

Yapay Zekâ Tabanlı Sentetik Hasta Modellemesi ile Karar Destek Sistemlerinin Geliştirilmesi

Utku Köse¹

Emine Betül Sürücü²

Özet

Sağlık alanında karar destek sistemlerinin gelişmesi için yapay zeka çözümleri kullanılmaktadır. Geliştirilen yaklaşımlar, verilerin temel özelliklerini yansıtan yapay hasta grupları oluşturulmasına olanak sağlamaktadır. Sentetik hasta modelleri gerçek hasta verilerinin istatistiksel ve klinik özelliklerini taklit ederek yapay veri kümelerinin üretilmesinin mümkün kılmaktadır. Elde edilen sentetik veri kümeleri, özellikle hasta gizliliği ile ilgili kısıtlamalar veya veri erişimindeki sınırlılıklar nedeniyle büyük ölçekli tıbbi veri setlerine ulaşmanın zor olduğu durumlarda önemli bir alternatif sunmaktadır. Bu tür veri kümeleri, araştırmacıların farklı hasta senaryolarını incelemesine, tedavi süreçlerini simüle etmesine ve yapay zekâ tabanlı tahmin modelleri geliştirmesine olanak sağlamaktadır. Böylece sentetik hasta modelleme yaklaşımları, klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesi ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin araştırılması açısından değerli bir araştırma altyapısı sunmaktadır. Bu çalışmada, yapay zekâ tabanlı sentetik hasta oluşturma ve klinik karar destek sistemlerindeki potansiyel uygulamalarına genel bir bakış sunmaktadır. Çalışma, veri entegrasyonu, tedavi simülasyonu, doz optimizasyonu ve tahmine dayalı modelleme yaklaşımları da dahil olmak üzere sentetik hasta modellemesinin temel bileşenlerini tartışmaktadır. Bunun yanında büyük ölçekli klinik verilerin modellenmesi ve hastaya özgü tedavi sonuçlarının tahmin edilmesi konusunda, özellikle grafik tabanlı derin öğrenme modelleri olmak üzere gelişmiş makine öğrenme tekniklerinin rolü incelenmektedir. Hesaplamalı hasta simülasyonlarını yapay zekâ algoritmalarıyla birleştiren hibrit modelleme stratejilerinin kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesini nasıl destekleyebileceğini vurgulamaktadır. Simülasyon tabanlı hasta modellemesini modern makine öğrenme yaklaşımlarıyla entegre ederek,

1 Prof.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, utkukose@sdu.edu.tr, 0000-0002-9652-6415

2 Öğr. Gör., Süleyman Demirel Üniversitesi, betulsen@sdu.edu.tr, 0000-0001-8084-0015

karmaşık tedavi dinamiklerini analiz etmek ve sağlık uzmanlarının klinik karar verme süreçlerinde yardımcı olabilecek ön bilgiler üretmek mümkün hale gelmektedir. Genel olarak, yapay zekâ destekli sentetik hasta modellemesi, veri odaklı karar destek sistemlerini iyileştirmek ve kişiselleştirilmiş tıbbi geliştirmek için umut vadeden bir araştırma yönünü temsil etmektedir.

1. Giriş

Yapay zekâ teknolojilerindeki hızlı ilerleme, birden fazla sektörün gelişmesine önemli bir katkı sağlamaktadır. Gelişimin ve yenilenmenin en çok ihtiyaç olduğu sektörlerden biri olan sağlık sektöründe yapay zeka teknikleri oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Çok bilinmeyenli süreçlerin var olduğu ve çeşitli hasta senaryolarının olduğu onkoloji alanında yapay zeka önemli ölçüde gelişim sağlamaktadır. Klinik karar verme süreçleri modern sağlık hizmetlerinde önemli ölçüde gelişmektedir. Özellikle hastalığın sürecinin karmaşık ve hasta özelliklerinin büyük farklılıklar gösterdiği kanser tedavisinde klinik karar verme süreçlerinin geliştirilmesi daha önemli bir hale gelmektedir. Kanser tedavisinde birçok değişken bulunmaktadır. Hastaya özgü fizyolojik özellikler, tedavi farklılıkları, ilacın hastalardaki yanıt değişkenleri gibi farklılıklar sebebiyle risk ve fayda durumu değişmektedir (Topol, 2019).

Son zamanlara yapılan yapay zekâ destekli hesaplama modelleri, sağlık profesyonellerine büyük ölçekli tıbbi verileri analiz etmede ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri için tahmine dayalı bilgiler üretmede yardımcı olmaktadır. Hastalığın teşhis aşamasında makine öğrenme algoritmaları, derin öğrenme mimarileri ve hesaplama modelleri, hastalığın gidişatı tahmininde, tedavi planlamasında ve ilaç keşfinde yaygın olarak uygulanmaktadır (Esteve vd., 2019). Yapay zekâ teknikleri büyük veri kümelerini analiz ederek tedavi sonuçları yüksek doğrulukta tahmin ederek klinik karar vermeyi amaçlamaktadır. Geliştirilen modellerin faydasının yanında zorluklar da bulunmaktadır. Büyük veri setlerine ulaşmak yapay zekâ temelli geliştirme yapmaktaki en temel zorluklardan birisi olmaktadır. Veri setlerine olan ulaşım sınırının sebebi hasta mahremiyeti ve etik düzenlemeler olmaktadır. Bunun yanında mevcut veri kümelerinin çoğu sınırlı hasta sayısı, gözlem konusundaki eksiklikler ve karışık türde veri yapısı içeriğinden kaynaklanmaktadır. Bu gibi durumlar da yapay zekâ modellerinin güvenli ve genel sonuçlar üretmesini zorlaştırmakta ve klinik uygulama entegrasyon sürecini karmaşık hale getirmektedir.

Hastalık için klinik karar verme süreçlerini iyileştirmek amacıyla faydalanılan yapay zeka tekniklerinin zorluklarından biri olan veri erişim sınırlandırmasının üstesinde gelmek için araştırmacılar, sentetik hasta verilerinin oluşturulmasına odaklanmaktadır (Bates vd., 2014). Sentetik veri kümeleri, hasta gizliliğini korumakta, büyük ölçekli hesaplama deneylerine

olanak sağlamakta, istatistiksel olarak gerçek hasta verilerine benzeyen yapay verilerden oluşmaktadır. Oluşturulan veri kümeleri, araştırmacıların hasta kayıtlarına doğrudan güvenmeden klinik senaryoları simüle etmeleri, tedavi stratejilerini değerlendirmeleri ve makine öğrenimi modellerini eğitmelerine olanak tanımaktadır (Chen vd., 2021). Araştırmalarda, kanser hücrelerinin karmaşıklığı ve bunun yanında kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerine duyulan ihtiyaçlar sebebiyle sentetik hasta üretimi önemli hale gelmektedir. Karar destek sisteminin oluşması sürecinde ilk adım olan matematiksel modellemelerin yapılması hastalık ilerlemesini, ilaç yanıtını ve tedavi sonuçlarını simüle edebilen gerçekçi sanal hasta popülasyonları oluşturmaktır. Bu süreç tedavi desteği için çok güçlü bir çerçeve sağlamaktadır. Sanal hasta modelleri, tedavi yöntemlerini değerlendirmek, doz optimizasyonu yapmak ve karar verme süreçlerini desteklemek için klinik araştırmalarda giderek daha fazla kullanılmaktadır (Viceconti vd., 2021).

Bu çalışmada, yapay zekâ tabanlı sentetik hasta üretimi yaklaşımları ve bu yaklaşımların temel prensipleri ele alınmaktadır. Sentetik hasta üretiminin klinik karar destek sistemlerine olan katkısı belirtilmektedir. Aynı zamanda sentetik hasta modellerinin klinik veri eksikliğini azaltma, farklı tedavi senaryolarının simülasyonunu gerçekleştirme ve kişiselleştirilmiş tedavi kararlarının desteklenmesine yönelik potansiyeli de ele alınmaktadır. Çalışma veri odaklı üretken modelleri, matematiksel modelleme yaklaşımlarını ve yapay zekâyı farmakokinetik-farmakodinamik modellemeyle bütünleşmiş eden çeşitli sanal hasta simülasyonları için ele almaktadır (Dash, S., vd.,2019). Ek olarak, yapay zekâ tabanlı klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesinde sentetik hasta rolü, dijital ikiz teknolojileri perspektifleriyle birlikte incelenmektedir. Çalışmada kullanılan makine öğrenmesi algoritmaları ve derin öğrenme modelleri, sentetik hasta simülasyonları sonucu elde edilen veriler, analiz yapıldıktan sonra tedavi sonucu ile ilgili durumları tahmin edebilmektedir. Graph Neural Network (GNN) yapısı kullanılarak geliştirilen modeller, hasta verilerindeki ilişkileri analiz etmektedir. Böylelikle farklı hasta özellikleri ve tedavi parametreleri arasındaki ilişkiler tedavinin yanıtının doğru bir şekilde tahmin edilmesini mümkün kılmaktadır. Matematiksel modelleme, sentetik hasta üretimi ve yapay zekâ tabanlı tahmin mekanizmalarının birlikte kullanılması kurulmak istenen karar destek yapısı için bütüncül bir çözüm sunmaktadır.

2. Kanser Tedavisinde Klinik Karar Verme Süreçleri

Kanser tedavileri birçok klinik, biyolojik ve hastaya göre değişen parametreler içermektedir. Hastalıklı hücrelerin biyolojik özellikleri, genetik faktörü, hastalığın evresi, yaş faktörü, beslenme etkisi, egzersiz faktörü gibi birçok faktör tedavi planının belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu sebeple kanser

hastalığında tedavinin şekli belirlenirken standartların yanında başka etmenlere de bakılarak tedavinin belirlenmesi gerekmektedir. Tedavi sürecinde cerrahi müdahale, kemoterapi ve hedefe yönelik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu tedavi türlerinin seçimi ve yine tedavilerde kullanılacak ilaçların dozlarının belirlenmesi, hastalığın tipi ve evresi dışında hastanın bireysel özelliklerini de önemli ölçüde dikkate alarak yapılmaktadır. Farklı özellikteki hastalara aynı tip tedavi uygulandığında istenilen sonuçlar elde edilmeyebilmektedir. Bu durumda kişiye özel tedavinin önemini göstermektedir.

Tedavi protokollerinde doz ayarlanması oldukça kritik bir aşama olmaktadır. Yetersiz miktarda doz verilmesi tedavinin etkinliğini azaltabileceken, yüksek miktarda doz ise ciddi yan etkilere ve vücuttaki toksisite oranının artmasına sebep olmaktadır. Bu gibi sebeplerden ötürü tedavi planlamasının tedavinin etkinliğini arttırmasına yönelik ve yan etkileri minimize edecek ölçüde azaltılmasında çok önemli bir yer bulunmaktadır. Bununla birlikte kanser tedavisindeki karar verme süreçleri bazı belirsizlikler içermektedir. Bu belirsizliklerin en başında gelen hastanın tedaviye vereceği yanıtı tam olarak öngörememek, farklı tedavi seçeneklerinin etkilerinin kesin olarak bilinememesi ve tedavi sonucu oluşabilecek yan etkiler gibi faktörlerin bireyler arasında değişkenlik göstermesi tedavi sürecini çok daha karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenlerden dolayı son yıllarda klinik karar verme süreçlerinin desteklemek amacıyla veri analizi, matematiksel modelleme ve yapay zekâ tabanlı yöntemlerin kullanımı tercih edilmektedir.

3. Klinik Karar Destek Sistemleri

Klinik karar destek sistemleri, sağlık uzmanlarının tanı koymak, tedavi planlamak ve hastanın durumunu yönetmek gibi süreçlerinde daha bilinçli ve veri temelli kararlar almasına yardımcı olmak amacıyla geliştirilen sistemler olarak tanımlanabilmektedir. Hasta verilerini analiz ederek klinik karar verme sürecini destekleyen öneriler ve tahminler sunana bu sistemlerin temel amacı, sağlık uzmanlarının sahip olduğu klinik bilgi ve deneyimi veri analitiği ve hesaplamalı yöntemlerle destekleyerek daha doğru ve etkili kararlar alınmasını sağlamaktır. Her gün gelişen ve değişen teknoloji yöntemleriyle birlikte sağlık alanında klinik karar destek sistemlerinin kullanımı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Elektronik sağlık kayıtlarının yaygınlaşması ve büyük veri analiz yöntemlerinin gelişmesi, bu sistemlerin daha geniş veri setlerini analiz edebilmesine olanak sağlamaktadır. Böylelikle hasta verileri, laboratuvar sonuçları, görüntüleme verileri ve tedavi geçmişi gibi birçok farklı veri kaynağına kolaylıkla tek bir sistemden ulaşılmasıyla birlikte klinik karar verme süreçleri desteklenebilmektedir.

Kanser tedavisinde klinik karar destek sistemleriyle birlikte özellikle tedavi planlaması, risk değerlendirmesi ve tedavi yanıtlarının tahmin edilmesi gibi konularda önemli bir gelişme sağlanmaktadır. Bu sistemlerle birlikte hastaların klinik özellikleri analiz edilerek farklı tedavi seçenekleri sunulabilmekte ve bu tedavilerin olası sonuçları değerlendirilebilmekte ve sonuç olarak daha uygun tedavi planları oluşturulabilmektedir. Bunların yanında tedaviye bağlı yan etkilerin ve toksisite risklerinin önceden tahmin edilmesi de klinik karar destek sistemleri aracılığıyla mümkün olabilmektedir. Son yıllarda yapay zekâ ve makine öğrenmesi yöntemlerinin gelişmesi klinik karar destek sistemlerinin de kapasitesi önemli ölçüde arttırmaktadır. Büyük ve karmaşık veri setlerinin analizi makine öğrenmesi algoritmalarıyla kolay ve hızlı bir şekilde yapılabilmekte, hasta özellikleri ile tedavi sonuçları arasındaki karmaşık ilişkileri ortaya çıkarabilmektedir. Bu sayede klinik karar destek sistemleri yalnızca mevcut durumdaki verileri analiz etmenin yanında aynı zamanda gelecekteki tedavi sonuçlarını da tahmin edebilen sistemler haline gelmektedir. Bununla birlikte bu sistemlerin geliştirilmesinde karşılaşılan en önemli zorluklardan biri yüksek kaliteli ve yeterli büyüklükte klinik veri kümelerine erişimin sınırlı olmasıdır. Klinik verilerin gizlilik ve etik nedenlerle paylaşımının kısıtlı olması, araştırmacıların geniş veri setlerine erişimini zorlaştırmaktadır. Bu durum, klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesinde alternatif veri üretim yöntemlerinin kullanılmasını gerekli hale getirmektedir.

4. Yapay Zeka Tabanlı Sentetik Hasta Üretimi

4.1 Sentetik Hasta Üretim Süreci

Sentetik hasta üretimi, veri kümelerinde gözlemlenen klinik değişkenliği yeniden üreten yapay hasta gruplarının oluşturulmasını ifade etmektedir. Sağlık alanındaki araştırmalarda, büyük ölçekli hasta verilerine erişim genellikle gizlilik düzenlemeleri, etik kısıtlamalar gibi nedenlerden dolayı genellikle sınırlı kalmaktadır. Bu sebepten ötürü sentetik veri üretimi, sağlık hizmetlerinde yapay zekâ modellerinin geliştirilmesi ve doğrulanması için önemli bir durum haline gelmektedir (Chen vd., 2021). Sentetik hasta üretim sürecinde hasta değişkenlerinin belirlenmesi ilk ve en önemli adım olmaktadır. Bu değişkenler hastanın bedensel ölçüleri, bireysel özellikleri, tedavi planları, laboratuvar bulguları ve yaşam tarzı gibi özelliklerden oluşabilmektedir. Bu gibi parametreler gerçek hastalarda gözlemlenen çeşitliliği yansıtan sanal hasta örnekleri oluşturmak için kullanılmaktadır (Tucker vd., 2020).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, sentetik hasta üretiminde genellikle vücut işleyişini ve tedavi yanıtlarını simüle eden hesaplamalı hasta modelleriyle desteklenmektedir. Modeller, vücut yüzey alanı, genetik özellikler, tedavi dozu ve çevresel faktörler gibi klinik değişkenlerden elde edilmiş bir simülasyon

çerçevesine entegre edilmektedir (Davenport, T., 2019). Bu yaklaşımlar, tahmine dayalı modelleme ve karar destek sistemi geliştirme için kullanılabilen büyük ölçekli sanal olarak aynı hastalığa sahip hasta grubunun oluşturulmasına olanak tanımaktadır (Barbiero & Lió, 2020). Lösemi tedavi modellemesinde, sentetik hasta verileri vücut ağırlığı, boy, tedavi dozu ve hematolojik parametre gibi değişkenleri içerebilmektedir. Bu değişkenler, hesaplamalı modellerin farklı hastaların kemoterapi tedavisine zaman içinde nasıl yanıt verebileceğini simüle etmesine olanak tanımaktadır. Elde edilen veri setleri daha sonra klinik karar verme süreçlerini desteklemek üzere tasarlanmış yapay zekâ algoritmalarının eğitilmesinde kullanılabilir.

4.2 Sentetik Hastalar Kullanarak Tedavi Simülasyonu

Sentetik hasta grupları oluşturulduktan sonra, tedavi simülasyon modelleri bu hastaların farklı tedavi müdahalelerine nasıl yanıt verdiğini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Hesaplamalı tedavi simülasyon modelleri, tedavi yanıtını yansıtan klinik parametrelerin gelişimini izlemektedir. Lösemi tedavisinde, beyaz kan hücresi (WBC) sayısı ve mutlak nötrofil sayısı (ANC) gibi hematolojik göstergeler, tedavi ilerlemesinin izlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır (Jost vd., 2020). Biyolojik parametreler kemik iliğinin vücuttaki aktivesini yansıtmakta, kemoterapinin sonucunu ve toksisite riskini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Tedavi simülasyonu, ilaç yanıtı ve ilacın vücuttaki toksisite miktarının bireyler arasında önemli ölçüde değişebildiği akut lenfoblastik lösemi (ALL) gibi hastalıklarda özellikle önemli olduğunu Köse ve arkadaşları (2025) gerçekleştirdikleri çalışmada bahsetmektedir. Çalışmalarında WBC ve ANC parametrelerin zamana bağlı değişimini modellemek amacıyla GNN tabanlı bir dijital ikiz yaklaşımı geliştirilmiştir. Bu çalışmada yapılan analizler, sentetik veya simüle edilmiş hasta verileri kullanılarak geliştirilen yapay zekâ modellerinin, hastaya özgü zaman serisi tahminlerinde etkili sonuçlar üretebildiğini göstermektedir (Köse et al., 2025).

Modelleme çalışmalarında, sentetik hasta verilerine dayalı tedavi simülasyonlarının, hastalardaki biyolojik parametrelerin ne durumda olduğunu ve tedavi yanıtlarını yeniden üretebildiğini göstermektedir. Hematolojik parametrelerin zamansal değişimini modellenmesi, araştırmacıların farklı kemoterapi stratejilerinin zaman içinde hasta sonuçlarını nasıl etkilediğini analiz edebilmektedir (Le vd., 2019). Simülasyon tabanlı yaklaşımlar, araştırmacıların gerçek hastalarda test edilmesi zor ve güvenli olmayan tedavi senaryolarını değerlendirmelerine olanak tanıdığı için tıbbi araştırmalar için önemli bir avantaj sağlamaktadır (Krittawong C., vd., 2027). Farklı ilaç dozaj planlamaları, tedavi programları veya çevresel koşullar, klinik uygulamaya geçmeden önce sanal hasta grupları kullanılarak test edilmektedir.

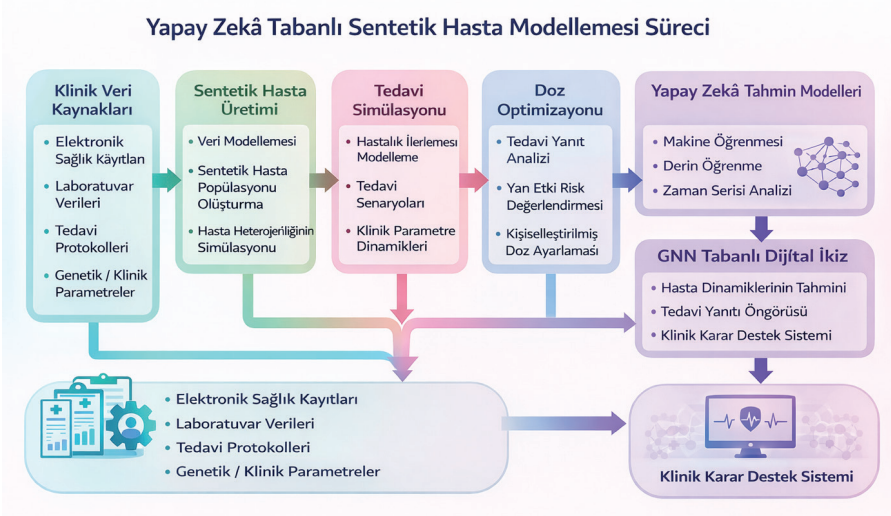
4.3 Doz Optimizasyon Stratejileri

Sentetik hasta modellemesinin en önemli uygulamalarından biri doz optimizasyonudur. Uygun ilaç dozunun belirlenmesi, kemoterapi tedavisinin en karmaşık durumlarında biri olmaktadır. Bu durumun sebebi etkin bir tedavi ile toksik yan etkiler arasındaki etkili ve güvenli doz aralığı öok dar kalmaktadır. Mevcuttaki doz stratejileri basit kurallar çerçevesinde kalmaktadır. Bununla birlikte, bu yaklaşımlar ilacın metabolizmasında genetik farklılıklar ve tedaviye verilen bireysel yönde yanıtlar arasındaki farklılıkları tam olarak açıklayamamaktadır. Sonuç olarak, kişiselleştirilmiş doz optimizasyonu, tedavi sürecinde önemli bir konu haline gelmektedir. Sentetik hasta simülasyonları, araştırmacıların farklı dozlama stratejilerinin büyük sanal hasta gruplarında tedavi sonuçlarını nasıl etkilediğini analiz etmelerini sağlamaktadır. Çok sayıda simüle edilmiş hastada tedavi yanıtlarını değerlendirerek, hesaplamalı modeller, toksisite risklerini en aza indirirken tedavi yanıtının etkisini koruyan dozlama planlamaları belirlemektedir. Optimizasyon algoritmaları, en uygun tedavi sonuçlarını üreten doz stratejilerini otomatik olarak belirlemektedir (Miotto, R., 2016). Algoritmalar ve pekiştirmeli öğrenme yaklaşımları da dahil olmak üzere çeşitli hesaplamalı optimizasyon yöntemleri, kişiselleştirilmiş tedavi planlaması için araştırılmaktadır (Tan ve ark., 2022).

4.4 Yapay Zekâ Tabanlı Tahmin Modelleri

Yapay zekâ, sentetik hasta veri kümelerinin analizinde ve klinik karar destek sistemleri için tahmin modelleri geliştirmede çok önemli bir rol oynamaktadır. Makine öğrenme algoritmaları, hasta özellikleri ile tedavi sonuçları arasındaki ilişkileri belirleyerek, hastalık ilerlemesini veya tedavi yanıtını tahmin edebilen tahmin modellerinin geliştirilmesini sağlamaktadır. Bununla birlikte makine öğrenmesi teknikleri, sağlık verilerinin karmaşıklığı, parametre değişkenleri arasındaki doğrusal olmayan etkenler gibi durumları eğiterek daha gelişmiş modelleme yaklaşımlarını sunmaktadır. Bu modeller, büyük ölçekli veri kümelerini işleyebilmekte ve mevcuttaki istatistiksel modeller tarafından kolayca işlenemeyen hasta verilerindeki karmaşık kalıpları işlemekte ve sonuçlar çıkarabilmektedir. Sentetik hasta veri kümeleri üzerinde eğitildiğinde, derin öğrenme modelleri tedavi değişkenlerinin sonuçları nasıl etkilediğini öğrenebilmektedir (Obermeyer, Z., 2016). Güncel çalışmalarda sentetik sağlık hizmetlerindeki veri kümeleri üzerinde eğitilen yapay zekâ modelleri, gerçek klinik veriler üzerinde eğitilen modellere kıyasla benzer tahmin performansı elde edebildiğini göstermektedir. Bu bulgu, hasta gizliliğini korurken yapay zekâ tabanlı sağlık araştırmalarını ilerletmek için sentetik hasta modellemesinin potansiyelini vurgulamaktadır (Tucker vd., 2020).

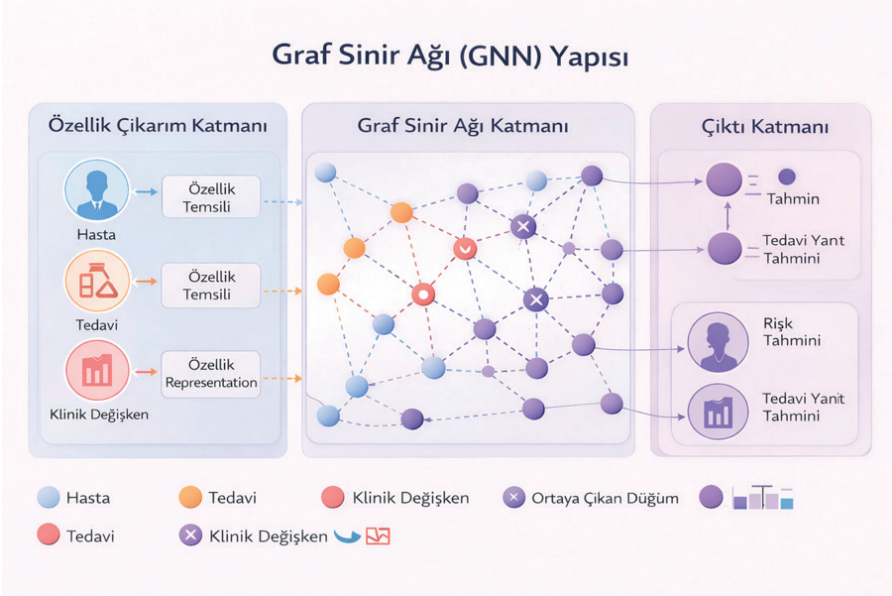
Yapılan çalışmalardaki derin öğrenme yaklaşımları, tahmine dayalı modelleme yeteneklerini geliştirmektedir. Derin sinir ağları, tıbbi görüntüler, karmaşık hasta kayıtları gibi sağlık verilerini otomatik olarak öğrenebilmektedir. Evrimsel sinir ağları (CNN) ve tekrarlayan sinir ağları (RNN) gibi mimariler, hastalık teşhisi ve hasta takibi de dahil olmak üzere çeşitli tıbbi tahmin görevlerinde başarıyla uygulanmaktadır (LeCun, Bengio ve Hinton, 2015). Grafik tabanlı öğrenme yöntemleri biyomedikal veri analizinde giderek daha fazla ilgi görmektedir. GNN mimarisi hastalar, tedaviler ve klinik değişkenler arasındaki karmaşık ilişkilerin grafik yapılar içinde temsil edilmesine olanak tanımaktadır. Bu yaklaşım, özellikle birbirine bağlı sağlık verilerini modellemek ve hastaların zaman içindeki gidişatını analiz etmek için kullanılmaktadır (Hamilton, Ying ve Leskovec, 2017). İlişkisel veri yapılarını tahmine dayalı modelleme algoritmalarıyla entegre ederek, grafik tabanlı yöntemler, gelişmiş klinik karar destek sistemleri geliştirmek için yeni fırsatlar sunmaktadır. Genel olarak, yapay zekâ tabanlı tahmine dayalı modelleme, sağlık sistemlerini veri odaklı ortamlara dönüştürmede kritik bir rol oynamaktadır. Bu modeller, erken hastalık tespiti, kişiselleştirilmiş tedavi planlaması ve risk tahmini sağlayarak doktorlar desteklemektedir. Hesaplama gücü ve veri erişilebilirliği artmaya devam ettikçe, tahmine dayalı modelleme tekniklerinin klinik karar verme süreçlerini iyileştirmede ve hassas tıp alanında ilerleme sağlamada daha da etkili hale gelmesi beklenmektedir (Rieke, N.,2020). Hasta modelleme ili ilgili süreç Şekil 1'de görsel olarak verilmektedir.



Şekil 1. Yapay Zekâ Tabanlı Sentetik Hasta Modellemesi Süreci. (Şekil, bölümde sunulan kavramsal çerçeveyi göstermek amacıyla yazarlar tarafından yapay zekâ destekli bir görselleştirme aracı kullanılarak oluşturulmuştur).

4.5 Grafik Sinir Ağları ve Dijital İkiz Modellemesi

Grafik Sinir Ağları (GNN), ilişkisel ve yapılandırılmış verileri analiz etmek için tasarlanmış nispeten yeni bir derin öğrenme yöntemleri sınıfını temsil etmektedir. GNN modelleri veri kümelerini düğümler ve kenarlardan oluşan grafikler olarak temsil etmektedir (Rajkomar, A., vd., 2019). Sağlık uygulamalarında, grafik yapıları hastalar, klinik ölçümler veya zamansal gözlemler arasındaki ilişkileri temsil etmektedir. Tedavi sırasında ölçülen parametreler, bir grafik yapısı içindeki birbirine bağlı düğümler olarak temsil edilmektedir. Araştırmalar grafik tabanlı derin öğrenme modellerinin özellikle büyük ölçekli sağlık veri kümelerini analiz etmek ve hastalık ilerleme modellerini tahmin etmek için etkili olduğunu göstermektedir (Ahmedt-Aristizabal vd., 2022). Bu modeller, hastalık tahmini, tedavi sonucu tahmini ve hastalar arasındaki benzerliklerin analizi de dahil olmak üzere çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Lösemi araştırmalarında, grafik tabanlı modeller, WBC ve ANC gibi hematolojik parametreleri zamansal değişiklikleri analiz etmek için kullanılmıştır. Ardışık klinik gözlemlerdeki grafik düğümler modellenerek, GNN modelleri tedavi parametrelerinin zaman içinde tedavi parametrelerini nasıl etkilediğini öğrenebilmektedir. Bu gelişme, hastaya özgü tedavi yanıtlarını simüle eden dijital ikiz tabanlı klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesini sağlamaktadır. Dijital ikiz sistemleri, gerçek veya sentetik veri girdilerini kullanarak hastalık ilerlemesini ve tedavi yanıtını sürekli olarak simüle eden bireysel hastaların hesaplamalı modellerini temsil etmektedir. Bu sistemler, doktorların potansiyel tedavi planlarını klinik uygulamada uygulamadan önce sanal bir ortamda değerlendirmelerine olanak tanımaktadır. Sonuç olarak, GNN tabanlı dijital ikiz modelleri, kişiselleştirilmiş tıpta yeni nesil klinik karar destek sistemleri için umut vadeden bir yönü temsil etmektedir. Aşağıdaki Şekil 2 görselinde GNN yapısının tedavi sürecindeki yapısı gösterilmektedir.



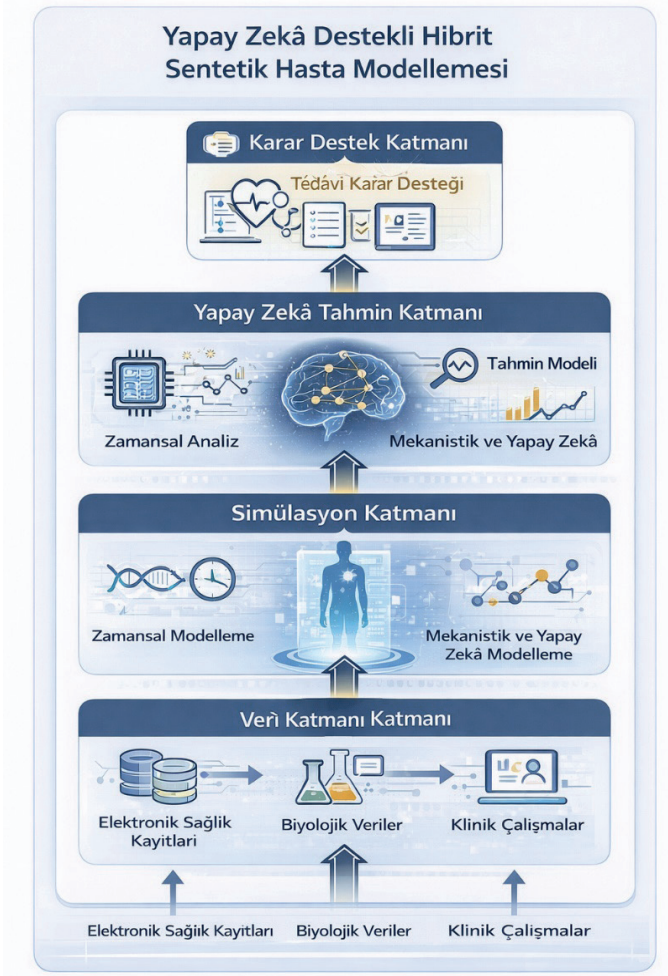
Şekil 2. Grafik Sinir Ağı (GNN) mimarisi ve klinik veri tabanlı tahmin süreci. (Görsel yazarlar tarafından yapay zekâ destekli bir görselleştirme aracı kullanılarak hazırlanmıştır).

4.6 Hesaplamalı Hasta Modellerinin Yapay Zekâ ile Entegrasyonu

Hesaplamalı hasta modellerinin yapay zekâ ile entegrasyonu, modern klinik karar destek sistemlerinde önemli bir gelişmeyi temsil etmektedir. Hesaplamalı hasta modelleri, araştırmacıların biyolojik özelliklerinin matematiksel olarak tanımlayarak fizyolojik süreçleri ve tedavi yanıtlarını simüle etmelerini sağlamaktadır. Hasta modelleri yapay zekâ algoritmalarıyla birleştirildiğinde, bu modeller kişiselleştirilmiş tedavi planlamasını destekleyebilen tahmin sistemlerinin geliştirilmesini mümkün kılmaktadır. Lösemi tedavisi araştırmalarında, hesaplamalı hasta modelleri kemoterapi ilaçlarının farmakokinetik ve farmakodinamik davranışlarını simüle etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu modeller tipik olarak ilaç emilimi, metabolizma ve biyolojik yanıt süreçlerini temsil ederken, vücut yüzey alanı, genetik farklılıklar ve fizyolojik değişkenlik gibi hastaya özgü özellikleri de içermektedir. Bu süreçleri simüle ederek, hesaplamalı modeller tedavi stratejilerinin zaman içinde hematolojik yanıtları nasıl etkilediğini anlamak için bir çerçeve sağlamaktadır.

Çalışmalar, kişiselleştirilmiş farmakokinetik ve farmakodinamik modellerin, kemoterapi ilaçlarının WBC ve ANC gibi hematolojik parametreler üzerindeki

etkilerini başarıyla simüle edebildiğini göstermektedir. Özellikle, çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemisinin tedavisi için geliştirilen hesaplamalı modeller, genetik özellikler, beslenme durumu, D vitamini seviyeleri ve fiziksel aktivite gibi hastaya özgü değişkenlerin dahil edilmesinin, tedavi yanıtı simülasyonlarının doğruluğunu önemli ölçüde artırabileceğini göstermiştir (Köse, vd., 2025). Bu hesaplamalı hasta modelleri, sentetik hasta veri kümeleri oluşturmak için önemli bir temel sağlamaktadır. Farklı hasta koşulları altında ilaç metabolizması ve hematolojik özelliklerin simülasyonu ile çok sayıda sanal hasta profili üretilebilmektedir. Aşağıdaki şekilde önerilen mimari, klinik karar destek sistemlerinde sentetik hasta modellemesi için yapay zekâ odaklı hibrit bir çerçeveyi göstermektedir. Süreç, elektronik sağlık kayıtları, biyolojik veri kümeleri ve klinik çalışma verileri gibi birden fazla sağlık verisi kaynağını entegre eden veri katmanıyla başlamaktadır (Shortliffe vd., 2018). Bu heterojen veri kaynakları daha sonra simülasyon katmanında işlenmektedir. Modelleme ve zamansal analiz teknikleri kullanılarak hasta dinamikleri simüle edilmekte ve sanal hasta temsilleri oluşturulmaktadır. Elde edilen simüle edilmiş hasta yörüngeleri daha sonra yapay zekâ tahmin katmanında analiz edilmektedir. Yapay zekâ modelleri, tahmine dayalı yorumlar üretmek için oluşturulan veri kümelerindeki zamansal kalıpları ve ilişkileri öğrenmektedir (Yu vd., 2018). Sistem, model tahminlerini yorumlanabilir klinik içgörülere dönüştüren ve sağlık uzmanlarının tedavi stratejilerini ve hasta yönetimi kararlarını değerlendirmede yardımcı olabilecek karar destek katmanı aracılığıyla klinik olarak ilgili öneriler sunmaktadır.



Şekil 3. Yapay zekâ destekli hibrit sentetik hasta modelleme mimarisi (Görsel, bölümde sunulan kavramsal çerçeveyi göstermek amacıyla yazarlar tarafından yapay zekâ destekli bir görselleştirme aracı kullanılarak hazırlanmıştır)

5. Yapay Zekaya Dayalı Sentetik Hasta Modellemesindeki Zorluklar ve Gelecek Çalışmalar

Yapay zekaya dayalı sentetik hasta modellemesi, klinik karar destek sistemleri için önemli avantajlar sunmasının yanında birçok önemli zorluk devam etmektedir. En kritik konulardan biri, sentetik hasta verilerinin gerçekçiliği ve güvenilirliğidir. Yapay zeka yöntemleri, gerçek klinik verileri taklit eden büyük veri kümeleri üretebilse de, bu veri kümelerinin biyolojik süreçleri ve klinik değişkenliği doğru bir şekilde temsil etmesini sağlamak

büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir. Sentetik hasta verileri gerçek fizyolojik özellikleri yansıtmadığında, bu veri kümeleri üzerinde eğitilmiş tahmin modelleri güvenilir olmayan klinik tahminler üretebilmektedir. Bir diğer önemli zorluk ise model doğrulamasıyla ilgili olmaktadır. Sentetik hasta simülasyonlarının güvenilirliğini ve klinik uygulanabilirliğini sağlamak için gerçek klinik gözlemlere karşı doğrulanması gerekmektedir. Bu süreç, yüksek kaliteli klinik veri kümelerine erişimi ve sağlık uzmanları ve veri bilimcileri arasında yakın işbirliğini gerektirmektedir. Titiz bir doğrulama olmadan, hesaplamalı tahminler klinik güvenilirlikten yoksun olabilmekte ve gerçek dünya tıbbi uygulamaları için uygun olmayabilmektedir.

Veri karmaşıklığı, yapay zekâ destekli klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesinde de önemli bir engel teşkil etmektedir. Modern sağlık verileri, elektronik sağlık kayıtları, laboratuvar ölçümleri ve yaşam tarzıyla ilgili değişkenler de dahil olmak üzere birçok kaynaktan gelmektedir. Bu çeşitli veri kaynaklarını birleşik bir modelleme çerçevesine entegre etmek teknik olarak zorlu olmaya devam etmekte ve gelişmiş veri entegrasyon stratejileri gerektirmektedir. Ayrıca yorumlanabilirlik sağlık alanındaki yapay zekâ modelleri için önemli bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. Birçok derin öğrenme algoritması kara kutu sistemleri olarak işlev görmektedir. Bu durum doktorların tahminlerin nasıl oluşturulduğunu anlamasını zorlaştırmaktadır. Klinik karar destek sistemlerinin yaygın olarak benimsenmesi için, gelecekteki araştırmalar, sentetik hasta modellemesinde kullanılan yapay zekâ modellerinin şeffaflığını ve yorumlanabilirliğini iyileştirmeye odaklanmalıdır. Yapay zekâ tabanlı sentetik hasta modellemesi alanındaki gelecekteki araştırmaların hem sanal hasta gruplarında gerçekçiliğini hem de hesaplamalı modellerin tahmin yeteneklerini geliştirmeye odaklanması beklenmektedir. Gelecek araştırmalarda sağlık verilerindeki karmaşık ilişkileri modelleyebilen daha gelişmiş yapay zekâ mimarilerinin geliştirilmesi beklenmektedir. Özellikle, zamansal ve ilişkisel veri yapıları için tasarlanmış derin öğrenme yöntemleri, hastalık ilerlemesinin ve tedavi sonuçlarının tahminini iyileştirebilmektedir. Bu modeller, klinik parametrelerin daha doğru tahmin edilmesini sağlayabilmekte ve klinik karar destek sistemlerinin performansını arttırabilmektedir.

6. Sonuç

Yapay zekâ, gelişmiş veri analizi, tahmine dayalı modelleme ve karar destek mekanizmalarını mümkün kılarak modern sağlık hizmetlerinde giderek daha etkili bir araç haline gelmiştir. Kanser tedavisi gibi karmaşık tıbbi alanlarda, klinik karar verme genellikle hasta özellikleri, tedavi stratejileri, biyolojik yanıtlar ve hastalık ilerleme modelleri de dahil olmak üzere birbirine bağlı birçok faktörün değerlendirilmesini içerir. Bu nedenle, hesaplama yöntemlerinin

sağlık araştırmalarına giderek daha fazla entegre edilmesi, klinik karar verme süreçlerinin doğruluğunu ve verimliliğini artırmak için yeni fırsatlar yaratmıştır. Bu bağlamda, sentetik hasta modellemesi, araştırmacıların gerçekçi hasta popülasyonlarını simüle etmelerine ve kontrollü bir hesaplama ortamında tedavi dinamiklerini analiz etmelerine olanak tanıyan umut vadeden bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. Sentetik hasta modellemesinin en önemli avantajlarından biri, klinik veri kullanılabilirliğiyle ilgili sınırlamaları ele alabilmesidir. Tıbbi veri kümeleri, gizlilik düzenlemeleri, etik hususlar ve kurumsal veri paylaşım politikaları nedeniyle sıklıkla kısıtlanmaktadır. Bu sınırlamalar, eğitim için büyük ve çeşitli veri kümeleri gerektiren güvenilir yapay zekâ modellerinin geliştirilmesini engelleyebilir. Sentetik hasta üretimi, gerçek hasta popülasyonlarının istatistiksel özelliklerini ve klinik özelliklerini taklit eden yapay veri kümeleri üreterek bu zorluğa etkili bir çözüm sunmaktadır. Sonuç olarak, araştırmacılar hassas hasta verilerine doğrudan güvenmeden farklı tedavi senaryolarını inceleyebilir, potansiyel klinik sonuçları değerlendirebilir ve tahmin modelleri geliştirebilirler. Sentetik hasta modellemesinin bir diğer önemli katkısı ise hasta heterojenliğini yakalayabilme yeteneğidir. Lösemi gibi hastalıklarda, genetik farklılıklar, fizyolojik koşullar, çevresel faktörler ve tedavi toleransı düzeyleri nedeniyle bireyler arasında tedavi yanıtları önemli ölçüde değişebilir. Geleneksel istatistiksel yaklaşımlar bu karmaşıklığı tam olarak yakalayamayabilir. Buna karşılık, sentetik hasta simülasyonları, araştırmacıların hastaya özgü değişkenliği hesaplama modellerine dahil etmelerine ve bu farklılıkların tedavi sonuçlarını nasıl etkilediğini analiz etmelerine olanak tanır. Ayrıca, sentetik hasta modellemesinin yapay zeka teknikleriyle entegrasyonu, gelişmiş klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesi için yeni olanaklar sunmaktadır. Sentetik veri kümeleri üzerinde eğitilmiş makine öğrenimi modelleri, hasta özellikleri ve tedavi sonuçları arasındaki karmaşık ilişkileri belirleyerek, klinisyenlerin tedavi stratejilerini değerlendirmelerine ve hasta yanıtlarını tahmin etmelerine yardımcı olabilir. Genel olarak, yapay zeka tabanlı sentetik hasta modellemesi, veri odaklı klinik karar destek sistemlerini geliştirmek ve daha kişiselleştirilmiş sağlık çözümlerinin geliştirilmesini desteklemek için güçlü bir çerçeve oluşturmaktadır.

Teşekkür

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenen “STING: Dijital İkiz Yönelimli Derin Öğrenme ile Çocukluk Çağı Akut Lösemisi İçin İlaç Yeniden Konumlandırma Karar Destek Sistemi Geliştirilmesi” başlıklı proje ile ilişkilidir (Proje No: 123E383).

Ayrıca bu çalışma, Öğr. Gör. Emine Betül Sürücü'nün Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı'nda

(Prof. Dr. Utku Köse danışmanlığında) yürütmekte olduğu “Akcięer Kanseri Tedavisinde Derin ęrenme Tabanlı İlaç Yeniden Konumlandırma ve Sentetik Hasta Modelleme Destekli Deęerlendirme Sistemi” başlıklı doktora tezi ile ilişkilidir.

Kaynaklar

- Ahmedt-Aristizabal, D., Armin, M. A., Denman, S., Fookes, C., & Petersson, L. (2022). A survey on graph-based deep learning for computational histopathology. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 95, 102027.
- Bates, D. W., Saria, S., Ohno-Machado, L., Shah, A., & Escobar, G. (2014). Big data in health care: Using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. *Health Affairs*, 33(7), 1123–1131.
- Beam, A. L., & Kohane, I. S. (2018). Big data and machine learning in health care. *JAMA*, 319(13), 1317–1318.
- Chen, R. J., et al. (2021). Synthetic data in machine learning for medicine and healthcare. *Nature Biomedical Engineering*, 5, 493–497.
- Choi, E., Schuetz, A., Stewart, W. F., & Sun, J. (2017). Using recurrent neural network models for early detection of heart failure onset. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 24(2), 361–370.
- Dash, S., Shakyawar, S. K., Sharma, M., & Kaushik, S. (2019). Big data in healthcare: Management, analysis and future prospects. *Journal of Big Data*, 6(1), 54.
- Davenport, T., & Kalakota, R. (2019). The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthcare Journal*, 6(2), 94–98.
- Esteva, A., et al. (2019). A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine*, 25, 24–29.
- Evans, W. E., et al. (2018). Precision medicine in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 36(21), 2125–2133.
- Goodfellow, I., et al. (2014). Generative adversarial networks. *Advances in Neural Information Processing Systems*.
- Hamilton, W. L., Ying, Z., & Leskovec, J. (2017). Inductive representation learning on large graphs. *NeurIPS*.
- Johnson, A. E. W., et al. (2016). MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Scientific Data*, 3.
- Kingma, D. P., & Welling, M. (2014). Auto-encoding variational Bayes. *International Conference on Learning Representations*.
- Kose, U., Tükel, G. O., Surucu, E. B., Karatas, M. E., & Uysal, I. (2025, October). Graph Neural Networks-Based Digital Twin Modeling of WBC and ANC Dynamics for Personalized Time-Series Prediction. In *2025 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)* (pp. 1–4). IEEE.
- Krittanawong, C., Johnson, K. W., Rosenson, R. S., Wang, Z., Aydar, M., & Narayan, S. M. (2017). Deep learning for cardiovascular medicine: A practical primer. *European Heart Journal*, 40(25), 2058–2073.
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521, 436–444.

- Miotto, R., Li, L., Kidd, B. A., & Dudley, J. T. (2016). Deep patient: An unsupervised representation to predict the future of patients from electronic health records. *Scientific Reports*, 6, 26094.
- Mould, D. R., & Upton, R. N. (2012). Basic concepts in population modeling. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*.
- Obermeyer, Z., & Emanuel, E. J. (2016). Predicting the future—big data, machine learning, and clinical medicine. *New England Journal of Medicine*, 375, 1216–1219.
- Rajkumar, A., Dean, J., & Kohane, I. (2019). Machine learning in medicine. *New England Journal of Medicine*, 380, 1347–1358.
- Rieke, N., et al. (2020). The future of digital health with federated learning. *NPJ Digital Medicine*, 3, 119.
- Shickel, B., Tighe, P., Bihorac, A., & Rashidi, P. (2018). Deep EHR: A survey of recent advances in deep learning techniques for electronic health record analysis. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 22(5), 1589–1604.
- Shortliffe, E. H., & Sepúlveda, M. J. (2018). Clinical decision support in the era of artificial intelligence. *JAMA*, 320(21), 2199–2200.
- Sutton, R. T., et al. (2020). An overview of clinical decision support systems. *NPJ Digital Medicine*.
- Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25, 44–56.
- Tucker, A., Wang, Z., Rotalinti, Y., & Myles, P. (2020). Generating high-fidelity synthetic patient data for assessing machine learning healthcare software. *NPJ Digital Medicine*, 3(1), 147.
- Viceconti, M., et al. (2021). Digital twins in medicine. *Nature Reviews Biomedical Engineering*.
- Yu, K. H., Beam, A. L., & Kohane, I. S. (2018). Artificial intelligence in healthcare. *Nature Biomedical Engineering*, 2, 719–731.

