiz tüm katılımcıları -ki bu katılımcılar arasında yapay zekâ sistemlerinin ağırlığı giderek artmaktadır- çok iyi dinleyip dile getirdikleri noktaları ve bu noktalara ulaşma yollarına nasıl ulaştıklarını gerçekten tam olarak anlamamız gerekir ki aldığımız karar gerçekten bizim kararımız olsun.

Şûra kültürünü şiar edinmiş bir gelenekten gelen insanlar olarak, kararlarımızda istişare ettiğimiz tüm katılımcıları -ki bu katılımcılar arasında yapay zekâ sistemlerinin ağırlığı giderek artmaktadır- çok iyi dinleyip dile getirdikleri noktaları ve bu noktalara ulaşma yollarına nasıl ulaştıklarını gerçekten tam olarak anlamamız gerekir ki aldığımız karar gerçekten bizim kararımız olsun.

Kaynaklar

- 1) Bostrom N. *Superintelligence*, Dunod; 2017 Oct 11.
- 2) Bringsjord S. *Chess Is Too Easy*. *Technology Review*. 1998;101(2):23-8.
- 3) Hagen D, Stefanik R, inventors; GATELINX CORP, assignee. *Artificial Intelligence Dialogue Processor*. United States Patent Application US 10/852,300. 2005 Jan 13.
- 4) Sotala K. *How Feasible is The Rapid Development of Artificial Superintelligence?* *Physica Scripta*. 2017 Oct 24;92(11):113001.
- 5) Kläs M, Vollmer AM. *Uncertainty in Machine Learning Applications: A Practice-Driven Classification of Uncertainty*. In *International Conference on Computer Safety, Reliability, and Security 2018 Sep 18 (pp. 431-438)*. Springer, Cham.
- 6) London AJ. *Artificial Intelligence and Black-Box Medical Decisions: Accuracy Versus Explainability*. *Hastings Center Report*. 2019 Jan;49(1):15-21.

Bir Narkissos efsanesi: Yapay zekâ ve nörobilim

Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu



1962'de Manisa'da doğdu. 1985'te Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Nöroloji ihtisası yaptığı Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde Nöropsikoloji Laboratuvarı ve Davranış Nörolojisi Konsültasyon Polikliniğini kurdu ve yönetti. 2000 yılından itibaren devlet hizmetinden ayrılarak özel sektörde çalışmaya başladı. Hanoğlu, halen Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Yapay zekâ (YZ) hepimizin gözleri önünde geliyor. Bu gelişmenin ufku üzerine sürekli pek çok film izliyoruz ama YZ, şimdiden satranç ve Go ustalarını yenebilecek, makale ve konuşma üretebilecek, pek çok dili birbirine çevirebilecek, hastalara insan doktorlardan daha iyi tanı koyabilecek, büyük miktardaki biyolojik verinin analizi ve anlamlı hale getirilmesini sağlayabilecek ve başka pek çok şeyi yapabilecek bir yeteneğe ulaştı. Bu gelişmelerin bilgisayarların artan işlem gücü ve yeni istatistik yaklaşımların geliştirilmesi gibi pek çok faktör ile ilişkisi var, ancak perde arkasında sinirbilimin katkıları hepsinden önemlidir. Psikoloji ve sinirbilim yapay zekâ tarihinde kilit bir rol oynamıştır. Bu ilişki hakkında yazan Hassabis; “*Hebb, Warren, McCulloch, Minsky gibi kurucu figürler aslında beynin nasıl çalıştığını anlama arzusuyla motive oldular. Aslında 20. yüzyılın sonlarında sinir ağlarını geliştiren anahtar işlerin çoğu matematik veya fizik laboratuvarlarında değil, psikoloji ve nörofizyoloji bölümlerinde gerçekleşti*” diyor. (1)

Diğer yandan 1940'larda ilk bilgisayarların gelişmeye başlaması ile birlikte beyin/zihin ilişkisinin anlaşılmasında bilgisayarların daha önce kullanılan saat, telgraf vb. metaforların yerini aldığını görüyoruz. Analoji çok nettir, fiziksel donanımı beyin sağlarken, zihnimiz de yazılım işlevini üstlenir. Günümüz nörobilimine kapı açan önemli bir akım olan bilişsel bilimi (cognitive science) psikoloji içerisinde başlatan önemli amiller-

den biri George Miller'ın Dil ve İletişim kitabı olmuştur. Kitapta bilişimde ve dilbilimde geçen kavramlar vasıtasıyla zihinsel dünyanın derinlemesine incelenebileceği ileri sürülmüştü. Benzer şekilde matematikçi John von Neumann kitabında insan sinir sisteminin işlevinin “ilk izlenime göre sayısal” olduğunu net bir şekilde dile getirdi. (2) Nihayet 1980'lerde Mc Clelland ve grubu günümüzde de hala yaygın kullanılan “Paralel Dağıtık İşleme Modeli”ni ileri sürdü. Şimdi ise yapay zekâyı ve sinirbilimi bir araya getirmek, her iki alan için de analogilerin ötesinde faydalar ve korkular vaat ediyor. Belki yakın bir gelecekte bu iki “zekâ” türünün farklı etkileşimlerinden bahsedeceğiz.

Yapay Zekâyı Geliştirmek için Nörobilimi Kullanmak

Alan Turing yapay zekâ çağını başlatan 1950 tarihli ünlü yazısının girişinde “Makineler düşünebilir mi?” sorusunu sorduğunda, karmaşık hesaplamaları gerçekleştiren bilinen tek sistem biyolojik sinir sistemleriydi. Bu nedenle yeni doğmakta olan YZ araştırmacılarının örnek alabilecekleri ilk şeyin beyin olması şaşırtıcı değildir. (3) Halen YZ'nin izlediğimiz başarılarının ortaya çıkışında nörobilimle ortaya çıkan interaksyonla geliştirilmiş bazı yaklaşımlar şu şekilde sıralanabilir. En temel yaklaşımın beyin benzeri devreleri kullanarak akıllı hesaplama yapmak için nöronal (sinir) devrelerini modellemek olduğu söylenebilir. Bu oldukça indirgemeci bir tutum olarak tanımlanabilir, ama işe yaramıştır.

Doğal nöronal ağın karmaşık bir doğası vardır. Kortikal ağlarda bölgesel ve uzun menzilli yan bağlantıları da içerecek şekilde zengindir ve hem yukarıdan aşağı hem aşağıdan yukarı asosiasyonları içerir. Doğuştan gelen bağlantı örüntüleri, insanın bilişsel yeteneklerini yönlendiren mekanizmalar sağlar. Makine insan beynini taklit ederek başarılı olur. “Derin ağ” (Deep network) mimarisi olarak bilinen günümüz YZ formunda beyinden esinlenen bu model, biyolojik muadilleri olan sinapslara benzetilen ayarlanabilir ağırlıklarla bağlanan nöron benzeri elemanların ardışık katmanlarından inşa edilmiştir. (3) Bu “derin ağlar”ın ve ilgili yöntemlerin YZ sistemlerine uygulanması dönüştürücü nitelikte olmuştur.

Bilgisayarlı görme (yüz/patern tanıma), konuşma tanıma ve karmaşık oyunlar oynama gibi yapay zekâ araştırmalarının merkezi alanlarında önceden bilinen yöntemlerden daha üstün olduklarını kanıtlamışlardır. Derin ağlardaki temel problem giriş sinyallerinden istenilen çıktıları üretmek için sinapsların ayarlanmasıdır. Ayarlama istenen çıktılarıyla birleştirilen girdi düzenleri tarafından sağlanan bir dizi eğitim örneğine göre otomatik olarak gerçekleştirilir. Öğrenme süreci daha sonra eğitim girdi modellerinden istenen çıktıları üretmek için ağırlıkları ayarlar. Başarılı öğrenme, ağın eğitim örneklerini ezberlemenin ötesine geçmesine ve öğrenme sürecinde karşılaşılmayan yeni girdi modellerine genelleme ve doğru çıktılar verebilmesini sağlar.(3)



Derin ağlara ek olarak YZ modelleri, beyin benzeri hesaplamaların bir başka önemli yönü de beyindeki ödül/haz mekanizmasının taklidini içermesidir ki bu ödül sinyallerinin davranışı değiştirmek için kullanıldığı “takviyeli öğrenme” reinforcement learningdir (RL). RL uygun davranış karşılığında ödül sinyalleri alan bir yapı (bir kişi, hayvan veya robot) bağlamında kullanılır. Bu öğrenme biçiminde yer alan beyin mekanizmaları kapsamlı bir şekilde incelenmiş ve bunun sonucunda yapay zekâ alanlarında, özellikle robotikte bu hesaplama modelleri kullanılmıştır. Ancak sonuç olarak sadece “Basitleştirilerek taklit” söz konusudur. Yine de YZ ye rehberlik etmek için sinirbilimi kullanma açısından, doğal sinir devrelerinin karmaşıklığı ile karşılaştırıldığında ağ modellerinin bu basitleştirilmiş modellerinin başarısı şaşırtıcıdır.

İkinci sorun şu anda biyolojik devrenin hangi yönlerinin hesaplama açısından gerekli/yararlı olduğu ve ağ tabanlı YZ sistemleri için de yararlı olabileceğinin belirsiz olmasıdır, özellikle her iki yapı arasındaki farklılıklar ve doğal sinir sisteminin her bakımdan (anatomik, kimyasal, organizasyonel vb.) karmaşıklık göz önüne alındığında. Yine de bir takım ipuçları mevcuttur. Derin ağ modellerinin ampirik fizyoloji bakımından fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve davranışsal veriler ile primat görsel sistemi ile yapılan karşılaştırmalar sonucunda, fizyolojik ve model yanıtlar arasındaki benzerlikler,

nöronal yanıtların sonraki bölümlerine kıyasla erken işleme dönemlerine daha yakın bulunmuştur. Bu da mevcut derin ağ modellerinin erken işleme aşamalarını daha sonraki bilişsel aşamalara kıyasla daha iyi yakalayabileceğini düşündürmektedir.(3)

Buradan hareketle ortaya çıkan soru gelecekte neyi model almamız gerektiğidir. Beynin hangi yönlerinin YZ'nin geliştirilmesi için özellikle önemli olması muhtemeldir? Şu anda açık bir cevabımız yok, çünkü beyin ve nöral organizasyon hakkındaki anlayışımız da hala çok sınırlı. Ancak bazı özellikler önemli görünüyor; örneğin deney ve doğuştan getirilen yapılar meselesi gibi. Mevcut yapay zekâ modellemesi nispeten basit ve tek tip ağ yapıları ile büyük ölçüde eğitim verileri üzerinden öncelikle genişletilmiş öğrenmeye dayanarak ampirik tarafa doğru eğilir. Bunun aksine insan bilişsel sistemi evrim yoluyla anlamlı kavramların ve bilişsel becerilerin kazanılmasını kolaylaştıran ve doğuştan gelen temel yapılarla donatılmıştır. Biyolojik sistemler genellikle öğrenme öncesi devrede kodlanmış, önceden var olan belirli ağ yapılarını temel alarak sınırlı eğitimle karmaşık davranışsal görevleri yerine getirmeyi başarır.(3) Bu da klasik çevre/deney ve doğuştan getirilen yapılar meselesini (nurture/nature) bu kez farklı bir bağlamda yeniden üretmektedir.

Diğer bir öne çıkan durum ise dış dünya ile interaksyon, yani bir bedene

Ortaya çıkan soru gelecekte neyi model almamız gerektiğidir. Beynin hangi yönlerinin yapay zekânın geliştirilmesi için özellikle önemli olması muhtemeldir? Şu anda açık bir cevabımız yok çünkü beyin ve nöral organizasyon hakkındaki anlayışımız da hala çok sınırlı. Ancak bazı özellikler önemli görünüyor; örneğin deney ve doğuştan getirilen yapılar meselesi gibi. Mevcut yapay zekâ modellemesi nispeten basit ve tek tip ağ yapıları ile büyük ölçüde eğitim verileri üzerinden öncelikle genişletilmiş öğrenmeye dayanarak ampirik tarafa doğru eğilir.

sahip olmak ile ilgili olabilir gibi görünüyor. Andy Clark YZ'nin gelişebilmek için hareket etme ve dünyada değişiklikler yapma, modellerini test etme yeteneğine ihtiyacı olduğunu ya da temel olarak "eylem" ve "algı"ya karşılık gelen bir şeye sahip olması gerektiğini söylüyor. Bunun son noktada gerçek bir "genel zekâ" geliştirmek için gerekli olduğunu, şimdiki durumda satranç oynama ile otonom otomobili kullanma sistemlerinin aynı olmamasının bir sorun olduğunu, bunu aşmanın yolunun dünya ile somutlaşmış bir etkileşim olduğunu iddia ediyor. (5) Ancak tüm yaklaşımlar bu kadar olumlu değildir, bazı yazarlar YZ alanında sağlanan kayda değer ilerlemelere rağmen, YZ algoritmaları ve tekniklerinin genellikle zekânın tecrit edilmiş, çok dar yönlerine odaklanmış olmasının bir sorun olduğu görüşündeler. Bu indirgemeci yaklaşım bir yandan alt bileşenleri tek başına incelemek, onları daha iyi anlamak ve dış faktörlerden ayırmak için işe yarar olabilirken, diğer yandan asıl anlamak istediğimiz şeyin, yani karmaşık akıllı davranışın bütüncül yapısının çözülebilmesi için uygun yöntem olmayabilir. Diğer bir uyarı YZ için örnek olarak biyolojiye bakmanın verimsiz olabileceği konusundadır. Bu fikrin ana argümanı uçan makinelerin tarihinden geliyor. Halen Paris'te sergilenmekte olan Avion III, Clément Ader tarafından 1892-1897 yılları arasında kuşlar, özellikle yarasalar model alınarak inşa edilmiş, buharla çalışan mafsallı kanatları olan ve çalışması bunların çırpılmasına dayanan ilkel bir uçaktı. Ancak araç uçamadı ve araştırma durduruldu. Buna karşın ilk uçan makine bilindiği gibi Wright kardeşler tarafından tasarımı kuşlardan ilham alınarak değil, aerodinamik prensibinin incelenmesine dayanılarak oluşturuldu. (4) Bu nedenle, bu örnek genellikle biyolojiden kopyalamanın mahzurları için önemli bir argüman olarak düşünülebilir.

Yapay Zekâ Nörobilimi İleri Taşımaya Yardım Edebilir mi?

Sonuç olarak, çok uzun zamandır özünde her iki disiplin de aynı merkezi problemi -zekâyı- çözmeye çalışıyor, ancak farklı açılardan ve farklı soyutlama seviyelerinden. Yapay zekâ da bilim insanları makinelerin dilini kullanarak verimli, etkili öğrenmenin gizemlerini matematiksel olarak kırmaya çalışıyorlar. Sinirbilimde çeşitli modern

nörögörüntüleme yöntemleriyle beynimizi inceliyoruz ve zekâyı anlamaya çalışıyoruz. (5,6) Gerçekten son dönemde YZ araştırmalarının nörobilimin ilerlemesi için bir metafor olmanın epey ötesine geçtiğini görüyoruz.

Modern derin öğrenmenin kökleri 1960'larda görme yollarını inceleyen çalışmalarda yatmaktadır. Şimdi tersine sinirbilimcilerin yapay zekâyı, beyinlerimizin duyu ve hareketleri nasıl işlediğine dair fikirleri yeniden incelemek için kullanmaları durumu ortaya çıkmıştır. Doğal olarak görmeyi veya işitmeyi taklit eden algoritmalar beynin bu görevleri nasıl çözdüğü konusunda fikir verebilir. (Fan 2019) Hatta çok daha karmaşık olmasına rağmen duyuları ve hareketi çözmek için aynı strateji daha soyut beyin fonksiyonlarını anlamaya yardımcı olabilir. (5-7) YZ nörobilimcilerin nöral kodu, (biz buna en genel anlamda "bilincin nöral karşılıkları" hipotezi diyoruz) yani bir düşüncenin veya davranışın altında yatan, ona özgü bireysel nöron gruplarının aktivasyon kalıplarının gizeminin anlaşılmasına yardımcı olacağını umuyoruz. Bu arada bilincin nöral karşılıkları sorununun diğer yandan zihin felsefesinin bir sorunu olduğunu hatırlatalım.

Nörobilimin bir kolu beynin gizemlerini çözmek için hücresel düzeyde reseptörleri, nörotransmitterleri, sinyal moleküllerini gözlemleyerek çalışıyor. Ama yakın dönemde "büyük veri" çağı başladı. Böylece sinirbilimciler tek tek proteinleri, genleri ve beyin bölgelerini incelemek yerine profiller ortaya koymak veya nöral bağlantıları dijital olarak yeniden yapılandırmak için araçlara sahip oldular. Örneğin biyokimyada belirli bir biyoloji seviyesinin beyin çapında "profil" olarak çalışması demek olan "omik" (genomik, epigenomik, metabolomik) adı verilen teknik ortaya çıktı. (6) Yakın dönemde YZ'nin hesaplama gücü sayesinde araştırmalardan elde ettiğimiz çok büyük miktardaki veriyi anlamlı bir resim haline getirebilme imkanına kavuşmuş olduk gibi görünüyor. Yani YZ teknikleri büyük verileri işlemek için bir araç olarak da kullanışlıdır. Beyinden çeşitli görüntüleme teknikleri ile elde edilen veriler son derece karmaşık, bu nedenle makine öğrenmesinden gelen tekniklerin kullanımı son derece etkili olmaya başladı. Makine öğreniminin temel gücü, insanların fark edemeyeceği kadar büyük veri kümelerinde çok ince veya fazla örtük olabilecek kalıpları tanımda yatar. (7) Bu nörobilimde çözüm bekleyen



temel problemler için yeni bir umut ışığı sağlayabilecek gibi görünüyor. Ancak sonuç olarak insan beyni ve onunla ilişkili işlevler son derece karmaşıktır. Sinirbilimciler insan beyninin nasıl çalıştığının kesin mekanizmalarının çoğunu bilmiyorlar. Örneğin bilim insanları genel anestezinin beyinde tam olarak nasıl çalıştığını veya neden uyuduğumuz veya hayal ettiğimizi gösteren nörolojik mekanizmaları bilmiyorlar. Benzer şekilde, bilgisayar bilimcileri, karmaşıklık nedeniyle derin öğrenmenin sonuçlarına nasıl ulaştığını tam olarak bilmiyorlar.(8) Bu noktada biz bir çözüm umarken zihin felsefesine ilişkin sorunların YZ ile de karşımıza yeni biçimlerde çıktığını izliyoruz sanki.

Ve Gelecek! İnsanın Yeniden Tanımlanmasına Doğru...

İnsanın kendi zekâsına olan hayranlığı ve ondan daha güçlüsünü ortaya çıkarma isteği nasıl sonuçlanacak? Narkissos efsanesindeki gibi sonuç güzel bir çiçek ile temsil edilen güçlü ve iyi bir sentez mi olacak? Ya da yine efsanenin diğer anlamı içerisinde bir yok oluşa sürükleniş mi? YZ ürünü bazı modern robotlar insanlara bakım vermek için yapılıyor ve insana benzeme konusunda çok başarılılar, ama onlara ne anlam vermeliyiz? Ekim 2017’de, 50’den fazla yüz ifadesine sahip bir sosyal robot olan Sophia Suudi Arabistan vatandaşı oldu. Bu sadece bir espri midir? Yoksa ilerlediğimiz yolu mu gösteriyor? Son zamanlarda yapılan bir araştırma insanların robotlara çok insani bir şekilde davrandıklarını gösteriyor. “Lütfen beni kapatma!” diye yalvaran bir robot araştırmacıların deneklerden robotu kapatmalarını istemelerine rağmen, insanların neredeyse %30’unun robota kulak vermesi ile sonuçlandı. İnsan hemen Uzay macerası 2001 ve Hall 9000’i hatırlıyor. Bu konuyu farklı sonuç ve boyutlarıyla işleyen pek çok sanat ürünü (kitap, film) ortaya çıktı ve sayıları giderek artıyor. Ama etki sadece sanat ile sınırlı değil. Şimdiden Uluslararası Nöroetik Derneği (INS) adlı sinirbilimdeki gelişmelerin sosyal, yasal, etik ve politika sonuçlarını inceleyen profesyonel bir organizasyon var. Misyonu beyin bilimindeki ilerlemelerin sorumlu kullanımı konusunda araştırma ve diyalogu teşvik etmek ve ilham vermek. Yine bu sorunları tartışan birçok yayın iki alanın kesişim noktasında etik konularını ele almaktadır. (9-11) Bu

konudaki en ilginç ve gelecek vizyonunu özetleyen yaklaşım Bess’in ortaya koyduğu kısmen ahlaki/hukuki durumu da göz önünde bulunduran yakın gelecekte ortaya çıkabilecek “varlık türleri” sınıflaması olabilir. Bu varlıkların tartışmalı olmakla beraber temelde sekiz farklı varlık türünden oluşabileceğini ve bunları üç ahlaki/hukuki kategoriye düştüğünü öne sürüyor Bess.(12)

Hayvanlar: Değiştirilmemiş hayvanlar, orta derecede değiştirilmiş hayvanlar

Kişiler: Radikal olarak yükseltilmiş hayvanlar, değiştirilmemiş insanlar, antropomorfik olarak tasarlanmış makine varlıklar, orta derecede değiştirilmiş insanlar

Varsayılan kişiler: Radikal olarak değiştirilmiş eski insanlar, antropomorfik olarak tasarlanmamış süper akıllı makine varlıklar

Tesla Motors ve SpaceX şirketlerinin de kurucusu olan Elon Musk’ın kurduğu Neuralink adlı yeni bir şirket insan beynini bilgisayar ara yüzlerine bağlayacak teknolojiler üzerinde çalıştıklarını açıkladı. İşte bu fikir bahis konusu çağa geçişin belki de zihinsel işaret fişeği olarak düşünülebilir. Neuralink aslında klasik beyin bilgisayar ara yüzü sistemlerini geliştirmek için çalışıyor ve özellikle felçli hastalar için teknolojik çözümler geliştirmeyi resmi olarak hedefliyor ama Musk nihai amacın “insanüstü bilinç” olduğunu vurguluyor. Musk insanın YZ’yi ancak onun kanallarına girerek kontrol edebileceğini düşünüyor ve bilimkurguyu bir kez daha gerçek kılmayı hedefliyor.(13) Bu noktada sinirbilimciler ve YZ’ciler arasındaki bakış açısı farkını belirtmemiz gerek. Sinirbilimde şimdiye kadar doğal sinir ağlarını açıklamak konusunda çok az ilerleme kaydedildi, oysa YZ de ilerleme nerdeyse günlük olarak gerçekleşmekte. Belki de bu yüzden tüm sinirbilimciler oldukça kötümserler (ya da bana göre gerçeği soğukkanlılıkla görebiliyorlar) ve insani seviyedeki YZ ye ulaşmanın yüzlerce yıl alacağını öngörüyorlar. YZ alanında çalışanlar ise tam tersine alabildiğine iyimserler ve 20-50 yıl arasında bu dönüşümün gerçekleşeceğini düşünüyorlar. (14)

Sonuç olarak her iki bilim alanı birlikte insanlığın geleceğini önemli ölçüde şekillendirebilecek atılımlar üretiyor. İn-

san zekâ sına bir nazire olan YZ’nin ilk kriteri Turing testi bir bilgisayarın akıllı davranışının, bilişle ilgili görevlerde insan düzeyinde performansa ulaşma yeteneği olabileceğine dayanıyordu. Ancak ulaştığımız noktada kendi modelini geride bırakabilecek ve hatta onun “insansı” ihtiyaçlarına sahip olmayacak bir zekâ neye benzer? Neyin peşine düşer? Bu noktada tekrar soralım, “doğal zekâ” nedir, YZ Nedir?

Kaynaklar

- 1) Hassabis 2019 <https://deepmind.com/blog/article/ai-and-neuroscience-virtuous-circle> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 2) Epstein 2016 <https://aeon.co/essays/your-brain-does-not-process-information-and-it-is-not-a-computer> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 3) Ullman S. Using neuroscience to develop artificial intelligence. Science 2019 363 (6428), 692-693. DOI: 10.1126/science.aau6595
- 4) Lomonaco V. Towards Neuroscience-Grounded Artificial Intelligence. 2019 <https://towardsdatascience.com/towards-neuroscience-grounded-artificial-intelligence-9d592ace4314> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 5) Segal M. A More Human Approach to Artificial Intelligence. Nature 2019; 571, S18 doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-02213-3> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 6) Fan S. Three Invaluable Ways AI and Neuroscience are Driving Each Other Forward. 2019 <https://singularityhub.com/2019/08/08/three-invaluable-ways-ai-and-neuroscience-are-driving-each-other-forward/> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 7) Savage N. How AI and Neuroscience Drive Each Other Forwards. Nature 2019;571, S15-S17 doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-02212-4> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 8) Rosso C. The Symbiotic Nature of AI and Neuroscience. 2019 <https://www.psychologytoday.com/us/blog/the-future-brain/201903/the-symbiotic-nature-ai-and-neuroscience> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 9) Yuste R, Goering ,S at all. Four Ethical Priorities for Neurotechnologies and AI Nature 2017;551:159-163
- 10) Ienca M. Neuroethics meets artificial intelligence. 2019 <http://www.theneuroethicsblog.com/2019/10/neuroethics-meets-artificial.html> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 11) Kellmeyer P. Artificial Intelligence in Basic and Clinical Neuroscience: Scientific Opportunities and Ethical Challenges. Neuroforum 2019; 25(4): 241–250
- 12) Bess M. Eight Kinds of Critters: A Moral Taxonomy for the Twenty-Second Century Journal of Medicine and Philosophy. 2018;43: 585–612, 2018 doi:10.1093/jmp/jhy018 (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 13) Musk E. An Integrated Brain-Machine Interface Platform with Thousands of Channels. bioRxiv 2019 doi: <https://doi.org/10.1101/703801> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 14) Culurciello E. Can We Copy the Brain? 2017 <https://towardsdatascience.com/can-we-copy-the-brain-9d592ace4314> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

Sağlıkta yapay zekâ uygulamaları

Necdet Akyel



1968 yılında İstanbul'da doğdu. Necdet Akyel, Boğaziçi Üniversitesi Elektronik Bölümünden 1992 yılında mezun oldu. Sistem yönetimi, bilgi güvenliği, BT yönetimi alanlarında çalıştı. Daimler Benz, Philips gibi uluslararası firmalarda görev alarak yurt içi ve yurt dışı projeler yaptı. 2003 yılından itibaren Ziraat Bankası ve Vakıfbank dijital dönüşüm programlarında görev aldı. 2016-2018 yılları arasında Turkcell'de CIO olarak çalıştıktan sonra 2018 yılından beri Medipol Eğitim ve Sağlık Grubunda Bilgi Teknolojileri Genel Koordinatörü olarak görev yapmaktadır.

Yapay zekâ kavramı 1950'li yıllara ilk ortaya atıldı-ğında da büyük yankı uyandırmıştı. Ancak gerçek problemler ile başa çıkma aşamasına gelmesi için gerekli altyapı ancak 2000'li yıllarda olgunlaşabildi. Son on yıldaki gelişmeler, yapay zekânın gelişimi için çok gerekli olan üç ana unsur besleyerek makine öğrenmesi ve yapay zekâ alanlarında sıçramalara sebep oldu. Büyük veri, bu veriyi işleyecek altyapı ve makine öğrenmesi yazılımları... Bu üç unsur ile gelişen yapay zekâ mekanizmaları, beyin emeği gerektiren tüm işleri yıkıcı bir şekilde değiştiriyor (dijital disruption). Konsültasyonun yerini yapay zekâ algoritmaları, laboratuvarların yerini dijital ikizler ve artırılmış gerçeklik ile oluşturulan sanal ortamlar, alarm ve izleme sistemlerinin yerini 7/24 saat zamandan ve mekândan bağımsız çalışan yapay zekâlı asistanlar, elle kontrol edilen ameliyat robotlarının yerini karar veren ve uygulayan robotlar almak üzere. Yüksek çözünürlüklü görüntüleme sistemleri ile analiz edilen CT çıktıları, 5G teknolojisi ile başka bir şehirden robotik kollarla yapılan ameliyatlar, DNA analizleri ile çok erken hastalık teşhisi gibi konular bu dönüşümün sadece bebek adımları. Bu dönüşüm elbette hemen şimdi olmayacak, zamana yayılacak. Ancak yaşadığımız pandemi sürecinde olduğu gibi çok ani sıçramalar bu gelişimi her an öne çekebilir.

Fırsatlar ve Tehditler

Mevcut düzende sağlık hizmetleri, tüm branşların bir arada olduğu hastanelerde, yani mekân, doktor, tıbbi malzeme ve altyapı bileşenlerine bağlı olarak verilmekte. Ancak pandemi süreci, çok sayıda ve aynı hastalıktan mustarip kişilerin aynı anda müracaat ettiğinde sağlık sisteminin kolayca çökebileceğini bize gösterdi. Benzer tehditler ile ancak dijital dönüşüm ve yapay zekâ destekli yapılar sayesinde baş edilebilir. Yapay zekâ doktorların vizite yükünü almaya, süreci izlemeye, notlarını anında alıp düzenlemeye, alternatif tedaviler önermeye aday. Öte yandan sağlık alanında kullanılan çözümler, elektronik ve medikal cihazlar olmaktan çıkıp yazılım, donanım ve platformların birlikte çalıştığı "servis modeli" ne doğru evrimleşiyor. Kablosuz altyapı ve mobil erişim olanaklarının artması, her yerden her zaman sınırsızca erişim imkanlarını artırıyor. Kişilerin kendi sağlıklarını, yine kendi cihazları yardımı ile zaman ve mekân sınırlaması olmadan takip ettikleri, bilgiye dayalı ve hastalıkları oluşmadan önce önleme temelli yapay zekâ uygulamaları yaygınlaşıyor. Dijitalleşmenin bir sonucu olarak, geçtiğimiz on yılda, tanı ve tedavide kullanılabilecek sağlık verisi katlanarak büyüdü. Örneğin sadece deri hastalıkları ile ilgili yayınlanan uluslararası makale sayısı yıllık 11.000 civarında. Toplam sağlık verisi 2013'te 4 trilyon gigabyte iken bu sayının 2020 sonunda yottabyte seviyesine

ulaşacağı öngörülüyor. Öte yandan bu verinin %80'i dağıtık ve yapısal değil. Yani insan gücünün kısa sürede gözle analiz edebileceğinin bile çok ötesinde.

Dönüşümün Odak Alanları

15 yıl öncesine kadar medikal cihazlar seviyesinde kalan sağlık bilişimi uygulamaları, günümüzde büyük veri işleme ve derin analiz aşamalarını çoktan geçmiş durumda. Yakın bir zamanda koruyucu sağlığa daha fazla odaklanmış robotlar, artırılmış gerçeklik ve makine öğrenmesi gibi uygulamaların eşliğinde sağlık sektöründe birçok uzmanlık alanında insanların yerini almış olacak. 2025 yılına kadar, otomatik sağlık hizmet süreçlerinin %65'i, bir şekilde Yapay Zekâ içerecek. Bu alanları başlıca beş başlık altında inceleyebiliriz:

1. Koruyucu ve Önleyici Sağlık,
2. Tanı ve Teşhis,
3. Karar Destek,
4. Tedavi,
5. Araştırma.

Koruyucu ve önleyici sağlık alanındaki uygulamalar, kişilerin hasta olmadan, genetik risklerini de dikkate alarak sağlıklı bir yaşam tarzını sürdürmelerine odaklanmış durumda. Bilişsel (cogniti-ve) zekâ kullanan bu uygulamalar, IoMT (Internet of Medical Things) teknolojisi ile giyilebilir sensörler üzerinden sürekli kişisel sağlık verisi topluyor ve bu veriler bulut servislerinde sürekli analiz edi-

lererek merkeze raporluyor. Bu amaç ile farklı alanlarda uzmanlaşmış firmalar iş birlikleri geliştiriyorlar. Örneğin IBM firması, Under Armour ve Watson firmaları ile ortaklaşa geliştirdiği bilişsel sistem ile kişilerin sağlıklı yaşamaları için gerekli uyarıları ve yönlendirmeleri yapacak bir sistem üzerinde çalışmakta.

Tanı ve teşhis alanında yapay zekâ kullanımı ile günlük ve herhangi bir yapısal veri tabanı üzerinde bulunmayan büyük verinin analiz edilerek uzman bir doktorun yapabileceğinden çok daha hızlı ve doğru sonuçlar çıkarılması artık mümkün. Veri dağınıklığının, karmaşıklığının, kirliliğinin ve en önemlisi doğruluğunun analizi elbette yapay zekânın son derece rahat bir şekilde çözebileceği konular. Google DeepMind Health, kliniklerle, araştırmacılar ve hastalar ile iş birliği yaparak makine öğrenmesi ve sinirbilim kullanarak insan beynini taklit eden yapılar üzerinde çalışıyor. Benzer sistemler 2016 yılından beri körlüğe ve kansere sebep olan semptomların öngörülmesi ve teşhisi için kullanılıyor. Yine IBM, AI uygulaması Watson ile milyonlarca semptom, çalışma, makale, yayın ve tedavi verisi arasında inceleme yapan, veriyi anlamlandıran ve bu konu ile ilgili sonuç üreten sistemler üretmek üzere çalışıyor.

Karar destek sistemleri alanında ise tam bir dönüşüm yaşanıyor. Dijital ikiz (digital twin) sadece endüstride kullanılan bir yapay zekâ uygulaması olmayı çoktan aştı. Kişinin güncel vücut verisinin yanında hayat tarzı, çevre, genetik faktörler ve kişinin psikolojik durumu gibi değişkenlerin de kullanıldığı simülasyonlar, insan vücut fonksiyonlarını birebir taklit edebiliyor. İlaç şirketleri, araştırmacılar, sağlık hizmet sağlayıcıları ve hatta sigorta şirketleri için paha biçilmez nitelikteki canlı veriler bu simülasyonlardan elde edilebiliyor. Quest Dinamic Quantum ve Vitreos Health bunlardan bazıları.

Tedavi alanında yapay zekâ kullanımı, toplanmış medikal verinin değerlendirilerek buna göre bir tedavi önermenin çok ötesine geçmiş durumda. Kişiye özel dozaj ayarlanması, düzenli ilaç alımının tespiti, beyana değil birikmiş verilere göre etkileşimlerin tespiti, tedavi cevabının ve yan etkilerin uzaktan izlenmesi gibi görevler tedavi kalitesini akıl almaz derecede iyileştirebiliyor. Engelli ya da ileri yaşlardaki hastalara yö-

nelik geliştirilen yapay zekâlı robotların, yakın bir zamanda bakım işini hastabakıcılardan alması şaşırtıcı olmayacak.

Araştırma alanındaki AI kullanımı, diğer alanlardan çok daha ileride. Bir ilacın araştırma laboratuvarından hastanın eline ulaşması için geçen sürenin 12 yıl olduğu, 5000 çalışmadan sadece 5 inin (%0,1) insan testlerini geçtiği, bu süreçte harcanan paranın da 359 milyon dolar olduğu gerçeği aynı zamanda bir fırsat barındırıyor. AI kullanımı ile ilaç geliştirme süreçlerinin kısalması, maliyetlerin azalması, yan etkilerin çok daha etkin tespit edilmesi mümkün.

Dönüşüme Nasıl Cevap Verilmeli?

Yapay zekânın, tanı, teşhis, tedavi, araştırma, ilaç üretimi gibi alanları kökünden dönüştüreceği anlaşıyor. Öyle ise değişmezlerimizi ortaya koymalı, ülke ve kurumlar olarak bu yeni duruma göre duruşumuzu değiştirmeliyiz. Sağlık hizmetlerinde hiç değişmeyecek unsurlar; erişim kolaylığı, doğruluk, güven ve sorumluluk. Bu dört unsur sağlandığında hizmetin kim tarafından (insan, makine ya da yapay zekâ) verildiği konusu önemi kaybediyor. Öyleyse, bu dönüşümün bir parçası olmak ve dinamiklerini yönetmek ile suyun akışında sürüklenerek bunun sonuçlarına razı olmak arasında stratejik bir karar vermek gerekiyor.

Eğitim, bu konuda ilk ele alınması gereken alan. Sağlık çalışanlarının eğitimlerini, mevcut duruma göre değil, yapay zekânın getireceği fırsatları değerlendirecek şekilde kurgulamak gerekiyor. Örneğin doktorlarımız artık tedavi yapacak, tedavi yapacak AI algoritmalarını geliştirecek. Programlama, veri analizi, yapay öğrenme gibi konulardaki eğitimlerin tüm mühendislik alanları gibi tıp eğitiminin de bir parçası olmak zorunda.

Üzerinde durulması gereken bir diğer alan ise **sağlık yatırımları**. Beş sene sonra belki kullanımdan kalkacak bir yapıya yatırım yapmak yerine dijital devrimin bir parçası olmak için hazırlanmak çok daha doğru bir strateji. Sağlık uygulamalarında yapay zekânın payı 2014 te 663,8 milyon dolar iken bu rakam 2021 yılında 6.662 milyon dolara (10 katına) çıkacak. Risk analizi, görüntüleme ve tanı, yeni ilaç keşfi, yeni gıda keşfi, sanal asistanlar, önleyici genetik tıp, geleneksel olmayan yöntemlerle tanı gibi alanlar en çok yatırım çeken alanlar.

Yapay zekâ teknolojisinin en önemli ayağı olan **yazılım endüstrisi**, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerin önündeki en büyük fırsatlardan biri. Veriye, veri üreten altyapıya ve yazılım geliştirme konusundaki geniş kaynaklara sahip bir ülke olarak bu alanda ciddi rekabetçi olabiliriz. Yapay zekâ içeren uygulamaların sağlık sektöründeki payının 2021 yılı itibarı ile 6,5 milyar doları aşacağı tahmin ediliyor. Bu alandaki karar vericilerin %39 gibi büyük bir kısmı, makine öğrenmesi ve kestirimsel (predictive) analiz sistemlerine yatırım yapmayı düşünüyor. Tek işi sağlık sektörüne yapay zekâ uygulamaları geliştirmek olan firmalar çıg gibi büyüyor. Gençleri bu alana yönlendirmek gelecek 10 yılda bu alanda var olmak için önem arz ediyor.

Son söz olarak, bilişimin endüstriyi dönüştürme gücünün ülkemizde henüz tam anlaşılmadığını açıkça ifade etmek gerekiyor. Bunu kavrayan şirketlerde bilişim uzmanlarının, sadece iş birimlerinin taleplerini yerine getiren değil, işin doğasını tamamen dönüştüren dijitalleşmeye liderlik eden çalışanlar olmaları bekleniyor. Bu bağlamda tüm şirketlerin birer bilgi şirketi, tüm işlerin de birer bilgi işi olduğunu artık kabul etmek gerekiyor. BT alanında uzman insan kaynağı yetiştirilmesine öncelik verilmesi, yapay zekânın sağlayacağı olanaklardan yararlanmanın da tehditlerinden korunmanın da tek ve vazgeçilmez şartı. Önümüzdeki dönemde ülkemiz sağlık sektörü için yapay zekânın fırsat ya da tehdit oluşturması bu karara bağlı olacak. Teknoloji alanında başarının şifresi açık: "Appreciating human asset, depreciating capital asset." (Sermayenin değerini küçültmek, insanın değerini yükseltmek.)

Kaynaklar

Beyond the AI Hype Cycle

<https://www.technologyreview.com/2020/07/06/1004823/beyond-the-ai-hype-cycle-trust-and-the-future-of-ai> (Erişim Tarihi: 07.03.2021)

California Biomedical Research Association

Every Business Is an IT Business Gartner 2017

<http://www.gartner.com> (Erişim Tarihi: 07.03.2021)

Frost & Sullivan, 2016 Transforming healthcare through artificial intelligence systems

HealthcareITNews

<https://www.healthcareitnews.com/news/ge-launches-new-edison-platform-ai-apps> (Erişim Tarihi: 07.03.2021)

Healthcare Data Institute 2015

The Medical Futurist 2016

Tıp eğitiminde yapay zekânın kullanımı: mevcut durum ve gelecek

Prof. Dr. Recep Öztürk



1962 yılında İkizdere'de (Rize) doğdu. Tulumlu Köyü Mehmet Akif İlkokulu, İkizdere Ortaokulu, Rize Lisesi ve İstanbul Üniversitesi (İ.Ü.) Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu (1984). Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlığını İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yaptı. 1994'te doçent, 2000'de profesör oldu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyeliğinden 2016'da emekli oldu. 2009-2013'te Yükseköğretim Kurulu (YÖK) Üyeliği, 2011-2015'te Tıpta Uzmanlık Kurulu (TUK) üyeliği ve başkan vekilliği yapmıştır. Sağlık Bakanlığı Ulusal Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Kurulu ile Bağışıklama Danışma Kurulu Üyesi'dir. Öncelikli uğraş alanları; hastane enfeksiyonları, enfeksiyöz ishaller, enfeksiyon hastalıkları laboratuvar tanısı ile yükseköğretimde kalite ve akreditasyondur. Dr. Öztürk, hâlen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı ve Üniversite Kalite Koordinatörü'dür.

Dr. Ahmet Murt



2010 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. 2009-2013 yılları arasında faaliyet göstermiş olan Avrupa Birliği destekli MEDINE (Medical Education in Europe) akademik iş birliği projesinde yönetim kurulu üyesi olarak görev yaptı. 2016 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde iç hastalıkları uzmanlığı eğitimi tamamladı. Halen Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda yan dal asistanı olarak görev yapmaktadır. Dr. Murt, mezuniyet öncesi ve sonrası tıp eğitimi ile sağlık hizmeti sunumu ve politikaları arasındaki ilişkiler üzerine çalışmalar yürütmektedir.

Tıp eğitiminin (mezuniyet öncesi, uzmanlık eğitimi, sürekli tıp eğitimi) en öncelikli fonksiyonu, mesleğin ihtiyaç duyduğu güncel bilgi, beceri ve yeterliliklerle donatılmış hekimlerin yetiştirilebilmesidir. Günümüzde giderek gelişmekte olan yapay zekâ (AI-YZ); insan bilişinin (human cognition) bilgisayarlar tarafından taklit edilmesi, akıl yürütme, algılama, genelleme ve deneyimlerden öğrenme gibi akıllı davranışlara sahip bir makine öğrenmesi olarak tanımlanabilir. Günümüzde hemen her alanda kullanılmaya başlanan yapay zekâ, tıp eğitimi dahil sağlık hizmetlerinde de giderek artan bir oranda kullanılmaktadır. Yapay zekânın sağlık hizmetinin her yönünü etkilemeye başlaması, sağlık profesyonelleri için tıp eğitiminde konuya gerekli ağırlığın verilmesini gerektirmektedir.

Klinik karar vermeye yardımcı, bugün birçoğu bilgisayar destekli olan algoritmalar 50 yılı aşkındır sağlık hizmeti ortamındadır. İlk nesil yapay zekâ uy-

gulamalarının bazı örnekleri; EKG ön tanımları, semptom veya bulgulara uygun ayırıcı tanı listesi üretilmesi veya bir tanıya sahip hasta özelliklerine göre tedavi seçeneklerinin çıkarılması idi. Bu ilk nesil uygulamalar, onları geliştiren insanlar tarafından sürekli güncellenmeye ihtiyaç duyar özellikteydi. Bu uygulamaların performansları onlara bilgiyi yükleyen kişilerin kapasitesi ile sınırlıdır ve farklı bilgi parçacıkları arasında yeterli bağdaşımı kuramamaktadırlar.

Yeni nesil yapay zekâ algoritmaları ise makine öğrenimini de içine alan bir çerçevede karmaşık bağdaşimleri yapabilir kapasiteye ulaşmıştır. Burada semptomları, görüntü veya tetkik özelliklerini (girdi) öğrenen makineler aranan tanıyı (çıkı) yüksek güvenilirlikle verebilmektedir. Tıp eğitimi hem bu gelişmelerden faydalanmalı hem de her kideden hekimlerin yapay zekâ uygulamalarında aktif rol almalarını sağlayacak bilgi ve becerileri edinmesine yönelik geliştirici reformları yapabilmelidir. Hekimlerin yapay zekâ uygulamalarındaki rolleri,

bunları kendilerinin ne kadar geliştirebileceği ve tıp eğitiminin yapay zekâ uygulamalarından faydalanma yolları iç içe geçmiş durumdadır.

Bunlar 11 ayrı başlıkta tartışılmıştır.

1. Bilginin toplanması, yönetilmesi ve yorumlanması: YZ uygulamalarının

başarısı, kullanılan bilgilerin (verilerin) ne kadar uygun ve kaliteli olduğu ile ilişkilidir. Ne var ki birçok klinik bilginin hastane otomasyon programlarındaki, epikrizlerdeki veya sigorta dokümanlarındaki kapsamı yetersiz kalmaktadır. Ayrıca hastane yönetimlerinde bazı tanımların, sigorta geri ödeme sistemlerinde sorun yaşanmaması adına kaydedilmesi zorunlu tutulabilmektedir. Buna çok güncel bir örnek; pandeminin ilk dönemlerinde COVID-19 tedavisinde favipiravir kullanabilmek için hastaların SO2 değerlerinin 88 altında yazılması gerekliliği idi. O dönemde hastanelerde yatırılarak tedavi edilen COVID-19 hastalarının oksijenizasyonu hastane veritabanlarıncı hesaplanırsa hastaların





Günümüzde giderek gelişen bir alan olarak YZ'nin pratikte kullanılabilmesi bazı konularda ileri uzmanlaşmayı gerektirecektir. Bunun için veri analizcilerinin, akademisyenlerine ve klinisyenlerin bir arada çalışmalarına da gereksinim vardır. Ancak yine de en azından terminolojinin doğru olarak bilinmesi önem taşımaktadır. Tıp öğrencilerine yapay zekâyı öğretme konusundaki uzmanlık eksikliği, sağlık uzmanları, mühendislik ve bilgisayar bilimleri fakülteleri arasındaki iş birliklerini artırarak giderilebilir.

çok büyük bir kısmında SO2 değeri 88 altında bulunacaktır. Yani verilerin elektronik kayıtlara nasıl ve neden girildiği, bu verileri kimlerin yönettiği (onayladığı) iyi bilinmelidir. Bu koşulları bilmek, sonrasında bu verilerin doğru yorumlanabilmesi için de önem taşır.

2. Veri havuzu oluşumu sürecinin birer parçası olarak hekimler: YZ verimliliği doğru, güvenilir ve etkili veriler sayesinde sağlanabilir. Özellikle büyük veriler, yapılandırılmış olabilecekleri gibi yapılandırılmamış özellik de taşıyabi-

lirler. Büyük verilerin hacmi, çeşitliliği, toplanma hızı ve güvenilirliği (Büyük verilerin 4 V'si-volume, variety, velocity, veracity) alışlagelmiş verilerden çok farklıdır. Gerek hastane otomasyon sistemleri, gerek ulusal hasta veri tabanları gerekse buralara bilgi kaydeden her bir hekim veri sistematığının birer parçasıdır. Verilerin analizlerde işe yarar şekilde kaydedilmesi, hekimlerin ve hekim adaylarının bu alanlarda doğru eğitim ve yönlendirmelerden geçmeleri ile mümkün olabilir. Geleceğin hekimleri olarak tıp öğrencilerinin büyük verinin 4 V'si hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olmaları artık bir gerekliliktir.

3. Büyük veri ve YZ entegrasyonu: Temel olarak, yapay zekâ uygulamalarının, bilgiyi büyük veri tabanlarından nasıl aldıkları iyi bilinmelidir. Bu sayede aslında her bir hekimin, kendi günlük pratiğinde karşılaştığı her bir ayrıntının klinik uygulamaları nasıl etkilediği de bilinir. Bu bilinç, hem akademisyenler için hem de öğrenenler için yapay zekâ eğitiminin ilk adımıdır.

4. Klinik karar vermede YZ: YZ, bilgisayar destekli klinik karar verme algoritmalarında sıklıkla kullanılır durumdadır. Bu yazılımların kullandığı formüller ve hangi literatüre dayandıkları açık olarak belirtilmiş olmalıdır. Klinisyenin, bu algoritmaların temelini oluşturan bilgilerin kanıt düzeyini analiz etmesi, bilginin katlamalı arttığı günümüzde giderek daha zorlayıcı bir boyut kazanacaktır. Bu konular özellikle uzmanlık eğitiminde ve sürekli tıp eğitimi programlarında tartışılmalıdır. Bu yazılımların kullanılması ile şekillendirilecek hasta bakımının etik ve legal boyutu ile ilgili uygun rehberlerin geliştirilmesine de ihtiyaç vardır.

5. Müfredat geliştirilmesinde yapay zekâ kullanımı: Makine öğrenimine bir diğer yaklaşım olan derin öğrenme,

verilerin birbiri üzerine kademeli olarak eklenerek, sonuçların anlamlı bir sunuşa ulaştığı sistemleri içermektedir. Yapay sinir ağları (artificial neural networks-ANN) da bunlar arasındadır. Tıp fakültesi müfredatlarındaki dersler ve kurslar serisinde edinilecek bilgi, beceri ve yeterlikler bir ANN modellemesi ile planlanabilir. Her bir dersin içeriği, ders öncesinde öğrenildiği kabul edilenler ve ders sonrasında edinilmesi beklenen bilgi ve beceriler tanımlanır. Bu tanımlamalar öğrenim çıktıları ile haritalandırılarak uygun müfredat içerikleri belirlenebilir. YZ, müfredata uygun öğrenme çıktılarının optimizasyonunu sağlamasına ek olarak, müfredatın etkililiğini ve tıp öğrencilerinin programdan genel memnuniyetini kontrol etmeye de imkan verir. Yapay zekâ; müfredatın "bilgi edinme" den "bilgi yönetimi ve iletişimi" çerçevesine evrilmesini sağlayacaktır.

6. Öğrenme analitiği: Öğrenme analitiği, öğrencilerin davranışlarını ve öğretim faaliyetlerine verdikleri tepkileri değerlendirerek uygun zamanda öğrencilere geri bildirim veren yeni bir disiplindir. YZ, anında geri bildirim imkânı sağlar. Bu disiplinin bir bileşeni olarak, gerçek zamanlı analitik değerlendirmeler sayesinde, öğrencilerin bilgilerindeki boşlukları belirleme ve bunlara yanıt verme imkânı olur, öğrencilerin güçlü ve zayıf yönleri analiz edilir ve öğrenme verimliliğini artıracak stratejiler geliştirilebilir. Yapay zekâ kullanımının öğrenme sürecindeki en önemli avantajları; anında geri bildirim sağlama, probleme dayalı öğrenmeyi öğrenme rehberli teori ile geliştirme, öğrencilerin bilgilerindeki boşlukları belirleme ve bunlara yanıt verme ve öğretmen denetimine olan ihtiyacın azalmasıdır.

7. Ölçme/değerlendirmede YZ: YZ, öğrenmenin ne zaman gerçekleştiğine ilişkin bir analizle de tıp eğitimine katkıda bulunabilir. Sistemin içerisine müfredat, konu, öğrencilerin faaliyetleri, her bir faaliyet için hangi aşamalardan geçilmesi gerektiği ve başarı ölçütleri dahil edildiğinde (girdiler); öğrencinin değerlendirme sonucuna (çıktı) ulaşılır. YZ sistemleri, kesitsel değerlendirmelerin genelde eksik kaldığı bir alan olan öğrencilerin süreç içerisindeki gelişimlerine ilişkin de raporlar verir. Bunun yanında geleneksel metotların ölçemediği iş birliği, dayanıklılık, öz güven ve motivasyon gibi alanlarda da YZ sayesinde verilere ulaşılır. YZ aracılı ölçme değer-

lendirme, ödevlere not verilmesi, klinik karar verme süreçlerinin kademeli olarak puanlanması, bazı el becerilerinin değerlendirilmesi, öğrenci vaka özetlerinin derecelendirilmesi gibi değişik çerçevede değerlendirme imkânı sağlamaktadır. YZ, ölçme değerlendirme sürecini daha objektif ve hızlı hale getirmeye yardımcı olabilir. YZ sayesinde kapsamlı kişiselleştirilmiş geri bildirim de sağlanabilir. YZ sistemleri, özellikle kurulum aşamasında yüksek maliyetleri beraberinde getirecektir ancak sistem oturduktan sonra, geleneksel yöntemlere göre daha maliyet etkin hale geleceği öngörülmektedir. Bu konuda ileri araştırmalara gereksinim vardır.

8. Sanal gerçeklik simülasyon programları: Sanal gerçeklik (SG), basit bir açıklama ile bazı kompleks klinik ortamların bilgisayar yazılımları ile öğrenene sunulmasıdır. Şunu özellikle vurgulamak gerekir ki bu uygulamalar, öğrencilerin bir ekran önünde oturmasından ibaret değildir. SG, öğrenenin kulaklıklar ve gözlüklerle sisteme tam uyum sağlamasını gerektirir. Uygulama, öğrencinin vaka kademelerinde yaptığı tercihlere göre sonraki aşamayı belirleyecek şekilde dizayn edilmektedir. Ayrıca, öğrenciler senaryonun tamamlanmasını takiben performanslarına ilişkin otomatik bir değerlendirme çıktısı elde edebilirler. SG sayesinde en karışık klinik ortamlar öğrencilere daha düşük bir maliyette, tekrar edilebilir şekilde sunulabilir. Öğrenciler yaptıkları hatanın gerçek hasta karşılığı olmayacağı için daha rahat bir ortamda zor hasta yönetimini öğrenebilirler. Bu sayede hasta güvenliği de güvence alınmış olur. Öğrencinin kıdemine ve bilgi düzeyine göre farklı zorluklarda senaryolar sunulabilir. Tabii ki SG'nin bazı kısıtlılıkları da vardır. Örneğin bu uygulamada bir abdomen muayenesi yapılamaz veya bir foley sonda uygulanamaz. SG, bir tamamlayıcı olarak düşünülmelidir. Arka plandaki yapay zekâ geliştikçe gelecekte el kontrolleri (bazı prosedürel beceriler için) ve ses kontrolleri (iletişim becerileri, kötü haber verme vb.) de eklenebilecektir. Ayrıca, gerçek bir klinikteki gibi tek doktoru değil birden çok doktorun aynı anda aynı uygulamada olduğu örnekler de önümüzdeki yıllarda beklenmektedir. Klinikten uzakta, evde dahi dahil olunabilecek SG klinik uygulamalar, günümüz öğrencilerinden beklenen kendi kendine bağımsız öğrenebilme yetisine de oldukça destek olabilecek uygulamalardır.

9. Öğrenme yönetim sistemleri: Eğitimsel veri madenciliği; istatistik, makine öğrenimi ve derin öğrenmeyi birleştirerek eğitim ve öğretim sırasında toplanan veriler arasındaki ilişkiyi analiz eden bir metottur. Bu sayede, öğrenme teorilerinin öğrenciler üzerindeki etkisi analiz edilebilir ve eğitim/öğretim pratikleri şekillendirilebilir. Önümüzdeki yıllarda, akademisyenler, eğitmenler ve bilgisayar uzmanları en geçerli ve güvenilir yöntemler için bir arada çalışmalıdırlar.

10. Veri güvenliği-gizlilik: Toplanan verilerin geçerliliği kadar, güvenli olması, gizliliği ve hem toplanma hem kullanılmaları süreçlerinde etik ilkelere uyum sağlanması da önem taşımaktadır. Hasta verilerinin uygun olmayan kullanım çeşitlerinin bilinmesi ve bunların gerek öğrencilerle gerekse asistanlarla paylaşılması olası hataları önleyecektir.

11. Müfredatlara yapay zekâ konusunun entegrasyonu: Her şeyden önce hekimlerin, bu metinde de geçen kavramların neler olduklarını ve olası kullanım alanlarını bilmesi önerilebilir. Elbette ki, günümüzde giderek gelişen bir alan olarak YZ'nin pratikte kullanılabilmesi bazı konularda ileri uzmanlaşmayı gerektirecektir. Bunun için veri analistlerinin, akademisyenlerine ve klinisyenlerin bir arada çalışmalarına da gereksinim vardır. Ancak yine de en azından terminolojinin doğru olarak bilinmesi önem taşımaktadır. Tıp öğrencilerine yapay zekâyı öğretme konusundaki uzmanlık eksikliği, sağlık uzmanları, mühendislik ve bilgisayar bilimleri fakülteleri arasındaki iş birliklerini artırarak giderilebilir. EKG ve görüntüleme yöntemleri gibi becerileri öğretmek için YZ araçlarının kullanılması, algoritmanın nasıl geliştirildiğine genel bakış, YZ'nin klinik karar vermedeki rolleri, farklı olasılıkların tahmin edilebilme metotları tıp fakültesi müfredatına dahil edilebilir. Müfredatlar son yıllarda, onlarca konuyu içerecek şekilde fazlaca yoğunlaşmış durumdadır. Bu nedenle, YZ için bazı seçmeli derslerin oluşturulması ve projeler geliştirilmesi (bilgisayar programlarıyla ilgilenen bölümlerin de katılımı ile) başlangıç noktası olabilir.

Sonuç

Bu alandaki çok hızlı yaşanmakta olan gelişmeler düşünüldüğünde, YZ ile ilgili geleceğin doktorlarına ne gibi beceriler kazandırılması gerektiğini mutlak

olarak kestirmek güç olsa da şu adımlar gerçekçi birer başlangıç noktası oluşturabilir:

- YZ'nin sağlık hizmet sunumunu nasıl etkilediği ve gelecekte nasıl etkileyeceğinin ön görüldüğünün aktarılması
- YZ uygulamalarına ilişkin örneklerin öğrencilere sunulması
- Bilgisayar bilimine ilgi duymasalar da öğrencilerin YZ'nin çalışma sistematiğini anlamaları
- YZ kullanım alanları, kısıtlılıkları ve olası kötüye kullanım yollarının öğrencilere aktarılması.

YZ araçlarının tıp eğitimcilerinin yerini alması yerine, tıp eğitimcisinin rolünü tamamlayacak şekilde çalışması gerektiğini düşünmek gerekir. Bu amaçla, tıp eğitimcileri veri bilimcileriyle yakın bir şekilde çalışmalı, bunların sağladığı giridillerden yararlanılmalıdır.

Tıpta hekim dokunuşunun yerini YZ kullananlar dahil hiçbir makinenin almayacağı unutulmamalı, klinik tıp eğitimi ve tıpta sosyal becerilerin öğretilmesi (etik, iletişim becerileri, empati ve liderlik becerileri) YZ uygulamalarından destek alarak geliştirilmelidir. Teknolojideki gelişmelerle birlikte tıp eğitiminde YZ'nin rolü artacak ve gelecekte tıp öğrencileri ve hekimler için YZ kullanımındaki yeterliliğe dayalı yeni roller ortaya çıkacaktır.

Kaynaklar

Car J, Sheikh A, Wicks P, Williams MS. Beyond the Hype of Big Data and Artificial Intelligence: Building Foundations for Knowledge and Wisdom. *BMC Medicine* 17, 143 (2019).

Imran N, Jawaid M. Artificial Intelligence in Medical Education: Are We Ready for It? *Pak J Med Sci.* 2020; 36(5): 857–859. doi: 10.12669/pjms.36.5.3042.

Luckin R. Towards Artificial Intelligence-based Assessment Systems. *Nature Human Behaviour.* 1, 0028 (2017).

Maddox TM, Rumsfeld JS, Payne PRO. Questions for Artificial Intelligence in Healthcare. *JAMA.* 2019; 321(1):31-32.

Masters Ken. Artificial Intelligence Developments in Medical education: A Conceptual and Practical Framework. <https://doi.org/10.15694/mep.2020.000239.1>.

Pottle J. Virtual Reality and the Transformation of Medical Education. *Future Healthcare J.* 2019 Oct; 6(3): 181-185.

Rampton M, Mittelman M, Goldhahn J. Implications of Artificial Intelligence for Medical Education. *The Lancet Digital Health.* DOI:[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30023-6](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30023-6).

Yu KH, Beam AL, Kohane IS. Artificial Intelligence in Healthcare. *Nature Biomedical Engineering.* 2, 719–731(2018).

Tıpta yapay zekâ kullanımının etik açıdan değerlendirilmesi^{1*}

Prof. Dr. İlhan İlkılıç



1990 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. Almanya Bochum-Ruhr Üniversitesinde Felsefe, Şarkiyat ve Doğu Dilleri Filolojisi bölümlerinden mezun olduktan sonra felsefe alanında doktora yaptı. Tübingen, Bochum ve Mainz Üniversitelerinde bilimsel projelerde çalıştı. Mainz Üniversitesinde Tıp Fakültesinde habilitasyonunu yazdı. ABD'de Georgetown Üniversitesi ve Duke Üniversitelerinde bilimsel araştırmalarda bulundu. Frankfurt Üniversitesinde iki sômostir misafir profesörlük yaptı. 2012-2020 yıllarında Alman Etik Konseyi üyeliğinde bulundu ve halen Alman Tabipler Birliği Merkez Etik Komitesi üyesi ve Dünya Sağlık Örgütü Sağlık Kültürel Konteksti Uzmanlar Grubu üyesidir. 2012 yılının sonundan itibaren İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalında öğretim üyeliği yapmakta ve 2015 yılından itibaren de aynı kürsünün anabilim dalı başkanlığını yürütmektedir.

İnsanlık tarihi kadar eski olan tıbbın bilinen serüveninde hem bilginin oluşmasında hem de uygulanmasında birçok paradigma değişiklikleri olmuştur. Tıpta yapay zekâ kullanımı ise bu sürecin içerisinde birçok açıdan önemli ve köklü değişiklikler yapma potansiyeline sahiptir. Bazı uzmanların tahminlerine göre, tıpta yapay zekâ kullanımı, doktorların yerleşik düşünce ve çalışma biçimlerini değiştirecek ve geleneksel hasta-hekim ilişkisini yeniden şekillendirecektir (1). Acaba gerçekten yapay zekâ, teşhis, tedavi ve prognoz ile ilgili uygulama ve tahminlerde devrim diyebileceğimiz farklılıklar ortaya çıkararak paradigma değişikliğine sebep olacak mıdır? Yapay zekâ, kadim tıp geleneğindeki klasik hasta ve hekim ilişkisinin temel dinamiklerini etkileyecek midir? Bu değişim sürecinde tıp ahlakının önemli normatif kavramlarından olan hastalık, güven ve mahremiyet kavramlarının anlamı nasıl değişecek ve bu alanlarda hangi etik sorunlar ortaya çıkacaktır? Tıpta yapay zekânın kullanılması konusunda henüz sürecin başında olmamızdan dolayı bu sorulara şu anda kesin cevaplar vermemiz mümkün değildir. Buna rağmen bu gelişmelerinin şimdiden sosyal, hukuki ve etik açıdan önemli sorunlar doğuracağını tahmin etmek güç değildir. Bu yazımızda özellikle yapay zekâ sistemlerinin tıp alanında uygulanmasıyla teşhis ve tedavi ile ilgili alanlardaki etik sorunları ele alacak ve bu

süreç içerisinde ortaya çıkabilecek etik sorunlarla ilgili bazı çıkarım ve sonuçları sunmaya çalışacağız.

Tıpta Yapay Zekânın Kullanım Alanları

Yapay zekâ sistemlerinin tıpta kullanımı söz konusu olduğunda büyük veri alanında olduğu gibi verilerin sadece depolanması, tasnifi ve analizi değil (20), bu verilerden belli algoritmalarla yeni bilgilerin oluşturulması, yine bu bilgilerin de teşhis ve tedavide aktif bir şekilde kullanılmasını anlıyoruz. Bu alanda mevcut gelişmeleri incelediğimizde tıpta yapay zekânın özellikle radyoloji, patoloji, dermatoloji, acil tıp ve yoğun bakım tıbbi gibi alanlarda yaygınlaşarak kullanılacağını söylememiz mümkündür. Radyoloji, patoloji ve dermatolojide dijital hale getirilen bazı oluşumların yapay zekâ yardımıyla teşhis edilmesi veya iç hastalıklarında farklı karakterde birçok verilerin değerlendirilmesiyle en anlamlı ve doğru tedavi şeklinin belirlenmesi halen deneme ve araştırma aşamalarında (7,10,13). Diğer taraftan belli bir görüntünün bir hastalık teşhisi olarak ifade edilmesi ise sadece teknik bir eylem olmanın ötesinde aynı zamanda hekim, hasta ve toplum için bir takım önemli ve farklı sonuçları olan bir eylemdir. Bir kanser teşhisi sadece bir biyolojik değişimin tespitiyle ilgili bilgi olmayıp aynı

zamanda bir kişinin varoluşunda ve biyografisinde bir dönüm noktası olabilir. Bu bağlamda Alman tıbbi antropolog Fritz Hartmann teşhis mefhumunu “varoluşun patolojik kategorisi” olarak tarif eder (6).

Tıpta yapay zekâ sistemlerinin kullanılmasında geleceğe yönelik iki genel senaryo tahmin edilebilir. Birinci senaryo yukarıdaki bahsedilen uygulama alanlarının geliştirilmesi ve yapay zekâ uygulamalarının tıbbi müdahalelerin artık ayrılmaz bir parçası haline gelmesidir. Bu bağlamda daha çok belli hastalıkların teşhisi, tedavi tavsiyeleri ve prognoz tahminlerinde gelişmiş bir şekilde kullanılabilir (18). İkinci senaryo ise daha ütöpik olan hekimin yerine bir robot doktorun (Robodok) almasıdır. Bu Robodok hastanın hikayesini dinleyecek, muayeneler yapacak, reçete yazacak, sağlıkla ilgili tavsiyelerde bulunacak ve gerekirse cerrahi operasyonlar yapacak yapay zekâyla çalışan bir makinedir. Yapay zekânın mevcut hızlı gelişimi göz önüne alındığında, bu tıbbi hizmetlerin yakın zamanda başarılı bir şekilde uygulanması beklenmese de, gelecekte belli bir aşamadan sonra kullanılabilir hale gelebileceği tahmin edilmektedir. İkinci senaryo yakın bir gelecekte mümkün olmayacağından biz daha çok birinci senaryonun etik anlamına ve sonuçlarına yoğunlaşacağız.

Yapay Zekâyla Hekimin Çalışma Kültürünün Değişmesi

Yapay zekânın tıpta yaygın kullanılmasıyla artık hekim tıp tahsili sırasında öğrendiği bilgilerden ziyade, ona milyonlarca verinin belli algoritmalarından geçtikten sonra bilgi olarak sunulduğu sistemlerle çalışmak durumundadır. Bu süreç içerisinde teşhis ve tedaviye götüren laboratuvar ve görüntüleme tekniklerinin sonuçları ve bu sonuçların analizi artık yapay zekâ ile çalışan makineler tarafından üstlenilecektir. Bilgi aktarımı, bilimsel yayınlar hızlı bir şekilde taranarak an be an güncellenecek ve her gün büyük veri ağında üretilen milyonlarca veri, bilgi haline getirilip diğer bilgilerle birleştirilecektir. Tüm bu bilgiler, bu analizleri yapan yapay zekâ ile çalışan sistemlere aktarılarak teşhis ve tedavi konseptlerini belirleyecektir.

Bunlara ilaveten hekimlerin elde etmiş olduğu tecrübeler de uygun mekanizmalarla diğer hekimlere sunulacaktır. Bu bağlamda ontolojik olarak klasik anlamda tecrübe mefhumu ortadan kalkacaktır. Bu sürecin başlarında belki makine ve hekim arasında bir rekabet olacak ve bu rekabeti zaman içerisinde makine kazanacaktır. Hatta makinelerin işleyişi sırasında insana oranla ortaya koyduğu yüksek performans ve düşük hata oranı bilimsel olarak ispatlandığında, belki hukuki yaptırımlarla hekimin tıp sahnesindeki başrol oynuluğu elinden alınacaktır. O artık beyazlar içinde bir yarı tanrı değil, yapay zekâ makinelerini kullanan ve onlardan çıkan kararları uygulayan beyaz önlüklü bir teknisyendir. Artık stetoskopunu, EKG aletini veya ultrason aletini iyi kullandığı için iyi bir hekim değil, yapay zekâ sistemleri ile yönetilen makineleri iyi kullanabilirse başarılı bir doktor olacaktır.

Bütün bu tahminler ütöpik senaryolardan ziyade, gerçekleşmesi yakın zamanda mümkün olan olaylardır. Bu iddiaya Almanya'nın Heidelberg Üniversitesinde yapılan bir araştırma örneği olarak verilebilir. Bu çalışmada öğrenme özelliği olan yapay nöronal ağla çalışan bir yapay zekâ uygulaması kullanılmıştır. (Convolutional Neural Network (CNN)). Farklı ülkelerden 58 dermatolog ve CNN'in ortaya koyduğu performans habisi bir deri kanseri olan melanomu teşhis etme konusunda karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hekimler

%86,6 oranla doğru teşhis koyarken, CNN %95 oranla doğru teşhis koyarak araştırmaya katılan hekimlerden daha başarılı olmuştur (5). Yapay zekâ sistemlerinin hekimleri teşhis konusunda geçtiği başka çalışmalar da mevcuttur (14, 19).

Yapay Zekânın Hasta Hekim İlişkilerine Muhtemel Etkileri

Hekimin çalışma kültüründe yukarıda bahsedilen değişiklikler şüphesiz hasta ve hekim ilişkilerini de etkileyecektir. Bu bağlamda bu ilişki sürecinde zaten mevcut olan epistemik eşitsizlik ve asimetriklik değişecek, güven ve mahremiyet gibi normatif kavramlar yeni anlamlar kazanacaktır.

Dijital asimetriklik: Hasta ve hekim arasında asimetrik bir ilişki dendiğinde, bu ilişkiyi gerçekleştiren insanların durum, hal ve statü olarak eşit olmadıkları kastedilmektedir. Hekim, hastalığı şifaya kavuşturmak için gerekli bilgi ve tecrübeye sahip olan, kendisinden yardım istenilen ve medet umulan güçlü bir kişidir. Hasta ise ağrı, acı ve ıstırap olup, bu durumunun iyileştirilmesi için hekimin yardımına muhtaç olan zayıf ve güçsüz bir insandır. Yapay zekâ ile çalışan makineleri sayesinde klasik hasta ve hekim ilişkisine üçüncü bir aktör eklenecektir. Hekim, yapay zekâyla çalışan makine ve hasta üçlüsü arasındaki asimetriklik hem nicelik, hem de nitelik olarak hasta ve hekim ilişkisine yeni bir boyut kazandıracaktır. Büyük veri ve yapay zekâ sistemlerinin ileride teşhis ve tedavi sürecinde çok yoğun bir şekilde kullanılacağını kabul edersek, bu süreçte muhtemelen hekim lider rolünü ve mevcut ilişkilerdeki gücünü kaybedecektir. Konu ile ilgili bazı çalışmalarda uzmanlar geliştirilecek yapay zekâ sistemlerinin hekimleri sadece destekleyeceğini, dolayısıyla hekimin otoritesini ve sorumluluğunu hiçbir zaman kaybetmeyeceğini iddia etmektedirler (12, 15). Bu durum bu sürecin ilk safhalarında geçerli olsa bile ileriki aşamalarda dengenin yapay zekâ sistemleri lehine değişmesi muhtemeldir. Çünkü oldukça başarılı bir şekilde çalışan bu makinelerin verdiği kararlardan sapan bir hekim bu sapmasını savunmak zorunda kalacaktır. Eğer bu sapmadan dolayı tedavi sonucunda bir olumsuzluk olursa, belki hukuki açıdan sorumlu tutulacaktır. Böylece hekim teşhis ve tedavilerdeki eski otoritesini kaybedecektir.

Epistemik eşitsizlik: Asimetrik olarak tarif edilen hasta ve hekim ilişkisi aynı zamanda hekim ve hastanın farklı bilgilere sahip olmasından dolayı bilgi eşitsizliğini de içermektedir. Yapay zekâ sistemlerinin hekimin tıbbi ve tecrübi bilgiye ulaşmasını kolaylaştıracağı için, hekim ve hasta arasındaki zaten hekim lehine mevcut olan bilgi üstünlüğünü yani epistemik eşitsizliği artıracak beklenbilir. Diğer taraftan bu süreç içerisinde hasta, kendi hastalığı ile ilgili bireyselleştirilebilmiş bilgiye daha kolay ulaşırsa, hekim ve hasta arasındaki mevcut bilgi farkı azalabilecektir. Şu anda internet ortamında sadece hastalıklar hakkında genel bilgiler verilebilmekte, bu bilgilerin bilimsel değerinin kontrolü zor olmaktadır. Bu durum da hastayı yanlış yönlendirerek, özellikle kendisi hakkında doğru bilgiye ulaşmasını zorlaştırmaktadır. Bu durumda internet sayfaları bilgi asimetrikliğini azaltıyor görünse bile, gerçekte azaltmamakta, hatta bazı durumlarda hekimler bu yanlış bilgileri düzeltmek, ya da bilgilerin yanlış yorumlanmasını engellemek için ek zaman ve emek harcamaktadırlar. İnternet ortamında yapay zekâ ile çalışan arama motorları daha verimli olursa ve bilgilendirme sayfaları daha bireysel çalışabilirse bilgi asimetrikliği azalabilecektir. Diğer taraftan asimetriklik her hasta için eşit derecede azalmayacaktır. Çünkü şu anda olduğu gibi internet kullanma beceri ve imkanları sınırlı olan belli incinebilir gruplar ve özellikle yaşlı kişiler bu kaynaklara ulaşmakta güçlük çekecekler ve bu konuda sunulan imkanlardan istifade edemeyeceklerdir. Bu da mevcut kaynaklara tüm insanların adil erişim hakkıyla ilgili etik bir sorundur.

Güvenin dijitalleşmesi: Güven hasta hekim ilişkisinin temelini oluşturur. İnsanın varoluş açısından sınırdan olduğu hastalık anındaki bu ilişkinin her anlamda sağlıklı bir şekilde yürütülmesi için güven prensibi esastır. Genel anlamda yapay zekânın sağlık sisteminde kullanılması söz konusu olduğunda artık klasik anlamda hasta ve hekim arasındaki klasik bir güvenden değil farklı parçalardan oluşan bir güvenden bahsetmemiz gerekecektir. Hasta yapay zekâ makinelerine mi, bu makineleri üreten firmalara mı, bu teknolojiyi sağlık sistemine uyarlayan devlete ve resmi makamlara mı, yoksa bu teknolojiyi kullanan doktora mı güvenmelidir? Her hâlükârda burada bir 'güven dilimlenmesinden' bahsetmemiz gerekir. Bu dilimlenmenin de birçok etik

ve hukuki anlamda karmaşık ve çok boyutlu sorunları beraberinde getireceğini söylememiz kehanet olmayacaktır (4). Yapay zekâlı tıp dünyasında hekimin bilinen teşhis ve tedavi imkanlarını kullanmasına olan güven zaman içerisinde onun yapay zekâyla çalışan sistemleri kullanmasına olan güvene evrilecektir. Yine hekimin hastanın bilgilerini ifşa etmeyeceğine olan güven belli bir şahsa olan güvenden ziyade sisteme olan güvene dönüşecektir. Çünkü yapay zekâlı sağlık sisteminin çalışabilmesi için tüm bilgiler dijital dünyaya aktarılmalıdır. Bu süreç içerisinde yine hastadan tüm bu dijital çağlayana katılan mahrem bilgisinin suiistimal edilmeyeceğine de güvenmesi beklenecektir. Eğer güven duyuyorsa verilerini sistemden çekmesi gerekir ki, bunun teknik olarak gerçekleşmesi artık hayaldir.

Mahremiyetin sanallaşması: Mahremiyet tıp ahlakının kadim geleneğinde her zaman var olmuştur ve mahremiyetin ihlal edildiği bir hasta hekim ilişkisi düşünülemez ve mümkün değildir (8). Fakat büyük veri ve yapay zekâ sistemlerinin tıpta başarılı bir şekilde kullanılabilmesi için, hastanın verilerinin dijital ortama yüklenmesi gerekir. Uzmanların görüşüne göre ise, dijital ortama aktarılan her bilgi tüm tedbirlere rağmen ulaşılabilirlik imkânına sahiptir. Dolayısıyla dijital dünyada bilgi mahremiyetini garanti etmek mümkün için sanal, yani gerçek olmayan mahremiyetten bahsedebiliriz. Halihazırda birçok ülkede hasta verileri dijitalleştiriliyor olsa da, şu an itibarıyla bu veriler ülke bazında nispeten kapalı sistemlerde tutulmaktadır. Yapay zekâ makineleri eğer verimli bir şekilde kullanılacaksa tüm dünyadaki veriler ortak bir havuza akmalı ve uluslararası büyük veri sistemleri ve ağları arasındaki dijital perdeler kalkmalıdır. Böylesi bir durumda ise bu karmaşık büyük veri sistemlerinde bu verilerin nerede ve nasıl kullanılacağını belirlemek ve kontrol etmek uluslararası düzeyde imkansız olacaktır. Ayrıca şahsi veri hakimiyeti (data sovereignty) olarak adlandırabileceğimiz kişinin kendi verileri hakkında tasarrufta bulunması ve bu veriler hakkında karar yetkisine sahip olması imkansız hale gelecektir (3). Böyle bir şey olsa bile bu durum onun yapay zekâ sistemlerinin nimetlerinden ya hiç, ya da yeterince faydalanamaması anlamına gelir. Çünkü yapay zekânın en verimli bir şekilde kullanılması dünyadaki dijital veri havuzuna herkesin katılımıyla mümkün olacaktır.

Yapay Zekâ Sistemlerinin Ahlakiliği

Yapay zekâ sistemleri tıp hizmetlerinin ayrılmaz bir parçası haline gelmeden önce bu sistemlerle alınan kararların ahlakiliğinin sorgulanması gerekir (11). Yapay zekâ sistemlerinin tıp alanında kararları belirlemesi ahlaki bir eylem olarak anlaşılabilir mi? Eğer yapay zekâ sistemleri teşhis ve tedavileri belirleyecekse bu eylemden ahlaki bir özne olarak sorumlu tutulabilirler mi? (16) Hekimin tedavi ile ilgili kararların geneline bakıldığında sadece bir ilacın tıbbi fayda ve zararı değil, hastanın insan olmasından kaynaklanan - özellikle zor vakalarda - birçok değişkenin göz önünde bulundurulması gerektiğini tespit etmemiz mümkündür. Örneğin 90 yaşında kanser tedavisinin son evresine gelmiş, kendisi hakkında karar veremeyen demanslı bir hastanın hayatının sonundaki tedavilerine nasıl karar verilecektir? Burada hayatın kutsallığı ve yaşamın dokunulmazlığı, insanlık şerefi, hastanın özerkliği, (farz edilen) rızası, kaynakların adil dağıtımı ve yaşam kalitesi gibi bir çok normatif kavram karar verme sürecinde göz önünde bulundurulmalıdır. Yine bu kararların, sosyal, psikolojik, dini ve hukuki boyutları bulunmaktadır. Pekala tüm bu normatif kavramlar ve farklı boyutlar ahlaki bir eylem çerçevesinde yapay zekâ sistemlerinin algoritmalarıyla nasıl değerlendirilecektir? Görüldüğü gibi böylesi bir karar yapay zekâ sistemlerinin kullandığı tıbbi algoritmalara teslim edilemeyecek kadar karmaşıktır (2).

Kanaatimce yapay zekâ sistemleri ahlaki bir özne olarak düşünülemez çünkü ahlaki bir özne olmak için gerekli olan özgür irade, karar alma ve eylem biçimleri makineler için mümkün değildir. Bu makineler özgür iradeden çok, daha önce programcılar için belirlenmiş algoritmalarla dolaylı olarak karar almaktadırlar. Aynı şekilde yapay zekâ sistemlerinde denetimli ve denetimsiz öğrenim yoluyla alınan kararlar da özgür irade ile alınmış kararlar olmayıp ahlaki bir öznenen neşet etmemektedir (17). Aynı kararların alınması İngilizcede deep learning denilen derin öğrenme ile olsa bile ahlaki bir öznenen yoksundur. Çünkü derin öğrenme ve bu öğrenmeye bağlı kararlar belli bir programlama ve algoritmalarla bağımsız değildir. Yapay zekâ sistemleri tarafından alınan tüm kararlar, programlama tabanlı ve algoritmaya bağlı olduğu için ahlaki bir öznenen aldığı bir karar olarak değerlendirilemezler.

Eğer karar alma süreçlerinde etik ikilemler söz konusuysa, bu ikilemin içerdiği olduğu normatif kavramlar teorik olarak belli bir algoritma içerisinde değerlendirilip yapay zekâ sistemleriyle karar verilebilir. Fakat bu karar süreçlerinde hangi etik teori kullanılacak ve bu teori seçimini kim yapacaktır? Bu sistemler; deontolojik etik, faydacı etik, fazilet etiği veya İslam, Hristiyan ya da Yahudi ahlakına göre mi karar vermeli-dirler? Burada ileriye yönelik şu sorulabilir: eğer bu sistemler etik argüman geliştirme konusunda zaman içerisinde iyi bir şekilde geliştirilerek hekimlerden etik açıdan daha profesyonel karar verebilirlerse durum ne olur?

Sonuç olarak büyük veri ve yapay zekânın sağlamış olduğu yeni imkanlarla hastalıkların daha çabuk, etkili ve verimli tedavi edilmesi beklenmektedir. Böylesi olumlu sonuçların sadece sathi bir teknoloji ve/veya batı düşmanlığıyla reddedilmesinin anlamlı olmadığı kanaatindeyim. Diğer taraftan böylesi bir karar 'bir işe yarıyorsa (ahlaken) iyidir' şeklinde basit bir reflekse de indirgenmemelidir. Çünkü böylesi bir değişim tıp tarihinde daha önce benzerini görmediğimiz bir özellikte ve kompleksliktedir.

Yapay zekâ sistemlerinin tıpta kullanılması konusunda dünya genelinde bir durum tespiti yapıldığında artık evet mi hayır mı aşamasını çoktan geçtiğimizi bilmemiz gerekir. Hayır deme imkanı çoktan kalktığı için, daha çok nasıl bir büyük veri ve yapay zekâ makineleriyle çalışan bir sağlık sistemi istiyoruz sorununa cevap aramalıyız. Bu soru kompleks ve zor bir sorudur. Bu kompleksliğin en önemli özelliği artık mahremiyet ve güven gibi normatif kavramların da gerçek-ötesi çağda (İng. post truth era ya da post factual era) anlamının muğlaklaşmasıdır. Bu durum bizim için entelektüel anlamda iki boyutlu bir sorun ve çalışma alanı yaratmaktadır. Birinci sorun yeni oluşan şartların kompleksliğinden neşet eden muğlaklığın anlaşılması ve anlamlandırılmasıdır. İkinci sorun ve çalışma alanı ise bu muğlaklığın kendi düşünce geleneğimiz içerisinde arkeolojik çalışmalar yaparak giderilmesidir. Yapay zekâ sistemlerinin sağlık hizmetlerinde kullanılmasının etik açıdan değerlendirilmesi henüz kesin olarak mümkün olmasa bile bu süreç içerisinde belli tavsiyelerde bulunulabilir.

Yapay Zekâ Sistemlerinin Tıp Alanına Uygulanması Sürecinde Etik Açından 10 Tez ve Tavsiyeler

1. Yapay zekâ sistemlerinin sağlık alanında kullanılmasının etik açıdan değerlendirmesini yapmak için öncelikle bu süreçteki anlamlı ve önemli olan normatif kavramlar tespit edilmeli ve bu kavramların anlamları müşahhaslaştırılmalıdır.

2. Bu alandaki uygulamaları değerlendirirken insan sağlığının korunması ve hastalıkların tedavi edilmesi temel kıstaslardan olmalıdır. Bu bağlamda konuya teknoloji hayranlığı ya da teknoloji düşmanlığıyla yaklaşmak yanlıştır.

3. Bu tür uygulamaların değerlendirilmesinde sadece hastalıktan korunma ve hastalığın şifaya kavuşturulması değil, aynı zamanda temel insan hakları, adalet, özerklik, mahremiyet, toplumun refahı ve maslahat gibi diğer ilgili normatif kavramlar da değerlendirmeye dahil edilmelidir.

4. Yapay zekâ sistemlerinin tıp alanına uygulanması, ancak çok büyük maddi yatırım ve insan gücü kullanımıyla mümkün olacağından dolayı, buraya harcanan kaynaklar ile elde edilen fayda oranlılık ilkesine göre değerlendirilmelidir.

5. Sağlıkta teknolojik değerlendirme (İng. health technology assesment) yöntemleri kullanılarak yapay zekâ sistemlerinin geleceğe yönelik neleri değiştirebileceği profesyonel bir şekilde tespit edilmelidir. Bu tespitlere istinaden bu değişiklikler arzu edilebilir, ekonomik açıdan gerçekçi, hukuken meşru, ahlaki argümanlarla savunulabilir ve etik açıdan gereklendirilebilir olmalıdır.

6. Tüm bu gelişme ve uygulamaların sosyokültürel yapımız, dini inancımız, düşünce geleneğimiz ve değerler sistemimiz bağlamında ne anlama geldiği sorgulanmalıdır. Muhtemel sonuçlar; insan, hastalık, hasta olmak, sağlık, şifa, hakikat ve hikmet gibi kavramlar açısından analiz edilmeli ve bu analiz sonuçları felsefi refleksiyona tabi tutulmalıdır.

7. Hem teşhis, hem de tedavi kararlarında kullanılan algoritmaların sadece pozitif bilimlere ait olduğunu ve ahlaki değerler açısından nötr olduğunu ve ortaya çıkmış olduğu kültürden bağımsız olduğunu söylemek meselenin bütünü görmemek anlamına gelir. Bu algorit-

malarla birlikte direk ya da dolaylı olarak normatif değerlendirmeler de sisteme dahil olmaktadır. Yani algoritma ithali, aslında aynı zamanda değer ithali anlamına gelmektedir. Dolayısıyla bu konudaki alınacak kararlarda ve belirlenecek siyasette bu hususlar ülkemiz açısından gözden kaçırılmamalıdır.

8. Daha çok sosyal ve beşeri bilimlerin alanına giren böylesi araştırmalar, tartışmalar ve eleştiriler ardıl olarak değil, gelişmelerle eşzamanlı olarak yapılmalıdır. Halk tabiriyle 'tekerlek kırıldıktan sonra' yapılacak araştırmalar ve kurulacak kurullar sorunu temelden çözmek yerine, sadece 'yara bandı' görevi ifa edeceğinden, doğru bir yaklaşım ve sürdürülebilir bir bilimsel politika değildir.

9. Bir ülkede tıpta yapay zeka uygulamaları o ülkede yaşayan tüm insanları etkileyeceğinden, konuyla ilgili bilgilendirmeler yapılmalıdır. Şeffaflık prensibi gereği bu bilgiler güvenilir kaynaklardan, vatandaşlara doğru, kolay ulaşılır ve anlaşılır bir şekilde sunulmalıdır. İnsanların anlamadığı, güvenmediği ve faydasına ikna olmadığı sistem ve uygulamalar başarısız olmaya mahkumdurlar.

10. Konuyla ilgili tartışmalar sadece uzmanlar arasında değil, aynı zamanda toplum içerisinde ve sivil toplum örgütleri arasında da olmalıdır. Herkesin kolayca müdahil olabileceği mütalaalar (diskurs) gerçekleştirilmeli ve bunlar için ortamlar oluşturulmalıdır. Bu diskurslar gününbirlik, kısa vadeli siyasi çıkarları hedeflemeyen, polemikten uzak ve toplumun gerçek çıkarlarına yönelik bir şekilde şekillendirilmeli ve sürdürülmelidir.

* Bu makale yazarın daha önce yayınlamış olan 'Reshaping the Patient-Physician Relationship through Artificial Intelligence in Medicine? Promises, Opportunities, and Ethical Challenges' başlıklı makalesinin, üzerinde çalışılarak değiştirilmiş ve geliştirilmiş halidir.

Kaynaklar

- 1) Aminololama-Shakeri S, Lopez, JE, The Doctor-Patient Relationship with Artificial Intelligence, American Roentgen Ray Society 2018; 212 (2): 308-310.
- 2) Biller-Andorno N, Biller A, Algorithm-Aided Prediction of Patient Preferences – an Ethics Sneak Peek, the New England Journal of Medicine 2019; 381 (15): 1480-1485.
- 3) Deutscher Ethikrat, Big Data and Health – Data Sovereignty as the Shaping of Informational Freedom. Berlin 2017.

4) Grunwald, A., Der unterlegene Mensch: Die Zukunft der Menschheit im Angesicht von Algorithmen, künstlicher Intelligenz und Robotern, 2019.

5) Haenssle H. A., et al., Man against Machine: Diagnostic Performance of a Deep Learning Convolutional Neural Network for Dermoscopic Melanoma Recognition in Comparison to 58 Dermatologists, Annals of Oncology 2018; 29 (8): 1836-1842.

6) Hartmann F, Patient, Arzt und Medizin. Beiträge zur ärztlichen Anthropologie, 1984.

7) Hosny A., et al., Artificial Intelligence in Radiology, Nature Reviews. Cancer 2018; 18 (8): 500-510.

8) İlkılıç İ, Kucur C, Önder O, Hasta Mahremiyeti, İstanbul 2019.

9) İlkılıç İ, Reshaping the Patient-Physician Relationship through Artificial Intelligence in Medicine? Promises, Opportunities, and Ethical Challenges. Journal of AI Humanities 2020; 6: 9-31.

10) Jalal S., et al., Artificial Intelligence, Radiology, and the Way Forward, Canadian Association of Radiologists Journal 2019; 70 (1): 10-12.

11) Jotterand F, & Bosco C, Keeping the "Human in the Loop" in the Age of Artificial Intelligence, Science and Engineering Ethics 2020; 26 (5): doi: 10.1007/s11948-020-00241-1.

12) Karches KE, Against the iDoctor: Why Artificial Intelligence Should Not Replace Physician Judgment. Theoretical Medicine and Bioethics 2018; 39 (2): 91-110.

13) Lin SY, et al., Ten Ways Artificial Intelligence Will Transform Primary Care, Journal of General Internal Medicine 2019; 34 (8): 1626-1630.

14) Marchetti MA, et al., Collaboration. International Skin Imaging: Results of the 2016 International Skin Imaging Collaboration International Symposium on Biomedical Imaging Challenge: Comparison of the Accuracy of Computer Algorithms to Dermatologists for the Diagnosis of Melanoma from Dermoscopic Images. In: Journal of the American Academy of Dermatology 2018; 78(2): 270-277.e1.

15) Mittelman M. et al., Patient commentary: Stop Hyping Artificial Intelligence-Patients Will Always Need Human Doctors, British Medical Journal, 2018 DOI: 10.1136/bmj.k4669.

16) Neri E, et al., Artificial Intelligence: Who is Responsible for the Diagnosis? La Radiologia Medica 2020; 125 (6): 517-521.

17) Nida-Rümelin J, Weidenfeld N, Digitaler Humanismus. Eine Ethik für das Zeitalter der Künstlichen Intelligenz, 2018.

18) Obermeyer Z, Emanuel EJ, Predicting the Future - Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine, the New England Journal of Medicine 2016; 375 (13): 1216-1219.

19) Tschandl P, et al. Comparison of the Accuracy of Human Readers versus Machine-Learning Algorithms for Pigmented Skin Lesion Classification: an Open, Web-Based, International, Diagnostic Study. The Lancet. Oncology 2019; 20(7): 938-947.

20) Uçar A, İlkılıç İ, Büyük Verinin Sağlık Hizmetlerinde Kullanımında Epistemolojik ve Etik Sorunlar, Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2019; 2 (2): 80-92.

Yapay zekâ üretiyorum, o halde yok muyum?

Dr. Saliha Uysal



İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi'nden mezun oldu. Doktorasını "Din Psikolojisi Bağlamında Ölüm Eşiği Deneyimleri" başlıklı teziyle İstanbul Üniversitesi'nde tamamladı. Dr. Uysal, İstanbul Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Din Psikolojisi Ana Bilim Dalındaki görevine devam etmektedir.

Cogito Ergo Sum! "Düşünüyorum o halde varım" ifadesi hepimizin aklına 17. yüzyılda kral bahçelerinde aristokrasinin eğlencesini teşkil eden otomatar arasında dolaşan Descartes'ı getirir. Kendinden öncekilerin ruh-beden arasındaki ilişkiyi kukla ile kuklacı ilişkisine benzetmesi yaklaşımı üzerine Descartes, ruh-beden problemini çözme girişiminde bulundu. Bu çözümü de fiziksel-psikolojik düalizm üzerine temellendirdi. Ona göre maddesel olmayan ruh, düşünce ve bilince hakimdi; böylece dış dünya hakkında bilgi sağlıyordu. Ruhun en mühim niteliği düşünebilme yeteneğidir, bu özellik de onu maddenin fiziksel dünyasından ayrı bir yere koyar. Ruh talepte bulunabilir, düşünebilir ve algılayabilir; bedeni etkilediği gibi bedenden de etkilendir. Ancak Descartes'in yaklaşımına göre ruhun ve bedenin etkileşiminde onları kesişen kümede birleştirecek fiziksel bir noktaya ihtiyaç vardır. Bu yaklaşımdan hareketle Descartes, ruhu bölünmez olarak telakki ediyordu. Ruh bedenle tek bir alanda etkileşime girmeliydi; bunun için de beyindeki odaksal noktadan başkası düşünülemezdi. Bu nokta bölünemeyen, kopya edilemeyen beyin epifizi idi. Ruh oraya hapsolmüyor, bedenin bütün bölümleriyle birleşiyor, böylece tüm beden ruhun merkezi haline geliyordu. Dolayısıyla ruh ve beden iki ayrı varlık olarak ortaya çıkıyordu. Aynı varlıklar olmalarına rağmen insan organizmasında etkileşimde bulunabilecekleri düşüncesi o dönem için devrim niteliğindedi. Bu Kartezyen yaklaşım, insan merkezli dünya anlayışının makineleşmeye kapı aralamasıyla yerleşik bir düşünceye sahip olmasını da sağlayacaktı. Dönem mekânının ve

bilimsel düşünce tesirinin en güzel örnekleri ise kralların, aristokratların bahçelerini süsleyen heykeller ve mekanik saatlerdi. Gizli basınç plakalarının harekete geçirdiği heykeller ve fiziksel evrenin modelleri niteliğindeki saatler yapay zekâya kapı aralıyordu. O ana kadar insanın yaptığı bazı otomatik hareketleri, kurgulanan heykeller, saatler yapıyordu. İnsan zekâsından parça taşıyan bu mekanik aletler, yapay zekânın da ilk örnekleri oluyordu. Evrenin insicamı tıkr tıkr işleyen saatlerle izah edilebilirdi. Saatler küçük parçalara ayrılabilirdi ve nasıl çalıştıkları anlaşılabilirdi. Atomlar ve evren de tıpkı saat gibiydi. İnsanlarsa yine insanların yaptığı makinelerden daha iyiydi ama netice itibarıyla insan da bir makineden ibaretti. Münih Bavyera Ulusal Müzesi'ndeki papağan saat, Washington'daki keşiş figürü ve birçok makine yapay bir varlık yaratma hayallerinin en gerçek sembolleriydi.

Saatleri geriye alıp alarm, 13. yüzyıla kurulduğunda ise Endülüsten Orta Asya'ya uzanan İslam dininin evrenselliğine beslediği hayranlığın sembolü olarak tasarladığı fil saati ile el-Cezeri 17. yüzyılın mekanik griliğini unutturarak İslam'ın altın çağının parıltılarını sunuyordu. El-Cezeri saz çalan robotu, abdest otomatu, otomatik hizmetçi gibi pek çok başarılı çalışma ile sibernetik alanının kurucusu olmuştu; tatbikata dönüştürülmeyen her teknik ilmin doğru ile yanlış arasında kalacağına işaret ediyordu. Cezeri'nin ve çağdaşı Müslümanların üretimlerinin bugünkü matematik ve robotik üzerindeki tesiri tartışılmaz. 17. yüzyılda El-Cezeri ile kurulan hayaller, günümüz dünyasında geçmişin aksine hayatın tüm alanlarında yer alarak gerçekleşirken, aynı zamanda yeni bir ça-

ğın habercisi de olacaktı. Bu çağın özelliği, zekâ sahibi makineyi, insanı etkisiz bırakacak yapay bir varlık olarak ortaya koyacak olmasıdır. El-Cezeri insanlık tarihinin ilk robotik teknolojilerine odaklanmasıyla Mona Lisa, Son Akşam Yemeği gibi tanınmış yapıtları ve nice başarılarıyla tanınan Rönesans döneminin mühim ismi Leonardo da Vinci'ye dahi ilham olmuştu. Dönemin diğer önemli isimlerinden Michelangelo'nun başyapıtı kabul edilen Davud heykeline bakıldığında muhteşem bir sanat görülür. Heykelde mükemmel insan oranı betimlenmiş, ilahi sanat taklit edilmiştir. Bu öyle bir taklittir ki adeta Davud mermer bloğun içindedir ve tıpkı ruhun bedendeki varoluşsal alanına beslenen inanç gibi sanki Michelangelo Davud'u bu mermer bloktan dışarıya çıkarmak ister. Ne var ki sanat-severleri hayran bırakan sanatçının dışarı çıkarttığı Davud, mükemmel bir mermer heykeldir ama ruha sahip değildir. O halde bu örnekten yola çıkarak yapay zekâ ele alınabilir. "Çevreden veri toplayan, çıkarım yapan, kararlar alan, uygulayan eyleme geçiren, yüksek bilişsel özelliklere sahip, biyolojik olmayan yapı" olarak tanımlanabilen yapay zekâda da ilahi sanatı taklit eden heykellerde görülen yaklaşımın aynısı mevcuttur: Tanrıyla yarışmak için insanı merkezileştirmek. Gerçekten bu girişimler, modernitenin kâinata hükmetme arzusunun, "yaratmak" eyleminin öznesi olma isteğinin yansıması kabul edilebilir. Lafzen ifade edilmese de bilim insanları bu yaratmayı kendilerinin yapabileceği iddiasındadırlar. Tüm gelişmeler (!) adeta Tanrı'yı dışlamak ve O'nun yerine geçmek için yapılmaktadır. Bu bağlamda hayati sorular şunlardır: Yapay zekâ tam otonom

yapısına kavuştuğunda insanın failliğini ortadan kaldıracak mı? İnsan, toplum, gelecek, din(ler) nereye gidecek? Şu an için tam bir tanımı mümkün olmayan ama kendi kendine yetebilen sistem olarak algılanan yapay zekâ ile ilgili en büyük korku meslek olarak insanların yaptığı her şeyi dijitalize etme ihtimalidir. Bu durum insanlığın lehine mi aleyhine mi kullanılır, gelişmeler insan düzenini altüst eder mi, güçlendirir mi? Bu bir tehdit mi yoksa bir imkân mı? Henüz bu soruların kesin bir cevabı yok. Ancak yapay zekânın yayılım hızı kontrol edilebilir ve ölçülebilir değildir; tahmin edilemez birçok yönü vardır. Sözelimi, derin öğrenme özelliğiyle insanların koyduğu kodlardan çıkarım yapabilmektedir. O yüzden insanların verdiği emirler, karmaşık emir sistemleri olduğunda ortaya çıkan irade korkutucudur. Aslında iradenin kontrolündeki suçu, günahı yapay zekâyı yüklemek insanı rahatlatır. Yapay zekâyı sınırları çizense onu tasarlayan insandır. İşte tam da bu noktada, tehlikelerden insanlığı koruyacak olan “iyi insanlar”dır. Dolayısıyla iyi insanların yapay zekâ tarifinin yapılmasında, kıvama getirilmesinde bulunması gerekmektedir. İnsanlık adına iyiler yeni toplumsal sözleşme modellerinde işin faili olmak zorundadır.

“İnançların” kendi önermeleriyle bir hayati gerçekleştirme yerine insanı metalaştıran bir sisteme hizmet etmede kullanıldığı bir dönem içinde dinsel öğretiler, özüne aykırı bir şekilde “metalaştırılken”, ironik biçimde “yapay zekâ dini çalışmaları” başlamış durumda. Adına ister din denilsin ister denilmesin insanlar bugüne dek olduğu gibi inançlara ihtiyaç duyacaklar çünkü “inanma” kavramı insanın her yerine sinmiş bir kavramdır. Kuşkusuz dijital dönüşüm gibi büyük dönüşümler yeni inançları doğuracaktır. Tıpkı Sanayi Devrimi sonrası kapitalist sistemi güçlendiren Protestanlığın ortaya çıkması gibi. Yine adı din olsun ya da olmasın farklı yaklaşımların hayatımızda dolaşacağını öngörmek çok olası. Sözelimi “teknolojik tekilik”, gelecekte yapay zekânın insan zekâsının ötesine geçerek, medeniyeti ve insan doğasını radikal bir biçimde değiştireceğine inanılan “hipotezsel nokta” çoktan yola çıktı. A. Lewandowski’nin ortaya attığı yapay zekâ dininin bilinen dinlerden farklı olması, yeni özgün değerlere sahip bir dinsel öğreti olarak karşımıza çıkması beklenebilir. Burası ise yapay zekâ dinini yedeğine alan kapitalizmin insanla savaşının başladığı nokta olabilir.

Dindarlık algısı insanın iç huzurunu sağlayacak özelliklere sahip. Gençlere bireyi çevreleyen aile, gelenek, töre ve dini yaptırımlar gibi sınırların aşılmasını vaat eden yeni dünya düzeni ile sınırsız özgürlük sunuluyor. Peki yeni düzende kötülerin elinde insanın araca dönüşmesine engel olmak için Müslümanlar ne yapmalı? Gören, duyan ve hatta insanlar gibi davranan cihazlar insanı insan yapan ruhu tard ederken, makine ile insanın optimum uyumunu sağlayan El-Cezeri’yi örnek alıp neler üretmeliyiz? Kur’an-ı Kerim ile ilgili sorulan sorulara “çok fazla şiddet” cevabı veren yapay zekâ ile mücadelede Müslümanlara düşenler nelerdir? İnsanoğlu dijital gelecekte Müslüman olabilecek mi, dijital Müslüman ile mi tanışılacak ya da Müslümanlar Müslüman kalabilecek mi? Ruhu yok sayan bilimin “mekanik ruhunun” güç kazanmasına nasıl bir tepki verilmelidir? Şüphesiz sosyal, etik, politik, dinî birçok tartışma ortaya çıkacaktır.

Tüm bu tartışmalar arasında artık sıradan görünen “bizim gibi hareket eden, düşünen ve düşünmenin de ötesine geçerek sezgiyle oyunlar kazanan” yeni normal dünyanın mekanik ‘bireyleri’ne ilişkin Müslümanın yapay zekâ alemindeki “cihadi” nasıl olmalı? Bu cevabı ararken şunları hatırlamakta fayda var: Şüphesiz insan nefis, ruh ve akıldan oluşan ve “eşref-i mahlukat” tavsifiyle yaratılmışlar hiyerarşisinin en tepesinde varlıktır. İnsanın iman etme, salih amel işleme gibi üstün vasıfları vardır. “Ahsen-i takvim”, yani “en güzel şekilde yaratılmış”, maddi-manevi özellikleri bakımından bütün varlıkların önünde olan bir varlıktır. Yine insan lafzı ve davranışları sonuçlar doğuran, iyiyi kötünden ayıran temyiz gücüne sahip, akıllı ve anlama kapasitesi bakımından liyakat sahibi bir varlıktır. Kur’an-ı Kerim’de imanlı kişinin akıllı kişi olduğu ifade edilir. *بُولَقِي* (Hac Suresi 22: 46) buyrulurken akletmek kalbin bir fiili olarak çıkar karşımıza. “Tasarlayarak, biçimlendirerek yapmak” bağlamında insanın “halk etme” vasfından da bahsedilir. “Ha-le-ka” fiili insanın da bir fiilidir. Yine “...Benim iznimle çamurdan, kuş şeklinde bir şey yapıyordun da ona üflüyordun, hemen benim iznimle o bir kuş oluyordu” (Maide 5: 110) buyrulurken, Hz. İsa’nın elindeki çamurdan bir kuş halk etmesi, akabinde de Allah’ın bunu gerçek bir kuşa dönüştürmesi anlatılır. Bu ayet-i kerimeden hareketle yapay zekânın bir ‘halk’ ürünü olduğunu söyleyebiliriz.

Ancak bu halk (tasarım) asla Allah’ın yarattığına yaklaşamayacak. Çünkü Ahsen-ul Halikîn (Halk Edenlerin En Güzeli) Allah-u Teâlâ’dır *نَسْجُ الْفَرَابَتِ* (Mu’minun 23: 14). Tüm kâinat Allah’ın yaratma sıfatlarının bir tezahürü olduğuna göre insanın her davranışı da Allah’ın sıfatlarından bir cüzdür. Ancak bu halk sıfatı, fa-ta-ra (yoktan yaratma) anlamına gelmemektedir. Dolayısıyla yapay zekâda bir “ef’ideh”, duygusal zekâ bulunmayacaktır. Cenab-ı Hakk insana işitme, görme ve ef’ide gibi özellikler lütfederek insanı eşsiz, her ruhu da birbirinden farklı yaratmıştır. Oysa yapay zekâda bu nitelikler bulunmayacak, ruh olmayacaktır. “İşitme duyusu, gözler ve (ef’ideh) işiten kalpler” (Mülk Suresi 67: 23) gibi unsurların tamamı insanı oluşturmaktadır. Daha da önemlisi insanın sırları hâlâ çözülememiştir.

Kur’anî anlayışla insanın yeryüzünün halifesi olduğundan hareketle bakıldığında insanın devreden çıkarılması aslında yeryüzünün iptali anlamına gelir. Dolayısıyla Müslümanların yapay zekâyı bigâne kalması düşünülemez. Müslümanlar yapay zekâyı kullanmadığı takdirde birileri mutlaka kullanıyor olacaktır. Peki Müslümanlar kullanan taraf mı olacak yoksa maruz kalan taraf mı? Doğrusu, “İki günüş eşit olan ziyandadır” düsturuyla her gün yeni bir üretim içinde olmalı ve yapay zekâyı bir meydan okuma olarak değil, “yaratılanın” hayatını kolaylaştıran bir alet olarak görmelidir. Cezeri’nin yakaladığı makine-insan uyumunu, yapay zekâ-insan ilişkisinde ortaya koyarak, yapay zekâ gelişmelerini lehine çevirebilir. Yapay zekâ ahlaklı, vicdanlı insanın elinde imkâna dönüştürülebilir. Zira bu dijital dönüşüm çağında Müslümanların yönünü yaptıklarından ziyade yapmadıkları belirleyecektir.

Kaynaklar

- Copeland, Jack. (2004). “Artificial Intelligence” içinde Ed. Copeland, J. *The Essential Turing: Seminal Writings in Computing, Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life: Plus The Secrets of Enigma*. Oxford: Clarendon Press. ss. 353-361.
- Paoletti, John T. (2006). *Michelangelo’s David: Florentine History and Civic Identity*. Cambridge University Press.
- Schultz, D. P. ve Schultz, S. E. (2002). *Modern Psikoloji Tarihi*. İstanbul: Kaknüs Yayınları.
- Uludağ, Süleyman. (2001). *TDV İslam Ansiklopedisi “kalb” md. C. 24. ss. 229-232*.
- Yazır, Elmalılı M. H. (1971). *Hak Dini Kur’an Dili*. İstanbul: Eser Neşriyat.

İlaç keşfinde yapay zekâ

Dr. Murat Can Çobanoğlu



1987 yılında Nevşehir’de doğdu. 2004’te TED Ankara Koleji International Baccalaureate programından mezun oldu. 2004-2008 yılları arasında Sabancı Üniversitesinde bilgisayar bilimi ve mühendisliği alanında anadal, matematik alanında yandal eğitimi aldı. 2010-2015 tarihleri arasında Carnegie Mellon Üniversitesi - Pittsburgh Üniversitesi ortak işlemsel biyoloji doktora programını tamamladı. 2016’da UT Southwestern, Lyda Hill Biyoinformatik Bölümü bünyesinde kurduğu laboratuvarında halen görev yapmaktadır.

Günümüzde uygulandığı şekliyle yapay zekânın ana işlevi verilerden insan süpervizyonu olmadan bilgi çıkarmaktır. Yapay zekânın herhangi bir alanda etki yapabilmesi için o alanda veri toplama, depolama ve işleme kapasitesinin yüksek olması gerekmektedir. İlaç keşfi, yaklaşık son 30 yıldır robotik, son 20 yıldır genetik sekanslama, ve gene bu sürelerde görüntüleme alanlarında olan gelişmeler sayesinde veri anlamında bir devrim yaşamıştır. Bunların gene aynı sürede veri işleme kapasitesindeki ciddi artışla birleşimi sonucunda, ilaç keşfinde yapay zekânın yapabileceği önemli değişikliklerin olduğu ancak bunların henüz tam olarak uygulamaya yansımadağı bir dönem içerisindeyiz. Önümüzdeki yıllarda, kısa ve orta vadede, bu potansiyelin ciddi değişiklikler dizisi üreteceği ve bunun verimlilikte büyük bir artış yaratacağını öngörüyorum.

Yapay Zekânın Hammaddesi Olarak Veri

“Yapay zekâ” tanımı en üst seviyede iki farklı şekilde yapılmalıdır: ‘geniş’ ve ‘dar’ yapay zekâ. ‘Geniş’ yapay zekâ, farklı alanlarda uygulanabilecek ve genel anlamda problem çözebilme yeteneği icra eden bir yapay zekâ ifadesi etmektedir. Günümüzde böyle bir yapay zekâ hala bilim kurgu niteliğindedir. ‘Dar’ yapay zekâ, sadece belirli bir amaç için tasarlanmış ve o amacın gereksinimlerinin dışında herhangi bir alanda kullanılması mümkün olmayan bir yapay zekâdır. Bu, günümüz dünyasında önemli değişimlerin kaynağı olan ve son yıllarda ciddi ilerlemenin kaydedildiği bir bilim alanıdır.

‘Dar’ ve ‘geniş’ yapay zekâ arasındaki farkı izah için bir doktorun rutinini düşünelim: evinden çıkıp arabasına yürümesi, o arabayı işyerine sürmesi, yolda radyoda yabancı dilde radyo dinlemesi, ve ameliyathaneye girip ameliyat yapması esnasında doktorun gösterdiği her fonksiyonu sadece tek bir zekâ sağlamaktadır. Günümüzdeki yapay zekâ teknolojileri ise bir robotun yürümesi için gerekli hareket planlaması, dil çevirisi, görüntü işleme, araba sürme gibi her alt fonksiyon için apayrı bir yapay zekâ programı yazılması ve eğitilmesini gerektirmektedir. Bu işlevlerden birini yapan, örneğin dil çeviren, bir yapay zekâ programının aynı zamanda araba sürme gibi bir işlevi yerine getirmesi mümkün değildir. Her ‘dar’ yapay zekâ programı, en özünde, belirli ve sabit bir şekilde girilen verilerin gene belirli ve sabit bir sonuca ulaşılacak şekilde işlenmesinden ibarettir. Dolayısıyla günümüzde var olduğu şekliyle yapay zekâ, veri işleme yoluyla bilgisayarların otomatik şekilde bazı kurallar öğrenmesi ile kısıtlıdır. Bu dar yapı günümüzdeki yapay zekâ teknolojilerinin fonksiyon gösterebilmesi için veri şarttır. Bu farkındalık, The Economist dergisinin “Dünyanın en değerli kaynağı artık petrol değil, veridir” diye Türkçemize çevrilebilecek bir başlık atmasına yol açmıştır (1). Bu sebeple herhangi bir alanda yapay zekânın etkisini konuşabilmek için önce o alanda verilerin toplanabilmesi, depolanabilmesi ve işlenebilmesi için gerekli altyapıyı analiz etmek gerekir.

İlaç Keşfinde Veri

Geçtiğimiz otuz yıl içerisinde robotik, sekanslama ve görüntüleme alanlarında ilerlemeler ilaç keşfi için faydalı

veri toplanmasında devrim niteliğinde ilerlemeler sağlamıştır. İlaç keşfinde yapay zekânın yaptığı ve yapabileceği etkiyi anlamak için, öncelikle bu alanlardaki ilerlemeleri anlamak gerekir. Robotik teknolojilerdeki ilerlemeler çok yüksek sayıda deneylerin kontrollü ve tekrarlanabilir icrasını sağlamıştır. Sıvı işleme, iletim, kontrol ve benzeri alanlarda geliştirilen robotlar, yüksek sayıda kuyucuk içeren deney tabaklarında hızlı ve paralel biçimde yüzlerce deneyin (örneğin 384 kuyucuklu bir tabak içerisinde) icrasını mümkün kılmıştır. Bu teknolojinin uygulandığı en temel alan ilaç taramasıdır. Milyonlarca ilaç adayı kimyasal molekülün herhangi bir deney düzeneği üzerinde taranması en az on yıldır rutin bir işlem haline dönüşmüştür (2). Bu teknolojinin yüksek miktarda sermaye gerektirmesi büyük hacimli özel şirketler ve uzmanlaşmış akademik laboratuvarlar dışında yayılmasını engellemiş olsa da, PubChem veya ChEMBL gibi halka açık veri tabanlarında ciddi miktarda veri bulunmaktadır (3,4).

Sekanslama teknolojilerinde son otuz yıl içerisinde çok yüksek hızda bir gelişme yaşanmıştır. 1990’ların başında çok yavaş ve pahalı olan bu süreç, 2021’de astronomik derecede ucuzlamış ve kolaylaşmıştır. Mevzubahis alanlardaki ilerlemelerin birbirlerini desteklediğinin bir örneği olarak, robotik alanındaki gelişmeler sekanslanacak örnek hazırlanmasında ciddi ilerlemeler sağlamıştır. Bu sayede son beş yıl içerisinde tek hücreli sekanslama çalışmalarını rutin hale getiren robotik cihazlar yaygın kullanıma girmiştir. Bütün bunların sonucu olarak hem sağlıklı dokularda (5) hem de hastalıklı dokularda (6) büyük miktarlarda örnek sekanslanmıştır. Bu



organize çalışmaların yanı sıra, birçok tıbbi araştırma kurumunda sekanslama makinesi alınması veya kullanılması sonucunda Gene Expression Omnibus (7) gibi büyük veritabanlarında çok sayıda farklı araştırmacıdan gelen veriler toplanmıştır. Dolayısıyla geline nok-tada gerek genomik, gerek transkriptomik, gerekse epigenetik alanda çok geniş miktarda veriyi halka açık şekilde bulmak mümkün olmuştur.

Görüntüleme alanındaki teknolojilerin biyomedikal amaçla kullanımını artıran ve kolaylaştıran ciddi gelişmeler son 30-40 yıl içerisinde meydana gelmiştir. Bu alandaki önemli gelişmelerden biri, yeşil floresan protein (green fluorescent protein; GFP) ve benzeri floresan ışık yapan biyomoleküllerin keşfi sayesinde hedef seçilen herhangi bir proteinin hücre içerisindeki doğal ortamında görüntülenebilmesi olmuştur. Belirli bir hedefi yüksek seçicilikle tanıyan antikörlerin floresan moleküllerle işaretlenmesi, bilime benzer şekilde önemli bir kapasite kazandırmıştır. Biyolojik örneklerin görüntülenebilmesi amacıyla özel şekilde tasarlanmış GE InCell 6000 gibi canlı hücre çemberi olan robotik mikroskopların geliştirilmesi ile uzun zamanlı dinamik süreçlerin gözlemlenmesi kapasitesi elde edilmiştir. Bütün bunların birleşimi sayesinde günümüzde Allen Institute for Cell Science'ın sunduğu 31,987 üç boyutlu hücre görüntüsü (8) gibi yüksek miktarda veri sağlayan kaynaklar oluşmuştur (9).

Bunların hepsi bir arada ele alındığında, biyomedikal alanda ciddi miktarlarda veri toplanması için gerekli teknolojik altyapının son otuz yıl içerisinde

vücut bulduğu görülmektedir. Ancak dikkatli okuyucunun fark edeceği bir zayıflık, bunların hepsinin birbirinden bağımsız olmasıdır. Hücre veya doku görüntüleyen ekipler çoğunlukla sadece görüntü toplama ve işleme ile ilgilenmekte, ve örneğin sekanslama verisi toplayan projeler ile çok kesişim göstermemektedir. Günümüzde bu farklı teknolojilerin her birisi ayrı bir alan olarak görülmekte, bu şekilde veri toplanmakta ve birkaç ön çalışma haricinde, çoğunlukla izole şekilde analiz edilmektedir.

İlaç Keşfinde Yapay Zekâ Uygulamaları

Günümüzde ilaç keşfinde yapay zekâ uygulamaları çok farklı alanda ayrı ve dağınık şekilde gerçekleştirilmektedir. Çoğunlukla yapay zekâ birleştirici ve farklı alandaki verileri ortak biçimde işleyen bir fonksiyon göstermemektedir. Bunun yerine, farklı alanlarda farklı amaçla toplanan verilerin incelenmesi için o alan ve veriye özgü ayrı uygulamalar çoğunluktadır. Örneğin transkriptomik verinin analizi için spesifik amaçla yazılmış çok sayıda makale, görüntü işleme için ise ayrıca yazılmış çok miktarda makale bulunmaktadır. Ancak transkriptomik veri ile uzamsal veriyi birleşik şekilde analiz eden çok az çalışma bulunmaktadır. Bu sebeple, yapay zekânın ilaç keşfi üzerindeki mevcut uygulamalarını konuşmak için her alanı ayrı ayrı ele almak gerekecektir.

Sekanslama verilerinin yapay zekâ ile işlenmesinin ilaç keşfine yapacağı katkıların en önde gelenlerinden biri hastalıkların tedavisi için ilaç taramalarına

Sekanslama teknolojilerinde son otuz yıl içerisinde çok yüksek hızda bir gelişme yaşanmıştır. 1990'ların başında çok yavaş ve pahalı olan bu süreç, 2021'de astronomik derecede ucuzlamış ve kolaylaşmıştır. Mevzubahis alanlardaki ilerlemelerin birbirlerini desteklediğinin bir örneği olarak, robotik alanındaki gelişmeler sekanslanacak örnek hazırlanmasında ciddi ilerlemeler sağlamıştır. Bu sayede son beş yıl içerisinde tek hücreli sekanslama çalışmalarını rutin hale getiren robotik cihazlar yaygın kullanıma girmiştir.

Yapay zekânın ilaç keşfinde etki göstermesi için gerekli veri altyapısı ve hacmi vardır ancak hala mevcut uygulamalar çoğunlukla belli tek bir tipte veri üzerinde odaklanmaktadır. Farklı veri cinslerinin entegre biçimde analiz edildiği projeler henüz tam anlamıyla vücut bulmamıştır. Bu, mevzubahis veri havuzlarının nispeten yeni olduğu bir dünyada anlaşılabilir bir başlangıç döneminin işaretidir. Ancak zaman geçtikçe yapay zekânın potansiyelinin tam olarak gerçekleşmesi için entegratif analizler geliştirilmesi şarttır.



hedef seçilecek proteinlerin belirlenmesidir. Yüksek sayıda sağlıklı ve hasta insanın farklı -omik verilerinin toplanması ve depolanmasıyla çok farklı hastalık alanlarında uygulama olanakları açılmıştır. Örneğin kanserde yapılan genetik sekanslamalar ve hücre durumunu belirleyen RNA dizilemeleri verileri, yapay zekâ kullanılarak analiz edilip kanserde normale göre değişen özellikler belirlenebilir ve bunlar ilaç keşfi için hedef alınabilir. Enfeksiyon hastalıklarında yapay zekâ kullanılarak yeni patojenlerin hangi proteinlerinin terapötik amaçlı hedef alınmasının en yüksek başarı ihtimali vereceği belirlenebilir. Dejeneratif hastalıklarda gene hangi yolların ve/veya hangi regülatörlerin hatalı çalıştığı belirlenip bunların giderilmesi için gerekli hedefler seçilebilir. Bu örnekler çoğaltılabileceği gibi, zamanla daha da yeni kullanım alanları gelişecektir.

Robotik tarama teknolojilerinin ürettiği en büyük fırsatlardan biri yapay zekâ kullanarak etken ilaç tahmini yapılmasının zeminini hazırlamaktır. Kanser üzerinden örneklendirmek gerekirse, geçtiğimiz on yılda gittikçe artan sayıda kanser hücre hattı üzerinde yapılan

ilaç taramaları yapılmıştır. 2010'da 311 (10) hücre hattı ve 19 ilaçla yapılan taramalar, 2013'te 242 hücre hattı ve 354 kimyasal (11) ve 2016'da yaklaşık bin hücre hattı ve 265 kimyasala çıkmıştır (12). Bu çalışmalar, üzerinde tarama yapılan hücre hatlarının genetik ve transkriptomik karakterizasyonu ile birleştirildiğinde, hangi hücre hattına hangi ilacın verilmesi gerektiği tahminini yapacak yapay zekâ modellerinin zeminini hazırlamıştır (13). Giderek kapsamı ve sayısı artan taramaların diğer biyomedikal alanlarda da yapılması sonucunda kanserle örneklandığımız bu uygulamanın farklı alanlara da yayılması beklenir.

Yapay zekânın görüntü işleme alt alanındaki ilerlemelerin ilaç keşfinde uyardığı büyük etkilerden biri hücrelerin ilaç tedavisi altında durumlarında oluşan değişiklik görüntülerinin analizi noktasında gerçekleşmiştir. İlaç keşfinde sıkça kullanılan bir metot farklı ilaçlarla tedavi edilen hücrelerin görüntülenmesi suretiyle ilaçların etkisinin belirlenmesidir (14). 'Yüksek içerikli' diye adlandırılan bu deney tipinde sadece bir ilacın etkisini karakterize etmek için bile çok sayıda doz ve tekrarda deney

yapılması, her deney kuyucuğundan da farklı noktalarda görüntü alınması gerekmektedir. Tek bir deneyde bile kolaylıkla on binlerce görüntü alınabilmektedir. Bu miktarda verinin otomatik şekilde incelenmesi için yapay zekâ kullanmak bir zorunluluktur.

Son yıllarda gittikçe artan kalitede görüntüleme verilerinin ilaç keşfinde yapay zekâyı açtığı yeni bir yol da daha önce bilinmeyen yolların keşfedilmesidir. Örneğin melanoma hücrelerinin kanser ilaçlarına direnç göstermesinin mekanizmalarından birisinin hücrelerin ilaç tedavisi altında fiziksel özelliklerinde meydana gelen değişikliklerin sinyalleme yollarını etkilemesi olduğu yakın zamanda keşfedilmiştir (15). Son zamanlarda geliştirilen yapay zekâ modelleri, raportör kullanmadan hücre görüntüsündeki biyomolekülleri konumlayabilmektedir (16). Bu tarz yöntemlerin gelişmesi ve yaygınlaşmasıyla, melanoma üzerinden örneklandığımız gibi daha nice farklı ve bilinmeyen yolağın keşfinin önü açılacaktır. Bu yolların bilinmesi ilaç keşfinde yeni hedefler ve stratejiler geliştirilmesi için çok değerli olacaktır.

Gerçekleştirilmeyi Bekleyen Potansiyel

Yapay zekânın ilaç keşfinde etki göstermesi için gerekli veri altyapısı ve hacmi vardır ancak hala mevcut uygulamalar çoğunlukla belli tek bir tipte veri üzerinde odaklanmaktadır. Farklı veri cinslerinin entegre biçimde analiz edildiği projeler henüz tam anlamıyla vücut bulmamıştır. Bu, mevzubahis veri havuzlarının nispeten yeni olduğu bir dünyada anlaşılabilir bir başlangıç döneminin işaretidir. Ancak zaman geçtikçe yapay zekânın potansiyelinin tam olarak gerçekleşmesi için entegratif analizler geliştirilmesi şarttır.

İlaç keşfine yapay zekânın yapabileceği en büyük katkı ise henüz literatürde mevcudiyeti olmayan, ancak yapay zekâ sayesinde kurulabilecek olan ilaç keşif süreçleri icat edilmesidir. Burada insanlık tarihindeki daha önce yaşanmış büyük teknolojik atılımları örnek vermek gerekir (17). 1870'ler ve sonrasında, yani endüstri devrimi nispeten yeni iken, fabrikalar genelde buhar gücü kullanılarak tek bir büyük kolun çevrilmesi ve bütün makinaların bu koldan güç alması üzerine tasarlanmıştı. Elektrik ilk yayılmaya başladığında bu kolu çevirmek için buhar yerine elektrik kullanılmış, ancak bunun ciddi bir verimlilik kazandırmadığı görülmüştü. Ancak 1920'lerde elektriğin kolaylıkla farklı yerlere gücü dağıtabilme özelliği sayesinde tek bir kolun çevrilmesi etrafında değil, üretim süreci etrafında tasarlanmış seri üretim bantları fabrika tasarımlarının merkezine oturtulunca elektrik gerçek verimini kanıtlayabildi. Bu öyle bir verim artışı sağladı ki, 1920'lerde Amerika, tarihinin en büyük ekonomik büyüme süreçlerinden birini yaşadı. Nitekim kişisel bilgisayarlar da 1980 veya 1990'larda mevcut olmasına rağmen, gündelik hayata bilişimin ciddi bir şekilde katkı yapabilmesi 2000'lerin sonu ve 2010'larda akıllı telefon formatında dijital cihazların yayılmasıyla gerçekleşti. 2000'lerin ortasında en değerli şirketler petrol şirketleri iken, bugün en değerli şirketler teknoloji şirketleri oldu. Dolayısıyla, tarihsel süreçlerden görüyoruz ki devrimsel nitelikte bir teknolojinin icadı ile etkisini göstermesi arasında bir süreç vardır. Bu süreç, yeni teknolojinin merkezde olduğu ve bu teknolojinin yokluğunda mümkün olmayan yeni modellerin geliştirilmesi sürecidir. Şahsi kanaatime göre



yapay zekânın ilaç keşfine etkisi için de aynı durum söz konusudur: ancak yapay zekâ kullanarak yapay zekânın yokluğunda mümkün olmayacak ilaç keşif süreçleri tasarlanması ile bu yeni teknoloji tam etkisini gösterecektir. İlaç keşfinde yapay zekâ çalışmak için çok heyecan verici bir dönemde yaşıyoruz.

Kaynaklar

- 1) The Economist. The World's Most Valuable Resource is No Longer Oil, 2017. <https://www.economist.com/leaders/2017/05/06/the-worlds-most-valuable-resource-is-no-longer-oil-but-data> (Erişim Tarihi: 04.03.2021)
- 2) Macarron R, Banks MN, Bojanic D, Burns DJ, Cirovic DA, Garyantes T, et al. Impact of High-Throughput Screening in Biomedical Research. Nat Rev Drug Discov. 2011 Mar;10(3):188–95.
- 3) Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, et al. PubChem in 2021: New Data Content and Improved Web Interfaces. Nucleic Acids Res. 2021 Jan 8;49(D1):D1388–95.
- 4) Mendez D, Gaulton A, Bento AP, Chambers J, De Veij M, Félix E, et al. ChEMBL: Towards Direct Deposition of Bioassay Data. Nucleic Acids Res. 2019 Jan 8;47(D1):D930–40.
- 5) GTEx Consortium. The Genotype-Tissue Expression (GTEx) Project. Nat Genet. 2013 Jun;45(6):580–5.
- 6) National Cancer Institute. The Cancer Genome Atlas Program, 2018. <https://www.cancer.gov/about-nci/organization/ccg/research/structural-genomics/tcga> (Erişim Tarihi: 04.03.2021)
- 7) Barrett T, Wilhite SE, Ledoux P, Evangelista C, Kim IF, Tomashevsky M, et al. NCBI GEO: Archive for Functional Genomics Data Sets--Update. Nucleic Acids Res. 2013 Jan;41:D991–5.
- 8) Allen Institute for Cell Science, Data Downloading. <https://www.allencell.org/data-downloading.html> (Erişim Tarihi: 04.03.2021)

9) Roberts B, Haupt A, Tucker A, Grancharova T, Arakaki J, Fuqua MA, et al. Systematic Gene Tagging Using CRISPR/Cas9 in Human Stem Cells to Illuminate Cell Organization. MBoC. 2017 Oct 15;28(21):2854–74.

10) Greshock J, Bachman KE, Degenhardt YY, Jing J, Wen YH, Eastman S, et al. Molecular Target Class is Predictive of in Vitro Response Profile. Cancer Res. 2010 May 1;70(9):3677–86.

11) Basu A, Bodycombe NE, Cheah JH, Price EV, Liu K, Schaefer GI, et al. An Interactive Resource to Identify Cancer Genetic and Lineage Dependencies Targeted by Small Molecules. Cell. 2013 Aug 29;154(5):1151–61.

12) Iorio F, Knijnenburg TA, Vis DJ, Bignell GR, Menden MP, Schubert M, et al. A Landscape of Pharmacogenomic Interactions in Cancer. Cell. 2016 Jul 28;166(3):740–54.

13) Ali M, Aittokallio T. Machine Learning and Feature Selection for Drug Response Prediction in Precision Oncology Applications. Biophys Rev. 2019 Feb;11(1):31–9.

14) Murali VS, Chang B-J, Fiolka R, Danuser G, Cobanoglu MC, Welf ES. An Image-Based Assay to Quantify Changes in Proliferation and Viability upon Drug Treatment in 3D microenvironments. BMC Cancer. 2019 May 28;19(1):502.

15) Mohan AS, Dean KM, Isogai T, Kasitinin SY, Murali VS, Roudot P, et al. Enhanced Dendritic Actin Network Formation in Extended Lamellipodia Drives Proliferation in Growth-Challenged Rac1P29S Melanoma Cells. Dev Cell. 2019 May 6;49(3):444–60.e9.

16) Ounkomol C, Seshamani S, Maleckar MM, Collman F, Johnson GR. Label-Free Prediction of Three-Dimensional Fluorescence Images from Transmitted-Light Microscopy. 2018 Sep 17; <https://doi.org/10.1038/s41592-018-0111-2> (Erişim Tarihi: 04.03.2021)

17) David PA. The Dynamo and the Computer: An Historical Perspective on the Modern Productivity Paradox. Am Econ Rev. 1990;80(2):355–61.

Yapay zekânın ilaç geliştirme çalışmalarındaki rolü

Doç. Dr. Mustafa Güzel



Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun oldu (1987). Doktora çalışmalarını ABD'de Clemson Üniversitesinde medisinal kimya alanında tamamladı (2001). 2001-2014 yılları arasında High Point kentinde bir ilaç firmasında medisinal kimya departmanında çeşitli görevlerde bulundu. 2014 yılında Türkiye'ye dönüş yaptı, İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesinde Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı'nda çalışmaya başladı. 2019 yılında Moleküler Tıp ve Biyoteknoloji Bölüm Başkanlığına atandı. Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsünde İlaç Keşif ve Geliştirme Araştırma Merkezi Müdürü olarak atandı. Yerli bir ilaç şirketi ile birlikte COVID-19'a karşı iki kritik ilaç geliştirme projesini yürüttü. Özgün ilaç keşfi ve geliştirilmesi ile ilgili 80 civarında uluslararası patenti olan Dr. Güzel'in geliştirilmesine katkı verdiği faz-3 aşamasında alzheimer ve diyabet hastalıklarına karşı ilaç adayları mevcuttur.

Dr. Öğr. Üyesi Özge Şensoy



1982 yılında İstanbul'da doğdu. Kabataş Erkek Lisesi ve İstanbul Teknik Üniversitesinden mezun oldu (2004). Doktora sonrası çalışmalarını Weill Cornell Medical College'de yaptı (2015). 2015 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümünde öğretim üyesidir.

Yapay zekâ son yıllarda sağlık teknolojilerinin de içinde olduğu farklı alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Yaklaşık 80 trilyon dolarlık dünya ekonomisinde 1,1 trilyon dolarlık ekonomi ile en büyük payı ilaç sektörü almaktadır. Böylesine büyük bir sektörde ilaç geliştirme süreci içinde yapılabilecek bir iyileştirmenin büyük kazanımlar sağlayacağı aşîkârdır. Konvansiyonel ilaç keşif ve geliştirme çalışmaları ortalama 12-15 yıl sürebilmekte ve 2 milyar dolar masrafı bulunmaktadır (Şekil 1). Önceki senelerde, global ilaç firmaları riskli bulunduğu alanlarda (örneğin nadir hastalıklara karşı ilaç geliştirme gibi) daha küçük ilaç firması ile işbirlikleri yaparak bu riski minimize etmeye çalışmaktaydı. Günümüzde ise bilgisayar ve bilişim teknolojilerinin hızlı bir şekilde gelişmesiyle ilaç şirketleri farklı bilişim firmalarıyla ortak proje işbirlikleri yaparak bu süreci hızlandırma ve maliyeti düşürme gayretine girmişlerdir.

İlaç keşif çalışmalarının oldukça uzun ve maliyetli bir süreç olması, bu sürecin daha

kısa ve daha az maliyetle tamamlanmasına olanak sağlayabilme potansiyeli bulunan alternatif yaklaşımların kullanılmasını gerektirmiştir. Bu bağlamda, özellikle, siber güvenlik ve savunma sanayinde sıklıkla tercih edilen yapay zekâ algoritmaları, ilaç keşif çalışmalarında, dizayn, kimyasal sentez, ilaç taranması, polifarmasi ve ilacın yeniden konumlandırılması gibi farklı alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Günümüz ilaç geliştirme çalışmaları, farmasötik ve medisinal kimya ile akıllı ilaç molekülü tasarımı için en yeni teknolojileri kullanmayı ve modern dünya ile özdeşleşmeyi hedefleyen sistemleri kullanmaktadır. Farmasötik ve medisinal kimya açısından biliyoruz ki tüm canlılar çoğunlukla organik moleküllerden oluşmuşlardır. Örneğin saç tellerimiz bir proteindir. Bu küçük bilginin kapsadığı alan o kadar geniştir ki dışardan alınan ilaç molekülleri, biyolojik etkilerini gösterebilmeleri için vücudumuzda mutlaka proteinlerin de dahil olduğu biyolojik sistemlerle etkileşim içine girerler. Yapay zekâ, bize protein-molekül davranışlarını çok daha akılcı bir yolla açıklayabilmemize fırsat tanımaktadır. Son yıllarda tüm dünya da giderek artan en büyük eğilimlerden biri

de kişiselleştirilmiş ilaç tedavisidir (*Precision medicine-Personalized medicine*). Bu konuya yönelik önemli yatırımlar ve dikkat çekici araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Yapay zekâ kullanımı da bu çalışmaların gelecek vadeden en önemli öğelerinden biridir. Toplumlardaki farklı gen profilleri, genlerin kodladığı proteinlerin moleküllerle etkileşmesini kısıtlamaktadır. Çünkü aynı hastalık için dahi olsa genlerdeki farklılaşma (mutasyon), ilgili proteinin de mutasyona uğramasına neden olmaktadır. Bunun için o proteinin yapısı üzerinden kişiye özgü yeni bir ilaç molekülü tasarlanmak ve geliştirmek gerekmektedir. Dünya ilaç endüstrisi özellikle yapay zekâ kullanarak kişiselleştirilmiş ilaç tasarımına büyük finans ayırmaktadır.

Yapay zekâ, ilaç geliştirme çalışmalarında, gerek pre-klinik gerek klinik fazlarda, keşif ve araştırmadan tedavi onay süreçlerine kadar her aşamaya katkı sağlayabilmektedir (Şekil 2). Klinik deneklerin bulunması ve ilaç adaylarının denekler üzerinde sınanması, ilaç geliştirme sürecini oldukça zorlu ve karmaşık bir süreç haline getirmektedir.



Bu bağlamda, uygun deneklerin bulunabilmesi için yapay zekâ kullanılarak veri tabanlarında karar mekanizmaları sınıflandırılarak ve görüntülü tanı verileri ile ilişkilendirilerek değerlendirmeler yapmak mümkündür. Bu çalışmalarda kullanılan veri sayısı arttıkça yapay zekâ tabanlı algoritmaların doğru tahmin edebilme olasılığı da artmaktadır. Böylelikle, Ar-Ge masraflarına karşın kliniğe transfer edilebilen molekül sayısına ciddi bir katkı sağlanabilir. Ar-Ge masrafları, geliştirilen molekül sayısına göre doğru orantılı olarak artmamaktadır. Özellikle son yıllarda bir ilacın markete gelmesi için harcanan masraflar gün geçtikçe daha da artmaktadır. Yapay zekânın sağlık alanındaki ilk uygulamalarının, tanı kitlerinin gelişimine (dahiliye, akciğer, bulaşıcı kan hastalıkları vb. hastalıkların teşhis ve tanısında) katkılar sağladığı söylenebilir. Bununla beraber, bilgisayar teknolojilerinin hızla gelişmesiyle, benzer çalışmalar ilaç sanayinde de görülmeye başlanmıştır.

Günümüz global ilaç firmaları, birçok kimyasal molekülün biyolojik aktivite sonuçlarını içeren büyük veri bankalarına sahiptir. Yapay zekânın desteğiyle bu bilgiler hızlı bir şekilde değerlendirildiği takdirde ilaç geliştirme süreci kısaldabilir ve maliyetler indirgenebilir. Yapay zekânın kullanımı ile bir ilaç adayının klinik testlerine başlanmadan önce toksisitesinin tespiti, şirketleri büyük bir maddi kayıptan kurtaracak ve ciddi bir zaman tasarrufu sağlayacaktır. Bu nedenle ilaç ve biyoteknoloji piyasasında dünya genelinde üst sıralarda yer alan şirket-

ler (Şekil 3) yapay zekâyı kullanmaya başlamıştır. Roche ilaç şirketi, 2014 yılından bu yana bazı Amerika ve İsviçre firmalarını ile yapay zekâ teknolojilerini kullanan ortak çalışmalar başlatmıştır. Pfizer da 2016 yılında ilaç geliştirmek için bulut tabanlı bir platform kullandığını duyurmuştur.

Günümüzde ilaç keşfi için klinik araştırmalardan bilimsel yayınlara kadar yapay zekâ-makine öğrenimi ve derin öğrenme teknikleri, ilaç geliştirme çalışmalarının çoğu bölümünde kapsamlı olarak kullanılmaktadır (Şekil 4). Örneğin son yıllarda global ilaç firmaları, sosyal medyadaki ilaçlarla ilgili anahtar kelimeleri toplayıp bir havuza aktarmakta ve buradaki havuzdan ilaçların yan etkileri veya beklenmeyen olumlu etkilerini yakalayıp ilacın yeniden konumlandırılması alanında yapay zekâyı ve makine öğrenme tekniklerini etkin şekilde kullanarak ilaç geliştirme çalışmalarını hızlandırmaktadırlar. Benzer platformlardan biri 4 yıl gibi kısa bir sürede 24 civarında ilaç adayını keşfetmiş ve bazı önerdiği ilaçların geliştirilip satılması sürecinde maddi bir destek teminatı almıştır.

İlaç keşif çalışmalarında kullanılacak olan yapay zekâ tabanlı algoritmalar bu sektöre özel geliştirilmektedir. Söz konusu algoritmalar kullanılarak ilaç adaylarının uygulanabileceği hastalıklar hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Son olarak, ilaç adayının bileşenleri analiz edilerek kliniğe aktarılma potansiyeli de belirlenebilir. Johnson & Johnson, Pfizer,

Günümüz global ilaç firmaları, birçok kimyasal molekülün biyolojik aktivite sonuçlarını içeren büyük veri bankalarına sahiptir. Yapay zekânın desteğiyle bu bilgiler hızlı bir şekilde değerlendirildiği takdirde ilaç geliştirme süreci kısaldabilir ve maliyetler indirgenebilir. Yapay zekânın kullanımı ile bir ilaç adayının klinik testlerine başlanmadan önce toksisitesinin tespiti, şirketleri büyük bir maddi kayıptan kurtaracak ve ciddi bir zaman tasarrufu sağlayacaktır.

Novartis ve Bayer gibi global ilaç şirketlerinin yapay zekâ algoritmalarından ve bulut servisinden yararlanarak yürüttüğü bazı çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin Johnson&Johnson, "IBM Watson Health" isimli bulut servisini kullanarak hasta, doktor ve ilaç üreticisini mobil uygulama ile aynı platformda toplayarak hastaya özgü çözümler sunmaktadır. Pfizer, IBM ile beraber 25 milyon ilaç araştırma makalesinin bulunduğu "Watson Drug Discovery" platformunu kullanarak hastaların laboratuvar sonuçları ile bulut verilerini karşılaştırmaktadır.

Bunun yanında, ilk kez, yapay zekâ algoritmaları kullanılarak obsesif kompulsif bozukluğu tedavi etmek amacıyla Oxford merkezli start-up firması Exscientia tarafından geliştirilen ilaç adayının klinik faz çalışmalarının başlamış olması da makine öğrenmesinin potansiyelini ortaya koymaktadır. Normal ilaç geliştirme çalışmalarında 4-5 yılı bulan ilaç keşif sürecinin bu çalışma ile 12 aya indi-

rilebildiği gösterilmiştir. Bir başka örnek olarak İngiliz menşeli BenevolentAI şirketi verilebilir. Şirketin yaptığı çalışmaya göre, griple mücadele hakkında yazılmış araştırma makaleleri, kitap bölümleri ve konferans bildirilerindeki anahtar sözcükler taranarak aralarındaki ilişkiler belirlenmiştir. Sonuç olarak, bir virüsün üst solunum bölgesinden akciğere kadar inmesini kontrol eden AAK1 kimyasalı ile etkileşebilen mevcut ilaçlar saptanabilmiş ve bu ilaçların 378'sinden 47'sinin virüsü engelleyebileceği gösterilmiştir. Yan etki gibi özellikler de dikkate alındığında Baricitinib isimli ilaç Avrupa'da Şubat 2017'den beri eklem romatizması tedavisinde Olumiant markasıyla kullanılmaktadır.

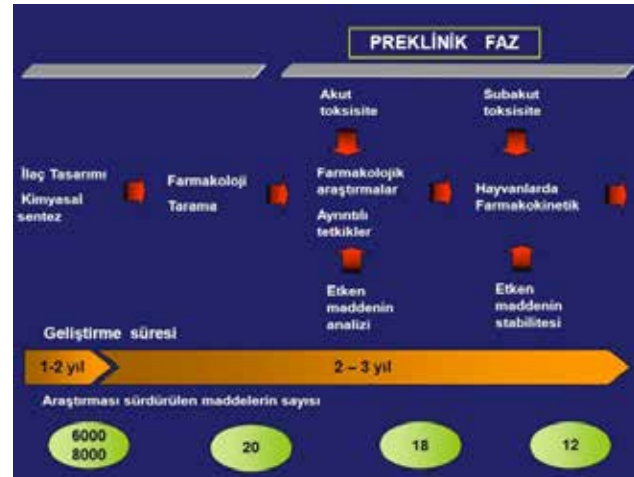
Bunlara ek olarak, Güney Kore'de "yapay zekâ ile ilaç arayan" Deargen şirketi, HIV/AIDS tedavisinde kullanılan Atazanavir jenerik isimli ilacı klinik araştırmalarda denemektedir. Bir diğer çalışmaya ise Boston'da MIT'de yapay zekâ

ile "yaratılan" ilk süper antibiyotik verilebilir. Halicin isimli bu ilaç, Dünya Sağlık Örgütü'nün "belalı virüsler" listesindeki çoğu virüsü yok etmeyi başarmıştır. Bu araştırmada 1.500'ü ABD'de satış izni olan ilaç, ve 800 adet doğal bileşim/terkip yapay zekânın elemesinden geçmiştir. Özetle, yapay zekâ temelli kullanılan yazılıma, "Moleküllerde antibiyotik yapısal özellik ara, ama bu özellikler halen kullanılan antibiyotiklerde olmasın" komutu eklenmiş, sonuç olarak, mevcut antibiyotiklere benzemeyen yeni yapıda antibiyotiklere erişim sağlanabilmiş oldu. Son bir örnek olarak, Atomwise şirketi tarafından yürütülen çalışmalar verilebilir. Bu çalışmaya göre, şirket tarafından, klinikte kullanılan ve güvenli ilaç kategorisinde olan ilaçların bulunduğu bir kütüphane taranarak sanal bir araştırma gerçekleştirildi. Bu araştırma sonucunda yapay zekâ tabanlı algoritmalar yardımıyla, Ebola enfektivitesini önemli ölçüde azaltabilme potansiyeline sahip iki ilaç bulundu.



Şekil 1: Konvansiyonel İlaç Geliştirme Süreci

(<http://iyiklinikuygulamalar.omegacro.com>, Klinik Araştırmalarda Uyulması Gereken Kurallardan alınmıştır)



Şekil 2: Yapay zekânın kullanılabileceği ilaç geliştirme çalışmalarının evreleri

(<https://slideplayer.biz.tr/slide/2012963/>, Sentezden Kullanıma İlaç Serüveni'nden alınmıştır)



Şekil 3: İlaç geliştirme çalışmalarında yapay zekâyı etkin şekilde kullanan firmalar

(<https://www.forbes.com/sites/yiannismouratidis/2018/12/16/the-rising-star-companies-in-ai-drug-development/?sh=3553b5d751cf> alınmıştır)



Şekil 4: Yapay zekâ ve makine öğrenimi arasındaki farklar

(<https://aridoshika.com/yapay-zeka-makine-ogrenimi-ve-derin-ogrenim-arasindaki-farklar/> alınmıştır.)

Ülkemizde yapay zekânın ilaç endüstrisinde kullanımı üzerine bir istihdam alanı maalesef henüz bulunmamaktadır. Ancak 10. Kalkınma Planı'nda "Yapay zekânın ilaç tasarımı kullanımı" üzerine konuyu destekleyecek; yerli ilaç sanayi ile iş birliği modellerinin geliştirilmesinde yeni sağlık programlarının oluşturulması, vatandaşlarımızın yaşam kalitesi ve süresinin yükseltilerek ekonomik, sosyal ve kültürel hayata bilinçli, aktif ve sağlıklı bir şekilde katılımlarının sağlanması amacıyla veri ve kanıta dayalı politikalarla desteklenen, erişilebilir, nitelikli, maliyet etkin ve sürdürülebilir çalışmaların yapılması gibi bazı amaç, hedef ve politikalarla değerlendirilmektedir. Ancak günümüz ve öncesinde gerçekleşen sonuçlar bize yapay zekânın sahip olduğu büyük potansiyel hakkında bir fikir vermeye başlamış durumdadır. Tarama sürelerini azaltmak, yeni ilaç adaylarına yardımcı olmak ve spesifik hastalıklar için etkili ilaçları insanın ulaşamadığı bir hızla bulmak bu bilimi oldukça cazip kılmaktadır. Söz konusu durumlar bir bütün olarak ele alındığında ilerleyen yıllarda yapay zekânın ilaç endüstrisinin önemli bir parçası ve potansiyel istihdam alanı olacağı kuvvetle muhtemel gözükmektedir

Sonuç olarak, yeni bir ilaç keşfetmek, uzun, pahalı ve kompleks bir süreçtir. Çok adımdan oluşan bu süreçte basamaklardan birini hızlandırabilecek herhangi bir gelişme tüm süreç üzerinde etkisini gösterecektir. Bu sebeple ilaç firmaları, son zamanlarda verimliliklerini artırmak ve süreçten pozitif yönde etkilenmek için yapay zekâyâ yönelmişlerdir. Bu doğrultuda, modern süper bilgisayarlar ve yapay zekâ kullanılarak, moleküllerin etkilerinin tahmin edilmesi planlanmaktadır. Yapay zekânın ilaç geliştirme konusunda büyük bir potansiyele sahip olmasının temel nedenlerinden biri halk sağlığı sisteminde çok miktarda sağlık verisinin mevcut olmasıdır. İlaç geliştirilmesi için klinik araştırmalar, sağlık kayıtları, genetik profiller, klinik öncesi çalışmalar ve diğer birçok bilgi kolay bir şekilde elde edilebilir. İlaç sektöründe yapay zekânın kullanımı, kişiselleştirilmiş ilaçların üretimini de mümkün hale getirebilir. Böylelikle her kişinin fizyolojik ve metabolik özelliklerine uygun dozlar da ilaçlar verilerek, en iyi tedavi uygulanabilir. Ümit ediyoruz ki ülkemizde de yapay zekânın sağlık teknolojilerinde ve özellikle ilaç geliştirmede kullanımı önümüzdeki yıllarda daha da artar. Bu teknolojiyi etkili bir şekilde kullanan şirket-



lerin ve bu alanda eğitim veren kurumlar ile üniversitelerin sayısının artmasını temenni ediyoruz. Evlerimize kapandığımız ve teknolojiye daha fazla aşına olduğumuz şu korona günlerinde yapay zekânın önemini fazlasıyla anlamış olduğumuzu düşünüyoruz.

Kaynaklar

<https://www.biomedya.com/ilac-kesfinde-bir-katalizor-yapay-zekâ> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://turk-internet.com/ilac-yapiminda-yapay-zekâ-kullanimi/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-ilac-tedavisinde-yapay-zek-kullanim-alanlari-ve-olas-etik-konular-88985.html> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://ayyucekizrak.medium.com/yapay-zekâ-kullan%C4%B1m-alanlar%C4%B1-ve-uygulamalar%C4%B1na-derinlemesine-bir-bak%C4%B1%C5%9F-d0fecaf7f61b> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.medikaynak.com/n/ilac-gelistirmede-yapay-zekâ-kullanimi> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.dunya.com/kose-yazisi/yapay-zekâ-ilac-yapiyor/465364> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<http://www.pitstop.com.tr/saglikta-yapay-zekâ-kullanimi/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.hurriyet.com.tr/teknoloji/yapay-zekâ-ilac-kesfedebilir-mi-41326326> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<http://www.cleanroomnews.org/ilac-dunyasini-donusturecek-3-yeni-teknoloji> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.ibm.com/tr-tr/watson-health/learn/artificial-intelligence-medicine> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.haberturk.com/ingiltere-de-yapay-zekânin-ilac-gelistirme-projesine-hibe-destegi-geldi-2190877> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.ibm.com/tr-tr/watson-health/learn/artificial-intelligence-healthcare> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://teknoloji.isparta.edu.tr/assets/uploads/sites/134/files/is-yeri-egitimi-6-hafta-odev-notu-08052020.pdf> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://teknosafari.net/ilik-kez-yapay-zekâ-tarafindan-gelistirilen-bir-ilac-insanlar-uzerinde-denenecek/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://webrazzi.com/2020/06/24/yapay-zekâ-ile-ilac-kesfni-hizlandiran-cyclica-23-milyon-dolar-yatirim-aldi/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.intel.com.tr/content/www/tr/tr/healthcare-it/artificial-intelligence.html> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://gun.av.tr/tr/goruslerimiz/makaleler/gelisen-teknoloji-ile-yapay-zekân%C4%B1n-fikri-mulkiyet-haklar%C4%B1na-etkisi> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://eczacilik.afsu.edu.tr/farmasotik-kimya-ana-bilim-dali/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://ioturkiye.com/2020/06/yapay-zekânin-tipta-kullanim-alanlari/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<http://tbbdergisi.barobirlik.org.tr/m2020-147-1909> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.drozdogan.com/koronavirus-ile-mucadelede-yapay-zekâ-veri-bilimi-ve-teknoloji-cozumleri/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://blog.ariteknokent.com.tr/tag/yapay-zekâ/page/2/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.bioexpo.com.tr/yapay-zekâ-asi-gelistirmede-nasil-daha-fazla-hiz-ve-dogruluk-saglayabilir> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://www.medikalnews.com/saglik-sektorunun-geleceginde-yapay-zekâ-ve-robotlar/> (Erişim Tarihi: 01.03.2021).

<https://iyiklinikuygulamalar.omegacro.com>

<https://slideplayer.biz.tr/slide/2012963/>

<https://www.forbes.com/sites/yiannismouratidis/2018/12/16/the-rising-star-companies-in-ai-drug-development/?sh=3553b5d751cf>

<https://www.drozdogan.com/makine-ogrenimi-kanser-immunoterapi-yaniti/>

Klinik çalışmalarda yapay zekânın kullanımı

Kirstin Öztürk



1970 yılında ABD’de doğdu. ABD’deki Uluslararası Eğitim Okuluna bağlı Uluslararası Kalkınma ve Sosyal Geliştirme Fakültesinden mezun oldu (1992). Yüksek lisansını Harvard Üniversitesinde sağlık politikası ve yönetimi alanında tamamladı. ABD, Tayland, Malezya, Tayvan ve Türkiye’de sağlık finansmanı, sağlık sigortası, kalite ve maliyet ölçümü, kalite geliştirme, performans yönetimi, stratejik planlama ve hastane yönetimi alanında çalışmalar yaptı. Marmara Üniversitesi Sağlık Yönetimi Ana Bilim Dalında doktora eğitimini tamamlayan Öztürk, TÜBİTAK TÜSSİDE’de başuzman araştırmacı olarak görev yapmakta, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığının Milli Teknoloji Hamlesi kapsamında ilaç, tıbbi cihaz ve sağlık bilişim teknolojisi Ar-Ge ve yerli üretim yol haritasını geliştiren projesini yürütmektedir.

Son on yılda, sağlık alanında hastalığın önlenmesi, teşhis, tedavi ve izlenme şeklini değiştiren birçok gelişme yaşanmıştır. Bu gelişmeler, bireylerin hayatlarını değiştirmiş ve yepyeni yöntemler ve teknolojiler sunarak, diğer heyecan verici bilimsel gelişmelerin önünü açmıştır. Klinik araştırmalar bilim insanları, hükümet ve halk için yeni sağlık teknolojilerinin güvenli ve etkili olup olmadığını belirlemenin önemli bir yoludur. Hükümetlerin, hastaların yeni teknolojilerden zarar görmesini engelleme sorumluluğu, kapsamlı bir bilimsel inceleme gerektirir. Klinik çalışmalar gerekli olan bu incelemeleri titizlikle yapmasına rağmen zor, pahalı ve zaman alıcıdır (1). Üstelik klinik araştırmaların pek çok sebebe bağlı olarak başarısız olma ihtimali bu kayıpların boyutlarını daha riskli hale getirmektedir. Bu riskleri minimize etmek ve başarılı klinik çalışmalar oluşturmak açısından yapay zekâ (YZ) teknolojileri iyileştirici etkiler ortaya koyabilir. YZ, bilim insanları ve düzenleyiciler için klinik deneyleri daha güvenli, daha hızlı ve daha ucuz hale getirmeyi hedefleyen yeni araçlar sunarken, aynı zamanda, bir sağlık teknolojisi (özellikle teşhis alanında) olarak ortaya çıkmıştır. 2013 yılından beri, “Bir Tıbbi Cihaz Olarak Yazılım” terimi Uluslararası Tıbbi Cihaz Düzenleyicileri Forumu (IMDRF) tarafından “bir tıbbi cihaz donanımının parçası olmadan bu amaçları gerçekleştiren bir veya daha

fazla tıbbi amaç için kullanılması amaçlanan yazılım” olarak tanımlanmaktadır (2). Bu makalede, yapay zekânın klinik araştırmalarda kullanımı ve tıbbi cihaz olarak yapay zeka klinik araştırma yazılım teknolojileri değerlendirilecektir.

Klinik Araştırmalar

Potansiyel ilaçların, tıbbi cihazların, diğer tanı/tedavi ürün yöntemlerinin etkililik ve güvenliğinin ispatlanması, hastalıkların önlenmesi, yeni tedavi yöntem ve ürünlerinin araştırılması veya mevcut piyasadakiler hakkında bilgi edinmek ya da daha etkin kullanımının belirlenmesi gibi amaçlarla yapılan bilimsel çalışmalara klinik araştırmalar denilmektedir (3). Klinik araştırmalar genellikle “Faz 0” olarak adlandırılan insanlar üzerinde mikro doz araştırmalarından başlayarak, Faz I-II-III-IV olmak üzere beş faz şeklinde ifade edilir. Faz I-II-III sırasında klinik araştırma konusu olan ürünün etkililiği, güvenliliği üzerinde durularak ispatlanmaya çalışılır ve olası olumsuzluklar izlenerek ortadan kaldırma amaçlanır. Son olarak Faz IV ise regülasyon onayları ve pazara giriş sonrasındaki izleme sürecine odaklanır (3). Türkiye’de incelemede olan ve yürütülen klinik araştırmalar Klinik Araştırma Portalı (4) isimli veri tabanı üzerinden yapılırken, bunun tüm dünyayı kapsayan hali ABD’nin Clinical Trials (5) isimli veri tabanıdır. Bu veri tabanları gelecekte YZ için önemli bir veri kaynağı olma potansiyeline sahiptir.

Klinik Araştırma Fazlarında YZ Kullanımı

Bir klinik çalışmanın tasarımından analizine kadar tüm aşamalarında YZ kullanımına şahit olmak mümkündür. Niyetlenen çalışmanın temel araştırmalarının yapılması sırasında YZ ve makine öğrenimi (ML) ile yayınlanmış çalışmaların ve bilimsel literatürlerin analizi ve yorumlanması ilk aşamadaki YZ kullanımına örnek olarak düşünülebilir. Ar-Ge’nin geleneksel keşfetme ve deneme yanılma yöntemlerinden büyük veri analizi, ileri bilgisayar gücü ve bulut depolama teknolojilerine kayacağı öngörülmektedir. Daha somut bir örnek olarak Massachusetts Teknoloji Enstitüsü (MIT)’nde ilaç Ar-Ge’sine yardımcı olmak için YZ Dijital İlaç Keşfi ve Geliştirme (ID4) platformunu kullanmaktadır. Platform, ilaçların klinik denemelerle ilerlemesine yardımcı olmak için ilaçların moleküler düzeyde nasıl tepki verdiğini değerlendirmek için kuantum fiziği, YZ ve bulut bilişim algoritmalarını birleştirerek, daha az zamanda ve daha az deneye daha fazla ilaç adayı üreten bir sistem kurmayı amaçlamaktadır (6). Aynı enstitüde farklı araştırmacılar, istenen özelliklere göre kurşun molekül adaylarını daha iyi seçen bir model de geliştirmişlerdir. Böylelikle daha yüksek bir potens elde etmek için gereken moleküler yapıyı değiştirirken, molekülün hala kimyasal olarak geçerli olmasını sağlarlar (7). COVID-19 için de YZ kullanım örnekle-



ri görülmektedir. ABD devlet kurumları ve teknoloji şirketlerinden oluşan bir konsorsiyum, hızlı bir şekilde ilaç keşfi ve dağıtımını tahmin etmeyi amaçlayan araştırma ekiplerine ücretsiz süper hesaplama kaynakları sağlamaktadır (8).

Gelecekte, pre-klinik araştırma evrelerinde YZ teknolojileri kullanılarak klinik deneylerde kullanılan deney hayvanlarının kullanımı son bulabilir. Bunun yerine YZ destekli yapay modellerin kullanılması ve sanal ortamlarda deneylerin yapılması öngörülmektedir. Bu aşamada yapay zekânın nimetlerinden yararlanmak etik açıdan da daha doğru olacak ve yıllardır süregelen hayvanların deneysel amaçlarla kullanımı hakkındaki tartışmaları ortadan kaldıracaktır. Yapay zekânın klinik araştırmaların keşif ve geliştirme aşamalarındaki kullanımı gelecek için faydalı görülse de zaman ve maliyet açısından potansiyel kazanımları henüz somutlaşmamıştır. Bilim insanları deneme ve yanılma yönetimi yerine, YZ ile daha önce yayınlanmış çalışmaları tarayarak geliştirme aşamalarındaki hataları ve eksiklikleri saptayabilir ve böylece prelinik ve klinik çalışma süreleri kısalabilir.

Klinik araştırmaların Faz I-II-III aşamalarında YZ kullanımına örnekler verilebilir. Örneğin; tıbbi kayıt madenciliği ile klinik araştırmalara uygun adayların bulunması, süreç dijitalizasyonu, hasta uyumluluğunun izlenmesi, giyilebilir teknolojiler ve biosensörler ile hastalardan veri toplanması, doğal dil işleme

(NLP) ile dokümantasyon otomasyonu bunlar arasında sayılabilir. YZ teknolojilerinin klinik araştırmalarda kullanılması konusunda günümüzde özellikle ilaç endüstrisinin çalışmalarına rastlamaktayız. Bir ilaç için başarısız bir Faz III denemesinin maliyeti yalnızca araştırmanın kendisiyle ilişkili değil, aynı zamanda önceki tüm denemelerin maliyeti ve potansiyel olarak uygulanabilir bir alternatif arayışında kaybedilen zamanın maliyetidir (9). YZ bu olumsuzlukları ortadan kaldırarak süreçlerdeki sorunları çözebilme potansiyeline sahiptir. Nitekim yakın zamanda İngiliz ve Japon iki ilaç firmasının beraberce çalıştığı obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde kullanılacak bir ilaç YZ kullanılarak 12 aydan daha kısa bir sürede geliştirilmiştir (10). Öte yandan, bir çalışmada (11) meme kanseri klinik deneyleri için uygunluk taramasına yönelik bir YZ klinik araştırma eşleştirme aracının performansı değerlendirilmiş ve manuel incelemeden daha hızlı ve daha güvenilir bir şekilde uygun hastaları belirlediği görülmüştür. Diğer bir çalışmada (12) şizofreni hastalarının Faz II klinik çalışmalarında doz uyumluluğunu değerlendirmek için mobil cihazlarda bir YZ platformu kullanılmış, başka bir çalışmada (13) ise COVID-19'un tedavisi için potansiyel bir ilacın değerlendirilmesi sırasında YZ kullanımından yararlanılmıştır.

Regülasyon aşamasında YZ ve ML şu anda ilaç inceleme sürecinde önemli bir rolü olmasa da FDA daha akıcı bir

Gelecekte, pre-klinik araştırma evrelerinde YZ teknolojileri kullanılarak klinik deneylerde kullanılan deney hayvanlarının kullanımı son bulabilir. Bunun yerine YZ destekli yapay modellerin kullanılması ve sanal ortamlarda deneylerin yapılması öngörülmektedir. Bu aşamada yapay zekânın nimetlerinden yararlanmak etik açıdan da daha doğru olacak ve yıllardır süregelen tartışmaları ortadan kaldıracaktır. Yapay zekânın klinik araştırmaların keşif ve geliştirme aşamalarındaki kullanımı gelecek için faydalı görülse de zaman ve maliyet açısından potansiyel kazanımları henüz somutlaşmamıştır.

süreç yaratabilecek öngörücü ve analitik ML girişimlerini araştırmaktadır. Ayrıca, özellikle ürün inovasyonuna yönelik yüksek oranda karşılanmamış bir ihtiyaç olduğu durumlarda, ilaç geliştirme için bir araç olarak klinik deneylerin tasarımında YZ kullanımını oluşturmak ve riskten kurtarmak için çalışmaktadır (14). Klinik araştırmalar sonrasında yer alan Faz IV'te ise gelecekte farmakovijilans çalışmalarını destekleyen, dağıtılan ilaç veya tıbbi cihazların hastalarla uyumu, bireylerin üzerinde oluşturduğu etki ve semptomları izlemeye yönelik YZ algoritmaları geliştirilebilir. Metodolojiden iyileştirilmiş sonuçlara kadar YZ klinik çalışma tasarımına dahil edilmektedir. Üç temel tasarım teması olan kohort kompozisyonu, hasta alımı ve hasta izleme; uyumluluk, uygunluk, kayıt yetkilendirme ve motivasyon ile ilgili hasta özelliklerinin yanı sıra uç nokta tespiti, uyum kontrolü ve hasta koruma dahil çalışma özelliklerine dayanır. Hedef işlevleri uygulamak için çeşitli tasarım metodolojileri kullanılır. Bu işlevler, üç ana YZ teknolojisinin bireysel kombinasyonları aracılığıyla etkinleştirilir; makine öğrenmesi / derin öğrenme, yapay mantık ve her biri belirli bir hastaya ve işleve özgü veri kaynaklarını analiz eden insan makine etkileşimi. Çalışma sonucundaki bu tür uygulamaların getirdiği göreceli gelişmelerin sonuçlarda elde edebileceği çıktılar; optimize edilmiş kohort kompozisyonu, daha etkili planlama ve daha hızlı başlatma, başarılı sonuçlar için maksimize edilmiş şanslar, daha hızlı ve daha az maliyetli çalışmalar, araştırmadan daha düşük ayrılma oranları ve daha iyi hasta uyumluluğu şeklinde ifade edilebilir. YZ tabanlı her çalışma tasarımı uygulaması, doğrudan yararlanabileceği verilerin kalitesine ve miktarına bağlıdır. Bu nedenle aynı temel zorluklarla karşı karşıya kalır (15). Bu zorluklar hafife alınmamalı ve daha etkin, daha hızlı ve optimize edilmiş klinik araştırmalar süreci elde etmeye çalışılmalıdır.

Bir klinik araştırmanın hazırlanması ve yürütülmesi sırasında pek çok zorlukla karşılaşılabilir. Klinik çalışmaların başarısına engel çıkaran bu zorlukların üstesinden gelebilmek için YZ tekniklerinden faydalanılabilir. Örneğin araştırma tasarımının yetersiz kalması, klinik çalışmalarda karşılaşılabilen bir zorluktur. Bu durumda YZ teknolojileri sayesinde daha nitelikli literatür incelemesi yapıla-



bilir, uygun sonuçları ele alınamaz, uygun olmayan uygunluk kriterleri elenebilir, uygun olan örneklem büyüklüğü veya istatistiksel analiz yöntemi belirlenebilir, çalışma sırasında gerçekleştirilecek değişikliklerin olasılıkları azaltılabilir veya protokoldeki tutarsızlıkların önüne geçilebilir. Tüm bunları sağlayabilmek için YZ tekniklerinden doğrusal olmayan modelleme, ajan bazlı modelleme ve NLP ile literatür taramaları, bilgi temelli işleme ve NLP ile zaman, olgu ve metin doğrulamalarından faydalanılabilir. Yine doğrusal olmayan modelleme, ajan bazlı modelleme ve NLP ile literatür taramaları sayesinde, her bir site için ödünleşmelerin etkili ölçümü sağlanarak, eksiksiz ve etkili bir araştırma yapılması sağlanabilir (9).

Klinik çalışmalar sırasında zorluklarla karşılaşılacak bir diğer alan gönüllülerle ilgili konulardır. Örneğin gönüllü adaylarının tespit veya ikna edilmesi sırasında yetersiz kalınabilir. Böyle bir durumda optimize edilmiş iletişim ve ilan karar destekleri, NLP ile literatür tarama, aday tespitinin veri tabanı koordinasyonu, NLP ve ML ile hasta profili geliştirme ve uyum tahminleri sayesinde fon kullanımı geliştirilebilir, uygunluk kriterleri doğru bir şekilde sağlanabilir, deneyleri tamamlama olasılığı yüksek olan uygun hastaların bulunması sağlanabilir. Öte yandan akıllı randevu sistemi ve ulaşım tarifleri ile gönüllüler için seyahat ve bekleme süreleri, sistematik değerlendirmeye maliyet kalemlerinin tespiti sağlanarak cepten harcamalar, otomatik ilaç kontrendikasyon taramaları ile kontrendike ilaç veya prosedür olasılığı minimuma indirilebilir. Ayrıca, NLP ile duygu analizi ve kişiselleştirilmiş mesaj tasarımı sayesinde gönüllülere yardımcı olunabilir (9). Klinik araştırmalarda karşılaşılan

diğer bir zorluk çalışmanın kötü veya yetersiz bir şekilde yürütülmesi olabilir. Bu durumda otomatik yönlendirme ve hatırlatma sistemleri sayesinde olayların raporlanması otomatikleştirilebilir veya araştırmacılar için gelişmeler izlenerek, gerekirse müdahaleleri gösteren durum farkındalığı sağlanabilir. Öte yandan rapor şablonları ve öngören yazma sistemleriyle veri hazırlama ve raporlama daha kolay hale getirilerek çalışma hızla yazıya dökülebilir. Son olarak çoklu kriter karar destek sistemleri sayesinde faktör analizi ile bütçe ve diğer kısıtları daha iyi yönetilebilir (9).

YZ Sistemlerinin Klinik Araştırmaları

YZ ve ML teknolojileri, sağlık hizmeti sunumu sırasında üretilen verilerden yeni ve önemli içgörüler elde ederek, sağlık hizmetlerini dönüştürme potansiyeline sahiptir. Tıbbi cihaz üreticileri de sağlık hizmeti sunucularına daha çok yardımcı olmak ve hasta bakımını iyileştirmek amacıyla ürünlerini yenilemek için bu teknolojileri kullanmaktadır (16). "Tıbbi Cihaz Olarak Yazılım" (SaMD) terimi, bir tıbbi cihaz donanımının parçası olmadan bu amaçları gerçekleştiren bir veya daha fazla tıbbi amaç için kullanılması amaçlanan yazılım olarak tanımlanır. Bu yazılım bir hastalığın hafifletilmesi için araçlar ve öneriler sağlamak, sağlık durumlarının, hastalıkların veya doğuştan deformelerin tedavisi için bilgi sağlamak, teşhise, taramaya, izlemeye ve yatkınlığın belirlenmesine yardımcı olmak gibi amaçlar için kullanılmaktadır (17). FDA'nın Cihazlar ve Radyolojik Sağlık Merkezi (CDRH), yazılımın tıbbi bir cihaz olarak güvenilirliğinin ve etkinliğinin korunmasını sağlarken, gerçek dünyadaki öğrenme ve uyarımadan değişikliklerin yapılmasına izin

verecek toplam ürün yaşam döngüsü temelli bir düzenleyici çerçeve oluşturmak açısından “Yapay Zekâ / Makine Öğrenimi (YZ / ML) Tabanlı Tıbbi Cihaz Olarak Yazılım (SaMD) Eylem Planı” yayınlamıştır. Bu eylem planında amaçlanan eylem ve hedefler arasında YZ / ML tabanlı SaMD için düzenleyici çerçevede bir güncelleme geliştirmek, İyi Makine Öğrenimi Uygulamasının (GMLP) uyumlu bir şekilde geliştirilmesine yönelik teşviki güçlendirmek, YZ / ML tabanlı cihazların kullanıcılarına şeffaflığın rolü üzerine tartışmalara ev sahipliği yapmaya devam ederek hasta merkezli bir yaklaşımı desteklemek, ML algoritmalarının değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi için metodoloji geliştirmek, YZ / ML tabanlı SaMD için gerçek dünya kanıt oluşturma programının nasıl görülebileceğine dYzr ek netlik sağlamak için gerçek dünya performans pilotlarını ilerletmekten bahsedilmiştir (16). Dolayısıyla burada bize tıbbi cihaz olarak yazılımların gelişeceğinin ve ayrıca bu yazılımlar üzerinde YZ ve ML etkilerinin günden güne artacağına sinyalleri verilmektedir. Tüm bu gelişmeler olurken kontrolsüzlüğün ve oluşabilecek sorunların önüne geçmek için gerekli düzenlemeler de aynı hızla yapılmaya devam edilmelidir.

YZ sistemlerinin klinik denemeleri için bazı rehberler geliştirilmiştir. Bu alanda ilk uluslararası standartları sağlayan rehberler SPIRIT-YZ ve CONSORT-YZ kılavuzlarıdır (18). Bunlar, klinik araştırma protokolleri ve tamamlanmış çalışmalar için minimum raporlama kılavuzlarıdır. Amaçları, güvenli ve etkili YZ müdahalelerini verimli bir şekilde belirleme ve bunları toplumun yararına sunmaktır. Söz konusu kılavuzlar tasarım ve sunumdaki iyileştirmeler ve raporlamalarının eksiksizliği ve şeffaflığı yoluyla sağlıkta YZ sistemlerinin klinik denemelerinin kalitesini iyileştirme potansiyeline sahiptir. Ancak bu kılavuzlar klinik araştırmalara özgüdür, oysa YZ sistemlerinin güncel değerlendirmelerinin çoğunun tanısal doğruluk veya prognostik model çalışması olduğu kabul edilmelidir. Bu tür çalışmaları ele alacak yapay zekâya özgü kılavuzlar, STARD-YZ (18, kaynak:19) ve TRIPOD-YZ (18, kaynak:20) şu anda geliştirme aşamasındadır. Bu kılavuzlar arasında ortak unsurlar olsa bile, yararlanım sırasında, hem çalışma tasarımını hem de müdahale türünü dikkate alan mevcut en uygun kılavuz kullanılmalıdır.

Sonuç

Günümüzde yapay zekânın pek çok alanda kullanılabilirliğine şahit olmakta yız ve zaman içerisinde çok daha fazlasını göreceğiz. Hem kullanılan alanların çeşitliliği hem de yapay zekânın kullanım oranları gelecekte artacaktır. Bu durumun doğal bir sonucu olarak hem Türkiye hem de dünya çapında yapay zekânın sağlık sektöründeki kullanımı şimdilik çok geniş olmasa bile giderek genişlemesinin kaçınılmaz olduğu gerçeği ortaya çıkmaktadır. Bu durum bize sağlık hizmetleri süreci ve sonuçlarıyla ilgili ciddi gelişmeler ve iyileşmeler olacağına dYzr fikirler vermektedir. Böylelikle YZ tekniklerinin her geçen gün daha fazla ilerleyeceği ve sağlık sektörünün bir parçası haline geleceği ihtimali de artmaktadır. YZ ile ilgili oluşabilecek problemler için bir kontrol mekanizmasına ihtiyaç vardır. Dünyada buna yönelik gelişmeler olduğu dikkat çekmekle birlikte henüz yetersiz bir aşamadadır. Yapay zekânın da erken evrelerinde olduğunu düşündüğümüzde bu durum şu an için çok büyük bir problem olarak gözükmemekte ancak ilerleyen dönemlerde yaygınlaşacak olan farklı YZ sistemleri için gerekli düzenlemelerin de aynı hızla geliştirilmesi önem arz edecektir.

Teşekkür: Bu yazıya değerli katkılarından dolayı Büşra Kılıç Güngör'e teşekkür ederim.

Kaynaklar

- 1) Moore, T. J., Zhang, H., Anderson, G., & Alexander, G. C. (2018). Estimated Costs of Pivotal Trials for Novel Therapeutic Agents Approved by the US Food and Drug Administration, 2015-2016. *JAMA Internal Medicine*, 178 (11), 1451-1457.
- 2) U.S. Food & Drug Administration (2018, Nisan). Software as a Medical Device (SaMD). <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/software-medical-device-samd> (Erişim Tarihi: 21.01.2021).
- 3) <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/klinik-arastirmalar> (Erişim Tarihi: 21.01.2021).
- 4) <https://kap.titck.gov.tr/Home/Arastirmalar?aramatext=&rbgrup=0> (Erişim Tarihi: 21.01.2021).
- 5) <https://www.clinicaltrials.gov/> (Erişim Tarihi: 21.01.2021).
- 6) Mobi Health News (2020, Eylül). XtalPi Raises \$319M for Its AI Drug Research and Development Platform. <https://www.mobihealthnews.com/news/xtalpi-raises-319m-its-ai-drug-research-and-development-platform> (Erişim Tarihi: 22.01.2021).
- 7) MIT News (2018, Temmuz). Automating Mo-

lecule Design to Speed Up Drug Development. <https://news.mit.edu/2018/automating-molecule-design-speed-drug-development-0706> (Erişim Tarihi: 22.01.2021).

8) *The Wall Street Journal* (2020, Nisan). Supercomputers Help Researchers Speed Drug Discovery for Covid-19. <https://www.wsj.com/articles/supercomputers-help-researchers-speed-drug-discovery-for-covid-19-11586888735> (Erişim Tarihi: 22.01.2021).

9) Fogel, D. B. (2018). Factors Associated With Clinical Trials That Fail and Opportunities for Improving the Likelihood of Success: A Review. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 11, 156-164.

10) <https://www.winally.com/2020/03/ilac-gelistirme-ve-klinik-arastirma-dizayninda-yapay-zeka-5-yillik-sureyi-12-aya-indirebilir/> (Erişim Tarihi: 22.01.2021).

11) Beck, J. T., Rammage, M., Jackson, G. P., Preininger, A. M., Dankwa-Mullan, I., Roebuck, M. C., Torres, A., Holtzen, H., Coverdill, S. E., Williamson, M. P., Chau, Q., Rhee, K. & Vinegra, M. (2020). Artificial Intelligence Tool for Optimizing Eligibility Screening for Clinical Trials in a Large Community Cancer Center. *JCO Clinical Cancer Informatics*, 4, 50–59.

12) Bain, E. E., Shafner, L., Walling, D. P., Othman, A. A., Chuang-Stein, C., Hinkle, J. & Hanina, A. (2017). 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 and uHealth*, 5(2), e18.

13) Kaur, H., Shekhar, N., Sharma, S., Sarma, P., Prakash, A. & Medhi, B. (2021). Ivermectin as a Potential Drug for Treatment of COVID-19: An in-Sync Review with Clinical and Computational Attributes. *Pharmacological Reports: PR*, 1–14. Advance Online Publication.

14) *The Pharma Letter* (2020, Nisan). The FDA Turns to AI to Accelerate Drug Development and Approval. <https://www.thepharmaletter.com/article/the-fda-turns-to-ai-to-accelerate-drug-development-and-approval> (Erişim Tarihi: 23.01.2021).

15) Harrer, S., Shah, P., Antony, B. & Hu, J. (2019). Artificial Intelligence for Clinical Trial Design. *Trends in Pharmacological Sciences*, 40(8), 577-591.

16) U.S. Food & Drug Administration (2021, Ocak). Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) Action Plan. <https://www.fda.gov/media/145022/download> (Erişim Tarihi: 23.01.2021).

17) International Medical Device Regulators Forum SaMD Working Group (2013, Aralık). Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions. <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-samd-key-definitions-140901.pdf> (Erişim Tarihi: 23.01.2021).

18) Ibrahim, H., Liu, X., Rivera, S. C., Moher, D., Chan, A. W., Sydes, M. R. & Denniston, A. K. (2021). Reporting Guidelines for Clinical Trials of Artificial Intelligence Interventions: the SPIRIT-AI and CONSORT-AI Guidelines. *Trials*, 22(1), 1-5.

19) Sounderajah, V., Ashrafian, H., Aggarwal, R., De Fauw, J., Denniston, A. K., Greaves, F. & Darzi, A. (2020). Developing Specific Reporting Guidelines for Diagnostic Accuracy Studies Assessing AI Interventions: The STARD-AI Steering Group. *Nature Medicine*, 26(6), 807-808.

20) Collins, G. S. & Moons, K. G. (2019). Reporting of Artificial Intelligence Prediction Models. *The Lancet*, 393(10181), 1577-1579.

Hasta hizmetleri yönetiminde yapay zekâ

Dr. Salih Kenan Şahin



Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu (1990). Uzmanlık eğitimini Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde tamamladı. Özel sağlık kuruluşlarında yöneticilik yaptı. 2005-2009 yılları arasında SSK İstanbul Sağlık İşleri Bölge Müdürlüğünde Genel Sağlık Sigortasının kuruluş çalışmalarına katkı verdi. 2009-2019 arasındaki iki dönem Pendik Belediye Başkanlığı, 2019-2020 arasında ise İstanbul Medipol Üniversitesinde öğretim üyesi yaptı. Dr. Şahin halen Sağlık Bakanlığının ilgili kuruluşu olan USHAŞ'ın Yönetim Kurulu Başkanı olarak görev yapmaktadır.

Üstün Murat Yıldız



Adana'da doğdu. 2007'de İstanbul Haliç Üniversitesinde Bilgisayar Mühendisi olarak mezun oldu. Garanti Teknoloji, Pendik Belediyesi ve Gedik Holding'de teknolojik ve dijital dönüşüm, iş geliştirme, CRM ve dijital pazarlama süreçlerinin üzerine çalışmalarda bulunarak planlama ve yöneticilik görevlerini üstlendi. Yıldız, halen Sağlık Bakanlığı Uluslararası Sağlık Hizmetleri AŞ (USHAŞ) Genel Müdür Yardımcısıdır.

Geçmişe bakıldığında, işletmelerin odağının karlılık olduğu ifade edilebilir. Hiçbir şeyin aynı kalmadığı dünyamızda teknolojik gelişmeler, işletmelerin varlık nedeni olan müşteriye hizmet etme anlayışını, hızla değiştirmiştir. Müşterinin sadece kâr için bir araç değil, aynı zamanda ortak olarak değerlendirildiği bir pazarlama anlayışına geçilmiştir. Günümüzün yeni müşterisi daha özgür, daha katılımcı, daha seçici ve daha duyarlı yapıdadır. Bu nedenle işletmeler, müşterilerin gereksinimlerini, beklentilerini karşılamayı ve müşterilerle etkili ve çift yönlü bir etkileşimi sağlamayı amaç edinen Müşteri İlişkileri Yönetimi (Customer Relationship Management-CRM) anlayışına yönelmişlerdir.

Müşteri İlişkileri Yönetimi, müşteriyi daha yakından tanımanın ve sistem içerisinde daha iyi hizmetin nasıl verileceğinin yollarını aramaktır. CRM, müşterinin anlık ve uzun vadeli davranış karakteristiği dâhil tüm davranışını takip ederek hem işletme hem de müşteriye fayda sağlamak amacıyla tam ihtiyaç anında, kişiselleştirilmiş ve ortam bilgisine uyarlanmış hizmet sunumu suretiyle müşteriyle anlamlı ilişkiler kurmak için yapılan aktiviteler bütünüdür. CRM müşteriler hizmetlerini iyileştirirken, müşterinin

geçmiş etkileşimlerini de göz önünde bulundurarak (sosyal medya, sohbet, e-posta, mesaj, satın alma kayıtları vb.) verilen hizmet sayesinde müşteri memnuniyet oranlarında artışı sağlanmakta ve müşteri sadakatinin kazanılmasında etkili olmaktadır.

CRM, artan rekabet ortamında işletmelerin birbirlerine üstünlük sağlamalarında yararlanılan en önemli araçlardan biri haline gelmiştir. CRM odaklı bir yönetim, müşteri ile ilişkide bulunulan her alanda müşteriyi daha iyi algılama ve onun beklentileri çerçevesinde firmanın kendisini daha iyi yönlendirme süreci haline gelmektedir. Günümüz işletmelerinin devamlılıklarını sağlayabilmelerinin temel şartı müşteri memnuniyeti ve sadakatidir. Müşteri İlişkileri Yönetimi felsefesine göre tatmin olmuş müşteri sayesinde sadık müşterilerin kazanılmasına imkân sağlayacaktır. Bu da doğal olarak beraberinde karlılığı getirecektir.

Bilim ve teknolojiye gerçekleşen yıkıcı devrimler, günlük yaşamda önceden öngörülemeyen yeni trendleri tetikleyip uzun vadede tahmin edilemeyen şekilde farklı sektör ve disiplinlerde olumlu anlamda etki yapabilmektedir. Bu alandaki donanımsal ve yazılımsal gelişmelerle, tüm kanallarda oluşan müşteri

etkileşimlerine ait verileri tek bir yerde toplayan, bunu bilgiye dönüştüren sistemler işin merkezine oturmuşlardır.

CRM sayesinde, satış ve iletişim temas noktalarına tek bir yerden erişim sağlanması, aksayan süreçlerin düzene sokulması, satış ve iletişim hattı oluşturan işletmelerin doğru zamanlarda, doğru kanallarda, doğru mesajlar vermesi sonucu satış anlaşmalarında artışlar gözlenmektedir. CRM, işletmeler için pazarlama ve bilgi teknolojileri arasında bir köprü olup, teknoloji tabanlı satış ve hizmet fonksiyonlarını kullanarak işletmelerin diğer işletmelerden farklılaşmalarına da yardımcı olabilmektedir. Oluşan merkezi verinin yönetimi, müşteri deneyimi, memnuniyeti, müşteri elde tutma ve hizmetin geliştirilmesi gibi alanlarda işletmelere değer katar. Her ne kadar temelde satış, pazarlama ve servis sunumu alanları için kullanılıyor olsa da işletme içerisindeki ekip üyeleri, satıcılar, paydaşlar ve tüm ortak çalışma kanallarını yönetmek gibi etkili birçok hizmetin karar verilmesi aşamalarında da önemli rol oynamaktadır. Örneğin Amazon, dünyanın en büyük çevrimiçi alışveriş sistemlerinden birisi haline gelmiştir. Bunun ana nedenlerinden birisi Amazon CRM'dir. Müşteri davranışlarını anlık özelleştirerek, müşteriye baskı yapmadan, tüm verileri anlamlandırarak



ürünler önermekte ve müşterileri alış-verişlerinin hızlı ve memnun edici bir şekilde gerçekleşmesini sağlamaktadır. Opet, kurmuş olduğu uçtan uca CRM sistemi sayesinde müşteri davranışlarını takip ederek müşteriyi elde tutma ve memnuniyeti sağlama adına CRM sistemleri üzerinden birtakım stratejiler gerçekleştirmiştir. Kurmuş olduğu bu sistemde, churn modelinin kullanılmasıyla ayrılma eğilimi olan müşterinin üç ay önceden ön görülerek müşteri ilişkileri stratejilerinin bu durum çerçevesinde belirlenmesi ve kayıp oranlarının optimize edilmesi uygulanmaktadır. Dünya genelinde CRM kullanmayan sektör neredeyse kalmadı denilebilir. Geçmişte yalnızca perakende, bankacılık, finans, sigortacılık, üretim gibi sektörlerde ağırlıklı olarak kullanılırken, günümüzde müşteri odaklı hizmet vermekte olan tüm sektörlerde kullanım oranlarının arttığı gözlenmektedir.

Bilişim, donanım ve yazılım teknolojilerinde kapasite artmakta ve maliyetler düşmektedir. Günümüzde her bir müşteriyi bireysel bazda analiz edip, çeşitli kaynaklardan elde edilen davranış karakteristiğine göre birebir pazarlama yapmak mümkün hale gelmiştir. Akıllı telefonlar sayesinde gerçek zamanlı olarak müşterilerin coğrafi lokasyonu,

iletişime açık olup olmadığı gibi veriler elde edilebilmektedir. Gitgide artan sensör teknolojileri sayesinde müşterinin hareketli olup olmadığı, içinde bulunduğu ortamdaki diğer kişi ve nesnelere ait veriler gibi birbirinden farklı ancak birlikte değerlendirildiğinde müşteri ve o andaki güdülleri hakkında dolaylı bilgiler elde etmeye yarayan birçok veri kaynağı söz konusudur. Bu kadar karmaşık veri hacminin büyüklüğü nedeniyle geleneksel veri işleme sistemleri ile depolanamayan, yönetilemeyen ve analiz edilemeyen 'Big Data' kavramını karşımıza çıkarmıştır. İngilizcede 'Big Data' olarak ifade edilen kavram, Türkçede 'Büyük Veri' kavramı ile karşılık bulmaktadır. Büyük Veri "gerek insan gerekse makineler tarafından sayısal olarak kodlanmış her türden kurumsal veri ile internet ve sosyal medya paylaşımları aracılığıyla ortaya çıkan kişisel verilerin anlamlı ve işlenebilir biçime dönüştürülmesi durumudur".

Günümüzde büyük veri nedeniyle tek başına geleneksel CRM yazılımları yetersiz kalmakta, gün geçtikçe yapay zekâ destekli sistemlere dönüşümünü sürdürmektedir. Makine öğrenimi metodları ile veriler dış kaynaklardan elde edilerek tahminsel analiz sürecine dahil edilmektedir. Bunlara ilaveten, yazı-

Bilişim, donanım ve yazılım teknolojilerinde kapasite artmakta ve maliyetler düşmektedir. Günümüzde her bir müşteriyi bireysel bazda analiz edip, çeşitli kaynaklardan elde edilen davranış karakteristiğine göre birebir pazarlama yapmak mümkün hale gelmiştir. Akıllı telefonlar sayesinde gerçek zamanlı olarak müşterilerin coğrafi lokasyonu, iletişime açık olup olmadığı gibi veriler elde edilebilmektedir.

Müşteri ve o andaki güdülleri hakkında dolaylı bilgiler elde etmeye yarayan birçok veri kaynağı söz konusudur.

Günümüzde insanlar artık kaliteli, şeffaf, ölçülebilir bir müşteri hizmeti alacaklarına inandıkları hizmet sağlayıcılarını tercih etmektedirler. Bunun için, gerçek zamanlı raporlar ve analizlerle tek bir yerde bulunan ve her zaman ulaşılabilen verilerle müşteri odaklı bir yönetim biçimi sağlanması için sağlıkta Yapay zekâ destekli CRM olmazsa olmaz bir araç haline gelmiştir.

İlim araçları her geçen gün daha verimli hale gelmekte, veriyi analiz ederken aynı zamanda verileri geliştirmeyi öğrenmektedir. Yapay zekân dünyamızı çoğu insanın bugün düşündüğünden daha fazla değiştireceği öngörülmektedir. Yapay zekâ, makinelerle görme, duyma, tat alma, koku alma, dokunma, konuşma, yürüme, uçuş ve öğrenme gücü sağlamaktadır. Bu da, işletmelerin müşterileriyle etkileşime girmek için tamamen yeni yollar geliştirebilecekleri, onlara daha akıllı ürünler ve hizmet deneyimleri sunabilecekleri, süreçleri otomatikleştirecekleri ve işletme performansını artıracakları anlamına gelmektedir.

İşletme verilerinin her bir veya iki yılda iki katına çıkmasıyla birlikte perakende verileri artarak büyümeye devam etmektedir. Bu veriler perakende sektöründe satın alma verileri, çevrimiçi arama verileri, sosyal medya verileri, mobil kullanım verileri ve müşteri memnuniyeti verilerini içermektedir. Örneğin bir perakendeci olarak Walmart, saatte yaklaşık 1 milyon işlemle ilgili verileri toplar ve 2,5 terabayt verinin toplanmasına katkıda bulunur. Yapay zekâ (AI) sistemlerinin, büyük veri kümeleri üzerinde eğitilerek öğrenmesi sağlanır; bu nedenle perakende satış ortamı, yapay zekâ kullanımı ve gelişmesi için verimli bir zemindir. Hızla gelişen büyük veriden yararlanmak için perakendeciler



birden fazla yapay zekâ uygulamasına yatırım yapmaktadır.

Sağlık sektöründe de sağlık hizmetleri vermekte olan kurum ve kuruluşlar için CRM vazgeçilmez hale gelmiştir. Sağlık hizmet sağlayıcıları tarafından CRM, PRM (Patient Relationship Management) "Hasta İlişkileri Yönetimi" olarak adlandırılmaktadır. Hasta ilişkileri çatısı altında bulunan "Müşteri" kavramı "Hasta" veya "Misafir" olarak karşımıza çıkmaktadır. Hasta ilişkileri yönetimi yazılımları mantık olarak CRM kavramı ile aynı olup, bazı dönüşümler gerçekleştirmiştir. Sağlıkta özelleşmenin artmasıyla birlikte sağlık kurumları da rekabet koşullarına ayak uydurmak zorunda kalmıştır. Ürettiği hizmetin niteliği nedeniyle en fazla paydaşa sahip olan

sağlık kurumlarında müşteri ilişkileri yönetimi; tatminkâr bir hizmet kalitesi yaratmak, bunun devamlılığını sağlamak için büyük öneme sahiptir. Hastalar da bu paydaş grubunun en önemli ve temel halkasını oluşturmaktadır. Daha fazla hastanın başvuru yaptığı, hastaneler için müşteri ilişkileri yönetimi uygulamalarını hayata geçirmiş olmaları ve hastaların da bu husustaki algılarının değerlendirilmesi stratejik olarak oldukça önemlidir. Birçok ülkede artık sağlık hizmetlerinin sunumunda hastane ve müşteri arasında bir güven köprüsü oluşturma aracı olarak CRM/PRM uygulamaları tercih edilmektedir (BİÇER, 2020). Hastanın tüm tedavi yolculuğunu hesaba katarak bütün aşamalarda canlı verinin oluşmasını sağlamak için CRM/PRM kullanımı büyük önem kazanmıştır.

Dünyada yaşlanan nüfus ve artış gösteren genç yaşta hastalıklara yakalanma oranları ile hasta deneyimini yönetme ihtiyacı önem kazanmaktadır. Departmanlar veya lokasyonlar arası iletişim kopukluğu; kliniklerdeki tedavi değişikliklerinin takip edilememesi, çeşitli randevu iletişim kazaları, kötü hasta deneyimi, artan dava potansiyelleri gibi problemlerin ortadan kaldırılması, hizmetlerdeki verimsizliğin iyileştirilmesi, verilerin doğru kullanılması, akıllandırılması ve yönetilmesi ile mümkün kılınmaktadır.

Geçmişte sağlık hizmetleri için ya randevusuz saatlerce kuyruk beklenmekte ya da haftalar, aylar sonrasına randevular alınabilmekteydi. Günümüzde kullanıcıların çoğunun online sistemler üzerinden e-posta, SMS, mobil gibi hizmetler aracılığıyla dakikalar içerisinde tamamlayabildiği platformlar randevular için grev almaktadır. Böylece sağlık sektöründe gelişmiş teknolojiler ve iletişim kanalları sayesinde şeffaf, güvenilir ve hızlı hizmet sağlanır hale gelmiştir. Sağlıkta CRM/PRM kullanımı, olgunluk düzeyinin geliştirilmesi ve iyileştirilmesi ile planlama verimliliğini, maliyet tasarrufunu artırmayı, randevu planlama, bekleme sürelerinde kısaltmayı ve risklerin azalmasını sağlayacaktır. Hasta memnuniyeti odaklı bir hizmet ile hem idari hem klinik alanda hasta sadakatinin sağlanması, hastayı tanıma ve kişiye özel hizmetlerin verilmesi, hastane karlılığının artırılması, hastane hakkında olumlu imaj oluşturulması, sağlıklı hasta veri tabanı elde edilmesi, etkin hasta ilişkileri kurulması ve rakip firmalar karşısında rekabet gücü kazanılması mümkündür.

PRM sistemleri sayesinde sağlıklı verinin toplanması ve doğru kullanılması mümkün hale gelmiştir. Çeşitli sistemler veriyi toplama konusunda uzmanlaşırken büyük veriyi doğru kullanmak için veriyi doğru analiz etmek gerekmektedir. Bu noktada yapay zekâ sayesinde büyük verinin analizi sağlık sistemlerinde de anlamlandırmayı sağlayabilmektedir. Yapay zekâ tabanlı CRM sistemlerinin sağlık hizmetlerinde kullanılması, hizmet sunumlarında yer alan rutin süreçleri analiz etmek ve optimize etmek için muazzam bir veri sağlar. CRM, hastaneye kabul, taburcu, transfer, sevk, yakalanan hastalık türü ve zamanı gibi önemli tarihleri kayıt altına alır. Bunun gibi veriler analiz edilerek hasta dene-

yimlerini iyileştirme için bazı önlemler alınabilir. Örneğin, verinin analizi sayesinde kabul ve yönlendirme arasındaki gereksiz adımlar ortadan kaldırılır ve departmanlar arasındaki faaliyetler maksimum verimlilik içerisinde özelleştirilebilir. Bu sayede misafir hastalar bu başarılı sağlık hizmeti deneyiminin gerekliliğini anlamış olur.

Yapay zekâ tabanlı sohbet robotları günümüzde online iletişim kanallarında büyük rol oynamaktadır. Hastalar ziyaret ettikleri hizmet sağlayıcı sayfalarda yapay zekâ destekli chatbotlar sayesinde kısa süreler içerisinde sorulara yanıt bulunabilmektedir. Soruları ve verilen cevapları sürekli iyileştiren, kendi kendini geliştiren sistemler sayesinde yanıt sürelerinin kısaltılması hasta memnuniyeti oranlarına pozitif etki etmektedir. Alınan verinin işlenmesi ve geliştirilmesi ile bir sonraki ziyaretçi için yeni anlamlı veriler ve cevaplar oluşturulabilmekte ve sistemlerin kendini geliştirmesi sağlanabilmektedir.

Sağlık hizmetlerinde yapay zekâ destekli CRM kullanımı aynı zamanda etkili hasta iletişimini artırabilir ve tüm taraflar arasındaki otomatikleştirilmiş iş akışları ile verimliliği üst seviyelere taşıyabilir. Sağlık kuruluşları için gereksiz adımları ortadan kaldırarak maliyetleri minimize eder ve sağlık hizmetinin kalitesinden ödün vermeden optimum maliyete sahip olmayı mümkün kılar. Sonuç olarak günümüzde insanlar artık kaliteli, şeffaf, ölçülebilir bir müşteri hizmeti alacaklarına inandıkları hizmet sağlayıcılarını tercih etmektedirler. Bunun için, gerçek zamanlı raporlar ve analizlerle tek bir

yerde bulunan ve her zaman ulaşılabilen verilerle müşteri odaklı bir yönetim biçimi sağlanması için sağlıkta Yapay zekâ destekli CRM olmazsa olmaz bir araç haline gelmiştir.

Kaynaklar

Altındış, S., & Morkoç, İ. (2018). Sağlık Hizmetlerinde Büyük Veri. Ömer Halisdemir Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 11(2), 257-271. <https://doi.org/10.25287/ohuibf.366227> (Erişim Tarihi: 18.02.2021)

Biçer, D. (2020). Hastaların Müşteri İlişkileri Yönetimi Uygulamalarına İlişkin Algı Düzeylerinin Yapısal Eşitlik Modeli ile İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi, 829-851. <https://doi.org/10.16951/atauniibf.682899> (Erişim Tarihi: 18.02.2021)

BINNS, R. (2021). Amazon CRM Case Study. Expert Market. <https://www.expertmarket.co.uk/crm-systems/amazon-crm-case-study> (Erişim Tarihi: 18.02.2021)

Bişkin, F. (2011). Sağlık İşletmelerinde Müşteri İlişkileri Yönetimi: Kamu ve Özel Sağlık İşletmelerinde Müşteri İlişkileri Yönetimi Uygulamaları Araştırması.

Ertemel, A. V., & Gürdal, S. (2016). The Future of CRM: An Examination of Ubiquitous Computing and Context Aware Mobile Marketing Concepts. Kafkas Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 7, 169-187. <https://doi.org/10.9775/kauibf.2016.009> (Erişim Tarihi: 18.02.2021)

Gülşen, İ. (2019). İşletmelerde Yapay Zekâ Uygulamaları ve Faydaları: Perakende Sektöründe Bir Derleme. Tüketici ve Tüketim Araştırmaları Dergisi, 11(2), 407-436

Korkmaz, Ö. (2010). Müşteri İlişkileri Yönetiminin (CRM) Önemi: Bir Hastane Uygulaması [T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi]. <http://acikerisim.deu.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/20.500.12397/10700/265992.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Erişim Tarihi: 18.02.2021)

Vardar, N. (2017). Markalaşmada CRM'nin Rolü - OPET. Markalar Fısıldıyor, Dijital Vaka Kütüphanesi. https://www.markalarfısıldiyor.com/Media/Default/PDF/MF_04Opet_CRM_19_Aralik_2017.pdf (Erişim Tarihi: 18.02.2021)

Acil serviste yapay zekânın kullanımı

Prof. Dr. İbrahim İkizceli



İlk ve orta öğrenimini Bursa'da tamamladıktan sonra Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1993 yılında mezun oldu. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde acil tıp uzmanlığını tamamladı. 2006 yılında acil tıp doçenti, 2013'te profesör oldu. Erciyes ve İstanbul Üniversiteleri hastaneleri ile Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesinde görev yaptı. 2012-2015 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde Başhekim Yardımcılığı ve 2016 yılında Başhekimlik yaptı. Halen Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı yapmaktadır.

Dr. Fatih Çakmak



İlk ve Orta öğrenimini Trabzon'da tamamladıktan sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Programından 2008 yılında mezun oldu. Asistanlık hayatını Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2009-2014 yılları arasında geçirdi. Zorunlu hizmet görevini Şanlıurfa Balıklıgöl Devlet Hastanesinde 2014-2016 yılları arasında gerçekleştirdi. 2016 yılından itibaren İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında öğretim görevlisi olarak çalışmaktadır.

Yapay zekâ, altmış yıldan uzun süredir bilgisayar biliminin aktif bir alt alanı iken tıp tarihi binlerce yıl öncesine dayanmaktadır. Yapay zekâ ve tıp alanındaki araştırmacılar, hem daha iyi hasta bakımı hem daha verimli sağlık hizmeti sistemleri sağlamak amacıyla yeni çözümler oluşturmak için etkileşim halindedirler. Her iki grup arasındaki işbirliği ya teknoloji geliştirme ya da sorun çözme odaklıdır. Etkin bir bilişim altyapısının geliştirilmesi tıpta yapay zekâ alanında etkili olmuştur. Hesaplama gücünün ve depolama kapasitesinin geliştirilmesi, karmaşık yapay zekâ algoritmalarıyla büyük miktarda tıbbi verinin kolaylıkla işlenmesini sağlamaktadır (1-3). Genel olarak makine öğrenimi; bir sistemin girdi ve çıktısının sağlandığı ve bir bilgisayarın, iki veri kümesi arasındaki temel ilişkiyi bulmakla görevlendirildiği bir süreçtir. Örneğin, bir hasta bir dizi semptom ve rutin laboratuvar değerleriyle başvurursa, bu veri noktaları girdi verileri olarak kabul edilecektir. Sistemin çıktısı ya nihai tanı ya da tedavi planı olacaktır (4). Tıpta yapay zekânın doğal

bir uygulaması, öngörücü modellemedir. Hastalık riskini ve olumsuz sonuçları tahmin etmek için çok sayıda yapay zekâ sistemi oluşturulmuştur. Özellikle acil tıpta yapay zekâ, tahmine dayalı modeller oluşturmak için iyi bir şekilde araştırılmıştır. Acil serviste toplanan hasta verileriyle hastane kabullerini tahmin etmek için yapay zekâ algoritmalarını ve veri madenciliği araçlarını kullanan sistemler araştırılmıştır. Yurtdışında yapılan bir çalışmada gelecekteki acil servis başvuru oranını değerlendirmek için gerçek zamanlı web tabanlı bir araç geliştirildi ve tahmin için çoklu veri madenciliği ve makine öğrenimi yöntemleri benimsendi. Bu çalışma, yapay zekânın sadece hastane veya acil serviste değil, aynı zamanda ayaktan tedavi veren kliniklerinden de alınan verilerin, popülasyon tabanlı risk değerlendirmesini sağlamada değerli olabileceğini göstermiştir. Yine başka bir çalışma 72 saat içinde acil servise tekrar başvuracak hastaları tahmin etmek için klinik bir karar aracı önermiştir. Bu araç, acil servis personelinin ve idarecilerin acil servise 72 saat içinde tekrar ziyaret olasılığını değerlendirmek için hastaya

özel değerlerin kullanılmasına olanak sağlamaktadır, bu da hasta bakımını iyileştirmek için bir fırsat sağlar ve acil servislere yeniden başvuruları azaltmak için rehberlik edebilir (5).

Tam otomatik rapor oluşturma, yapay zekâ konusunda sık sık bahsedilen bir hedeftir. Tıp alanındaki mevcut nesil makine öğrenimi sistemi, büyük ölçüde radyoloji, kardiyo ve patolojide sınırlı kapsamlı teşhis yardımcılara odaklanmıştır. FDA onaylı sistemlerin örnekleri arasında akciğer grafisi yorumlama yardımcısı, BT'de beyin kanaması tespiti, akciğer nodülü ve koroner kalsifikasyon tespit sistemleri ve ekokardiyografi araçları bulunur. Göğüs röntgeni incelemelerinde, akciğer nodülleri, pnömoni, pnömotoraks ve kaburga kırıkları gibi yaygın patolojilerin varlığını belirlemede yapay zekâ %85-95 oranında spesifik bulunmuştur. Bu sistemler genellikle tedavi planlaması için yetersiz olsalar da, bir radyolog tarafından öncelikli yorumlama için yardımcı olabilirler. Bu hızlı müdahalenin kritik bir önem taşıdığı acil servis ortamında hasta ve doktor açısından

çok büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Büyük tıbbi cihaz üreticileri de yapay zekâ/makine öğrenimi sistemlerini tıbbi cihazlara yerleştirmeye başlamışlardır. Pnömotoraks tespiti için odaklanmış sistemler, pnömotoraksın potansiyel varlığı konusunda hem klinisyenlere hem radyologlara neredeyse gerçek zamanlı uyarılar sağlayan bazı radyografi makinelerinde bulunmaktadır. Bu sistemlerin kullanılabilirliği, yoğun bakım ve acil servis hastalarında pnömotoraksın erken tespiti için faydaları, onları yeni nesil radyografi sistemlerinde standart hale getirecektir.

Yapay zekânın ana uygulama alanlarından biri de triyajdır. Etkili triyaj, hasta akışını, kalış sürelerini, kaynak tahsislerini ve risk sınıflandırmalarını önemli ölçüde düzenleyebilir. Yapılan bir çalışma makine öğrenmesine dayalı elektronik triyaj sistemlerinin seviye 3 hastaları daha doğru bir şekilde sınıflandırabildiğini göstermiştir (6). Yapay zekâ, hastanın hayati değerlerinin izlenmesinde ve kötüleşen klinik seyrin tahmin edilmesinde, erken kaynak kullanımı ve zamanında kritik karar vermeyi öngörmek için kullanılmıştır. Yapay zekâ ve makine öğrenimini sepsis hastalarında erken tanı koyma, mortaliteyi öngörme, hızlı tedavi başlama ve klinik seyri belirleme gibi noktalarda kullanılmıştır.

Acil servis ortamında yapay zekânın başka bir kullanım alanı akut koroner sendromların tahminidir ve 12 derivasyonlu ekg okumaktan, acil revaskülarizasyon ihtiyacını öngörmeye kadar uzanan bir yelpazesi vardır. Bir üniversite hastanesinde yapılan araştırmada, yalnızca 12 derivasyonlu elektrokardiyogramdan 48 saat içinde acil revaskülarizasyon gerektiren hastaları tespit etmeyi sağlayan bir yapay zekâ modeli geliştirilmiştir (7, 8). İnme ve yapay zekâ çalışması, hastaların tromboliz ve trombektomiden yararlanacağı zaman kararında kullanılan inme hastalarında TPA tedavisinin zamanlamasıdır. İnme hastalarının verilerini yapay bir ağda kullanan çalışma, inmeyi tahmin etmek için %89 oranında doğruluk gösterdi. Özellikle inme görüntüleme analizi, geniş veri profilleri nedeniyle yapay zekâ çalışmalarında çok popüler ve umut vericidir. İnmeyi taklit eden koşulları inmeden ayırmaya yönelik bir başka çalışma, sırasıyla% 95 ve% 83 duyarlılık ve özgüllük sonuçlarına ulaşmıştır (9).

Çeşitli çalışmalar, yapay zekânın orijinal olarak geleneksel istatistiksel modellerle kullanılarak türetilen mevcut karar araçlarından ve puanlama sistemlerinden daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur. Örnekler arasında, yapay zekânın pnömonide mortaliteyi tahmin etme ve klinik kriterlere göre senkop riskini hesaplama konusundaki üstün yeteneği yer alır. Yapay zekânın organ disfonksiyonu ve yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen bir sendrom olan sepsis tanısında özellikle yararlı olduğu varsayılmaktadır. Makine öğrenimi kullanılarak sepsis ve mortaliteyi tahmin etmek için büyük verilerden yararlanılmıştır. Makine öğrenimi modellerinin qSOFA veya diğer erken uyarı skorları gibi geleneksel araçlara kıyasla acil serviste şüpheli sepsis hastaları için tanı koymayı geliştirdiği bulunmuştur. Hastane dışı ortamdaki çalışmalar ambulans ayarlanması için çağrılarının değerlendirilmesi, hastaya uygun hastane seçiminin sağlanması, hastane dışı EKG'lerin sınıflandırılması ve kalp durmasını tanımak için 112 çağrılarının taranmasını içermektedir.

Yapay zekâ teknolojilerinin acil tıpta uygulanması, bir dizi düzenleme zorluğu ortaya çıkarmaktadır; özellikle sorumluluk devri. Acil servis görüntüleme çalışmalarını gerçek zamanlı olarak raporlayan bir algoritma düşünün. Algoritma, kırık veya şüpheli lezyon gibi anormal bir bulguyu kaçırırsa, kim sorumlu tutulur? Acil servis doktoru, radyolog, algoritma geliştiricisi ve sağlık kurumu dahil olmak üzere taraflardan herhangi birinin veya tümünün sorumlu tutulabileceği ileri sürülebilir. Bir radyologun radyografileri incelediği bir sistem mevcut olsa bile gerçek zamanlı yapay zekâ raporlaması ve radyoloji incelemesi arasında doğuştan bir gecikme olacaktır. Geçen süre boyunca, çalışmanın yorumlanmasındaki hatalar önemsizden anlamlıya kadar değişebilir ve tedavinin seyrini etkileyebilir. Ayrıca, radyologların tüm çalışmaları zamanında incelemesini talep eden herhangi bir sistemde, iş akışı verimliliği feda edilecektir. Mevcut tıbbi uygulama hatası yasasını desteklemek için potansiyel bir çözüm, katı sorumluluk, dolaylı sorumluluk veya her ikisi gibi diğer sorumluluk modellerinden de çıkarılabilir. Burada, geliştiriciler veya satıcılar gibi üçüncü taraflar, herhangi bir hatanın olmadığı durumlarda bile, herhangi bir algoritma sorunundan sorumlu tutulacaktır (10).

Yapay zekâ, sağlık hizmeti sunumunu iyileştirmede önemli umutlar vermektedir. Acil tıp, teknik düzenleme ve entegrasyonla ilgili engellerin aşılması halinde bu işbirliğinden özellikle yararlanmaya hazırdır. Acil tıpta yapay zekâ uygulamaları üzerine eğitim ve öğretimle mevcut müfredatı zenginleştirmek ve bunların uygulanmasını savunmak acil serviste yapay zekânın başarısı için kritik olacaktır. Yapay zekâ sistemlerinin acil serviste çeşitli klinik senaryolarda yararlı olduğu gösterilmiş olsa da, yapay zekânın gerçek potansiyeli ancak çok daha geniş ve büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalar sonrası ortaya konulabilir.

Kaynaklar

- 1) Jiang F, Jiang Y, Zhi H, et al. Artificial Intelligence in Healthcare: Past, Present and Future. *Stroke Vasc Neurol* 2017;2:230-43.
- 2) Miller DD, Brown EW. Artificial Intelligence in Medical Practice: The Question to the Answer? *Am J Med* 2018;131:129-33.
- 3) Liu, N., Zhang, Z., Wah Ho, A., & Hock Ong, M. (2018). Artificial Intelligence in Emergency Medicine. *Journal of Emergency and Critical Care Medicine*, 2. Retrieved from <https://jeccm.amegroups.com/article/view/4700> (Erişim Tarihi: 01.02.2021)
- 4) Moulik, S.K., Kotter, N. & Fishman, E.K. Applications of Artificial Intelligence in the Emergency Department. *Emerg Radiol* 27, 355–358 (2020)
- 5) Ellahham S, Ellahham N (2019) Use of Artificial Intelligence for Improving Patient Flow and Healthcare Delivery. *J Comput Sci Syst Biol* 12: 303.
- 6) Levin S, Toerper M, Hamrock E, et al. Machine-Learning-Based Electronic Triage More Accurately Differentiates Patients with Respect to Clinical Outcomes Compared with the Emergency Severity Index. *Ann Emerg Med*. 2018;71(5):565-574.e2.
- 7) Goto S, Kimura M, Katsumata Y, et al. Artificial Intelligence to Predict Needs for Urgent Revascularization from 12-lead Electrocardiography in Emergency Patients. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210103. Published 2019 Jan 9
- 8) Shaza Karrar, UAE, "Artificial Intelligence in Emergency Medicine," in International Emergency Medicine Education Project, June 5, 2020, <https://iem-student.org/2020/06/05/artificial-intelligence-in-emergency-medicine/> (Erişim Tarihi: 01.02.2021)
- 9) Göksu Bozdereli Berikol, Gürkan Berikol, Use of Artificial Intelligence in Emergency Medicine, *Artificial Intelligence in Precision Health*, Academic Press, 2020, Pages 405-413, ISBN 9780128171332
- 10) Kiran Grant, Aidan McParland, Shaun Mehta, Alun D. Ackery, *Artificial Intelligence in Emergency Medicine: Surmountable Barriers with Revolutionary Potential*, *Annals of Emergency Medicine*, Volume 75, Issue 6, 2020, Pages 721-726

Bilgisayar destekli preoperatif planlama

Dr. K. Banu Köse



İstanbul Üniversitesinde fizik eğitimi aldı. Biyomedikal mühendisliği alanındaki doktorasını İstanbul Medipol Üniversitesinde tamamladı. Demiroğlu Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Bölümünde aort koarktasyonları ve kişiye özel vasküler yama dizaynı geliştirmek üzere proje asistanı olarak yer aldı. Koç Üniversitesi bünyesinde kurulan Türkiye'nin ilk CE sertifikalı hastaya özel kan akışı analizi yazılımını geliştiren Hemodyn'de araştırmacı ve yönetim temsilcisi olarak çalıştı. 2016 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Mühendislik ve Sağlık Bilimleri Fakültelerinde medikal görüntüleme, bilgisayarlı hasta değerlendirme, sanal cerrahi ve kardiyovasküler mühendislik dersleri vermekte, bilgisayar destekli mekanik simülasyon ve medikal cihaz tasarımı alanlarında araştırmalarına devam etmektedir.

ki yüzyıl önce bıçak altında olmak nasıl bir histi acaba? Bunu düşünürken; operasyon robotları, anestezi uzmanları, görüntüleme cihazları, testler, ve hatta kişiye özel ilaçların sağladığı konforun içindeyiz. Bu, hasta için olduğu kadar cerrah açısından da bin bir kaygı verici olasılığı da yanında barındırıyor. Bu iki tarafı da keskin bıçak olan disiplin, karar verici ve uygulayıcı olan aktörlere büyük sorumluluklar yüklüyor. Morbiditesi ve mortalitesi yüksek kompleks ameliyatlar söz konusu olduğunda ise periop kritik karar süreçlerinde bu bıçak, Demokles'in düştü düşecek kılıcına dönüşebiliyor (1). Dr. Walton Lileti; bu baskıyı bilen ve sık sık yaşayan biri olarak, onu ameliyat edecek olan çalışma arkadaşının üzerindeki baskıyı şu sözleriyle almaya çalışıyor: "Bu ameliyatı bittiğinde ya tümörden bir şey kalmasın, ya da ben kalmayayım" (2).

Tecrübeli bir cerrah, günlük olarak karmaşık sorunlarla karşı karşıya gelmeye alışmıştır. Literatürden ve yaşanmış aksiliklerden edindikleri ile hatalara karşı korunma kalkanlarını kendi tecrübesini de katarak her gün yeniler. Intraoperatif süreçte karşılaşılabileceği olası problemleri ve karar süreçlerini en aza indirmeye çalışır. En basit bir ayrıntının hasta güvenliğini riske sokabileceğini bilir. Aynı anda meydana gelebilen olası aksilikler hakkındaki senaryolara yabancı değildir. Sahip olduğu kümülatif enformasyonu; tanımlamalar, prosedürler ve kontrol listeleri ile klinik işleyişe entegre eder. Bu, liderlik

ettiği operasyon personeli için eylem ekonomisi sağladığı gibi potansiyel komplikasyonlar konusunda verimlilik ve güven alanı oluşturmayı hedefler. Potansiyel başarısızlık senaryolarına karşı operasyon ekibini bilişsel olarak hazır hale getirir. Her ne kadar sistematik yaklaşımlar uygulanıyor olsa da kompleks ameliyatlar söz konusu olduğunda belirsizlik sınıra yakınsamaz. Bazen özgün ve hatta cüretkar riskler de almak gerekebilir. Karar verici aktörlerin, belirsizliği tarafsız ve çözüm odaklı değerlendirme çabası, bu gibi durumlarda yeni enformasyon kanallarından ve teknolojiye destek alır.



Figür 1: Uçak kanadında pin-pon oynamak

Uçak Kanadında Pin-Pon Oynamak

Kompleks bir sorunla baş başa kalındığında mevcut bilgiler gözden geçirilir, ihtiyaç duyulan enformasyon aranır, edinilmiş tecrübeler taranır. Tüm bunlar aradığımız cevabı vermediğinde, hatalar ve hatta başarısızlık, kabul edilebilir görülebilmektedir. Bu kritik bir operasyonda, yani iki tarafı keskin bıçak alanında söz konusu ise sonuçları herkes için can sıkıcı olabilecektir. Artık bu tür durumlarda yeni yaklaşımlar şöyle sorular ile geliyor: Bu problemi çözmeye yardımcı olabilecek ve erişebileceğimiz tüm enformasyonu aradık mı? Kolay elde edilebilir ve mevcut bir ayrıntı gözden kaçırmış olabilir miyiz? Bu sorular karmaşık ve riskli ameliyatlar söz konusu olduğunda ve optimal çözümün belirsiz olduğu durumlarda sık sık karşımıza geliyor. Kritik vakalarda cerrahların optimal taktiği belirlemesi sürecini, uçak kanadında pin-pon oynamaya benzetiyorum (Figür 1).

Örneğin kompleks doğumsal kalp hastalıklarında, hem yapısal faktörler, hem hastaya özel kan akışı parametrelerinin etkisi, hem büyüme faktörleri hakkında çok titiz bir değerlendirme yapılması ve ileri dönem sonuçlarını da öngörebilecek bir dengenin gözetilmesi gerekiyor. Kritik vakalardaki preoperatif hazırlık prosesini ortopedi cerrahı Jeff Mast şöyle tarif ediyor: "Hastalarınızı hurda yığınının göndermektense, felaketlerinizi atık kağıt sepetine atmak daha iyi-





Elde edilen üç boyutlu modellerin stereolitografik olarak tanımlanabiliyor olması, bilgisayar destekli dizayn (CAD) araçları ile işlemler yapılabilmesine de imkan sağladığı için kullanım alanları genişliyor: Eklemeli imalat yapan cihazlardan alınan fiziksel çıktılar, sanal ameliyatlara, hastaya özel implant tasarımı gibi çoklu-faydalı sonuçlara da kapı açabiliyor.

dir" (3). Veriler ne kadar ayrıntılı olursa ve olası senaryolar önceden ne kadar değerlendirilebilirse ileri dönem başarı sonuçları o kadar yüksek oluyor. Bu yüzden, artık kompleks rekonstrüktif ameliyat hazırlık süreçlerine bir adım daha bahsedilmeye başlandı. Karar verme süreçlerine yardımcı olabilmeyi, kritik adımları indirgeyebilmeyi hedefleyen kavram bir çoğumuz için artık tanıdık: Ameliyat öncesi bilgisayar destekli planlama. En temel düzeyde 'hastaya özel sanal cerrahi planlama', bir bilgisayar ortamında ameliyatı doğru bir şekilde planlamak için tıbbi görüntü

verilerini kullanmak ve ardından bu sanal planı özelleştirilmiş araçlar ve analizler kullanarak işleyişe aktarmak olarak tanımlayabiliriz. Ayrıntılı morfolojik görüntüler, sanal kesiler, sanal biyomalzeme dizaynı, fiziksel replikalar, dijital operasyon senaryoları ve simülasyonlar alt başlıkları altında dünyada ve ülkemizde yaygınlaşmaya devam ediyor (4).

Sanal ve Fiziksel Replikalar

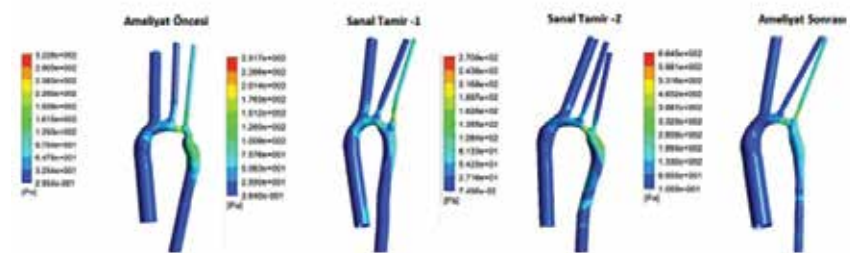
Tanısal görüntüleme alanındaki yenilikler ile günümüzde yüksek çözünürlükte görüntü verisi elde edebilmemize rağmen; hala üç boyutlu detaylandırma ve navigasyonda sınırlı kalıyorlar (5), (6). Farklı bakış açılarından alınan projeksiyonları iki boyutlu ekran sınırlılığında zihinsel olarak birleştirerek yorumlamaya çalışıyoruz. Oysa görüntü verisi içerisindeki saklı bilgi, bilgisayar desteği ile açığa çıkarılabilir ve üç boyutlu ayrıntılı enformasyon elde edilebilir. Görüntü işleme yazılımları sayesinde görüntüyü oluşturan piksellere göre dokular ayrı ayrı tanımlanıp, yapıtaş elementleri ile filtrelenebilir. Amaç, kesitler üzerinde istenilen bölümlerin görüntü işleme yöntemleri ile işaretlen-

mesi ve her kesitteki devamlılıkları esas alınarak yeniden oluşturulmasıdır (segmentasyon). Bu sayısal görüntü işleme araçları, ticari ya da açık kaynak kodlu yazılımlardan oluşmakla birlikte, ileride tarama cihazlarına entegre edilmiş halde radyoloji departmanlarında kullanılacak gibi görünüyor. Elde edilen üç boyutlu modellerin stereolitografik olarak tanımlanabiliyor olması, bilgisayar destekli dizayn (CAD) araçları ile işlemler yapılabilmesine de imkan sağladığı için kullanım alanları genişliyor: Eklemeli imalat yapan cihazlardan alınan fiziksel çıktılar, sanal ameliyatlara, hastaya özel implant tasarımı gibi çoklu-faydalı sonuçlara da kapı açabiliyor (7). Elde edilen yeni veriler ameliyat planlamanın ilk basamağını oluşturmakla beraber; temel, dahili veya cerrahi bilimlerde malformasyonlar ve patolojik durumlara dair eğitim materyallerinin elde edilmesinde, inovatif operasyon aşamalarının görselleştirilmesi ve karşılaştırılması süreçlerinde de, kullanıyor (8-9).

Simülasyon: Bana Gerçeğe Yakınsayan Bir Resim Çizebilir Misin Abidin?

Uygulanacak işlemi öğretmeyi hedefleyen; 'seyret ve aynısını yap' mantığıyla hazırlanan medikal simülasyon araçlarının yerini artık her yeni vaka için sonuçları yaklaşımsal olarak değerlendirmeye imkanı tanıyan araçlar aldı. Artık ideal ve tek örnek üzerindeki çalışmalar yerine, hastaya özel simülasyonu oluşturmak, farklı operasyon seçeneklerini sanal olarak gerçekleştirip, fiziksel sonuçlarını analiz etmek, klinikte ölçülmesi mümkün olmayan fakat bilgisayarla hesaplanabilen veriler sunan analizler oluşturmak mümkün (Figür 2).

Bu tür simülasyon analizleri içeren yazılımlar için de, yine oluşturduğumuz görüntü tabanlı üç boyutlu sanal modeller kullanılıyor (10). Üç boyutlu sanal objenin malzeme özelliklerinin,



Figür 2: Nümerik simülasyon analizi ve sanal tamir ile doğumsal koarktasyonlu aort damarında duvar kayma gerilimlerinin karşılaştırılması (4).

bulunduğu sistemin ve üzerine etkiyecek kuvvet, basınç gibi parametrelerin fizik dilinde bilgisayara tanımlanması, algortimalar ile yaklaşımsal sonuçların hesaplanmasıyla sayısal veriler elde ediliyor (11). Böylece olası ameliyat seçeneklerinin sonuçları sanal olarak objeye uyguladığımızda karşımıza çıkacak sonuçlar analiz edilebiliyor. Bu, dijital modele yapılacak insizyon sonucunda dokunun vereceği tepki, implante edilecek malzemenin rotasyon durumundaki gerilimin hesabı gibi bir çok fiziksel olgunun analizini görselleştirip uzun dönem sonuçlar hakkında öngörülerde bulunmamıza yardımcı olabiliyor (12).

Bu Oyunda Hata Yapmak Serbest

Benzer simülasyonlardan inşaat, uçak ve uzay endüstrisinde çokça faydalanılıyor. Objenin, içinde bulunduğu sistemin ve etkiyecek kuvvetlerin matematiksel tarifi ile farklı senaryolardaki sonuçları analiz ediliyor ve nihai karar için anlamlı veriler aranıyor. En doğru malzeme, ölçü ve kuvvet yüklerinin tayini konusunda mühendislikte çokça faydalanılan yaklaşımsal sistemler, önce medikal cihazların dizaynı ve malzemelerinin tayin edilmesi sürecinde, şimdi de hastaya özel karar destek sistemleri olarak hızla yaygınlaşıyor. Geleneksel simülasyon sistemleri gibi nasıl adımlar atılacağını söylemek gibi bir iddiası olmamakla beraber hastaya özel analizler eşliğinde karar sürecine yeni veri sağlamayı amaçlıyor. Simülasyon hesaplama sistemlerinin operasyon ekibine sağladığı katkıyı 'sonuçsuz bir ortamda hata yapmaya imkan tanımak' olarak tanımlayabiliriz. Sanal ortamda farklı anastomoz yöntemlerini denemek, mevcut taktikleri karşılaştırmak, bir malzemenin hastaya özel sınır koşullarındaki mukavemetini değerlendirmek ve hatta yeni yöntemler geliştirmek gibi çeşitli amaçlarda preoperatif katkısı olacağını öngörebiliriz. Şüphesiz eğitim proseslerinde de, zor örnekleri tecrübe etmek, yeterlilik değerlendirmesi gibi uygulamalar da zamanla çeşitlenerek artacaktır (13).

Sonuç: Daha İyi Planlama, Daha Az Sürpriz, Yeni Taktikler

Görüntü temelli ameliyat öncesi planlama, hassas ve kişiselleştirilmiş tıbbi yönelik önemli bir adım olarak kliniklerde yer almaya başladı. Operasyon

provası ve operasyon öncesi planlama aracı olarak, farklı formlarda sistemlere entegre oluyor. Mevcut sistemlerle çalışabilen platformlar oluşturulabildiği gibi yazılımsal ayrık destek araçları da çeşitleniyor (14). Elde edilen sanal modeller artırılmış gerçeklik gözlüklerinde, tersine mühendislikte, dijital kadavralarda, sanal ameliyat senaryolarında, nümerik basınç analizlerinde temel bileşen olarak yer alıyor (15). Kritik karar verme süreçlerinde bilgisayar destekli 'yeni' verilerin katkısı; preoperatif planlama ve ameliyat sonrası değerlendirme bulguları açısından irdeleniyor ve etkinlik açısından güvenilirliği konusunda anlamlı sonuçlar elde ediliyor. Alternatif planların değerlendirilmesi konusunda somut veriler sağlanabiliyor ve prosedürlere yeni standartlar getirilmesine imkan tanıyor. Ülkemizde de en çok radyoloji, üroloji, ortopedi, nöroşürji, kalp damar cerrahisi alanlarında uygulanan simülasyon sistemleri, hastaya özel yaklaşımlarla hata riskini azalttığı gibi, kişiye özel implant, protez ve biyomateryal geliştirilmesi süreçlerine de interdisipliner çalışmalara ivme katıyor.

Körleşen Kılıç

Cerrahi bilimler tarihi, insanlık tarihi ile aynı kabul edilir. Güncel enformasyonda Bergamalı Galen'in, Endülüslü el-Zehravi'nin, Louvenli Vesalius'un, farklı dönem ve mekanlardan bir çok ismin katkısı var (16-17). Bilim ve teknolojiye gelişmelere paralel bir şekilde bilimsel metodolojiyle elde edilmiş, anlamlı yenilikler ile her gün güncelleniyor. İş akışını kolaylaştırma, hasta güvenliğini artırma, işlem süresini kısaltma, hata riskini azaltma amaçları için inovatif çözümler geliştiriliyor. Görüntüleme cihazlarından önceki duruma "kör cerrahi" deme cüretini gösterecek olursak, artık operasyon odasında asılı duran kılıcın körleşmeye başladığını iddia edebiliriz. Karar süreçlerinde eylem gerçekleştirilmeden önce fayda analizleri olumlu olduğunda maliyet değerlendirmelerine geçiyoruz. Bilimsel makalelerle edindiğimiz doğrulayıcı onayların artıyor olması fayda açısından yeterli cevabımız olduğunu gösteriyor. Bununla beraber geriye kalan soru şu: Bu yeni sistemler maliyete değer mi? Siz veya aile üyeniz hasta olduğunda, bu muhtemelen zor bir soru olmayacaktır.

Kaynaklar

- 1) S. K. Tadlock, G. Anderson, N. Rosenstein, T. Gregory, *Forging The Sword of Damocles: Memory, Mercenaries, and Monarchy on Sicily*, 2018.
- 2) Minnesota History: Clarence Walton Lillehei, The Father of Open Heart Surgery, <https://www.startribune.com/minnesota-history-clarence-walton-lillehei-the-father-of-open-heart-surgery/282763031/> (Erişim Tarihi: 18-Şubat-2021).
- 3) M. L. Graves, The Value of Preoperative Planning, *J. Orthop. Trauma*, vol. 27, no. SUPPL. 1, pp. S30-S34, Ekim, 2013.
- 4) Kose K. Banu, *Computational Fluid Dynamics Analysis in Pre-surgery Planning for Congenital Heart Defect Repairs* - Tez Arşivi, <https://tezarsivi.com/computational-fluid-dynamics-analysis-in-pre-surgery-planning-for-congenital-heart-defect-repairs>. (Erişim Tarihi: 18-Şubat-2021).
- 5) P. B. Dydynski, C. Kiper, D. Kozik, B. B. Keller, E. Austin, B. Holland, *Three-Dimensional Reconstruction of Intracardiac Anatomy Using CTA and Surgical Planning for Double Outlet Right Ventricle: Early Experience at a Tertiary Care Congenital Heart Center*, *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.*, vol. 7, no. 4, pp. 467-474, 2016.
- 6) L. Chai, J. Ding, Y. Liu, *Hemodynamics Simulation of Patient-Specific Surgical Planning for Tetralogy of Fallot*, 3rd Int. Conf. Biomed. Eng. Informatics, BMEI 2010, vol. 1, no. Bmei, pp. 294-297, 2010.
- 7) G. Caiti et al., *Implementation of a Semiautomatic Method to Design Patient-Specific Instruments for Corrective Osteotomy of The Radius*, *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 14, no. 5, pp. 829-840, Mayıs 2019.
- 8) M. Megloli, A. Naveau, G. M. Macaluso, S. Catros, *3D Printed Bone Models in Oral and Cranio-Maxillo-facial Surgery: A Systematic Review*, *3D Print. Med.*, vol. 6, no. 1, p. 30, Aralık, 2020.
- 9) E. D. Sheha, S. D. Gandhi, M. W. Colman, *3D Printing in Spine Surgery*, *Ann. Transl. Med.*, vol. 7, no. S5, pp. S164-S164, Eylül, 2019.
- 10) Kose K. Banu, Nia Samane Lashkari, Pekkan Kerem, Salihoglu Ece, Arkus Hipoplazisi ve Korarktasyonda Kişiselleştirilmiş Sanal Cerrahi Teknik Kullanımının Yapısal ve Hemodinamik Performans Değerlendirmesinde Gerçek Verilerle Karşılaştırılması, 17. Pedkar Proceeding, p.27, Nisan, 2018.
- 11) Z. Zhang, C. Kleinstreuer, C. S. Kim, *Effects of Curved Inlet Tubes on Air Flow and Particle Deposition in Bifurcating Lung Models*, *J. Biomech.*, vol. 34, no. 5, pp. 659-669, 2001.
- 12) Y. Hua, J. H. Oh, Y. B. Kim, *Influence of Parent Artery Segmentation and Boundary Conditions on Hemodynamic Characteristics of Intracranial Aneurysms*, *Yonsei Med. J.*, vol. 56, no. 5, pp. 1328-1337, 2015.
- 13) S. Samane Lashkarinia, Gursan Coban, Banu Kose, Ece Salihoglu, Kerem Pekkan, *Computational Modeling of Vascular Growth in Patient-Specific Pulmonary Arterial Patch Reconstructions*, *J. Biomech.*, vol. 117, p. 110274, 2021.
- 14) E. Checcucci et al., *3D Imaging Applications for Robotic Urologic Surgery: an ESUT YAUWP review*, *World J. Urol.*, vol. 38, no. 4, pp. 869-881, Nisan, 2020.
- 15) M. S. Lasser, M. Doscher, A. Keehn, V. Chernyak, E. Garfein, R. Ghavarian, *Virtual Surgical Planning: A Novel Aid to Robot-Assisted Laparoscopic Partial Nephrectomy*, *J. Endourol.*, vol. 26, no. 10, pp. 1372-1379, Ekim, 2012.
- 16) Holligham R., *Blood and Guts: A Short History of Surgery*, BBC Books, v.01, 2008.
- 17) S. Al-Benna, Albucasis, A Tenth-Century Scholar, Physician and Surgeon: His Role in The History of Plastic and Reconstructive Surgery, *European Journal of Plastic Surgery*, vol. 35, no. 5, pp. 379-387, Mayıs, 2012.

Bilgisayar destekli adli baş ve yüz yapılandırma teknikleri

Prof. Dr. P. Sema Aka



Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinden 1979 tarihinde mezun olduktan sonra 1983 yılında Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalında bilim doktoru, 1986 yılında doçent, 1993 yılında profesör oldu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı bünyesinde 2003 yılında Adli Diş Hekimliği Birimini, 2006 yılında ise adli olguların kimliklendirme çalışmalarını yürütmek üzere Yeniden Yüzlendirme ve Adli Sanat Laboratuvarını Prof. Dr. Hamit Hancı başkanlığında kurdu. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinden 2007 yılında emekli oldu. 2009-2011 yılları arasında Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde adli diş hekimliği dersleri verdi. Türkiye’de ilk sertifikalı adli diş hekimliği kurslarını gerçekleştirdi, 2004-2017 yılları arasında adli diş hekimliği ve adli antropoloji alanında sertifikalı kurslarda dersler verdi. Dr. Aka halen Hindistan merkezli Indo Pacific Academy of Forensic Odontology Derneğinin başkan yardımcılığı görevini sürdürmektedir.

Adli, baş ve yüz yapılandırma teknikleri, kimliği bilinmeyen insan kalıntılarının baş-yüz şeklinin, kafatası ve yüz iskeletinin özelliklerinden yararlanılarak yeniden oluşturulmasına olanak sağlayan, adli bilim ve adli sanat uygulamalarıdır. Bu teknikler, manüel anatomik, bilgisayar destekli ve karma olmak üzere üç esas yöntemle uygulanabilmekte ve Türkiye’de de kullanılmaktadır. Baş ve yüz boyutları; yaş, cinsiyet ve etnik özellikler açısından anlamlı istatistiksel farklar gösterdiğinden, bir şahsın kimliklendirilebilmesi için; adli tıp doktorları, adli diş hekimleri, adli antropologlar, anatomistler ve adli sanat alanında yetenekli ve tecrübeli uygulayıcılardan oluşan bir takımın birlikte çalışması gerekir (1-4).

Manüel Anatomik Teknikler

Manuel anatomik tekniğin en tanınan öncüsü olan Rus antropolog MM Gerasimov, 1935 yılından itibaren Rus Metodu’nu çok sayıda olgunun kafatası üzerinde, temel olarak temporalis ve masseter kası olmak üzere, kaslarının yerleştirilmesinin ardından, ortalama yumuşak doku derinliklerini belirleyen bir ağ oluşturarak uygulamıştır (5). Amerika’da, 1946 da Antropolog Prof.

WM Krogman heyketaşlar ile manuel tekniği kafatası üzerinde belirli anatomik rehber noktalar arası doku kalınlıkları seviyesini birleştirilerek, Amerikan Metodu olarak uygulamışlardır. İngiltere’de ise RAH Neave 1973’ten itibaren her iki metodu Manchester Metodu adı altında birleştirmiştir ve bu tekniğin daha doğru olduğu kabul edilmiştir (6). Manuel teknik Dr. AS Çağdır tarafından “İstanbul Tekniği” adı verilen, kafatasının ortalama doku kalınlığı boyutlarında kille kaplanmasını takiben, kumpas kullanılarak, tam doku kalınlığı boyutlarına getirilmesi yöntemiyle de uygulanmaktadır (7). Manuel tekniğin en büyük dezavantajı kafatasının ince kemik kısımlarının çalışma sırasında zarar görmesidir. Bu önemli sorun, adli alanda daha fazla verim ve hız sağlayan ve bu nedenle bilimsel bir devrim sayılan, bilgisayar destekli tekniklerin sağladığı avantajlar ile ortadan kalkmıştır.

Bilgisayar Destekli Teknikler

Bilgisayar destekli teknik ile hem iki hem üç boyutlu metotlarla kimliklendirme yapılabilir. Bu metotlardan iki boyutlu (2B) çalışmalarda, kimliği bilinmeyen bir iskeletin tanımlanması için; kafatasının fotoğrafı ile varsayılan kişinin yüz fotoğrafları karşılaştırılarak (supe-

rimposition) çalışılır. Bu amaçla “Corel Draw” ve “Adobe Photoshop” bilgisayar programları kullanılabilir (8). Üç Boyutlu (3B) bilgisayar destekli teknikte öncelikle bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri, baş hareketsiz halde iken, karşılıklı filmlerin hareketlerine eş zamanlı olarak, X-ışını tüpünün çizgisel bir daire etrafında dönmesiyle elde edilir (9). BT taramasını takiben, 3B yapılandırmada algoritma ile oluşturulan, düzenle sıralanmış kesitler (marching cubes) aracılığı ile kafatası ve cilt yüzeyleri oluşturulur (10). Algoritmanın kurucusu, Müslüman-Türk matematikçi Ebu Abdullah Muhammed bin Musa el-Harezmi’dir (780-850). Kitab-ül Muhtasar fi Hesab-il Cebri ve El-Mukabala adlı kitapları dünyanın ilk cebir ve ilk algoritma kitapları olup, orijinaleri Oxford’daki Bodliana kütüphanesindedir. Avrupa’da el Harezmi (Al-Khwārizmī) sözcüğü telaffuz farkı nedeniyle Algoritm şeklinde söylenerek, bulunduğu metot Algoritma olarak literatüre geçmiştir (11). Bu aşamada yaş ve cinsiyet gibi veriler de kullanılarak, kafatasının üzerine rehber noktalar, kaslar ve deri ağını içeren doku katmanlarının modellenmesi ile yaklaşık 1 saat içinde, baş ve yüzün sanal olarak (3B) şekillendirilmesi yapılabilir. Ayrıca bireyin zayıf ve kilolu görünüşleri de bu teknik ile hazırlanabilmekte ve tekniği uygulayan

bilgisayar uzmanlarının adli sanat eğitimi alması da gerekmemektedir (12). Bu teknikle bireyin çocukluktan yetişkinliğe kadar kafatası-yüz değişimini modellemek de mümkündür (13).

Bilgisayar Destekli Karma teknik ise, baş iskeletinden alınan bilgisayarlı tomografi görüntülerinin işlenmesi ile elde edilen (3B) bilgisayar destekli tasarım / bilgisayar destekli üretim (computer-aided design / computer-aided manufacturing - CAD/CAM) yazılımları ile uygulanan metotları kapsar. Bu teknikle baş ve yüz yapılandırma çalışması; Poliamid bir baş iskeleti üretimi ve üzerinde plastik özelliği olan şekillendirilebilir bir madde aracılığı ile manuel çalışılarak gerçekleştirilir. BT teknolojisi ile 3B model eldesi, “Hızlı Prototipleme (HP) / Rapid Prototyping” (RP)” teknolojisi olarak bilinmektedir ve medikal alanda da insan vücudunun 3B katı modellerinin, malzemenin katmanlama işlemi ile eklenerek üretimine olanak sağlamaktadır. BT kaydı ile tekrar yüzlendirilmesi gereken kafatası bozulmadan kopyalanabildiği gibi iskeletin eksik parçaları da BT ayna görüntüsü (mirror image) ile tamamlanabilmektedir. Medikal HP teknolojileriyle oluşturulan 3B modelleme zaman kazandırır, cerrahi planlama, simülasyon açısından da önem taşır (14). Cerrahi planlama modellerinin riskli bölgelere dokunmaksızın ideal implant yerleştirme güvenliği açısından, ayrıca kraniyofasiyal rekonstrüksiyon operasyonlarında hastaya özgü tam uyumlu plak, şablon ve implantların dijital teknikle üretiminde bir çok tıbbi avantajı da vardır (15). Bilgisayar destekli modelleme adli çalışmalarda olduğu kadar medikal alanda da büyük önem taşır.

Adli, Baş ve Yüz Yapılandırma Alanında Gelişmeler ve Gelecek Beklentiler

Son yıllarda, adli amaçla, DNA fenotiplenmesi ile kişinin cinsiyeti ile beraber; bazı sınırlamaları olmasına rağmen, mavi, ara ve kahverengi tonda üç göz rengi ile kıvılcık, sarı, kahverengi ve siyah olmak üzere dört saç renginin ayırt edici fiziksel özelliklerini saptamak üzerine yapılan çalışmalar, yüz yapılandırma işlemlerini desteklemektedir. DNA içeren saç veya tükürük örneği gibi bir delil, ait olduğu kişinin fiziksel tanımlayıcı özelliklerinin verisini sağlamaktadır. Bir adli sanatçı, bu veriler aracılığı ile kimliklen-



dirilmesi gereken bireyin 3B baş ve yüz yapılandırmasını gerçekleştirebilmektedir. Bu yöntemle “molecular photofitting” adı da verilmektedir. Bu konuda yaşlanmaya bağlı saç rengi değişikliklerinin tespiti ile yeşil gibi ara göz renklerinin saptanmasında mevcut sınırlamaların üstesinden gelecek biyobelirteçlerin “biomarkers” bulunması önem arz etmektedir (16). Sonuç olarak “Adli, Baş ve Yüz Yapılandırma” alanında uygulanan bu tekniklerin geliştirilmesi; adli tıp, adli diş hekimliği, medikal, antropoloji ve tarih alanlarına da ışık tutacaktır, bu nedenle araştırma ve buluşların kusursuz olması gereklidir.

Kaynaklar

- 1) Kedici PS, Dökmez B. İnsan Yüzünün Cinsiyete Bağlı Farklılıkları ve Yeniden Yüzlemede Uygulanması. Adli Bilimler Dergisi Türk, 2003; 2(1):63-70.
- 2) Jasuja OP, Aka PS, Gagan DS, Gürbüz F and Koşkan O. Comparison of Indian and Turkish Cephalo-Facial Measurements: Data for Facial Reconstruction Applications. Journal of Indo Pacific Academy of Forensic Odontology. 2011; 2 (1): 1-6.
- 3) Stephan CN, Preisler R, Bulut O, Bennett M. Turning the Tables of Sex Distinction in Craniofacial Identification: Why Females Possess Thicker Facial Soft Tissues than Males, not vice versa. Am J Phys Anthropol 2016; 161(2): 283-95. DOI: 10.1002/ajpa.23029
- 4) Aka PS, Şakül BU. Kimliği Bilinmeyen Bir Olgunun Anatomik Yeniden Yüzlendirme Tekniği ile Kimliklendirilmesi. Adli Bilimler Dergisi, 2007; 6(1): 65-70.
- 5) Ullrich H, Stephan CN. Mikhail Mikhaylovich Gerasimov's Authentic Approach to Plastic Facial Reconstruction. Anthropologie (Brno). 2016;54:97-107.
- 6) Wilkinson C. Forensic Facial Reconstruction. Cambridge University Press, Cambridge 2004: 48-62.
- 7) Çağdır AS, Afşin H. Yeniden Yüzlendirme. Adli Diş Hekimliği. Bölüm 30. Adli Tıp Kurumu Yayınları 10, İstanbul 2004: 531-544.
- 8) Bilge Y, Kedici PS, Alakoç YD, Ülküer KU, İlkay YY. The Identification of a Dismembered Human Body: a Multidisciplinary Approach. Forensic Sci Int. 2003;137(2-3):141-6.
- 9) Yavuzylmaz H, Ulusoy MM, Kedici PS, Kansu G. Protetik Diş Tedavisi Terimler Sözlüğü. Türk Prostodonti ve İmplantoloji Derneği Ankara Şubesi Yayınları Sayı:1 Özyurt Matbaacılık. Ankara 2003.
- 10) Clement JG, Marks MK. Computer Graphic Facial Reconstruction. Elsevier London, 2005. p: 142-148.
- 11) Yazıcı E. Sıfırdan Başlayarak Algoritma Ve Programlama Öğrenme. Yapay Zekâ Mühendisi Programlama Uzmanı – MCP 2008:16.
- 12) Kähler K, Haber J, Seidel HP. Reanimating the Dead: Reconstruction of Expressive Faces from Skull Data, ACM Transactions on Graphics (SIGGRAPH 2003 Conference Proceedings), 2003; 22(3): 554-561.
- 13) Taylor KT Forensic Art and Illustration, Chapter 7, CRC Press, Boca Raton, 2001: 235-281,
- 14) Petzold R, Zeilhofer H F, Kalender W A. Rapid Prototyping Technology in Medicine--Basics and Applications. Comput Med Imaging Graph. 1999; 23(5):277-84. doi: 10.1016/s0895-6111(99)00025-7.
- 15) Deepkamal Kaur Gill, Kartikeya Walia, Aditi Rawat, Divya Bajaj, et al. 3D Modelling And Printing of Craniofacial Implant Template, Rapid Prototyping Journal (2018) https://doi.org/10.1108/RPJ-12-2017-0257.
- 16) Walsh S, Liu F, Wollstein A, Kovatsi L, Ralf A et al. The HlrisPlex System For Simultaneous Prediction of Hair and Eye Colour from DNA. Forensic Sci Int: Genet. 2013;7:98-115.

Nörodejeneratif hastalıkların erken tanısında yapay zekâ

Dr. Öğr. Üye. Merve Yüstra Doğan



ABD, Virginia Üniversitesinde makine mühendisliği eğitimi aldı. Kaliforniya Üniversitesi Berkeley'de doktorasını tamamladı (2013). Doğan, 2017 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Mühendislik Fakültesinde görev yapmaktadır. Sağlıkta ve özellikle nörolojik hastalıklarda makine ve derin öğrenme uygulamaları üzerinde çalışmaktadır.

Fatma Müberra Yener



Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü'nden mezun oldu. Hesaplamalı biyoloji ve biyoenformatik alanında çalışmalara katıldı. Halen derin öğrenme ve tıbbi görüntü işleme üzerine çalışmaktadır.

Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu



1962'de Manisa'da doğdu. 1985'te Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Nöroloji ihtisası yaptığı Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde Nöropsikoloji Laboratuvarı ve Davranış Nörolojisi Konsültasyon Polikliniğini kurdu ve yönetti. 2000 yılından itibaren devlet hizmetinden ayrılarak özel sektörde çalışmaya başladı. Hanoğlu, halen Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen nörodejeneratif hastalıklar, halen teşhis edilmesi zor ve karmaşık hastalıklardır. Yapay zekâ (YZ), bu nörolojik hastalıkların teşhisi, önlenmesi ve tedavisi için dönüm noktası olabilir. Alzheimer, Parkinson, ALS (Amyotrofik Lateral Skleroz), Huntington, epilepsi ve hafif bilişsel bozukluk gibi yaygın hastalıkların erken tespiti için klinikte yardımcı olacak makine öğrenmesi (MÖ) uygulamaları umut vadeci bir şekilde gelişmektedir. Dünyada ve ülkemizde beklenen ortalama yaşam süresinin yükselmesi, nörodejeneratif hastalıkların görülme sıklığını artırmıştır. TÜİK 2019 verilerine göre 65 ve daha yukarı yaştaki nüfusun oranı ise %7,1'den %9,1'e yükselmiştir. Veriler göstermektedir ki 21. yüzyıl bir "yaşlılar yüzyılı" olacaktır.

Ülkemiz de doğal olarak bu sürecin dışında kalmayacaktır. Nörodejeneratif hastalıkların başını çeken Alzheimer hastalığı (AH) yaşlanmanın en korkulan sonuçlarından biri olarak karşımızda durmaktadır. AH 65 yaşın üzerindeki her on kişiden birini ve ilerleyen yaş ile daha da artarak 85 ve üstünde nerdeyse her üç kişiden birini etkiler hale gelmektedir. Bu hastalıklar ülkeler açısından sağlık gider hesaplamalarında maliyeti en hızlı yükselen hastalık gruplarının başında bulunmaktadır. Durum böyle olunca ülkeler bu ekonomik yükü dengeleyebilmek için bu hastalıklara yönelik temel ve klinik çalışmalara öncelikli destek vermektedir (1). Bu konuda örnek olarak AH'yi alırsak fark edilen en önemli sorun geçtiğimiz on yıllarda AH tedavisinin geliştirilmesi için harcanan onca çabaya karşın, hayal kırıklığı yaratan sonuçsuzluktur. AH, halihazırda önde gelen ölüm

nedenlerinden biridir ve hala modifiye edici (hastalığı duraklatıcı ya da geri döndürücü) bir tedavisi yoktur. AH'nin son evresi olan demans evresinde ilaç çalışmalarının sonuçları hayal kırıklığı yaratmıştır ve hastalığı modifiye eden ajanların geliştirilmesine yönelik mevcut yaklaşımlarımız hakkında birçok soruyu gündeme getirmiştir. Ortaya çıkan kanıtlar AH'da sürecin son evresi olan demansın başlamasından yıllar önce hastalığın patofizyolojik süreçlerinin çoktan başladığını göstermektedir. Bu durumda hastalığın son aşamasındaki yani demans gelişmiş olan hastalarda, Alzheimer hastalığının tedavisi için geliştirilmeye çalışılan hastalık sürecinin ilk aşamalarına yönelik ilaçları test etmeye devam etmenin anlamı yoktur (1, 2).

Hem laboratuvar deneylerinin hem son zamanlardaki hayal kırıklığı yaratan



linik ilaç araştırmalarının sonuçları, AH'nin seyrinde daha erken uygulanan tedavi edici müdahalelerin hastalık modifikasyonu sağlama olasılığını artıracakını göstermektedir. Kardiyak hastalıkların ve kanserin tedavisine benzer şekilde, AH'nin "preseptomatik" veya "preklinik" aşamalarında, önemli bilişsel bozukluğun oluşmasından önce tedavi edilmesi kuvvetle mümkün görünmektedir. "Normal" ya da asemptomatik bireyleri ya da AH'ye ilişkin yüksek risk taşıyan bireyleri ayırt edebilecek yöntemler geliştirilebilirse hiç değilse klinik semptomların başlangıcını geciktirecek tedavi edici ya da önleyici çalışmalar ufukta görünmektedir (3). Bu yaklaşımların önündeki en önemli engel, bu bireylerin erken evrede tanınmasındaki güçlüğüdür. Ancak klinik kohort çalışmaları, AH'nin preklinik dönemi gibi düşünülen hafif bilişsel bozukluk (HBB) kriterlerini karşılamadan yıllar önce tespit edilebilen ve AH demansa ilerlemeyi öngören çok ince bilişsel değişiklikler olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, AH'nin patofizyolojik sürecine sahip bazı yaşlı bireylerin yaşamları boyunca semptomatik hale gelemeyebilecekleri de açıktır. Böylece HBB ve AH demansının preklinik aşamadan klinik aşamalarına ilerlemesini en iyi tahmin eden biyobelirteç ve/veya bilişsel profili daha iyi tanımlamak kritik olacaktır. AH'nin uzun preklinik aşamasını, AH'nin patofizyolojik süreci ile klinik sendromun ortaya çıkışı arasındaki bağlantıyı açıklığa kavuşturabilirsek hastalığı modifiye eden tedaviler için kritik bir fırsat ortaya çıkacaktır (3). Günümüzde işte bu noktada etkili biyobelirteçlerin ortaya konulması konusunda YZ ve MÖ tekniklerinin önemli bir ufuk açacaklarını görmekteyiz.

Geleneksel olarak hastalık tanısı, doktorların klinik verileri önceden belirlenmiş kurallara göre yorumlamasıyla konur. Tanı için kullanılan MÖ uygulamaları önceden tanımlanmış kurallara dayanmaz yani bu kurallara dayanarak oluşturulan statik program komutlarını sırasıyla uygulamaz. Bunun yerine veriler üzerinden yapılan tahminleri ve kararları gerçekleştirmek amacıyla model kurarak çalışır. Bu uygulamaların özelliği sunulan iki ayrı sınıf veri (mesela hasta ve sağlıklı birey verileri) arasındaki farkları kendiliğinden tespit etmesi yani öznitelik çıkarımı yapmasıdır. Uygulamayı geliştirmek için girilen veriye eğitim verisi denir. MÖ uygulaması eğitim verisinin içerdiği sınıflar arasındaki farklılıkları saptar ve bunları öğrenir. Bu farklılıklar içerisinde doktorların bariz olarak göremeyebileceği nitelikler ve karmaşık ilişkiler de bulunabilir. Uygulama, eğitim verisinden yapılan çıkarımlarla sonradan gösterilen yeni bir bireyin verisinin hangi sınıfa ait olduğunu tahmin eder yani tanı koyar. MÖ uygulamalarından beklediğimiz, yaptığı bu çıkarımlarla klinikte doktorların teşhis koymasına yardımcı olması ve hatta nihai olarak hastalık belirtileri tezahür etmeden önce bile hastalığı teşhis edebilmesidir. Son yıllarda makine öğrenmesi, tıbbi uygulamalar ve bilimsel araştırma bağlamında geniş bir çerçevede tartışılmaktadır.

Hastalıklara Göre Gelişmeler

Son on yılda gelişmiş makine öğrenmesi algoritmalarının ve büyük veri kaynaklarının ortaya çıkması, YZ yaklaşımlarının çokça kullanılmasına neden oldu. Bu da bilimsel yayınların katlanarak büyümesiyle sonuçlandı

Umut vadeden olumlu yönlerine rağmen, nörodejeneratif hastalık verilerine makine öğrenmesi algoritmaları kurmak ve uygulamak konusunda hala birtakım sınırlamalar ve zorluklar mevcuttur. En önemli sınırlama, verilerin kendisiyle ilgilidir. Makine öğrenmesi modelleri deneyimden öğrenir ve sadece eğitim verileri kadar güçlüdür. Pek çok hastalık için yeterince büyük veri kümelerinin, özellikle çok boyutlu hasta verilerinin eksikliği, makine öğrenmesinin uygulanmasının önünde bir engeldir. Hasta veri setleri tipik olarak sadece onlarca veya yüzlerce hastadan oluşur.

(4). YZ beyin görüntüleme ve hesaplamalı sinir bilimleri alanında artan bir ilgi gördü. AH tanısı üzerinde yapılan ilk çalışmalarda, araştırmacılar kendi veri kümelerini ve zamanlarının en iyi çalışan bilgisayarlı görü tekniklerini kullanmışlardır (5). Örneğin ilk çalışmalardan, destek vektör makineleri (DVM) kullanılarak yapılan bir araştırmada %89 oranında doğru tanı yapılmıştır. 2008 yılında ADNI (*Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*) veri kümesinin açık erişimli bir şekilde paylaşılması çok önemli bir gelişmedir (6), bu sayede yapılan çalışmalar çeşitlenmiş ve hızlanmıştır. AH tanısı ve alt tiplerinin tespiti için pek çok sınıflandırma çalışmaları yapılmıştır. Derin öğrenme yöntemiyle yapılan çoklu sınıflandırma modellerinde %98 doğruluk oranlarına ulaşılmıştır (7).

Parkinson hastalığının tanısı ise daha karmaşıktır. Parkinsonlu hastalar yaygın bir şekilde disfoniden mustarip olduğundan önceleri hastanın sesinden tanı yapılmaya çalışılmış, Oxford Üniversitesinin bir Parkinson ses veri kümesini açık erişimli olarak paylaşması ilgi görmüştür (8). Bu veri kümesi kullanılarak yapılan bir tanı çalışmasında %93 doğruluk oranına yaklaşılmıştır (9). Fakat Parkinsonlu hastaların %10'unun disfoniyi sahip olmadığı düşünülürse bu çok güvenilir bir yöntem değildir (10). 2011 yılında PPMI (*Parkinson Progression Markers Initiative*) veri kümesinin paylaşılmasıyla MRI verisi üzerine yapılan çalışmalar artış göstermiştir (11). Farklı derin sinir ağlarının birlikte kullanılarak oluşturulduğu bir çalışmada ise %98 oranında doğrulukla PPMI verisi üzerinde Parkinson tanısı yapılmıştır (12).

EEG verisi kullanılarak yapılan epilepsi ve nöbetlerinin tanısı için önceleri DVM algoritması kullanılırken son yıllarda %95'in üstünde doğruluk oranlarıyla derin öğrenme daha çok kullanılır olmuştur. Felç ve omurilik yaralanmalarında, yine EEG verisiyle sinyal işleme yapılarak tutma kabiliyetinin restorasyonuna yardım amaçlı Beyin Bilgisayar Arayüzü denen teknoloji geliştirilmiştir. (13)

Verinin Önemi

Büyük hacimdeki hasta verileri kullanılarak modellenen makine öğrenmesi çalışmalarında düşünülmesi gereken iki durum vardır: Farklı veri tiplerinin

entegrasyonunun sağlanması ve bu heterojen veri kümesini kendi içinde hasta özelliklerine göre farklı endotiplere ayırarak (*patient stratification*) analiz için bu sınıfların özelliklerine göre algoritmalar ve görevler seçmek. (14) Her bir hastadan alınan farklı nörolojik modaliteler, örneğin genetik, klinik test ve beyin görüntü verileri, birlikte kullanılarak oluşturulan makine öğrenmesi modelleri hastalıkların tanı, değerlendirme ve tedavi yöntemlerinde daha açıklayıcı olabilir.

Makine öğrenmesi uygulamalarının başarısı birincil olarak veriye dayanmaktadır. Nörolojik hastalığı olanlardan toplanan veri tipleri MRI görüntüleri, EEG verisi, nöropsikometrik testler, biyolojik numuneler, elektronik olarak toplanmış klinik, davranışsal ve aktivite verileri gibi çok çeşitlidir. Buna bağlı olarak bilgi paylaşımı da elzemdir ve son dönemde açık erişimli olarak paylaşılan veri kümeleri de hızla artmıştır. Özellikle açık erişimli tıbbi verilere örnek verecek olursak Human Connectome Project (HCP), PPMI, ADNI, UK Biobank, National Center for Biotechnology Information (NCBI) vb. gibi en çok bilinen-

Ülkemiz için e-Nabız, diğer hastalıklarda olduğu gibi Alzheimer Hastalığı ve diğer demanslar için de hastalığın tüm evreleri boyunca biyolojik verilerin biriktirildiği çok önemli bir "büyük veri" kaynağı haline gelmektedir. E-Nabız'ın standardizasyon vb. eksiklerinin giderilerek bir an önce özellikle ülkemiz bilim insanlarının etik kurallara uygun bilimsel kullanımına açılması; kanımızca, yaşlanan nüfusumuzla birlikte çok ciddi bir sorun haline gelen bu alanda, ülkemiz kaynaklı ilaç ve tedavi geliştirme çalışmaları için çok önemli bir avantaj sağlayacaktır.



leri sayabiliriz. MÖ algoritmaları, bunlar gibi ilgili literatür ve veri tabanlarında (kimyasal ve genetik veri tabanları da dahil) yer alan bilgilerden yararlanmaya devam ettikçe, konu olan hastalıkta meydana gelen moleküler değişikliklerin geniş çerçevede bir resmini oluşturmaya yardımcı olması ve sonuç olarak hastalıklar için yeni biyolojik belirteçler belirlenmesini sağlayacaktır.

Ülkemize dönecek olursak 2016'da Resmi Gazetede yayınlanan ilgili genelge ile Sağlık Bakanlığı e-Nabız uygulamasını başlatmıştır. Böylece e-Nabız projesiyle, konumuzu ilgilendiren yönüyle hastaların tüm sağlık bilgilerine tek bir noktadan erişilmesine imkân sağlanmıştır. Proje kapsamında 1 Ocak 2015 sonrası gerçekleşen her türlü sağlık kaydının ortak bir platformda toplanarak, Sağlık Bakanlığı çatısı altında ve kurumlar tarafından erişilebilir hale gelmesi hedeflenmektedir. e-Nabız içerisinde bireyin sağlık özgeçmişi, tahlillerinin sonuçları görülebilir; sağlık görüntüleme sistemi üzerinden sisteme aktarılan manyetik rezonans, tomografi, röntgen görüntülerine ulaşılabilir. (15) Bu uygulama, kanımızca ülkemiz için bu yazıda tanımladığımız sorunun YZ, MÖ yöntemleri ile çözümüne yönelik çok önemli bir fırsat ve çalışma alanı ortaya çıkarmaktadır. Tabii çok önemli ilgili yasal düzenlemelerin yapılması, veri standardizasyonunun sağlanması ve etik kuralların netleştirilmesi gibi çözülmesi gereken pek çok sorun mevcuttur (16, 17). Ancak ödül hem ülkemiz ve hem insanlık için büyük olabilir.

Sınırlamalar

Bütün umut vadeden olumlu yönlerine rağmen, nörodejeneratif hastalık verilerine makine öğrenmesi algoritmaları kurmak ve uygulamak konusunda hala birtakım sınırlamalar ve zorluklar mevcuttur. En önemli sınırlama, verilerin kendisiyle ilgilidir. MÖ modelleri deneyimden öğrenir ve sadece eğitim verileri kadar güçlüdür. Pek çok hastalık için yeterince büyük veri kümelerinin, özellikle çok boyutlu hasta verilerinin eksikliği, makine öğrenmesinin uygulanmasının önünde bir engeldir. Hasta veri setleri tipik olarak sadece onlarca veya yüzlerce hastadan oluşur. Ölçüm tutarsızlığı, hata veya katılımcının ayrılması nedeniyle gürültülü olma eğilimindedir. Bu faktörlerin tümü istatistiksel analizleri hatalara daha yatkın hale getirir. Meta veri analizleri genellikle gereklidir

çünkü farklı veri kümelerinden gelen sonuçlar arasındaki tutarlılıklar ve örtüşmeler az olabilir. Meta veri analizleri yürütmek, veri kümelerindeki tutarsızlıkları tespit etmeye, analiz etmeye ve anlamaya yardımcı olur ve birleşik veri kümeleri (daha fazla hasta verisi içerdiğinden) modellerin istatistiksel gücünü artırır. Ek olarak veriler genellikle belirli demografik popülasyonlardan toplandığı için bölgeye yönelik önyargı (bias) içerir, bu da öğrenmenin genelleştirilmesini sınırlar ve sağlık hizmetlerinde eşitsizlikle sonuçlanabilir. Elbette bu sınırlamaları aşmak için yeni, güvenilir ve geniş hacimli veri kümelerinin oluşturulması dışında, kullanılan gelişmiş yöntemler vardır (14). Transfer öğrenme, aktif öğrenme ve üretici ağlar gibi metotlar bunlara örnektir. Nörodejeneratif hastalıklar üzerine daha kalıcı ve güçlü YZ modelleri geliştirmek için bu yöntemler üzerine multidisipliner çalışmalar yapılması faydalı olabilir.

Sonuç olarak, çok önemli bir toplumsal sorun olduğu için seçtiğimiz AH örneğinden devam edecek olursak YZ uygulamaları klinik öncesi AH, onunla ilişkili HBB ve AH'na bağlı bunama dahil olmak üzere tüm AH süreci boyunca hastalık ilerlemesinin seyrini anlamak, bunları birbirinden ayırt edecek biyobelirteçlere sahip olmak, hastalığı önleyici müdahaleleri geliştirmek ve test etmek için yardımcı olacaktır (2, 18). Olması gerektiği gibi spesifik tedavilerin AH'nin çok daha erken aşamalarına, hatta belki klinik semptomların ortaya çıkmasından öncesine odaklanabilmesi hatta AH demansa ilerleme açısından yüksek risk altında olan asemptomatik bireylerde "ikincil önleme" denemeleri için bu yazıda tanımlanan YZ çalışmalarının son derece önemli olacağı beklenebilir. Bu konuda başarı için uluslararası örneklerini zikrettiğimiz "açık erişimli tıbbi veriler" in kullanımı çok önem taşımaktadır. Ülkemiz için e-Nabız, diğer hastalıklarda olduğu gibi AH ve diğer demanslar için de hastalığın tüm evreleri boyunca biyolojik verilerin biriktirildiği çok önemli bir "büyük veri" kaynağı haline gelmektedir. E-Nabız'ın standardizasyon vb. eksiklerinin giderilerek bir an önce özellikle ülkemiz bilim insanlarının etik kurallara uygun bilimsel kullanımına açılması; kanımızca, yaşlanan nüfusu-muzla birlikte çok ciddi bir sorun haline gelen bu alanda, ülkemiz kaynaklı ilaç ve tedavi geliştirme çalışmaları için çok önemli bir avantaj sağlayacaktır.

Kaynaklar

- 1) Hanoğlu, L. Yaşlanan Nüfus ve Nörodejeneratif Hastalıklar. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi* vol. 48 22–23 (2018).
- 2) Sperling, R. A., Jack, C. R. & Aisen, P. S. Testing the Right Target and Right Drug at the Right Stage. *Science Translational Medicine* vol. 3 1-6 (2011).
- 3) Sperling, R. A. et al. Toward Defining the Preclinical Stages of Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimer's and Dementia* 7, 280–292 (2011).
- 4) Segato, A., Marzullo, A., Calimeri, F. & de Momi, E. Artificial Intelligence for Brain Diseases: A Systematic Review. *APL Bioengineering* 4, (2020).
- 5) Klöppel, S. et al. Automatic Classification of MR Scans in Alzheimer's Disease. *Brain* 131, 681–689 (2008).
- 6) Jack, C. R. et al. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI Methods. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 27, 685–691 (2008).
- 7) Ding, Y. et al. A Deep Learning Model to Predict a Diagnosis of Alzheimer Disease by Using 18 F-FDG PET of the Brain. *Radiology* 290, 456–464 (2019).
- 8) Little, M. A., McSharry, P. E., Roberts, S. J., Costello, D. A. E. & Moroz, I. M. Exploiting Nonlinear Recurrence and Fractal Scaling Properties for Voice Disorder Detection. *BioMedical Engineering Online* 6, 1–19 (2007).
- 9) Das, R. A Comparison of Multiple Classification Methods for Diagnosis of Parkinson Disease. *Expert Systems with Applications* 37, 1568–1572 (2010).
- 10) Little, M., McSharry, P., Hunter, E., Spielman, J. & Ramig, L. Suitability of Dysphonia Measurements for Telemonitoring of Parkinson's Disease. *Nature Precedings* (2008) doi:10.1038/npre.2008.2298.1.
- 11) Marek, K. et al. The Parkinson Progression Marker Initiative (PPMI). *Progress in Neurobiology* 95, 629–635 (2011).
- 12) Ortiz, A. et al. Automated Diagnosis of Parkinsonian Syndromes by Deep Sparse Filtering-based Features. *Smart Innovation, Systems and Technologies* 60, 249–258 (2016).
- 13) Schomer DL, D. S. F. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related fields. (Lippincott Williams & Wilkins, 2012).
- 14) Myszczyńska, M. A. et al. Applications of Machine Learning to Diagnosis and Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Nature Reviews Neurology* 16, 440–456 (2020).
- 15) Özket, T. Büyük Veri ve Sağlıkta Kullanımı. *Hayat Sağlık Dergisi* <https://hayatsaglik.hayatvakfi.org.tr/2019/02/25/buyuk-veri-ve-saglikta-kullanimi/> (2019). (Erişim Tarihi: 28.02.2021)
- 16) İLERİ, Y. Y. & ULUDAĞ, A. E-Nabız Uygulamasının Yönetim Bilişim Sistemleri Ve Hasta Mahremiyeti Açısından Değerlendirilmesi. *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi* 3, 318–325 (2017).
- 17) Yıldırım, B. F. Sağlıkın Kişiselleşmesi ve Kişisel Sağlık Bilgi Sistemleri. *Bilgi Yönetimi* 2, (2019).
- 18) Cho, S. H. et al. Disease Progression Modelling from Preclinical Alzheimer's Disease (AD) to AD Dementia. 1–21 (2021) doi:10.1038/s41598-021-83585-3.

Beyin bilgisayar arayüzleri

Prof. Dr. Bahar Güntekin



1977'de İzmir'de doğdu. Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulundan mezun oldu (1999). Doktora çalışmalarını Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik anabilim dalında tamamladı (2006). İstanbul Kültür Üniversitesinde Beyin Dinamiği Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Araştırma Merkezinin kuruluşunda yer aldı, 2006-2016 yılları arasında merkezin müdür yardımcılığı görevini üstlendi. 2010 yılında biyofizik doçenti oldu. 2015 yılında TÜBA Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanı Ödülü'nü, 2016 yılında ise ODTÜ Prof. Dr. Mustafa N. Parlar Eğitim ve Araştırma Vakfı Araştırma Teşvik Ödülü'nü kazanan Güntekin'in çalışma alanları EEG, EEG'de sinyal analizi, uyarılmış beyin osilasyonları, başta nöropsikiyatrik hastalıklar olmak üzere EEG beyin osilasyonlarının klinik uygulamaları ve kognitif sinirbilimdir. 2019 yılından beri TÜBİTAK Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu Danışma Kurulu üyesi olan Güntekin, halen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Başkanı olarak çalışmaktadır.

İngiliz araştırmacı Caton (1), 1875 yılında tavşan ve maymun beyinlerinde spontane elektriksel aktiviteyi ölçmeyi başarmış, 1924 yılında Alman nöropsikiyatrist Hans Berger ise ilk kez insan saçlı derisi üzerinden beyin elektriksel kayıtlarını almıştır. Hans Berger bu araştırmasını 1929 yılında yayımlamıştır (2). Hans Berger daha ilk kayıtlarda alfa (8-13 Hz) ve beta (15-30 Hz) dalgalarını tanımlamış ve aldığı bu elektriksel kayda "Elektroensefalogram" (EEG) adını vermiştir. Beyindeki sinir hücreleri birbirleri ile elektriksel bağlantılar ile iletişim kurarlar ve hücresel kayıtlar alındığında sinir hücrelerindeki inhibitör post sinaptik potansiyelleri, eksitator post sinaptik potansiyelleri ve en sonunda aksiyon potansiyellerini ölçmek mümkündür. Kafatası üzerine bir aktif elektrot bağlanıp, ikinci bir elektrot da referans elektrot olarak bağlandığında, o elektrot altındaki sinir hücrelerinin tüm elektriksel toplu aktivitesi ölçülmüş olur. Beyin saçlı derisi üzerinden alınan bu kayıtlar doğrusal olmayan, karmaşık sinyallerdir. İnsanın anlık beyin aktivitesine bağlı olarak bu sinyaller, zamanda, frekansta ve topolojik olarak farklılıklar gösterir. Hans Berger daha ilk aldığı kayıt sırasında dahi gözler kapatıldığında beyin görme bölgesi olan "occipital" bölgede alfa dalgalarının arttığını göstermiştir. Alfa ve beta dalgalarından sonra 1936'da Walter (3) daha düşük frekanslar olan delta (0,5-3,5 Hz) ve teta (4-7 Hz) dalgalarını tanımlamış, Jasper ve Andrews'in 1938'de gamma dalgalarını tanımlaması ile tüm frekans bantları isimlendirilmiştir (4). Her ne kadar günümüzde, birçok kitapta bu frekans bantlarının görev tanımları yapılmış olsa

da son 20 senedir yapılan çalışmalar ile bu frekans bantlarının her birinin multifonksiyonel olduğu kabul görmektedir (5). Bu frekans bantlarında açığa çıkan elektriksel sinyaller bebeklikten, çocukluğa, çocukluktan gençliğe, yetişkinliğe ve yaşlılığa doğru değişiklik gösterir. Beyin değişikçe bu elektriksel sinyaller de değişir.

Beyinde açığa çıkan bu elektriksel sinyalleri modüle etmek mümkün müdür? Bu sinyaller beyin fonksiyonları sonucunda açığa çıktığına göre bu elektriksel sinyallerin modülasyonu ile beyin fonksiyonlarında değişiklikler yapmak mümkün müdür? Bu elektriksel sinyalleri kullanarak farklı cihazlarla, özellikle de bilgisayarlarla iletişime geçmek mümkün müdür? Bu soruların tamamının cevabı "evet" olarak yanıtlanabilir. Beyinde açığa çıkan elektriksel sinyalleri modüle etmek mümkündür. Aslında basit bir duysal sinyal bile beyin dalgalarını modüle edebilir. Adrian ve Matthews 1934 yılında beyin dalgalarının görsel uyarının frekansı ile eşit olacak şekilde modüle olabildiğini gösteren ilk araştırmacılar (6). Kararlı durum potansiyelleri (steady-state responses) adı verilen bu potansiyeller yıllar sonra birçok araştırmacı tarafından defalarca gösterilmiştir (7). Beyin işitsel ya da görsel olarak verilen uyarın frekansında elektriksel sinyaller açığa çıkartır, yani kişiye 40 Hz'lik bir görsel ya da işitsel sinyal verdiğinizde beyinde 40 Hz yanıtlar açığa çıkar. Bu da beyin dışarıdan gelen uyarılarla senkronize olabilme yeteneğini gösterir. Bu basit duysal sinyaller dışında özellikle son 15-20 sene içerisinde gelişme gösteren beyin elektriksel ve manyetik

sinyallerle uyararak modüle eden sistemler de geliştirilmiştir. Manyetik kraniyal stimülasyon, transkraniyal düz akım ve transkraniyal alternatif akım ile beyin ve dolayısı ile beyin dalgalarını modüle etmek mümkündür. Hem sağlıklı kişilerin bilişsel performanslarını geliştirmek hem de psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarda tedaviye destek olmak amacıyla farklı uygulamalar geliştirilmektedir. Örneğin beyin "occipital" bölgesine 10 Hz frekansında (alfa frekans aralığı) bir alternatif akım uygulandığında beyin bu bölgesinde 10 Hz frekansındaki beyin dalgaları (alfa) artış gösterir (8).

Bir sonraki soru olan "Bu elektriksel sinyalleri kullanarak farklı cihazlarla, özellikle de bilgisayarlarla iletişime geçmek mümkün müdür?" sorusuna geldiğimizde ise, bu sorunun cevabını verirken bu makalenin esas konusu olan beyin-bilgisayar arayüzlerine (BBA) geçiş yapmış oluyoruz. Beyin elektriksel sinyallerini kullanarak farklı cihazlarla ve bilgisayarlarla iletişime geçmek mümkündür. Beyin-bilgisayar arayüzlerinin çalışma prensiplerine baktığımızda günümüzde en çok hem pratik kullanımları, hem zamansal çözünürlükteki üstünlükleri, hem de beyin hücrelerinin direkt elektriksel aktivitesinin ölçümü sebebi ile en çok EEG'nin kullanıldığı görülmektedir. Ancak EEG dışında, beyin kan akımı artışı azalışı üzerinden beyin fonksiyonlarını değerlendirebilen Fonksiyonel Manyetik Rezonans görüntüleme (fMRG) ve Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (fYKS), beyin hücrelerinin manyetik aktivitesini ölçen Manyetoensefalogram (MEG) ile de çalışan beyin bilgisayar



yar arayüzleri mevcuttur. Ancak fMRG ve MEG çok büyük cihazlar olması ve taşınma problemleri nedeni ile pratik kullanımları oldukça kısıtlıdır. Yakın kızılötesi spektroskopisinin ise zamansal çözünürlüğü EEG ile karşılaştırıldığında oldukça yavaş olduğu için kullanımı kısıtlıdır. EEG ile milisaniyeler içerisinde kayıt almak mümkün iken, fYKS ile beyin aktivitesi 4-5 sn. sonra kayıt edilebilmektedir. Tüm bu sebepler ile beyin-bilgisayar arayüzlerinde günümüzde en çok beyin elektriksel sinyalleri kullanılmaktadır (9).

Beyin-bilgisayar arayüzlerinde kullanılan elektriksel sinyal yöntemleri farklılıklar göstermektedir. Öncelikle teknikler, invazif ve non-invazif olacak şekilde ayrılır. Non-invazif olan teknik tamamen zararsız ve günümüzde EEG'nin kullanıldığı şekilde kayıt edilmesi ile mümkün iken, invazif tekniklerde beyin üzerine ya da beynin içerisine elektrotlar yerleştirilerek beynin elektriksel aktivitesi ölçülmekte ve beyinden bilgisayara giden sinyaller bu elektrotlardan kaydedilen elektriksel sinyaller ile elde edilmektedir, bu elektrotlar hem sinyal alıcı hem de sinyal gönderici olarak da kullanılabilir (10).

Beyin sinyallerini nörofizyolojik olarak kontrol etmeye yönelik ilk girişim temeli 1968'de Wyrwicka ve Sterman tarafından kedilerde gerçekleştirildi (11). Araştırmacılar kedi beyinlerinde, sensörimotor ritimleri kaydetti ve daha sonra bu ritimleri duysal geri bildirimle dönüştürerek ödüllendirme ile kedilerde sensörimotor ritimlerde artış sağladı. İnsanlarda ise ilk araştırma 1969'da Kamiya (12) tarafından yayınlandı, Kamiya ve arkadaşları

ilk nörofeedback çalışmalarından birini gerçekleştirdi. Araştırmacılar, sağlıklı bireylere sürekli olarak verilen duysal geri bildirimle, kişilerin alfa dalgalarını değiştirebildiklerini gösterdi. Beyin-bilgisayar arayüzü terimini literatürde ilk kez kullanan araştırmacı ise Jacques Vidal'dir. Vidal 1973'te bilgisayar ekranındaki oku invazif olmayan EEG-Görsel Uyarılmış Potansiyeller ile kontrol edilebilen bir sistem geliştirmeyi başardı (13). 1970'lerin sonları ve 1980'ler BBA çalışmaları için yavaş geçse de 1980'lerin sonlarında ve 1990'larda araştırmalar hızlandı. 1988 yılında Farwell ve Donchin, "P300-heceleyici" olarak bilinen şu anda yaygın olarak kullanılan BBA paradigmasını öneren bir makale yayınladı (14). Bu yöntemden sonra, Wolpaw ve ark (15), Sensori-Motor Ritimler ile çalışan BBA geliştirdiler. 1993'de ise Avusturya'da, Gert Pfurtscheller (16) ve ekibi benzer bir yöntem ile çalışan BBA geliştirdi, Pfurtscheller bu yöntemle motor-imgelme tabanlı BBA adını verdi. 1999'da Niels Birbaumer ve arkadaşları üçüncü bir BBA paradigması çeşidi üzerinde çalışıyorlardı, araştırmacılar genliği gönüllü olarak artırılabilen veya azaltılabilen Yavaş Kortikal Potansiyele dayalı bir BBA sistemi geliştirdiler (17). 1988'de Bozinovski ve arkadaşları ilk kez alfa dalgaları ile robot kontrolünün mümkün olduğunu gösterdiler (18, 19).

1990'larda geliştirilen BBA'larda daha çok kişilerin kendi beyin dalgaları eğitilirken, 1990'ların sonlarında, 2000'li yılların başlarında ileri düzey analizler yapan makine öğrenme yöntemlerinin, sınıflandırıcıların gelişmesi ile yazılımlar ve bilgisayarlar kişilerin sinyallerini tanıyacak

şekilde eğitildiler (20). Kongrelerde ilk BBA'lar konusunda sunumlar dinlerken, kişilerin eğitimlerinin uzunluğunu BBA'lar için dezavantaj olarak algıladığımı hatırlıyorum, ancak kısa süre sonra makine öğrenme yöntemleri ve sınıflandırmaların kullanılmasının BBA'ları nasıl iyi ve hızlı yönde geliştirdiğini de görmek mümkün oldu. 1990'ların sonlarında, ayrıca invazif tekniklerle hayvan çalışmalarında da önemli başarılar elde edildi. Bu çalışmalara verilecek örneklerden biri 1999'da Berkeley Üniversitesinde Stanley ve arkadaşlarının (21) yaptığı çalışmadır. Bu araştırmacılar kedi beyinine, görme fonksiyonlarında önemli yeri olan alan lateral genikülat çekirdek bölgesine elektrot yerleştirdi. Daha sonra kedilere sekiz farklı video seyrettirdiler. Bu videoları seyrederken kaydedilen elektriksel sinyaller daha sonra matematiksel filtreler kullanılarak analiz edildi ve bu analizler görüntülerin tekrar inşa edilmesinde kullanıldı. Böylece ilk kez bir canlı tarafından algılanan bir görüntü, beyindeki elektriksel sinyaller kullanılarak ekrana yansıtılabildi.

İnsan çalışmalarına bakıldığında özellikle son yıllarda büyük gelişmeler olduğu göze çarpmaktadır. Etik kurallar sebebi ile insanda invazif yöntemlerle çalışmalar sadece bu uygulamadan fayda sağlayacak hastalar üzerinde çalışılmaktadır. İnvazif olmayan uygulamalar ise birçok sağlıklı ve hasta grupları ile çalışılmaktadır. İnsanlarda invazif uygulamaların, özellikle felçli hastaların fonksiyonlarını geliştirmede, görme ve işitme kayıplarında, epileptik hastaların nöbetlerinin tespitinde ve kontrolünde, hareket bozukluklarının tedavisinde kullanılmaya başlandığı görülmektedir.

Beyin-bilgisayar arayüzü dışında, direkt beyine takılmayan ancak görme (retinal implant) ve işitme (cochlear implant) yetisinin geri kazanılmasında önemli olan nörobiyotik elektrotlar da kullanılmaktadır. Bu uygulamaların başarılı örneklerinden iki tanesi “Boston Retinal Implant” ve “Argus” adı verilen retinal implantlardır. Her ikisinde de elektrotlar beyin yerine retina yerleştirilir (22).

Felçli hastaların yaşamsal faaliyetlerine yardım etmek amacı ile geliştirilen invazif BBA'lar ise ilk kez Kennedy ve Bakay (23) tarafından “Locked-in sendromu” olan bir hastada uygulanmıştır. Bu hasta BBA yardımı ile bilgisayar ekranındaki oku iletmeyi başarmıştır. 2005’de ise Matt Nagle isimli tetraplejik felçli bir hasta BBA yardımı ile ilk kez yapay bir eli hareket ettirmeyi başarmıştır (24).

Son yıllarda BBA üzerine yapılan çalışmalar büyük ivme kazanmıştır. Büyük teknoloji firmalarının da yarışa katılması ile bilim kurgu film ve dizilerinin gerçek olabilme ihtimalleri sorgulanmaya başlanmış, sosyal medyada özellikle Elon Musk’ın Neurolink projesi büyük sansasyon yaratmıştır. Haber ajansı Reuters Neurolink’in amacını, Alzheimer, demans ve omurilik yaralanmaları gibi nörolojik durumların iyileştirilmesine yardımcı olmak ve nihayetinde insanlığı yapay zekâ ile birleştirmek için en karmaşık insan beynine kablosuz beyin-bilgisayar arayüzleri ile çalışan binlerce elektrot içeren bir implantı yerleştirmek” olarak duyurmuştur (25). Amerikan Savunma İleri Araştırma Projeleri Ajansı (DARPA), 1970’lerden bu yana BBA alanında yenilikçi bilimsel araştırma ve teknoloji gelişmelerini finanse etmektedir. DARPA projelerinin iki amacı olduğu belirtilmektedir (1) sinirsel ve/veya davranışsal işlevi yeniden sağlamayı amaçlayan BBA araştırmaları ve (2) insan eğitimini ve performansını iyileştirmeyi amaçlayan BBA araştırmaları (26).

Büyük teknoloji firmalarının internet siteleri, bu konuda gerçekleştirilen bilimsel çalışmalar tarandığında tüm dünyanın BBA çalışmalarına büyük önem verdiği ve bu konuda büyük yatırımlar yaptığı görülmektedir. BBA’lar ile esas amaç farklı hastalıklara tedavi geliştirmek ve insan hayatını kolaylaştırmak gibi gözükse de insan-robot, insan-makine birleşimleri ile fiziksel ve zihinsel kapasiteleri normal insanlardan daha üstün insanların da var edilebileceği göz ardı edilmemelidir.

BBA teknolojileri insanlarda büyük heyecan uyandırır da bazı etik soruları da beraberinde getirmektedir. Etik problemler günümüzde açığa çıkanlar, orta vadede ve uzun vadede teknolojinin daha da gelişmesi ile birlikte açığa çıkacak olanlar olmak üzere ayrılmaktadır (27, 28). Erken dönem etik problemlerden bazıları şöyledir: (1) Güvenlik ve risk-fayda analizleri; beyin yüzeyine, ya da beyin içine yerleştirilen elektrotlardan kaynaklanan enfeksiyon, akut travma, implant çevresi skar doku gelişimi invazif BBA’larda önemli riskler taşımaktadır. (2) Araştırma etiği ve onam formu; BBA’ların kendilerini ifade edemeyen hasta gruplarında kullanımına dayalı, hastanın gerçekten işlem için onayının olup olmayacağını anlaşılamaması olası bir etik problemidir. Teknolojinin ilerlemesi ile gelişebilecek orta vade etik problemlere örnek olarak, BBA’ların yapısal ya da yazılımsal problemlerle kişinin isteminden farklı hareket etmesi ve buna bağlı kişinin kendisinde ya da çevresinde oluşabilecek hasarlardan kimin sorumlu olacağı sorusu verilebilir. Teknolojinin daha da ilerlemesi ile gelişebilecek etik problemlere örnek olarak ise, BBA’ların birçok bilgi toplaması sebebi ile bu bilgilerin kötü amaçlarla kullanımı, BBA’ların bir çeşit hack’lenmesi anlamına gelebilecek bilgi hırsızlığı, ya

da insan-makine, insan-robot birleşiminin kişinin benlik duygusunda yaratabileceği dezenformasyon, cyborgların ne kadar insan olduğunun sorgulanması olarak sıralanabilir (27, 28).

Tüm bu etik problemlere rağmen BBA teknolojisi son hızla ilerlemeye devam etmektedir. Bu çalışmalar birçok ülkede büyük yatırımlarla desteklenmektedir. Peki ülkemizde BBA çalışmaları ne düzeydedir? Özel sektörün çalışmalarını detaylı ve objektif araştırarak benim bilgim dahilinde bir platform olmadığından bu sorunun cevabını bilimsel makalelerin yayınlandığı “Scopus” veri tabanını tarayarak cevaplıyor olacağım. “Scopus” veri tabanında “Brain Computer Interface” anahtar kelimesi ile arama yaptığımızda karşımıza özellikle sayıları son yıllarda artış gösteren “21982” bilimsel makale çıkmaktadır. Ülke sıralamalarına baktığımızda çalışma sayısı açısından ilk 5 sırayı Amerika Birleşik Devletleri, Çin, Almanya, Birleşik Krallık ve Japonya’nın aldığını görmek mümkündür. Türkiye kaynaklı toplam 299 makale olduğu ve bu makalelerin en çok Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sabancı Üniversitesi ve İstanbul Teknik Üniversitesi öğretim üyeleri tarafından yazıldığı gözlenmektedir. (Özel sektör ve patent başvuruları dikkate alınmamıştır, BBA çalışmalarının ülkemizdeki

BEYİN BİLGİSAYAR ARAYÜZÜ ÇEŞİTLERİ		
Beynin Dolaşım al aktivitesi artışı-azalışı üzerinden kullanılan BBA’lar: fMRG-Fonksiyonel Manyetik Rezonans Tabanlı BBA fYKS- Fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisi Tabanlı BBA		
Beyin hücrelerinin manyetik aktivitesini ölçen sistem üzerinden kullanılan BBA: Manyetoensefalogram Tabanlı BBA		
Beyin hücrelerinin Elektriksel aktivitesini ölçen sistem üzerinden kullanılan BBA: Elektroensefalogram Tabanlı BBA		
EEG-invazif uygulamalar:	Yerel alan potansiyelleri Tek ünite aktivite Multi ünite aktivite Elektrokortikografi	
EEG’nin invazif olmayan uygulamaları:	EEG’nin Non-invaziv uygulaması ile kullanılabilen Beyin Bilgisayar Arayüzü Yöntemlerine Örnekler	
	P300-heceleyici (Farwell ve Donchin, 1988).	P300-heceleyicide, bir bilgisayar ekranında 6 X6 harf ve rakamlardan oluşan bir ızgara görüntülenir. Bu ızgaranın satırları ve sütunları rastgele yanıp söner ve kullanıcıdan heceleme istediği harfin kaç kez yanıp söndüğünü sayması istenir. Bu şekilde, hedef harf her yanıp söndüğünde, bu, kullanıcının EEG sinyallerinde P300 olarak bilinen ve tespit edilebilen bir olaya ilişkin potansiyeli tetikler. Birkaç yanıp sönmeye ardından sonra, kullanıcının heceleme istediği harfin hangi satır ve hangi sütunda bulunduğunu tespit etmek ve böylece bu harfi seçmek mümkün hale gelir
	Sensori-Motor Ritimler Wolpaw ve ark. (1991) Motor imgeleme tabanlı BBA (Pfurtscheller 1993)	Mü ritmi olarak da adlandırılan Sensori-motor ritimler (8-15 Hz), kişilerde EEG ile sensori-motor korteks üzerinden kayıt edilebilir. Kişi bir hareket yapmaya hazırlandığında bu ritimler desenkronize olur, yani genlikleri azalır. Bu ritimlerin özellikleri kişi sadece hareketi gerçekleştirdiğinde değil, bu hareketi gerçekleştirmeyi düşündüğünde ya da bu hareketi gerçekleştiren birini izlediklerinde de aynı özellikleri gösteriyor olmasıdır. Bu sayede kişiler hareketi düşündüklerinde dahi sensori-motor ritimleri desenkronize olur, BBA sistemi bu sinyali kullanarak bilgisayar üzerinde hareketi gerçekleştirebilir.
	Yavaş Kortikal Potansiyel (Birbaumer ve ark. 1999)	Genliği gönüllü olarak artırılabilen veya azaltılabilen Yavaş Kortikal Potansiyelle dayalı bir BBA sistemidir. Bu ilke, bir kullanıcının bir komut grubunu veya diğerini sırasıyla Yavaş Kortikal Potansiyelin genliğini artırarak veya azaltarak seçmesini sağlayan “Düşünce Çeviri Cihazı” tasarlamak için kullanıldı.

durumu konusunda, tüm platformlardaki veriler ayrıca daha detaylı taranmalıdır). Daha çok mühendis ekipler tarafından gerçekleştirilen bu çalışmalara sağlık alanındaki araştırmacıların katkısının nispeten az olduğu görülmektedir. Çalışma alanlarından bilgisayar bilimleri 207 makale ile öne çıkarken sağlık bilimleri alanında 75 makalenin yer aldığı görülmektedir. Bilgisayar bilimleri ile sağlık bilimleri oranın yaklaşık dörtte bir olması sağlık bilimleri ile multidisipliner olarak yürütülmüş çalışmaların nispeten az olduğunu düşündürmektedir. Tüm dünyada ise 10 bin 924 makalenin bilgisayar bilimleri, 5 bin 859 makalenin sağlık bilimleri, 5 bin 160 makalenin ise sinirbilimleri alanında olduğu göze çarpmaktadır. Dünyada bilgisayar bilimleri, sağlık bilimleri çalışma oranı ikiye birdir, aynı şekilde bilgisayar bilimleri sinirbilim oranı da ikiye birdir. Daha detaylı bir analiz yapmadan tam kanıya varmak mümkün olmasa da ülkemizde BBA konusunda farklı disiplinlerden oluşan çalışma gruplarının az olabileceği öngörülmektedir. Oysa ki tüm dünyada olduğu gibi BBA çalışmaları, bilgisayar, mühendislik, matematik, fizik gibi teknik bilimler ile, Tıp (klinik ve temel bilimler), sağlık bilimleri, sinirbilim, fizyoterapi ve psikoloji gibi diğer bilim dallarının katılımını gerektirir. Beyin bilgisayar arayüzlerinin hem bilimsel çalışmaları hem de sonrasında ürüne dönüşebilecek potansiyele dönüşmesi ülkemiz teknolojik gelişiminde önemli yer oynayabilir. Büyük multidisipliner ekiplerle, üniversite sanayi işbirliği ile önemli çalışmalar gerçekleştirilmek mümkündür ve kanımca ülkemiz için de oldukça gereklidir. Farklı üniversitelerden büyük multidisipliner ekiplerin bir araya getirilmesi, bunu için fiziki mekan, maddi destek sağlanması, bu konuda çalışan nitelikli insan kaynağının artırılması için özellikle bu konularda çalışan ileri düzey uluslararası laboratuvarlara doktora öğrencilerinin gönderilmesi ve bu öğrencilerin geri istihdamı, bunun dışında Türkiye’de bu konu ile çalışabilme potansiyeli olan öğretim üyelerinin uluslararası ağlara katılımları konusunda desteklenmesi ve yine yurt dışında bu konu ile çalışan araştırmacıların ülkeye geri kazandırılması ülkemizin bu yarışta geri kalmamasına vesile olacaktır diye düşünüyorum.

Beyin bilgisayar arayüzlerinin insanlık yararına kullanılmasını büyük merakla beklerken, kötüye kullanıma olasılıkları konusunda da teknoloji geliştikçe insanlığın yeni adımlarla bu tür kötü uygulama-

maların önüne geçebilme olasılığına olan inancımı koruyorum. Teknoloji ve bilimin hep iyi yönde kullanılması dileği ile.

Kaynaklar

- 1) Caton, R., (1875), *Electrical Currents of The Brain, The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2(4), 610.
- 2) Berger, H., (1929), *kber das Elektrencephalogramm des Menschen*, Arch. Psychiatr. Nervenkr, 87, 5279570. <https://doi.org/10.1007/BF01797193> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 3) Walter, W. G., (1936), *The Location of Cerebral Tumours by Electro-Encephalography*, The Lancet, 228(5893), 305-308. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05173-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05173-X) (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 4) Jasper, H. H., & Andrews, H. L., (1938), *Electro-Encephalography: III. Normal Differentiation of Occipital and Precentral Regions in Man*, Archives of Neurology & Psychiatry, 39(1), 96-115. doi:10.1001/archneurpsyc.1938.02270010106010
- 5) Başar, E., Başar-Eroglu, C., Karakaş, S., & Schürmann, M., (2001), *Gamma, Alpha, Delta, and Theta Oscillations Govern Cognitive Processes*, International Journal of Psychophysiology, 39(2-3), 241-248. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(00\)00145-8](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(00)00145-8) (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 6) Adrian, E. D., & Matthews, B. H., (1934), *The Berger Rhythm: Potential Changes from The Occipital Lobes in Man*, Brain, 57(4), 355-385.
- 7) Norcia, A. M., Appelbaum, L. G., Ales, J. M., Cottareau, B. R., & Rossion, B., (2015), *The Steady-State Visual Evoked Potential in Vision Research: A Review*, Journal of Vision, 15(6), 4-4. <https://doi.org/10.1167/15.6.4> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 8) Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Hermann, C. S., (2014), *Entrainment of Brain Oscillations By Transcranial Alternating Current Stimulation*, Current Biology, 24(3), 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.12.041> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 9) Chaudhary, U., Birbaumer, N., & Ramos-Murguialday, A., (2016), *Brain-computer Interfaces for Communication and Rehabilitation*, Nature Reviews Neurology, 12(9), 513. doi: 10.1038/nrneurol.2016.113
- 10) Kawala-Sterniuk, A., Browarska, N., Al-Bakri, A., Pelc, M., Zygarlicki, J., Sidikova, M., ... & Gorzelanczyk, E. J., (2021), *Summary of over Fifty Years with Brain-Computer Interfaces-A Review*, Brain Sciences, 11(1), 43. <https://doi.org/10.3390/brainsci11010043>
- 11) Wyrwicka, W., & Sterman, M. B., (1968), *Instrumental Conditioning of Sensorimotor Cortex EEG Spindles in The Waking Cat*, Physiology & Behavior, 3(5), 703-707. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(68\)90139-X](https://doi.org/10.1016/0031-9384(68)90139-X) (Erişim Tarihi: 19.02.2021)
- 12) Kamiya, J., (1968), *Conscious Control of Brain Waves*, Psychology Today, 1, 56-60.
- 13) Vidal, J. J., & JJ, V., (1973), *Toward Direct Brain-Computer Communication*, Annu Rev Biophys Bioeng, 2, 157-80. doi: 10.1146/annurev.bb.02.060173.001105
- 14) Farwell, L. A., & Donchin, E., (1988), *Talking off the Top of Your Head: Toward a Mental Prosthesis Utilizing Event-Related Brain Potentials*, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 70(6), 510-523. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(88\)90149-6](https://doi.org/10.1016/0013-4694(88)90149-6) (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

15) Wolpaw, J. R., Ramoser, H., McFarland, D. J., & Pfurtscheller, G., (1998), *EEG-Based Communication: Improved Accuracy by Response Verification*, IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering, 6(3), 326-333. DOI: 10.1109/86.712231

16) Pfurtscheller, G., Flotzinger, D., & Kalcher, J., (1993), *Brain-computer Interface—A New Communication Device for Handicapped Persons*, Journal of Microcomputer Applications, 16(3), 293-299. <https://doi.org/10.1006/jmca.1993.1030> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

17) Birbaumer, N., Ghanayim, N., Hinterberger, T., Iversen, I., Kotchoubey, B., Kübler, A., ... & Flor, H., (1999), *A Spelling Device for the Paralyzed*, Nature, 398(6725), 297-298. <https://doi.org/10.1038/18581>(Erişim Tarihi: 19.02.2021)

18) Bozinovski, S., Bozinovska, L., & Setakov, M., (1988), *Mobile Robot Control Using Alpha Wave from the Human Brain*, In Proc. Symp. JUREMA, Zagreb, pp. 247-249.

19) Bozinovski, S., Sestakov, M., & Bozinovska, L., (1988, November), *Using EEG Alpha Rhythm to Control a Mobile Robot*, In Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 1515-1516, IEEE. DOI: 10.1109/IEMBS.1988.95357

20) Lotte, F., Nam, C. S., & Nijholt, A., (2018), *Introduction: Evolution of Brain-Computer Interfaces*, Nam, C. S., Nijholt, A., Lotte, F., Brain-Computer Interfaces Handbook: Technological and Theoretical Advance, Taylor & Francis (CRC Press), pp. 1-11.

21) Stanley, G. B., Li, F. F., & Dan, Y., (1999), *Reconstruction of Natural Scenes from Ensemble Responses in the Lateral Geniculate Nucleus*, Journal of Neuroscience, 19(18), 8036-8042. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-18-08036.1999> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

22) Chuang, A. T., Margo, C. E., & Greenberg, P. B., (2014), *Retinal Implants: A Systematic Review*, British Journal of Ophthalmology, 98(7), 852-856. <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303708> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

23) Kennedy, P. R., & Bakay, R. A., (1998), *Restoration of Neural Output from A Paralyzed Patient by a Direct Brain Connection*, Neuroreport, 9(8), 1707-1711. DOI: 10.1097/00001756-199806010-00007

24) Leigh, D., (2006), *The Group Trainer's Handbook: Designing and Delivering Training for Groups*, Kogan Page Publishers.

25) <https://www.reuters.com/article/tech-neuralink-musk/musks-neuralink-venture-promises-to-reveal-a-working-brain-computer-device-idINL8N2FT7EL> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

26) Miranda, R. A., Casebeer, W. D., Hein, A. M., Judy, J. W., Krotkov, E. P., Laabs, T. L., ... & Ling, G. S., (2015), *DARPA-Funded Efforts in the Development of Novel Brain-computer Interface Technologies*, Journal of Neuroscience Methods, 244, 52-67. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2014.07.019> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

27) Burwell, S., Sample, M., & Racine, E., (2017), *Ethical Aspects of Brain Computer Interfaces: A Scoping Review*, BMC Medical Ethics, 18(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12910-017-0220-y> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

28) Attiah, M. A., & Farah, M. J., (2014), *Minds, Motherboards, and Money: Futurism and Realism in the Neuroethics of BCI Technologies*, Frontiers in Systems Neuroscience, 8, 86. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00086> (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

Rehabilitasyonda yapay zekâ

Doç. Dr. Devrim Tarakcı



1977 yılında Sinop, Gerze’de dünyaya geldi. 1999’da İstanbul Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulunda lisans eğitimini tamamladı. 1999-2002 yılları arasında İstanbul Üniversitesinde araştırma görevlisi olarak çalıştı. 2004-2013 yılları arasında birçok özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinin kuruculuğunu ve fizyoterapi koordinatörlüğünü yaptı. 2013 yılında İstanbul Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünde doktora eğitimini tamamladı. 2014 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Ergoterapi Bölüm Başkanlığı görevini yürüten Tarakcı, pediatrik fizyoterapi, ergoterapi ve teknolojik rehabilitasyon üzerinde çalışmalarını sürdürmektedir.

Gelişen teknolojinin sağlık alanında etkinliğinin son yıllarda artması ile motor beceri, hareket ve günlük yaşam aktivitelerinin objektif analizi ve terapisi, rehabilitasyon profesyonellerine kolaylık sağlamaktadır. Rehabilitasyonda teknoloji; klinik karar verme süreçlerine etki edebilecek, hastalığın ve terapi yönteminin etkinlik derecesini tahmin edebilecek büyük miktarda veri toplanmasına yardımcı olmaktadır. Teknolojik sistemler ile toplanan verilerin insan sinir ağlarına benzerlik gösteren modellemeler ile yorumlanması, belirli bir durumla ilgili bilgi üretme, analiz gerçekleştirme ve kendi kendine organize olma becerisi “Yapay Zekâ” olarak adlandırılmaktadır. Yapay zekâ rehabilitasyonun pek çok alanında tanı, tedavi, sınıflandırma aşamalarında kullanılmaktadır. Özellikle insan-bilgisayar etkileşiminin nitelikli olması gereken tüm alanlara entegrasyonu mümkündür. Rehabilitasyonda yapay zekâ, simbiyotik nöroprotektörler ve miyoelektrik kontrol, beyin bilgisayar arayüz teknolojisi, perioperatif tıp ve daha fazlası için kullanılmaktadır. Özellikle hasta veri ölçümü ve klinik karar verme desteğinin makine öğrenimi yöntemleri ile sahada kullanılabilir olması çok önemlidir. Yapay zekâ temelli sistemler denge, yürüme, günlük yaşam aktiviteleri, üst ekstremité becerileri gibi klinik değerlendirme alanlarının etkin hale getirilmesi için geliştirilmektedir. Değerlendirmelerde

elde edilen veriler üzerinden kişinin sonuçlarına göre rehabilitasyon uygulamalarında ilerleme düzeyi, klinik gelişiminin tahmini ve uzun süreli takibi mümkündür. Yapay zekâ temelli rehabilitasyonda teknoloji uygulamalarının avantajları; bireyin seviyesine ve yeteneklerine uygun dizayn edilebilir olması, terapist ve hasta için tedavinin süre, yoğunluk, zorluk, hız gibi parametrelerinin esnek olarak yapılandırılmasının sağlanması, güvenilir ve geçerli kullanıcı algılama donanımı ile objektif veri sağlanması, gerçek zamanlı geribildirim sağlanması, gerçek yaşam simülasyonu ile aktivite eğitim kolaylığı sunması ve rehabilitasyonun sürecinde hasta ve terapistin olası tükenmişliğini azaltmasıdır.

Yapay Zekâ Temelli Akıllı Rehabilitasyon Teknikleri

1. Robot yardımcı terapi: Nörolojik hastalıklar başta olmak üzere motor fonksiyonu geliştirmek için yoğun pratik yapma imkânı, uygulamanın zenginleştirilmiş çevrede gerçekleştirilmesi gibi motor öğrenme bileşenlerinin tamamının uygun bir şekilde robotik sistemler ile sağlanmaktadır. Robot yardımcı sistemler alt ekstremité rehabilitasyonunda yürüme ve postüral kontrolün eğitiminde, üst ekstremitéde normal hareketlerinin ve fonksiyonun geliştirilmesinde kullanılmaktadır. Alt ekstremité robotlarının end-efektör ve dış iskelet robotları gibi etki-uygulama farklılıklarına göre sınıflandırılmaları

mevcuttur. Robotik rehabilitasyon sistemleri yüksek dozda rehabilitasyon pratiği ve doğru hareketin kazandırılmasında özellikle İnme, Spinal Kord Yaralanmaları, Multiple Skleroz, Parkinson ve Serebral Palsi gibi hastalıkların tedavisinde terapistlere avantaj sağlamaktadır.

2. Beyin-bilgisayar arayüzleri: Beyin-bilgisayar arayüzü (BBA) beyin aktivitesini ölçebilen, merkezi sinir sistemi çıktısını değiştiren, geri yükleyen, geliştiren, tamamlayan veya iyileştiren ve böylece kontrol edilmesi istenen cihazları çalıştıran yapay çıktıya dönüştürebilen bir sistem olarak tanımlanır. BBA’nın rehabilitasyonda uygulanması hastalara yalnızca ekstremité becerilerini yeniden kazandırmakla kalmaz, aktif kapalı döngü içeren geri bildirimler sağlayarak motor fonksiyonun yeniden beyinde inşa edilmesine destek olur. Fonksiyonel aktiviteleri izleme ve bunlarla ilgili geribildirim sağlama özelliğine sahiptir. Bu özellikleriyle nöroplastisiteye destek olarak motor öğrenmeyi daha etkin sağlamaya yardımcı olur. İnmeli bireylerde elektroensefalogram tabanlı beyin bilgisayar arayüz sistemlerinin istemli hareketin fasilasyonunda etkin olduğu bildirilmiştir. Özellikle hareketin niyet ve gerçekleştirilmesi arasındaki uygun köprüyü sağladığı bildirilmiştir. Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu ve elektromiyografi verilerinin kullanılarak gerçekleştirilen arayüz uygulamaları nörorehabilitasyonda kullanılmaktadır.

3. Ortez ve protez teknolojileri: Yapay zekâ ortez ve protezlerde de kullanılmaktadır. Yapay zekâ protezlerde çeşitli sinyal, sensör, kontrolör ve algoritma ile sinir ağından direkt kontrol ve dolaylı kontrol metodlarını kullanmaktadır. Kontrol sinyalleri, protezinin çalışması için iki formda meydana gelir, bunlar elektromiyografi ve elektroensefalogramdır. Myoeletrik üst ekstremité protez uygulamalarında yapılan çalışmalar, güdük kaslarının elektriksel sinyallerini kullanarak elde hareket yeteneğini kullanan makine öğrenim temelli robotik ve biyonomik ellerin geliştirilmesini sağlamıştır. Teknolojinin gelişimi ile 3D baskı yöntemleri ve CAD/CAM sistemlerinin kullanılmaya başlanması hastaların ortezlere ulaşımını ve kullanım kontrollerini olumlu yönde etkilemiştir. Bu uygulamalar daha çok modifikasyon ve tasarım yapma kolaylığı sağlamaktadır.

4. Telerehabilitasyon uygulamaları: Terapist ve hastanın uzaktan yönetilen bir terapi programına göre faaliyetler gerçekleştirdiği hizmet sunum modeli olarak tanımlanmaktadır. Hastaların, klinisyenlerin ve sistemlerin uzaktan, zaman ve maliyet engelini en aza indiren bir rehabilitasyon sistemidir. Pandemi sonrasında daha fazla kullanılmaya başlayan bu yöntemler sayesinde hazırlanan telerehabilitasyon sistemleri; uzaktan değerlendirme, terapiyi birlikte sürdürme, terapinin kontrolü ve gelişimini takip etmeyi sağlayan sanal terapi merkezleri haline almaya başlamıştır.

5. Mobil uygulama temelli teknolojiler: Rehabilitasyonda mobil uygulamaların kullanımı bireyin mobil cihazları yanında taşımaları ve bireylerin kendi yaşam koşullarında veri toplama yoluyla veri tabanı oluşturabilme özelliği sayesinde önem kazanmaktadır. Hasta takip ve değerlendirmesinde kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Bireylerin postür değerlendirmesi eklem hareket açıklığı ölçümü, fiziksel aktivite takip ve eğitimi, egzersiz, aktivite yapmasını sağlayan uygulamalar bulunmaktadır. İstanbul Medipol Üniversitesi bünyesinde bir yüksek lisans öğrencimiz ile geliştirdiğimiz "Egzersiz Ofisi" mobil uygulamamızda bu alana örnek olabilir. Ofis çalışanlarına özgü değerlendirmelerin olduğu, kişinin değerlendirmelerine göre egzersiz havuzundan videoların terapist tarafından seçilebildiği, bireyin uygun zaman dilimine

göre egzersize teşvik edildiği ve programını kendisinin de takip şansının olduğu bir uygulamadır. Çalışma sonucu ofis çalışanlarında uygulamanın aktivite düzeyini ve egzersiz yapma alışkanlığını artırdığı bulunmuştur.

6. Sanal gerçeklik temelli uygulamalar: Bilgisayar sistemlerini kullanarak, verileri görselleştirmek, manipüle etmek ve *biofeedback* (karşılıklı etkileşim) özelliği ile terapide kullanılması için birçok sanal gerçeklik uygulaması rehabilitasyonda yerini almıştır. Bu sistemler nörorehabilitasyonda bireyin sinir sistemine anlamlı ve gerekli uyarı sağlayarak kognitif, motor beceri ve fonksiyonların geri kazanımında nöroplastisite temelli tedavi imkânı sağlamaktadır. Ayrıca hasta için fiziksel çevrenin istenildiği şekilde yaratılması ve etkileşimin kolay olması da önemli bir noktadır. İnme, Parkinson, multiple skleroz, alzheimer gibi hastalıkların nörolojik rehabilitasyonunda kullanıldığı gibi; pediatrik rehabilitasyon gerektiren serebral palsi, brakial pleksus hasarı, otizm gibi tanı gruplarında denge, yürüme, kognitif, eğitimsel beceri, motor beceri ve katılımın artırılması yönünde kullanıldığı çok sayıda bilimsel yayın bulunmaktadır.

7. Video bazlı oyun terapi sistemleri: Video oyun temelli rehabilitasyonda özellikle hareket kontrollü sistemler ile aksiyon video oyunlarının uygulandığı çalışmaların üst ekstremité becerileri, vücut dengesi, yürüme gibi parametreler üzerine olumlu etkileri belirtilmektedir. *Exergame*, "exercise" ve "gaming" terimlerinin birleşimi ile oluşturulan, video oyunları ile egzersiz yapmayı tanımlayan geniş bir terimdir. Exergame için kullanılan video oyunları temel olarak eğlence için üretilmiş, ticari olarak satın alınabilen, genel popülasyonun kullanımı için tasarlanmış oyunlardır. Bu alanda Nintendo Wii, Microsoft Xbox Kinect, Leap Motion ve Playstation gibi oyun konsolları kullanılmaktadır. Bu uygulamalar terapist ve mühendis iş birliği ile rehabilitasyonda tedavi edici oyun ve değerlendirme sistemlerinin gelişimine öncülük yapmıştır. Akademik sanayi iş birliği ile Fizyosoft firması ve İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ergoterapi Bölümü'nün TeknoTerapi laboratuvarında rehabilitasyon alanında kullanılmak üzere terapötik oyun geliştirme süreçleri ve geliştirilen oyunların

hastalıklar üzerindeki bilimsel çalışmaları sürmektedir. Rehabilitasyonda karmaşık motor hareketlerin eğitimi süreci yüksek düzeyde dikkat ve görsel, proprioseptif ve somatosensöriyel geri bildirim gerektirir. Rehabilitasyonda uygulanan klinik terapi yöntemleri tüm bu alanları içine alan motor öğrenmeyi kolaylaştırmaya odaklanır. Hastaların rehabilitasyonda uzun süreler geçirmesi kullanılan konvansiyonel yöntemlere alternatiflerin oluşturulmasını sağlamıştır. Rehabilitasyonun etkinliğini artıran bu sistemlerin geliştirilmesi süreçlerinde farklı disiplinlerin bir arada çalışması zorunludur. Hekim, fizyoterapist, ergoterapist, yazılım mühendisi, bilgisayar mühendisi, elektrik elektronik mühendisi gibi meslek gruplarının ortak çalışmaları ile daha ileri teknoloji düzeyinde akıllı sistemlerin hem terapistlere hem hastalara büyük fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Anderson D. (2019). *Artificial Intelligence and Applications in PM&R*, American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 98(11), 128-129
- Bostancı H., Emir A., Tarakcı D., Tarakcı E. (2020). *Video Game-Based Therapy for the Non-Dominant Hand Improves Manual Skills and Grip Strength*. Hand Surgery and Rehabilitation, 39(4), 265-269.
- Huo C., Zheng Y., Lu W., Zhang TY., Wang DF., Xu DS., Li ZY. (2021). *Prospects for Intelligent Rehabilitation Techniques to Treat Motor Dysfunction*. Neural Regeneration Research, 16(2), 264.
- Kara G., Altuğ F., Kavaklıoğlu K., & Cavlak U. (2020). *Nörolojik Rehabilitasyonda Yapay Sinir Ağı Uygulamaları*. Cukurova Medical Journal, 45(4), 1825-1827
- Jumphoo T., Uthansakul M., Duangmanee P., Khan N., & Uthansakul P. (2021). *Soft Robotic Glove Controlling Using Brainwave Detection for Continuous Rehabilitation at Home*. CMC-Computers Materials & Continua, 66(1), 961-976
- Nayak S., & Das RK. (2020). *Application of Artificial Intelligence (AI) in Prosthetic and Orthotic Rehabilitation*.
- Tarakcı E., Tarakcı D. (2019). *Rehabilitasyonda Teknoloji Kitabı, İstanbul Tıp Kitapevleri*.
- Tarakcı E., Arman N., Tarakcı D., & Kasapcopur O. (2020). *Leap Motion Controller-Based Training for Upper Extremity Rehabilitation in Children and Adolescents with Physical Disabilities: A Randomized Controlled Trial*. Journal of Hand Therapy, 33(2), 220-228.
- Tarakcı D. (2015). *Pediatric Rehabilitasyonda Oyun Konsolları ile Sanal Gerçeklik Uygulamaları*. Türkiye Klinikleri Physiotherapy and Rehabilitation-Special Topics, 1(1), 30-34.
- Tarakcı D., Ersoz Huseyinsinoglu B., Tarakcı E., & Razak Ozdincler A. (2016). *Effects Of Nintendo Wii-Fit® Video Games on Balance in Children with Mild Cerebral Palsy*. Pediatrics International, 58(10), 1042-1050.

'Yapay zekâyâ sahip yoğun bakım' mı?

Doç. Dr. Ahmet İlker Tekkeşin



1979 yılında Kastamonu'da doğdu. İstanbul Üniversite Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp programından mezun oldu (2004). Kardiyoloji uzmanlığını İstanbul Bilim Üniversitesinde yaptı. 2011 yılında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi aritmi ekibinde çalışmaya başladı. 2018 yılında doçent oldu. Öncelikli uğraş alanı ritim bozuklarının medikal ve girişimsel yöntemler ile tedavi edilmesi, kalıcı kalp pilleri ve dijital sağlık teknolojileridir. Türk Kardiyoloji Derneği Dijital Sağlık Proje Grubu Başkanlığı ve Dijital Sağlık ve Biyoinformatik Derneği Başkanlığı görevini yürüten Dr. Tekkeşin, halen Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesidir.

Yapay zekânın sağlık hizmetlerinde kullanımı, bilimsel araştırma ve fonlamalardaki artış sayesinde giderek ilgi odağı olmaktadır.

Geçtiğimiz yüzyılda bilgi ve iletişim teknolojilerinde sağlanan teknolojik ilerleme sayesinde kompleks hesaplamalar yapmadaki becerimiz ciddi anlamda artmıştır. 1950'lerde transistörün bulunması ve sonrasında silikon entegre sistemlerin geliştirilmesi, teknolojinin kendisini artan oranda geliştirmesini sağladı. Bilgisayar sistemindeki bu üstel artış oranı Intel şirketi kurucularından Gordon Moore'ın 19 Nisan 1965 yılında ortaya attığı ve günümüze kadar güncelliğini koruyan Moore Kanunu ile gösterilmiştir. Bilgi teknolojilerinde ki altyapının gelişmesi ve hesaplama gücündeki artış sonrası yapay zekâ algoritmalarında da hızlı bir gelişim süreci gerçekleşmiştir. Bu süreç sonunda rutin klinikte yapay zekâ, oftalmologlar kadar yüksek performans ile retinal patolojik durumu saptar hale gelmiştir(1). Mortalite riski yüksek olan yoğun bakım hastaları için, hastaların kendi verilerinin yapay zekâ destekli klinik karar destek sistemleri ile tedavinin kişiye özel hale getirilmesi tedavi başarısını anlamlı oranda arttırmıştır (2). Bu etkilerin gösterilmesi ve geniş kohortlarda valide edilmesi sonrasında anlık pek çok verinin üretildiği yoğun bakımlarda yapay zekânın aktif olarak kullanılmasını gündeme taşımıştır.

Yoğun bakım, tıbbi acil durum içeren hastaların yatırılıp en kısa ve seri şekilde yaşam fonksiyonlarının normalleştirilmesine ve altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasına yönelik ekip hizmetinin verildiği birimdir. Bu nedenle yoğun bakım ünitelerinde doktorların doğru karar vermesine yardımcı olacak her türlü bilgiye ihtiyaç vardır. Yoğun bakım hastalarının klinik durumları anlık değişim gösterebileceği için sürekli bir şekilde yakından izlenmesi önem arz etmektedir. Kaliteli yoğun bakım hizmetine olan ihtiyaç her geçen gün tüm dünyada artmaktadır. Özellikle COVID-19 pandemisi sonrası, yoğun bakım hizmetinin önemi çok daha iyi anlaşılmıştır. Hastaların pek çok parametresinin anlık takip edilme ihtiyacı bu alanda yetişmiş insan gücü sayısı ve bu alanda çalışan sağlık profesyonelleri için zorlayıcı olabilmektedir. Son dönemlerde bu sorunları aşmanın en umut vadeden yöntemi olarak dijital sağlık teknolojileri görülmektedir. Bu yöntemlerin içinde de en çok yapay zekâ algoritmaları üzerine çalışmalar sürmektedir.

Yoğun bakımlarda hasta tedavilerini yönlendirmede klinisyenlerin kararları; deneyim, bilgi ve içgüdüsellikle şekillenmekte ve sonuçta klinikten kliniğe farklılıklar yaşanmaktadır. Yapay zekâ algoritmaları yoğun bakımlarda klinikler arası değişkenlikleri azaltabilmekte ve başka faydalar da sunabilmektedir. Bunu nasıl mı yapar? Yapay zekâ bü-

yük hacimli verilerdeki karmaşık ilişkileri çözebilmekte; hızlı analizlerle sepsis, mortalite gibi sonuçlarını tahmin edebilmekte ve engellemek için gerekli önlemlerin alınmasını sağlayabilmektedir. Günümüzdeki yoğun bakım, hastaların anlık ve günlük olarak pek çok verilerinin takibine imkân sağlayarak yapay zekâ sistemleri için ideal bir ortam oluşturmaktadır. Bu verilerin doğru ve etkili analizi ile öngörücü sistemler hastanın klinik durumuna ilişkin hızlı ve doğru karar alınmasını sağlayabilir; klinik karar destek sistemleri oluşturulmasına katkı sunabilir.

Günümüzde yapay zekâ algoritmalarının, üzerinde en çok çalışılan konularının başında sepsisin erken tanısı ve önlenmesi konusu gelmektedir. Sepsis yoğun bakımlarda sık saptanan ve çok sayıda hastada morbidite ve mortaliteye sebep olan bir durumdur. Sepsisin erken evrelerde tanınabilmesi ve erken tedavi kararı alınması klinik başarı oranını yükseltir. Mevcut verilerle yapılan çalışmalarda modeller oluşturulmuş ve halihazırda tüm dünyada kullanılmaktadır. SIRS, SAPS II ve SOFA gibi günümüzde klinikte kullanılan skorların sepsisi erken evrede tanıma oranları sınırlıdır(3). Nematı ve ark. tarafından yapılmış çalışmada, sepsis ortaya çıkmadan 12 saat önce belirtilen skorlara göre daha güçlü bir yapay zekâ modeli oluşturulabilmiştir (4). İlginc bir şekilde vital bulgulardaki varyasyonlar sayesinde yapay zekâ, çocuklarda ciddi sepsi-



sin tanısını koyabilmektedir (5). Laboratuvar verileri dahi olmadan erken tedavi imkânı vermesi yapay zekânın sağladığı önemli avantajlardan birine örnektir.

Yoğun bakım solunum desteği alan hastaların mekanik ventilatöre bağlanması en sık yapılan girişimlerden biridir. Bu hastalar için uygun dozda sedasyon ve analjezik ilaç doz seçimi kritik bir öneme sahiptir fakat hasta değişkenlikleri nedeniyle optimal doz seçimi tam olarak sağlanamamaktadır. Ayrıca hastaların mekanik ventilatörden ayrılacağı zamanı doğru bir şekilde tespit etmek hastaların klinik seyri açısından önemlidir. Çünkü erken ekstübasyon yapmanın veya çok uzun süre hastaları ventilatöre bağlı izlemenin yüksek mortalite ile yakından ilişkili olduğu net bir şekilde gösterilmiştir. Yapay zekâ kullanılarak bu karar hastanın kendi verilerine göre kişiselleştirilebilir ve hastanın klinik seyri en iyi olacağı zamanda ekstübasyon yapılmasını sağlayabilir. Entübasyon konusunda yapılmış klinik araştırmalarda yapay zekâ algoritmasının rutin klinik pratiğe göre önemli avantajlar elde edilmiştir(6). Ekstübasyon konusunda ise yapay zekâ algoritmalarının işi biraz daha zorlu gözükmektedir. Çünkü algoritmalar eldeki verilere göre eğitilmekte ve bunlara dayanarak ekstübasyon başarılı mı veya zamanlama

uygun mu diye bakılmaktadır. Oysa ki başarılı ekstübasyon o anda durumun uygun olduğunu gösterir ama daha erken bir zamanda uygunluk açısından yol göstermemektedir. Benzer şekilde erken ekstübasyon da bulgular olarak o anki durum hakkında bilgi verir. Tüm bunlara rağmen, yapılan yapay zekâ çalışmalarında uzun süreli ventilatör ihtiyacını gösteren başarılı sayılabilecek bir algoritma oluşturulmuştur. (7)

Yeni yöntemler ile toplanabilecek değerli veriler mevcut modellerde iyileştirme sağlayabilir ve yeni modeller de oluşturulabilir. Yapılan çalışmalarda giyilebilir sensörler, ışık ve ses sensörleri ve kameranın yoğun bakım hastaları ve çevreleri hakkında veri toplamada değerli olduğu bulunmuştur (8). Bu veriler ile deliryuma girmesi muhtemel olan hastaların saptanması çok kolay olabilir. Özellikle yoğun bakım hastalarında çok sık görülen bası yaralarını önlemede hastalara doğru zamanda pozisyon verebilmek için giyilebilir cihazlar kullanılabilir ve hastane kaynaklı bası yaraları çok basit bir şekilde önlenir(9). Yapay zekâ ile elektrokardiyogramlarda ST segment değişiklikleri ve diğer aritmiler oluşmadan önce anlaşılabilir. (10)

Yapay zekâyı tüm tıp branşlarında olduğu gibi yoğun bakımda da özenli

kullanmak önemlidir. Yapay zekânın gücü uygun şekilde test edilmeli ve yaygın kullanımı öncesinden iyi dizayn edilmiş hasta gruplarında onaylanmalıdır. Sağlık hizmet verileri çok hassastır. Veri güvenliği ve hasta mahremiyeti diğer dikkat edilmesi gereken durumlardır. Gerekli durumlarda uygun onamlar mutlaka alınmalı ve etik dışı davranılmamalıdır. Yoğun bakımdan sorumlu doktorlardan yüksek volümlü heterojen veriler içerisinde hayat kurtarıcı karar almaları beklenir. Yapay zekâ eğer doğru şekilde kullanılırsa, veriler daha hızlı ve doğru işlem yapılacak şekilde kullanılabilir. Olumsuz sonuçlar, olmadan tahmin edilebilir ve önüne geçilebilir. Bu sayede klinisyenler verileri incelemek ile daha az uğraşır ve insan dokunuşu için daha fazla zaman ayırabilir.

Kaynaklar

- 1) De Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, Nikolov S, Tomasev N, Blackwell S, et al. ClinicallyApplicableDeepLearningforDiagnosisandReferral in RetinalDisease. *NatMed*. 2018;24(9):1342-50.
- 2) Komorowski M, Celi LA, Badawi O, Gordon AC, Faisal AA. TheArtificialIntelligenceClinicianLearns Optimal TreatmentStrategiesforSepsis in Intensive-Care. *NatMed*. 2018;24(11):1716-20.
- 3) Desautels T, Calvert J, Hoffman J, Jay M, Kerem Y, Shieh L, et al. Prediction of Sepsis in theIntensiveCareUnitWith Minimal Electronic HealthRecord Data: A Machine Learning Approach. *JMIR MedInform*. 2016;4(3):e28.
- 4) Nemati S, Holder A, Razmi F, Stanley MD, Clifford GD, Buchman TG. An Interpretable Machine Learning Model forAccuratePrediction of Sepsis in the ICU. *CritCareMed*. 2018;46(4):547-53.
- 5) Kamaleswaran R, Akbilgic O, Hallman MA, West AN, Davis RL, Shah SH. ApplyingArtificialIntelligencetoidentifyPhysiomarkersPredicting Severe Sepsis in the PICU. *Pediatr CritCareMed*. 2018;19(10):e495-e503.
- 6) Yu C, Liu J, Zhao H. InverseReinforcement Learning forIntelligentMechanicalVentilationand-SedativeDosing in IntensiveCareUnits. *BMC MedInformDecisMak*. 2019;19(Suppl 2):57.
- 7) Parreco J, Hidalgo A, Parks JJ, Kozol R, Rattan R. Using ArtificialIntelligencetoPredictProlonged-MechanicalVentilationandTracheostomyPlacement. *J SurgRes*. 2018;228:179-87.
- 8) Davoudi A, Malhotra KR, Shickel B, Siegel S, Williams S, Ruppert M, et al. Intelligent ICU forAutonomousPatientMonitoring Using PervasiveSensingandDeep Learning. *SciRep*. 2019;9(1):8020.
- 9) Pickham D, Berte N, Pihulic M, Valdez A, Mayer B, Desai M. Effect of a WearablePatient Sensor on Care Delivery forPreventingPressureInjuries in AcutelyIllAdults: A PragmaticRandomizedClinical Trial (LS-HAPI study). *Int J NursStud*. 2018;80:12-9.
- 10) Afsar FA, Arif M, Yang J. Detection of ST SegmentDeviationEpisodesin ECG Using KLT with an EnsembleNeuralClassifier. *PhysiolMeas*. 2008;29(7):747-60.

Enfeksiyon hastalıkları ve salgınlarda yapay zekâ uygulamaları

Prof. Dr. Recep Öztürk



1962 yılında İkizdere'de (Rize) doğdu. Tulumpınar Köyü Mehmet Akif İlkokulu, İkizdere Ortaokulu, Rize Lisesi ve İstanbul Üniversitesi (İ.Ü.) Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu (1984). Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlığını İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yaptı. 1994'te doçent, 2000'de profesör oldu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyeliğinden 2016'da emekli oldu. 2009-2013'te Yükseköğretim Kurulu (YÖK) Üyeliği, 2011-2015'te Tıpta Uzmanlık Kurulu (TUK) üyeliği ve başkan vekilliği yapmıştır. Sağlık Bakanlığı Ulusal Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Kurulu ile Bağışıklama Danışma Kurulu üyesidir. Öncelikli uğraş alanları hastane enfeksiyonları, enfeksiyöz ishaller, enfeksiyon hastalıkları laboratuvar tanısı ile yükseköğretimde kalite ve akreditasyondur. Dr. Öztürk, hâlen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı ve Üniversite Kalite Koordinatörüdür.

Prof. Dr. Hakan Tozan



Marmara Üniversitesi'ndeki doktora eğitimi sonrası Deniz Harp Okulu, Marmara ve Ostrava Teknik Üniversitelerinde öğretim üyesi olarak görev aldı, çeşitli programlar dahilinde dersler verdi ve projelerde araştırmacı olarak çalışmalarda bulundu. Halen İstanbul Medipol Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesinde Endüstri Mühendisliği Bölüm Başkanlığı ve Sağlık Sistemleri Mühendisliği Program Başkanlığı görevlerini yürüten Tozan, Sağlık Sistemleri ve Politikaları Uygulama ve Araştırma Merkezi bünyesinde karar analizi, sağlık sistemleri modelleme ve optimizasyonu ile sağlık teknolojileri değerlendirme konularında çalışmalarına devam etmektedir.

Enfeksiyon hastalıkları; bakteriler, virüsler, parazitler veya mantarlar gibi patojenik mikroorganizmalarla meydana gelir. Bunlardan önemli kısmı bulaşıcı hastalıklardır. Hastalıklar semptomatik veya asemptomatik olabilir. Bulaşma; değişik temaslarla, solunum yolundan damlacık veya damlacık çekirdekleriyle (aerosol), vektörlerle oluşmaktadır. Enfeksiyon hastalıklarının önemli bir kısmını hayvanlardan insanlara bulaşan zoonotik hastalıklar oluşturmaktadır. 20. yüzyılda bulaşıcı hastalıklar, dünya çapında en fazla sayıda erken ölüm ve sakatlıktan sorumluydu (>%50); günümüzde de ölümlerin %20 kadarı bulaşıcı hastalıklarla meydana gelmektedir. Bu oran, düşük gelirli ülkelerde çok daha yüksektir.

Bulaşıcı hastalıklar toplumda veya sağlık kuruluşlarında zaman zaman salgınlara neden olmaktadır. Toplum kökenli salgınlara bir kısmı kıtalar arası yayılabilmekte ve bu durum pandemi olarak adlandırılmaktadır. Tarihte çiçek,

veba, sıtma, tüberküloz, kolera, grip (1918-20 vd.) günümüzde COVID-19 salgınlara halk sağlığını ileri düzeyde tehdit etmiştir. Salgınlarda, özellikle pandemilerde yakın kalabalık yaşama, hijyen koşullarının yetersizliği, emniyetli su ve gıda temininde yaşanan sorunlar, hareketlilik (turizm, göçler, savaşlar) salgınlara ana nedeni olmuştur.

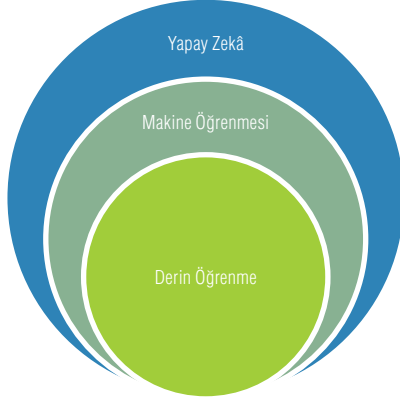
Enfeksiyon Hastalıklarında Yapay Zekâ

Yapay zekânın (YZ) başlangıcını, insanın hayal gücünün bir ürünü olarak medeniyetlerin en erken dönemlerine dayandırmak mümkündür. Bu kavram her zaman farklı şekillerde insanlığın düşünce geçmişinde yer almıştır. Günümüz mekanik ve sibernetik çalışmalarının temel taşlarını oluşturan el-Cezeri'nin (bakınız: Tekeli, S., Dosay, M., Unat, Y., "El Câmî-u'l Beyn'el İlmî ve El-Amelî'en Nâfi fi Sinâ'ati'l Hiyele." Türk Tarih Kurumu Basımevi, 2002) çalışmalarından bu yana hızla gelişen bilim dünyasında; geçmişte bir hayal olan

bu kavram, günümüzde yaşamımızın her parçasını ciddi şekilde sürekli değiştiren ve gelecekte de hızla değiştirmeye devam edecek ayrı bir bilim ve uzmanlık kolu olarak hayatımızın önemli bir parçası haline gelmiştir.

YZ'daki devrimsel gelişiminin 1936'da Alan Turing'in bir makinenin düşünme yetisine sahip olup olamayacağını belirlemek üzere yaptığı çalışmayla olduğu söylenebilir. 1956'da ise YA ifadesi Dartmouth Konferansında bir alan adı olarak ortaya konmuştur. Temelde kendiliğinden karar verebilme kabiliyetine sahip bilgisayarlar geliştirilmesi çalışmalarını tarif eden YZ, tahmin ve/veya karar süreçlerini gerçekleştiren teknolojilerdir. YZ, "makinelere bilişsel işlevleri yerine getirerek insanların yaptığı gibi girdiye tepki vermesi veya tepki vermesine izin veren bilgi işlem biçimi" olarak da tanımlanabilir. Pratikte YZ uygulamalarının çoğu, makine öğrenmesi (MÖ, diğer adıyla bilgisayar öğrenmesi) algoritmalarına dayanarak, önceden kodlanmış kural dizinlerini

takip etmeden bilişsel işlemler gerçekleştirebilirler. Bu algoritmalar en genel çerçevede, tanımlanan veriler üzerinden karşılaştırmalar yaparak kural dizinleri/modeller oluşturup ileriye yönelik çıkarımlarda bulunurlar. Tanımlanan veri dizini zamana göre farklı özellikler sergiliyorsa, MÖ algoritmaları genel dizgeler oluşturarak sonuca ulaşmayı hedefler. MÖ algoritmaları kapsamında olan derin öğrenme, yapay sinir ağlarının hiyerarşik olarak öğrenme sürecinde kullanıldığı ve makinenin farklı algoritmalarla tanımlanan verilerden yeni veriler elde ettiği bir YZ yaklaşımıdır. Makine, yeni veriler hakkında tahminlerde bulunmak için yapay sinir ağı adı verilen matematiksel bir yapı kullanarak büyük veri kümelerinden öğrenip yeni veriler hakkında tahminlerde bulunur. Bu süreçte yapay sinir ağı, girdiler ve çıktılar arasındaki ilişkileri bularak algoritmaları otomatik olarak oluşturur.



Şekil 1: YZ, MÖ ve Derin Öğrenme ilişkisi

YZ, girdi kaynağı olan büyük verinin temizlenmesi, yapılandırılması ve entegre edilmesiyle çıktı alınma imkânı verir. Büyük veri; hacim, hız, çeşitlilik, de-

ğişkenlik, doğruluk ve karmaşıklık çerçevesinde değerlendirilir. YZ ve büyük veri, bilgisayar biliminde (değişik alan uygulamaları), bankacılıkta, tarımda, otomotiv alanında, sağlık hizmetlerinde (tıbbi teşhis, tele sağlık vd.) ve diğer çeşitli alanlarda birçok uygulamada kullanılmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları ve salgınlar alanında da; tanı, tedavi, korunma ve kontrol (değişik önlemler, aşı vd.), ilaç keşfi gibi konular kapsamında değişik uygulamalar ve çalışmalar yapılmaktadır. Günümüzde değişik veri kümeleri ve klasik sağlık hizmetleri veri kümeleri, bulaşıcı hastalıkların tanısını, enfeksiyon mekanizmalarını, tedaviye direnci, bulaşmayı daha iyi anlamak ve aşı tasarımlarını iyileştirmek için kullanılmaktadır. Enfeksiyon hastalıklarında YZ süreci; patojenlerin bulaşması, gelişen enfeksiyonlar için tanı, tedavi ve korunma işlemleri, bu süreçte elde edilen verilerin toplanması, veri analistlerince yapay zekâ kullanılarak karar destek sistemlerinin oluşturulması ve bunların uygulamaya sokulması şeklindedir. Tablo 1'de özetlenen makine öğrenmesi uygulamaları, bulaşıcı hastalıkların yönetimini büyük ölçüde geliştirmiştir.

Mikrobiyolojik Tanı

YZ uygulamaları değişik örneklerin mikroskopik tanısı (Gram, EZN, Giemsa, trikrom vd. boyamalar), değişik besi yerlerinde üretilen mikroorganizma kolonilerinin görsel analizi, bakteriyel identifikasyon (MALDI-TOF vd.), genomik analiz, genom veri bankaları, proteomik profiller ve bu kapsamlarda ilgili mikrobiyoloji verilerin birbirine bağlanması (network) gibi konularda değişik uygulamalar geliştirilmiş ve geliştirilmeye devam etmektedir. Bu

kapsamda bir örnek, sıtma tanısı konusundadır. Oldukça ucuz bir teknoloji olan dijital hat içi holografik mikroskopi verilerinden sıtma ile enfekte olmuş eritrositleri tespit etmek için makine öğrenimi algoritmaları geliştirilmiştir. Sıtma teşhis kapasitesini geliştirmek için çeşitli MÖ algoritmaları uygulanmıştır. Tanıyla ilgili olarak bu dosya kapsamında başka bir yazı olduğundan bu çerçevede ayrıntıya girilmeyecektir.

Epidemiyoloji, Enfeksiyon Önleme/Kontrol ve Salgınlar

Bulaşıcı olmayan değişik hastalıklarda (diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıkları vd.) toplanan muazzam miktardaki veri ve makine öğrenimi modellemesi, gerçekliğe yakın çıktılara ulaşmayı sağlamıştır. Bulaşıcı olmayan hastalıkların aksine, enfeksiyon hastalıklarında insan veya hayvanlardan olan bulaşma nedeniyle MÖ yöntemlerinin çoğunda, genellikle iletilen bilgiler olan boyut ve konumla ilgili göstergeler vermenin yanı sıra, enfeksiyonla ilgili değişkenleri (kuluçka süresi, bulaşma modu, semptomlar, tedavilere direnç) tahmin etmeyi süreçte dahil etmek mümkün olmuştur. YZ, epidemiyolojik çalışmalar için çok çeşitli girdi verileri için çeşitli durumlardan yararlanmasını sağlar.

YZ; enfeksiyon hastalıklarının önleme ve kontrolünde büyük bir potansiyel sunmaktadır. Epidemiyoloji, laboratuvar enfeksiyon teşhisi ve el hijyenindeki potansiyel faydaları konusunda gelişmeye açık değişik uygulamalar söz konusudur. Toplumda gelişen veya sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar ve salgınlarda YZ uygulamalarından yararlanma imkânı vardır. YZ, salgınlar sırasında bulaşma olaylarını tespit etme veya yüksek riskli hastaları tahmin etme potansiyeline sahiptir ve özel enfeksiyon önleme ve kontrol müdahalelerinin geliştirilmesini sağlar. YZ, objektif örüntü tanıma ile teşhisi geliştirme, enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarıyla enfeksiyonların teşhisini standartlaştırma ve enfeksiyon önleme ve kontrol uzmanlığının yayılmasını kolaylaştırma fırsatları sunar. Elbette, YZ enfeksiyon önleme ve kontrol süreçlerini kendi başına iyileştirmeyecektir. Bu durum, kültür ve davranış değişikliği gerektirir. Eğitimli ve tecrübeli ekibin sürece istikrarlı katkısı YZ'dan beklenen katkıyı sinerjik olarak artıracaktır.

Tablo 1: Yapay zekâ araçları, kullanımları ve potansiyel sonuçları (çıktıları)

YAPAY ZEKÂ	ENFEKSİYON HASTALIKLARI	ÇIKTILAR
• Bayes ağları • Zayıf sinyal algılama • Yapay sinir ağı • Bulanık kümeleme • Destek vektör makinesi • Yapay bağışıklık tanıma sistemi • k-En yakın komşuluk • Karar ağacı • Rastgele orman (Random forest) • ARIMA (otoregresif entegre hareketli ortalama: autoregressive integrated moving average) • Üç aşamalı yüzer havza alanı (three-step floating catchment area) • Denetimsiz öğrenme • Süper öğrenci	• Patojen mutasyonu • Tanı • Zoonoz • Salgın • Enfeksiyon kaynağı • Salgın tahmini • Pandemi tahmin • Direnç tahmini • İlaç keşfi • Konak genetiği • Konak-patojen etkileşimi • Tedaviye uyum • Kayıp veri (missing data)	• Karar desteği • Teşhis süresinin kısaltılması • Salgın tahmini • İlaç keşif • Bulaşmayı engelleme için stratejilerin belirlenmesi • Düşük gelirli ülkelere imkân sağlamak • Sağlığı iyileştirmek • Hayat kurtarmak • Maliyet tasarrufu • Daha iyi hazırlıklı olma • Kişiselleştirilmiş ilaç • Adli yaklaşım

Sağlık BT sistemleri, farklı kaynaklardan büyük miktarda veri ürettikçe ve giderek daha fazla entegre hale geldikçe; YZ sistemleri de, salgınların tespiti ni hızlandıran ve sonraki analizler için daha zengin veri kümeleri sağlayan verilerdeki kalıpları tespit edebilecekler. YZ; eylemsizliğin maliyetini belirleyerek, karmaşık bir sistem içindeki farklı ajan türlerinin davranışını simüle ederek, çözümleri modelleyerek, veri toplayarak, analitik üreterek ve değişimi destekleyerek sistem değişikliği durumunu destekleyebilir. Sosyal grafik analizi, el hijyeni programlarının "etkileycilerini" belirleyebilir ve hasta güvenliği kültürünün araştırılma ve değerlendirilmesine katkıda bulunabilir. Enfeksiyon önleme ve kontrol; eğitim ve öğretim programlarında, YZ tabanlı simülasyonlar hasta güvenliğini tehlikeye atmayan gerçek deneyime bir köprü sağlayabilir ve öğrenme sürecinin anahtarı olan objektif değerlendirme ve geribildirim tekrarlanan döngülerini sağlayabilir.

YZ, sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların (SHİE) takibi sürecinde değişik yönlerden katkıda bulunabilir. Bunlar arasında, SHİE'in sürveyansı, enfeksiyon önleme ve kontrol müdahalelerini kolaylaştırmak için geliştirilmiş laboratuvar teşhisi, el hijyeni eğitimi ve denetimi gibi hususlar yer alır. YZ; SHİE sürveyansında eğilimleri ileriye dönük olarak izlemek, kümeleri ve salgınları zamanında belirlemek, kalite iyileştirme programlarının etkisini izlemek ve gelecekteki eğilimleri tahmin etmek için birden fazla veri kaynağından oluşturulan veri tabanlarını yorumlamak hususunda önemli katkılar sağlayabilir. Bu çerçevede bir örnek, MÖ uygulamalarıyla nozokomiyal *Clostridioides difficile* enfeksiyonu (CDE) riskini tahmin etmek için yapılan çalışmalardır. Yüksek CDE riski taşıyan ve karmaşık CDE'ya ilerleme riski yüksek olan hastaların zamanında doğru tanımlanması; özelleştirilmiş enfeksiyon önleme ve kontrol ile antimikrobiyal yönetim stratejilerine ve CDE tedavisine önemli katkılar sağlanabilir.

YZ; veri madenciliği, çoklu ilaca dirençli organizma kolonizasyonu ve / veya enfeksiyon olaylarının kümelerini / salgınlarını tespit ve tahmin etmek için kullanılabilir. Bu çerçevede bulaşıcı hastalıklarla ilgili sorun; bunların öngörülemezliği, enfeksiyon ve bulaş-

ma sürecini etkileyen çok sayıda faktördür. YZ, salgınlar sırasında bulaşma olaylarını tespit etme veya yüksek riskli hastaları tahmin etme potansiyeline sahiptir ve özel enfeksiyon önleme ve kontrol müdahalelerinin geliştirilmesini sağlar. YZ, enfeksiyonlardan korunmada çok önemli olan el hijyeni ile ilgili olarak davranış değişikliği sağlayacak katkılar sunabilir. Elbette YZ, enfeksiyon hastalıklarından korunma ve kontrolde tek başına etkili olmayacaktır; bunun için kültür ve davranış değişikliği gerekir. Örneğin hava alanlarında grip için solunum hızı, kalp hızı ve yüz sıcaklığı, sinir ağı ve bulanık kümeleme yöntemi kullanılarak yüksek grip riski taşıyan kişileri tespit için kullanılmıştır. Benzer uygulamalar, değişik enfeksiyonlar için risk altındaki popülasyonları belirlemek için etkili yöntemler geliştirme çalışmalarına zemin oluşturmuştur. Bir başlangıç olan bu anlayış, makine öğrenimi (MÖ) yöntemlerini daha karmaşık bağlamlarda kullanılabilmesine imkân verecektir.

Salgın yapan değişik enfeksiyon hastalıklarında (Kysanur ateşi, Ebola hastalığı), salgının kaynağını epidemiyolojik olarak belirlemede YZ kullanılmıştır. Kysanur ateşinde yapay sinir ağı kullanılmış; Ebola salgınında, makine öğrenmesi, tek katmanlı bir yapay sinir ağı (YSA), lojistik regresyon (LR), karar ağacı (DT) ve SVM (Destek Vektör Makineleri; Support Vector Machine) sınıflandırıcılarını kullanarak bilim adamları verilerin farklı kombinasyonlarına uygulanabilecek bir tahminler topluluğu oluşturmuştur.

Bulaşıcı hastalık salgınlarını tahmin etmek için çeşitli veri setleri kullanılmıştır. Enfeksiyon hastalıklarını tahmin etmek için otoregresif entegre hareketli ortalama (ARIMA) yöntemi kullanılmıştır. ARIMA, gelecekteki salgınları (hemorajik ateş, deng humması, tüberküloz vd.) tahmin etmek için kullanılabilir. Güney Afrika'da mevsimsel ARIMA (SARIMA) ve sinir ağı oto-regresyonu (SARIMA-NNAR) tüberküloz insidansı ve mevsimsellik kullanılarak analiz edilmiştir (risk faktörleri, koenfeksiyonlar, HIV varlığı vd.). Vektör kaynaklı bir viral zoonoz olan Rift vadisi ateşinde, bulaşıcı riskle ilişkili temel belirleyiciler YZ ile belirlenmiştir. YZ uygulamaları sıtma kontrolü, deng ateşinin önlenmesi, pandemilerin tahmini amacıyla da kullanılabilir. COVID-19 pandemisine

cevap verme ve pandeminin ciddi etkilerini önlemede de YZ uygulamalarından yararlanılmış, değişik çalışmalar yapılmıştır. Büyük veri, potansiyel olarak COVID-19 salgınıyla mücadeleye yardımcı olacak bir dizi gelecek vaat eden çözüm sağlamaktadır. Her şeyden önce YZ uygulaması ile "bluedot" (100'den fazla farklı hastalığın salgınlarını izlemek için çok sayıda yapılandırılmış metin verilerini birden çok dilde işlemek için doğal dil işleme ve makine öğrenmesini kullanır) ilk olarak 31 Aralık 2019'da ulusal gözetim merkezleri ve WHO'dan neredeyse bir hafta önce COVID-19 hastalığına işaret eden uyarı yapmıştır. Bu örnekte olduğu gibi, YZ veri analitiği, enfeksiyon hastalıkları ve halk sağlığı uzmanlarının veri toplama ve rapor haline getirme yerine çapraz enfeksiyonu en aza indirmeye yönelik stratejilere odaklanmasını sağlayabilmektedir.

YZ analitiği ile birleşen büyük veri COVID-19 salgınıyla savaşmak için birçok uygulamaya sahiptir: Salgın tahmini, salgın yayılması ve takibi, virüs yapısı, hastalık teşhisi ve tedavisi, biyotıp ve farmakoterapi, COVID-19 salgınına yönelik halkın endişelerini / davranışlarını ve risk algısını değerlendirmek (infodemi) bu kapsamdaki örneklerdir. Infodemi; halk sağlığı ve kamu politikası kapsamında bilgilendirme sağlayan,



elektronik ortamda, özellikle internette veya bir popülasyonda bilginin dağıtımı ve belirleyicilerini belirleme ile uğraşır. Sürveyans amacıyla infodemi yöntemlerinin uygulamada kullanılabilir. Infodemi, aşı üretimi ve toplum bağışıklama planlaması açısından kullanılabilir. Infodemi ve "infoveillance" ile, söylentileri ve yanlış bilgileri hızlı bir şekilde sınıflandırmak mantıksız davranışların etkilerini hafifletebilir. Böylece gelecekteki olası salgınlar için önemli bir katkı sağlanmıştır.

YZ; anlık tahmin dinamikleri, enfekte vakaların sayısı, COVID-19 salgınının sona erme zamanı vd. ölçütlerin yüksek doğrulukla tahmin edilmesiyle salgının izlenmesinde ve sağlık ve politika stratejilerinin iyileştirilmesinde yardımcı olabilmektedir. YZ tabanlı araçlarla ilişkili büyük veriler, salgın tahmini için koronavirüs veri akışlarını kullanarak karmaşık simülasyon modelleri oluşturabilir. Bu, sağlık kuruluşlarının koronavirüs yayılımını kontrolde ve daha iyi önleyici tedbirler için hazırlanmasına imkân verir. Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntü işleme için derin öğrenme kullanan bir modelle COVID-19 radyolojik tanısında pozitif tahmin değeri %84, negatif tahmin değeri %98,2 ve %90,1 doğruluk elde edebileceğini göstermiştir. Etkili ilaç molekülleri tespitinde bilgisayar modellemesi ve simülasyonları kullanılmaktadır ve bunların kullanımı gelişip yaygınlaşacaktır. Şu anda ilaç keşif alanında 3000 yeni COVID-19 molekülü YZ uygulamaları kapsamında değerlendirilmektedir. YZ'nin ve büyük verilerin COVID-19 salgınına karşı mücadeleye etmedeki etkinliği ve ilgili teknolojilerle değişik çözümler üretilmiştir. YZ ve büyük veri; COVID-19 salgınının izlenmesi, ilaç araştırmalarının geliştirilmesi ve tıbbi tedavinin iyileştirilmesi çerçevesinde kullanılmıştır.

Tedavi, İzleme, Antimikrobiyal Direnç, Aşı/Bağışıklama

Vücut sıcaklığı, enfeksiyon bölgeleri, semptomlar, komplikasyonlar, antibakteriyel spektrum ve hatta kontrendikasyonlar ve ilaç-ilaç etkileşimleri gibi faktörlere dayalı olarak hastaya uyarlanmış bir karar destek sistemi ile antibiyotik tedavisi öneren YZ sistemi; 332 farklı enfeksiyon bölgesi, 507 enfeksiyon hastalığı ve bunların tedavi yöntemleri, sindirim sistemi, üreme sistemi, nörolojik ve diğer sistemler ile

ilgili 936 ilgili semptom, 371 tür komplikasyon, 838 bakteri türü, 341 antibiyotik türü, antibiyotikler ve bakteriler arasında 1504 çift reaksiyon oranı (antibakteriyel spektrum), 431 çift ilaç etkileşim ilişkisi ve 86 antibiyotiğe özgü kontrendikasyon ilişkisi içerir. HIV hastalarında tedaviye uyum/uyumsuzluk ve bunun virolojik başarısızlığı nasıl etkilediğini takip için de YZ uygulamaları denenmiştir (süper öğrenici!). Makine öğreniminin standart HIV takibi (CD4 + T hücre sayısı) ve antiretroviral tedavi rejimi ile kombinasyonu, tek başına elektronik izleme sistemine kıyasla sınıflandırmayı önemli ölçüde iyileştirmiş, viral yük tespit testlerine ihtiyacı 1/3 oranında azaltmıştır.

Antibiyotiklerin yaygın ve uygunsuz (akılcı olmayan) kullanımı; antimikrobiyal direnci, küresel sağlığı tehdit eden ve toplum ve ekonomi üzerinde muazzam yük bindiren bir sorun haline getirebilir. YZ, antimikrobiyal dirençle mücadele için yeni bir paradigmayı temsil etmektedir. Direnç sorununa yönelik çeşitli YZ yaklaşımları ortaya çıkmıştır. Bu amaçla sıralama tabanlı YZ uygulamaları kullanılmış, klinik karar destek sistemleri oluşturmak için klinik veri toplamak, doktorların akılcı antibiyotik kullanımını artırmak için antimikrobiyal dirençteki eğilimleri izlemeleri uygulamaları yapılmıştır. Ayrıca YZ uygulamaları, yeni antibiyotikler ve sinerjik ilaç kombinasyonu araştırmaları tasarlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Saf Bayes (naïve Bayes), karar ağaçları (decision trees), rastgele ormanlar (random forests), destek vektör makineleri (support vector machines) ve yapay sinir ağları (artificial neural networks) antimikrobiyal direnç için yaygın kullanılan yapay zekâ algoritmalarıdır.

Konak içi parazit aşamasına özgü farmakokinetik-farmakodinamik ilişkileri kullanan matematiksel modelleme, artemisin direncinin "trofozoit" devresinin ilaç etkisine dirençli hale gelmesinin bir sonucu olduğunu öngörmüştür. Kapsamlı antibiyotik direnci veri tabanı (CARD), antimikrobiyal direncin moleküler temeline ilişkin yüksek kaliteli referans verileri içerir. "CARD" ontolojik olarak yapılandırılmıştır, model merkezlidir ve antimikrobiyal direnç ilaç sınıfları ve mekanizmalarının genişliğini kapsar. Veri tabanı, optimize edilmiş veri paylaşımı ve organizasyonuna izin

veren, birbirine bağlı ve hiyerarşik bir yapıdır. Çalışmalar, MÖ'nün kullanımının en iyi aday aşılardan belirlenmesi ve aşılardan uygulamada planlanması için çok önemli olduğunu göstermiştir.

Sonuçlar

YZ ve MÖ kullanımı, yukarıda tartışılan örneklerle gösterildiği gibi tıbbın/sağlığın hemen her alanı gibi enfeksiyon hastalıkları alanı için de çok umut vericidir. Ancak resmi veya özel kuruluşların sürece uyumu, durumu belirleyen ana unsur olacaktır. YZ entegrasyonunun uyumlaştırılması; bulaşıcı pandemi tahmini için kullanımını güçlendirmeyi, enfeksiyonları daha iyi anlamayı ve antimikrobiyal ilaç keşfi için zamanı etkin ve verimli kullanmayı sağlayacaktır. Ancak enfeksiyon hastalıkları; farklı bulaşıcılığa, kuluçka süresine, bulaşma moduna sahip olduğundan ve konağa bağlı olarak farklı semptomlara yol açacağından; YZ açısından hem toplum çapında hem de kişiselleştirilmiş çerçevede yaklaşımlar geliştirilmelidir.

Kaynaklar

Agrebi S, Larbi A. Use of Artificial Intelligence in Infectious Diseases, in: Barh D (eds). *Artificial Intelligence in Precision Health*, Academic Press, 2020: pp:415-438

Choi, I., Chung, A.W., Suscovich, T.J., et al. ., 2015. Machine Learning Methods Enable Predictive Modeling of Antibody Feature: Function Relationships in RV144 Vaccinees. *PLoS Comput. Biol.* 11 (4), e1004185.

Egeli A. Digitalization, *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, Clin Microbiol Infect. 2020; 26(10): 1289–1290.

Fitzpatrick F, Doherty A, Lacer G. Using Artificial Intelligence in Infection Prevention, *Curr Treat Options Infect Dis.* 2020 : 1–10.

Khader H. Machine Learning Systems in Epidemics: In the AI of the Storm,

International Journal of Computer Applications (0975 - 8887) Volume 176 – No. 29, 2020

Lu J, Deng S, Zhang L. A review of Artificial Intelligence Applications for Antimicrobial Resistance, *Biosafety and Health*, 2021; 3(1):22-31.

Pham QW, Nyugen DC, The TH, Hwang WJ, Patthararana PD. Artificial Intelligence (AI) and Big Data for Coronavirus (COVID-19) Pandemic: A Survey on the State-of-the-Arts, *Digital Object Identifier* 10.1109/ACCESS.2020.DOI, <https://ieeexplore.ieee.org/document/9141265>

Shen, Y., Yuan, K., Chen, D., Colloc, J., Yang, M., Li, Y., Lei, K., 2018. An Ontology-Driven Clinical Decision Support System (IDDAP) for Infectious Disease Diagnosis and Antibiotic Prescription. *Artif. Intell. Med.* 86, 20–32.

Turing, Allen (1936). "On Computable Numbers, with an Application to the Entscheidungsproblem". *Proceedings of the London Mathematical Society* (42): 230-265.

Yapay zekânın mikrobiyolojide kullanımı

Prof. Dr. Mustafa Altındış



1966 yılında Konya'da doğdu. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu (1989). Klinik mikrobiyoloji doktora eğitimini aynı yerde tamamladı. 1999 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalına kurucu öğretim üyesi olarak atandı. 2002 yılında viroloji bilim doktoru, 2005 yılında klinik mikrobiyoloji doçenti oldu. Erasmus kapsamında Macaristan ve Avusturya'da misafir öğretim üyesi olarak bulundu. Bir yıl kadar görevli bulunduğu İngiltere NHS Leeds Teaching Hospitals'da laboratuvar kalite sistemlerini inceledi, moleküler viroloji referans laboratuvarında çalıştı. 2011'de AKU Tıp Fakültesinde profesörlük kadrosuna atandı, 2013'te Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesine geçti. Halen Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı ve Tıbbi Viroloji Bilim Dalı Başkanlıklarını yürütmektedir.

Yapay zekâ, basitçe, verilen görevleri yerine getirmek için insan zekâsını taklit eden ve topladıkları bilgilere göre tekrarlı olarak kendilerini iyileştirebilen sistemler veya makineler anlamına gelmektedir. İnsanın düşünme yöntemlerini analiz eden yapay zekâ çalışmaları, bunların benzeri yapay yönergeleri geliştirmeye yönelik çalışmaları kapsamaktadır (1). Gün geçtikçe yapay zekâ uygulamaları gelişmekte ve insan zekâsını yakalamaya doğru adım ilerlemektedir. Yapay zekânın kullanıcıyla bulunduğu alanlar oldukça genişlemiş, kullanım alanları yaygınlaşmıştır. Satış ve bireysel reklamcılık, taşıma ve ulaşım, ödeme ve finans sistemleri gibi alanlarda yaygın kullanılan yapay zekâ sistemleri performansı ve üretkenliği artırdığı gibi kolaylıklar da sunmaktadır. Oxford Üniversitesi bilgisayar bilimleri profesörü Shimon Whiteson'a göre, uzak bir gelecekte insan ve makine evlilikleri gerçekleşecek ve sonuç olarak hepimiz er ya da geç yarı insan yarı makine canlılara dönüşeceğiz. Oregon Eyalet Üniversitesinden Thomas Dietterich'e göre ise yapay zekâ sistemleri kullanarak yaşlı ve engelli insanların yürüebilmesi sağlanacak, sonuçta yapay zekâ ile süper insanlara dönüşeceğiz. California Berkeley Üniversitesinden Stuart Russel ise dünyanın en büyük sorunu olan iklim değişikliği problemini çözmede yapay zekânın etkisinin çok fazla olacağını öne sürmektedir (2).

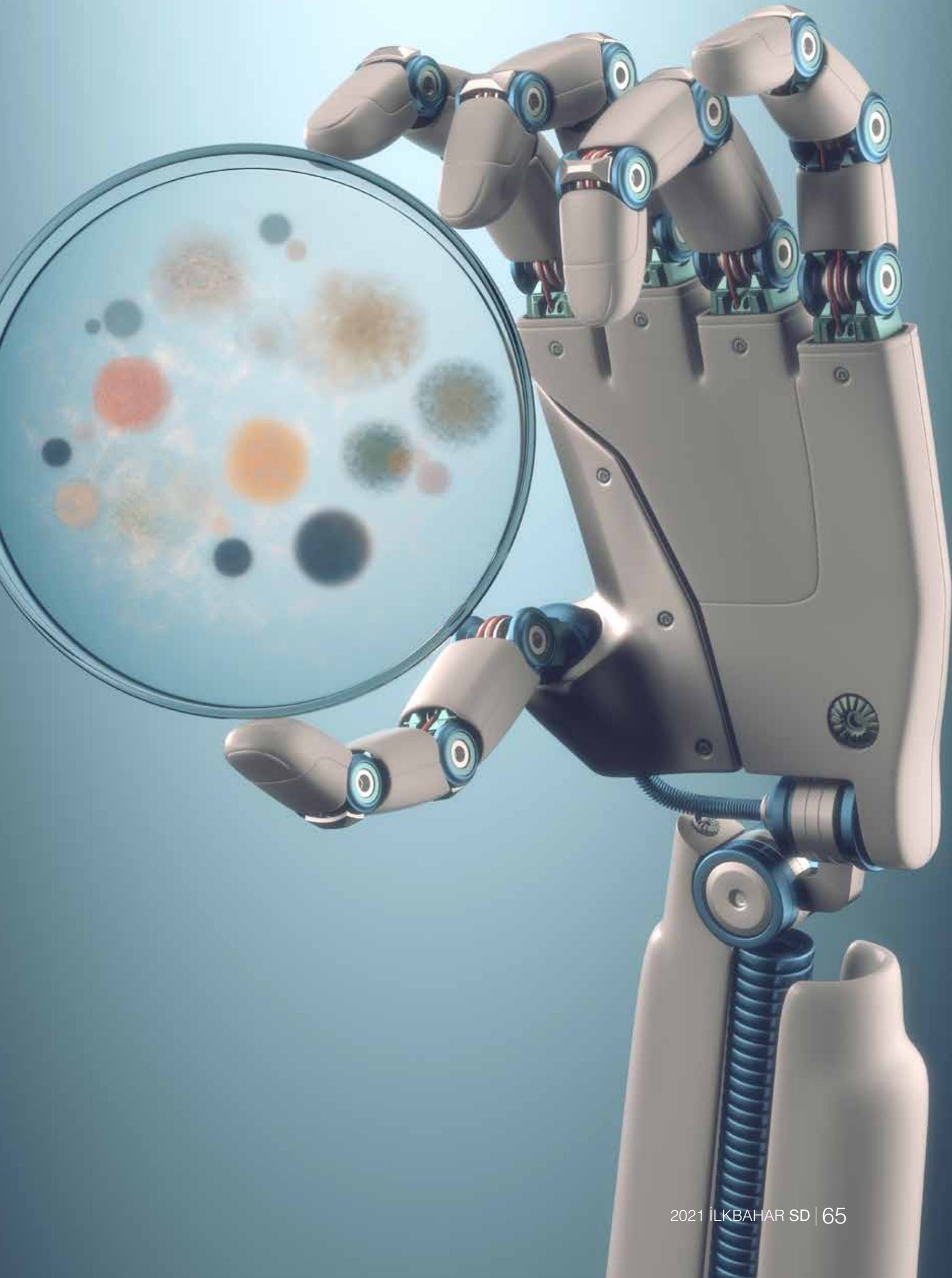
Son zamanlarda yapay zekâ sistemleriyle sağlık hizmetlerinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Hatta gelecekte yapay zekânın doktorların yerini alıp alamayacağından emin değiliz ama doktorların daha iyi klinik karar vermelerine katkısı ve sağlık hizmetinin birçok alanında (örneğin radyoloji) kararda hata payını azaltacakları açıktır. Nitekim günümüzde yapay zekâ teknolojisi ile oluşturulan algoritmalar, kötü huylu tümörleri tespit etmede radyologlardan daha iyi performans gösterdiği ve pahalı klinik araştırmalar için kohortların nasıl oluşturulacağı konusunda araştırmacılara rehberlik ettiği bildirilmektedir. Yapay zekânın görüntüleme yeteneğinin kullanılmasıyla, kanser tanımlaması ve taramasında umut verici sonuçlar vadedmiştir. New York'taki Mount Sinai Üniversitesi'nden bir grup bilim insanı yapay zekâ algoritmalarını kullanarak bağırsak, karaciğer ve prostat kanseri hastalıklarını %94 doğruluk oranıyla önceden tespit edebilmişlerdir (3). Birçok alanda kullanım yelpazesine sahip olan yapay zekâ uygulamalarının, gelecekte yaşantımızı tamamen değiştirebileceğini bugünden öngörebiliriz. Sağlık alanında birçok disiplinde değişiklik ve iyileştirme yapma potansiyeli yanında laboratuvar hizmetlerinde de değişiklik yapabileceği açıktır.

Mikrobiyolojide Hızlı Tanı, Önemi ve Yapay Zekâ

Enfeksiyon hastalıklarında erken ve doğru mikrobiyolojik tanı ile mortalite

ve morbidite oranları azalmakta; tedaviye yanıt süresi, antibiyotik kullanma süresi, hastanede yatış süresi ve tedavi maliyeti olumlu etkilenmektedir. Hızlı tanı yöntemleri, çeşitli biyokimyasal kitleri, antikor temelli serolojik tanı testleri, nükleik asit hibridizasyon kökenli tanı testlerini ve biyosensörleri içermektedir. Hızlı tanı yöntemleri klinik örnekler, gıda ve çevresel örneklerde bulunan çeşitli mikroorganizma türleri ve mikroorganizmaların metabolik ürünlerin saptanması, etkenin erken tanısı, sayımı ve mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç ve duyarlılıklarının saptanmasında kullanılmaktadır. Hızlı tanı testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmalı, ucuz ve kısa süre içinde sonucu raporlamalıdır (4, 5). Sağlık alanında yapay zekâ kullanımında teşhis ve tedavilere öneriler sunabilmek ve buna yönelik yöntemler geliştirmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Tıpta en çok kullanılan yapay zekâ sistemlerinden biri olan uzman sistemler bilgi tabanlı olup tıp uzmanlarının desteğiyle geliştirilmiştir. Bu nedenle birçok klinik senaryoda tanı, tedavi ve öngörülerde kullanılabilmektedir (6, 7). Uzman sistemler oldukça hızlıdır, daha az insan kaynağına ihtiyaç duyulur ve manuel gözlemlerdeki gibi değerlendiriciler arasında değişiklik olmadığı için geleneksel izlemiden daha üstün olarak kabul edilmektedir (8).

Klinik laboratuvarında tanı için görüntü yorumlanması önemlidir (Gram boyaması, aside dirençli boyama, trikrom boyama vd boyamalar, dışkı ve kan yaymaları





Hızlı tanıda, uygun maliyet ve çok fazla örneğin aynı anda hızlı ve doğru taranması hastalıkların teşhis ve tedavisinde oldukça önemlidir. Bu amaçları karşılamak içinde üretilen kütle spektrometre sistemleri mikrobiyoloji laboratuvarında mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan oldukça hassas, çok hızlı ve düşük maliyetli yüksek verimli bir teknoloji ürünüdür. Bu sistemle mikroorganizmaların biyomolekülleriyle büyük organik moleküllerinin iyonize edilmesinin ardından elektrik ve manyetik alandan geçirilerek protein profilleri çıkarılmaktadır.

ve histopatolojik örnekler vb.). Bu örneklerin mikroorganizmaların, parazitlerin (yumurta, kist, erişkin formu vd: örneğin malarya parazitleri) varlığı ve kategorileri, konakçı inflamatuvar yanıtı ve örnek kalitesi açısından tanı koymada önemli bilgi sağlar (9). Agar plakalarındaki koloni morfolojilerinden potansiyel olarak hastalık etkeni olan patojenler ile floraya ait mikroorganizmaların ayırt edilmesi de uzmanlık gerektirir. Kromojenik agar dahil çoklu diferansiyel besiyeri doğru şekilde yorumlanmalıdır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarında örneklerin değerlendirilmesi ve görsel bilgileri değerlendirecek olan otomasyon sistemlerindeki gelişmeler dikkat çekicidir. Ayrıca yapay zekânın mikrobiyolojide dirençli mikroorganizmaları ve direnç genlerini belirleyen moleküler biyoloji/tüm genom analizi tabanlı algoritmalar kullanıyor olması, artan antimikrobiyal direnç ve kliniğe olumsuz yansımalarının da önüne geçmede değerli olacaktır. Ayrıca insan ve çevresine ait mikrobiyom/proteom analizleri ile oluşan verilerin etik kurallar ve bilgi güvenliği çerçevesinde yapay zekâ modülleri tarafından olumlu yönde kullanılabilmesi ile nesil sağlığına önemli katkılar sunulabilecektir.

Yapay zekâ, klinik mikrobiyoloji bilişiminde önemli bir bileşen haline gelmiştir. İnsan zekâsını taklit eden özelliklerle kararlar almasına izin veren bir dizi kural veya algoritma olarak tanımlanan yapay zekâ yöntemleriyle, derin öğrenme algoritmaları olarak bilinen karmaşık, çok katmanlı yapay zekâ sistemleri geliştirilmiştir (9).

Hızlı tanıda, uygun maliyet ve çok fazla örneğin aynı anda hızlı ve doğru taranması hastalıkların teşhis ve tedavisinde oldukça önemlidir. Bu amaçları karşılamak içinde üretilen kütle spektrometre sistemleri (örneğin MALDI-TOF MS, Bruker) mikrobiyoloji laboratuvarında mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan oldukça hassas, çok hızlı ve düşük maliyetli yüksek verimli bir teknoloji ürünüdür (10, 11). Bu sistemle mikroorganizmaların biyomolekülleriyle büyük organik moleküllerinin iyonize edilmesinin ardından elektrik ve manyetik alandan geçirilerek protein profilleri çıkarılmaktadır. Bu şekilde elde edilen grafiksel görüntüler, sistemin veri tabanında bulunan referans mikroorganizmalar ile karşılaştırır ve uyumuna göre cins ve tür bazında etkenleri tanımlar. MALDI-TOF MS, her mikroorganizmaya özgü proteinlerden parmak izi oluşturmakta ve böylelikle mikroorganizmaların tanımlamaktadır (12). Hasta sayısının artması, buna bağlı olarak laboratuvar sayısı ve klinik örnek sayısında artış nedeniyle mikrobiyoloji laboratuvarında da otomasyon kaçınılmaz olmuştur. Otomatize sistemlerle, klinik örneklerin hazır ticari besiyerine ekimi, etüve alınması, kültürde üreyen kolonilerin elektronik ortamda üremelerinin görülmesi ve bunların MALDI-TOF ile entegre edilmesiyle mikroorganizmalar tanımlanmaktadır. Mikrobiyolojide, WASP (Copan), Previ-Isola (BioMerieux), Innova (Becton-Dickinson) and Inoqula (Kiestra) gibi laboratuvar otomasyon sistemleri bulunmaktadır (13).

Yapay Zekânın Salgın Analizi ve Hızını Önlemede Katkısı

Salgın; belirli bir toplumda, belirli bir zamanda, bir enfeksiyon hastalığı gelişen bireylerin sayıca fazla olmasıdır. Salgının varlığını göstermek, en önemli basamaklardan biridir. Öncelikle salgına neden olan hastalığın standart olgu olarak tanımlanması gerekir. Tanıda klinik olgu veya klinik ve laboratuvara dayalı olgu şeklinde iz sürülebilir. Laboratuvar tanısının güvenilir kesin tanı yöntemine dayalı olması önemlidir. Salgın şüphesi olduğunda öncelikle tanı kesinleştirilmelidir. Bu süreçlerde yapay zekâ sistemleri salgının erken döneminde uyarıcı olabilir. Salgınlarla mücadelede en etkili yöntemler; karantina, izolasyon (karantina) önlemleri, bağışıklama ve hastalık kaynağının bulunması, etkenin erken tanısı, vakaların takibi ve tedavi olarak



sıralanabilir. Sağlık kuruluşları salgınla başa çıkmak ve yayılımını önlemek için eş zamanlı olarak uygun önlemler almak için yapay zekâ teknolojilerine ihtiyaç duyabilmektedirler. Vaishya ve ark. yapmış oldukları çalışmada, COVID-19 salgınında vaka kümelerini tespit etmek ve önceki tüm verileri toplayıp analiz ederek bu virüsün gelecekte nereleri etkileyeceğini tahmin etmek için yedi önemli yapay zekâ uygulaması belirlemişlerdir. Ayrıca araştırmacılar, mevcut hastalar ve gelecekteki muhtemel hastaların taranması, verilerin analiz edilmesi, tahminlerin yorumlanması ve takibi için yapay zekânın kullanılabileceği sonuçlarına ulaşmışlardır (14).

Yapay zekâ sistemleri kişiselleştirilmiş ve kategorize edilmiş sistemler oluşturularak COVID-19'a karşı duyarlı bireylerin sınıflandırılmasında kullanılabilir. COVID-19 hastalarının altta yatan hastalıklar (hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabetes mellitus vs.), kan tetkik parametreleri (ACE2 ekspresyon seviyesi) ve klinik veriler (yaş, solunum parametreleri, viral yük vs.) gibi özellikler riskli durumları tanımlamada yardımcı olduğu gibi bu verilerin sistemlere kodlanmasıyla da yapay zekâ sistemleriyle risk sınıflandırılması tahmin edilebilmektedir. Asemptomatik, hafif veya şiddetli COVID-19 hastalarından gelen özelliklerin yapay zekâ analizi, insanları savunmasızlıklarına veya potansiyel COVID-19 enfeksiyonuna dirençlerine göre sınıflandırmada ve tahmin etmede kullanılabilir (15). Tüm ülke ve hatta dünya genelinde bulaşıcı hastalık kontrol ve önleme sistemi oluşturmak için yapay zekâ kullanımı yararlı

olabilir. Yapay zekâ sistemleri, hastalık önleme ve kontrol için karar destek sistemlerini oluşturmak, enfekte olmayan duyarlı insanlara erken uyarı sağlamak ve salgının seyrini küresel verilere göre tahmin etmek için kolaylıklar sunabilir. Yapay zekâ yöntemleri ile oluşturulan bulaşıcı hastalıkları önleme ve kontrol sistemleri insanlık tarihinin gidişatını etkileyebilir. Sonuçta yapay zekâ günlük yaşamımızın her alanına hızla girmek üzereyken sağlık sistemi içerisinde ve mikrobiyoloji pratiğinde zaten kullanım alanları bulmuştur. COVID19 salgınında son dönemlerde ciddi tehdit olan varyant formların bölgesel farklılıkları GSI-AD, nextstrain gibi web sitelerinde anlık takip edilebilmiş, böylece mutasyon/aşırı rallisi daha yakinen takip edilebilir hale gelmiştir.

Mevcut eğilimler, laboratuvar tanıların öneminin önümüzdeki on yıl içinde daha da artacağını göstermektedir. Şimdi klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının veri işleme süreçleri, depolama ve veri aktarımı iş akışları dahil mevcut altyapıları iyileştirme zamanıdır. Buda günümüz klinik mikrobiyologlarının dijital mikrobiyoloji kavramlarına aşina olması, veri işleme konusunda eğitim alması ve mikrobiyolojik değerler, uzman sistemler ve görüntü analizi (mikroskopik slaytları, pleyt okuma vs.) alanlarında iyi olması gerekliliği anlamına gelecektir (16).

Özellikle hızlı mikrobiyolojik tanı, anti-mikrobiyal direnç takibi, salgın analiz ve izlemlerinde yapay zekâ, günümüz ve gelecekte insanlığa büyük katkılar sağlayacaktır. Bilgi işlem gücü, derin

öğrenme, dijital görüntüleme, slayt tarama, bakteriyoloji otomasyonu, mikro-organizma genomik analizleri ve dijital depolama zamanla giderek daha erişilebilir hale gelecek ve yapay zekânın klinik mikrobiyolojide kullanımı daha geniş bir çerçeveye yayılacaktır.

Kaynaklar

1) Dick, S. (2019). Yapay Zekâ. <https://doi.org/10.1162/99608f92.92fe150c> (Erişim Tarihi: 28.02.2021)

2) <https://www.businessinsider.com/intelligence/ai-101> (Erişim Tarihi: 16.02.2021)

3) Davenport, T., & Kalakota, R. (2019). The Potential for Artificial Intelligence in Healthcare. *Future Healthcare Journal*, 6(2), 94–98. <https://doi.org/10.7861/futurehosp.6-2-94> (Erişim Tarihi: 28.02.2021)

4) Fung DYC. *Rapid Methods and Automation in Microbiology: 25 Years of Development and Predictions*. Bull Tech U Ist, 2006; 54 (4): 45-55.

5) Blankenfeld-Enkvist GV, Brannback M. *Technological Trends and Needs in food Diagnostics*. *Technol Review*, 2002; 132/2002.

6) Shortliffe, E. H., Axline, S. G., Buchanan, B. G., Merigan, T. C., & Cohen, S. N. (1973). An Artificial Intelligence Program to Advise Physicians Regarding Antimicrobial Therapy. *Computers and Biomedical Research*, 6(6), 544-560.

7) Demirhan, A., Kılıç, Y. A., & İnan, G. (2010). Tıpta Yapay Zekâ Uygulamaları. *Yoğun Bakım Dergisi*, 9(1), 31-41.

8) Begley RJ, Riege M, Rosenblum J, Tseng D. *Adding Intelligence to Medical Devices*. *Medical Device & Diagnostic Industry Magazine* 2000;3:150

9) Smith KP, Kirby JE. *Image Analysis and Artificial Intelligence in Infectious Disease Diagnostics*. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Oct;26(10):1318-1323. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.012. Epub 2020 Mar 22. PMID: 32213317; PMCID: PMC7508855.

10) Croxatto A, Prod'homme G, Greub Applications of MALDI-TOF Mass Spectrometry in Clinical Diagnostic Microbiology. *FEMS Microbiol Rev*. 2012;36(2): 380-407.

11) Wieser A, Schneider L, Jung J, Schubert MALDI-TOF MS in Microbiological Diagnostics Identification of Microorganisms and Beyond. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2012;93(3):965-74.

12) Anhalt JP, Fenselau Identification of Bacteria Using Mass Spectrometry. *Anal Chem*. 1975;47: 219-25

13) Hasçelik G. Mikrobiyolojik Tanıda Yeni Yöntemler. *ANKEM Derg* 2013;27(Ek 2):154-156

14) Vaishya, R., Javaid, M., Khan, I. H., & Haleem, A. (2020). Artificial Intelligence (AI) Applications for COVID-19 Pandemic. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(4), 337–339. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.012> (Erişim Tarihi: 28.02.2021)

15) Alimadadi A, Aryal S, Manandhar I, Munroe PB, Joe B, Cheng X. *Artificial Intelligence and Machine Learning to Fight COVID-19*. *Physiol Genomics*. 2020 Apr 1;52(4):200-202. doi: 10.1152/physiolgenomics.00029.2020. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32216577; PMCID: PMC7191426.

16. Egli A, Schrenzel J and Greub G. *Digital microbiology*. *Clinical Microbiology and Infection* 26 (2020) 1324-1331.

Optik mikroskopların akıllanma serüveni

Dr.Öğr.Üye. Muhammed Fatih Toy



1983 yılında Ankara'da doğdu. Koç Üniversitesi Elektrik - Elektronik Mühendisliği bölümünden mezun oldu (2006). 2013 yılında fotonik alanında doktora derecesini İsviçre Federal Teknoloji Enstitüsü Lozan'dan (EPFL) aldı. Avrupa Uzay Ajansı (ESA) ve İsviçre Uzay Ofisi (SSO) tarafından desteklenen parabolik uçuşlarda hücre davranışlarını tasarladığı mikroskopları kullanarak inceledi. Doktora çalışmalarında geliştirilmesine katkıda bulunduğu mikroskop teknolojisini ticarileştiren şirkette (Nanolive SA) kurucu ortak olarak yer aldı (2013). 2015 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümünde öğretim üyesi olarak görev almaktadır.

Mikroskop sözcüğünü duyan çoğu insanın zihninde şöyle bir sahne canlanır. Beyaz laboratuvar önlüğünü giymiş bir bilim insanı okülere gözünü yaklaştırarak bir örneği incelerken, bir eliyle objektif odağını ayarlar, diğeri ile incelediği örneğin üstüne koyulduğu tezgahı hareket ettirir. Optik mikroskopların bu kadar belirgin bir stereotip ile zihnimizde canlanmasının temel nedeni yüzyıllar boyunca yetileri artsa da mikroskopların genel kullanım şeklini korumasıdır. Ancak 20. yüzyılın sonlarına doğru gerçekleşen dijital kameraların icat edilmesi, temiz oda üretim teknolojilerinde sürekli küçülen nodlara gidilebilmesi ve hesaplama gücünün sürekli artması gibi gelişmeler hem mikroskopların kullanımını hem yapı ve fonksiyonlarını derinden etkilemiştir. Öncelikli olarak gözün yerini dijital kameralar almaya başlamış, eş zamanlı olarak örnek tezgahı ve odaklama blokları elektrik motorları ile tahrikli hale gelmiştir. Bu ilk evre gelişmeler sayesinde mikroskop operatörü oküler yerine bilgisayar ekranına bakmaya başlamıştır. Klasik görüntü işleme yöntemlerinin bu tip sistemlerde kullanılması ile otomatik odaklama, otomatik örnek tarama ve görüntü birleştirme, pozlama en iyileştirme gibi temel otomasyon özellikleri erişilebilir olmuştur.

Optik mikroskopların bilgisayarlar ile entegre edilebilir ve otomasyona uygun bu formunun gelişmesi ile yeni mikroskop teknolojileri de doğrudan görüntü oluş-

turan geniş alan aydınlatmalı prensipten uzaklaşmaya başlamıştır. Daha iyi derinlik kesitlemesi, daha yüksek optik çözünürlük, daha fazla görüntü karışıklığı, nicelleştirilebilir karışıklık gibi arayışlar sonucunda yeni mikroskop teknolojileri doğmuştur. Bu mikroskop teknolojilerinden bazıları konfokal mikroskoplar, yapılandırılmış aydınlatma mikroskobu (Structured Illumination Microscopy), uyarılmış yayılımın tükenmesi mikroskobu (Stimulated Emission Depletion Microscopy), Fotoaktivite yerelleştirme mikroskobu (Photoactivated Localization Microscopy), nicel faz mikroskobu (Quantitative Phase Microscopy), faz nanoskobu (Phase Nanoscopy) vb. olarak sayılabilir. Bu yöntemlerin hepsinin ortak özelliği doğrudan gözlemlenebilir, anlamlı bir örnek görüntüsü oluşturmalarıdır. Bunun yerine dijital kamera veya algılayıcılar ile elde edilen veri hesaplamalı yöntemler ile bilgisayar ortamında işlenerek dijital örnek görüntüsü oluşturulur. Burada kullanılan hesaplamalı yöntemler genelde doğrusal girdi çıktı ilişkisini korumaktadır. Sistem performansını artırmaya yönelik tersine problemlerin çözülmesiyle, doğrusal olmayan girdi çıktı ilişkileri de ortaya çıkmaktadır. Bu tipteki yöntemler hesaplamalı görüntüleme ve hesaplamalı optik alanlarında geliştikten sonra sıkıştırılmalı algılama konsepti ile etkin bir uygulama bulmuştur. Bu yaklaşım, temelinde girdinin (görüntülenecek örnek) seyrek olduğu varsayımı ile başlar. Böylece çıkışta elde edilmesi arzu edilen veri boyutundan daha küçük bir veri

seti (alt örnekleme -undersampling-) ile görüntüleme yapılabilir. Pratikte tek bir piksel ile farklı zamanlarda alınan noktasal görüntü verisi bu prensiple büyük görüntüler oluşturmak için kullanılabilir. Böylece mikroskobun uzaysal veya zamansal çözünürlüğü iyileştirilebilir.

Bu noktada modern mikroskoplara dijital görüntüleme problemlerini mikron ve altı ölçekli objeler için çözen sistemler olarak bakabiliriz. Çözümde tarihsel olarak deterministik ve olasılıksal yöntemlerinin kullanılmasının ardından makine öğrenmesi ve yapay sinir ağlarının kullanılması da mikroskopların gelişimindeki bir sonraki faz olarak görülebilir. Kuşkusuz ki bu geçişi, yapay sinir ağları için olan geliştirme ortamlarının ve donanımın erişilebilir hale gelmesi hızlandırmaktadır. Yapay sinir ağlarının eğitilmesi için ihtiyaç duyulan geniş veri setlerinin sentetik olarak eldesi hesaplamalı optik deterministik modelleri ile mümkün iken uygun uygulamalarda mikroskop sistemlerinin otomasyonu bu veri setinin deneysel olarak oluşturulması sürecini hızlandırmaktadır. İki yaklaşımın birleştirildiği hibrit veri setlerinin kullanıldığı örneklerde mevcuttur. Günümüzde sıklıkla kullanılan örnekler daha az veri ile yüksek çözünürlüklü görüntü elde edilmesine odaklanmaktadır. Bu hali ile süperçözünürlük mikroskoplarının hızlandırılmasında önemli bir potansiyele sahiptir. Bunun yanında standart çözünürlüklü görüntüden yüksek çözünürlüklü veya süperçözünürlüklü görüntüyü oluşturan ağlar da mevcuttur. Daha



ilginç uygulamalardan birinde görüntü sensörü üstünden herhangi bir mercek olmaksızın yapılan çok basit sistemlerde nicel faz karşıtlığı kusurları azaltılarak görüntülenebilmiştir. Bir başka senaryoda odak dışı olan netliğini kaybetmiş mikroskop görüntülerinden keskin görüntüler sanal odaklama yapan ağlar ile hesaplanabilmiştir. Bu sayede tekrardan fiziksel görüntüleme imkanı olmayan durumlarda tatmin edici görüntüler elde edilebilir veya 2 boyutlu bir görüntüden 3 boyutlu görüntü tahmini yapılabilir. Bu uygulamaların belki de en ilginç bir çalışma moduyla elde edilen görüntüden başka bir çalışma moduna karşılık olan görüntünün sanal olarak hesaplanabilmesidir. Somut bir örnek ile faz karşıtlığı veya oto floresans görüntüleri kullanılarak yapay sinir ağlarından histokimyasal boyalı veya floresan karşıtlıklı sanal görüntüler elde edilen ağlar gösterilmiştir. Bu tip ağlar kullanılması gelecekte bazı senaryolarda doku kesiti görüntülemelerinde boyama yapılmasını gereksiz kılabilir. Doku boyaması için kullanılan zaman, iş gücü ve maliyetten tasarruf edilebilir. Bu örneklerin yanında, yapay sinir ağlarının kullanıldığı mikroskoplardan yakın gelecekte daha etkileyici ve kullanım senaryolarını sarsıcı yöntemlerin doğmasını bekleyebiliriz. Tüm bu etkileyici gelişmelere rağmen mikroskopların temel metroloji, test ve teşhis cihazlarından olması bu gelişmelerin araştırmadan uygulamaya geçişini yavaşlatmaktadır. Bu süreç düşünülürken mikroskoplar sadece tekil enstrümanlar olarak düşünülmemelidir. Birçok farklı endüstride kullanılan cihazlarda entegre mikroskoplar (fotolitografi maske pozlayıcıları, kan testi cihazları, Nükleik asit / protein dizileme tarayıcıla-

rı vb.) bulunmaktadır. Elde edilebilecek performans kazancının tüm ilgili endüstrilerde faydaya dönmesi rahatlıkla mümkündür. Fakat yapay sinir ağlarının kullanıldığı senaryolarda elde edilen çözünürlüğü artırılmış, gürültüden arındırılmış, renklendirilmiş, odaklanmış vb. görüntülerin doğrusal girdi çıktı ilişkileri korunmadığından bir çıktı görüntünün spesifik bir noktasındaki doğruluk genelinde sayısallaştırılamamaktadır. Bu nedenle metroloji standartları ve doğrusal girdi çıktı ilişkisi bekleyen sağlık düzenlemeleri açısından kullanılmaları halen açık problemler olarak durmaktadır.

Kaynaklar

- Betzig, E., Patterson, G.H., Sougrat, R., Lindwasser, O.W., Olenych, S., Bonifacio, J.S., Davidson, M.W., Lippincott-Schwartz, J. and Hess, H.F., 2006. Imaging Intracellular Fluorescent Proteins at Nanometer Resolution. *Science*, 313(5793), pp.1642-1645.
- Cotte, Y., Toy, F., Jourdain, P., Pavillon, N., Boss, D., Magistretti, P., Marquet, P. and Depeursinge, C., 2013. Marker-Free Phase Nanoscopy. *Nature Photonics*, 7(2), pp.113-117.
- Cuche, E., Marquet, P. and Depeursinge, C., 1999. Simultaneous Amplitude-Contrast and Quantitative Phase-Contrast Microscopy by Numerical Reconstruction of Fresnel off-Axis Holograms. *Applied Optics*, 38(34), pp.6994-7001.
- de Haan, K., Rivenson, Y., Wu, Y. and Ozcan, A., 2019. Deep-Learning-Based Image Reconstruction and Enhancement in Optical Microscopy. *Proceedings of the IEEE*, 108(1), pp.30-50.
- Klar, T.A., Jakobs, S., Dyba, M., Egner, A. and Hell, S.W., 2000. Fluorescence Microscopy with Diffraction Resolution Barrier Broken by Stimulated Emission. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(15), pp.8206-8210.
- Nehme, E., Weiss, L.E., Michaeli, T. and Shechtman, Y., 2018. Deep-STORM: Super-Resolution Single-Molecule Microscopy by Deep Learning. *Optica*, 5(4), pp.458-464.
- Rivenson, Y., Göröcs, Z., Günaydin, H., Zhang, Y., Wang, H. and Ozcan, A., 2017. Deep Learning

20. yüzyılın sonlarına doğru gerçekleşen dijital kameraların icat edilmesi, temiz oda üretim teknolojilerinde sürekli küçülen nodlara gidilebilmesi ve hesaplama gücünün sürekli artması gibi gelişmeler hem mikroskopların kullanımını hem yapı ve fonksiyonlarını derinden etkilemiştir.

Microscopy. Optica, 4(11), pp.1437-1443.

Rust, M.J., Bates, M. and Zhuang, X., 2006. Sub-Diffraction-Limit Imaging by Stochastic Optical Reconstruction Microscopy (STORM). *Nature Methods*, 3(10), pp.793-796.

Wang, H., Rivenson, Y., Jin, Y., Wei, Z., Gao, R., Günaydin, H., Bentolila, L.A., Kural, C. and Ozcan, A., 2019. Deep Learning Enables Cross-Modality Super-Resolution in Fluorescence Microscopy. *Nature Methods*, 16(1), pp.103-110.

Weigert, M., Schmidt, U., Boothe, T., Müller, A., Dibrov, A., Jain, A., Wilhelm, B., Schmidt, D., Broaddus, C., Culley, S. and Rocha-Martins, M., 2018. Content-Aware Image Restoration: Pushing the Limits of Fluorescence Microscopy. *Nature Methods*, 15(12), pp.1090-1097.

Wetzstein, G., Ozcan, A., Gigan, S., Fan, S., Englund, D., Soljačić, M., Denz, C., Miller, D.A. and Psaltis, D., 2020. Inference in Artificial Intelligence with Deep Optics and Photonics. *Nature*, 588(7836), pp.39-47.

White, J.G., Amos, W.B. and Fordham, M., 1987. An Evaluation of Confocal versus Conventional Imaging of Biological Structures by Fluorescence Light Microscopy. *The Journal of Cell Biology*, 105(1), pp.41-48.

Makine öğrenmesi tabanlı mikroskobik görüntü analizi

Doç. Dr. Bilal Ersen Kerman



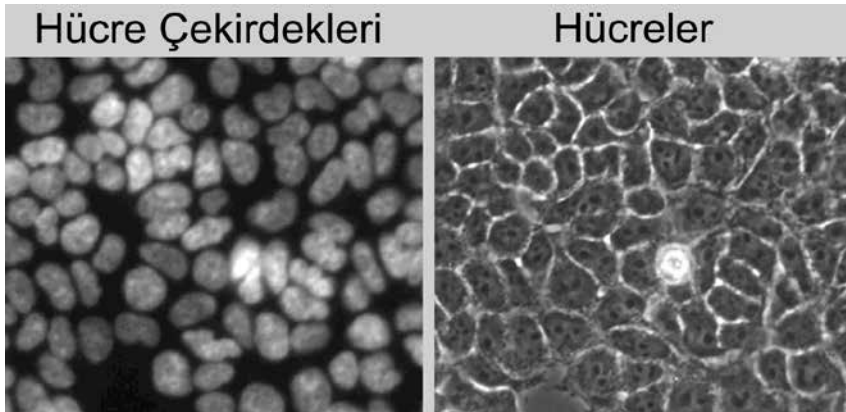
1979 yılında Edirne'de doğdu. İlk ve ortaöğretimi burada tamamladı. İzmir Fen Lisesinden mezun oldu. Bilkent Üniversitesinde Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümünde okuduktan sonra doktorasını Johns Hopkins Üniversitesi'nde yaptı. Salk Enstitüsünde doktora sonrası araştırmacı olarak çalıştı. Dr. Kerman, 2015 yılından beri İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi olarak görevini sürdürmektedir.

Sık duyduğumuz ve kullandığımız bir söz dizisi olması yanında bilimde de karşılığı olan bir kavram: "Görmek inanmaktır." Bu nedenle, mikroskoplar, gözle göremediklerimizi görmemizi sağladıkları için vazgeçilmez araçlardır. Temel araştırmalarda hücrelerin işlevleri hakkında bilgi almaktan patolojide hastalığın tanımlanmasına kadar çok geniş bir yelpazede mikroskoplardan alınan görüntüler kullanılmaktadır. Mikroskop teknolojisindeki gelişmeleri takiben alınan görüntü sayısındaki artışa paralel olarak görüntülerin analizinin de hızlanması ihtiyacı doğmuştur. Diğer taraftan görüntülerden elde etmeyi beklediğimiz veri miktarı da artmıştır. Dolayısıyla, çok sayıda görüntünün uzman kişiler tarafından doğru, hızlı ve detaylı analiz edilebilmesi bir darboğaz haline gelmiştir. Son yıllarda, görüntü analizinin "yapay zekâ" kullanılarak otomatikleştirilmesi bu darboğazı aşmak için öne çıkmaktadır. Bu cümlede geçen yapay zekâ terimi çok dar bir işe odaklanmış ve sadece onu öğrenmiş bir zekâ olduğu için insan zekâsı gibi genel problemleri çözebilecek bir akıl ile karıştırılmamalıdır. Bu nedenle ben daha çok Makine öğrenmesi terimini kullanacağım.

Makine öğrenmesi tabanlı görüntü analizi algoritmaları hazır görüntü verileri üzerinde bir görüntü, bir desen tanımlayıp bunu kullanarak yeni görüntülerde

bu görüntüye uygun tahminler yapan programlardır. Burada önemli olan noktalardan biri, ki bu programları zeki yapan nokta da budur, klasik bilgisayar programlarının aksine tanımlayıcı parametreler programcı tarafından girilmemektedir. Makine öğrenmesi tabanlı programlar ise bir temel ağın hazırlanmış görüntüler ile eğitilmesi ile öğrenirler. Bu açıdan programcının parametre girdiği programlara göre daha esnekler ve değişen koşullara adapte edilmeleri nispeten kolaydır. Bu nedenle de biyoloji gibi genellemelerin zor olduğu konularda görüntü analizinde Makine öğrenmesi tabanlı programlar tercih edilirler. Bu programlar görüntü analizinde temelde iki konuda öne çıkarlar. Birincisi görüntü analizinin hızlandırılması veya iş yükünün uzmanlardan alınması ile zaman kazanılmasıdır. İkincisi ise bizlerin bakarak tanımlayamadığı özelliklerin, görüntülerin, bağlantıların bulunmasıdır.

Konuya, literatürde sıkça karşımıza çıkan konulardan biri olan hücre çekirdeğinin bulunması ve analizi örneğini kullanarak daha detaylı bakabiliriz. Yuvarlak veya elips şeklinde olması ve yaklaşık boyutlarının belli olması ile hücre çekirdeği tanımlaması kolay bir obje gibi görünmektedir (Şekil). Şekle detaylı baktığımızda bazı çekirdeklerin birbirlerine yapışık olduklarını, bazı çekirdeklerin soluk, bazılarının parlak olduklarını, çekirdeklerin şekillerinin ve boyutlarının ilk izlenimimizden daha çeşitli olduğunu fark ediyoruz. Yani aslında bir insan için bile zor olabilecek bir analiz. Bir de bu analizi yüzlerce görüntüde yapmanız gerektiğini düşünün! İşte Makine öğrenmesi tabanlı programlar bu noktada hem hızları hem de yorulmak bilmemeleri ile mikroskobik görüntü analizinin vazgeçilmez öğeleri olmuşlardır.





Tipik bir gözetimli Makine öğrenmesi iş akışında önceden çekirdekleri işaretlenmiş görüntüler programa yüklenerek programın öğrenmesi sağlanır. Bu aşamada ne kadar çok görüntü ve ne kadar çeşitli görüntü verilirse bir sonraki aşamada o kadar başarılı sonuçlar elde edilir. Eğitimi tamamlanmış program, yeni görüntüler üstünde hücre çekirdeği bölgelerini işaretleyip bu bölgelerin çekirdek olduğundan hangi oranda emin olduğunun çıktısını verir. Biz de çekirdekleri sayarak, o anda bulunan hücre sayısını bulabiliriz ve zamansal bir takiple hücre sağkalımı hakkında fikir sahibi olabiliriz. Hızlı hareket eden hücreleri, bir videonun her karesinde çekirdekleri bulup bir önceki kare ile ilişkilendirerek, mesela bir metastaz modelinde, hücrelerin hareketi hakkında bilgi alabiliriz. Programın hücre çekirdeklerinin şekilleri arasındaki farkı öğrenmesi için bölünen ve bölünmeyen hücrelerin çekirdeklerini işaretleyip gözetimli olarak eğitebileceğimiz gibi programa bölünen hücre çekirdeği bulunan veya bulunmayan görüntüler vererek gözetimsiz olarak da eğitim yapabiliriz. Buna benzer bir eğitim ile program, ölen veya başkalaşan çekirdekleri de ayırmayı öğrenebilir. Program bir kere hücre ölüm oranını bulmaya başladı mı, hastalıklı hücreleri öldüren binlerce kimyasal hızlı bir şekilde insan eli değmeden tarayıp bir ilaç bulma şansımız olabilir. Bu örnekler yukarıda bahsettiğimiz görüntü analizinin hızlandırılması ve iş yükünün uzmanlardan alınması ile zaman kazanılmasına örnek verilebilirler.

Makine öğrenmesi tabanlı programları, hücreleri tanımlamak, hücre tiplerini birbirinden ayırt etmek ve hücrelerin organelleri gibi alt bölümlerini bulmak için kullanabiliriz. Yakın zamanda makine öğrenmesini tek bir hücre değil

birden çok hücrenin birlikte oluşturduğu bir yapı olan ve multipl skleroz hastalığında önemli olan miyelini bulmak için kullandık. Bu sayede günler alan bir analizi dakikalara indirerek MS ilacı taraması yapılmasının önünü açılabilir. Yine başka bir durumda ise Parkinson hastaları ve sağlıklı bireylerden alınmış hücrelerden türetilmiş sinir hücreleri görüntülerini programa verip bizim fark edemediğimiz ayrıntıları bulmasını bekleyebiliriz. Program farkı görmeyi öğrendiğinde binlerce kimyasal hastalardan alınan hücreler üzerinde test ederek normalden ayırt edilemez hale getireni, yani bu hastalığa karşı bir ilacı bulabiliriz. Burada önemli bir nokta programların birer kara kutu olarak çalıştıklarıdır. Yani program Parkinson hastaları ve sağlıklı hücreleri ayırt etse de biz onu neye bakarak yaptığını bilemeyiz. Dolayısıyla Makine öğrenmesini kullanırken çeşitli kaynaklar ve çok sayıda görüntü kullanmaya ve görüntülerde yapabildiğimiz tüm kontrolleri yapmaya dikkat etmeliyiz.

Siz de kendi mikroskopik görüntülerinizin analizinde Makine öğrenmesini kullanmak isterseniz önünüzde birkaç seçenek var. Açık veya kapalı kaynak kodlu görüntü analiz programlarına ücretsiz ulaşabilirsiniz. Bunlar arasında ImageJ tabanlı DeepImageJ ve ImageJ ile entegre edilebilen KNIME öne çıkanlardır. Mikroskop üreticileri de kendi mikroskoplarından alınan görüntülerin işlenmesi için Makine öğrenmesi tabanlı analiz programları sunuyorlar. TruAI Technology ve ZEN Intellesis bunlar arasında ilk akla gelenler. Bu tarz programları kullanarak nispeten kolay bir şekilde, birçok hazır analiz modülünü sürükle-taşı ile birleştirerek bir analiz iş akışı oluşturabilirsiniz. Ayrıca bu programlarda bulunan modüllerin bazıları çekirdek bulma gibi çok sık

kullanılan analizler için önceden eğitilmiş geliyorlar. Kendi verinizi kısa bir eğitim ile hızlıca analize başlayabilirsiniz. Geliştirdiğiniz analiz iş akışlarında basit düzeyde de olsa kendi kodlarınızı da ekleyerek analizi daha ileri seviyeye taşıyabilirsiniz. Alternatif olarak, bu konularda uzmanlaşmış gruplar ile ortak çalışma başlatabilirsiniz. Ülkemizde mühendislik fakültelerinde görüntü işleme ve sinyal işleme üzerine uzmanlaşmış araştırmacılar arasından hangisi ile konuştuysam biyoloji ve sağlık alanlarından görüntüler ile çalışma konusunda istekliydiler. Bu ilginin bir göstergesi olarak Makine öğrenmesinin görüntü analizinde popülerlik kazanmasının göstergesi olarak TÜBİTAK akademik yayınları arasında bulunan *Turkish Journal Of Electrical Engineering & Computer Sciences* kapsamında derin öğrenme-tabanlı biyomedikal veri analizi üzerine bir özel sayı hazırlanmaktadır.

Kaynaklar

- Akst, J., 2019. Artificial Intelligence Sees More in Microscopy than Humans do. *The Scientist*. <https://www.the-scientist.com/features/artificial-intelligence-sees-more-in-microscopy-than-humans-do-65746>. (Erişim tarihi: 8 Şubat 2021)
- Andrew, M., Bhattiprolu, S., Butnaru, D. and Correa, J., 2017. The Usage of Modern Data Science in Segmentation and Classification: Machine Learning and Microscopy. *Microscopy and Microanalysis*, 23(S1), pp.156-157.
- Caicedo, J.C., Goodman, A., Karhohs, K.W., Cimini, B.A., Ackerman, J., Haghighi, M., Heng, C., Becker, T., Doan, M., McQuin, C. and Rohban, M., 2019. Nucleus Segmentation Across Imaging Experiments: the 2018 Data Science Bowl. *Nature methods*, 16(12), pp.1247-1253.
- Dietz, C., Rueden, C.T., Helfrich, S., Dobson, E.T., Horn, M., Eglinger, J., Evans III, E.L., McLean, D.T., Novitskaya, T., Rieke, W.A. and Sherer, N.M., 2020. Integration of the ImageJ Ecosystem in KNIME Analytics Platform. *Frontiers in computer science*, 2, p.8.
- Gómez-de-Mariscal, E., García-López-de-Haro, C., Donati, L., Unser, M., Muñoz-Barrutia, A. and Sage, D., 2019. DeepImageJ: A User-Friendly Plugin to Run Deep Learning Models in ImageJ. *bioRxiv*, p.799270.
- Manser, R., Elsässer, R. and Döring, V., 2018. ZEISS ZEN Intellesis: Machine Learning Approaches for Easy and Precise Image Segmentation.
- Woerdemann, M., 2020. 5 Artificial Intelligence Lessons from a Year of Life Science Research. <https://www.olympus-lifescience.com/en/discovery/5-lessons-on-artificial-intelligence-from-a-year-of-life-science-research/>. (Erişim tarihi: 8 Şubat 2021)
- Xing, F. and Yang, L., 2016. Machine Learning and its Application in Microscopic Image Analysis. In *Machine Learning and Medical Imaging* (pp. 97-127). Academic Press.
- Yetiş, S.Ç., Çapar, A., Ekinci, D.A., Ayten, U.E., Kerem, B.E. and Töreyin, B.U., 2020. Myelin detection in Fluorescence Microscopy Images Using Machine Learning. *Journal of Neuroscience Methods*, 346, p.108946.

Dijital patoloji ve yapay zekâ

Prof. Dr. İlknur Türkmen



1975 yılında doğdu. Adana Fen Lisesinden ve Hacettepe Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesinden mezun oldu (1999). Patoloji ihtisasını İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde tamamladı (2004). Florence Nightingale Hastaneler Grubunda ve Medipol Mega Üniversite Hastanesinde çalıştı. Halen Memorial Hastaneler Grubunda görev yapan Dr. Türkmen'in ilgi alanları jinekopatoloji, dermatopatoloji, dijital patoloji ve kalitedir.

Son birkaç yıl içinde oftalmoloji, radyoloji, dermatoloji ve patoloji gibi bilim dallarında, yapay zekâ (YZ-*artificial intelligence*/AI), algoritmalarının heyecan verici gelişmeleri dikkat çekmiştir. COVID-19 pandemi sürecinde, tüm dünyada değişen "çalışma alışkanlıkları" belki de şimdiye kadar dijital patolojiye (DP) uzak duran kişileri de bu konuda bir kez daha düşünmeye itmiştir. Dijital patolojinin; dijitalize sağlık hizmeti verisi, yapılandırılmış laboratuvar sonuçları, omik verisi ve dijitalize medikal görüntüleri ile birlikte kullanımı ile derin öğrenme (DÖ) gibi makine öğrenmesi (MÖ) algoritmalarının gelişmesi sağlanmıştır.

Dijital Patoloji Sözlüğü

Dijital patoloji: Patoloji preparatlarının dijitalize edilmesi için gerekli sistem ve gereçler ile eşlik eden meta-data, veri depolama, analiz ve altyapıları içeren şemsiye terim.

Tüm lam tarama (whole slide imaging-TLT-WSI): Tüm patolojik lam preparatın, mikroskop görüntüsü kalitesinde dijitalize edilmesi.

Yapay zekâ: İnsan zekâsının simüle eden bilgisayar yazılımları için kullanılan genel tanım.

Makine öğrenmesi: Özel bir hedef için insan yönlendirmesine gerek kalmadan, istatistiksel yöntemler kullanılarak modellerin geliştirilmesini sağlayan YZ alt grubu.

Derin öğrenme: Yapay nöral ağlar kullanan makine öğrenme yöntemi.

Gözetimli (supervised) öğrenme: Belirli özellikleri tanımlanmış (hasta prognozu, klinik bilgiler gibi) bir eğitim seti (medikal görüntüler gibi) ile veriyi optimize etme esasına dayanır. İşaretlenmiş veri kullanılarak benign ve malign tümör ayrımının yapılması örnek olarak gösterilebilir.

Gözetimsiz (unsupervised) öğrenme: Temel gerçeklik verisi olmadan patern eşleştirme veya küme analizi ile çalışan MÖ. Tümör alt tiplerinin ayrılması örnek olarak gösterilebilir.

Yapay nöral ağ (YNA-artificial neural network/ANN): İnsan beyninin biyolojik nöral ağları ile algılama, iletim ve öğrenme yeteneklerinin bilgisayarlı sistemler ile simüle edilmiş hali.

Altın standart: YZ algoritmaları geliştirilirken "temel gerçeklik"i belirleyen veri. Her zaman en doğru veri olmasa da en yakın tanımlamadır.

Temel gerçeklik (ground truth): Eğitim setine kılavuzluk eden temel verinin işaret, miktar veya kategorisi.

Kara kutu/cam kutu: YNA'ların çalışma mekanizmalarının bilinmemesi "kara kutu" şeklinde tanımlanırken, "input" ve "output" bilgilerinin nasıl ilişkilendirildiğinin bilinmesi "cam kutu" olarak tanımlanmaktadır.

Patolojinin Dijitalizasyonu

Dijital patoloji kısaca ışık mikroskobu altında incelenen patolojik preparatların, dijital görüntüler haline getirilmesi ve

sonrasında mikroskop yerine bilgisayar ekranında incelenmesi olarak tanımlanabilir. DP'nin hayatımıza girişi, 1980'lerde "telepatoloji" (uzaktan kumandalı, motorize mikroskop kullanımı ile patolojik incelemenin uzaktan yapılması) ve morfometrik çalışmalar nedeniyle belki daha eskidir. Ancak "TLT-WSI"nın rutin kullanıma girişi ile patoloji rutininde yer bulmasının geçmişi yaklaşık 20 yıldır. İlk çalışmalar, özellik çıkarma (*feature extraction*) temelinde başlamış, ancak YZ, MÖ, DÖ ve YNA görüntü tanıma algoritmaları ile hızlı bir gelişme göstermiştir.

Patolojide DP'nin kullanım alanları, rutin tanı, eğitim, konsültasyon, immünohistokimya değerlendirme ve patern analizi gibi alanlarda kullanılan "görüntü analizi" algoritmaları şeklinde özetlenebilir. Özellikle her geçen gün sıklığı artan kanser olguları, patolojinin bu hastaların tanısı, tedavi seçenekleri, tedavi yanıtlarını belirleyici özelliği, kanser çalışmalarındaki merkezi rolü ve patolog sayısının bu yoğun iş yükünü karşılamakta zorlanması ile birliktedir. Patologların günlük rutinlerinin kolaylaştırılması için DP pek çok olanak sunmaktadır.

DP ve YZ algoritmalarının kullanımı ile patoloğun görüntü algısının ötesinde olan veya önemi bilinmeyen bazı özellikler (in situ meme kanserinde tümör stromasının özelliği ile tümör derecesinin ilişkilendirilmesi gibi) tanı veya prognozla ilişkilendirilebilmiştir. Ayrıca görüntü analizi algoritmaları, sadece "tanımlanabilir" özellikler ile değil, has-



taya ait tüm klinik verileri ilişkilendirebilmektedir. DP, moleküler çalışmalar ile birleştirilerek elde edilen verilerin YNA'lar üzerinde işlenmesi ile hematoksilen-eozin (HE) kesitler üzerinden prognoz tayini yapılmaktadır. Yani prognozları, moleküler özellikleri bilinen "eğitim setleri" ile eğitilen YNA'lara, eğitim setleri sonrası verilen "test verileri" tanıtıldığında, hastalığın gidişatı, tedavi seçenekleri belirlenebilmektedir. Patolojide günümüzün en güncel ve provokatif sorularından biri belki de şudur: Yapay zekâ patologların yerini alacak mı?

Dijital Patoloji ve Yapay Zekâ Patoloji Pratiğini Nasıl Kolaylaştırır/Geliştirir?

Patoloji morfoloji temelli bir bilimdir. Yani görüntüler ve görüntülerin yorumlanması temeline dayanır. Bu nedenle patoloji, görüntü işlenmesi, görüntü analizi, morfolometri, morfolojinin YNA'lara öğretilmesi ve sonrasında değerlendirilmesi için "uygun veri seti" içerir. Konsültasyon, patoloji rutininin önemli bir basamağıdır. Tıp bilimi bir ağaca benzetildiğinde, patoloji genellikle; kökleri oluşturan temel bilimler ile dalları oluşturan klinik/cerrahi bilimler arasındaki köprüyü oluşturan gövde olarak resmedilir. Bu nedenle her branşa hizmet veren bir bilim dalı olarak, üst ihtisaslar, alt branşlaşmalar olmazsa olmazdır. Branşlaşmış patologların, bir ülkede her hastanede bulundurulması uzak bir hayaldir. DP'nin patoloji rutininde en çok işe yarayacağı, en çok faydayı sağlayacağı alan belki de zaman ve mekân bağımlılığını ortadan kaldırmasıdır. Olmadığı durumda, lam ve blokların, şehirler/ülkeler arası taşınması gerekirken, DP olanakları ile bilgisayar ve internet bağlantısı olan herhangi iki lokasyon arasındaki bağlantının sağlanması, uzman patologların her

hastaya ulaşma imkânı ile birlikte, çok büyük bir kolaylık sağlamaktadır. Bu özellik, Afrika ülkeleri gibi patolog eksikliği bulunan lokasyonlarda, hastalara patolojik tanı şansı sağlayabilmektedir. Şu anda yaşamakta olduğumuz pandemi sürecinde de dijital patolojinin gerek hastane mesaisi zorunluluğunu ortadan kaldırması ve enfeksiyon riskinin azaltılması, gerek patoloji personelinin başka alanlarda çalışma gerekliliği nedeniyle, iş verimliliğinin artırılmasına katkısı ile patoloji rutininde hızlı gelişme göstermiştir. Bu süreç, "değişiklikten hoşlanmayan" alışkanlıkları konusunda "tutucu" patologların da adaptasyonlarını hızlandırmıştır.

"Tam dijital" patoloji laboratuvarları tüm dünyada az sayıda mevcuttur. Bunu sağlayan merkezlerde; raporlama süresinde düşme, konsültasyonun kolaylaşması, radyoloji ve HBYS'deki veriler ile daha kolay entegrasyon, daha iyi ergonomik çalışma şartları avantaj olarak bildirilmektedir. Az sayıda bildirilen dezavantaj arasında, mitotik figürler ve çeşitli mikroorganizmaların tanınmasında güçlükler yer almaktadır. DP uygulamaları yanı sıra YZ uygulamalarının kullanımı da çalışma verimini artırmaktadır.

DP ve YZ çalışmalarında kullanılan yöntemler çeşitlidir. "*Feature extraction*" yöntemi ile verilerin değerlendirilmesi, patologların rutin çalışmalarındaki morfolojik değerlendirmelerini simüle etmesi ve daha "anlaşılır" olması nedeniyle faydalıdır. Bu yöntemde, hedef soruya cevap ararken, özellikler (hücre şekli, nükleus şekli, boyutu, sitoplazma özellikleri gibi) önceden tanımlanır. DÖ de ise sistemler öncesinde tanımlama yapılmadan, büyük veri setlerinden özellikleri belirlemeyi öğrenir. Supervised (gözetimli) öğrenmede ise işaretli veriler kullanılır, örneğin "tümör/tümör dışı" gibi sınıflama yapılır.

Dijital patoloji kısaca ışık mikroskobu altında incelenen patolojik preparatların, dijital görüntüler haline getirilmesi ve sonrasında mikroskop yerine bilgisayar ekranında incelenmesi olarak tanımlanabilir. DP'nin hayatımıza girişi, 1980'lerde "telepatoloji" (uzaktan kumandalı, motorize mikroskop kullanımı ile patolojik incelemenin uzaktan yapılması) ve morfolometrik çalışmalar nedeniyle belki daha eskidir. Ancak "TLT-WSI"nın rutin kullanıma girişi ile patoloji rutininde yer bulmasının geçmişi yaklaşık 20 yıldır.

Patoloji rutinindeki en önemli özelliklerden biri "gözlemci içi" ve "gözlemciler arası uyum/uyumsuzluk"tur. Bu şu demektir: Bir patoloğun farklı zamanlardaki bakışı veya iki veya daha çok patoloğun bakışı her zaman aynı sonucu vermeyebilir. Bu patolojinin "sübjektif" tarafını yansıtır ve sınırlanması beklenebilir. DP ve YZ algoritmalarının kullanımı ile immunhistokimyasal boyamalar, mitoz sayımları, hatta patern analizi ile tanısal algoritmaların "her bakıda aynı olması" hedeflenmektedir. Bu gelişme-

ler, patoloji rutininin “otomasyonu”nu ve standardizasyonunu sağlaması açısından önem arz etmektedir. Meme, akciğer, deri, prostat gibi pek çok organda kanserin tanınması, normal dokudan ayrılması, prognostik verilerle ilişkilendirilmesi veya aksiller lenf düğümünde kanser hücrelerinin saptanması gibi çeşitli başlıklarda yapılan bazı çalışmalarda, patologlar arası uyuma üstünlük gösteren YZ algoritmaları bildirilmiştir. Bu algoritmaların bazıları hasta prognozunu belirlemekte, en az patologlar kadar iyi sonuçlar vermektedir.

Klasik patolojinin çalışma alanlarındaki değişiklikler, YZ uygulamalarını da yönlendirmektedir. Patolojinin klasik hedefleri olan tanı, prognoz ve tedavi yanıtı yanı sıra son yıllarda somatik mutasyonlar, yaşam beklentisi, tedavi hedeflerinin belirlenmesi de YZ uygulamalarının hedefleri arasına girmiştir. Son zamanlarda, moleküler patoloji ile birleştirilerek geliştirilen YZ algoritmaları, patolojinin gerçeği olan tanısız sübjektiviteyi azaltmayı/ortadan kaldırmayı hedeflemektedir. Prostat, meme, kolon, akciğer mide kanserleri gibi pek çok kanser türünde, patoloğun bakışının ötesinde, moleküler alt tip, reseptör ekspresyonu gibi veriler de artık YZ algoritmaları ile rutin kesitlerden öngörülebilir haldedir. Ayrıca pahalı moleküler testler yerine rutin kesitler üzerinden yapılan değerlendirmelerle hasta prognozunun belirlenmesi hatta “akıllı ilaç” hedeflerinin saptanması gibi umut verici ufuklar vadedilmektedir.

Dijital Patoloji ve Yapay Zekânın Patolojide Kullanımının Önündeki Zorluklar

DP yoğun bir bilgi yönetim altyapısı, yüksek veri transfer hızı, büyük veri saklama altyapısına ihtiyaç duymaktadır. Ağ bağlantı genişliği ve internet hızı performansı etkileyen parametrelerdir. Bir tek lamin dijital boyutu 0,5-4GB arasında olabilmektedir. Rutin kullanım ve “tam dijital patoloji laboratuvarı” önündeki en büyük engel, uzun yıllar bu altyapı gerekliliği olmuş, son birkaç yılda veri saklama maliyeti düşmüş ancak hala rutin kullanım için soru işaretleri bulunmaktadır. YZ algoritmalarının geliştirilmesi için gerekli veriye ancak patologların belirlediği alanların “işaretlenmesi” ve sistemlere tanıtılması ile ulaşılabilir. Tüm dünyada patolojinin rutin iş yükü ile birlikte böyle bir yoğun mesai ihtiyacının karşılanması zorluklar-

la birliktedir. Kullanıma açık çeşitli “data set”leri mevcut olmakla birlikte bu alanda alınacak yol uzundur.

Her bir organ çok yoğun bir farklılık göstermektedir. Epitel, mezenkim, damar, sinir hücreleri gibi pek çok farklı doku ve hücre tipinin YZ algoritmaları tarafından “tanınması”nda her biri için çok büyük hacimli verilere ihtiyaç vardır. Özellikle bunların “işaretlenmiş” halde, yoğun iş yükü içeren patoloji rutini içinde sunulması zordur. Yapay zekânın patoloji rutininde karşılaşacağı en büyük zorluk belki de patolojinin siyah ve beyazdan ibaret olmaması ve çokça “gri” tona sahip olması diyebiliriz. Çünkü patologlar hastalık tanısı koyarken klinik bilgiyi, “dillendiremedikleri!” özellikleri, ampirik tecrübelerini de kullanırlar. YZ’nin patolojideki kullanımı oldukça yol almış olmasına rağmen mevcut sistemler ağırlıklı olarak tek hedef üzerine çalışmaktadır. Hastalık tanısı ise çok basamaklı bir işlemdir. Bu nedenle, “tanı” hedefi için uzun bir yol ve elbette, çok yoğun bir bilgi ve veri birikimine ihtiyaç vardır. Ayrıca, küçük piksellerdeki manipülasyonlar veya kesitteki kıvrımlar, ezilmiş hücreler, hücre debrileri gibi artefaktlar nedeniyle YZ algoritmaları tarafından yanlışlıkla kanser tanısı verilebileceği tartışılmaktadır.

Bazı “zor” tanılarda yorum önemlidir. Bu özelliği ile YZ’nin ilk yerini alacağı branşlar radyoloji ve patoloji gibi görünse de bunun için bile daha çok zamana ihtiyaç vardır. Ayrıca YZ’nin “doğruluğu”nun teyidi ancak patolog değerlendirmesi ile mümkündür. Bu nedenle, DP ile tam otomasyon belki de hiçbir zaman mümkün olmayacaktır. Patolojinin otomasyonunun sağlayacağı fayda, lenf düğümünde kanser hücrelerinin bulunması ve immunhistokimyasal belirteçlerin sayılması gibi “kolay” işlemlerin DP ve YZ algoritmaları ile yapılması ve “muhakeme gerektiren” ileri bilişsel bir eylem olan “hastalık tanısı” için patologlara daha çok zaman tanınması olabilir. Olasılık değerlendirme, kalite kontrolü ve yasal sorumluluk gibi pek çok konu için tam otomasyon varlığında bile patologların varlığına ihtiyaç olacaktır.

İmmünohistokimyasal incelemelerin, kantitatif değerlendirilmesi ve gözlemler arası standardizasyon YZ uygulamalarının önemli avantajlarından. Ancak farklı laboratuvarlar arasında preanalitik

ve analitik evrelerdeki farklılıklar, inceleme standardını ve YZ algoritmalarının verdiği sonuçları etkilemektedir. DP ve YZ çalışmaları, ağırlıklı olarak retrospektif çalışmalar şeklindedir. Patolojinin rutin işleyişine dahil olmaları ile birlikte, prospektif verilerin toplanması, hastane bilgi yönetim sistemlerine entegrasyonları, klinik veriler ile birleştirilmesi gibi tamamlanması gereken çok “görevi” bulunmaktadır.

YNA’lar patern ve obje tanımda çok başarılı olmakla birlikte, medikal tanıda, tanıya varış algoritması anlaşılır ve tam olarak açıklanabilir olmaması, düşük performansın düzeltilebilir olmaması, insanların bu algoritmalara “güvenme”lerini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle YNA’ların “kara kutu” olarak tanımlanmaktadır. “Tanı”ya varan yoldaki rasyonel, milyonlarca matematiksel veri olarak mevcut olmakla birlikte aslında “bilinmemekte ve anlaşılammaktadır” ve şeffaf değildir. Bu özelliği kalite güvencesi önündeki engellerden biridir. Bunu aşmak üzere, algoritmaların; input ve output veriler arasındaki ilişkinin açıklandığı, patoloğa tanıya varmada kullanılan özelliklerin açıklandığı “cam kutu”lara dönüştürülmesi üzerine çalışmalar mevcuttur.

DP ve YZ uygulamalarının “güvenilir” olmasını sağlayacak validasyon çalışmaları, rutin kullanımları için olmazsa olmaz şarttır. Şu anda, tarama cihazları EC-IVDD [*European Commission for in vitro diagnostic (in vitro diagnostic medical device directive (IVDD))*], ve DP yazılımlarıyla YZ algoritmaları ise IVD-MD (*medical devices*) onayı alabilmektedir. Şu anda CE-IVD onaylı firmalar Philips, Roche/Ventana, Leica/Aperio, Hamamatsu, 3DHISTECH’tir. FDA tarafından primer tanıda kullanımı onaylanan iki dijital patoloji sistemi (Philips, Leica/Aperio) mevcuttur. Radyoloji, kardiyojoloji ve dahili tıp bilimlerinde MÖ/YZ algoritmaları da 60’dan fazla FDA onaylı yazılım mevcutken patoloji alanında henüz bulunmamaktadır. Rutin patolojide kullanım için The GalenTM Prostate software (Ibex Medical Analytics, Tel Aviv, Israel), CE-IVD onaylı, tek yazılımdır. Yapılacak çalışmalar ve geliştirilen sistemlerin validasyon çalışmaları önümüzdeki yıllarda DP alanında daha aydınlık bir yol belirleyecektir.

YZ uygulamaları, patoloji rutininde işlemlerde hız, hatada azalma, otomasyonla artmış verimlilik gibi faydalar sağlaması yanında, arşivleme için alınan

yola rağmen maliyetin hala yüksek olması, yapılan yatırımın geri dönüşün sağlanması, kullanım kolaylığı, rutin işleyişi en iyi şekilde simüle eden sistemlerin oluşturulması gibi alınması gereken yollar mevcuttur. Siber güvenlik ve büyük veri setlerinin kullanıldığı DP çalışmaları da kişisel verinin korunmasını da içeren etik kurallar da YZ ve DP'nin önündeki sınırlamalardandır. Bunu aşmak üzere ilk adım, patolojiye özel bir DICOM (*digital imaging and communications in medicine*) standardı oluşturmak olmalıdır. Nisan 2019 da FDA bu konuda bir tartışma makalesi yayınlamıştır.

Türkiye Özelinde DP ve YZ İçin Fırsatlar ve Önündeki Engeller

Ülkemizdeki her bir bilimsel çalışmanın önünde ortak engeller olduğu aşîkârdır. DP belki de bu konuda şanslı olduğumuz bir alan olarak öne çıkmaktadır. Çünkü DP'nin tarihinin yeni olması nedeniyle pek çok diğer çalışma alanının aksine DP'de dünya standartlarının birkaç yıl gerisinde bulunmaktayız. Bu nedenle bu alanda yapılan çalışmaların desteklenmesi bilimsel gelişimimiz açısından önemlidir. Standardizasyon DP için olmazsa olmazdır. Bunun sağlanması, görüntü ve görüntü kalitesi kadar, preanalitik ve analitik aşamaların da standart olması ile sağlanabilir. Doku takibi, kesit kalitesi, boya özellikleri, kapama özellikleri standart olmayan preparatlarla yapılacak DP çalışmaları ile başarılı sonuçlar alınması olası değildir. Sağlık Bakanlığının bu konuda laboratuvar akreditasyonlarını, standardizasyonunu sağlayacak adımlar atması elzemdir.

Sağlık Bakanlığı ödemeleri SUT listeleri dahilinde yapılmaktadır. DP'nin ülkemizdeki en önemli kullanım alanı, az sayıdaki özelleşmiş patoloğun ülkenin her alanına ulaşmasını sağlamak olacaktır. Ancak mevcut mevzuatta, DP ile patolojik inceleme yapmanın bir karşılığı yoktur. Hatta SUT ödemeleri parafin blok ve lamalar temelinde olup, tanıda ki en önemli basamak olan "patolog değerlendirmesi"nin zorluğu ve karmaşıklığı göz ardı edilmiştir. DP dışında, konsültasyon (patoloğun değerlendirmesi ile paralel şekilde) için belirlenen bedel çok düşük olup belki de patolojinin en zor iş yükünü oluşturan bu başlık biraz gözden kaçmış gibi görünmektedir. Bu konuda Patoloji Dernekleri Federasyonunun talepleri mevcuttur ve mevzuatın düzenlenmesi önemlidir.

Ülkemizde dijitalizasyon önemli hedefler olarak belirlenmekle birlikte, sağlık sektöründe var olan "norm kadro" gerçeği, dijital hedeflerimize ulaşmaya engel bir durumdur. DP ile zaman ve mekân zorluklarını ortadan kaldırsak bile şu anda mevzuatta bir patoloğun, farklı bir şehirdeki hastanede DP ile tanı koyması ve çalışması resmi olarak mümkün değildir. Dijital patolojide gelişmemizi sağlayacak önemli adımlardan biri de tıp fakültelerinde bu konuda eğitimlerin verilmesi olacaktır. Mevcut müfredatlara eklenmesi TEPDAD tarafından önerilen başlıklardan biri olan dijital tıp uygulamaları konusunda tıp fakültelerinin müfredat geliştirmeleri konusunda hızlı adımlar atması bu konudaki farkındalığı artırarak, gelişmeyi sağlayacaktır.

Sonsöz

Gelelim can alıcı soruya: Günün birinde, YZ patologların yerini alabilir mi? Artık bu bilimin "kurgu olmadığı" bir gerçek ama önünde daha uzun bir yol olduğu da açıktır. Patologların yerini alacakları korkusu ile DP ve YZ'dan kaçmaları sonucu pek değiştirmeyecektir. Bunun yerine, hasta yönetimini kolaylaştıracak algoritmaların geliştirilmesi için yapılan çalışmaların patologlar tarafından yönlendirilmesi daha akıllıca görünmektedir. "YZ patologların yerini alacak mı?" sorusunun cevabı için biraz beklememiz gerekiyor belki. Ancak bugünden söyleyebileceğimiz net bir bilgi olduğu gerçek: YZ kullanan hekimler, kullanmayanların yerini alacak.

Hayat "denge"nin sağlanması ile mümkündür. DP de konsültasyonu kolaylaştırırken yüz yüze iletişimi azaltacak ve çeşitli medikolegal sorunlarla yüzleşmemize neden olacaktır. Uzaktan erişimi sağlarken "hasta başı" çalışmalarının azalması bazı durumlarda zorluklara neden olabilecektir. DP kullanımı raporlama süresini düşürmekte ancak "tarama süresi"ni çalışma rutinine eklemekte, kalibrasyon gerekliliği ve artefaktların yönetimini gerektirmektedir. YZ algoritmaları, optimizasyon ve otomasyon sağlayarak patologların iş yükünü azaltmakta ama "kara kutu" özellikleri ile güvenirlilikleri sorgulanmaktadır. Lam transferi; immunhistokimya masrafının azalması, raporlama süresinin kısaltılması gibi "maliyet etkin özellikleri"nin yanı sıra yatırım maliyeti, dijital arşiv maliyeti ve mikroskopların tamamen rutinden çıkarılamaması nedeniyle "ma-

liyet yükü"ne neden olmaktadır. DP ve YZ'nın patolojideki kullanımını bu denge belirleyecektir. Ülkemiz özelinde, mevzuat eksiklikleri DP'nin önündeki engeller olarak bulunmaktadır. Dünyayı yakalayabileceğimiz bir alan olan DP'de gelişmemiz, yöntemin yaygın kullanımı ile mümkündür. Bunun için Sağlık Bakanlığının bu konudaki çalışmaları hızlandırılmalı, standardizasyon çalışmaları ile paralel yürütülmeli, patolojik tanı için olmazsa olmaz "patolog değerlendirmesi"nin hak ettiği değeri görmesi sağlanmalıdır.

Teşekkür: Yazının hazırlanmasındaki fikir önerileri için Memorial Sağlık Grubu CEO'su Uğur Genç ve Virasoft Yazılım yöneticileri Gökhan Hatipoğlu ve Samet Ayaltı'ya teşekkür ederim.

Kaynaklar

Abels E, Pantanowitz L, Aeffner F vd. *Computational Pathology Definitions, Best Practices, and Recommendations for Regulatory Guidance: A White Paper From the Digital Pathology Association*, J Pathol 2019 Nov; 249(3):286-294

Acs B, Rantalainen M, Hartman J. *Artificial Intelligence as The Next Step Towards Precision Pathology*, J Intern Med; 2020; 288: 62-81.

García-Rojo, M. *International Clinical Guidelines for the Adoption of Digital Pathology: A review of Technical Aspects*. Pathobiol. J. Immunopathol. Mol. Cell. Biol. 2016;83, 99-109.

<https://www.fda.gov/media/122535/download> US FDA Artificial Intelligence and Machine Learning Discussion Paper (Erişim Tarihi: 19.02.2021)

Jahn SW, Plass M, Monfair F. *Digital Pathology: Advantages, Limitations and Emerging Perspectives*. J. Clin. Med. 2020; 9, 3697-3714

Retamero JA, Aneiros-Fernandez J, del Moral PG. *Complete Digital Pathology for Routine Histopathology Diagnosis in a Multicenter Hospital Network*. Arch Pathol Lab Med. 2020; 144:221-228

Stathonikos N, van Varsseveld NC, Vink A, et al. *Digital pathology in the time of corona*. J Clin Pathol 2020; 73:706-712.

Stathonikos N, Nguyen TQ, Spoto CP, Verdaasdonk MAM & van Diest PJ *Being Fully Digital: Perspective of a Dutch Academic Pathology Laboratory*. Histopathology 2019; 75, 621-635

Steiner DF, Chen PHC, Mermel CH. *Closing the Translation Gap: AI applications in Digital Pathology*. BBA - Reviews on Cancer; 2021; 1875 (1):188452

Tizhoosh HR, Pantanowitz L. *Artificial Intelligence and Digital Pathology: Challenges and Opportunities*. J Pathol Inform 2018; 9:38-38

Yapay zekâ radyoloğun yerini alır mı?

Prof. Dr. Cengiz Erol



1970 yılında Ankara, Ayaş'ta doğdu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu (1994). Radyoloji uzmanlığını Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde tamamladı (1999). 1999-2010 yılları arasında TDV 29 Mayıs Hastanesinde radyoloji uzmanı olarak çalıştı. 2010 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'na ve 2012 yılında İstanbul Medipol Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'na yardımcı doçent olarak atandı. 2013 yılında doçent, 2018 yılında profesör olan Erol, halen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı olarak görev yapmaktadır.

Radyoloji bilimi, X ışınının, 1895 yılında Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen tarafından bulunması ile doğdu (1). Bu keşiften sadece 2 yıl sonra ülkemizdeki ilk röntgen cihazı kuruldu. Yirminci yüzyılın son çeyreğinde keşfedilen yeni teknolojiler, yeni tanılmal cihazların ortaya çıkmasını sağladı. Günümüzde görüntüleme cihazları arasında; röntgen cihazları, bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET), floroskopi ve anjiyografi cihazları, ultrason (US) ve manyetik rezonans (MR) cihazları eklendi. BT'nin klinik kullanıma girdiği 1970'lerde bir tek görüntüyü oluşturmak için dakikalarca beklemek gerekirken bugün birkaç saniyede yüksek çözünürlüklü binlerce görüntü elde edebiliyoruz.

Hayatın her alanına nüfuz etmekte olan yapay zekânın radyoloji iş akışına entegre edilmesi tetkik hızını ve kalitesini artırmaktadır. Görüntünün elde edilme ve takip eden ön işleme adımlarında hastanın aldığı X ışını miktarını düşürmek, tetkiki hızlandırmak ve görüntü artefaktlarını azaltarak görüntü kalitesini iyileştirmek mümkün olmaktadır. Ayrıca yapay zekânın rapordan önce radyolog için hazırlayacağı anormal bulgular ve olası ayırıcı tanıları tanı kalitesini de yükseltecektir. Bunlar verimlilikte artış da beraberinde getirir.

Radyoloji uzmanlık eğitimi alan doktorlar radyoloji görüntülerini görsel olarak değerlendirir ve anormal bulguları tespit ederek onları karakterize etmeye

çalışırlar. Bu şekilde bulgularını raporlayarak hastalıkların ayırıcı tanısını yapar, mümkünse hastalığın tanısını koyar ya da bilinen hastalıkların görüntüler üzerinden takibini yaparlar. Radyoloğun başarısı, aldığı eğitime ve uzun yıllara dayanan deneyimine bağlıdır. Modern tıbbi yaklaşımda hastalıkların tanı ve tedavisinde görüntüleme cihazlarının ağırlığı ve önemi gün geçtikçe artarken daha hızlı ve daha kesin sonuca ulaşma beklentisi de beraberinde artmaktadır. Tüm dünyada radyoloji tetkik sayıları, mevcut radyologların sayısı ile karşılaştırıldığında orantısız bir şekilde artmaya devam ettiği görülmektedir. Türkiye, 1 milyon kişiye düşen MR cihazı sayısında 11,2 ile 35 OECD ülkesi arasında 26. sırada yer alırken bin kişiye düşen MR tetkik sayısında ise 186,4 ile birinci sırada yer almaktadır (2). Ülkemiz özelinde baktığımızda gelişmiş ülkelerden farklı olarak mevcut talebe yetişmek için MR ve BT çekimlerinin 7 gün 24 saat aralıksız devam etmesi gerekmekte ve bu da radyologların iş yüklerinde dramatik bir artışa yol açmaktadır. Bazı durumlarda, ortalama bir radyoloğun bir iş gününde 50-100 civarında BT-MR raporu yapması gerekebilmektedir. Bu durumda binlerce görüntüyü görsel olarak işlemesi ve sonuca bağlaması gereken radyoloğun hata oranının artması kaçınılmazdır. Derin öğrenme modelleri günde 24 saat destekleyici görevler üstlenebilirse radyoloğun yoğunluğunu hafifletip hata oranının düşürülmesine katkıda bulunabilir.

Bir radyolog BT'de akciğer nodüllerini tespit ederken, sanal kolonoskopide kolon poliplerini bulmaya çalışırken ya da mamografide meme kanserini yakalamaya çalışırken radyolojik görüntü kümelerini görsel olarak tarar, anormal bir bulguyu önce görsel algılama becerisi ile tespit eder ve ardından bilişsel becerisi ile bu bulguları onaylar ya da reddeder. Akciğer nodülleri, kolon polipleri ve meme lezyonlarını tespit etmek için geliştirilmiş bilgisayar destekli otomatik tespit (BDOT) programları uzun bir süredir radyoloji pratiğinde kullanılmaktadır. Akciğer nodülleri özelinde konuşacak olursak bilgisayar rapordan önce BT görüntülerini tarar, tespit ettiği nodülleri listeler ve doğruluğunu onaylaması için radyoloğun onayına sunar. Otomatik tespit sistemlerinde yalancı pozitiflik oranlarının yüksek olması ve bazı çalışmalarda BDOT sistemlerinden gelen sonuçların radyologların performansı üzerinde istatistiksel bir önemi olmadığı gösterilmiş olması nedeniyle eski önemini yitirmiştir. Son yıllarda derin öğrenme algoritmalarının entegre edildiği BDOT programlarının geleneksel BDOT programlarına göre daha iyi performans gösterdiği ve radyologlarla karşılaştırıldığında benzer sonuçlara sahip olduğu görülmektedir (3).

Yapay zekânın radyolojide kullanılmaya başlandığı bir diğer alan; anormal dokuların karakterizasyonu, segmentasyonu ve tanısının konulmasıdır. Derin öğrenme, kendisine sunulan yeterli örnek veriyle, hastalıklı dokuları normal

dokulardan ayırarak tanımlayabilir ve böylece bir radyoloğun segmentasyon ihtiyacını ortadan kaldıracaktır. Derin öğrenme aynı zamanda, radyologlar arası segmentasyon değişkenliklerini de önleyebilir (4).

Derin öğrenmenin şu anda radyolojik verileri kullanarak bazı hastalıkları teşhis edebildiğini biliyoruz. Örneğin akciğer grafisi dünyada en çok yapılan radyolojik tetkik olup derin öğrenme için çok büyük veri kümesine sahiptir. Derin öğrenme modellerinin akciğer grafisindeki pnömoni ve pnömotoraks gibi klinik olarak önemli durumları genç radyologlarla karşılaştırılabilir bir performans düzeyinde tespit edebildiğini görüyoruz (5). Yapay zekâ acil tedavi gerektiren hastalara karşı radyologları ve doktorları uyarmak için kullanılabilmesi gibi görüntüleme bulgularını aciliyetine göre sıralayarak radyoloji iş akışını optimize edebilir. MR anjiyografide beyin anevrizmalarının saptanması, karaciğer kitlelerinin kategorize edilmesi, karaciğer fibrozisinin evrelendirilmesi, gliomların genomik durumunun belirlenmesi gibi pek çok alanda çalışmalar devam etmektedir (6). Görüntüleme dayalı histopatolojik bulguları tahmin etmek için eğitilmiş derin öğrenme modelleri, biyopsiden kaynaklanan komplikasyon riskini azaltmada yardımcı olabilir.

Hastalığın izlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için takip tetkiklerinin öncekilerle karşılaştırılması ve değişikliklerin ölçülmesi gerekir. Örneğin tümör tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametre boyut değişikliğidir. Ancak bazı durumlarda tümörün ilaç tutma düzeyi gibi başka parametreler de kullanılabilir. Bilgisayar destekli değişiklik analizi daha yeni bir yapay zekâ uygulaması olup henüz yaygın bir şekilde kullanılmamaktadır. Ancak bu tür zamansal sıralı veri formatlarının değerlendirilmesi için çok uygundur ve gelecekte geniş uygulama alanı bulması beklenmektedir.

Radyoloji raporlarının metinsel olarak oluşturulması rutin işlemlerde zahmetli ve zaman alıcı bir işler. Yapay zekâ destekli otomatik rapor oluşturma araçları standardize edilmiş bir terminolojinin önünü açabilir ve böylece tüm taraflarca anlaşılabilen iyi bir rapor oluşturmak mümkün olabilir. Böyle bir rapor akciğer kanseri taramasında bir nodülün

boyutunu, yerleşimini, kanser olasılığını klinisyene yansıtabilir. Klinikten, patolojiden, biyokimyadan ve genetik testlerden benzer şekilde elde edilmiş veriler radyoloji verileriyle entegre edildiğinde tanı ve tedavide tekrarlanabilir, doğruluk düzeyi yüksek ve güvenli sonuçlara ulaşmak mümkün olacaktır.

Yapay zekâ öğrenebilmek için veriye gereksinim duyar. Radyoloji görüntü verileri PACS (*Picture Archiving and Communication Systems*) adını verdiğimiz görüntü saklama ve iletişim sistemlerinde depolanmaktadır. Bugün Sağlık Bakanlığımızın hayata geçirdiği e-nabız sistemi sayesinde ülkemizde çekilen tüm tıbbi görüntüler ve raporlar merkezi arşivde depolanmaktadır. Böylece Türkiye'nin herhangi bir sağlık merkezinde çekilmiş radyolojik görüntüye başka bir merkezdeki doktorun ulaşması mümkün olmakta ve belli bir oranda gereksiz tekrar çekimin önüne geçilebilmektedir (7). Gelecekte bu sistem üzerine entegre edilecek derin öğrenme destekli yapay zekâ uygulamaları sayesinde radyolojik görüntüleme protokolleri ve kontrast madde uygulamalarında standardizasyon sağlanabilir. Böylece sağlık kurumları arasındaki tetkik kalite farklılıklarını önlemek mümkün olacaktır. Ülkemizde bu alanda başlatılacak çalışmalar ve büyük veri ile beslenen derin öğrenme algoritmaları sayesinde radyoloji iş akışında performans ve etkinlik artışı sağlanarak zamanı ve emeği tüketen rutin görevler azaltılabilir. Derin öğrenme ve yapay zekâ, otomatik etiketleme algoritmalarının bulunmadığı nadir görülen hastalıkların tanınmasında sıkıntılar yaşamaktadır. E-nabız sayesinde az görülen hastalık verileri bu sistemde biriktirilerek derin öğrenmenin hizmetine verilebilir.

Sonuç olarak, yapay zekânın radyolojik görüntülemeye entegrasyonu artmaktadır. Derin öğrenme ve yapay zekâ, gelecekte radyoloji alanındaki vaatlerini gerçekleştirebilirse radyologların tanınal mükemmelliğe ulaşmalarına ve sağlık hizmetlerini geliştirmelerine yardımcı olacaklardır. Deneyimli radyologlar tarafından etiketlenmiş görüntüler kullanılarak oluşturulan modeller eğitim sürecine entegre edildikçe mesleğe yeni başlayan radyologların eğitim süreci de bundan olumlu etkilenecektir. Henüz emekleme döneminde olan yapay zekânın yakın ve orta gelecekte

Derin öğrenme ve yapay zekâ, gelecekte radyoloji alanındaki vaatlerini gerçekleştirebilirse radyologların tanınal mükemmelliğe ulaşmalarına ve sağlık hizmetlerini geliştirmelerine yardımcı olacaklardır. Deneyimli radyologlar tarafından etiketlenmiş görüntüler kullanılarak oluşturulan modeller eğitim sürecine entegre edildikçe mesleğe yeni başlayan radyologların eğitim süreci de bundan olumlu etkilenecektir.

radyologların yerini alması pek mümkün görünmüyor. Radyologların rolleri teknoloji geliştikçe genişleyecektir. Radyologlar sadece sonuçları denetlemekle kalmayacak gözden kaçmış bilgileri keşfetmeyi sürdüreceklerdir.

Kaynaklar

- 1) Mould RF. Invited Review: Röntgen and the Discovery of X-rays, *Br J Radiol.* 1995 Nov;68(815):1145-76.
- 2) Sak H, Sağbaş İ. Sağlık Harcamaları Kapsamında Tıbbi Görüntüleme Cihazlarının Bölgesel Dağılımının Analizi, *Journal of Public Finance Studies* 2020; 63: 77-92.
- 3) Huang X, Shan J Vaidya V in 2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017) 379-383 (Mekbourne, Australia, 2017).
- 4) Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial Intelligence in Radiology, *Nat Rev Cancer.* 2018 Aug;18(8):500-510.
- 5) Rajpurkar P, Irvin J, Ball RL, et al. Deep Learning for Chest Radiograph Diagnosis: A Retrospective Comparison of CheXNeXt to Practicing Radiologists. *PLoS Med.* 2018;15(11): e1002686.
- 6) Yasaka K, Abe O. Deep Learning and Artificial Intelligence in radiology: Current Applications and Future Directions. *PLoS Med.* 2018 Nov 30;15(11):e1002707.
- 7) Dijital Sağlık ve E-nabız Farkındalık Düzeyi Belirleme Çalışması, Mehmet Yorulmaz, Şeyma Odacı, Merve Akkan, Selçuk Üniversitesi, Sosyal ve Teknik Araştırmalar Dergisi, Sayı: 16, 2018, ss. 1-11.

Tip 1 şeker hastalığının tedavisinde biyonik pankreasa doğru

Prof. Dr. Abdulkadir Ömer



1962 yılında dünyaya gelen Abdülkadir Ömer, 1985 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. Aynı yerde iç hastalıkları uzmanlığını tamamladı. Kariyerine araştırmacı olarak Harvard Üniversitesi Joslin Diyabet Merkezinde devam etti. 2013 yılında Massachusetts Üniversitesinde endokrinoloji diyabet ve metabolizma yan dal uzmanlığını tamamladı. 2013-2016 yılları arasında aynı üniversitede yardımcı doçent ve St. Vincent Hastanesinde endokrinoloji uzmanı olarak çalıştı. 2004 yılında doçent, 2016 yılında profesör olan Prof. Ömer, 2017-2020 yılları arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesinde öğretim görevlisi olarak çalıştı. Ömer, halen ABD'de Massachusetts eyaletinde St. Vincent Hastanesinde endokrinoloji uzmanı olarak görev yapmaktadır.

Şeker hastası olmayan bir kişide kan şekeri 65 ile 140 mg/dl arasında sıkı bir şekilde kontrol edilir. Bu kontrolü sağlayan vücudumuzdaki pankreas adlı organımıza salgılanan insülin hormonudur. İnsülin hormone kan şekerinin yükselmesini önleyen bir hormondur. İnsülin, pankreasta depolanmış bir şekilde bulunması yanında kan şekerini yükselmeye başladığında pankreasta yeterli miktarda ve dakikalar içinde üretilip kana verilerek kan şekerinin 140 mg/dl seviyesini geçmesi önlenir. Şeker hastası olmayan bir insan için yüksek miktarda şekerli gıda tüketimi, örneğin üç porsiyon baklava yenmesi, günde 5-6 kez yemek yenmesi veya bir öğünde iki ekmek yenmesi sorun oluşturmaz. Pankreasta insülin yapılma kapasitesi gerektiği kadar insülin üretimi sağlar ve kana verir. Kandaki şeker düzeyi normale indiğinde pankreasta da insülin yapımı yavaşlar ve durur. Örneğin spor esnasında veya uzun süreli açlıklarda insülin yapımı durur. Kan şekerinin düşmelerinde, glukagon adlı hormon, (insülin gibi pankreasta yapılır) özellikle karaciğer ve yağ dokusu gibi kanda şekeri doğrudan veya dolaylı olarak yükselten sistemleri uyarak, kan şekerini yükseltir ve vücuttaki şeker dengesinin normal sınırlarda kalmasını sağlar. Bu otomatik sistem her türlü koşulda kan şekerini yukarıda bahsedilen sınırlar içinde tutulmasını sağlar.

Şeker hastalığı, kan şekerinin kontrol dışı yükselmesi olarak tanımlanır. İyi tedavi edilmediğinde, kısa ve uzun dönemde, göz, böbrekler, çevresel sinirler, kalp ve beyin damarlarını ciddi olarak etkileyen, hastanın yaşam süresini ve kalitesini ciddi olarak azaltabilen bir hastalıktır. Tip 1 şeker hastalığında vücutta insülin yapımı yok denecek kadar azalmıştır (1). Günümüzde en sık kullanıldığı şekli ile, hastalar kan şekerlerini dışardan iğne ile enjeksiyonla aldıkları insülin ile kontrol edebilirler. Verilecek insülin miktarı yemeklerdeki karbonhidrat yani şekerli gıdaların miktarı ve cinsi ile, o anki kan şekeri ile, vücudun fiziksel ve ruhsal durumu ile yakından alakalıdır. Her yemekte farklı miktarda ve farklı özelliklerde karbonhidrat alındığı da bir gerçektir.

Günümüzde en yaygın tedavi şeklinde; hasta yemekten önce kan şekerini parmağını delerek ölçmekte, tüketeceği karbonhidrat miktarını hesaplamakta, mevcut kan şekere göre de ekleme yaparak o anda enjekte edeceği insülin miktarını hesaplamaya çalışmaktadır. Hastaların ne kadar karbonhidrat miktarına göre ne kadar insülin vermesi gerektiği (İnsülin karbonat oranı) ve her bir ünite insülinle kan şekerinin kaç miligram düştüğü hastaya öğretilerek yemek öncesi ne kadar insülin verileceği daha doğru olarak tahmin edilebilmektedir. Dünyanın tüm ülkelerinde ve ülkemizde hastaların büyük çoğunluğu

çoklu insülin enjeksiyonu ile yaşamalarını sürdürmektedirler. Bundan sonra bahsedilecek olan kolaylıklara erişimi, sistemin maliyetinden dolayı son derece sınırlıdır. Bu işlemin, her yemekten önce, her gün, her fiziksel aktivite öncesi ve sonrası, ek hastalık durumlarında yapılması gerekliliği hastalar için çok ciddi iş yükü oluşturmaktadır. Yapılan araştırmalar, istikrarlı, sürekli olarak iyi kontrol edilen kan şekerinin yıllar içinde şeker hastalığına bağlı olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonları, organ hasarlarını azaltabileceğini göstermiştir ancak bunu sürdürebilen ve başarabilen hasta sayısı bahsedilen işlemlerin karmaşık olması nedeniyle azdır. Mevcut diyabet tedavisinde, tip 1 şeker hastası, günde iki ayrı çeşit insülin kullanmakta, yemeklerden önce kısa etkili insülin enjekte ederek yemeklerde yükselen kan şekerini kontrol etmekte, günde bir veya iki kez uzun etkili bazal insülin enjeksiyonu yapmaktadır. Teknolojik gelişmelere paralel olarak şeker hastalarına yönelik tedavi yöntemleri de son yıllarda büyük gelişme kaydetmiştir. Şeker hastası olmayan insanlardaki kan şekeri kontrolünü emniyetli ve daha kolay yöntemlerle başarabilecek teknolojiler kullanıma sunulmaktadır. Bu yöntemleri zaman içindeki ilerlemelere paralel olarak şöyle özetleyebiliriz:

1- İğneler yardımıyla insülin enjeksiyonu: 1921'de insülinin bulunmasından sonra, ilk bulunan insülinlerin her

4 saatte vücuda verilmesi gerekiyordu. 1936'da insülin molekülüne protamin bağlanarak etki süresi 12 saate kadar uzatıldı. Dolayısı ile hastanın insülin enjeksiyon gereksinimi azaltıldı. 1990'lı yıllarda insan insülinlerinin bulunması ile modern insülin tedavisi başladı. Aynı yıllarda, insülinler şırınga yerine bir kalem ve ucuna bağlı bir iğne yöntemiyle daha kolaylıkla enjekte edilebilir hale geldi. Bu sayede "çoklu insülin enjeksiyonu" denen ve sağlıklı insanlardaki insülin salınımına benzer insülin tedavisi enjeksiyonlarla verilebilir hale geldi.

2- İnsülin pompası: İnsülin sıvısı si-gara paketi kadar büyüklükte ve kom-püter içeren bir cihazın içindeki bir de-poya konulur ve cihazın içindeki motor sistemi ile özel bir borucuk yolu ile cilt altına verilir. Deposu doğrudan cilde il-ıştırebilen yöntemler de vardır (Omni-pod). Bu yöntemin faydaları, enjeksiyo-na gereksinimi ve insülin karbonhidrat oranlarının ve ve düzeltme faktörlerinin bilgisayara önceden yüklenerek hasta-ların bu hesaplamaları yapma gereksi-nimi ortadan kaldırmasıdır. Hasta yine de kan şekerini ölçmek zorundadır (2).

3- Cilt altından sürekli şeker ölçüm yöntemi-glikoz sensörü: Bu yöntem diyabet tedavisinde devrim oluştura-cak gelişmelere zemin hazırlamıştır. Burada cilde yerleştirilen plastik bir sensör vasıtasıyla cilt altı sıvısından her 5 dakikada 1 şeker ölçümü yapı-lmakta ve ölçümler kablosuz bir sistem-le cep telefonuna veya özel bir alıcıya nakledilebilmektedir. Cilt altı şeker de-ğerleri kan şekeri ile rakamsal olarak uyumludur ancak kan şekerinde göre 5-20 dakika gecikme göstermektedir. Sistemin en büyük yararı, şeker hasta-lığının tedavisindeki en ağırlı ve hasta-ları bezdiren gereksinim olan parmak ucu delme gereksinimini ortadan kal-dırmasıdır. Sensörden alınan sonuçlar ve şeker değişiklikleri cep telefonunda, bilgisayarda veya alıcı ekranında izle-nebilmektedir. Sensör tek başına veya insülin pompası ile beraber kullanıla-bilmektedir. Tek başına kullanıldığında hastanın yine de insülin enjeksiyonları-nı unutmaması gereklidir.

4- İnsülin pompasının cilt altı şeker sürekli şeker ölçüm yöntemi ile bir-leştirilmesi ve senkronize edilmesi: 2010'lu yıllardan sonra bu sistemde önemli gelişmeler kaydedilmiş, özel-likle tedavisi çok zor olan gebe tip 1

şeker hastalarında ve kan şekerleri çok oynak olan şeker hastalarında büyük bir başarı sağlamıştır. Bu sistemlerin ilk versiyonlarında hastanın parmağını delmesi veya vücuduna iğne ile en-jeksiyon verme gereksinimi tamamen ortadan kalkmıştır, ancak hastanın yine de her yemekten evvel ne kadar kar-bonhidrat tüketceğini hesaplaması ve pompanın bilgisayar sistemine ek-lemesi gerekmektedir (3). Bu yöntemin diğer yararı ise şeker değişikliklerinin ekranda özel sembol yardımı ile (örne-ğin, stabil, yükselme trendinde, ciddi yükselme trendinde, düşme trendinde, ciddi düşme trendinde) gösterilebilme-sidir. Böylece hasta her bir süreçte ne kadar insülin vermesi gerektiğini, eğer kan şekeri düşme trendinde ise insülini tamamen durdurması gerektiğini gö-re-bilmekte, ciddi şeker yükselmeleri veya düşmeleri önenebilmektedir.

5- Kapalı Loop (closed loop) siste-mi: Burada insülin pompası ve cilt altı sürekli şeker ölçüm sistemi beraber-ce kullanılmaktadır. Yeni sistemlerde aşağıdaki özellikler bir software olarak pompaya eklenmiştir.

a- Cilt altından ölçülen şeker değerleri düştüğünde insülin pompası otomatik olarak insülin vermeyi durdurmakta böylece kan şekeri düşmeleri önlene-bilmektedir. (Medtronic firmasının 630 adlı pompasında kullanılan otomatik insülin durdurma sistemi ve Tandem firmasının sunduğu T slim adlı pompa-sı ile kullanılan basal IQ sistemleri). Bu teknoloji 2014 yılında kullanıma sunul-muş olup ülkemizde de mevcuttur.

b- 2018 yılından itibaren yemeklerden sonra yükselen kan şekerini otomatik olarak düzeltebilen bir Software, 2 ayrı sistemle kullanıma sunulmuştur (Med-tronic 637 ve 677 sistemleri ve Tandem firmasının T slim adlı pompası ile kulla-nılan control IQ sistemleri)

Bu sistemlerde cilt altı şeker ölçüm sonuçları pompanın bilgisayarına ile-tilmekte ve yemekten sonra kan şekeri yükselmelerine paralel olarak gerekli miktarlarda insülin pompa tarafından otomatik olarak vücuda zerk edilmek-tedir. Bu sistemin yukarıda bahsedilen ilk prototipleri ABD de FDA tarafından onaylanmış olup hastalar tarafından ABD'de kullanılmaktadır (4, 5). Bu sis-temler sağlıklı insanlardaki pankreasın tam otomatik insülin salgılaya sistemi-

ne en yakın sistemdir. Pompanın içi-n-deki software, hastanın verilen insülin miktarına kan şekerinin nasıl cevap verdiğini hesaplayarak insülin miktarını optimize edebilmektedir. Closed loop sistemindeki en önemli eksiklik, kan şekerinin aşırı düşmesi durumunda şe-keri yükseltecek glukagon adlı hormo-nun henüz sisteme dahil edilememiş olmasıdır (6).

Kan şekeri düşmeleri şeker hastası-nı acil servise götüren en önemli ne-dendir. Tip 1 diyabetli kişilerdeki ölüm nedenlerinin en başta geleni ciddi, ani şeker düşmeleridir. Günümüzde mevcut uygulamada hastalar düşük kan şekerini glukagon enjekte ederek tedavi etmektedirler. Bugünkü fiyatlarla closed loop sistemlerinin Amerika'da-ki cihaz maliyeti 8.000 dolar civarında olup sarf malzemelerinin yıllık masrafı 2.000 dolar civarındadır. Bu masrafın hastalar tarafından karşılanması müm-kün değildir. Devletlerin ve özel sigor-taların bu konuda ciddi olarak katkıda bulunması gerekmektedir. Yukardaki eksikliğe rağmen cilt altı şeker takip sistemi ile pompayı bir araya getiren closed loop sistemleri, yakın gelecekte diyabetli kişilerin büyük çoğunluğunda kan şekeri kontrolünü sürekli ve güvenli olarak sağlayabilme ve yaşam kalitesi-ni yükseltebilme olanağı sunacaktır.

Kaynaklar

1) Rosenbauer J, Herzig P, Von Kries R, Et Al. Temporal, Seasonal, And Geographical Incidence Patterns of Type I Diabetes Mellitus in Children Under 5 Years of Age in Germany. *Diabetologia* 1999; 42:1055-1059

2) Subramanian S, Baidal D Skyler J, Hirsh IB: The Management Of Type 1 Diabetes. Chapter at www.Endotext.Org. (ErişimTarihi: 02.02.2021)

3) Peters, A.L., Et Al., *Diabetes Technology-Con-tinuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab*, 2016; P. Jc20162534.

4) Lal RA, Basina M, Maahs DM, Hood K, Bucking-ham B, Wilson DM. One Year Clinical Experience of the First Commercial Hybrid Closed-Loop System. *Diabetes Care*. 2019 Dec;42(12):2190-2196

5) Brown S, Raghinaru D, Emory E, Kovatchev Bfirst Look at Control-IQ: A New-Generation Automated Insulin Delivery System. *Diabetes Care*. 2018 Dec;41(12):2634-2636.

6) Russell S., El-Khatib F, Sinha M, Magyar K, Mckeon K, Goergen LG, Balliro C, Hillard M, Nathan DM, Damiano E. Outpatient Glycemic Control with a Bionic Pancreas in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 371;4 2014 313-325.

Yapay zekâ - göz - kronik hastalıklar üçgeni

Dr.Öğr.Üye. A. Nilüfer Köylüoğlu



İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden 1997 yılında mezun oldu. Göz hastalıkları uzmanlığını Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde tamamladı (2002). Türkiye Diyabet Cemiyetine bağlı Diyabet Hastanesinde çalıştı. Dünyagöz Hastaneler Grubu bünyesinde 2005-2016 arasında Retina Hastalıkları Uzmanı ve Başhekim Yardımcısı olarak görev yaptı. 2016-2020 arasında Ulus Liv Hospital'da Retina Hastalıkları Uzmanı, İstinye Üniversitesi Tıp ve Mühendislik Fakültelerinde öğretim üyesi olarak görev yaptı. 2018 yılında İstinye Üniversitesi Tıbbi Yapay Zekâ Araştırma Uygulama Merkezini kurdu. Halen Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde çalışmaktadır.

Türkay Kart



2014 yılında Boğaziçi Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliğinden mezun oldu. ABD, Kaliforniya'da özel bir şirkette yazılım ve biyomedikal mühendisi olarak çalıştıktan sonra Kaliforniya Üniversitesi Irvine Radyoloji bölümünde yapay zekâ uygulamaları geliştirdi. 2019 yılından bu yana medikal görüntü işleme üzerine akademik çalışmalarını Imperial College, London bünyesinde bilgisayar bilimleri alanında sürdürmektedir.

Dr. Salih Tutun



Sakarya Üniversitesinde endüstri mühendisliği lisansını tamamladı. Doktora ve sonrasındaki eğitimini sistem bilimi ve endüstri mühendisliği alanında New York Eyalet Üniversitesinde tamamladı. DNB Analitik'in kurucuları arasında yer aldı. Halen Washington Üniversitesi St. Louis, İşletme ve Halk Sağlığı Enstitüsünde öğretim görevlisi olarak çalışmaktadır. Kompleks bağlantısal sistemler, makine öğrenimi, derin öğrenme ve hesaplamalı sosyal bilimler kullanarak risk analizi yönetimi konusunda araştırmalar yapmaktadır.

Kronik hastalıklara uygun sağlık sistemlerinin geliştirilmesi yönüyle oftalmoloji önemli fırsatlar sunmaktadır. Diyabetik retinopati kronik hastalıkların çok boyutlu, ilişkisel, sürekli, maluliyet yaratıcı ve kişisel oluşunu en somut gösteren örneklerdir; mevcut sağlık sistemlerinin konuya yaklaşımı ise tek boyutlu, segmenter, episodik ve hastalığa oryantedir. Sağlık hizmetlerinde kat edilen aşamalar rağmen, diyabet hastalarının yarısında maalesef tanı sırasında komplikasyon gelişmiş olmaktadır. Hatta diyabete bağlı retinopati sıklıkla hastalıktan önce tanınmaktadır. Bir hastalığı komplikasyonu ile tanımak, konuya başka bir perspektif ile yaklaşmanın şart olduğunu ortaya koyan bir kanıttır. Zamanında tanınip tedavi edilmediğinde körlükle sonuçlanan diyabete bağlı retina hasarı, argon lazer fotokoagülasyon tedavisi bulunmadan önce önlenemeyen

körlükler listesinde sınıflanmakta iken bu tedavinin geliştirilmesiyle önlenemeyen körlükler listesine dahil olmuştur. Tedavisi 1965 yılında bulunmuş olan diyabetik retinopatinin halen dünyada 20-74 yaş arası çalışan nüfusta görülen körlüklerin 1. sıradaki sebebi olması kronik hastalık yönetimindeki zorluğu, dünya devletlerinin ve sağlık politikalarının bu zorluğun üstesinden gelmekte etkili olamadığını göstermektedir (1). Bugünkü tıbbi ve teknolojik imkanların sentezi ile diyabetik retinopati oluşmadan önlenmeli, oluştu ise erken evrede tespit edilip multidisipliner yaklaşım ile doğru ve tam olarak (eksik tedavi sıklıkla gözlemlenen bir sorundur) tedavi edilebilmelidir.

COVID-19 pandemi döneminde kronik hastalığı olan kişilerin bakımında karşılaşılan zorluklar ve acı sonuçlar, sağlık sistemlerini bu alanı görmezden gele-meyecek noktaya taşımış ve aynı şekilde devam edilemeyeceği net bir şekilde

ortaya çıkmıştır. Diyabete bağlı görme tabakası hasarını teşhis eden IDx-DR, FDA tarafından onaylanan ilk YZ çözümü olmuştur (2-3). Bu gelişme ile hastaları zamanında tanıyabilmek konusunda en önemli engel olan göz konsultasyonuna yönlendirilme ihtiyacı ortadan kalkmıştır (4). Bu daha başlangıçtır. Göz dibi muayenesini rutin olarak dahiliye içinde gerçekleştirebilmenin yolunun açılmış olması dünya teknoloji devlerinin dikkatini bu alana çekmiştir (5). Yeterli verinin toplanması ve verilerin anlık olarak kullanılması ile kronik rahatsızlığa sahip hastalar zamanında teşhis edilebilir. Daha da ötesi hastalar arasındaki ilişkiler ve hastalığa sebep olan kök sebepleri analiz edilerek hastaların, hasta olmadan önce müdahale edilerek hiç hasta olmaması ya da problemin hafif düzeyde iken çözülmesi sağlanabilir.

Yapay zekâ, uzman sistemlerden makine öğrenmesi ve robotiğe kadar çok





21. yüzyılla birlikte donanım alanındaki teknolojik ilerlemeler, makine öğrenmesi araştırmalarının önündeki en büyük engellerden birini kaldırmış ve birçok alanda yeni uygulamaların yeşermesinin önünü açmıştır. Makine öğrenmesi içinde donanımdaki gelişmelerden en çok fayda sağlayan alan ise derin öğrenmedir. Derin öğrenmede, özellikle AlexNet ile başlayarak farklı evrimsel sinir ağ mimarileri bilgisayarlı görü için ortaya çıkmış ve bunlar medikal görüntü yönünden zengin oftalmoloji alanında hızla kullanılmaya başlanmıştır.

geniş ve farklı alanları tanımlar. Bu alanlar, kendi içinde de alt alanlara bölünür ve metodolojik olarak çeşitlilik gösterir. En hızlı gelişen alanlardan biri olan makine öğrenmesi, doğal regresyon ve kümeleme gibi göreceli basit metotlar ile yapay sinir ağları gibi daha gelişmiş metot yelpazesine sahiptir. Temelinde ise yapay zekâ, mevcut verinin mate-

matiksel olarak modellenmesini sağlar. Bu modelleri de kompleks linear ve non-linear denklemler ile mevcut veriden öğrenerek oluşturur. Matematiksel modeller, anlamlı sonuçlar çıkarılması ve bilinmeyen bağlantıların kurulması yönüyle oldukça önemlidir.

21. yüzyılla birlikte donanım alanındaki teknolojik ilerlemeler, makine öğrenmesi araştırmalarının önündeki en büyük engellerden birini kaldırmış ve birçok alanda yeni uygulamaların yeşermesinin önünü açmıştır. Makine öğrenmesi içinde donanımdaki gelişmelerden en çok fayda sağlayan alan ise derin öğrenmedir. Derin öğrenmede, özellikle AlexNet (6) ile başlayarak farklı evrimsel sinir ağ mimarileri bilgisayarlı görü için ortaya çıkmış ve bunlar medikal görüntü yönünden zengin oftalmoloji alanında hızla kullanılmaya başlanmıştır (7). Evrimsel sinir ağları (Convolutional Neural Networks), medikal görüntülerden öznetelik haritaları çıkararak sınıflandırma ve bölütleme gibi işlemleri otomatik yapmayı sağlamıştır. Bunun yanında medikal görüntülerin aksine Euclidian olmayan veriler için ise grafik sinir ağları ile çeşitli uygulamalar geliştirilmiştir (8). Grafik sinir ağları, düğüm ve kenarlar ile veri içindeki hiyerarşik bağlantıları bulması yönüyle sağlık alanı için önemli bir potansiyele sahiptir. Oftalmoloji alanında da grafik sinir ağları uygulamaları kısa süre içinde ortaya çıkmıştır. Örneğin, Shin ve ark. (9) retina üzerindeki damarların bölütlemesi (segmentation) için grafik sinir ağlarını kullanmış ve damarlar çevresindeki ilişkileri kullanarak damar bölütleme performansını artırmışlardır. Makine öğrenmesinin metotlarındaki çeşitlilik, yüksek öğrenme

kapasitesi ve kompleks matematiksel modellemeyi farklı veri türlerinden yapabilme özellikleri, yapay zekâ teknolojilerinin kronik hastalıklar için sadece teşhis koymanın ötesinde takip edilerek yönetilebilir ve komplikasyon gelişimi önlenabilir sistemler kurulmasına imkan vermektedir.

Bir diyabet hastasının, hasta olmadan önce yediği besinler, yaptığı egzersiz, genetik durumu, daha önceden geçirdiği hastalıklar veya yaşadığı yer dahi hastalığın oluşmasında ve ilerleme hızında büyük önem taşımaktadır. Hastalar arasındaki etkileşimler ve hastaların hangi evrelerden sonra hastalığın ilerlediği incelenmeli ve sonrasında hastalığın her bir evresinde değişimler takip etmelidir. Daha ötesi bu aşamaların hepsi birçok hasta için aynı zamanda yapılabiliyor ve yönetilebiliyor olmalıdır. Bunu sağlamanın tek yolu ise dijital dönüşümden geçmektedir ve derin öğrenme temelli yapay zekâ sistemleri karşımıza çözüm olarak çıkmaktadır.

'Veriye aç' olan yapay zekâ sistemleri için bireylerin verileri hastalıklı veya sağlıklı olmasına bakılmaksızın belirli aralıklarla düzenli olarak toplanmalı ve hangi tür verilerin nasıl değiştiği takip edilmelidir. Böyle bir sistem, yeni gelen verileri otomatik olarak yorumlamanın yanında veri dağılımındaki değişimler sayesinde yapay zekâ modellerinin iyileştirilmesini de sağlayacaktır. Bu sayede her bir bireye özel veri takibi yapabilen ve her aşamayı zamanında ve hızlı tespit edebilen bir sistem önerilebilmektedir. Ayrıca yeterli sayıda birey zamanında taranabilmekte ve hastalık erken teşhis edilerek ameliyat gereken evrelere gelmeden hastaların sağlığı

korunabilmektedir (10). Örneğin, fundus görüntülerindeki bir tip hastalık ile hastaların genetiği arasında nicelik ve niteliksel bağlantının matematiksel olarak tanımlanması, klasik yöntemlerle oldukça zor iken, bu sistemler ile benzer hastalıkların riski, seneler öncesinden hesaplanıp koruyucu önlemler alınabilir. Bu yeni dönemde gözün görme fonksiyonu sağlayan, hasta olduğu için ya da sağlam iken kozmetik sebepler ile ameliyat edilen organ olmanın ötesinde, insan vücudu ile ilgili kapsamlı ve multidisipliner araştırma yapma imkanı veren bir veri istasyonu olarak konumlanışına şahitlik edeceğiz.

Göz, veri barındıran bir pencere olarak anlamamız; göz merceğinden glükoz ile protein analizi ile başlamış (11), kardiyovasküler ve nörobilim araştırmaları ile pekişmiştir (12, 13, 14) Nitekim, Poplin ve ark. (15) yüzbinlerce hastaya ait milyonlarca görüntü kullanılarak derin öğrenme modeli eğitmiş ve hemogloblin A1c'den sistolik ve diyastolik kan basıncına kadar çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri ile fundus görüntüleri arasındaki ilişkileri incelemiştir. Porumb ve ark. (16) derin öğrenme metodlarından evrimsel ve özyinelemeli sinir ağları kullanılarak EKG sinyalleri sınıflandırmış ve hastada hipoglisemi olup olmadığı belirlemişlerdir. Sadece bu iki araştırmanın sonuçları bile bize santal sinir sistemi ve dolaşım sistemini ile dış dünya arasındaki ara yüz olarak gözün kronik hastalıklar için ne derecede önemli bir veri istasyonu olduğu işaret etmektedir.

Sağlıkta dijital dönüşümün hedeflerinden bir diğeri de diyabetik retinopati sıklığını 'bebek ölüm hızı' gibi bir metrik olarak görerek, o ülkenin diyabet ekosistemini değerlendirmek için süreç yönetiminin başarısını ölçmek olmalıdır. Diyabetik retinopati tedavisinde vitrektomi ya da devam eden göz içi enjeksiyonları, diyabetik ayak tedavisindeki amputasyon ya da diyabete bağlı nefropati tedavisindeki diyaliz işlemi gibi zamanında tanınıp tedavi edilememiş hastaların geç dönem mecburi bakım süreçleri olarak görülmeli, bu evrede tedaviye ihtiyaç duyan hasta sayısının azaltılması amaçlanmalıdır. Nasıl sorusunun cevabı; branşlara ayrılmış şekilde hizmet sağlanan diyabet yaklaşımını yapay zekâ temelli risk analizi, nedensellik, bağlantısal bütünlük, süreç madenciliği gibi alanları kullanan

birleştirilmiş bir çalışma sistemi ile yeniden tanımlamaktır. Böylece iç hastalıkları ve yan dal uzmanlıkları, aile hekimleri, işyeri hekimleri, diş hekimleri, spor hekimleri, jinekoloji, nöroloji, pnömoloji, kardiyooloji, üroloji, dermatoloji, onkoloji, ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon, geriatri, uyku bozukluğu, beslenme ve egzersiz uzmanları gibi klinik; genetik, epigenetik, nütrigenetik, toksikoloji, biyokimya, mikrobiyaya, klinik farmakoloji, farmakogenetik, histoloji, moleküler biyoloji gibi temel tıp birimlerinin entegrasyonu, halk sağlığı, epidemiyoloji ve mühendislik disiplinlerinin birlikte çalışmaları için gerekli alt yapının oluşturulması yolu ile kronik hastalık önleme, tanıma, takip ve yönetme sistemleri geliştirilebilir, geliştirilmelidir.

Kronik hastalıkların çözümü yolunda yapay zekânın sunacağı yenilikler veriye bağımlıdır, dolayısıyla büyük bütünsel veri bankalarının oluşturulması elzemdir. Bu veri bankalarında farklı kategorilerde veriler bulunması ve bunların toplumun genelinden elde edilmesi gerekmektedir. Ayrıca aynı hastaya 20 yıldan uzun süreli sağlık hizmetinin verilebilmesi olarak tanımlanan 'Incremental Tıp' yaklaşımının dijital ikizi oluşturulmalıdır (17, 18). Büyük veriden uzun verinin damıtılması sağlanmalı ve uzun veriyi işleyebilecek yapay zekâ sistemleri geliştirilmelidir. Böylece hem kronik hastalıkların önlenmesi ve takibi kolaylaşacak hem uzun vadede maliyetlerin düşürülmesini sağlanacaktır. Son olarak, yapay zekâ alanında giderek zorlaşan yarışta kronik hastalıklar için yapılan araştırmaların ivmesini artırmak için hekim, mühendis ve hastanelerin daha multidisipliner ve ortak çalışmaları teşvik edilmelidir. Bunların yanında akademik araştırmalarda bu bankaların kullanımının kolaylaşması ve yaygınlaşması, sağlık alanında dijital dönüşümü hızlandıracak ve bütün paydaşlar açısından faydalı olacaktır. Özetle kronik hastalıklara yaklaşım sürecini veri, yapay zekâ ve insan üçgeni açısından yeniden belirleyecek sağlık politikalarının geliştirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1) Diabetes Atlas. International Diabetes Federation. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/159-idf-diabetes-atlas-ninth-edition-2019.html> (Erişim tarihi: 15.02.2021)

2) IDx-DR Retinal Diagnostic Software Device. FDA, 21 CFR 886.1100, Class II, PIB.

3) Michael D. Abramoff et al. Improved Automated Detection of Diabetic Retinopathy on a Publicly Available Dataset through Integration of Deep Learning. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, October 2016.

4) It's Time to Shift the Needle to Prevent Diabetic Retinopathy. <https://drbarometer.com/> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

5) Gulshan V, Rajan RP, Widner K, et al. Performance of a Deep-Learning Algorithm 177 vs Manual Grading for Detecting Diabetic Retinopathy in India. *JAMA Ophthalmol*. 2019 Jun 13. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.2004.

6) Krizhevsky, Alex, Ilya Sutskever, and Geoffrey E. Hinton. "Imagenet Classification with Deep Convolutional Neural Networks." *Advances in Neural Information Processing Systems* 25 (2012): 1097-1105.

7) Ting, Daniel Shu Wei, Louis R. Pasquale, Lily Peng, John Peter Campbell, Aaron Y. Lee, Rajiv Raman, Gavin Siew Wei Tan, Leopold Schmetterer, Pearse A. Keane, and Tien Yin Wong. "Artificial Intelligence and Deep Learning in Ophthalmology." *British Journal of Ophthalmology* 103, no. 2 (2019): 167-175.

8) Zhou, Jie, Ganqu Cui, Zhengyan Zhang, Cheng Yang, Zhiyuan Liu, Lifeng Wang, Changcheng Li, and Maosong Sun. "Graph Neural Networks: A Review of Methods and Applications." *arXiv preprint arXiv:1812.08434* (2018).

9) Shin, Seung Yeon, Soochahn Lee, Il Dong Yun, and Kyoung Mu Lee. "Deep Vessel Segmentation by Learning Graphical Connectivity." *Medical Image Analysis* 58 (2019): 101556.

10) Kumar A. Transforming the Indian Health System in the 21st Century, Synthesis. *Potential Pathways to Reform*. 2019 Nov 1-19.

11) Cahn F, Burd J, Ignatz K, Mishra S. Measurement of Lens Autofluorescence Can Distinguish Subjects with Diabetes from Those without. *J Diabetes Sci Technol* 2014;8(1):43-9.

12) Rapid Sars-Cov-2 Testing With AI Analysis of Eye Image. <https://fortemgenus.com/retinalnet.html> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

13) Researchers Identify an Eye Signature for ALS. <https://medicine.utoronto.ca/news/u-t-researchers-identify-eye-signature-als> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

14) Mckee AC et al. The Neuropathology of Sport. *Acta Neuropathol*. 2014 Jan;127(1):29-51.

15) Poplin, Ryan, Avinash V. Varadarajan, Katy Blumer, Yun Liu, Michael V. McConnell, Greg S. Corrado, Lily Peng, and Dale R. Webster. "Prediction of Cardiovascular Risk Factors from Retinal Fundus Photographs via Deep Learning." *Nature Biomedical Engineering* 2, no. 3 (2018): 158-164.

16) Porumb, Mihaela, Saverio Stranges, Antonio Pescapè, and Leandro Pecchia. "Precision Medicine and Artificial Intelligence: A Pilot Study on Deep Learning for Hypoglycemic Events Detection Based on ECG." *Scientific Reports* 10, no. 1 (2020): 1-16.

17) The Benefits of Incremental Medicine. <https://www.hsph.harvard.edu/news/hsph-in-the-news/incremental-medicine-benefits/> (Erişim tarihi: 15.02.2021)

18) Tao F, Cheng J, Qi Q, Zhang M, Zhang H, Sui F. Digital Twin-driven Product Design, Manufacturing and Service with Big Data. *Int J Adv Manuf Technol*. 2018;94(9):3563-76. <https://doi.org/10.1007/s00170-017-0233-1>. (Erişim tarihi: 15.02.2021)

Hastane eczacılığında dijitalleşme

Zehra Eraltuğ



1977 yılında İzmir'de doğdu. Alaçatı 15 Eylül İlköğretim Okulu, Çeşme Ertan Lisesi ve Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden mezun oldu (1998). SSK Zonguldak Karadeniz Ereğli Hastanesi ve SSK Zonguldak Alaplı Hastanesinde eczacı, SSK İzmir Tire Hastanesinde baş eczacı olarak görev yaptı. 2005 yılından beri SB İzmir Tire Devlet Hastanesinde baş eczacı olarak görev yapmaktadır.

Hastane eczacılığında ilaç yönetim süreci çok basamaktır. Bu basamaklar; depo ve /veya firmadan ilacı satınalma, eczane ve eczane deposunda depolama, eczanede ilacı hasta adına birim doz hazırlama, servislerde depolama, ilacı hastaya uygulanacak şekilde hazırlama, uygulama ve gözlemdir. Süreçte yaşanan en ufak bir sorun hasta, ilaç ve/veya çalışan güvenliğini, tedavi hizmetlerinin işleyişini zedeleyebilir veya kurumu maddi zarara uğratabilir (1, 2). Sağlık Bakanlığı yataklı tedavi kurumlarında ilaç yönetimi ve güvenliği ile ilgili revize ve gelişmeler hızla sürmesine rağmen bazı sorunlar halen devam etmektedir.

Hastanelerde İlaç Yönetimi ve Güvenliği ile İlgili Sorunlar

a) Hekimin ilaç istemindeki hatalardan oluşan sorunlar:

- Yapılan ilaç istemlerinde yanlış ilaç, doz, farmasotik form, yanlış uygulama yolu, kontrendike ilaç istemi, ilaç isimlerinde kısaltma kullanılması, elektronik order (elektronik ilaç istemi) olmayan hastanelerde okunaklı olmayan el yazısı, zaman zaman yazılı yerine sözel ilaç istemi (sözel order) yapılması

b) İlaç hazırlama sırasındaki hatalardan oluşan sorunlar:

- Hasta bazlı yapılan ilaç istemleri eczanede hazırlanırken doktor isteminin

yanlış okunması, ilacın yanlış hastanın poşetine konması, özellikle tek tablet istemlerinde kesilen blisterden ilaç ismi okunamadığından yanlış etiketleme yapılması, kullanım alanında bulunan ilaçların düzensizliği sebebiyle ilaçların karışması

- İlaçların eczanede birim doz olarak her hasta adına tek tek hazırlanmasında geçen sürenin eczacı ve eczane teknikeri sayısının yetersizliği sebebiyle uzaması, bunun hastanın tedavi safatında gecikmeye sebebiyet vermesi

c) İlaçların transferindeki hatalardan oluşan sorunlar:

- İlaçların yanlış birime teslim edilmesi, soğuk zincir ilaçlarının transfer sırasında akülerle direkt teması ile bozulması veya transferin uzaması halinde olması gereken ısı değerlerinin dışına çıkılarak ilacın bozulması

d) İlaçların uygulanmasında yaşanan sorunlar:

- İlacın hastaya uygulamasında hastanın kimlik doğrulamasının yapılmaması veya eksik yapılması ile yanlış hastaya ilaç uygulanması

- Hastanın yanında getirdiği ilaçların son kullanma tarihi ve fiziki kontrolünün yapılmasında aksaklık, hastanın yanında getirdiği ilaçların diğer ilaçlarla etkileşimine bakılmadan kontrendike ilaç istemi yapılması, hastanın kendinde zaten var olan ilacın hastane ecza-

nesinden tekrar talebi ile gereksiz ilaç sarfı ve bunun mali kayba yol açması

- İlacın yanlış dozda veya yanlış uygulama yolu ile verilmesi

e) Servislerdeki ilaç depolama sorunları:

- Servislerin kayıt dışı ilaç depolaması, zamanla biriken bu ilaçlardan kullanılmayanların miadının geçip imha edilmesiyle hem hastaneye hem de büyük pencereden bakıldığında devlete büyük mali kayıp oluşturması

- Servislerdeki buzdolaplarında soğuk zincire tabi ilaçlar dışında yiyecek, patoloji materyalleri gibi diğer nesnelerin bulundurulması, buzdolabı sıcaklık takibinin doğru yapılmayışıyla ilaçların donması ve/veya bozulması,

- Servislerde psikotrop ve narkotik ilaçlar için kilitli bir dolap bulunmaması

- Servislerdeki ilaçlar kontrolsüz ulaşım açık olduğundan ilaçların stok kontrolünün sağlanamaması ve servislerdeki bu eksik veya hatalı yapılan stok kontrolünün doğru ilaç stok planlaması yapılmasını engellemesi

- Servislerde ilaçların kontrolünü sağlamak zor olduğundan narkotik gibi ilaçların servislere verilmeyip eczaneden alınması gerekliliği

- Her ilacın acil, ameliyathane, anestezi gibi birimlere stok kontrolü sağlana-

madığından verilememesinin anında ulaşım gereken ilaca ulaşma süresini uzatması

- Yatan hastanın taburcu, exitus olması, tedavi stoplanması veya lüzum halindeki ilacın uygulanmaması halinde kalan ilaçların gün içinde eczaneye iade edilmemesi (1, 2, 5). İade edilmeyen ilaçların order edilmiş ancak fatura edilmemiş ilaç sayısında artış ve mali kayba yol açması (4).

f) Sözel ilaç İstemi nedeniyle yaşanan sorunlar:

- Sözel ilaç istemine göre ilaç uygulamak, uygulama işlemi kayıt altına almamak (1, 2, 4, 5).

- Sözel orderda kullanılan ilaç kaydında aksaklık-eksiklik ve hataların olması bunun stok uyumsuzluğu oluşturarak kullanılan ilaç miktarının fatura edilen ilaç miktarından daha yüksek olması ile mali kayıp oluşturması (4).

g) Çalışan memnuniyetsizliği:

- Faturalandırma, transfer, taburcu işlemlerini yapan personellerin, nöbet devrinde narkotik-psikotrop ilaç sayım ve devri yapan hemşirelerin, eczaneden servislere transferi sağlayan personelin envanter ve iş yükü fazlalığından oluşan çalışan memnuniyetsizliği.

Bahsi geçen sorunların minimuma indirilmesinin tüm sağlık hizmetleri ve elbette buna dahil olan ilaç yönetim sisteminin dijitalizasyona geçmesi ile sağlanabileceği görüşündeyim. Bir hastanenin bütünü dijital bir yapı kazanmazsa hastanenin her aşaması elektronik ortama taşınmazsa sağlam, güvenli ve kayıpsız bir ilaç yönetimi sağlamanın mümkün olamayacağı kanısındayım.

İlaç Yönetiminin Dijitalleşmesi Nasıl Sağlanır?

Ülkemizde hastanelerin dijitalleşme süreci HIMMS-EMRAM modelinin adaptasyonu ile sağlanmaktadır. Bu model Sağlık Bakanlığı tarafından desteklenmektedir (6).

HIMSS (Healthcare Information and Management Systems Society): Sağlık ve Bilgi Yönetim Sistemleri Derneği olup 1961 yılında ABD’de kurulmuş



Avrupa ve Asya’da da yapılanmaları bulunan kâr amacı gütmeyen bir sivil toplum kuruluşudur (9).

EMRAM: Elektronik Medikal Sağlık Kaydı Adaptasyon Modeli olarak tanımlanır (HIMSS Türkiye 2017). HIMSS’in kendine başvuruda bulunan hastanelerin dijital süreçlerini değerlendirmek ve seviyelerini belirlemek için kullanılan dünyaca kabul edilen akreditasyon ve standart modelidir (9).

Bu model ile hastaneler 1 ile 7 arasında seviyelendirilerek dijital sürecini altıncı ve yedinci seviyeye kadar tamamlamış olanlar belgelendirilmektedir. En üst seviye olan 7. seviyede hastane artık kağıt kullanmamaktadır. Klinik veri depoları kullanımdadır. Kalite güvenliği ve iş zekâsı işlemektedir. Hastanenin tüm kurumsal hizmetleri için veri devamlılığı vardır. Klinik bilgi standart elektronik işlemler vasıtasıyla tüm birimler ile ya da bir sağlık bilgi paylaşımı ile anında paylaşılabilir. (8) Hastanenin tüm alanlarında ilaç, kan ürünleri, anne sütü doğrulama, risk raporlama, iş sürekliliği, mahremiyet ve güvenlik sağlanmıştır (9).

Sağlık hizmetlerinin tamamının dijital ortamda yapılıp takip edilmesi ile EMRAM 7 seviyesine ulaşan hastaneler Hollanda’da Radboudumc Hastanesi, İspanya’da Hospital Denia Marina Salud ve benim de halen görev yaptığım İzmir Tire Devlet Hastanesidir (9). Nisan 2016 da STAGE 7 belgesi almaya hak kazanan hastanemiz, ülkemizde ilk tam dijital hastane olmuştur. Kasım 2016’da hastane heyetimiz Barselona’da STAGE 7 ödülü almıştır. Şubat 2019’da yapılan değerlendirme ile re-valide olunup 12 Haziran 2019’da aynı ekip Helsinki’de ödül törenine katılarak ülkemize ödül getirmiştir. Ülkemizde Yozgat Şehir Hastanesi ve İzmir Ödemiş Devlet Hastanesi de yakın zamanda EMRAM 7 seviyesine ulaşmıştır. Hastanemizde ilaç yönetiminde dijitalizasyon, HIMMS 7 kriterlerine tam uyumlu Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi (KDİYS) ile sağlanmaktadır.

Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi (KDİYS)

Kapalı Döngü İlaç Yönetim Sistemi (KDİYS) (The Closed Loop Medication Management System), tüm ilaç yöne-

tim zincirinin elektronik olması gerektiği ve zincirin her bir noktasında verilerin dijital yolla aktarılması gerektiği anlamına gelen bir süreç yönetim sistemidir (6). Hastaneye ilacın gelmesi ile başlayan ve hastanın ilacı kullanımı ile son bulan, yüksek teknoloji ile donatılmış, hasta-ilacı güvenliği ve maliyet kontrolü odaklı olan sistem aynı zamanda eczane merkezlidir. Servislerde eczane merkezli sunuculardan yönetilen ilaç istasyonları bulunmaktadır. KDİYS mevcut Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ile yapılan eczane işlemleri, faturalandırma, hasta kabul, taburcu, iade, transfer işlemleri entegrasyonları sayesinde HBYS ile eş zamanlı çalışır. KDİYS çalışma adımları Şekil 1'de özetlenmiştir ve şu şekildedir (3).

Adım 1: Hekim İlaç İstemi: Hekim HBYS'den elektronik ortamda ilaç istemi (e-order) oluşturur.

Adım 2: Eczacı order doğrulaması: Eczacı HBYS'de e-orderin doğrulamasını HBYS'ye entegre ettiği doğrulama parametreleri doğrultusunda yapar (3, 5).

Adım 3: İlaç Hazırlanması ve İstasyon dolumu: Eczanede ilaçların birim dozda otomatik olarak paketlenip etiketlendiği bir cihaz mevcuttur. Paketteki etikette barkod, lot no, ilacın adı, son kullanma tarihi, hastane adı bilgileri yer alır.

İstasyon dolumu: Eczanede kapalı döngü ilaç yönetim sistemini (KDİYS) yöneten sunucular bulunmaktadır. Bu sunucular yardımıyla eczacı ilaçların min, max, kritik ve rezerve stok miktarına bakarak dolum raporu oluşturur. Rapora göre ilaçlar servis bazında hazırlanarak istasyonlara destek arabası ile sevk edilir. Servisin yatak sayısı, ilaç tüketim alışkanlıkları, ilaç yönetimi iş akışından hareketle her servis için istasyonlar özelleştirilerek konfigüre edilmiş, hacimleri belirlenmiştir. Dolumu gerçekleştirecek eczane personeline eczacılar tarafından kullanıcı adı, şifre ve dolum yetkisi verilir.

Adım 4: İlaç alım/uygulama: Hemşire istasyona kullanıcı adı ve şifre ve/veya parmak izi ile giriş yapar. Ekrandan hastayı seçip eczacının doğruladığı olduğu orderda uygulama zamanı gelmiş ilacı seçtiğinde sadece seçilen ilacın gözü açılır. İlaç alınınca HBYS ile

eş zamanlı olarak istasyon stokundan düşüş ve ilaçla ilgili faturalama bilgisi oluşur. Hemşire ilacı hasta başı doğrulama yapıp uygular.

KDİYS'nin Faydaları

a) İlaç Güvenliği

- Narkotikler dahil tüm ilaçlara servislerdeki ilaç istasyonları sayesinde kontrollü ulaşım sağlanır. İlaç istasyonlarında ilaçlara sadece yetkili personel parmak tanıma ve kullanıcı şifresi ile ulaşabildiğinden ilaçlar yüksek seviyede kontrol altına alınmış olur. Yüksek seviyeli kontrol sayesinde narkotikler ve antibiyotikler dahil tüm ilaçlar serviste bulundurulabilir ve gerektiğinde bu ilaçlara derhal ulaşılabilir.

- Soğuk zincire tabi ilaçların elektronik izlemi ve istasyon içi sıcaklık ve nem izlemelerine anında ulaşma ile ilaçların saklama koşulları güvenlik altına alınmış olur.

- Sistemin minimum seviye altındaki ilaçlar için otomatik olarak eczaneye bilgi vermesi ile doğru zamanda doğru ilaç planlaması sağlanır.

- İlacın hastaya planlanan saatte verilmesi sağlanır.

- İstemi yapılan doğru ilaca erişim sağlanmış olur.

- KDİYS gün içinde değişen veya durdurulan ilaç istemlerine anında uyum sağladığından değişen ilaç istemi nedeniyle iadesi alınmayan ilaçlar kontrol altına alınmış olur.

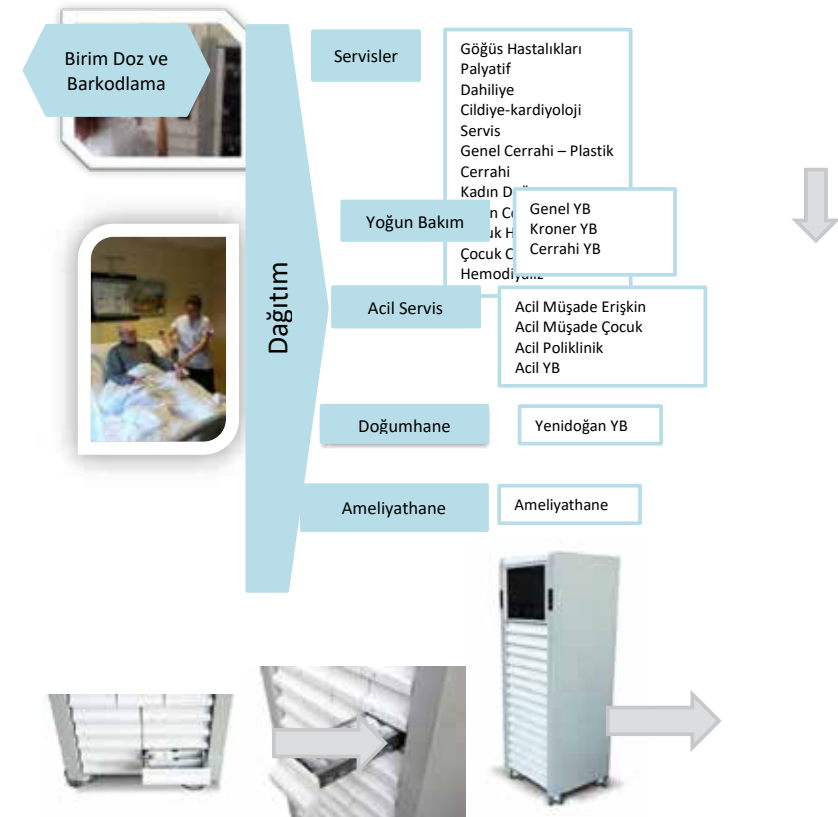
b) Zaman Tasarrufu

KDİYS öncesi ilaçların eczanede hasta bazında hazırlanıp servis hemşiresi tarafından teslim alınma süresi servislere göre farklı olmakla birlikte ortalama 35 dakika iken KDİYS ile ilaca erişim süresi 3 dakikaya düşer. Mevcut HBYS ile yapılan eczane işlemleri, faturalandırma, taburcu ve transfer işlemi entegrasyonu ile eş zamanlı çalışması sayesinde dokümantasyona harcanan zaman azalır. Hemşirelerin nöbet sonu sayımlarına harcanan zaman kalkar. Özellikle acil, yoğun bakım ve ameliyathane gibi ilk doza ve ilaca erişim süresi önem arz eden bölümlerde anında ihtiyaç duyulan ilaca ulaşım sağlanmış olur.

c) Hastanelerde Mali Zararın Önlenmesi

İzmir Tire Devlet Hastanesinin yaptığı KDİYS öncesi ve sonrası faturalandırılan order analizi AMIA 2020 Virtual

Şekil 1: KDİYS çalışma adımları



Clinical Informatics Konferansında yayınlanmıştır. Bu analize göre KDİYS öncesi (2015) ve sonrası (2018) order edilen ilaç sayısı ile faturaya yansıyan ilaç sayısı farkları karşılaştırıldığında; hasta sayısı yaklaşık aynı olmasına rağmen bu fark 2015'te %4,4 iken 2018'de dokuz kat düşerek %0,5 olmuştur. (Şekil 2) (4). Anlaşıldığı üzere, KDİYS ile HBYS'nin entegrasyonu sayesinde hastaya kullanılan ancak faturaya edilemeyen ilaçlar (fatura kaçakları) önlenir (4).

d) İlaç İadelerinin Optimize Edilmesi

İzmir Tire Devlet Hastanesinin yaptığı KDİYS öncesi ve sonrası ilaç iade miktarı ve faturalandırmaya katkısı ile ilgili analiz AMIA 2020 Virtual Clinical Informatics Konferansında yayınlanmıştır. Bu analize göre serviste kullanılmayan ilaçların gün içinde eczaneye iade edilmesi mali kayıpların önlenmesi açısından önem arz etmektedir. KDİYS öncesi (2015) ve sonrası (2018) ilaç iade miktarları karşılaştırıldığında; iade edilen ilaç miktarının KDİYS ile 2,15 katına çıktığı görülmüştür. KDİYS öncesi iade edilen ilacın faturalandırmaya katkısının 23163,95 TL iken sonrasında 138812,20 TL olduğu görülmüştür (Şekil 3) (4).

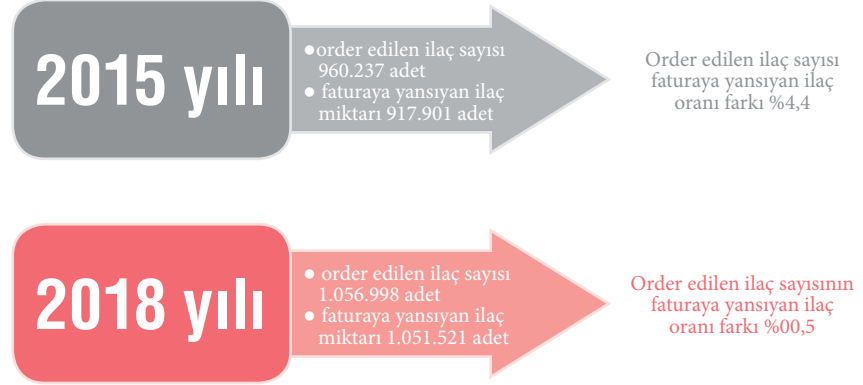
e) Çalışan Memnuniyeti Artışı

Eczaneden servislere ilaç transferi ile ilgili yoğunluk, hemşirelerin servislereki envanter yükü nöbet sonu sayımları ortadan kalkar. Faturalama ve envanter hareketleri eş zamanlı hale getirildiği için bu birimlerdeki çalışanların iş yoğunluğu azalır.

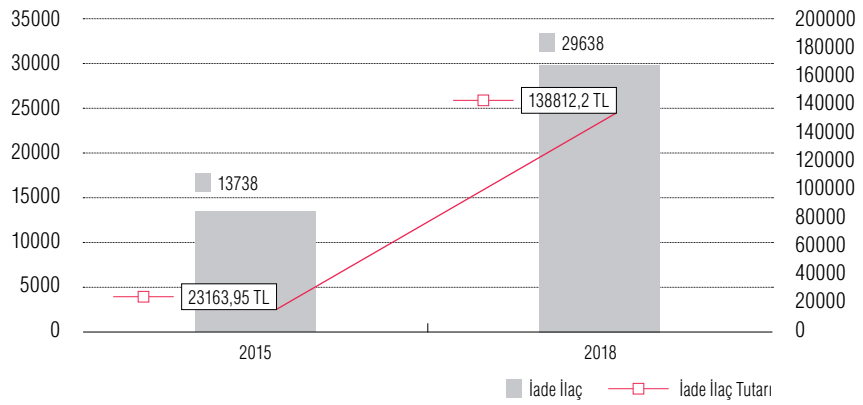
Ülkemizde İlaç Yönetiminin Dijitalleşmesinde Hedefler

Tam dijital hastane yapısının yaygınlaştırılması, ilaç-hasta güvenliğinin sağlanması ve mali kayıpların önlenmesi için HIMMS-EMRAM projesinin ülkemizde tüm hastanelerde hayata geçirilmesi hedeflenmelidir. KDİYS takibi ve kontrolü iyi işletilirse ilaç kaybını minimuma indiren, hasta-ilaç güvenliğini maksimum seviyede sağlayan, hasta ve çalışan memnuniyetini artıran bir sistemdir. Tam dijital hastane olabilmek için KDİYS'nin hastanelerde ilaç yönetim sisteminde kullanılmasının yaygınlaştırılması gerekir. KDİYS'nin HBYS ile entegrasyonundaki kontroller artırıl-

Şekil 2: KDİYS öncesi (2015) ve sonrası (2018) order edilen ilaç sayısı faturaya yansıyan ilaç oran farkı



Şekil 3: KDİYS öncesi (2015) ve sonrası (2018) iade edilen ilaç miktarı ve faturalandırmaya katkısı



diğında %100 kayıpsız faturalandırma gerçekleştirilecektir. KDİYS'nin kullanımının sağlanması ve yaygınlaştırılması hastanelere mali anlamda katma değer katacağından özellikle tasarruf amaçlayan büyük ölçekli hastaneler ve üniversite hastanelerinde uygulamaya başlanmalıdır. İlaç-hasta güvenliğinin sağlanmasındaki başarısı, ilaç stoklarının kontrolü, fatura kaçaklarının önlenmesindeki kazanımlardan dolayı aynı sistemin tıbbi sarf malzemelerinin yönetiminde de kullanılması hedeflenmelidir. Hastanenin sunduğu hizmetin tümünün kalitesini iyileştirmek ve sürekliliğini sağlamak adına tasarlanmış standartları karşılayarak akredite olmak için dijitalleşme ve KDİYS gereklidir. Akredite olmak isteyen hastanelerin ilaç yönetimini KDİYS ile sağlamaları hedeflenmelidir.

Kaynaklar

- 1) Sağlık Bakanlığı. İlaç Güvenliği Rehberi, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı Yayınları <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/Eklenti/3734/0/ilacguvenligirehberiguncel.pdf> (Erişim Tarihi: 15.03.2021)
- 2) Güvenli İlaç Uygulamaları Kılavuzu İzmir İli Güney Kamu Hastaneleri Birliği Yayınları https://www.researchgate.net/publication/313243018_Guvenli_Ilac_Uygulamaları_Kilavuzu (Erişim Tarihi: 15.03.2021)

[hgate.net/publication/313243018_Guvenli_Ilac_Uygulamaları_Kilavuzu](https://www.researchgate.net/publication/313243018_Guvenli_Ilac_Uygulamaları_Kilavuzu) (Erişim Tarihi: 15.03.2021)

3) Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü Tam Donanımlı Dijital Hastane Taslak Kılavuzu <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/23473,tam-donanimli-dijital-hastane-kilavuzupdf.pdf>? (Erişim Tarihi: 15.03.2021)

4) Zehra Eraltug, Gizem Uzunoglu, Ozgur Bolat, Elife Ozkan, Nuran Aydin Ates, Ilker Kose Effect of Closed-Loop Medication Administration on Medication Billing Leakage: A Case Study (Presentation). AMIA 2020 Virtual Clinical Informatics Conference

5) Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü Verimlilik ve Kalite Uygulamaları Dairesi Başkanlığı Verimlilik Yeri Değerlendirme Rehberleri

6) Özel Sebetci, Mehmet Can Hanaylı, Gizem Gürel Dönük; Hastanelerin Dijitalleşme sürecinde HIMMS-EMRAM Modeli Kullanımının Dünyada ve Türkiye'deki Genel Durumunun İncelenmesi, İşletme Araştırmaları Dergisi-Journal of Business Research Türk, 9/4 (2017) 360-374.

https://isarder.org/2017/vol.9_issue.4_article19_full_text.pdf (Erişim Tarihi: 15.03.2021)

7) Samrina Bhatti; Adoption of Closed Loop Medicines administration into the NHS, The Pharmaceutical Journal, August 2019;Online:DOI:10.1211/PJ.2019.20206864

<https://pharmaceutical-journal.com/article/opinion/adoption-of-closed-loop-medicines-administration-into-the-nhs> (Erişim Tarihi: 15.03.2021)

8) HIMSS, Emram Sağlık Bakanlığının Dijital Hastane sitesinden <https://dijitalhastane.saglik.gov.tr/> (Erişim Tarihi: 15.03.2021)

9) HIMSS Analytics <https://www.himssanalytics.org/europe/home> (Erişim Tarihi: 15.03.2021)

Yapay zekâ sürdürülebilir diyetin sırrı olabilir mi?

Gizem Gençyürek



1993 yılında İzmir’de doğdu. İstanbul Medipol Üniversitesinde sağlık yönetimi eğitimi tamamladı (2015). 2015-2017 yılları arasında Medipol Üniversitesi Teknoloji Transfer Ofisinde TÜBİTAK Proje Destek Uzmanı olarak çalıştı, 2017-2018 yılları arasında HIMSS (Healthcare Information and Management System Society) dijital hastane çalışmalarında HIMSS EMRAM değerlendiricisi olarak hastanelerinin validasyon çalışmalarında görev aldı. Gençyürek, Aralık 2019’dan beri Pendik Medipol Hastanesinde beslenme ve diyet uzmanı olarak görev yapmaktadır.

Günümüzde her geçen gün önemi artan sağlığın geliştirilmesi hizmetlerinden biri de “sağlıklı” beslenmektir. Sağlıklı beslenme ilgisi, isteği kimi zaman da özentisi içinde bulunduğumuz pandemi süreci sebebiyle hiç olmadığı kadar önemli ve gerekli bir hale gelmiştir. Formal tanımını yapacak olursak beslenme, vücudun büyümesi, gelişmesi, yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için gerekli olan besin öğelerinin yeterli miktarda alınması ve vücutta uygun şekilde kullanılması için besinlerin tüketilmesidir (1). Beslenme, yaşamak için gereksinimlerin başında gelir. İklim koşulları elverdiği müddetçe konutsuz ve giysisiz de yaşamak mümkünken yeterli beslenme olmadan yaşamak imkansızdır (2). Ancak beslenme ile sağlıklı beslenme kavramları birbirinden farklıdır. Sağlıklı beslenme, kişinin fiziksel ve biyokimyasal özelliklerine, hastalık geçmişi veya olan hastalık/hastalıklarına göre planlanan ona en uygun olan diyetidir. Tanımda yer alan diyet kavramı da çoğunlukla “kilo vermek” işlevi ile aynı anlamda kullanılmakta ve yanlış anlaşılmalara sebebiyet vermektedir. Diyet, kilo vermek demek değildir. Diyet; sağlığı korumak veya düzeltmek amacıyla uygulanan kişiye özel beslenme düzenidir (3). Yıllar geçtikçe değişen çevresel koşullarla birlikte sağlıklı beslenme ve diyet kavramları da değer kazanmış ve teknoloji desteğiyle popülaritesini artırmıştır.

Toplumdaki Beslenme Sorunları Teknolojiye Eğilimi Artırmış Mıdır?

Toplumda çeşitli fiziksel ve çevresel faktörlere bağlı olarak beslenme prob-

lemleri oluşmaktadır. Bunlardan bazıları, besinlerin üretimi, lojistiği ve teknolojisindeki yetersizlikler, kişilerin maddi satın alma gücünün yetersizliği, kültürel etmenler, eğitim yetersizliği, çevresel bilgi kirliliği, aile, yakın çevre ve çevresel sağlık koşullarının elverişsizliğidir. Geçmişten günümüze pek çok sağlıklı beslenme problemiyle savaşırken, hali hazırda son bir yıldır içinde bulunduğumuz “pandemi” veya “karantina günleri” olarak adlandırılan şu günler, hem toplumda beslenmeyle alakalı birçok sağlık problemini ortaya çıkarmış hem insanlarda sağlıklı beslenmeye olan ilgiyi artırmıştır. İşte bu noktada teknoloji hepimizin ilk başvuru noktası olmuştur. Özellikle pandemi süreciyle birlikte sağlıklı beslenme ve diyet alanındaki taleplerin artması; fiziki olarak hizmeti sunan beslenme ve diyet uzmanlarını, sağlık teknolojisi geliştiricilerini, işin akademik tarafında olan eğitimcilerimizi farklı çözümler bulmaya yöneltmiştir. Türk sağlık sisteminde yaşanan teknolojik gelişmelerle birlikte birey ve toplumun sağlık statüsünü artırmaya yönelik uygulamalara E-Nabız platformu öncülük etmektedir. 2015 Yılından itibaren Sağlık Bakanlığı tarafından uygulamaya koyulan, çok sayıda kullanıcıya ulaşan, dünyanın en prestijli teknoloji ödüllerine sahip olan uygulama, kişilerin kendi sağlık verilerini yönetmesine izin vermekte aynı zamanda yakın gelecekte ise kişilerin sağlık verileri üzerinden sağlıklı yaşam önerileri sunma uygulamalarını e-Nabız üzerinden gerçekleşmesi planlanmaktadır (4). E-nabız sistemine girdiğimiz cinsiyet, yaş, boy, kilo gibi fiziki özellikler ile, adım sayısı, nabız, tansiyon, ağırlık, kan şekeri, çıkılan kat, aktif kalori, kalsiyum, vücut

sıcaklığı, solunum sayısı, vücut kitle indeksi, uyku gibi verilerin girilerek analiz edilebilmesine imkân sağlanmışken aslında geriye bir tek beslenme önerilerinin sunulması kalmış demek çok da yanlış olmayacaktır. Bu uygulama ile hedeflenen sağlıklı yaşam önerilerinin içerisinde, ilk sırada sağlıklı beslenme önerilerinin öncelikli olarak yer alma gereksinimi ise yadsınamaz bir ihtiyaçtır.

Sağlık Hizmetlerinde Yapay Zekâ

Yapay zekâ, insanın davranış ve düşünce biçiminden esinlenerek sistemlerin modelleme çalışmalarının genel bir adıdır. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte yapay zekâ ile ilgili yapılan çalışmalar da artmaktadır (5). Büyük veri kavramı son yıllarda yapılan çalışmalarda sıkça karşımıza çıkmaktadır. Çeşitli alanlarda kullanılan bu kavram, medya ve iletişimden, sağlık kuruluşlarındaki muayene ve tedaviden, yediğimiz yemeklerden gezilen yerler kadar her şeyin dijital olarak kayıt altına alınmasıyla ortaya çıkmış ve halen gelişimini sürdürmeye devam etmektedir (6). Özellikle de son yıllardaki veri patlaması, yapay zekâyâ sahip araçlar geliştirmek için büyük bir adıma öncülük etmektedir. Bu sayede şirketler/kurumlar iş yükünü hafifletme, sorun çözme, karar verme aşamasında destek alma, hatayı azaltma gibi konularda kendilerine yardımcı olmak amacıyla ellerindeki verileri çok daha verimli kullanılabilmekte ve anlamlı çıkarımlar elde edilebilmektedir. Özellikle sağlık kuruluşlarının topladığı ve depoladığı büyük miktardaki tıbbi verinin bilgiye dönüştürülmesi, bilginin enformasyon sistemlerine aktarılması ve karar vericilerin kullanımına sunulması

için yapay zekâdan büyük ölçüde faydalanılabilir. Yapay zekâ destekli araçlar, büyük veriler arasında anlamlı ilişkileri belirleyebilir ve tıbbın her alanında uygulanmasını sağlayabilirler. Yapay zekâ sayesinde sağlık hizmeti sunan uzmanlar, uzmanı oldukları alanı çok daha verimli kullanabilir ve zaman alıcı karmaşık problemlere karşı çok daha mücadeleci olabilirler (7).

Beslenme ve Diyet Alanında Yapay Zekâ

Yapay zekâ, sağlık hizmetleri sunumunda önemli bir yere sahip olan beslenme ve diyet alanına da girmiştir. Ülkemizde de kullanılan Health Master Global uygulaması, sağlık hizmet sunumunda hastalarına ve danışanlarına yol haritası oluşturmak amacıyla sağlık profesyonellerine yardımcı olmayı hedeflemiştir. Health Master Global uygulamaları, yapay zekâ ile binlerce algoritma aracılığıyla tüm bilgileri ve verileri birbirleriyle ilişkilendirerek hasta ve danışanların tanı, tedavi, takibi ve kontrolüyle ilgili eksikliklerin giderilmesi ve hataların azaltılmasını amaç edinmiştir. Ayrıca uygulama ile kullanım kolaylığı sağlayan ekranlar aracılığıyla kolay erişim sağlanarak hizmet alınması, interaktiflik sağlanması ve böylece dünya sağlık sisteminin bilimsel altyapısının yeniden yapılandırılması, hizmet alan ve hizmet veren bireylerin bilimsel, kültürel, sosyo-ekonomik beklentilerinin karşılanması amaçlanmıştır (8).

Android ve iOS işletim sistemlerine sahip araçlarımıza yükleyebileceğimiz uygulamalar ile interaktif olarak beslenmemizi ve sağlığımızı yönetmek mümkün hale gelmiştir. Uygulamada "sadece beslenme profilimi oluşturmak istiyorum" seçeneği olduğu gibi "beslenme profilimi ve menümü oluşturmak istiyorum" seçeneği ile kişiye özel diyet planlamaları da mevcuttur. Sistemin bireysel uygulamaları içerisinde yer alan; bağışıklığını artır, kronik hepatit B/C, kilonu yönet, diyabet, haşimato tiroiditi, fenilketonüri, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, galaktozemi, diyet menüm gibi toplumda sıkça karşılaşılan sağlık problemleri için hastalıklara özel kişiye özgü menü planlamaları mümkün olacaktır (9). Hastalara, danışanlara ve sağlık profesyonellerine hizmet sunan bu projenin dünyada da ilk olacağı öngörülmektedir. Sistemin özelliklerinden en değerlisi de, bilimsel alt yapısının çok uzun yıllardır süren çalışmalarından oluşması ve tıp dünyası ile

beslenme ve diyet alanının değerli bilim insanlarının katkısıyla geliştirilmesidir.

Yapay Zekâ Diyet Asistanımız Olabilir Mi?

Günümüzde gelişen teknoloji ve yapay zekâ uygulamaları ile beslenme ve diyet alanında sunulan sağlık hizmeti hastane veya çeşitli sağlık kurumlarında fiziki olarak sunulduğu gibi online olarak da sunulabilmektedir. Pandemi süreci öncesi çoğu kişinin fiziki hizmet alımı için kendisine zaman ayıramamasından, pandemi süreciyle birlikte ise karantina şartları sebebiyle online hizmet alımına olan ilginin daha da arttığı beslenme ve diyet alanında, yapay zekâ ile birlikte geliştirilen uygulamalar çok daha popüler hale gelmiştir. Cep telefonlarımıza yükleyebileceğimiz bu uygulamalarda uzmanların en sık kullandığı beslenme planları ile hastalıklara yönelik hazırlanan beslenme planları yer almaktadır. Hatta bazıları ülkemizdeki ünlü/popüler diyetisyenlerin amaca yönelik olarak hazırladıkları örnek beslenme programlarına ulaşma imkânı da sunmuştur. Tartışmasız internette yer alan genel geçer hazırlanmış, bireye özgü olmayan beslenme planlarının uygulanması yerine, kişinin beden kitle endeksinin hesaplandığı ve çeşitli yaşam öyküsünün uygulamaya işlendikten sonra ona özel olarak beslenme önerilerinin sunulduğu bu uygulamalar çok daha sağlıklı olmaktadır. Hatta kimi zaman sağlık hizmet sunumundaki insan kaynaklı hata payını da azaltmaktadır. Bir süredir uygulamaya koyulan ve şu günlerde daha da geliştirilmek istenen bu uygulamalarda geline nokta ise yapay zekânın sürdürülebilir diyet üzerindeki rolüdür.

Peki nasıl mı? Fotoğraf tanıma sistemleri, sosyal medyada neredeyse her gün gördüğümüz yemek fotoğraflarının hatta bir restorana gittiğimizde görseliyle birlikte menü de yer alan yemeklerin ne olduğunu, içeriğinde hangi besinlerin kullanıldığını, hangi pişirme yöntemiyle pişirildiğini, porsiyon miktarını hatta içeriğindeki karbonhidrat, protein, yağ oranlarını hesaplayabilecek ve kullanıcılara sunabilecek. Uygulamalarda gelinmek istenen bu nokta belki de yapay zekâyı sürdürülebilir diyetin sırrı yapacak. Böylelikle yapay zekâ, işin uzmanları Diyetisyenlere de diyet asistanlığı yapabilecek duruma gelmiş olacak. Özellikle kilo kontrolü sağlamak için daha önce çok kez girişimi olmuş çoğu danışanımdan sıkça duy-

duğum bir cümle var "ben aslında nasıl beslenmem gerektiğini artık öğrendim biliyorum da, kontrol edilmeye ihtiyacım olduğu için diyetimi sürdürmüyorum". Biz diyetisyenler fiziki veya online olarak her an danışanlarımızın yanında olamayabiliyoruz ancak yapay zekâ destekli bu uygulamalar her an danışanlarımızın yanında olabilecek ve onlar üzerinde bir kontrol mekanizması sağlayabilecekler. Bu açıdan bakacak olursak aslında bu uygulamalar hem hizmet sunuculara hem de hizmeti alanlara diyet asistanlığı da yapabilecektir. Çok değil belki bundan iki üç yıl öncesinde olsaydık teknoloji bizlere bugünkü kadar söz geçiremezdi. Ama günümüzde, özellikle de içinde bulunduğumuz pandemi süreciyle birlikte bugün ve gelecekte teknoloji bizim kimi zaman navigasyonumuz kimi zaman yol arkadaşımız olacak. Ulaşmak istediğimiz noktaya varmak için en zaman tasarruflu, en mantıklı, en kısa yolu bize gösteriyor olacak ya da en uzun ama en doğru yolu.

Sonuç olarak ülkemizde ve dünyada yapay zekâdan faydalanılarak geliştirilen bu uygulamaların amacının, sağlık profesyonellerinin yerini almak değil, bizlerin iş yükünün hafifletilmesi olduğunu düşünmekteyim. Sağlık hizmetlerinin hem kullanıcısı hem de sunucusu olarak, yapay zekânın beslenme ve diyet alanındaki en büyük faydası, kişilerin diyetlerinin sürdürülebilir hale gelmesi için onlara yol arkadaşlığı yapmasıdır. Ancak yapılan bilimsel çalışmalarla sürekli gelişen literatür ile bu uygulamaların da kendisini güncellemesi gerektiği yadsınamaz bir gerçektir.

Kaynaklar

- 1) 1992-International Conference on Nutrition-ICN 1992-WHO/FAO, 1996-World Food Summit.
- 2) Baysal A., Beslenme, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara 2015, s.9
- 3) <https://sozluk.gov.tr/> (Erişim tarihi: 20.01.2021).
- 4) Birinci Ş., Sağlıkta Yüksek Teknoloji ve Yapay Zekâ, SD (Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü) Dergisi, 2019, 50. Sayı, s.32-35.
- 5) Sucu İ., Ataman E., Dijital Evrenin Yeni Dünyası Olarak Yapay Zekâ ve Her Filmi Üzerine Bir Çalışma, e-Journal of New Media / Yeni Medya Elektronik Dergi- eJNM ISSN: 2548-0200, January 2020 Cilt 4, Sayı 1, s.40-52.
- 6) Köse İ., Sağlık Bilişimi Sağlık Politikaları 4, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul 2020, s.196.
- 7) <https://www.ibm.com/tr-tr/watson-health/learn/artificial-intelligence-healthcare> (Erişim tarihi: 21.01.2021).
- 8) <https://www.healthmaster.ist/> (Erişim Tarihi: 21.01.2021).
- 9) <https://www.healthmaster.ist/docs/> (Erişim Tarihi: 21.01.2021).

Yapay zekâ çağında diş hekimliği eğitimi

Dr. Öğr. Üye. Duygu İlhan



İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinden 1999'da mezun oldu. Doktora eğitimini İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji ABD'da 2005'te tamamladı. 2006-2020 yıllarında kendi muayenehanesinde çalıştı. 2017-2018 yıllarında ABD'de Temple Üniversitesi Advanced Education in General Dentistry (genel diş hekimliğinde ileri eğitim) klinik programında fellowshiplik tamamladı. 2005-2021 Türk Dişhekimleri Birliği'nin Diş İlişkiler Komisyonu, 2012-2019 Dünya Diş Hekimleri Birliği (FDI) İletişim ve Üye Destekleme Komitesinde, 2019-2021 FDI uzmanı olarak uluslararası görevlerde bulundu. Harvard Üniversitesi 2020 Global Health Delivery Project'e kabul edildi. Dr. İlhan, halen İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesidir.

Yapay zekâ (YZ) kavramının geçmişi modern bilgisayar bilimi kadar eski olmasına rağmen; diş hekimliğinde yapay zekânın gelişimi 20.yy'nın başlarında havacılık sektöründeki yapay ağ bağlantısı ve makine öğrenmesinden alınan derslerle sağlanabilmiştir. Diş hekimliği alanında YZ teknolojisinin ilerlemesi dikkate değer ölçüdedir. Yapılan bir yapay nöral ağ analiz çalışması ile diş ağrısı tahmin modeli oluşturulmuştur. Bu modelde, yeme alışkanlıkları, oral hijyen eğitimi ve stresin kontrol edilmesi diş ağrısının önlenmesinde en etkili faktörler olarak belirtilmiştir. Günümüzde diş hekimliğinde çürük teşhisinden, diş eti hastalıklarının tespiti ve risk gruplarının değerlendirilmesi, ortodontik tedavilerinin planlanması, 2 ve 3 boyutlu radyolojik görüntülerin segmentasyonu, robotik cerrahi ile dental implant yapımına kadar geniş alanlarda YZ uygulamaları görülebilmektedir. Bu teknolojik gelişimler klinik uygulamalardan diş hekimliği eğitimine kadar pek çok dalda ön plana çıkmaktadır.

Teknoloji ve iletişimdeki gelişmelerle paralel olarak, dental simülasyonlar gerçek hayattaki klinik uygulamalarından önce hekim adayının psikomotor becerilerinin gelişimini desteklemektedir. Diş hekimliğinde simülasyon yeni bir kavram değildir, ancak son yıllarda

3-boyutlu dijital modelleme teknolojisinin oldukça hızlı ilerlemesi, geleneksel laboratuvar ortamından sanal gerçeklik fantom modellerine doğru bir geçişi artırmıştır. Geleneksel fantom sistemi ile karşılaştırıldığında güçlü yönleri sanal gerçeklik fantomlarında daha etkin öğrenme, objektif geri bildirim, tekrarlanabilir deneyimler, sınırsız çalışma saatleri ve daha güvenli çalışma ortamı olarak sayılabilir. Zayıf yönleri ise ilk kurulum maliyetinin yüksek olması, eğiticilerin eğitilmesinin gerekliliği olarak sıralanabilir. Simülasyon kullanımının tek başına diş hekimliği için yeterli olmadığı, diğer eğitim modelleri ile beraber kullanıldığında klinikte başarıyı anlamlı şekilde etkilediği randomize çalışmalarla ispatlanmıştır.

Günümüzde preklinikte öğrenciyi gerçek hasta tecrübesi ile tanıştıracak robotik teknolojileri üzerine çalışmalar yürütülmektedir. Ağrıyı sözel olarak ifade eden, göz kırpan, başını acıyla hareket ettiren, çene, dil, dirsek ve el bileği hareketleri yapan, uvulaya yerleştirilmiş, bir sensör aracılığıyla kusma refleksini taklit eden, kanama ve tükürük akışı gibi fonksiyonları simüle eden robotik modeller geliştirilmiştir. Sanal gerçeklik teknolojisi ile dokunma hissini taklit ederek geri bildirim yapan, temel motor becerileri geliştirme, intraoral anestezi yapma, dental implant yerleştirme gibi uygulamalara yöne-

lik diş hekimliği eğitim laboratuvarları üzerine de çalışılmaktadır. Bu alan üzerine yapılan çalışmaların ve yatırımların artması ile robotik araçların yazılımsal ve donanımsal olarak maliyetlerinin düşmesi, diş hekimliği fakültelerinde yaygın olarak kullanımları mümkün olacaktır.

Diş hekimliği öğrencilerinin kliniğe başlamadan önce beceri, kavrama ve güvenliğini inşa etmeye yardımcı olan artırılmış sanal gerçeklik fantom kafalarında yapılan çalışmalar etkili bir öğrenme ve öğretme imkanı sağlamaktadır. Bu dental simülasyonların kütüphanesinde, öğretim üyeleri tarafından isteğe bağlı değiştirebileceği çok çeşitli objeler, araçlar ve uygulamalar mevcuttur. Öğretim üyeleri, bu sistemde çalışan öğrencileri ya işlem sırasında ya da daha farklı bir zaman diliminde değerlendirebilmektedir. Eğitim programları, öğrencilerin objektif değerlendirilebilmesi için imkan sağlamaktadır. Bu dental simülasyonlarda ileri düzeyde haptic (dokunma duyusuna ait) teknoloji kullanılmaktadır. Bu da gerçek hasta senaryoları ile en güvenilir ortamda öğrenme ortamı sağlamaktadır. Intra-oral scannerlardan elde edilen STL dosyaları kolaylıkla sisteme aktarılabilen ve öğrenciler birçok kez aynı vakada çalışma şansına sahip olabilmektedir. Yapılan uygulamaların niteliği de çok daha objektif olarak değerlendiril-



rilebilmektedir. Bu sistemlerde kayıtlı bulunan diş modelleri gerçek dişlerin yüksek çözünürlükteki taramalarından elde edilmiştir, böylece ayrıntılı anatomi ve patolojilerde çalışılabilmektedir. Öğretim üyeleri esnek software sistemini ve model database'ini kullanarak özgün eğitim programları oluşturabilmektedirler.

İleriki günlerde; acil vaka simülasyonlarının yaygınlaştırılacağı beklenmektedir. Kanama, ağzın aniden kapanması, aletin elden kayması, tükürük salgısının artması gibi durumları da simüle edebilen modellerin klinik öncesi hazırlık aşamasında çok faydalı olacağı düşünülmektedir.

Küresel pandemi sürecinde; zorunlu uzaktan eğitime geçen diş hekimliği fakültelerinde sanal gerçeklik dental simülörleri olan fakülteler müfredatlarında çok daha kolay bu geçişi gerçekleştirebilmişlerdir. Ayrıca ölçme değerlendirmenin objektif ve uzaktan takip edilmesinin mümkün olması; öğrenciye belli bir seviyeye gelene kadar sınırsız tekrar yapma imkanı sağlaması; pandemi sürecinde çok daha iyi yapılandırılmış eğitimler vermeyi sağlamıştır. Özellikle son 5 yıldır; eğitimin

yeni modeli TEL (Technology Enhanced Learning) olarak tanımlanmaktadır. Bu modelde teknolojinin ne kadar ve ne standartlarda yapıldığı fakültelerin teknolojiye yaptığı yatırım ve eğitim kadrosunun bu konuda eğitilmesi ile orantılı olduğu tespit edilmiştir. Pandemi süreci de bu eğitim modelinin daha yaygın olarak uygulanmasına fırsat oluşturmuş ve bu modele geçmiş olan fakültelerin eğitimde lider olma durumunu perçinlemiştir.

Sonuç olarak 19.02.2020 tarihli Avrupa Birliği Yapay Zekâ Bildirgesinde, diş hekimliğini de kapsayan sağlık alanındaki gelişmelerin hayatımızı kolaylaştırırken aynı zamanda ekosistemimizi de daha üretken bir ortama dönüştüreceği belirtilmiştir. Sanal gerçeklik tabanlı dental simülörlerini lisans ve sürekli eğitim programlarının bir parçası olarak kullanmak dünyada hızlı bir şekilde ilerliyoruz, ülkemizde de yapay zekâ uygulamalarının diş hekimliği eğitimine dahil edilmesi hem farkındalığı hem çıktı kalitesini artıracaktır.

Kaynaklar

Dixon et al. Re-defining the Virtual Reality Dental Simulator, Demonstrating Concurrent Validity of Clinically Relevant Assessment and Feedback.

Eur J Dent Educ. 2021; 25:108-116.

Divya Bhat B, Bhandary S, Naik R, Shetty D. Robotics in Dentistry: Fiction or Reality. J Dent Res Rev 2017; 4: 67-68.

https://ec.europa.eu/info/publications/white-paper-artificial-intelligence-european-approach-excellence-and-trust_en (Erişim Tarihi: 15.02.2021).

Hwang JJ, Jung YH, Cho BH, Heo MS (2019) An Overview of Deep Learning in the Field of Dentistry. Imaging Sci Dent. 49 (1): 1-7.

Khanna SS, Dhaimade PA. (2017) Artificial Intelligence: Transforming Dentistry Today. Indian J Basic Appl Med Res. 6 (4); 161- 167.

Kim EY, Lim KO, Rhee HS. Predictive Modeling of Dental Pain Using Neural Network. Stud Health Technol Inform. 2009; 146:745-6.

Lee JH, Kim DH, Jeong SN ve Choi SH (2018) Detection and Diagnosis of Dental Caries Using a Deep Learning-Based Convolutional Neural Network Algorithm. J Dent. 77; 106-111.

Park WJ, Park B. History and Application of Artificial Neural Networks in Dentistry. Eur J Dent. 2018 Oct-Dec; 12(4): 594-601.

Rawtiya M, Verma K, Sethi P, Loomba K. Application of Robotics in Dentistry. Indian J Dent Adv 2014; 6: 1696-1703.

Tavkar A, Pawar A. Simulation in Dentistry. EC Dent Sci 2017; 12: 115-121.

Tang et al. Improving the Quality of Preclinical Simulation Training for Dental Students Using a New Digital Real-time Evaluation System. Eur J Dent Educ. 2021; 25:100-107.

Wang et al. Survey on Multisensory Feedback Virtual Reality Dental Training Systems. Eur J Dent Educ 20 (2016) 248-260.

Halk sağlığında yapay zekâ

Dr. Hüseyin Küçükali



2010 yılında Kocaeli Fen Lisesinden, 2016 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Mezuniyetini takiben Sultangazi Toplum Sağlığı Merkezi'nde sağlığın geliştirilmesi çalışmalarına ve sonrasında İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü bünyesinde sağlık yönetiminde Ar-Ge çalışmalarına öncülük etti. 2019 yılından itibaren İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa'da halk sağlığı alanında doktora eğitimine devam etmektedir. Halk Sağlığı Düşünce ve İnovasyon Topluluğu kurucu üyesidir.

Birçok insanın zihninde yapay zekâ teknolojilerinin insan sağlığı yararına kullanılması konusunda canlanan imgeler çoğunlukla tedavi edici hizmetler çerçevesindedir. Sağlık alanındaki yapay zekâ tartışmaların şu kategorilerdeki uygulamalar üzerine yoğunlaşmaktadır: hekimlere tanı ve tedavi konusunda yol gösteren klinik karar destek sistemleri, özellikle radyoloji ve dermatoloji gibi alanlarda görüntü işlemeye dayalı olarak patolojileri tespit etmeye yarayan tanı araçları, hizmet sunumu ve yönetime yönelik iş çözümleri. Halk sağlığı, epidemiyoloji, sağlığın korunması ve geliştirilmesi özelindeki uygulamalar ise yeterince gündemde değildir. Bu durum bazı bilişsel yanılgılardan kaynaklanıyor olabilir. Genel bir sorun olarak: sağlığın korunması ve geliştirilmesine yönelik hizmetlerin çoğunlukla tedavi edici hizmetlere göre daha uzun vadede sonuç vermeleri onlara gereğince değer verilmemesine sebep olmaktadır. Yapay zekâ teknolojileri özelinde ise: insanların tedavi edici hizmetlerdeki yapay zekâ uygulamaları hakkında bilgilere daha çok maruz kalmaları bir süre sonra bu uygulamaların daha çok ilgi uyandırmasında etkili olabilir.

Halk Sağlığında Yapay Zekâ Uygulamaları

Yapay zekâ, insan zekâsı gerektiren işlerin bilgisayarlar tarafından yapılması olarak tanımlansa da insan zekâsının

sınırlarını aşan nitelikleri bu teknolojileri insan kaynağı ikamesi olmaktan ziyade müstakil bir değer konumuna getirmiştir. Dünyada halk sağlığı için kullanılmakta olan yüzlerce yapay zekâ uygulamasına her geçen gün yenileri eklenmektedir. Bunlar hastalıkların süreyansı ve öngörülmesinden halk sağlığı müdahalelerinin uygulanması ve değerlendirilmesine kadar geniş bir yelpazede yer almaktadır. Bu yazının sınırları içerisinde, yalnızca başlıca uygulama alanlarına değinilecek ve temsilen bazı örnekler verilecektir.

Literatür Derleme ve Bilgi Çıkartmada Yapay Zekâ

Kanıtla dayalı halk sağlığı politika ve uygulamaları için en güncel ve en güçlü kanıtın sürekli takip edilmesi gerekmektedir. Fakat bir konudaki en iyi kanıtların sistematik olarak derlenmesi aylar süren bir iştir. Bir metinde önemli konularının tespit edilmesi, metnin özetlenmesi, varlık ismi tanıma gibi doğal dil anlama görevlerinde başarılı olduğu gösterilmiş olan bazı yapay zekâ teknolojileri bilimsel kanıtların kısa sürede ve sürekli olarak derlenmesini sağlayabilir. Böylece zaman kaybı olmadan derlenen bu kanıtlar doğrultusunda politika yapmaya ve uygulamaya odaklanmak mümkün olur. Yakın tarihli bir araştırma, geliştirilen bir yapay zekâ uygulamasının normalde aylar sürecektir bir meta-analiz 30 dakikada hazırlayabildiğini göstermiştir. (1)

Epidemiyolojide Yapay Zekâ

Yapay zekâ teknolojilerinin veri içeri-sindeki örüntüleri ve örüntüleri bozan unsurları tespit edebilmesi, öngörü ve tahminlerde bulunabilmesi ve tanımlanan işi sürekli, hızlı ve yüksek miktarlarda yapabilmesi onları, toplumdaki hastalıkların sürekli takibi anlamına gelen süreyans işi için iyi bir araç haline getirmektedir. Sağlık kayıtlarının kağıtlarda toplandığı dönemde, tüm hastalıkları aynı detay düzeyinde takip etmek mümkün olmadığından süreyans, hekimler ve sağlık kurumlarının bazı hastalıkları tespit edilir edilmez, bazı hastalıkları ise belirlenmiş periyotlarda formlar aracılığıyla bildirmesi suretiyle gerçekleşiyordu. İnternet ve elektronik sağlık kayıtları hemen tüm hastalıkların insidanslarının anlık olarak toplanmasını mümkün kıldı. Fakat marifet yalnızca bu verilerin toplanmasında değil analiz edilmesi, yorumlanması ve karar alma süreçlerinde kullanılmasıdır. Otomasyon sistemleri verileri toplayabilir ve temel istatistiksel hesapları gerçekleştirebilir. Yapay zekâ teknolojileri ise hastalık dağılımındaki örüntüleri tanıyabilir, örüntülerdeki değişiklikleri tespit edebilir, hatta öngörebilir, tespit edilen durumlara uygun olarak erken uyarı ve diğer gerekli protokolleri yürütebilir. Bir araştırmada geliştirilen makine öğrenmesi modelleri İngiltere Halk Sağlığı Kurumu'nun sendromik süreyans sisteminde tespit edilen olayların önemli bir halk sağlığı tehdidi olup olmamasına göre sınıflandırabilmektedir. (2)



Unutulmaması gerekir ki epidemiyoloji bilgisi olmaksızın bulutlar dolusu sağlık verisi olsa dahi bunların faydası hizmet sunumundaki bazı iş süreçlerinin otomasyonu ile sınırlı kalır, arzu edilen esas sağlık faydası ortaya çıkmaz. Diğer taraftan yapay zekâ teknolojileri gibi yeniliklere kapalı bir epidemiyoloji pratiğinin de güncel sorun ve ihtiyaçlara cevap vermekte yetersiz kaldığı görülmektedir.

Dijital Epidemiyoloji

Kişisel elektronik sağlık kayıtları ve toplum sağlığına ilişkin diğer veriler yapay zekâ uygulamaları için çok değerli kaynaklardır, ama yapay zekâ bunların ötesinde sağlık dışı amaçlarla üretilmiş verilerin de sağlığı korumaya yönelik karar verme süreçlerine dahil edilmesini sağlayabilir. Sosyal medya, internet siteleri ve arama motorları gibi dijital ortamlar başta olmak üzere, sağlık dışı amaçlarla üretilen verilerin epidemiyolojide kullanılması dijital epidemiyoloji olarak adlandırılmaktadır. (3) Çok sayıda araştırma sosyal medya ve internet arama motoru sorgularında semptom bildiren kelimelerin analizi yoluyla salgınların yayılımının erkenden tespit edilebileceğini ortaya koymuştur. (4) Kanadalı bir şirket yabancı dillerdeki haberler, hayvan ve bitki hastalıkları hakkında konuşulan ağlar ve resmi açıklamalar gibi çok çeşitli kaynaklardaki verileri yapay zekâ teknolojileriyle toplayıp analiz ederek daha sonra tüm dünyayı etkisi altına alacak olan COVID-19 tehdidini Çin hükümetinden ve uluslararası kuruluşlardan önce tanımlayabilmişti. (5)

Halk Sağlığı Laboratuvarları için Yapay Zekâ

Yapay zekâ toplum sağlığına yönelik laboratuvar testlerinin duyarlılık ve seçiciliğini artırabilir. Örneğin, Chicago sahillerindeki E.coli düzeyini öngörmeye yönelik bir araştırmada geliştirilen bir makine öğrenmesi modeli sayesinde duyarlılıkta belirgin artış sağlanmış, kültür yöntemine göre daha hızlı sonuç vermesine rağmen daha pahalı olan PCR testlerinin daha az sayıda kullanılabileceği bir yaklaşım önerilebilmiştir. (6)

Sağlığın Korunması ve Hastalıkların Önlenmesi için Yapay Zekâ

Birincil önlemede yapay zekâ: Yapay zekâ teknolojilerinin geleneksel istatistiksel yöntemlerin ötesinde öngörü beceri-



leri, sağlık sorunlarının daha erken aşamada, hiç oluşmadan önce, önlenmesi anlamına gelen birincil önleme çalışmaları için paha biçilmezdir. Bu öngörü becerisi, yüksek çeşitlilikte verileri kullanarak risk altındaki kişileri tespit edebilir. Günümüzde birincil önleme faaliyetleri çoğunlukla literatüre dayanarak toplumun tamamına veya çok geniş risk gruplarına yönelik olarak uygulanmaktadır. Yapay zekâ teknolojileri bu çalışmaların daha iyi hedeflenmesini sağlayabilir.

Toplum sağlığı üzerinde “sağlığın sosyal belirleyicileri”nin tıbbi hizmetlerden daha etkili olduğu bilinmektedir. Halk sağlığı çalışanları, bu belirleyicileri anlamaya ve onlar üzerinden sağlığı korumaya çalışırlar. Bir araştırma makine öğrenmesi yoluyla pediatrik astım hastalarında hastane yeniden başvurularının sağlığın sosyal belirleyicilerini kullanan bir yapay zekâ modeli ile öngörülebileceğini göstermiştir. (7) Bu çalışma, sağlık alanında yapay zekâ ve büyük veri tartışmalarında elektronik sağlık kayıtlarının üstünde fazlaca mesai harcanırken göz ardı edilen sosyobelirteçlere dikkat çekmesi açısından da değerlidir. Daha “hassas” risk öngörüsü, risk altındaki kişilere daha spesifik müdahalelerin tasarlanmasını sağlayabilir. Çoğu hastalık çeşitli etkenlerin karmaşık nedensellik ilişkileri sonucunda ortaya çıkmaktadır. Yapay zekâ en doğru birincil önleme müdahalelerini tespit etmeyi sağlayabilir. 2019 tarihli bir makalede araştırmacılar, okul çocuklarının davranış ve risk faktörlerini inceleyen geniş bir izlem araştırmasında üretilen büyük veri kullanılarak geliştirilecek bir makine öğrenmesi modelinin kanserin birincil önlenmesinde hassas önleme müdahaleleri hatta müdahale

Sağlığın geliştirilmesi, sağlık için davranış değişikliğini kapsar. Tüm sektörlerdeki dijitalleşme, akıllı telefonlar ve adım sayar gibi giyilebilir cihazların kullanımının artması insanların birçok sağlık davranışının hiç olmadığı kadar detaylı kaydedilmesini mümkün kılmıştır. Kaydedilen sensör sinyallerini yapay zekâ algoritmalarıyla anlamlandırarak uyku, oturma, yürüme gibi davranışları tespit edebilen bu araçlar sağlığın geliştirilmesinin “kişilerin kendi sağlığı üzerindeki kontrolünün artırılması” ilkesine hizmet etmektedir.

kombinasyonları önerebileceğini tartışmaktadır. (8) Başka bir örnekte, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar ve baskı yaralarının birincil önlenmesi için geliştirilen yapay zekâ uygulamaları hastanenin bakım süreçlerine entegre edilerek aylık ortalama sepsis vakasında %25,5 baskı arasında %16,45 ve bakım maliyetlerin-

de yüzbinlerce dolar azalma sağlandığı ifade edilmektedir. (9) Birincil önleme faaliyetlerinin en önemli zorluklarından biri, (tanım gereği) ortaya çıkmamış bir sorunu çözmeye çalıştıklarından, karar vericilerin ikna edilmesi ve kaynak tahsisinin sağlanmasıdır. Özellikle, yaptığı tahmin ve tercihlerin hangi faktörlerden kaynaklandığını da gösteren “açıklanabilir yapay zekâ” yöntemleri, birincil önlemenin etkilerini anlatmada halk sağlığına yardımcı olabilir.

İkincil önlemede yapay zekâ: Klinik tıp uygulamaları için geliştirilen yapay zekâ destekli bazı tanı araçları non-invazif, düşük maliyetli, kolay uygulanabilir olmaları dolayısıyla tarama testi olarak ikincil önleme amacına hizmet edebilirler. Örneğin, 2016’da Google Brain ekibinin alandaki öncü çalışmasını takiben bir çok araştırma, göz dibi görüntüleri üzerinde eğitilen derin öğrenme temelli tanı araçlarının diyabetik retinopati, glom, maküler dejenerasyon gibi göz hastalıklarının taramasında kullanılabileceğini göstermiştir. (10)

Sağlığın Geliştirilmesinde Yapay Zekâ

Sağlığın geliştirilmesi, sağlık için davranış değişikliğini kapsar. Tüm sektörlerdeki dijitalleşme, akıllı telefonlar ve adım sayar gibi giyilebilir cihazların kullanımının artması insanların birçok sağlık davranışının hiç olmadığı kadar detaylı kaydedilmesini mümkün kılmıştır. Kaydedilen sensör sinyallerini yapay zekâ algoritmalarıyla anlamlandırarak uyku, oturma, yürüme gibi davranışları tespit edebilen bu araçlar sağlığın geliştirilmesinin “kişilerin kendi sağlığı üzerindeki kontrolünün artırılması” ilkesine hizmet etmektedir. Bunun yanı sıra davranış değişikliği müdahalelerinin daha iyi planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesini mümkün kılar. Crohn hastalarına yönelik bir örnekte hastalardan giyilebilir bir cihaz ve akıllı tartı ile toplanan veriler, mobil uygulama aracılığı ile toplanan kendi günlük yaşam gözlemleri ile birleştirilerek hastayı ve hekimini sağlık durumu hakkında bilgilendirmekte ve kişinin kronik hastalık yönetimini kolaylaştırmıştır. (11) Sağlık eğitimi ve davranış değişikliği müdahaleleri için her geçen gün daha sık kullanılan bir yöntem de sohbet robotlarıdır. Bunlar doğal dil işleme teknolojileri yoluyla kullanıcılarıyla sohbet ederek iletişim kuran yazılımlardır. Kullanıcılar yazılı veya sesli olarak bu yazılım-

larla etkileşime girebilir. Bu teknolojilerin cinsel sağlık, diyabetle yaşama, meme kanseri, ilaç kullanımı gibi konularda sağlık eğitimi; fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme davranışları kazandırma, sigara bırakma, alkol kullanımı azaltma ve ruh sağlığını koruma gibi konularda davranış değişikliği için kullanıldığı muhtelif örnekler mevcuttur. (12)

İnfodemi - Bilgi Salgınları: Dijital teknolojiler epidemiyoloji açısından sayısız imkanın yanında kendilerine has salgınları, infodemi olarak adlandırılmaya başlanan, yanlış bilgi salgınlarını da getirmiştir. 2020 yılında COVID-19 pandemisi sürecinde hemen tüm insanların büyük bir halk sağlığı tartışmasına dahil olmasıyla infodemi müstakil bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. İnfodemilere karşı çok yönlü mücadelede yapay zekâ destekli yöntemler de kullanılmaya başlanmıştır. İnsanların sosyal medyada paylaştıkları görüşler veri madenciliği yoluyla toplanıp, çeşitli makine öğrenmesi yöntemleriyle yanlış ve yanıltıcı bilgiler içeren içerikler tespit edilebilmektedir. (13)

Türkiye’de Durum

TÜBİTAK’ın TR Dizin, Dergipark ve Harman sistemleri ile YÖK’ün Ulusal Tez Merkezi’nde yapılan sorgulamalarda Türkiye’de halk sağlığı alanında yapay zekâ kullanımına dair bir çalışma tespit edilememiştir. 2019 yılında başladığımız ve Türkiye Yeşilay Cemiyeti’nin desteği ve çok disiplinli bir ekiple yürüttüğümüz, tütün bağımlılığının önlenmesine yönelik yapay zekâ projesi Türkiye’den bir örnek olarak değerlendirilebilir. Bu projede tütün ürünlerinin kullanımını teşvik eden sosyal medya içerikleri doğal dil işleme yöntemleriyle tespit edilip sınıflandırılmaktadır, sonrasında bunlara yönelik özelleştirilmiş önleme müdahaleleri uygulanacaktır.

Son Söz

Yapay zekâ teknolojilerinin halk sağlığına toplum sağlığına zararlı her şeyle mücadelesine sağlayabileceği sayısız katkı vardır. Yapay zekâ toplumun farklı kesimlerinin sağlık durumlarını daha iyi anlama, sağlık sorunlarını çok boyutlu olarak teşhis etme ve onlara özgü önleme müdahaleleri tasarlamayı ve zamanında uygulamayı diğer bir ifadeyle “hassas halk sağlığı” yaklaşımını mümkün kılar. Bu alanda yapay zekâ uygulamaları yalnızca halk sağlığı çalışanlarının

kendi alan bilgilerindeki derinlik, yapay zekâ teknolojilerinin imkanları hakkında farkındalık, yaratıcılık ve iş birliği becerileri ile sınırlıdır. Halk sağlığı çalışanları yapay zekâ teknolojilerini her gün kullanacakları araçlar olarak benimsemelerinin vakti gelmiştir. Yapay zekâ dünyayı ele geçirecek veya insanları işsiz bırakacaksa neden sağlığa zarar verenlerden başlasın?

Kaynaklar

1) Michelson M, Chow T, Martin NA, Ross M, Tee Qiao Ying A, Minton S. Artificial Intelligence for Rapid Meta-Analysis: Case Study on Ocular Toxicity of Hydroxychloroquine. *J Med Internet Res* 2020; 22(8):e20007.

2) Lake IR, Colón-González FJ, Barker GC, Morbey RA, Smith GE, Elliot AJ. Machine Learning to Refine Decision Making within a Syndromic Surveillance Service. *BMC Public Health* 2019; 19(1):559.

3) Salathé M. Digital Epidemiology: What is it, and Where is it Going? *Life Sci Soc Policy* 2018; 14(1):1.

4) Benke K, Benke G. Artificial Intelligence and Big Data in Public Health. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15(12).

5) Bragazzi NL, Dai H, Damiani G, Behzadifar M, Martini M, Wu J. How Big Data and Artificial Intelligence Can Help Better Manage the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(9).

6) Lucius N, Rose K, Osborn C, Sweeney ME, Chesak R, Beslow S et al. Predicting E. Coli Concentrations Using Limited qPCR Deployments at Chicago Beaches. *Water Res X* 2019; 2:100016.

7) Shin EK, Mahajan R, Akbilgic O, Shaban-Nejad A. Sociomarkers and Biomarkers: Predictive Modeling in Identifying Pediatric Asthma Patients at Risk of Hospital Revisits. *NPJ Digit Med* 2018; 1:50.

8) Leatherdale ST, Lee J. Artificial Intelligence (AI) and Cancer Prevention: The Potential Application of AI in Cancer Control Programming Needs to be Explored in Population Laboratories Such as COMPASS. *Cancer Causes Control* 2019; 30(7):671–5.

9) McCall L., Amplifying Primary Prevention with Artificial Intelligence. Orlando; 2019. (HIMSS’19 Champions of Health Unite) <https://365.himss.org/sites/himss365/files/365/handouts/552577591/handout-226.pdf> (Erişim Tarihi: 09.02.2021)

10) Li Z, Keel S, Liu C, He M. Can Artificial Intelligence Make Screening Faster, More Accurate, and More Accessible? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018; 7(6):436–41.

11) Neuhauser L, Kreps GL, Morrison K, Athanasoulis M, Kirienco N, van Brunt D. Using Design Science and Artificial Intelligence to Improve Health Communication: ChronologyMD Case Example. *Patient Education and Counseling* 2013; 92(2):211–7. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073839911300164X> (Erişim Tarihi: 09.02.2021)

12) Tudor Car L, Dhinakaran DA, Kyaw BM, Kowatsch T, Joty S, Theng Y-L et al. Conversational Agents in Health Care: Scoping Review and Conceptual Analysis. *J Med Internet Res* 2020; 22(8):e17158.

13) UNDP Tanzania. Using Artificial Intelligence to Tackle ‘Infodemic’ in Tanzania; 2020 Dec 14 <https://www.tz.undp.org/content/tanzania/en/home/blog/usingartificialintelligencetotackleinfodemicintanzania.html> (Erişim Tarihi: 09.02.2021)

Adli tıpta yapay zekânın yeri

Dr. Timur Kaan Gündüz



1980 yılında İstanbul'da doğdu. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden 2003 yılında mezun oldu. 2004 yılında Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumunda adli tıp uzmanlığı eğitimine başladı, 2008 senesinde adli tıp uzmanı oldu. 2008 yılından sonra aynı kurumda çeşitli birimlerde görev yaptı. Halen Adli Tıp Kurumu Adli Bilişim İhtisas Dairesi Başkanı olarak görev yapmaktadır.

Doç. Dr. Yalçın Büyük



1969 yılında Malatya'da doğdu. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Programından mezun oldu. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde aile hekimliği ihtisasını tamamladı (2001). Aile hekimliği uzmanı olarak Elazığ Ana-Çocuk Sağlığı Merkezinde çalıştı. 2003 yılında Adli Tıp Kurumunda ihtisasını tamamlayarak Adli Tıp Uzmanı olarak 2009 yılına kadar Morg İhtisas Dairesinde çalıştı. 2009 yılında Başkan Yardımcısı olarak idari görevde çalışmaya başladı. Dr. Büyük 2013 yılından beri Adli Tıp Kurumu Başkanı olarak görev yapmaktadır.

Tüm pozitif bilimlerde olduğu gibi adli bilimler alanında da uzun zamandır bilgisayar bilimlerinden faydalanmak süreçlerin hızlanması ve kalitesinin artmasına yardımcı

olmaktadır. Popüler kültürde resmedilen halinden oldukça farklı olarak yapay zekâ temelde matematik, istatistik ve bilgisayar bilimlerinin ilgi alanına girmekte iken basit iş akışlarından karmaşık laboratuvar analiz süreçlerine kadar makineler, hayatımızı kolaylaştırmaya, elde edilen sonuçların daha güvenilir, ölçülebilir ve tekrar edilebilir olmasına katkıda bulunmaya başlamıştır. Son yıllarda özellikle adından çokça bahsettiren makine öğrenmesi ve yapay zekâ teknolojileri artan oranda iş süreçlerinde kendilerine yer bulmakta ve gelecekte analiz ve süreç yönetimiyle ilgili olarak geliştirilecek sistemlerin niteliği hakkında yapılan öngörülerini haklı çıkarmaktadır (1). Çok farklı alanlarda kullanım imkânına sahip bu teknolojilerin altında yatan temel mantık, verilerden özellik çıkarma ve bu özelliklerin bir veri seti haline getirilmesi ve eğitilmesi aşamalarını kapsamaktadır. Elde edilen verilerin yeterli bir modele dönüştürülmesi ve nihayetinde bu modelin, kullanılması düşünülen alanda programlanacak yazılımlarda referans olarak kullanılması

ile karar verme, sapmaları eleme, fark edilemeyen nüansları bulma ve ayırım yapabilme yetenekleri elde edilmiş olmaktadır (2). Manuel olarak yapması çok zor ve zaman alan bu süreçlerde makineler oldukça başarılıdır (2, 3).

Adli bilimler alanında yapılan çalışmalara bakıldığında bu algoritmalar; ses analizi, görüntü analizi, kurgu-montaj analizi, parmak izi tespiti, örüntü tanıma (pornografi, silah, uyuşturucu, para vb.), yazı-yazar analizi, yara derecelendirme, ölüm sebebi, narkotik-uyuşturucu analizleri, DNA analizi, balistik incelemeler, ayak izi, sanık profillemesi, adli psikiyatri, boya/mürekkep analizi, imza ve el yazısı analizi, sosyal ağ analizi, intihal, mikroskobik incelemeler, adli antropoloji, dijital yeniden yüzlendirme ve adli tıpta oldukça fazla sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen yüz güldürücü sonuçlar elde edilememiş konu olan “ölüm zamanı/ölümden sonra geçen süre” tespitinde etkileyici sonuçlar vermektedir (4-7). Büyük oranda uzmanın tecrübesine bağımlı olup, değerlendirme ve yorumun ön planda olduğu bir çok inceleme alanında (alet izlerinin belirlenmesi, mermi-kovan mukayesesi gibi) her geçen gün geliştirilen bilgisayar destekli görüntü mukayese sistemleriyle “silaha özgü

paternin (kalıbın) tespiti, tanınması” gibi süreçler dijitalleşmektedir. Oluşturulacak makine öğrenmesi algoritmaları bu değerlendirme ve karşılaştırma sürecinde operatörün karar aşamasında hızlı bir yardımcısı olacaktır.

Kanun ve yönetmeliklerde ya da literatürde henüz tanımlanmamış uyuşturucu ve keyif verici maddelerin aslında piyasaya sürülmelerinden sonra geçen bir süre bulunmakta ve bu süre içerisinde yapılan narkotik analizlerde tespit edilse dahi adının konulması süreci uzatabilmektedir. Bunun sebebi analizlerde kullanılan veri tabanlarının bu yeni uyuşturucuları içermemesidir. Ancak yapılan ölçümlerde mevcut verilerle geliştirilen bir makine öğrenmesi algoritmasının kullanılması durumunda, daha kısa sürede bu yeni maddelerin tespit edilmesi ve hatta geriye dönük olarak bu maddelerin taranması, bu arada gözden kaçması muhtemel başkaca maddelerin de tespitinde fayda sağlayacaktır (8, 9). Yapay sinir ağları kullanarak DNA metilasyonundan yaş tespiti, DNA sekans analizinin hızlandırılması, olay yerinden elde edilen biyolojik materyallerin sınıflandırılması gibi birçok alanda çalışmalar yürütülmekte, DNA analizinden elde edilen verilerin anlamlandırılması





Yapay zekâ teknolojileri adli bilişim alanında da halihazırda sıklıkla kullanılmaktadır. Veri içeren delillerdeki metinlerde belli anahtar kelimelerin aranması, indekslenmesi geçmişte ve halen iş akış süreçlerinde işlenen görevlerdendir. Ancak suç türü ile ilgili hangi kelimelerin, hangi cümle yapılarının daha önemli olduğu, organize suç faillerinin ortak özelliklerinin belirlenmesi, davranış kalıplarının (paternlerinin), duygu durumlarının tespiti, bir metnin kimin elinden çıktığının analizinin klasik yöntemlerle yapılması çok fazla zaman almaktadır.

ve önceden tespit edilemeyen ilişki ve öznitelikleri ortaya konulması açısından yapay zekâ uygulamaları önem kazanmaktadır (7, 10, 11).

Şüpheli mektuplar, dava konusu senetler, reddedilen imzalar günümüzde adli belge ve imza inceleme uzmanlarıncaya detaylı analizlere tabi tutulmakta, harflerin birbirleri ile ilişkileri, kalem hareket hızı, yönü, mürekkep ve kâğıdın öznitelikleri, sembollerin kesişmeleri, başlangıç ve bitiş noktaları gibi birçok detay araştırılmaktadır. Bu yorucu ve dikkat gerektiren incelemelerde, verilerin dijital hale çevrilmesi ve öznitelikleri ağırlıklandırılması aynı görüntü karşılaştırmada olduğu gibi istatistiksel sonuçlar elde edilmesini ve tekrar edilebilirliği sağlayacaktır (12-14). Görüntü ve ses verilerinin anlık değişimlerini kayıt cihazları ile tespit etmek mümkün olsa da, şüphelilerle yapılan psikiyatrik görüşmelerde hangi soruya hangi tepkinin verilebileceğini, soruların oluşturduğu stresin kimin üzerinde nasıl etki yaratacağını kestirmek yıllardır yalan makinesi testleri ile ilgili yapılan eleştirilerin odak noktası olmuştur. Ancak günümüzde uygulayıcı bağımlı olan bu testlerin aslında daha objektif ve ölçülebilir analizlerini yapmak makine öğrenmesi algoritmaları ile mümkün olabilmektedir (15).

Yapay zekâ teknolojileri adli bilişim alanında da halihazırda sıklıkla kullanılmaktadır. Veri içeren delillerdeki metinlerde belli anahtar kelimelerin aranması, indekslenmesi geçmişte ve halen iş akış süreçlerinde işlenen görevlerden-

dir (16). Ancak suç türü ile ilgili hangi kelimelerin, hangi cümle yapılarının daha önemli olduğu, organize suç faillerinin ortak özelliklerinin belirlenmesi, davranış kalıplarının paternlerinin, duygu durumlarının tespiti, bir metnin kimin elinden çıktığının analizinin klasik yöntemlerle yapılması çok fazla zaman almaktadır. Milyonlarca doküman içerisinde hangisinin soruşturmaya ışık tutacağını tespit etmek samanlıkta iğne aramaya benzer. Multimedya dosyalarının incelenmesinde kimin ne söylediğini, söyleyenin kim olduğunu, görüntülerin içeriğinde insanların, aranan özel nesnelerin olup olmadığı, birbirleri ile ilgisi olmadığı düşünülen şüphelilerin aslında ne ölçüde sosyal bağlantılı olduğu delillere bakış açımızı değiştirmektedir (17-19).

Konuşmacı tanıma ve görüntü karşılaştırmada uzun zamandır kullanılan görüntü tanıma teknolojileri kendilerini yavaş yavaş makine öğrenmesi algoritmalarına bırakmaktadır. Yapılan günlük analizlerin dışında eğitilen konuşmacı ve imaj modeli bilinen suçluların tespiti kolaylaştırmakta, suçların tekrarının önlenmesini sağlamakta, yasalar imkan verdiğinde bir üstünlük sağlayacak gibi görünse de, bu teknolojinin bir veri bankası gibi kullanılabilme potansiyeli uzun süredir farklı görüşlere konu olmaktadır (4, 5). Adli histopatolojik incelemelerde hücre şekillerinin, tiplerinin otomatik analiz edilmesi, patolojik koşullar ile sağlıklı yapıların ayırt edilmesi, aynı radyolojide olduğu gibi uzun zamandır bu alanlarda geliştirilmiş yazılımlar sayesinde mümkün olmaktadır.



Piyeslerin taranarak dijital hale getirilmesi meşakkatli bir süreç olsa da, elde edilen veri setlerinin kullanım alanları arttıkça, elde edilen başarılar bu alanda da makinelerin söz sahibi olacağını göstermektedir (20-22).

Adli tıp alanında yaralanmaların türlerinin tespitinde, çekilen radyolojik incelemelerin değerlendirilmesi ve sınıflandırılmasında, yaş ve cinsiyet tespitinde, cinsel saldırı vakalarından elde edilen görüntülerin ayırımında, ölüm sebebi ve malpraktis vakalarında etmenlerle sonuç arasında korelasyon kurulmasında, kan lekesi model analizinde, adli dış hekimliğinde ve kimliklendirmede, 3 boyutlu yeniden yüzleştirme ile diğer örüntü tanıma ve istatistiksel sınıflandırma temelli bütün konularda kullanılması muhtemeldir (23, 24). Özellikle uygulayıcının sübjektif değerlendirmesine bağlı olan ve her bir kullanıcı tarafından farklı değerlendirmeler kaynaklı benzer olgularda farklı sonuçların bildirilmesi ihtimali bulunan adli bilimlerin bazı alt disiplinleri için makine öğrenmesiyle oluşturulacak algoritmalar kararlarda standardizasyon ve objektiviteye katkı sağlayacaktır. COVID-19 pandemisi sürecinde tekrar tartışılmaya başlayan yüksek riskli otopsi olgularında çalışan sağlığı konusu “virtopsi” uygulamasını gündeme taşımıştır. Radyolojik görüntüleme sistemlerinde yaşanan gelişmeler patolojik bulguların daha iyi görüntülenmesine imkan tanımakta, otopsi sayılarının yüksek olduğu merkezlerde oluşturulacak veri havuzu da farklı olgu tiplerinde “virtopsi verilerinden ölüm sebebi” tespitine yönelik algoritmaların geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Önümüzdeki günlerde adından daha da çok bahsettirecek olan yapay zekâ

teknolojilerinin adli bilimlerde kullanımı elbette beraberinde bazı hukuki ve etik soruları da getirmektedir. Yakın zamanda ilgi alanı olan “deepfake” görüntülerin, olmayan insanlara ait kimliklerin, oluşturulmuş ses kayıtlarının ve özetle yapay zekânın adli bilim alanlarında ne kadar problem oluşturacağı da merak konusu olmakta, yapılan analizlerin ne kadar etik ve güvenli olduğu, ne’i itibarıyla bir kapalı kutu olan bu algoritmaların tarafsız ve ön yargısız olduğunun ispatı ve doğal olarak hukuki olarak düzenlenmeler yapılması gündeme gelecektir. Hekimler gibi yapay zekâ algoritmalarını geliştiren yazılım şirketlerinin de malpraktis sigortası yaptırmaya ihtimali çok da uzak görünmemektedir (25, 26).

Kaynaklar

- 1) Carriquiry A, Hofmann H, Tai XH, VanderPlas S. *Machine Learning in Forensic Applications. Significance*. 2019;16 (2):29-35.
- 2) Michie D, Spiegelhalter DJ, Taylor CC. *Machine Learning, Neural and Statistical Classification*. 1994.
- 3) Kearns MJ. *The Computational Complexity of Machine Learning*: MIT press; 1990.
- 4) Padmanabhan J, Johnson Premkumar MJ. *Machine Learning in Automatic Speech Recognition: A Survey. IETE Technical Review*. 2015;32 (4):240-51.
- 5) Zeng J, Zeng J, Qiu X, editors. *Deep Learning Based Forensic Face Verification in Videos*. 2017 *International Conference on Progress in Informatics and Computing (PIC)*; 2017: IEEE.
- 6) Moreira DC, Fecine JM, editors. *A Machine Learning-Based Forensic Discriminator of Pornographic and Bikini Images*. 2018 *International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*; 2018: IEEE.
- 7) Hunter P. *Uncharted Waters: Next-Generation Sequencing and Machine Learning Software Allow Forensic Science to Expand into Phenotype Prediction from DNA Samples*. *EMBO Reports*. 2018;19 (3):e45810.
- 8) Lin H, Luo Y, Sun Q, Deng K, Chen Y, Wang Z, et al. *Determination of Causes of Death via Spectrochemical Analysis of Forensic Autopsies-Based Pulmonary Edema Fluid Samples with Deep Learning Algorithm*. *Journal of biophotonics*. 2020;13 (4):e201960144.
- 9) Howley T, Madden MG, O’Connell M-L, Ryder AG. *Investigation into the Use of PCA with Machine Learning for the Identification of Narcotics Based on Raman Spectroscopy*. *AICS’05*. 2005:277.
- 10) Vidaki A, Ballard D, Aliferi A, Miller TH, Barron LP, Court DS. *DNA Methylation-Based Forensic Age Prediction Using Artificial Neural Networks and Next Generation Sequencing*. *Forensic Science International: Genetics*. 2017;28:225-36.
- 11) Aliferi A, Ballard D, Gallidabino MD, Thurtell H, Barron L, Court DS. *DNA Methylation-Based Age Prediction Using Massively Parallel Sequencing Data and Multiple Machine Learning Models*. *Forensic Science International: Genetics*. 2018;37:215-26.
- 12) Ramnial H, Panchoo S, Pudaruth S. *Authorship Attribution Using Stylometry and Machine Learning Techniques*. *Intelligent Systems Technologies and Applications*: Springer; 2016. p. 113-25.
- 13) Joshi P, Agarwal A, Dhavale A, Suryavanshi R, Kodolilar S. *Handwriting Analysis for Detection of Personality Traits Using Machine Learning Approach*. *International Journal of Computer Applications*. 2015;130 (15).
- 14) Impedovo D, Pirlo G. *Dynamic Handwriting Analysis for the Assessment of Neurodegenerative Diseases: a Pattern Recognition Perspective*. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*. 2018;12:209-20.
- 15) Orrù G, Monaro M, Conversano C, Gemignani A, Sartori G. *Machine Learning in Psychometrics and Psychological Research*. *Frontiers in Psychology*. 2020;10:2970.
- 16) Casey E. *Handbook of Digital Forensics and Investigation*: Academic Press; 2009.
- 17) Guarino A. *Digital Forensics as a Big Data Challenge*. *ISSE 2013 Securing Electronic Business Processes*: Springer; 2013. p. 197-203.
- 18) Qadir AM, Varol A, editors. *The Role of Machine Learning in Digital Forensics*. 2020 *8th International Symposium on Digital Forensics and Security (ISDFS)*; 2020: IEEE.
- 19) Tallón-Ballesteros AJ, Riquelme JC. *Data Mining Methods Applied to a Digital Forensics Task for Supervised Machine Learning*. *Computational Intelligence in Digital Forensics: Forensic Investigation and Applications*: Springer; 2014. p. 413-28.
- 20) Janowczyk A, Madabhushi A. *Deep Learning for Digital Pathology Image Analysis: A Comprehensive Tutorial with Selected Use Cases*. *Journal of Pathology Informatics*. 2016;7.
- 21) Saltz J, Gupta R, Hou L, Kurc T, Singh P, Nguyen V, et al. *Spatial Organization and Molecular Correlation of Tumor-Infiltrating Lymphocytes Using Deep Learning on Pathology Images*. *Cell reports*. 2018;23 (1):181-93. e7.
- 22) Wang S, Yang DM, Rong R, Zhan X, Xiao G. *Pathology Image Analysis Using Segmentation Deep Learning Algorithms*. *The American Journal of Pathology*. 2019;189 (9):1686-98.
- 23) Mena J. *Machine Learning Forensics for Law Enforcement, Security, and Intelligence*: CRC Press; 2011.
- 24) Jain AK, Ross A. *Bridging the Gap: from Biometrics to Forensics*. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015;370 (1674):20140254.
- 25) Anderson M, Anderson SL. *Machine Ethics: Creating an Ethical Intelligent Agent*. *AI magazine*. 2007;28 (4):15-.
- 26) Deng B. *Machine Ethics: The Robot’s Dilemma*. *Nature News*. 2015;523 (7558):24.

Yapay zekâ beste yapar mı?

Prof. Dr. Hanefi Özbek



1965'te Sivas'ta doğdu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirdi (1991). Van Kapalı Cezaevine tabip olarak atandı (1991). Van Türk Musiki Derneğini kurdu (1993). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Müzik Eğitimi Bölümü'nün kuruluşunda görev aldı (1994). Farmakoloji ve Toksikoloji doktorasının ardından (1998) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesinde yardımcı doçent doktor olarak göreve başladı (1998). Sağlık Bakanlığı'na ilaç ve Eczacılık Genel Müdür Yardımcısı olarak geçti (2008). Tıbbi farmakoloji alanında doçent unvanını aldı (2011). İstanbul Medipol Üniversitesinde Sağlık Hizmetleri MYO Müdürlüğü ve Tıp Fakültesi Öğretim Üyeliği yaptı. Halen İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı olarak görev yapmaktadır.

Yapay zekâ (artificial intelligence), günümüzde sık sık duymaya başladığımız hatta neredeyse alıştığımız bir kavram olarak hayatımızdaki yerini almaya başlamıştır. Yapay zekâ konusunun, -son zamanların sinema filmlerinde sıkça işlendiği gibi- ortalama insanın zihninde, “insanlığı yok edip yerine geçmeye çalışan akıllı robotlar veya bilgisayarlar” şeklinde yer ettiği söylenebilir. Bu nedenle yapay zekânın etrafı bir tarifini yaparak yazıya başlamanın uygun olacağını düşünüyoruz. “Yapay zekâ veya bilimsel adıyla mantıksal analiz robotu, bir bilgisayarın veya bilgisayar kontrolündeki bir robotun insana özgü nitelikler olan akıl yürütme, anlam çıkartma ve geçmiş deneyimlerden öğrenme gibi yüksek zekâ gerektiren faaliyetleri, insan zekâsının çalışma modelini örnek alarak gerçekleştirmesi şeklinde ifade edilebilir.” (1). Makinelerin, programlanıp zeki davranışlar gösterebilmesi zayıf yapay zekâ; zeki, şuurlu olabilmeleri ise güçlü yapay zekâ olarak adlandırılabilir (2).

Günümüzde yapay zekâ kullanmakla elde edilmek istenen şeyin; çözülmesi oldukça zor problemleri daha çabuk çözebilme, günümüzde iyice karmaşık bir hâl alan insan yaşamının birçok rolünü yapay zekâya bırakarak yaşamı daha sade bir hale getirmek olduğu söylenebilir. Birçok alanda kullanılmak üzere geliştirilmiş yapay zekâ örnekleri olarak Apple Siri, Microsoft Cortana, Google Now, IBM Watson, IPSoft Ame-

lia verilebilir (1). Geliştirilen bir yapay zekânın ne kadar insansı olduğunu tespit etmek de önemlidir. Bu amaçla Alan Turing (1912-1954) tarafından geliştirilen Turing testi pratik bir yaklaşım olarak kabul edilebilir. Alan Turing, 1950 yılında yayımlanan makalesinde, “Makineler düşünebilir mi?” sorusunu cevaplamak için sıra dışı bir öneride bulunmuş; bu soruyu, içinde bulunduğu felsefi çıkmazdan kurtarıp somut bir düzlemde incelemeyi amaçlamıştı (3).

İnsan zekâsı bugün çeşitli alt türlere ayrılarak ele alınmaktadır. Buna göre aşağıda sıralanan zekâ türlerinden bahsetmek mümkündür (2):

1. Matematiksel zekâ
2. Pratik zekâ,
3. Edebî ve linguistik zekâ
4. Şekilci zekâ
5. Müzik zekâsı
6. Duygusal zekâ
7. Bedenî ve atletik zekâ
8. Evrensel zekâ.

Yapay zekâ çalışmalarının da bu zekâ türlerine göre şekillenmesi gerekeceği düşünülebilir. Bu bağlamda yapay zekâ görüntü, dil, planlama disiplinleri gibi birçok alt disipline ayrılmış görüntüsü vermektedir. Yapay zekâ ile üretilen fikirlerin patent hakkı, üretilen sanat eserlerinin telif hakkı ne olacak sorusu ise ayrı bir konudur. Bu konuda “İngiliz Telif Hakkı, Tasarımlar ve Patentler Kanunu m. 9/(3) hükmü”ne atıf yapılabileceği belirtilmektedir. Bu dü-

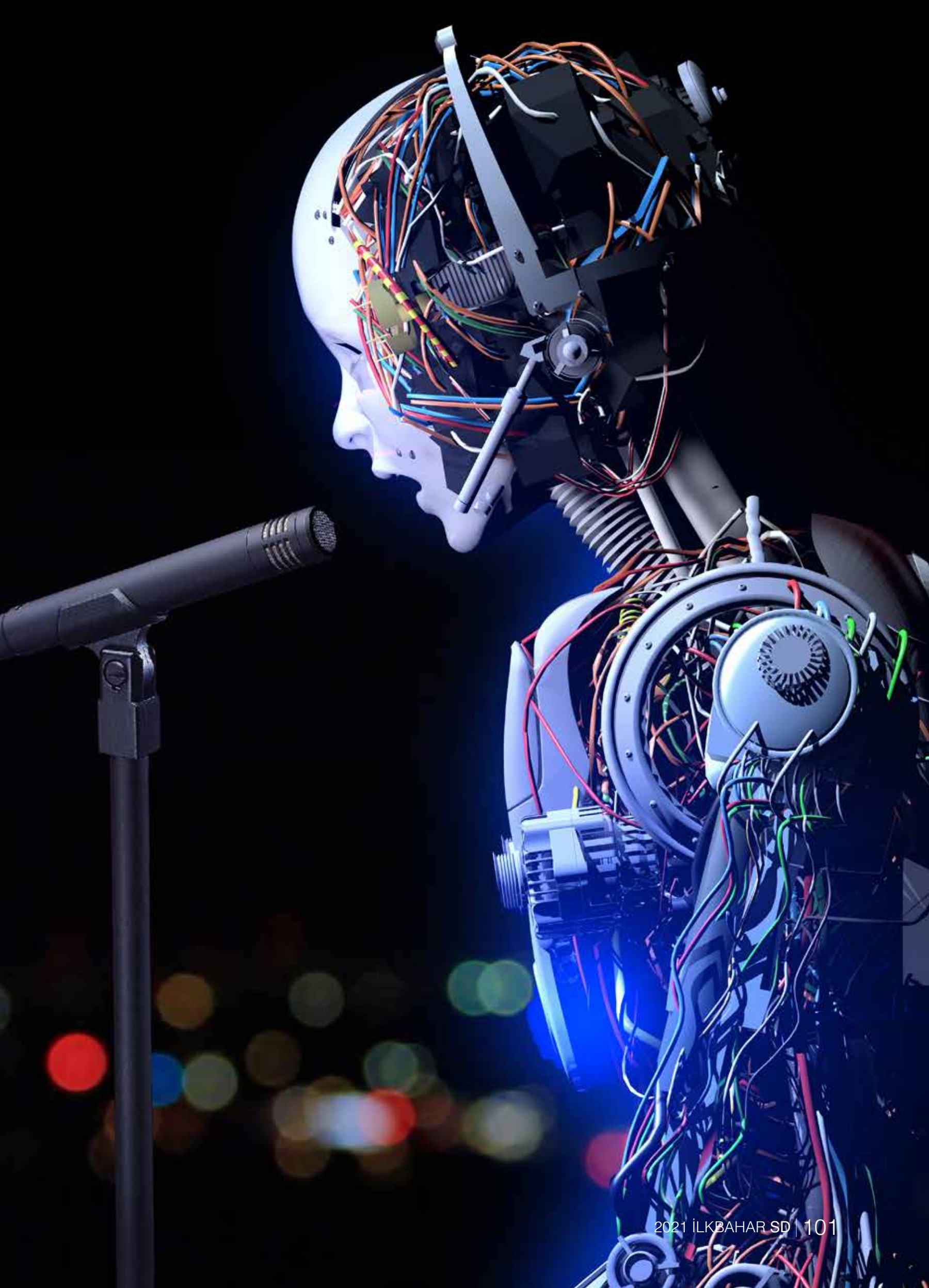
zenlemeye göre, “bilgisayar tarafından üretilen edebî, dramatik, müzikal ya da sanatsal çalışmalar söz konusu olduğunda eser sahibi, eserin yaratılması için gerekli ayarlamaları gerçekleştiren kişi olarak anılacaktır.” (4). Yani yapay zekâyı üreten kişi eser sahibi olacaktır. Dolayısı ile bu öneri, yapay zekâyı bir kişilik ve hukûkî hak kazandıracak anlayıştan henüz uzak bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

David Cope, Amerikalı bir bestecidir. 1983'te, ünlü besteci Johann Sebastian Bach'ın (1685-1750) koralleri üzerine yaptığı algoritmik çalışmaya dayanarak Emmy (EMI) ismini koyduğu bir bilgisayar programı yazmış ve bu program aracılığıyla yaklaşık 11 bin beste üretmiştir. Bu besteler yeniden birleştirme (recombination) yöntemiyle meydana getirilmiştir. Cope, bu işlemi yaparken EMI'nin taklit edilmek istenen bestecinin kullandığı fûg, kontrpuan gibi tekniklerin yanında bestecinin, eserlerinde kullandığı, onu hatırlatacak anahtar figürleri de kullandığını belirtmektedir. EMI yapay zekâ programının çalışma prensipleri aşağıdaki gibidir (5):

- Taklit edilecek bestecinin bestelerini analiz edip parçalara ayırma,

- Bestecinin eserlerinde kullandığı ve o besteciye anımsatan melodik imzaları bulma ve saklama,

- Ayrıştırılan parçaları birleştirerek yeni bir beste üretme.



Görüldüğü gibi yapay zekâ burada orijinal bir eser üretmek yerine var olan eserlerden kırpıp birleştirme suretiyle bir çeşit beste kes-yap (kolaj) işlemi yapmaktadır. Yani gerçek manada özgün bir eser üretimi yoktur. Cope 2004'te EMI'yi biraz daha geliştirmiş; öğrenme kabiliyetine sahip, özgün eserler üretebilen ve şimdiye kadar iki adet klasik müzik albümü gerçekleştirmiş olan Emily Howell'ı üretmiştir. Bu yapay zekâ programının üretimine 1990'larda başlanmıştır. Emily Howell, EMI deneyiminin biraz daha ileriye taşındığı yeni bir yapay zekâ sistemidir. Bu sistemde yapay zekâ ile bu programı kullanan kişi (operatör veya besteci) arasında dilsel ve müzikal iletişime olanak sağlayan interaktif bir arayüz bulunmaktadır; yani Emily Howell ile konuşmak mümkündür. Emily Howell'in EMI'den temel farkının "öğrenen" bir algoritmaya sahip olması ve kullanıcının "gözetiminde" kendi üslubunu yaratması olduğu da belirtilmektedir. Emily Howell'in çalışma prensibi ise müziğin bir dil olduğu ve dildeki gramer mantığına göre beste yapılabileceği kabulüne dayanıyor (5). Buna göre müziğin form bilgisi kuralları (form bilgisi=müzik eserinin anatomisi) işletilerek aşağıdaki şekilde bir örüntü ile bilgisayarın beste yapması mümkün oluyor:

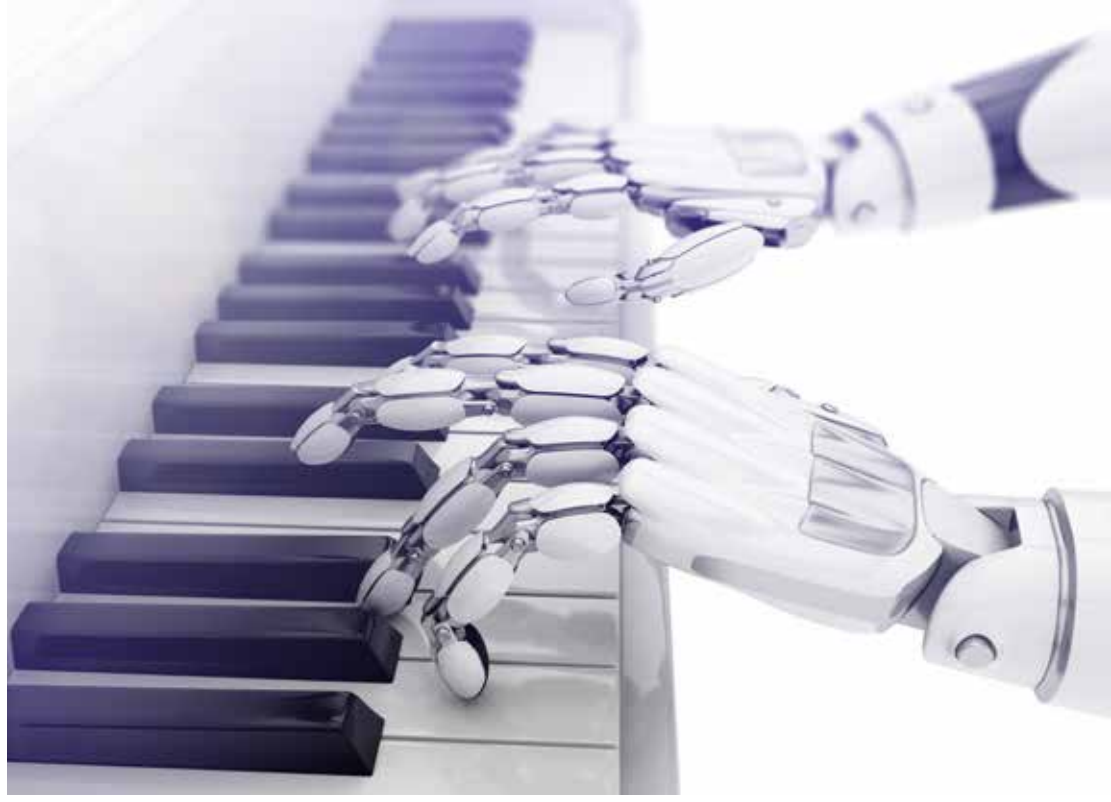
- Dil için lüzumlu elemanlar küçükten büyüğe şöyle sıralanabilir: Harf, hece, kelime, cümle ve ifade.

- Müzik eseri için bu elemanlar küçükten büyüğe şöyle sıralanabilir: Ses (nota), figür, motif, cümle ve periyod (dönem).

Yukarıda verilen açıklama özellikle Türk Müziği için yeterli değildir. Bu nedenle Türk Müziği'ni de dikkate alarak dil ile müzik terimleri birbirine eşitlenecek şekilde aşağıdaki gibi belirtilebilir (6):

- Ses (nota) = harf,
- Ezgi parçacığı = hece,
- Ezgi parçası = kelime,
- Motif = cümlecik (soru-cevap cümleleri veya gerilim-gevşeme cümleleri)
- Cümle = cümle,
- Periyod (dönem) = paragraf,
- Bölüm = kitaptaki her bir bölüm (1. bölüm, 2. bölüm gibi),
- Müzik eseri = Kitabın tümü.

Dildeki gramer kuralları ile müzikteki form (biçim) bilgisi esas alınarak ya-



pılmış olan böyle bir karşılaştırma ve buna göre bir yapay zekâ programı hazırlamak oldukça mantıklıdır. Ancak bu açıklama, Emily Howell isimli yapay zekânın bir müzik eseri besteleyebilmesinin çok kaba bir izahı olup kanaatimizce buradaki "öğrenen bir zekâ" kısmını açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Emily Howell isimli yapay zekâ ile karşılıklı diyaloglar vasıtasıyla sosyalleşen, kullanıcının dünyasını bu yolla tanıyabilen bir yapay zekâ yapısı geliştirmenin amaçlandığı söylenebilir. İnternette YouTube sitesine girilip "Emily Howell" anahtar kelimeleri ile tarama yapıldığında birçok eserin kaydına ulaşmak mümkündür. Bu eserlerle ilgili yorumum şöyledir: Bu eserleri Youtube'dan dinlediğimde, bir yapay zekânın özgürce ürettiği bestelerden ziyade, dışarıdan müdahale edilerek geliştirilmiş bestelerle karşılaştığım izlenimini edindim. Dolayısı ile "kullanıcının gözetiminde" besteler yapan Emily Howell'in "öğrenen" mi yoksa dışarıdan verilenlerle "doldurulan" bir yapay zekâ mı olduğu konusunda tam tatmin olamadım. Bu konuda Emily Howell program algoritmasının açık halinin sunulması ve bu algoritmanın uzman bir müzisyen ekibi ve bilgisayar programcısı ekibiyle incelenerek, buradaki mantığın "öğrenen" mi yoksa "önceden doldurulan" bir program yapısı mı olduğunun ortaya konulması gerektiği düşüncesindeyim.

Emily Howell, Avrupa (Batı) Müziği'nin klasik dönemine ait, son derecede kurallı ve neredeyse matematiksel bir müzik için kurgulanmıştır. Halbuki mü-

Yapay zekânın diğer alanlarda olduğu gibi müzik alanında da yardımcı ve kolaylaştırıcı bir fonksiyonu elbette olacaktır; bunun sonucunda besteci bazı işlerini yapay zekâya yaptırabilecektir. EMI ve Emily Howell bunun birer örneği olarak gösterilebilir. "Beste nasıl yapılır?" sorusu cevaplandığında konuya biraz daha netlik kazandırmak mümkün olacaktır. Her bestenin bir teması (ana melodisi) vardır. Türk Müziğinde eserin ilk birkaç ölçüsü eserin temasını oluşturmakta ve eserin kalan kısmı (melodi tekrarları, motif sekilemeleri, köprü melodileri vs.) bu temaya göre şekillenmektedir.

zik sanatı canlıdır ve kuralları bile zaman içerisinde inanılmaz derecede değişmektedir. Her kültürün kendine ait orijinal bir müziğe sahip olduğu, bu müziklerin de zaman içerisinde önemli değişimler geçirebildiği dikkate alındığında, eser besteleme konusunun ne kadar esnek ve karmaşık olduğu anlaşılabilmektedir. Örneğin Türk Halk Müziği bu yönden ele alınacak olursa; Trakya, Ege, Batı Anadolu ve İç Anadolu'daki hemen her ilde hatta köydeki müzik anlayışı ve melodi tınları birbirinden o kadar farklıdır ki her biri ayrı birer uzmanlık konusudur. Bu, daha Türk Halk Müziği boyutudur. Türk Sanat Müziği, arabesk müzik dünyası, hafif müzik dünyası da potaya eklenirse konunun ne kadar girift olacağı oldukça bellidir. Örneğin hepsi İç Anadolu Bölgesinde olmasına rağmen Sivas, Kayseri, Yozgat, Konya ve Kırşehir'e ait türküler incelendiğinde birbirine çok yakın bu illerin bile birbirinden çok farklı müzik tınlarına sahip oldukları, hatta aynı bağlamayı çalmalarına rağmen mızrap atma tekniklerinin bile birbirinden farklı oldukları görülecektir. Dolayısı ile bu kadar esnek, bu kadar değişken tınları ve müzik anlayışlarını Emily Howell'in yukarıda verilen mantığı ile açıklayabilmek ve bu mantıkla beste yapabilmek pek mümkün gözükmemektedir. Bu durumda Emily Howell için "müzikte yapay zekânın kullanılmasında bir başlangıç noktasıdır" demek daha doğru olacaktır.

Dünya üzerinde ve ülkemizde bir sazı mükemmelen çalabilen, yüzlerce müzik eserini ezbere bilen ve bunları icra edebilen çok sayıda kişi vardır. Hatta bu kişilerin çoğu bunu meslek edinmiş ve ekmeklerini buradan kazanmaktadırlar. Ancak bu kişilerin ancak pek azı beste yapabilmektedir çünkü beste yapabilmek için müzik yeteneğine sahip olmak, çok iyi saz çalabilmek veya çok iyi şarkı söyleyebilmek yeterli değildir. Her yeni bestenin temasının mutlaka orijinal olması ve diğer bestelere benzememesi şart olup bunu başarmak için belirli bir düzeyin üstünde bestekârlık yeteneği, yani ilham gerekmektedir; bu yetenek de maalesef çok az insanda ortaya çıkmaktadır. İlham olmadan yapılacak besteler ise daha önceden yapılmış bestelerin birer benzeri ya da birkaç bestenin belirli kısımlarının birleştirilmesiyle oluşturulmuş birer kes-yap çalışmasından ileri gide-memektedir.

Gerçek ve orijinal beste yapabilen bir yapay zekâ programı geliştirmek mümkün müdür? Beste yapmak için gerekli tüm değişkenler belirlenip bunlarla ilgili bütün beceriler bilgisayara bir program dahilinde kazandırılacak olsa bu program bir beste yapabilir mi? Bu sorunun cevabı bizim kanaatimize göre şöyledir: Aynı program Buhârîzâde Mustafa İtrî Efendi, Hammâmîzâde İsmail Dede Efendi, Hâfız Sâdeddin Kaynak, Neşet Ertaş, Orhan Gencebay, Ludwig Van Beethoven ve Wolfgang Amadeus Mozart'ta zaten mükemmelen bulunmaktadır. Bu bestekârların eserleri incelendiğinde her birinin kendi alanında birer zirve olduğu, kendi dönemlerindeki bestekârlardan oldukça farklı bir bestekârlık anlayışına sahip bulundukları, hatta kendi dönemlerindeki bestekârları derinden etkileyecek bir orijinaliteye sahip oldukları görülecektir. Beste yapma konusunda teknik olarak her şeye sahip olmalarına rağmen bu bestekârlar bile istedikleri zaman hemencecik bir beste yapamamakta, ilham gelmesini beklemektedirler. Beste yapmak için ilham beklemek yerine kendilerini zorlayıp hemen o anda beste yapmak isteseler ne olurdu acaba? Bu durumda ortaya çıkacak şey "teknik olarak mükemmel, ancak duygu yönünden mekanik tat veren bir beste"den ibaret olacaktır. Ancak ilham geldiği zaman yapılan besteler hem teknik hem estetik yönden tam olup müzik klasikleri arasına girmeye, tabiri caizse ölümsüz olma ihtimaline sahiptirler. Dolayısı ile "ilham" denilen şeyin bilgisayar programı yazılamadığı sürece yapay zekânın orijinal bir beste yapması mümkün gözükmemektedir.

Peki yapay zekânın bestekâra bir yardımcı olamaz mı? Yapay zekânın diğer alanlarda olduğu gibi müzik alanında da yardımcı ve kolaylaştırıcı bir fonksiyonu elbette olacaktır; bunun sonucunda besteci bazı işlerini yapay zekâyâ yaptırabilecektir. EMI ve Emily Howell bunun birer örneği olarak gösterilebilir. "Beste nasıl yapılır?" sorusu cevaplandırıldığında konuya biraz daha netlik kazandırmak mümkün olacaktır. Her bestenin bir teması (ana melodisi) vardır. Türk Müziğinde eserin ilk birkaç ölçüsü eserin temasını oluşturmakta ve eserin kalan kısmı (melodi tekrarları, motif se-kilemeleri, köprü melodileri vs.) bu temaya göre şekillenmektedir. İşte ilham bu temayı yakalamak için gerekmekte, ilhamı olan kişiye de bestekâr denmek-

tedir. Tema yakalandıktan sonra ,her bestekâr bu temayı bestecilik tekniklerine göre ve kendi tarzında işlemekte ve müzik eseri ortaya çıkmaktadır; buna da bestecilik denmektedir. Burada en önemli husus şudur: "Her müzik eserinin teması orijinaldır ve başka bir eserin temasına benzememesi gerekir." Tema ise bir ezgi (melodi) cümlecigi veya cümlesinden ibarettir. Bu nedenle özellikle de Türk Müziğinde (Türk Müziği bir ezgi müziğidir) en iyi bestekârlar bile istedikleri zaman bir tema yakalayamazlar ve ilhamın gelmesini beklerler. Tema bulunduktan sonra ise yapılan işlem bir çeşit bestecilik tekniğinden ibarettir ve besteci ile bestekâr burada birbirinden ayrılırlar. Bu durumda ilham geldikten sonra yani ana tema yakalandıktan sonra yapay zekâ programının da bu temayı işleyebilmesi ve eseri tamamlayabilmesi mümkündür.

Sonuç olarak şunlar söylenebilir: Bir bilgisayara (yapay zekâ programına) beste yaptırmak için gerekli tüm bestecilik bilgisi ve algoritmaları yüklenebilir. Ancak "derin duyguların bir hılasası ile ortaya çıkabilen ve ilham denilen şeyin" bir programı ve algoritması henüz yapılamamıştır. Dolayısı ile dışarıdan müdahale ile verilen bir müzik temasını yapay zekâ programı işleyebilir, bu temayı bir müzik eseri haline getirebilir, altyapı düzenlemelerini ayarlayabilir. Ancak yapay zekânın tamamen orijinal bir müzik fikri olan ana temayı üretmesi şimdilik beklenemez. Kısacası yapay zekâ programından bir besteci ortaya çıkarmak mümkün olabilir, ancak bir bestekâr meydana getirmek henüz mümkün görünmemektedir.

Kaynaklar

1) Batal, Mehmet Selçuk; *Yapay Zekâ Uygulamaları ve Yapay Zekânın Geleceği Konferansı, Uluslararası Sunhill Üniversitesi, 2016.*

2) Pirim, Harun; *Yapay Zekâ, Journal of Yaşar University, 2006, 1(1): 81-93.*

3) Avaner, Esra Bengü; *Turing Testi Işığında Düşüncenin Multidisipliner İncelemesi III, Türkiye Biyoetik Dergisi, 2018, 5(4): 183-192.*

4) Zorlu, Mustafa; *Yapay Zekâ ve Telif Hakkı, TBB Dergisi 2019 (142): 305-356.*

5) Sağiroğlu, Ata; *Türkmen, Haydar Efe. Teknolojik Gelişmeler Bağlamında Müzik Yaratım Süreci ve Yapay Zekâ Kullanımı: David Cope Örneği, VIII. Uluslararası Hisarlı Ahmet Sempozyumu, 12-14 Mayıs 2017, Kütahya.*

6) Özbek, Hanefi; *Türk Müziği Form Bilgisi, SAGE Yayıncılık, Ankara-2020.*

Sohbet robotları ile sağlık hizmetine erişim

Gülsultan Doğan



1993 yılında ODTÜ’de işletme lisans programını tamamlamıştır. Özel sektörde sağlık sigortaları ve sağlık bilişimi alanlarında yönetici pozisyonlarında çalışmış ve bir dönem Bilkent Üniversitesi’nde yarı zamanlı öğretim görevlisi olarak katkı sağlamıştır. 20 yılı aşkın özel sektör deneyiminden sonra 2015 yılından beri girişimci kimliğiyle sağlık turizmi ekseninde farklı alanlara yatırım yapmaktadır. Halen 2019 yılında kabul aldığı Harvard Business School Ownership-President Management programına devam etmektedir. Kurduğu şirketlerden Dr. Ethos Bilişim Sistemleri ile saç ekimi, plastik ve bariatrik cerrahi dikeyinde yapay zekâ öğrenmesine dayalı bir sanal konsültasyon uygulaması geliştirmektedir.

Chatbot kelimesindeki “chat” Türkçe’de sohbet, “bot” kelimesi ise robot kelimesinin karşılığı olduğundan, “chatbot”u, Türkçede “sohbet robotu” olarak kullanmak yanlış olmayacaktır. Sohbet robotu; kullanıcı ile genellikle metin, bazı durumlarda ise konuşma yoluyla diyalog kurarak bilgi veren veya bir işlemi gerçekleştiren bir yapay zekâ yazılımıdır. En yaygın kullanım alanları finans, e-ticaret, havayolu ve sağlık olarak öne çıkmaktadır. 2016 yılından beri yaygınlaşan sohbet robotlarını farkında olarak ya da olmayarak hepimiz deneyimledik. Akıllı telefonumuzun yan tuşuna basıp “Alarmı 7’ye kur” talimatı ve “Tamam, alarm 7’ye kuruldu.” yanıtı aslında sohbet robotu uygulaması ile etkileşime bir örnektir. Doğal dil işlemcisi ile çalışan sohbet robotları farklı tarzda sorulan soruları algılamakta, kişinin ne demek istediğini anlamakta ve ilgili yanıtı verebilmektedir. Sohbet robotlarının en büyük avantajı ise aynı anda yüzlerce, binlerce kullanıcı talebine yanıt verebilmesidir.

Sağlık Alanında Sohbet Robotlarının Kullanımı

Sohbet robotları sağlık alanında farklı amaçlarla kullanılabilmektedir. Her ne kadar hekimler hoşlanmasa da birçok hasta doktora müracaat etmeden Google’a semptomlarını sormakta, ön bilgi toplamaktadır. Sohbet robotları ise Google aramasından daha güvenli ve doğru alternatif olarak karşımıza çık-

maktadır. Örneğin hastaların hastaneye başvurmadan önce sorduğu soruları; bir diyalog halinde yanıtlayan, tanı için muayene öncesi hastadan yapısal bilgi toplayan ya da yalnızca doktor ile randevu organize etmede kullanılan sohbet robotları, hem sağlık personeline hem idari personele hem de hastalara kolaylık sağlamaktadır. Hasta eğitimi için kullanılan ya da *post-op* (ameliyat sonrası) bakımlarda yardımcı olan sohbet robotları da hasta güvenliği açısından öne çıkan uygulamalardır.

COVID-19 ile birlikte son zamanlarda sohbet robotlarının en yaygın kullanım alanı, semptom kontrolü yapan triyaj ve yönlendirme sohbet robotları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu uygulamalarda hesap açıp devam ettiğinizde şikâyetinize göre bir dizi yapısal sorunun sorulduğunu deneyimleyeceksiniz. Her yanıt beraberinde farklı bir sorunun sorulması ile devam eden süreç, kullanıcı açısından “seçenekler arasından belirleme yapmaktan ibaret” olduğundan son derece kolaydır. En sonunda ise hastanın durumunun acil olup olmadığı, olasılıklarla hangi tanılarının konulabileceği (3 hastadan biri şu tanıyı aldı gibi), hangi uzmana başvurulması gerektiği, hekim ile video görüşme yönlendirmesi, fiziksel muayene ihtiyacı şart ise fiziksel randevuya yönlendirmesi, reçetesiz ilaç önerisi gibi hastanın sonraki adımlarına kılavuzluk etmektedir. Yine aynı sistemler üzerinden eğer video görüşme yönlendirmesi var ise hasta ilgili uzmanla video görüşmeyi gerçekleştirebilmektedir. Bu

sistemler üzerinden video görüşme gerçekleştiren hastanın reçetesi yine aynı sistem üzerinden oluşturulmakta ve hasta ilaçlarını dilerse evine teslim için sipariş etmekte, dilerse kendisi alabilmektedir. Video görüşme sonrası tetkik ihtiyacı varsa hastanın numunesi evden alınabildiği gibi, sistem içerisinde bulunan hastane ya da tanı laboratuvarlarında testini yaptırabilmektedir. Sonuçlara hasta ve doktor aynı sistemler üzerinden erişebilmektedir. Sohbet robotlarının semptom kontrolü yapan uygulamalarında bütüncül ve koordine bir sağlık sisteminin varlığından söz edilebilmektedir.

Sohbet Robotlarının Sağlık Sistemine Faydaları

Sağlık personeli yetiştirmek hem zaman alır hem pahalıdır. Bu nedenle dünyada hemen her ülkede sağlık personeli sayısı, kimi ülkede hekim açığı kimi ülkede hemşire açığı olarak karşımıza çıkmaktadır. Sohbet robotlarının en önemli avantajlarından biri, sağlık personeli üzerindeki yükü hafifletmektir. Hastalar açısından en önemli faydası ise sağlığa erişimi hastanın evinde dahi sağlayabilmektir.

Riskler

Sohbet robotları asla doktorun yerine geçemez. Amacı sağlık kadrosunun işlerini kolaylaştırmak, yüklerini üzerlerinden almak olmalıdır. Tanıyı koyacak ve tedavi önerisinde bulunacak olan hekimdir. Bu olgunun, sağlık alanında



teknolojinin kullanıldığı her aşamada tüm kullanıcıları ve geliştiricileri tarafından algılanması şarttır. Öte yandan sağlık verisi en mahrem kişisel veridir ve kişisel verilerin güvenli şekilde tutulması çok önemlidir. Siber saldırıların önümüzdeki dönemde artması beklenmektedir. Uygulama geliştiricilerin verileri kırılması neredeyse mümkün olmayan şifreleme teknolojileri ile saklamaları son derece gereklidir.

Dünyada Sohbet Robotu Uygulamalarına Örnekler

Teletıp sistemlerini bünyesinde barındıran ve bütüncül-koordineli hizmet veren sohbet robotlarına en iyi örnekler İngiltere’de Babylon, Almanya’da Ada Health ve Amerika’da Eren Bali’nin kurduğu Carbon Health’dir.

Babylon Health: Özellikle COVID-19 sonrası ve İngiltere Ulusal Sağlık Sistemi’nin Babylon uygulamasını kendi aile hekimlerine açması, Babylon

uygulaması üzerinden birinci ve ikinci basamak sağlık hizmet sunucuları entegre etmesi ile kullanımda sıçrama yaşadı. Sohbet robotu ile semptom kontrolü yaparken teletıp uygulamaları da aynı sistem üzerinden sağlanmaktadır. Ancak semptom kontrolü hakkındaki güvenilirlik ve doğruluk açıklamalarını gerçekçi olmadığı ile itham edilmektedir. En son Ruanda Sağlık Bakanlığı ile yapılan anlaşma kapsamında sohbet robotu bu ülkede yaşayanların da hizmetine sunulmuştur.

Ada Health: Berlin merkezli şirket 10 milyon kullanıcı ile bilinen semptom kontrolü yapan sohbet robotları arasında doğruluk oranı en yüksek olan uygulama olarak öne çıkmaktadır. Sohbet robotu, belirtilen semptomları aynı yaş ve cinsiyettekilerle karşılaştırarak tanı tahmini yapmaktadır. Gates Vakfı fonlaması ile sohbet raporu 100 milyona yakın Afrikalının konuştuğu Swahili ve Romence dillerinde de kullanıma açılmıştır.

Sağlık personeli yetiştirmek hem zaman alır hem pahalıdır. Bu nedenle dünyada hemen her ülkede sağlık personeli sayısı, kimi ülkede hekim açığı kimi ülkede hemşire açığı olarak karşımıza çıkmaktadır. Sohbet robotlarının en önemli avantajlarından biri, sağlık personeli üzerindeki yükü hafifletmektir. Hastalar açısından en önemli faydası ise sağlığa erişimi hastanın evinde dahi sağlayabilmektir.

Carbon Health: 2015 yılında, Kaliforniya'da Eren Bali isimli bir Türk mühendis ve girişimci tarafından kurulan Sohbet robotu triyaj görevi görmek ve video konsültasyona yönlendirmektedir. Teknoloji destekli sağlık hizmet sağlayıcısı olarak faaliyet gösteren Carbon Health, COVID-19 ile çok hızlı büyüme kaydetmiştir.

Woebot: 2017 yılında, yine Kaliforniya'da kurulan Woebot, anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunları olan kişilere yapay zekâ tabanlı sohbet robotu ile destek sağlamaktadır. 120'den fazla ülkede kullanıcıları bulunmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Teletıp Uygulamalarına Bakışı

18 Nisan 2020'de, Dünya Sağlık Örgütü COVID-19 mücadelesinde sağlık sistemini güçlendirmek üzerine yayınladığı raporda, teletıp uygulamalarını önemli bir adım olarak kabul etmiş ve klinik performansı artırmak, hizmet sunumunu optimize etme bağlamında alternatif modellerden biri olarak teletıp uygulamalarını önermiştir. Sohbet robotları ise teletıp uygulamalarının bir parçasıdır.

Türkiye'de Sohbet Robotu Uygulamaları

Ülkemizde sohbet robotu uygulamaları finans, sigorta, e-ticaret alanlarında yaygınlaşmış olmakla birlikte sağlık alanında yaygın değildir. COVID-19 zamanı, Türkiye'de sohbet robotu uygulamaları ile bilinen CBOT, Koronabot adlı sohbet robotunu Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberine göre geliştirmiş ve arkada doğal dil işleme teknolojisi ve yapay zekâ kullanmıştır. 17 Mart 2020 tarihinde kullanıma sunulan sohbet robotu COVID-19'un ülkemizde bulaşıcılığın yeni arttığı bu dönemde "Korona nedir?", "Korona'dan nasıl korunurum?", "Korona belirtileri nelerdir?" gibi soruları başarı ile yanıtlamış ve 15 bin kişi tarafından kullanılmıştır. Bugün Koronabot aşı gibi yeni gelişmelere ilişkin soruların yanıtlarını vermekten uzak olup, güncellenmemiştir. Ancak ilk çıktığı dönemde 60 bin dolayında diyalogu başarı ile gerçekleştirmiştir. COVID-19 zamanında hastalar bulaş riski nedeniyle hastaneye gidemediğinden, birçok özel hastane zorunluluktan dolayı kendilerine başvuran hastaları, hekimleri ile WhatsApp ve Facebook Messenger gibi uygulamalar üzerinden görüntülü görüştürmüştür.

Ancak güvenilirliği sorgulanan, yapılan video görüşmenin hiçbir kaydının olmadığı bu uygulamalar zorunluluktan kullanılsa dahi Teletıp alanında Sağlık Bakanlığının -ABD'de bu tür uygulamalarda HIPAA uyumu arandığı gibi, belirli kılavuzları yayınlaması ve geliştiricileri akredite etmesi doğru olacaktır.

Ülkemizde Babylon ve Ada Health gibi bütüncül sistemlerin yanı sıra sohbet robotu ile semptom kontrolü yapan, hastayı sonraki adımlara yönlendiren, doktordan video ya da fiziksel randevu alan, video görüşme sistemini içinde barındıran, e-reçete numarasının hasta panelinde görüntülediği sistemlerin geliştirilmesi birinci basamak ve acil başvurularını daha kontrollü hale getirebileceği gibi, hekim ve yardımcı sağlık personelinin zamanını öncelikli vakalara ve daha kaliteli sağlık bakımına ayırmasını da sağlayabilir. Genç nüfusa sahip olan ülkemizde, bilgisayar okur yazarlığı ve akıllı cep telefonu kullanımı da yaygındır. Bu tür sistemlerin kabul görme oranının yüksek olacağı ön görülmektedir. Nitekim ülkemizde Sağlık Bakanlığının geliştirdiği E-Nabız bugün 20 milyondan fazla kişi tarafından kullanılmaktadır. E-Nabız kişisel sağlık sistemi, ilaç hatırlatmalarından, bulunulan lokasyona acil ambulans gönderimine, önceki sağlık kayıtlarının izlenebilmesinden aile hekimi değiştirme işlemine kadar birçok işlemi gerçekleştirmektedir. E-Nabız ile entegre çalışan bir sohbet robotu hastaların semptom kontrolünü yapıp sonraki



adımlarda doğru bir şekilde yönlendirme sağlayarak, aile hekimi ile video görüşme randevusu alma, güvenli video görüşme sağlanması gibi fonksiyonlarla 7/24 ev ortamından sağlıklı erişimi mümkün kılabilir.

Sağlık Turizminde Yükselen Yıldız Türkiye'nin Sağlık Turistlerine Yönelik Sohbet Robotu Uygulamaları

Ülkemiz sağlık turizmi alanında en gözde destinasyonlardan biridir. Özellikle isteğe bağlı cepten ödemeli sağlık tedavilerinde, plastik cerrahi, saç ekimi, bariatrik yani kilo verme cerrahileri, IVF ve kozmetik diş tedavilerinde Avrupa, Orta Doğu, Amerika, Kanada, Kuzey Afrika, Avustralya gibi birçok ülkeden sağlık turistinin tedavisine ev sahipliği yapmaktadır. Sağlık turizminde hastaların tedaviye gelmeden önce tedaviye uygunlukları ve önerilen tedavi planlarına hekimler tarafından karar verilmektedir. Hekimler tedavi planlarına; hasta tarafından, asistanlarına, sağlık turizmi şirketleri çalışanlarına, hastanelerin uluslararası hasta birimleri görevlilerine WhatsApp ya da e-posta yolu ile gönderilen fotoğraflar, medikal bilgiler üzerinden karar vermektedir. Hastaların mahrem bilgileri cep telefonlarında saklanmakta, kişisel verileri korumaya uygunluk arz etmemektedir. Öte yandan, sohbet robotlarının eleştirisi aldığı konu, tahmini tanıların hekim tanısına yeterince yakın olmamasıdır. Bu konuda en başarılı örnek Ada Health olmasına rağmen Aralık 2020'de yayınlanan bir çalışma, semptom kontrolü yapan sohbet robotları ve gerçek hekim arasındaki klinik doğruluğu ölçümlemiş, Ada Health sohbet robotunun %71 oranla ilk üçün arasında doğru tanı olasılıklarını sıraladığını, hekimin ise %82 oranla doğru tanıyı koyabildiğini göstermiştir.

Sohbet robotlarında klinik doğruluk eleştirisi, isteğe bağlı, cepten ödemeli tedavilerde hastaya bir zarar oluşturmayacaktır. Örneğin saç ekiminde öngörülen ekilecek greft (saç tellerinden oluşan doku) sayısının sohbet robotu tarafından 3.130, hekim tarafından ise 3.050 olarak tahmin edilmesinin hastaya bir zararı yoktur. Diğer taraftan örneğin Avustralya gibi uzak bir ülkeden saç ekimi için gelen bir hastanın saç ekiminden en az bir ay önceden bırakması gereken Minoksidil etken mad-

desini içeren (androjenik alopesi başta olmak üzere birçok kellik türünün tedavisinde kullanılan) ilaçları, hakkın da bir uyarı almadığı için kullanmayı bırakmaması, hasta için büyük mâlî kayıplara neden olabilmektedir. Bu nedenle sohbet robotlarının semptom kontrolü yaparak isteğe bağlı tedavilerde sanal konsültasyon sağlaması ve hastayı bu tür durumlar için uyarması, hasta ve sağlık sunucularına birçok faydayı beraberinde getirecektir. Ayrıca sohbet robotu, kişisel verilerin cep telefonlarında dolaşması yerine güvenli şekilde saklanmasını, medikal bilgilerin yapısal olarak alınmasını, hekimin tedavi planları hazırlamak yerine, tedavisine odaklanmasını, hastaların 7/24 güvenli bir şekilde tedavi planlarını ve tedaviye uygunluklarını anlamalarını sağlayacaktır. Özetle, sağlık turizmi için ülkemize tedavi için gelecek olan hastalardan, sohbet robotu uygulamaları kanalı ile yapısal medikal bilginin toplanması, tedavi planları sunulması, hekimle güvenli video görüşme sağlanması, post-op bakımların sohbet robotları kanalı ile sunulması; güvenli yol gösterme, kişisel verilerin korunması, verimlilik ve ülkemize prestij kazandırılması anlamında değerlendirilmelidir.

Sağlıkta Sohbet Robotlarının Geleceği

Yapay zekâ, bilgi teknolojilerinde ve biyoteknolojideki gelişmeler kişiselleştirilmiş sağlık bakımı sağlama gibi birçok fırsatı sunarken bazı tehlikeleri de beraberinde getirmektedir. Şu anda her ne kadar sağlıkta sohbet robotları asla gerçek bir hekim yerine geçemez diyorsak da, 2050 yılında da durum aynı olacak mıdır? Sapiens ve Homo Deus isimli kitapların yazarı Yuval Noah Harari'nin de belirttiği gibi yeterli bilgi ve yeterli bilgi işlem gücü verildiğinde, harici sistemler tüm hislerimizi "hack"leyebilecek mi? (Yetkisiz bir şekilde erişecek mi?) Yine Harari'nin belirttiği gibi büyük veriyi elinde tutan hükümetler ve teknoloji şirketleri veri diktatörüne mi dönüşecek? Distopik endişeler bir taraftan devam ederken kişisel veri güvenliğini koruyarak sağlığa erişimi kolaylaştırmak, sağlık personelinin üzerindeki yükü hafifletmek açısından sohbet robotları uygulamaları önümüzdeki yıllarda hepimizin aşına olduğu uygulamalar haline gelecektir.

Kaynaklar

Bacaksız, Pinar. "COVID-19 Pandemisi Döneminde Sohbet Pazarlamasının Önemi ve Sohbet Robotu (Chatbot) Uygulamalarının Kullanımı", *Iğdır Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, S: 29-46, Ekim 2020

Billing, Mimi. "New Symptom Tracker Comparison Puts Ada Ahead of Competitors", <https://sifted.eu/articles/symptom-trackers-comparison-ada/> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

CBInsights Research Report, "Lessons From The Failed Chatbot Revolution. And 5 Industries Where The Tech Is Making A Comeback", <https://www.cbinsights.com/research/report/most-successful-chatbots/#healthcare> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

Deloitte Global Mobil Kullanıcı Anketi 2019, "Hıyatımızın Merkezindeki Mobil Teknolojiler", <https://www2.deloitte.com/tr/tr/pages/technology-media-and-telecommunications/articles/TR-GMCS-2019.html> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

Gilbert, Stephen. Mehl, Alicia. "How Accurate are Digital Symptom Assessment Apps for Suggesting Conditions and Urgency Advice? A Clinical Vignettes Comparison to GPs", <https://bmjopen.bmj.com/content/10/12/e040269> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

Medical Chatbots: The Future of the Healthcare Industry, 12 Ağustos 2020, <https://topflightapps.com/ideas/chatbots-in-healthcare/> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

Miller, Stephen. Gilbert, Stephen. Virani, Vishaal. Wicks, Paul. "Patients' Utilization and Perception of an Artificial Intelligence-Based Symptom Assessment and Advice Technology in a British Primary Care Waiting Room: Exploratory Pilot Study", <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7382011/> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

Milliyet, 12 Haziran 2020, "Son dakika... Türkiye'de 20 Milyon Kişi Kullanıyor! Corona Virüse Karşı İşe Yaradı", <https://www.milliyet.com.tr/galeri/son-dakika-turkiyede-20-milyon-kisi-kullaniyor-corona-viruse-karsi-ise-yaradi-6233378/1> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

Ramanan, Sh. R. Agrawal, Naman. Telemedicine: A Blessing In Disguise In Time Of COVID-19, Erişim Tarihi: 3 Ocak 2021, <https://niti.gov.in/telemedicine-blessing-in-disguise-time-COVID-19>

Tett, Gillian. "Digital Medicine: Bad For Our Health", *Financial Times* <https://www.ft.com/content/3ed1cc6c-0612-11e8-9650-9c0ad2d7c5b5> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

World Health Organization, "Strengthening the Health Systems Response to COVID-19, Maintaining the Delivery of Essential Health Care Services While Mobilizing the Health Workforce for the COVID-19 Response", 18 Nisan 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332559> (Erişim Tarihi: 04.01.2021)

İlaç ve aşıda klinik araştırmalar

Prof. Dr. Hanefi Özbek



1965'te Sivas'ta doğdu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirdi (1991). Van Kapalı Cezaevine tabip olarak atandı (1991). Van Türk Musikî Derneğini kurdu (1993). Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Müzik Eğitimi Bölümü'nün kuruluşunda görev aldı (1994). Farmakoloji ve Toksikoloji doktorasının ardından (1998) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesinde yardımcı doçent doktor olarak göreve başladı (1998). Sağlık Bakanlığı'na İlaç ve Eczacılık Genel Müdür Yardımcısı olarak geçti (2008). Tıbbi farmakoloji alanında doçent unvanını aldı (2011). İstanbul Medipol Üniversitesinde Sağlık Hizmetleri MYO Müdürlüğü ve Tıp Fakültesi Öğretim Üyeliği yaptı. Halen İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı olarak görev yapmaktadır.

Ülkemizde ilaç, dolayısı ile aşı araştırmalarının nasıl yapılacağına dair mevzuat, AB'ye uyum süreci içerisinde kanun, yönetmelik ve kılavuzlardan oluşan bir demet halinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından, başında bulunduğum bir ekiple hazırlanmış ve 2008-2011 yılları arasında yayımlanmıştır. Mevzuat oluşturulurken yalnızca Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency-EMA) değil Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration-FDA) de dikkate alınmış ve dünyanın her yerinde geçerli olacak bir klinik araştırma mevzuatı ve etik kurulu yapısı meydana getirilmiştir. Normalde bir yıl içerisinde tamamlanabilecek olan bu süreç, bazı kesimlerin engelleme girişimleri sonucu üç yıl kadar uzamış, Danıştay'ın verdiği olumlu yöndeki kararlar 2011 yılında yürürlüğe girmiştir.

Etik kurullarında görev almayı arzu edenlere ve klinik araştırma yapmak isteyenlere klinik araştırma ile ilgili gerekli eğitimler, Bakanlığın inisiyatifi altında verilmiş; bu amaçla Bakanlık, Üniversite ve İlaç Sanayii bir arada olacak şekilde bu eğitimler gerçekleştirilmiştir. Böylece ilaçla ilgili tüm taraflar bir araya getirilerek, pek çok klinik araştırmanın temelleri yerinde atılmıştır. Daha önce yapılmış eğitimlerle birlikte yaklaşık on bin kişinin bu eğitimi alması sağlanmıştır.

Bakanlık bünyesindeki Merkezi Etik Kurulu (MEK) ve yerel etik kurulları (YEK) kaldırılmış, bunların her ikisinin yerine

bağımsız klinik araştırma etik kurulları kurulmuştur. 2021 yılı itibarıyla 133 etik kurulu resmen faaliyetini yürütmektedir. Yapılan klinik araştırma eğitimleri ve kurulan çok sayıdaki etik kurullarının faaliyetleri, klinik araştırma yapan bilim insanı kitlesinin ve etik kurullarındaki üyelerin "klinik araştırma etiği" konularını daha detaylı öğrenmesini ve sindirmesini sağlamış, bu birikime yaklaşık 12 yılda ulaşılmıştır.

Klinik araştırma denilince 2010'lu yıllara kadar medyada "insanları kobby olarak kullanma" şeklinde yapılan haksız haberlere oldukça sık rastlanmaktaydı. Bugün COVID-19'la ilgili klinik araştırmalara gönüllü gerektiği söylendiğinde, artık böyle bir habere rastlanmamaktadır. Bu da konunun medya ve halk arasında yeterince öğrenildiği ve sindirildiği şeklinde yorumlanabilir. Bu sonuç, ülkemiz için çok önemli bir kazanım olup yeni ilaç geliştirme (ilaç inovasyonu) için gerekli şartlardan önemli bir kısmının daha sağlandığı anlamına gelmektedir. Nitekim COVID-19 ile ilgili aşı çalışmaları daha gündeme gelir gelmez, Türkiye'de çok kısa bir sürede klinik araştırmalara başlanabilmesi bunun açık bir göstergesidir.

COVID-19 süreci, Türkiye'de bilim insanlarının önemli bir araştırma birikimine sahip olduklarını da göstermiştir. Şu an çok sayıda yerli aşı çalışmasının faz çalışmasının hızla yürüyor olması yine bunun açık bir göstergesidir. Olağanüstü bir durumun olmadığı hallerde, yani normal zamanlarda ilaç araştırmalarının

preklinik safhasının yaklaşık 4 yıl, klinik safhasının ise yaklaşık olarak 4-6 yıl sürdüğü bilinmektedir. COVID-19 nedeni ile yaşanan bu olağanüstü süreçte ise, aşı çalışmalarının (gerekli ekipman ve yeterli sayıda gönüllü sağlandığında) preklinik ve klinik safhalarının bir yıldan az bir sürede tamamlanabileceği anlaşılmıştır. Tüm bu söylenenler Türkiye'de ilaç ve aşı inovasyonu konusunda yeterli bir birikimin bulunduğunu net bir şekilde ortaya koymaktadır. Bundan sonra yapılacak iş, tüm tarafların bir araya getirilmesi ve klinik araştırmaların bir orkestranın şaşmaz uyumuyla yönetilmesinden ibarettir.

Klinik araştırmaların (1, 2 ve 3. Faz çalışmaları) normalde toplam 4-6 yıl kadar sürmesinin başlıca nedenleri olarak etik kurulu ve Bakanlık onayı süreçlerinde çok zaman kaybedilmesi, klinik araştırma için uygun ve yeterli sayıda gönüllüye ulaşmanın zorlukları ile her bir faz çalışmasından sonra "gönüllülerin takip edilmesi gereken süre"ler gösterilebilir. COVID-19 döneminde aşı çalışmaları için Etik kurulu onayı ve Bakanlık izni, durumun önemi ve aciliyeti nedeniyle birkaç hafta içerisinde alınabilmektedir. Sürecin bu kadar hızlı olmasının nedeni başvuru dosyalarının inceleme amacıyla birinci sıraya çekilmesi ve ilgili etik kurullarının acilen toplantıya çağırılmasıdır.

Klinik araştırma için gönüllü temin etmek, klinik araştırmalarda hız kısıtlayıcı en önemli basamak olarak söylenebilir. Çünkü çok sayıda hasta içinden ancak birkaçı ilgili araştırma için uygun kriter-

lere sahip olmaktadır. Klinik araştırmaya dahil edilecek gönüllülerde gereken şartlar incelenecek olursa ne denilmek istendiği daha iyi anlaşılacaktır. Buna göre gönüllülerin klinik araştırmaya dahil edilme kriterlerinden bazıları aşağıdaki gibidir:

- Yaş: Çalışmanın gerektirdiği yaş aralığında olmak (18-59 yaş arasında olmak gibi): Çocuk ve yaşlı grubu, klinik araştırmalara genellikle alınmamaktadır. Ancak klinik araştırma yapılacak ilaç yalnızca çocukları veya yaşlıları ilgilendiriyor ise yaş aralığı buna göre düzenlenmektedir.
- Vücut ağırlığı: Vücut ağırlığının belirli aralıklar arasında olması (60-70 kg gibi) doz ayarlamasında ve gönüllülerin bu özellik için homojenliğinin sağlanmasında önemlidir.
- Cinsiyet: Kadınların menstrüel siklus sonucu hormonal değişiklikler göstermesi nedeniyle genellikle erkek gönüllüler tercih edilmektedir.
- Yalnızca ilacın deneneceği hastalığa sahip olmak, başkaca bir hastalığı bulunmamak.
- Organ fonksiyonları (karaciğer, böbrek gibi) normal olmak,
- Başka bir ilaç, gıda takviyesi, fitoterapi ürünü vs. kullanmamak veya en son alınan dozdan itibaren belirli bir süre boyunca bunları kullanmamış olmak.
- Sigara, alkol ve uyuşturucu kullanmamak.
- Klinik araştırma yapılacak ilaca alerjisi olmamak.
- (Kadın gönüllüler için) hamile veya emziriyor olmamak.
- Yakın bir zamanda başka bir klinik araştırmaya katılmamış olmak (iki araştırma arasında en az 30 gün olmalıdır).
- Etkilenebilir özne olmamak (klinik araştırma yapılacak ilacın firmasında çalışanlar, klinik araştırma ekibinin içerisinde veya yetkisi altında olanlar çalışmaya katılamazlar). Bu nedenle Dr. Uğur Şahin, geliştirdiği aşının klinik araştırmalarına gönüllü olarak alınmamıştır.
- ELISA ve PPD gibi testlerin negatif olması: AIDS, tüberküloz, hepatit gibi hastalıklar için ilaç geliştirme çalışmaları dışındaki diğer tüm çalışmalarda gönüllü adayları testlere tabi tutulur ve ELISA, PPD gibi testleri negatif olan kişiler gönüllü olarak çalışmaya alınır.

Yukarıdaki kriterlerden de anlaşılacağı gibi bir çalışmaya uygun gönüllü bulmak çok da kolay değildir. Ayrıca, faz çalışmaları için yukarıda sayılan şartları sağlayabilen gönüllü adaylarının bulunması

yeterli olmamakta, bu kişilerin gönüllü olmaya ikna edilmesi gerekmektedir.

Klinik araştırmalarda her bir faz için gerekli gönüllü sayılarının da bilinmesi önemlidir. Çünkü faz çalışması için gereken gönüllü sayısı ne kadar az ise bu fazı tamamlamak o kadar kolay ve hızlı olacaktır. Her bir faz için gerekli gönüllü sayıları şöyledir: Faz 1 çalışmaları için 20-80 kişi, Faz 2 çalışmaları için 100-300 kişi ve Faz 3 çalışmaları için 1.000-5.000 kişi. Özellikle Faz 3 çalışmalarında yukarıda sayılan kriterlere uygun sayıda gönüllü bulmak zor olduğu için çalışmalar tek bir ülkede değil çok sayıda ülkede yapılmak zorundadır. Çalışmaya dahil edilen diğer ülkelerin bu çalışmaları yapabilecek seviyede bir ekipman, araştırmacı ve birikime sahip olması şarttır. Dolayısı ile bir ülkede 1., 2. ve 3. Faz çalışması yapılabiliyor olması, o ülke için aynı zamanda önemli bir prestijdir. COVID-19 döneminde ise pandemiden dolayı, aşı klinik araştırmalarının Faz 1 ve Faz 2 çalışmaları için yeterli gönüllü sayısına ulaşmak ve bu fazları kısa bir sürede sonuçlandırmak mümkün olmuştur.

Faz 3 klinik araştırmalarında hem aşı uygulanan grubu hem de plasebo verilen grubu ayrı ayrı oluşturmak gerekmektedir. Böylece gönüllülerde ortaya çıkan etkinin plasebo etkisi mi yoksa aşıya ait bir etki mi olduğu bu şekilde anlaşılacaktır. Faz 3 için gerekli olan binlerce gönüllü de hesaba katılınca klinik araştırmaların en zorlu sürecinin aslında Faz 3 çalışmaları olduğu anlaşılacaktır. Ancak COVID-19 pandemisinden dolayı dünyada ve ülkemizde çok sayıda COVID'li kişi bulunmasından dolayı, kriterlere uygun yeterli sayıda gönüllüyü bulmak normal zamanlara göre daha kolay olmuştur. Bu nedenle aşılarda Faz 1, Faz 2 ve Faz 3 çalışmalarında normale göre çok daha hızlı ilerleyen bir süreç yaşandığını söylemek mümkündür. (Kriterlere uygun gönüllü potansiyelinin (gönüllü havuzunun) önceden tespit edilmesi durumunda klinik araştırmaların ne kadar hızlanacağı ve araştırma giderlerinin ne kadar azalacağı bir kenara not edilmelidir.)

Klinik araştırma basamakları oldukça detaylıdır. Bu nedenle ilaç firmalarının deneyimli elemanlardan oluşturulmuş bir klinik araştırma departmanı bulunmaktadır. Ülkemizde yerli ilaç sanayinin klinik araştırmalara yaklaşımı, gerek

sermayelerinin bu çalışmaları yapacak seviyede olmamasından gerekse bu konuda yeterli tecrübeye ve önderinde takip edebilecekleri yerli bir örneğin bulunmamasından dolayı son zamanlara kadar istenen düzeyde olmamıştır. Ancak son zamanlarda bu konuda da kıpırdanmaların başladığı söylenebilir. Nitekim Bakanlık 04.09.2020'de web sayfasından "COVID-19 Aşısında Klinik Araştırmalara Başlamak İçin Gereklikler" başlıklı bir sayfa yayımlayarak firmaların ve diğer araştırmacıların klinik araştırmaya başlama sürecindeki kafa karışıklığını gidermiştir. Bu sayfada ayrıca "Preklinik ve klinik araştırmalar için DSÖ ve ICH'in (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) aşağıdaki temel kılavuzları referans alınmalıdır." denilmiş ve bu referansların başlıkları verilmiştir. Böylece ülkemizde yapılacak aşı çalışmalarının dünyada kabul edilmiş standartları ne ise bu standartlarda yapılması hususu yine Bakanlıkça vurgulanmıştır. Ayrıca DSÖ'nün web sayfalarında Ebola virüsü için aşı geliştirilmesi ile ilgili bilgiler ve buna benzer dosyalar sunulmuş, böylece aşı klinik araştırmaları ile ilgili pek çok soru, daha sorulmadan cevaplanmıştır. Preklinik araştırma döneminde Bakanlık, yayımlamış olduğu "Viral Aşı Adaylarının Klinik Araştırmalara Geçiş İçin Gereklikler Tablosu" ve "Beşeri Aşıların Klinik Dışı Değerlendirilmesine İlişkin Kılavuz" ile preklinik araştırmalarla ilgili soruları da daha sorulmadan cevaplamış ve araştırma ekiplerine önemli bir ivme kazandırmıştır.

Klinik araştırmalarla ilgili olarak bugünlüklerde kafalarda dolaşan birçok sorunun cevaplanması önem arz etmektedir. Bu sorular ve cevapları aşağıda verilmeye çalışılmıştır.

Soru: Faz çalışmalarından elde edilen bilgiler ruhsat, ruhsat dışı kullanım ve acil kullanım iznini nasıl etkiler?

Bu sorunun cevapları aşağıda verilen cevaplara bakılarak anlaşılabilir.

Soru: Faz çalışması olmayan grupta yaş açısından (çocuk, yaşlı), risk açısından (sigara, alkol kullanımı vb.) mevcut genel Faz 3 (18-59 yaş) verileri ilaç ve aşılar nasıl kullanılır (ekstrapole edilir)?

Faz 1 çalışmalarında (kanseri ilaçları hariç) yalnızca sağlıklı gönüllüler çalış-

maya dahil edilmektedir. Mevcut ilaçların çok büyük bir kısmında “çocuklarda kullanım, yaşlılarda kullanım, organ yetmezliği olanlarda kullanım, alkol/sigara/uyuşturucu kullananlarda kullanım, ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç-besin etkileşimleri” gibi hususlarda zaten herhangi bir Faz 2 veya Faz 3 çalışması yapılmamaktadır. Faz 3 çalışmalarında bu çeşitlenmeyi de yapmak için gerekli kriterlere uygun, yeterli sayıda gönüllüyü bulmak ve Faz 3 çalışmayı zamanında bitirmek neredeyse imkansız olup ortaya çıkacak mali yükü kaldırabilecek güçte bir ilaç firması da yoktur. Bir ilacın prelinik ve klinik çalışmaları, normalde yaklaşık 1.5-2 milyar dolara mal olmaktadır. Klinik araştırmanın Faz 3’ü yukarıda belirtilen şekilde çeşitlendirildiğinde, ortaya çıkacak mali yükü kaldırabilmek neredeyse mümkün değildir. Ayrıca yıllarca sürecektir böyle bir çalışma, ilacın pazara yıllar sonra sunulabilmesine ve hastaların ilaca geç ulaşmasına sebep olacak, bu ilacın araştırmacı ilaç firmasına getireceği hiçbir katkı da bulunmayacaktır. Çünkü ilaç için alınan patent ve diğer ek koruma süreleri ilaç daha pazara çıkmadan dolacağı için diğer firmalar, ilaç pazara çıkar çıkmaz ilacı kopyalayıp anında satışa sunabilecektir. İlacı araştıran ve bulan firma ise harcadığı parayı bile geriye döndüremeyecektir. Bu durumda ilaç araştırması yapacak bir ilaç sanayii de kalmayacaktır. (Ancak bir ilaç yalnızca veya büyük oranda çocuk, yaşlı, hamile gibi gruplarda kullanılacak ise, Faz 3 çalışmalarındaki gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri de bu yönde belirlenerek sorun çözülebilmektedir.)

Aşıların içerikleri, kullanılacağı hastalığa ait antijen haricinde genelde birbirinin aynıdır. “Aşılar, bağışıklık gelişmesini sağlayan ve antijen olarak isimlendirilen maddeleri, çok az miktarlarda da aşının yapımında, güvenli ve etkili olmasında rol alan maddeleri içerirler. Aşılar, antijen yanında adjuvan, stabilizatör ve koruyucu maddeleri de ihtiva etmektedir. Adjuvan diye adlandırılan ek maddeler aşıların etkinliğini artırmak üzere bakteri ve virüs bileşenleri yanında kullanılan maddelerdir. Stabilizatörler ise, aşılar uygulanıncaya kadar stabilitesini korumak üzere aşı flakonlarına ilave edilen maddelerdir. Ayrıca, mikrobiyolojik bulaşmayı engellemek üzere koruyucu olarak adlandırılan ilave maddeler aşı flakonlarına eklenmektedir. Görüldüğü gibi aşıların yalnızca antijen kısmı birbirinden farklı iken diğer bileşenleri bir-

birinin aynıdır denilebilir; yani ilaçlarda olduğu gibi karşımızda her şeyiyle yepyeni bir molekül yoktur. Aşıda bulunan antijen ise ya ölü ya da etkinliği azaltılmış bir mikroorganizma veya virüsün bir parçasından ibarettir. Dolayısı ile aşıların (yeni bir aşı olsa dahi) gönüllülerde yapacağı olumlu/olumsuz etkilerin büyük bir kısmı zaten bilinmekte veya tahmin edilebilmektedir. Özellikle pandemi gibi durumlarda, konunun aciliyetinden dolayı, yarar/zarar dengesi de dikkate alınarak çocuk ve yaşlılar için ayrı bir Faz 3 çalışması yapmaya gerek yoktur.

Soru: Faz 3 çalışmalarında yer verilemeyen bu çocuk/yaşlı gibi popülasyonlar için ne yapılmaktadır?

Faz 3 çalışmaları olumlu sonuçlanan ilaçlar, dünyanın her yerinde kendi Sağlık Bakanlıklarından ruhsat alarak pazara arz edilir. İlaç pazara arz edildikten (eczanelere sunulduktan) sonra Faz 4 çalışmaları başlar ve ilaç, ömrünü tamamlayana kadar (Aspirin 100 yıldan fazladır Faz 4’tedir ve henüz pazardan çekilmemiştir, yani ömrünü tamamlamamıştır) Faz 4 çalışmaları sürer. İşte bu Faz 4 çalışmaları sırasında elde edilen verilerle çocuk, yaşlı, hamile, vs. gibi popülasyonlarda ilaç kullanımı, elde edilen verilerle zaman içerisinde belirmeye başlar. Hatta ilacın yeni endikasyonları, başka ilaçlarla kombine edilmesi, farmakoekonomik durumu, Faz 3’te bile yakalanamayan yeni yan etkiler, ilaç-besin ve ilaç-ilaç etkileşimleri, organ yetmezliği durumlarında ilacın kullanımı gibi hususlar bu fazda gündeme gelmekte, cevaplar bu fazda alınabilmekte; örneğin yeni bir endikasyon belirmiş ise gerektiğinde “ek Faz 2” ve “ek Faz 3” çalışmaları bilahare yapılmaktadır. Dolayısı ile çocuk ve yaşlılar için Faz 4 çalışma sonuçlarını beklemek daha uygun bir yol olacaktır.

Soru: Faz 3 çalışması olmayan ilaç/aşılar için gebelerde kullanım izni hangi şartlarda verilir?

Hamilelerde aşı veya ilaç için Faz 3 çalışması yapmak yerine, hastalığın hamileye bulaşmasının önlenmesine yönelik tedbirler alınması daha doğru bir yol olacaktır. Zaten pandemi haricinde, yani normal zamanlarda da hamileler, gerek etik ilkeleri gerekse mevzuat gereğince “Araştırma konusunun doğrudan gebe, lohusa veya emziren kadınları ilgilendirmesi ya da sadece gebe, lohusa veya emziren kadınlar-

da incelenebilir klinik bir durum olması hâlinde, araştırma, gönüllü ile fetüs veya bebek sağlığı açısından öngörülebilir bir risk taşıyor ve araştırmanın gönüllülere doğrudan bir fayda sağlayacağı hususunda genel tıbbi bir kanat bulunuyorsa” faz çalışmalarına dahil edilebilir. Ancak elde ilaç veya aşı var ise ve hamilelerin de korunması gerekiyorsa DSÖ, FDA, EMA, TITCK gibi sağlık otoritelerinin sağlık bilim komisyonlarının vereceği görüş doğrultusunda, her ülkenin sağlık idarecileri bir karar vermek durumundadır. Yani gebeler için ilaç veya aşı uygulamasına, sağlık bilim komisyonlarının gebelerdeki yarar/risk dengesini gözeterek şekilde aşı veya ilaç verme hususunda vardıkları görüşe bakılarak karar verilmektedir.

Soru: Faz 2’de 14 ve 28 günlük immünojenitesi araştırılan ve 28 günde daha yüksek antikor titresi saptanan bir aşının Faz 3’ü (çok hasta görülen ortam dikkate alınarak) 14 gün arayla yapılırsa, azalan hasta ortamında temel immünolojik bilgi ve Faz 2 verisine dayanarak dozlar 28 gün arayla uygulanamaz mı?

“Faz 3 çalışma sonuçları dışına katıyen çıkılmaz” şeklindeki yargı cümlesi, bilime de terstir. Elbette eldeki verilere göre davranmak akılcı bir yol olacaktır. Ancak her türlü ihtimali Faz 3 çalışmalarda değerlendirmek imkansızdır; çünkü buna ne zaman ne de bu iş için ayrılacak maddi kaynak yeter. Faz 3 çalışmaları için rutinin dışına çıkılıp farklı ihtimaller de değerlendirilmek istendiğinde, belirlenmiş kriterlere uygun ve yeterli sayıda gönüllü bulmak da neredeyse imkansızdır. Dolayısı ile burada harcanacak zaman, emek ve ekonomik gücün elde edilecek veriye ve faydaya değip değmeyeceğine iyi karar vermek gerekir. Hele ki pandemi gibi süreçlerde, olaylara pragmatik olarak yaklaşmak en rasyonel yaklaşım olacaktır. Bu tür soruların cevaplarının Faz 3 değil, Faz 4 çalışmaları ile verilmesi en uygun ve kestirme yoldur.

Soru: Pandemi varlığı, ilaç ve aşı kullanım iznini nasıl etkiler?

Tüm klinik araştırmalarda etik kurulundan onay alabilmek için gereken, olmazsa olmaz şartlardan biri de Helsinki Bildirgesi’nin tüm araştırmacılar tarafından okunması ve bunu teyid etmek maksadıyla her bir sayfasının araştırmacılar tarafından paraflanmasıdır. Helsinki Bildirgesinin maddelerinden biri şöyledir:

37. Madde - Klinik Uygulamada Kanıtlanmamış Müdahalelerin Kullanımı: Bir hastalığın tedavisinde kanıtlanmış müdahaleler mevcut değilse ya da bilinen diğer müdahaleler etkili olamıyorsa hekim; hayat kurtarma, sağlığı düzeltme ya da acıyı hafifletme konusunda işe yarayacağı kanaatinde olursa uzman görüşüne başvurmak ve hastanın veya yasal temsilcisinin bilgilendirilmiş onurunu almak kaydıyla, kanıtlanmamış bir müdahaleyi gönüllüye uygulayabilir. Güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmek üzere bu yöntem bir araştırma konusu yapılmalıdır. Bütün vakalarda, yeni bilgiler kayıt edilmeli ve uygun olduğunda yayımlanmalıdır.

Klinik araştırmalar, aynı zamanda bilinmeyenlerin cevaplanmasıdır; yani ilk defa denenecek olan ve fayda/zararı değerlendirilecek bir şey klinik araştırmaların konusudur. Normal zamanlarda, bilim insanları bu konudaki her türlü soruları zamana yayarak rahatça çalışabilirler. Bu çalışmalar sırasında hasta veya gönüllü sağlığını korumak ise en başta gelen ve dikkat edilmesi zorunlu olan bir husustur. Ancak pandemi gibi çok ciddi durumlarda, kurtarılabilecek her bir fert mutlaka kurtarılmalıdır. Çünkü artık normal bir zaman değil olağanüstü bir zaman yaşanmaktadır. Konu savaş ve barış ortamı şeklinde de teşbih edilebilir. Barış zamanlarında hiçbir kimsenin kılına zarar gelmemesi esastır, yani sivil bir hayatın kuralları geçerlidir. Ancak savaş zamanlarında sivil hayatın kuralları ile hayatta kalmak neredeyse imkansızdır. Bunun yerine savaş kuralları devreye sokulur ve her türlü tedbir alınıp her türlü çaba sarf edilerek kurtarılabilecek her bir fert kurtarılmaya çalışılır. Pandemi varlığında da ilaç ve aşı kullanım izni bu meyanda düşünülp hareket edilmeli ve sağlık otoriteleri sağlık bilim komisyonlarının görüşlerini de dikkate alarak en akılcı kararları vermelidir. Sağlık otoritesinin kararlarını, sanki normal zamanlardaymış gibi eleştirmek ise savaşın kaybedilmesine bile sebep olabilecek sonuçlar üretebilir. Bu nedenle bu tür eleştirilerin, gerekliyse ve yerindelik esasına göre yapılması şarttır. Aksi taktirde akıllarda oluşturulacak gereksiz şüpheler, pandemi gibi dönemlerde, “zamanla yapılan yarış” sekteye uğratabilecek ağır sonuçlar üretebilir. Nitekim yukarıda verilen Helsinki Bildirgesi maddesi de bu konuda sergilenecek yaklaşımı gayet güzel ifade etmektedir.

Soru: Helsinki ilkelerini imzalamış ülkelerde artık COVID-19 aşısı Faz 3 çalışması yapılamaz. Bu durumda yeni aşılar nasıl ruhsat alacak? Non inferiority çalışmaları yeterli olacak mı?

Helsinki Bildirgesi'nden kasıt, Faz 3 çalışmalarının ara sonuçlarının açıklanmasından dolayı artık plasebo grubunun kullanılmasının etik olmayacağı, bu nedenle Faz 3 çalışmalarının durdurulması gerektiği ise, bu görüş kısmen yanlıştır. Faz 3 çalışmalarında plasebo etkisinin asıl ilaç etkisinden ayrıştırılması hususu elbette önemlidir ve imkan var ise mutlaka yapılmalıdır. Zira bazı durumlarda plasebo etkisi neredeyse ilaç etkisine yaklaşılabilecek kadar olumlu sonuçlar verebilmektedir. Ancak plasebo grubu oluşturmak her ilaç çalışmasında mümkün değildir. Örneğin kanser gibi ağır hastalıklarda, majör depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda kullanılacak ilaçların Faz 3 çalışmaları için ayrıca plasebo grubu oluşturmak etik değildir ve daha etik kurulu aşamasında çalışma protokolü reddedilir. Çünkü bu tür hastalığı olan kişilerin tedavisini kesip bu kişilere sadece plasebo vermek, adeta ölüme davetiye çıkarmaktır. Çözüm ise şöyledir: Plasebo grubunun oluşturulmadığı durumlarda, araştırma ilaçlarının Faz 3 çalışmalarında kontrol grubundaki hastaların (gönüllülerin) klasik ilaçlarla tedavisi yapılırken bu tedaviye ek olarak plasebo verilir. Böylece hastalar hem tedavilerini almış hem de bu kişilere plasebo verilmiş olur. Aşı çalışmalarında da benzer bir yol izlenerek Faz 3 çalışmalarına devam edilmesi yani non inferiority çalışması düşünülebilir.

Not: Non inferiority çalışması “bir tedavinin diğerinden daha düşük etkili olması” şeklinde tanımlanabilir.

Sonuç

Klinik araştırmalar; yani insanlar üzerinde ilaç, tıbbi cihaz ya da cerrahi bir yöntem denenmesi son derece özellikli ve hassas bir konudur. Yapılacak işlemlerin bilimsel yeterlilik, sağlık, hukuk ve etik gibi pek çok yönü bulunmakta; bu noktaların her birini bir kuyumcu hassasiyeti ile tartmak gerekmektedir. Bu nedenle klinik araştırma fazları, etik kuralları, toplumun ve medyanın klinik araştırma birikimi ve bugüne kadar elde edilmiş tecrübeler bilinmeden, yani yeterli bir birikime sahip olmadan bu alanda söz söylemek önemli yanlışlara sebep olabi-

li. Tıbbın yalnızca bir alanını iyi bilmek, klinik araştırmalar hakkında konuşma hakkını maalesef kazandırmamaktadır. Bu yazıda klinik araştırmalar ile ilgili bazı detaylar ve sosyal medyada gündeme gelen ve bazen de neredeyse tüm çevrelerde kafa karışıklığına neden olan sorulara cevap verilmeye çalışılmıştır. Unutulmamalıdır ki ilaç temini bir ülke için en az petrol kadar, silah kadar önemlidir. Yeni ilaç geliştiremeyen veya en azından ilacını üretemeyen bir ülkenin ordusunu bazen tek bir mermi atmadan bile yenmek mümkündür. Bu nedenle ülkemizde uzay, havacılık, inşaat, silah geliştirme ve üretme gibi birçok alanda elde edilen gelişmelerin yeni ilaç geliştirme ve ilaç üretimini de içine alacak şekilde paralel gitmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

Belgin Akın, Deniz Koçoğlu, Randomize Kontrollü Deneyler, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2017, 4(1), 73-92.

<https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/36-asi-icerikleri.html> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/announcement/BeerAlamKlinikDDerlendirilmesineliklinKlavuz_8b89348c-f0f0-45d4-b4d3-ab98b40fde0a.pdf (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/announcement/ViralAGelirmeTablosuKalitevePreKlinik_73040aef-f7e6-4157-967a-e418ac480553.pdf (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

<https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/multilateral-organisations-initiatives/international-council-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

<https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=17285&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

<https://www.titck.gov.tr/duyuru/3892> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

<https://www.titck.gov.tr/duyuru/dunya-tip-birligi-helsinki-bildirgesi-27122018172654> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

https://www.who.int/biologicals/BS2287_Clinical_guidelines_final_LINE_NOs_20_July_2016.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

https://www.who.int/biologicals/Ebola_Guidelines_BS.2016_2279_TZ_5_July_2016.pdf (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler, 5. Baskı, Editör: S. Oğuz Kayaalp. Etik Kurullar ve Çalışmaları ile İlgili Yönetmelik Hükümleri ve Ön Bilgi. S. Oğuz Kayaalp, Mehmet Melli, Hanefi Özbek. Pelikan Yayıncılık, Ocak 2013, ISBN: 605527036-6

Aşılama nüfusu artırır mı, azaltır mı?

Dr. Şeyma Arslan



İstanbul Tıp Fakültesinden mezun oldu (2012). Van Eğitim Araştırma Hastanesinde pratisyen hekim olarak çalıştı. 2013-2020 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesinde halk sağlığı uzmanlığını tamamladı. Dr. Arslan, İstanbul Arnavutköy İlçe Sağlık Müdürlüğünde görev yapmaktadır.

Dr. Sevde Sancar



Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Fatih Toplum Sağlığı Merkezi / İlçe Sağlık Müdürlüğünde mecburi hizmetini tamamladı. İstanbul Tıp Fakültesinde halk sağlığı uzmanlık eğitimine devam etmektedir.

Prof. Dr. Mustafa Taşdemir



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1990 yılında mezun oldu. Aynı fakültede halk sağlığı uzmanlık eğitimi aldı. Marmara Üniversitesi'nde çalışmaktayken 2012-2014 döneminde İstanbul Halk Sağlığı Müdürü olarak görevlendirildi. Sonrasında Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi'ne geçti. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü ve Sağlık Yönetimi Bölüm Başkanı olarak görev üstlendi. 2017 yılında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda çalışmaya başladı. Tıp Fakültesi dekanlığını yürütmekteyken, 2019 yılında atandığı Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü görevini sürdürmektedir.

Ülkemizde toplam doğurganlık hızı (TDH) düşmeye devam etmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2019 verilerine göre TDH 1,88 olarak hesaplanmıştır. Bu rakam nüfus yenileme düzeyi olan 2,10'un altındadır. Şanlıurfa'da 3,89 ile en yüksek doğurganlık hızı gözlenirken, en düşük doğurganlık hızı 1,33 ile Gümüşhane'de gerçekleşmiştir. Avrupa ülkelerinde de benzer seyir görülmektedir. Avrupa Birliği'ne üye ülke ortalaması 1,56 çocuk olmuştur. En yüksek doğurganlık hızı doğum teşviklerinin uygulandığı Fransa'da 1,88; en düşük doğurganlık hızı ise Malta'da 1,23 görülmüştür (1). TÜİK tarafından 2018 yılında güncellenen nüfus projeksiyonları arasında yer alan temel senaryoya göre 2040 yılı, düşük senaryoya göre ise 2030 yılı sonrasında

doğurganlık hızının 1,95 seviyesi altına düşeceği öngörülmektedir. Ancak görünen o ki demografik dönüşüm gelişmekte olan ülkelerde beklenenden çok daha hızlı ilerliyor. Nüfus politikalarının sürdürülebilir olması için gelişmekte olan ülkelerin kendi dinamikleri ile durumu değerlendirmeleri gerekiyor.

Nüfus konusu her dönemde bilim insanlarının ilgisini çekmiştir. Nüfus sayılarındaki değişiklikler, nüfus teorileri ile açıklanmaya çalışılırken konunun iktisadi, sosyolojik etkileri de tartışılmaktadır. Klasik ve modern iktisatçılar, nüfus meselesine ilişkin farklı yaklaşımlar geliştirmişlerdir. Thomas Malthus'un nüfus teorisi, iktisadi açıdan en çok bilinen ve ilgi çeken nüfus teorisi olmuştur. Malthus 18. yüzyılda İngiltere'de yaşamış ve modern anlamda ilk nüfus teorisini ortaya koyan kişi olmuştur. Ge-

ometrik artan nüfusa karşılık, gıdanın yeterince artamayacağı fikrini "azalan verimler yasası" ile ortaya koymuştur. Malthus'un nüfus teorisini ortaya koyduğu dönemde İngiltere tarım ekonomisinden sanayi ekonomisine geçmiştir. Sanayileşen toplumda işsizlik ve nüfus hızla artmaktaydı. Bu açıdan değerlendirildiğinde Malthus'un teorisinde yaşadığı dönemin etkileri gözlenmektedir. Ayrıca Malthus; nüfusun, kontrol edilmezse savaşlar, salgın hastalıklar ve kıtlıklar gibi doğal nüfus kontrol mekanizmaları ile kendiliğinden sınırlanabileceğini iddia etmiştir. Malthus, yiyecek arzı üzerinde teknolojinin etkisini tam olarak değerlendirememiştir. Karl Marx, bu teorisin kapitalizmden etkilendiği gerekçesiyle teoriyi eleştirirler arasındadır. İktisadi büyüme için nüfusun bir sorun olmadığını savunan Marx, nüfus artışının sosyoekonomik



nedenlerle ilişkili olduğunu düşünmüştür. Nüfusun iyi bir organize edilmesi durumunda fazlalık olmayacağını savunmuştur. Gıda kaynaklarındaki yetersizliğin ise sadece kaynakların adil bir şekilde dağıtılmaması durumunda ortaya çıkacağını savunmuştur. Bu bağlamda Marx her toplumun farklı özelliklerinin olduğunu dolayısıyla evrensel bir nüfus yasasının olamayacağını belirtmiştir (2). Her iki düşünür farklı hipotezler ile nüfus artışının ekonomik büyüme ve yoksullukla ilişkisini açıklamaya çalışmıştır. Modern iktisatçılar tarafından nüfus, sermaye-toprak denklemine bir parçası olarak değerlendirilmektedir. Bu yüzden “optimum nüfus” oranını yakalama kaygısının öne çıktığı teoriler ve politikalar geliştirilmiştir. Bu kaygıyla Çin gibi sert önlemler alan ülkeler, uygulanan politikaların değiştirilmesine rağmen bu politikaların sosyal etkileriyle uzun yıllar mücadele etme durumunda kalmıştır. Günümüzde nüfus konusu iktisadi yönünün yanında hukuki, siyasi, sosyal boyutlarıyla ele alınmaktadır. Genel olarak, ülkelerin belirli bir gelişmişlik düzeyine ulaşana kadar nüfus artışının gerekli olduğu kabul edilmektedir. Dünyanın önemli bir kısmı yaşlanan nüfusun sosyal ve ekonomik sonuçlarıyla mücadele etmektedir.

Nüfusa ilgili demografikler tarafından da nüfusun toplumsal kalkınma ve sağlık düzeyleri ile ilişkisini modelleyen çalışmalar yapılmıştır. Sanayileşmenin Avrupa nüfusu üzerindeki etkisini değerlendiren demografik geçiş teorisi, nüfus değişimlerini 4 aşamada açıklamaya çalışmaktadır. Demografik geçiş teorisine göre başlangıçta yüksek seyreden doğum hızı ve ölüm hızları yerini önce ölüm hızlarında düşüş sonra da doğum hızlarında düşüşe bırakmıştır. Böylece teoride yer alan 1. ve 4. aşamada nüfus artış hızları dengede seyretmektedir. Bazı Batı Avrupa ülkelerinde gözlenen nüfus yaşlanması sonucunda son dönemlerde teoriye 5. aşamayı ekleyen yaklaşımlar mevcuttur. Ölüm ve doğum hızlarındaki düşüşün, sanayileşme, teknolojik gelişmeler ve tıbbi tesislerdeki artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Demografik geçiş teorisinde gözlenen doğurganlık değişimine dair pek çok teori yer almaktadır. Bu teoriler, kişileri doğurganlıklarını sınırlandırmaya yönlendiren motivasyonlara göre sosyoe-



konomik gereksinim teorileri (demand theories) ve düşünsel teoriler (ideational theories) olarak iki gruba ayrılabilir. Sosyoekonomik gereksinim teorileri, çocuk doğurmanın maliyetindeki ve çocuk doğurmak ile elde edilen faydalardaki değişime odaklanır. Sanayileşme sonucunda artan kentleşme, kadının işgücü olarak çalışma hayatında daha fazla yer alması, sosyal güvenlik sistemlerinin gelişmesi gibi ekonomik faktörlerin kişileri doğurganlıklarını sınırlandırmaya yönlendirdiğini ve doğurganlığı olumsuz etkilediğini iddia eder. Düşünsel teoriler ise bireyler arası sosyal etkileşime odaklanmıştır. Sosyoekonomik gereksinim teorilerinin demografik değişimi tam açıklayamadığı gerekçesiyle ortaya çıkmıştır. Sanayileşmeyi ve bundan etkilenen doğurganlık tercihlerindeki değişimi sosyolojik açıdan ele alır. Doğurganlık tercihlerinde kişilerin aileye ve yaşam tarzına yönelik tutumlarının maddi koşullardan daha fazla etkili olduğunu iddia etmiştir. Bugün doğurganlık geçişinde bu iki teorisin de önemli rollere sahip olduğunu düşünülmektedir (3). Bunun yanında çocuk ölüm hızlarının doğurganlık tercihlerini etkilediği düşünülmektedir. Aile kurma stratejilerinde, bir çocuğun hayatta kalma ihtimali diğer çocuğun “ikame” ye dönüşme ihtimalini etkilemektedir. Özellikle çocuğun hayatta kalması ile doğum kontrol uygulamaları arasında bir ilişki söz konusudur (4-5). Arzu edilen aile büyüklüğüne ulaşıldığında, doğum kontrol yöntemlerine başvurulmaktadır. Böylece çocuk ölümlerinin azalması doğum hızlarının azalmasında etkili olmaktadır. Sosyoekonomik koşulların daha iyi olduğu, aile kurmanın bilinçli olarak tasarlandığı toplumlarda çocuğun hayatta kalma ihtimali, doğurganlığı daha fazla düşürmektedir. Özellikle bu durum 20 yüzyıldan sonra daha net şekil-

de gözlenmektedir. Etkinin büyüklüğü ise sosyal, ekonomik, kültürel, bölgesel değişkenlere göre farklılık göstermektedir (6, 7). Bu nedenle konuyla ilgili tüm değişkenlerin değerlendirildiği ve güncel verilerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bugün gelişmekte olan ülkelerde ekonomik kalkınmanın önündeki engel olarak görülen nüfus artışı antinatalist politikalar ile kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. Nüfus artışı ile mücadele edebilmek için yüksek doğum hızlarının düşürülmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla ana uygulamalar, aile planlamasına da dairdir. Bunun yanında çocuk ölümlerinin azaltılmasının doğurganlık ve nüfus üzerine etkileri ise daha az tartışılmaktadır.

Bağışıklama Hizmetlerinin Çocuk Ölümlerine Etkisi

Çocuk ölümleri özellikle beş yaş altı çocuk ölümleri, toplumun sağlık durumunu yansıtan bir göstergedir ve aynı zamanda pek çok sağlık hizmetinin değerlendirilmesinde yol göstericidir (8). Ülkelerin beş yaş altı çocuk ölümlerini önlemedeki en önemli araçlarından biri ise bağışıklama hizmetleridir (9). Dünya Sağlık Örgütü, 1970’li yılların başında sağlık hizmetlerine erişimde bölgesel eşitsizliklerin olduğunu ortaya koymuştur. Bu çerçevede Alma-Ata’da toplanan Temel Sağlık Hizmetleri (TSH) Konferansı’nda TSH Bildirisi yayımlanmıştır. Bildiride temel sağlık hizmetleri; bir toplumdaki bireylerin kabul edebileceği, ülke ve toplumlarca karşılanabilir bir harcama karşılığında verilen esas sağlık hizmeti olarak tanımlanmıştır. Bu kavramla tüm ülkelerin yapması gereken temel faaliyetler belirlenmiştir. Bu faaliyetlerden biri bağışıklama hizmetleridir (10).



Günümüze kadar DSÖ ve ilgili kuruluşlarca bağışıklama hizmetleri desteklenmiş ve milyonlarca çocuk ölümünün önüne geçilmiştir (9). Ancak bağışıklama hizmetlerinin etkinliği, bebek ve çocukların sağlıklı yaşam yılları ile ölüm hızları arasındaki direkt ilişki hep merak edilen bir konu olmuştur. Bu konu üzerinde özellikle son 10 yıl içerisinde, geniş çaplı kitlelerde modelleme çalışmaları yapılmıştır. Özellikle tüberküloz, kızamık, tetanos aşılarının önledikleri hastalıklara bağlı ölümleri azaltarak 5 yaş altındaki çocuk ölümlerindeki azalmaya net olarak etki ettiği ortaya konmuştur (11, 12). Buna ek olarak bazı aşıların beklenenden daha fazla etkiye sahip olma ihtimali vardır. Aşılama programına dahil edilen yeni bir aşı, genel ölüm hızlarında ilgili hastalıktan beklenen ölümden daha fazla azalmaya sebep olabilmektedir (13-15). Aşıların heterolog etkileri olarak isimlendirilen bu durumda, aşılar kullanım amacından öte koruyucu etki yaparak mortaliteyi daha fazla düşürmektedir. Tüberküloz, çiçek, kızamık ve oral polio aşılarında bu etkiler gözlenmiştir. COVID-19 pandemisi sürecinde de aşıların bilinmeyen potansiyel etkileri tartışılmaktadır. Özellikle tüberküloz aşısının virüsün yayılımını, vaka ölümlerini azalttığına dair çalışmalar yer almaktadır (16, 17).

Son dönemde bağışıklama hizmetleri gibi temel sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesinin, çocuk ölümlerinin azalması ve dolayısıyla yeni bir çocukla "ikame" düşüncesinin ortadan kalkması yoluyla bir antinatalist politika olarak değerlendirilmesi gerektiğine dair fikirler geliştirilmektedir. Ancak literatürde yer alan çalışmalar bağışıklama hizmetlerinin doğum hızlarına direkt etkisini inceleyecek düzeyde değildir ve bu iki konu arasındaki bağı daha çok dolaylı

yollarla tahmin etmemize imkân sağlamaktadır. Bu konuda doğrudan ilişkisinin büyük verilerin kullanılarak değerlendirildiği, modelleme çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

2020 yılı önemli olaylar bütünü olarak dünya tarihine geçmiştir. Yılın başlarından itibaren COVID-19 pandemisi her alanda etkisini göstermektedir. Salgından kaynaklanan ek ölümler, Malthus'un teorisini desteklercesine nüfus artışı hızı grafiklerinde derin bir çentik ile yerini belli etmeye başlamıştır (18). Bir yandan aksayan bağışıklama gibi temel sağlık hizmetleri nedeniyle başta 5 yaş altı ölümlerde artış gibi, salgının ikincil hasarlarının hangi boyutta olduğu henüz tahmin edilememektedir. Ancak bu dönemde bağışıklama hizmetlerinin önemi bir kez daha net olarak anlaşılmıştır. Temel sağlık hizmetlerinin dolaylı etkileri henüz netleşmemiştir. Ancak aşılama çalışmaları, salgının kontrol altına alınabilmesi için en büyük umut olmaya devam etmektedir.

Kaynaklar

- 1) Dünya Nüfus Günü, 2020, Türkiye İstatistik Kurumu, <https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=33707> (Erişim Tarihi: 11.03.2021)
- 2) Sabbağ, J., (2020), Thomas Robert Malthus'un ve Karl Marx'ın Yoksulluk ve Nüfus Kavramlaştırması, *Hukuk ve İktisat Araştırmaları Dergisi*, 12 (1): 36-49.
- 3) Fukuda, Nobutaka, "Economic and Ideational Theories of Marriage and Fertility Behaviour." *Marriage and Fertility Behaviour in Japan*. Springer, Singapore, 2016. 11-39.
- 4) Lloyd CB, Ivanov S. The Effects of Improved Child Survival on Family Planning Practice and Fertility. *Stud Fam Plann*. 1988 May-Jun;19(3):141-61. PMID: 3043763.
- 5) Lawson D W., Alvergne A., Gibson MA. The Life-History Trade-off Between Fertility and Child Survival. *Proc. R. Soc.* 2012.B.2794755-4764
- 6) Palloni, A., Rafalimanana, H. The effects of Infant Mortality on Fertility Revisited: New Evidence From Latin America. *Demography* 36, 41-58 (1999)

7) National Research Council (US) Committee on Population; Montgomery MR, Cohen B, editors. *From Death to Birth: Mortality Decline and Reproductive Change*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1998. 7, The Relationship Between Infant and Child Mortality and Fertility: Some Historical and Contemporary Evidence for the United States

8) Dolar O, Gökçay G., Bulut A., Neyzi O. İstanbul'da Beş Yaş Altı Çocuk Ölümlerinin Epidemiyolojisi: 12 Yılda Neler Değişti? *Turkish Journal of Population Studies*, 2005, 27, 35-48

9) Bustreo F, Okwo-Bele J, Kamara L. *World Health Organization Perspectives on the Contribution of the Global Alliance for Vaccines and Immunization on Reducing Child Mortality*. *Archives of Disease in Childhood* 2015;100: S34-S37

10) Öztekin Z, Temel Sağlık Hizmetleri 1978-2018, HASUDER Yayın No: 2018-3 ISBN: 978-605-66954-4-5

11) Higgins Julian P T, Soares-Weiser Karla, López-López José A, Kakourou Artemisia, Chaplin Katherine, Christensen Hannah et al. Association of BCG, DTP, and Measles Containing Vaccines With Childhood Mortality: Systematic Review *BMJ* 2016; 355: i5170

12) Mark E. McGovern, David Canning *Vaccination and All-Cause Child Mortality From 1985 to 2011: Global Evidence From the Demographic and Health Surveys* *American Journal of Epidemiology*, Volume 182, Issue 9, 1 November 2015, Pages 791-798

13) Koenig MA, Khan MA, Wojtyniak B, et al. Impact of Measles Vaccination on Childhood Mortality in Rural Bangladesh. *Bull World Health Organ*. 1990;68(4):441-447.

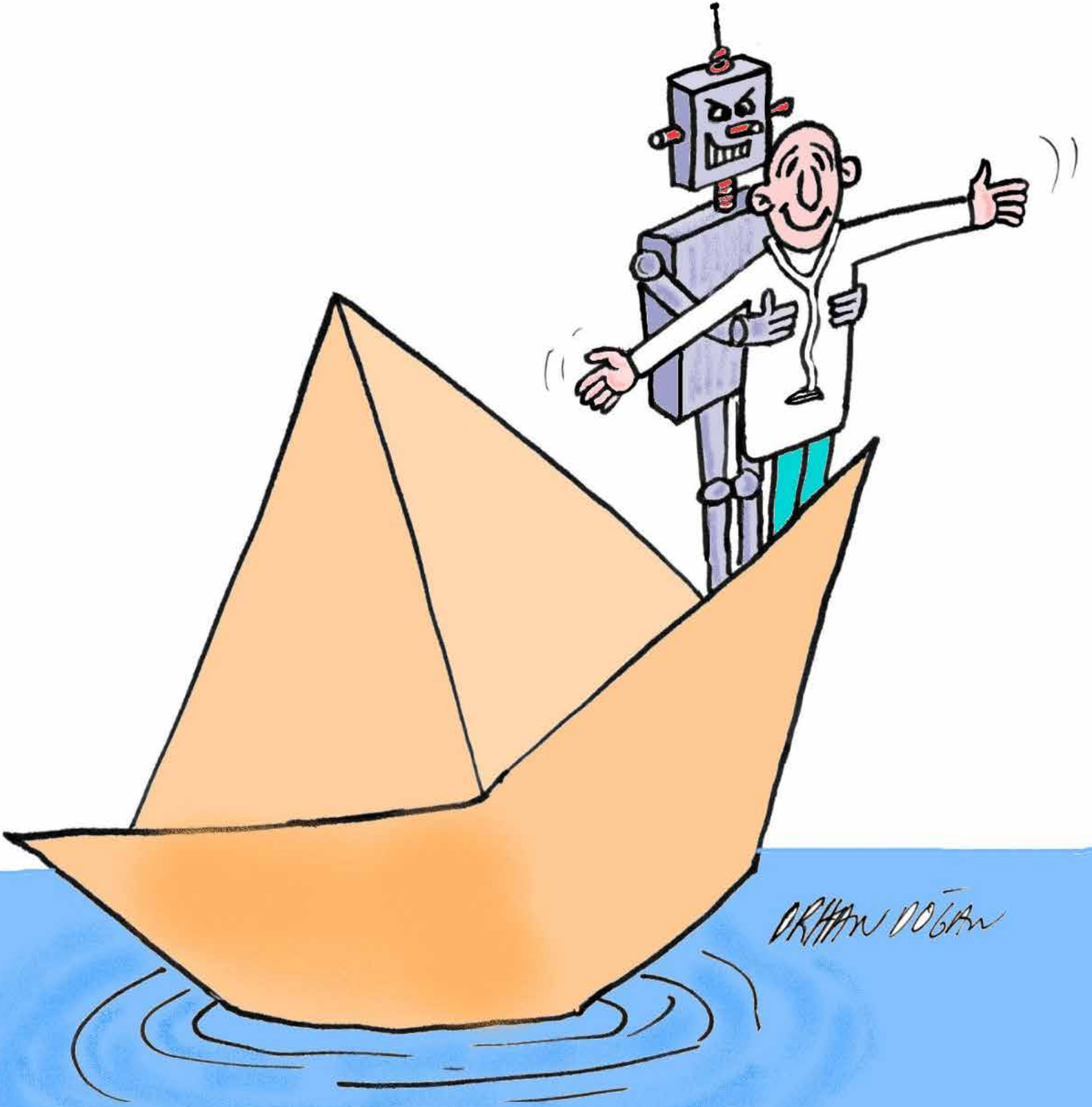
14) Pollard AJ, Finn A, Curtis N. Non-Specific Effects of Vaccines: Plausible and Potentially Important, But Implications Uncertain. *Archives of Disease in Childhood* 2017;102:1077-1081

15) Michael J. Minaa Measles, Immune Suppression and Vaccination: Direct and Indirect Nonspecific Vaccine Benefits *Journal of Infection* Volume 74, Supplement 1, June 2017, Pages S10-S17

16) Giovanni Sala, Tsuyoshi Miyakawa Association of BCG Vaccination Policy With Prevalence and Mortality of COVID-19 *medRxiv* 2020.03.30.20048165

17) Senoo, Y., Suzuki, Y., Tsuda, K., Tanimoto, T., & Takahashi, K. (2020). Association Between COVID-19 Morbidity and Mortality Rates and BCG Vaccination Policies in OECD Countries. *Journal of Infection Prevention*. <https://doi.org/10.1177/1757177420976812>

18) Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2020, Türkiye İstatistik Kurumu, Sayı: 37210 <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuc-lari-2020-37210> (Erişim Tarihi: 04.02.2021)



Karikatür: Dr. Orhan Doğan