DERLEME
DOI:10.4274/nts.galenos.2026.46338
Nucl Med Semin 2026;12:186-194

Harmonizasyon, Sentetik Veri

Harmonization, Synthetic Data

Erdem Balcı, Seda Gülbahar Ateş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Nükleer tıp görüntülemede kullanılan kantitatif ölçümler; hastalıkların tespitinde, evrelemesinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde giderek daha belirleyici hale gelmektedir. Bu derlemede, sayısal ölçümlerin ve yapay zeka (YZ) modellerinin güvenirliğini ve genellenebilirliğini artıran harmonizasyon ve sentetik veri kullanımı ele alınmıştır. Derlemenin ilk bölümünde harmonizasyon ele alınmaktadır. Farklı merkezlerde veya aynı merkezde farklı cihazlar arasındaki teknik özellik ve görüntüleme protokolü farklılıkları, sayısal verilerin karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Bu durum çok merkezli çalışmalarda biyolojik olmayan yapay varyasyonlara sebep olmaktadır. Bu soruna yönelik harmonizasyon stratejileri iki grupta incelenebilir: Görüntü üzerinde yapılan düzeltmeler ve sayısal verilerin istatistiksel düzeltilmesi. Görüntü düzeltmelerinde uluslararası standartlar ve fantomlar kullanılarak merkez etkileri azaltılmaktadır. Sayısal verilerdeki istatistiksel düzeltmelerde ise ComBat metodu ve geliştirilmiş versiyonları yaygın olarak tercih edilmektedir. Son yıllarda YZ yöntemleri de harmonizasyona dahil olmuştur. Yapılan çalışmalar, harmonizasyonun YZ modellerinin hastalık sınıflandırma ve sağkalım tahmin başarısını artırdığını ve sonuçların daha tutarlı hale geldiğini göstermektedir. Derlemenin ikinci bölümünde sentetik verilere odaklanılmaktadır. YZ modellerinin ihtiyaç duyduğu kaliteli ve büyük veri setlerine erişim; hasta mahremiyeti, nadir hastalıkların azlığı ve radyasyon maruziyeti nedeniyle kısıtlanmaktadır. Sentetik veri teknolojileri, yenilikçi bir çözüm sunmaktadır. Sentetik veri, matematiksel modeller ve algoritmalar kullanılarak gerçek verilerin dağılımının taklit edilmesiyle oluşturulan verilerdir. Üretken çekişmeli ağlar, varyasyonel otokodlayıcılar, görsel transformer ve gürültü giderici difüzyon modelleri gibi derin öğrenme mimarileri sayesinde kaliteli sentetik tıbbi görüntüler elde edilebilmektedir. Bu sentetik görüntüler;

Abstract

Quantitative measurements used in nuclear medicine imaging are becoming increasingly decisive in disease detection, staging, and treatment response evaluation. This review addresses harmonization and synthetic data use, which increase the reliability and generalizability of numerical measurements and artificial intelligence (AI) models. The first section addresses harmonization. Differences in technical characteristics and imaging protocols between centers, or between devices within the same center, make numerical data difficult to compare. This causes non-biological artificial variations in multicenter studies. Harmonization strategies fall into two groups: image-based corrections, and statistical correction of numerical data. In image corrections, center effects are reduced using internationally accepted standards and phantoms. In statistical corrections, the ComBat method and its improved versions are commonly preferred. In recent years, AI methods have also been incorporated into harmonization. Studies show harmonization increases AI models' success in disease classification and survival prediction, with more consistent results. The second section focuses on synthetic data. Access to quality, large datasets required by AI models is restricted by patient privacy, rare disease scarcity, and radiation exposure. Synthetic data technologies offer an innovative solution: data created by imitating the distribution of real data using mathematical models and algorithms. Deep learning architectures such as generative adversarial networks, variational autoencoders, vision transformer, and denoising diffusion models enable quality synthetic medical images. These images are used to expand AI training sets, improve diagnostic quality of low-dose or short-duration scans, and perform cross-modality image conversion for attenuation correction in hybrid systems. In conclusion, harmonization methods and synthetic data generation approaches, as mutually reinforcing strategic

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Dr. Öğr. Üyesi Erdem Balcı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: ebalci@gazi.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9762-6741
Geliş Tarihi/Received: 25.09.2026 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.11.2026 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 26.11.2026
Cite this article as/Atıf: Balcı E, Ateş SG. Harmonization, synthetic data. Nucl Med Semin. 2026;12:186-194

Copyright© 2026 Yazar(lar). Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.
Copyright© 2026 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Society of Nuclear Medicine.
This is an open access article under the Creative Commons Attribution Non-Commercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

YZ eğitim setlerinin genişletilmesinde, düşük dozlu veya kısa süreli çekimlerin tanısal kalitesinin iyileştirilmesinde ve hibrit sistemlerde atenüasyon düzeltmesi amacıyla modaliteler arası görüntü dönüşümünde kullanılmaktadır. Sonuç olarak, harmonizasyon yöntemleri ve sentetik veri üretme yaklaşımları, birbirini besleyen ve güçlendiren stratejik yapıtaşları olarak nükleer tıpta YZ modellerinin güvenilirliğini artırma potansiyeli taşımaktadır. Her iki yaklaşımın entegre ele alınması, görüntülemede yeni nesil tanı ve tedavi izleme protokollerinin standartlaşmasına bir zemin hazırlayacaktır. Ancak bu yöntemlerin klinik uygulamada kullanılabilmesi için kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi kaçınılmaz bir gerekliliktir.
Anahtar Kelimeler: Harmonizasyon, sentetik veri, emisyon tomografisi, yapay zeka

building blocks, carry potential to increase AI model reliability in nuclear medicine. Addressing both approaches in an integrated manner will lay groundwork for standardizing next-generation diagnostic and treatment monitoring protocols in imaging. However, using these methods in clinical practice requires support from comprehensive studies.
Keywords: Harmonization, synthetic data, emission tomography, artificial intelligence

Giriş

Nükleer tıpta kullanılan görüntüleme yöntemleri, biyolojik süreçleri moleküler düzeyde değerlendirme ve kantitatif olarak ölçme imkanı sunar (1,2). Pozitron emisyon tomografisinde (PET) standardize edilmiş tutulum değeri (SUV) ve tek foton emisyon tomografisinde (SPECT) spesifik bağlanma oranı benzeri kantitatif metrikler; hastalıkların teşhisi, evrelemesi, hastaların klinik çalışmalara dahil edilmesi ve tedavi yanıtlarının izlenmesinde kritik rol oynamaktadır (2,3). Hem rutin klinik uygulamalarda hem de klinik araştırmalarda bu kantitatif metriklerin kullanımı ve bunlara olan bağımlılık giderek artmaktadır (4).

Sayısal değerlendirmelere ek olarak son yıllarda yapay zeka (YZ) ve özellikle derin öğrenme (DL) yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte, görüntülerin sınıflandırılması, segmentasyonu ve analizine yönelik uygulamalar yaygınlık kazanmaktadır. Ancak yüksek performanslı ve klinik olarak genellenebilir YZ modellerinin geliştirilmesi için verilerdeki teknik varyasyonların harmonizasyon yoluyla ortadan kaldırılması gerekmektedir. Ayrıca YZ modelleri için çeşitli, yüksek kaliteli ve büyük hacimli veri setlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Tıbbi görüntülemede hasta mahremiyeti ve veri paylaşımına ilişkin kısıtlılıkların yanı sıra nadir hastalıklar, radyasyon maruziyeti, görüntüleme maliyetleri ve zaman gibi faktörler yeterli miktarda veriye ulaşmayı güçleştirmektedir (5,6). Söz konusu kısıtlılıkların aşılmasında sentetik veri teknolojileri güçlü bir çözüm olarak öne çıkmaktadır. Bu derlemede, nükleer tıpta kantitatif verilerin ve YZ modellerinin doğruluğunu artıran stratejiler, harmonizasyon ve sentetik veri ana başlıkları altında sırasıyla ele alınacaktır.

Harmonizasyon

Nükleer tıp görüntülerinden elde edilen bu sayısal veriler; farklı tarayıcı modelleri, dedektör teknolojileri, kolimatör tasarımları, rekonstrüksiyon algoritmaları, filtreleme parametreleri, atenüasyon/saçılma düzeltmeleri ve kullanılan radyofarmasötiğin fiziksel özellikleri gibi birçok faktöre karşı son derece duyarlıdır (1,2,7). Bu durum, çok merkezli çalışmalarda veya aynı merkezdeki farklı cihazlar arasında biyolojik olmayan yapay varyasyonlara (merkez etkilerine) yol açar. Uluslararası bilimsel kuruluşların görüntüleme prosedürlerini standartlaştırma yönündeki yoğun çabalarına rağmen, tarayıcıların donanımsal heterojenliği ve retrospektif verilerdeki protokol uyumsuzlukları, verilerin doğrudan karşılaştırılmasını engellemektedir (8,9).

Bu soruna çözüm olarak geliştirilen harmonizasyon metotları, görüntüleme cihazları arasındaki fiziksel ve teknik varyasyonları en aza indirmeyi hedefler. Harmonizasyon, biyolojik olmayan sapma ve gürültüleri veriden ayıklayarak küçük örneklem boyutlarında dahi tekrarlanabilir ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmesini sağlar (1). Merkez etkilerini ortadan kaldıran bu yaklaşım, çok merkezli verilerin güvenilir bir biçimde bütünleştirilmesine imkan tanır (8). Harmonizasyon; çok merkezli nükleer tıp çalışmalarında, radyomik analizlerinde, YZ ve makine öğrenmesi uygulamalarında ve nomogram gibi istatistiksel modellerin harici doğrulama başarısı ile klinik pratiğe aktarılmasında kritik bir aşamayı temsil eder. Bunu sağlamak için geliştirilen metodolojiler, merkez etkilerinin nükleer tıp görüntüleme sürecinin hangi aşamasında düzeltildiğine bağlı olarak farklılık gösterir. Literatürde bu stratejiler; görüntü elde etme veya

rekonstrüksiyon aşamasındaki varyasyonları doğrudan eşitlemeyi amaçlayan görüntü alanı ve veri çıkarımı yapıldıktan sonra uygulanan istatistiksel düzeltmeleri kapsayan öznitelik alanı olmak üzere iki temel kategori altında sınıflandırılmaktadır (10).

Görüntü ve Öznitelik Tabanlı Harmonizasyon Yöntemleri

Görüntü alanındaki geleneksel yaklaşım; veri toplama, rekonstrüksiyon parametreleri ve tarayıcı performansını standartlaştırmaktır. Bu doğrultuda Avrupa Nükleer Tıp Derneği Araştırma Birimi (EARL) ve Kuzey Amerika Radyoloji Derneği çatısı altındaki Kantitatif Görüntüleme Biyobelirteçleri Birliği gibi uluslararası akreditasyon programlarının kılavuzları referans alınmaktadır (3). Söz konusu kılavuzlar kapsamında tarayıcı varyasyonlarını en aza indirmek amacıyla; tüm vücut onkolojik çekimlerde NEMA NU2 görüntü kalitesi fantomu, beyin çalışmalarında ise üç boyutlu (3D) Hoffman fantomu gibi fiziksel araçlara dayanan kalibrasyon prosedürlerinden yaygın olarak faydalanılmaktadır (4,11,12).

Fantom temelli yaklaşımlarda temel hedef; farklı cihazlardan elde edilen görüntüler arasındaki kontrast, çözünürlük ve gürültü uyumsuzluklarını ortadan kaldırmaktır. Bu amaçla, fantom emisyon verilerinden geri kazanım katsayıları veya kontrast geri kazanım katsayıları gibi nicel metrikler hesaplanır (4,13). Örneğin, çok merkezli bir beyin PET harmonizasyon çalışmasında 3D Hoffman beyin fantomu kullanılarak tarayıcıya özgü etkin görüntü çözünürlüğü belirlenmekte, ardından verileri ortak hedef çözünürlükte eşitleyecek ek Gaussian yumuşatma filtresinin yarı yükseklikteki tam genişlik (FWHM) parametresinin optimal değeri hesaplanmaktadır (12). Onkolojik PET SUV harmonizasyonunda, optimal Gaussian yumuşatma filtresinin FWHM parametresi; farklı çaplardaki fantom kürelerinden ölçülen SUV_{maks} veya SUV_{peak} değerleri ile hedef referans eğrisi (EARL standartları vb.) arasındaki kök ortalama kare hatası minimize edilerek hesaplanır (14,15). Hesaplamalar kullanıcı kaynaklı hata ve varyasyonları ortadan kaldırmak amacıyla yarı otomatik RC Tool ve RAVAT gibi araştırma yazılımları aracılığıyla gerçekleştirilebilir (1,14). Sonuç olarak optimal ek yumuşatma filtresi, orijinal görüntülerin tanısal niteliğini ve kontrast-gürültü oranını bozmadan tarayıcılar arasındaki nicel değişkenlik katsayısını anlamlı ölçüde düşürerek verilerin karşılaştırılabilirliğini sağlar (14,15).

Son yıllarda, çok merkezli çalışmalarda fiziksel fantom ihtiyacını azaltmak amacıyla YZ tabanlı sanal görüntü sentezleme yöntemleri öne çıkmaktadır (16,17). Özellikle döngüsel tutarlı üretken çekişmeli ağlar (CycleGAN) ve latent difüzyon modelleri, eşleştirilmemiş veriler üzerinden tarayıcılar arası kontrast veya parlaklık ile voksel yoğunluk dağılımı transferini başarıyla gerçekleştirebilmektedir (17,18). DL modelleri, farklı amiloid PET izleyicileri arasındaki nicel varyasyonları başarıyla azaltmakta (19) ve kısmi hacim etkilerini anlamlı ölçüde gidermektedir (20). Bu harmonizasyon yaklaşımları, hem birinci derece hem de yüksek derece dokusal radyomik özniteliklerin merkezler arası tekrarlanabilirliğini yükseltmektedir (17).

Fantom ölçümleri gerektiren yaklaşımlar, prospektif bir planlama gerektirdiğinden geriye dönük veri kümelerine uygulanamamaktadır. Nitekim rekonstrüksiyonda kullanılan ham veriler genellikle tarayıcılarda yalnızca kısa bir süre saklanmakta ve geriye sadece cihazın o anki kalibrasyonuyla işlenmiş görüntüler kalmaktadır. Görüntü alanı işlemlerinin bu kısıtlılıklarına karşın, öznitelik seviyesindeki harmonizasyon, görüntünün kendisine müdahale etmeksizin çıkarılan kantitatif parametrelerin istatistiksel dağılımlarını düzeltmeyi amaçlar. Bu yaklaşım ham verilere veya rekonstrüksiyon parametrelerine erişimin mümkün olmadığı retrospektif araştırmalarda son derece pratik ve etkili bir çözüm olabilir.

Bu alandaki en yaygın yaklaşım olan ampirik Bayes tabanlı grup etkilerini düzeltme algoritması ComBat (21), ilk olarak genetik alanında ölçümlerin harmonizasyonu için tanımlanmıştır. Görüntülerin harmonizasyonu için uyarlanan ComBat yöntemi, ortalama ve varyans düzeltmelerini biyolojik sinyalleri koruyarak gerçekleştirmekte ve çok merkezli verilerdeki cihaz kaynaklı etkileri azaltmada tatmin edici sonuçlar üretmektedir (22,23). ComBat yönteminde negatif SUV veya hacim gibi uygun olmayan değerler üretme sınırlamasına karşı; belirli bir referans merkeze hizalama sağlayan M-ComBat, bootstrap yöntemiyle tahmin gücünü artıran B-ComBat ve yeni hastaları tüm veri tabanını yeniden harmonize etmeden modele entegre etmek için transfer öğrenme tabanlı TL-ComBat metotları başarılı alternatiflerdir (24,25). Ayrıca hem doğrusal hem de doğrusal olmayan karmaşık merkez etkilerini gidermek amacıyla geliştirilen DeepComBat ve ResCVAE-Harmonizer gibi DL modelleri, sağkalım ve sınıflandırma tahmin başarısını anlamlı düzeyde artırmaktadır (26,27).

YZ ve Radyomikte Harmonizasyonun Rolü

Görüntü ve öznitelik düzeyinde geliştirilen harmonizasyon metodolojilerinin klinik araştırmalardaki nihai başarısı, YZ ve makine öğrenmesi modellerinin tanısal

ve prognostik performansı üzerindeki etkisi doğrudan ölçülebilmektedir (28,29). Çok merkezli veri setlerindeki merkez etkileri kaynaklı varyasyonlar, makine öğrenmesi algoritmalarının gerçek biyolojik sinyaller yerine teknik gürültülere odaklanarak aşırı öğrenmesine yol açabilir (26). Harmonizasyon işlemleri, bu biyolojik olmayan merkez etkilerini ortadan kaldırarak sonraki analizlerin istatistiksel gücünü artırmakta, model genellenebilirliğini sağlamakta ve klinikte güvenle kullanılabilecek kararlı biyobelirteçlerin keşfine imkan tanımaktadır (26,28).

Literatürdeki çalışmalar, harmonizasyon işlemlerinin YZ modellerinin sınıflandırma ve sağkalım tahmin performansını belirgin şekilde iyileştirdiğini ortaya koymaktadır (29,30). Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom histopatolojik alt tiplerinin belirlenmesinde, harmonize edilmeyen PET radyomik verileriyle eğitilen XGBoost modelinin doğrulama kümesindeki eğri altında kalan alan (AUC) değeri 0,556 iken, ComBat harmonizasyonu sonrasında bu performans 0,996 seviyesine ulaşmıştır (30). Benzer şekilde, çok merkezli PET/bilgisayarlı tomografi (BT) verileriyle epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) ve Kirsten sıçan sarkomu viral onkogen homologu (KRAS) gen mutasyon durumlarını tahmin eden çok değişkenli makine öğrenmesi modellerinde ComBat kullanımı; EGFR ve KRAS için AUC değerlerini sırasıyla 0,94 ve 0,93 seviyesine çıkararak modellerin prognostik başarımını anlamlı ölçüde pekiştirmiştir (29).

Görüntü alanındaki harmonizasyon tabanlı DL yaklaşımları da analiz performansı üzerinde benzer kazanımlar sunmaktadır. Baş ve boyun kanserli hastaların PET görüntülerinden uzak metastaz gelişimini öngören lojistik regresyon modelinde; CycleGAN tabanlı sanal görüntü sentezleme yaklaşımıyla sağlanan örüntü düzeyindeki harmonizasyon, merkezler arası teknik değişkenliği gidererek tahmin doğruluğunu artırmıştır (17). Prognostik değerlendirme ve sağkalım analiz modellerinde, DL tabanlı ResCVAE-Harmonizer ile harmonize edilen PET öznitelikleri, uygulanan modelin öngörü gücünü ve risk derecelendirme performansını belirgin şekilde yükselterek hem harmonize edilmemiş temel verilere hem de ComBat gibi standart yöntemlere karşı net bir üstünlük sağlamıştır (27). Bununla birlikte, baş ve boyun kanserli hastalarda genel sağkalım kestirimi amacıyla PET verilerinde rekonstrüksiyon ve tarayıcı etkilerini aşamalı olarak düzelten sıralı ComBat modeli ile klinik değişkenleri birleştiren makine öğrenimi tabanlı prognostik model, uyum indeksini (C-indeksi) 0,767'ye çıkararak en yüksek tahmin performansını elde etmiştir (31).

Makine öğrenme modellerinin öznitelik belirleme adımları ve açıklanabilirlik açısından harmonizasyon kritik bir rol oynamaktadır. Rekürsif öznitelik eleme gibi yöntemlerde harmonizasyon sonrasında özniteliklerin önem sıralamaları değişse de, bölgesel homojenliği ve dokusal genişliği tanımlayan bazı üst düzey özniteliklerin her koşulda kararlılığını koruyabildiği gözlenmektedir (30). Ek olarak nükleer tıp rutininde sıkça karşılaşılan segmentasyon varyasyonları, radyomik özniteliklerin tekrarlanabilirliğini bozarak istatistiksel modellerde hatalara yol açabilmektedir. Baş ve boyun kanseri PET görüntülerinde manuel ve 24 farklı DL segmentasyonunun karşılaştırıldığı çalışmada, algoritmalar arası uyuşmazlık gösteren özniteliklerin oranı ComBat harmonizasyonu ile %82,8'den %9'a düşürülmüştür. Böylece ComBat metodu, segmentasyon kaynaklı değişkenliği elimine ederek öznitelik kararlılığını sağladığı gösterilmiştir (32). Destek vektör makinesi sınıflandırıcısının duyarlılık ve özgüllük değerlerinin harmonizasyonla optimize edilmesi, segmentasyon farklılıklarına rağmen akciğer kanseri nüks tahmin modellerinin tanısal doğruluğunu ve kararlılığını artırmaktadır (28). Nükleer tıpta YZ modellerinin başarısı, kullanılan veri setlerinin homojenliğine ve uygulanan harmonizasyon stratejisine doğrudan bağlıdır. Model mimarisi, veri kümesindeki dengesizlikler ve klinik görevin niteliği doğrultusunda en uygun harmonizasyon metodolojisinin seçilmesi, geliştirilen prognostik ve diagnostik modellerin klinik genellenebilirliğini ve kararlılığını belirleyen kritik unsurlardandır.

Sentetik Veri

YZ modellerinin ihtiyaç duyduğu yüksek hacimli gerçek veriye erişimdeki kısıtlılıkların aşılmasına yönelik çözümlerden biri sentetik veri kullanımıdır. Sentetik veri, literatürde gerçek olaylardan üretilmek yerine matematiksel modeller, algoritmalar veya diğer simülasyon yöntemleri aracılığıyla, gerçek verinin dağılımını ve yapısını taklit ederek yapay yolla üretilen veya simüle edilen veriler olarak tanımlanmaktadır (5,33). Sentetik verinin işlevsel tanımı, Kraliyet Bilim Akademisi ve Alan Turing Enstitüsü tarafından 2022 yılında, bir dizi veri bilimi görevini çözmek amacıyla özel olarak tasarlanmış bir matematiksel model veya algoritma kullanılarak üretilen veri olarak belirlenmiştir (34). Sentetik veri üretim yöntemleri, klasik istatistiksel

tekniklerden modern DL yapılarına kadar uzanmaktadır. Güncel literatürde ise DL ve bunu temel alan üretken YZ yaklaşımları ön plana çıkmaktadır. Tıbbi görüntüleme alanında yapılan bazı çalışmalar üretken YZ'nin gerçekçi sentetik tıbbi görüntüler elde etme potansiyelini göstermiştir (35,36,37,38). Derlememizin bu bölümünde, sentetik verilerin üretim yöntemlerinin yanı sıra, tıbbi görüntüleme ve özellikle nükleer tıp alanındaki başlıca uygulamaları genel hatlarıyla ele alınacaktır.

Sentetik Veri Üretim Yöntemleri ve Kalite Kontrolü

DL alanındaki hızlı ilerlemelerle birlikte, üretken YZ tıbbi görüntülemede karşılaşılan çeşitli zorluklara çözüm sunma potansiyeline sahip sentetik görüntülerin üretilmesinde giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Tıbbi görüntü sentezi alanında kullanılan her biri farklı yapıya ve güçlü yanlara sahip üç temel üretken YZ model ailesi mevcuttur: GAN, varyasyonel otokodlayıcılar (VAE) ve gürültü giderici difüzyon olasılık modelleri (DDPM) (5,6,38). Ayrıca, son yıllarda görsel transformer (ViT) tabanlı mimariler de görüntü sentezi uygulamalarında giderek daha fazla kullanılmaktadır (39).

GAN'lar birbirine karşıt şekilde eğitilen iki evrişimli sinir ağından oluşan, DL tabanlı üretken model mimarileridir (40). Bu sinir ağlarından üretici ağ, eğitim verilerinin özelliklerini taklit eden yeni sentetik veriler üretirken, ayırt edici ağ üretilen görüntülerin gerçek verilerden ayırt edilip edilemeyeceğini değerlendirmektedir. Eğitim süreci sonunda üreticinin gerçek veri dağılımını mümkün olduğunca iyi yansıtan gerçekçi sentetik görüntüler üretmesi amaçlanmaktadır (40,41). VAE'ler ise bir kodlayıcıdan ve kod çözücüden oluşan diğer bir üretken YZ model ailesidir. Kodlayıcı, girdi verilerinin temel özelliklerini sıkıştırarak daha düşük boyutlu bir gizli uzayda temsil ederken, kod çözücü bu temsili kullanarak veriyi yeniden oluşturmaktadır. VAE'ler, GAN'lara göre daha çeşitli görüntüler elde ederken daha bulanık ve keskinliği düşük görüntüler üretme eğilimleri önemli sınırlılıklarından biridir (38,42). DDPM'ler, yeni nesil üretken YZ yaklaşımlarından biri olup yüksek gerçekçiliğe ve çeşitliliğe sahip sentetik görüntüler üretme potansiyeline sahiptir. Görüntülere aşamalı olarak gürültü eklenmesi ve ardından bu sürecin tersine çevrilmesinin öğrenilmesi prensibine dayanır. Model başlangıçtaki rastgele gürültüyü adım adım azaltarak eğitim verilerinin özelliklerini yansıtan gerçekçi sentetik görüntüler üretir (38,43). Bu modellerin özellikle farklı görüntüleme modaliteleri arasındaki [BT'den PET, manyetik rezonanstan (MR) BT gibi] dönüşümde faydalı olabileceği gösterilmiştir. Yüksek gerçeklikte ve çeşitlilikte görüntüler elde eden DDPM'lerin dezavantajları ise yüksek hesaplama maliyeti ve GAN'lara kıyasla daha uzun görüntü üretim süresidir (38). Son yıllarda görüntü sentezinde kullanılan ViT modellerinde görüntüler küçük parçalara ayrılır ve bu parçalar konum bilgileriyle birlikte dikkat mekanizması kullanılarak işlenir. Böylece model, görüntünün farklı bölgeleri arasındaki ilişkileri öğrenebilmektedir (39).

Üretken YZ modelleri, girdi ve üretilen çıktının türüne göre *text-to-image*, *image-to-image* ve *image-to-text* gibi farklı görevlerde kullanılabilmektedir. *Text-to-image* yaklaşımlarında metinsel tanımlamalardan yeni sentetik görüntüler oluşturulurken, *image-to-text* yaklaşımlarında ise tıbbi görüntülerden görüntü içeriğini tanımlayan metinler ve raporlar üretilmektedir. Bu yaklaşımlar arasında özellikle *image-to-image* yöntemleri görüntü sentezi, modaliteler arası dönüşüm ve görüntü kalitesinin iyileştirilmesi gibi tıbbi görüntüleme uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (44).

Sentetik görüntülerin kalite kontrolü, klinik kullanım açısından önemli bir basamaktır (38). Referans görüntülerin mevcut olduğu durumlarda yapısal benzerlik indeksi ve sinyal-gürültü oranı; referans görüntülerin bulunmadığı durumlarda ise *Inception Score, Fréchet Inception Distance* ve *Kernel Inception Distance* gibi ölçütler kullanılabilmektedir (5,38,45). Ayrıca, gerçek ve sentetik görüntülerin okuyucular tarafından ayırt edilmesine dayanan değerlendirmeler görsel gerçekçiliğin belirlenmesinde kullanılmaktadır (38,46). Ancak kalite kontrolünde henüz standart bir değerlendirme yöntemi bulunmamaktadır.

Sentetik Verinin Tıbbi Görüntülemede Uygulama Alanları

Üretken modellerle elde edilen sentetik veri setleri tıbbi görüntülemede çeşitli amaçlarla kullanılabilmektedir. Sentetik verilerin en yaygın kullanım alanlarından biri sınıflandırma ve segmentasyon gibi görevler için uygulanan DL modellerinin eğitilmesinde kullanılan gerçek veri setlerinin yerine kullanılması veya güçlendirilmesidir (38). Eğitici setinin sentetik görüntülerle genişletilmesinin modelin performansını artırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (47,48). Sentetik veri setinin performansının gerçek veri setinin performansına yaklaşması gibi bazı seçilmiş durumlarda tamamen gerçek veri setinin yerini alabileceği düşünülmektedir (38). Bu amaçlarla üretilen sentetik görüntüler, modelin

genelleştirilebilirliğini artırmak ve aşırı uyum sorununu azaltmak için yüksek aslına uygunluk ve çeşitlilikte olmalıdır. Aslına uygunluk, üretilen görüntülerin ne kadar gerçekçi ve doğru olduğunu ölçerken, çeşitlilik gerçek dünya verilerinin gerçek dağılımının ve değişkenliğinin ne ölçüde yansıtıldığını temsil etmektedir (5).

Kişisel veri paylaşımı sorunlarının yönetiminin kolaylaştırılması, sentetik verinin önemli olası kullanım alanlarından biridir. YZ geliştirme sürecinde, tıbbi görüntülere ilişkin veri paylaşımı yapılması çeşitli teknik, etik ve yasal durumlardan dolayı sınırlılık oluşturmaktadır. Açık veri setleri, YZ modellerinin geliştirilmesinde kritik olsa da, hasta mahremiyetinin korunması ve kişiyi tanımlayıcı unsurların gizliliğinin sağlanması oldukça önemlidir. Gerçek hasta verileriyle eğitilmiş modeller tarafından üretilen sentetik görüntülerin paylaşılması, bu kısıtlılıkların aşılmasına yönelik potansiyel olarak güçlü bir yaklaşım sunmaktadır (5,38). Ayrıca gerçek hasta görüntülerinde çeşitli üretken YZ modelleri kullanılarak kimliksizleştirme yapılabilmektedir. Özellikle otokodlayıcılar görüntüleri sıkıştırarak görüntü üzerindeki açıklamalar veya yüz özellikleri gibi kişisel bilgileri gizleyebilir ya da ortadan kaldırabilir ve böylece verilerin daha güvenli bir şekilde paylaşılmasına olanak sağlayabilir (5,49).

YZ, çeşitli klinik görevlerde giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik uygulamalarda ve araştırmalarda en kritik konulardan biri, YZ modellerinin verdikleri kararlara nasıl ulaştıklarının açıklanabilir olmasıdır. Sentetik veriler, YZ modellerinin karar verme süreçlerinin görselleştirilmesine katkı sağlayarak modellerin açıklanabilirliğini ve klinik güvenilirliğini artırma potansiyeline sahiptir. Karara kritik katkı sağlayan bulguların sentetik görüntüler üzerinde görselleştirilmesi, modelin açıklanabilirliğini ve güvenilirliğini artırabilir (50). Ayrıca, nadir veya az temsil edilen patolojilere ait gerçekçi görüntülerin üretilmesine olanak sağlayarak tıbbi görüntüleme eğitiminde değerli bir kaynak olarak kullanılabilir (5).

Görüntüleme modaliteleri, farklı anatomik ve patofizyolojik süreçlere ilişkin özgün ve tamamlayıcı bilgiler sunmaktadır. Hastalar klinik gereksinimlere göre uygun görüntüleme modaliteleriyle değerlendirilmekle birlikte; zaman, maliyet, radyasyon maruziyeti, erişilebilirlik ve suboptimal görüntü kalitesi gibi nedenlerle gerekli görüntülerin elde edilmesi her zaman mümkün olmayabilir. Bu sınırlılıkların aşılmasında üretken YZ modelleri, aynı modalite içerisinde veya farklı modaliteler arasında görüntü dönüşümüne olanak sağlayabilir (5). Bu yöntemler, düşük doz PET görüntülerinden standart doz görüntülerin sentezlenerek radyasyon maruziyetinin azaltılması, hızlandırılmış MR görüntülerinden standart görüntülerin elde edilerek görüntüleme süresinin kısaltılması ve farklı MR sekansları arasında görüntü sentezi gibi çeşitli amaçlarla kullanılabilmektedir (6,41,51).

Sentetik Veri ve Nükleer Tıp Uygulamaları

Nükleer tıpta sentetik veri üzerine yapılan çalışmaların büyük kısmı, üretken YZ modellerinden GAN'ların kullanıldığı PET görüntüleme uygulamalarına, özellikle de beyin PET görüntülemesine odaklanmıştır (39,41,45). Ayrıca son yıllarda DDPM'ler ve ViT'lerin sentetik PET görüntüsü elde etmede kullanılabildiği izlenmiştir (39). Sentetik PET görüntüleri, DL modellerinin performansını iyileştirmek ve erişilebilir eğitim veri setlerini genişletmek amacıyla veri çoğaltmasında kullanılmıştır. Bu alandaki çalışmalara örnek olarak, Islam ve ark. (52) Alzheimer hastalığının PET görüntülerinden sınıflandırılmasına yönelik çalışmalarında gerçek hasta görüntülerinden üretilen sentetik görüntülerin eğitim veri setine eklenmesiyle sınıflandırma doğruluğunda %10 artış bildirmiştir. Ayrıca sentetik görüntü üretimi, bazal bir PET görüntüsünden demans gibi yaş ilişkili hastalıklarda gelecekteki bir PET görüntüsünün veya onkolojik hastalıklarda tedavi sonrası PET görüntüsünün elde edilmesi gibi amaçlarla kullanılabilir (41,53).

Üretken YZ modellerinin nükleer tıptaki önemli kullanım alanlarından biri ise düşük sayımlı PET görüntülerinden standart sayımlı görüntülerin sentezlenmesidir. Enjekte edilen aktivitenin azaltılması veya daha kısa görüntüleme süreleri PET görüntülerindeki sayım istatistiğini ve görüntü kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Farklı yöntemlerle düşük sayımlı görüntülerden standart görüntü kalitesine yakın sentetik PET görüntülerinin üretilmesi, radyasyon maruziyetinin ve görüntüleme süresinin azaltılması açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır. Bu kapsamda düşük veya ultra-düşük doz PET görüntülerinden standart doz görüntülerin ve hızlı PET taramalarından standart süreli görüntülerin sentezlenmesine yönelik çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir (41). Örneğin, Jeong ve ark. (54) 2 dakikalık amiloid PET görüntülerinden 20 dakikalık PET görüntüleri sentezledikleri çalışmalarında, okuyucuların gerçek ve sentetik 20 dakikalık görüntüleri ayırt

edemediğini ve görüntüler arasında standart tutulum değer oranı açısından ortalama farkın düşük olduğunu göstermiştir.

Sentetik görüntüleme, PET atenüasyon düzeltmesi (AC) ve modaliteler arası görüntü sentezinde de kullanılmaktadır. Özellikle PET/MR görüntülemede MR görüntülerinden sentetik BT görüntülerinin oluşturularak atenüasyon haritalarının elde edilmesi başlıca uygulamalardan biridir. Ayrıca AC yapılmamış PET görüntülerinden sentetik BT veya doğrudan AC PET görüntülerinin oluşturulmasına yönelik yöntemler geliştirilmiştir (41). Çalışmalarda gerçek ve sentetik BT ve AC PET görüntüleri arasında hem kantitatif hem niteliksel yüksek benzerlik olduğu gösterilmiştir (55,56). Bunların yanı sıra, üretken modeller PET görüntülerinde gürültü azaltma, hareket ve artefakt düzeltme, rezolüsyonun artırılması ve görüntü rekonstrüksiyonu gibi görüntü kalitesini iyileştirmeye yönelik görevlerde de araştırılmaktadır. PET görüntülerinde bu uygulamaların temel amacı yalnızca daha gerçekçi görüntüler üretmek değil, aynı zamanda lezyon saptanabilirliğini ve kantitatif bilgiyi koruyarak tanısal görüntü kalitesini artırmaktır. Özellikle gürültü azaltma uygulamalarında anatomik yapıların yanı sıra radyofarmasötik tutulum bilgisinin korunması kritik öneme sahiptir (41).

Üretken YZ modelleri, farklı görüntüleme modaliteleri arasında PET görüntülemeyi içeren çeşitli dönüşümler yapabilmektedir. Sentetik PET çalışmalarının büyük kısmı beyin görüntülemeye odaklanmış olup, MR ve BT görüntüleri florodeoksiglukoz, amiloid veya tau PET gibi radyofarmasötiklere özgü PET görüntülerinin yanı sıra dinamik PET görüntülerinin sentezlenmesinde girdi olarak kullanılabilmektedir (45). Bu yöntemler ek görüntüleme ve radyasyon maruziyetini azaltma potansiyeli taşımakla birlikte, farklı modalitelerin farklı anatomik ve fonksiyonel bilgiler içermesi nedeniyle önemli tartışma konularındandır (41). Bu nedenle sentetik PET görüntülerinin görsel benzerliğinin yanı sıra radyofarmasötik dağılımını ve kantitatif PET bilgilerini doğru şekilde yansıtması da önemlidir. Bu alanda MR görüntülerinden sentetik PET görüntüsü elde eden bazı çalışmalar, sentetik görüntülerin fonksiyonel bilgi sağlamada eksik olmasına rağmen görüntü segmentasyonunda kullanılabileceğini ve umut verici sonuçlar ortaya koyduğunu savunmaktadır (41,57). Benzer şekilde PET'ten MR veya BT'den PET görüntülerinin sentezlenmesine yönelik çalışmalar da bulunmakla birlikte, bu farklı görüntülerin dönüşüm yaklaşımları ve klinik kullanım potansiyelleri henüz tartışmalıdır (41,45).

Sentetik veri ve SPECT görüntüleme üzerine oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların çoğunluğu miyokard perfüzyon sintigrafisinde düşük sayımlı ve yüksek gürültülü görüntülerden yüksek sayımlı görüntülerin elde edilmesine odaklanmaktadır (51). Bu yaklaşımlar, radyofarmasötik dozunun veya görüntüleme süresinin azaltılmasına olanak sağlama potansiyeli taşımaktadır.

Sonuç

YZ algoritmalarına dayanan harmonizasyon stratejileri ve üretken sentetik veri çözümleri, nükleer tıbbın geleceğinde stratejik bir rol oynamaya adaydır. Harmonizasyon, çok merkezli verilerdeki biyolojik olmayan yapay varyasyonları arındırarak kantitatif analizlerin tekrarlanabilirliğini ve YZ modellerinin genellenebilirliğini artırmaktadır. Buna paralel olarak sentetik veri teknolojileri; düşük dozlu çekimlerde görüntü kalitesini yükseltme, modaliteler arası dönüşüm sağlama ve veri setlerini niteliksel olarak zenginleştirme potansiyeli taşımaktadır. Birbirini tamamlayan ve güçlendiren bu iki yaklaşımın klinik rutinde güvenle uygulanabilmesi ve standart birer bileşen haline gelebilmesi için çok merkezli, geniş kapsamlı ve prospektif çalışmaların yaygınlaştırılması kritik önem taşımaktadır.

Dipnotlar

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Akamatsu G, Tsutsui Y, Daisaki H, Mitsumoto K, Baba S, Sasaki M. A review of harmonization strategies for quantitative PET. Ann Nucl Med. 2023;37:71-88.
2. Matsuda H, Murata M, Mukai Y, et al. Japanese multicenter database of healthy controls for [123I]FP-CIT SPECT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45:1405-1416.
3. Kaalep A, Sera T, Oyen W, et al. EANM/EARL FDG-PET/CT accreditation - summary results from the first 200 accredited imaging systems. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45:412-422.
4. Sunderland JJ, Boellaard R, Dickson JC, Graves SA, Bailey DL. Standardization of PET/CT performance requirements for whole-body quantitative imaging: an international proposal. J Nucl Med. 2025;66:1506-1515.

5. Koetzier LR, Wu J, Mastrodicasa D, et al. Generating Synthetic Data for Medical Imaging. Radiology. 2024;312:e232471.
6. Karmakar A, Shaw A, Rakshit S, et al. The role of generative AI in medical image synthesis: a review. Discov Appl Sci. 2025;7:1219.
7. Joshi A, Koeppe RA, Fessler JA. Reducing between scanner differences in multi-center PET studies. Neuroimage. 2009;46:154-159.
8. Orlhac F, Boughdad S, Philippe C, et al. A postreconstruction harmonization method for multicenter radiomic studies in PET. J Nucl Med. 2018;59:1321-1328.
9. Orlhac F, Eertink JJ, Cottereau AS, et al. A guide to ComBat harmonization of imaging biomarkers in multicenter studies. J Nucl Med. 2022;63:172-179.
10. Mali SA, Ibrahim A, Woodruff HC, et al. Making radiomics more reproducible across scanner and imaging protocol variations: a review of harmonization methods. J Pers Med. 2021;11:842.
11. Kaalep A, Sera T, Rijnsdorp S, et al. Feasibility of state of the art PET/CT systems performance harmonisation. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45:1344-1361.
12. Shekari M, Verwer EE, Yaqub M, et al.; AMYPAD Consortium. Harmonization of brain PET images in multi-center PET studies using Hoffman phantom scan. EJNMMI Phys. 2023;10:68.
13. Panetta JV, Daube-Witherspoon ME, Karp JS. Validation of phantom-based harmonization for patient harmonization. Med Phys. 2017;44:3534-3544.
14. Daisaki H, Kitajima K, Nakajo M, et al. Usefulness of semi-automatic harmonization strategy of standardized uptake values for multicenter PET studies. Sci Rep. 2021;11:8517.
15. Monsef A, Ay MR, Sheikhzadeh P, Geramifar P, Rahmim A, Ghafarian P. Harmonization based on quantitative analysis of standardized uptake value variations across PET/CT scanners: a multicenter phantom study. Nucl Med Commun. 2022;43:1004-1014.
16. Dudasova K, Trnka J. Towards prediction of pseudo-normal SPECT image data using variational autoencoder. Nucl Med Rev Cent East Eur. 2025;28:9-17.
17. Haberl D, Spielvogel CP, Jiang Z, et al. Multicenter PET image harmonization using generative adversarial networks. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2024;51:2532-2546.
18. Shah J, Che Y, Sohankar J, et al. For The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Enhancing amyloid PET quantification: MRI-guided super-resolution using latent diffusion models. Life (Basel). 2024;14:1580.
19. Kang SK, Choi H, Lee JS; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Translating amyloid PET of different radiotracers by a deep generative model for interchangeability. Neuroimage. 2021;232:117890.
20. Sanaat A, Shooli H, Böhringer AS, et al. A cycle-consistent adversarial network for brain PET partial volume correction without prior anatomical information. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2023;50:1881-1896.
21. Johnson WE, Li C, Rabinovic A. Adjusting batch effects in microarray expression data using empirical Bayes methods. Biostatistics. 2007;8:118-127.
22. Fortin JP, Cullen N, Sheline YI, et al. Harmonization of cortical thickness measurements across scanners and sites. Neuroimage. 2018;167:104-120.
23. Wakasugi N, Takano H, Abe M, et al.; Parkinson's and Alzheimer's disease Dimensional Neuroimaging Initiative (PADNI). Harmonizing multisite data with the ComBat method for enhanced Parkinson's disease diagnosis via DAT-SPECT. Front Neurol. 2024;15:1306546.
24. Da-Ano R, Lucia F, Masson I, et al. A transfer learning approach to facilitate ComBat-based harmonization of multicentre radiomic features in new datasets. PLoS One. 2021;16:e0253653.
25. Da-Ano R, Masson I, Lucia F, et al. Performance comparison of modified ComBat for harmonization of radiomic features for multicenter studies. Sci Rep. 2020;10:10248.
26. Hu F, Lucas A, Chen AA, et al.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. DeepComBat: a statistically motivated, hyperparameter-robust, deep learning approach to harmonization of neuroimaging data. Hum Brain Mapp. 2024;45:e26708.
27. Wang B, Liu J, Zhang X, et al. Residual conditional variational autoencoder for multi-center PET/CT radiomic feature harmonization with integrated modeling of batch effects and clinical covariates. J Imaging Inform Med. 2026. [Epub Ahead of Print].
28. Hosseini SA, Shiri I, Ghaffarian P, et al. The effect of harmonization on the variability of PET radiomic features extracted using various segmentation methods. Ann Nucl Med. 2024;38:493-507.
29. Shiri I, Amini M, Nazari M, et al. Impact of feature harmonization on radiogenomics analysis: Prediction of EGFR and KRAS mutations from non-small cell lung cancer PET/CT images. Comput Biol Med. 2022;142:105230.
30. Dwivedi P, Barage S, Singh R, et al. PET-based radiomic analysis in multicentre lung cancer study and impact of feature domain harmonization. Phys Eng Sci Med. 2025;48:1841-1851.
31. Wu H, Liu X, Peng L, et al. Optimal batch determination for improved harmonization and prognostication of multi-center PET/CT radiomics feature in head and neck cancer. Phys Med Biol. 2023;68:225014.
32. Shiri I, Amini M, Hajianfar G, et al. On the removal of inter/intra observer variability of PET radiomics features. In: Tomita H, Nakamura T, editors. 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record, NSS/MIC 2021 and 28th International Symposium on Room-Temperature Semiconductor Detectors, RTSD 2022. IEEE; 2022.
33. Patel P. Synthetic data. Business Information Review. 2024;41:48-52.
34. Jordon J, Szpruch L, Houssiau F, et al. Synthetic data—what, why and how? arXiv; 2022.

35. Bluethgen C, Chambon P, Delbrouck JB, et al. A vision-language foundation model for the generation of realistic chest X-ray images. Nat Biomed Eng. 2025;9:494-506.
36. Khosravi B, Li F, Dapamede T, et al. Synthetically enhanced: unveiling synthetic data's potential in medical imaging research. EBioMedicine. 2024;104:105174.
37. Pinaya WH, Tudosiu PD, Dafflon J, et al. Brain imaging generation with latent diffusion models. In: Mukhopadhyay A, Oksuz I, Engelhardt S, Zhu D, Yuan Y, editors. Deep Generative Models. Cham: Springer; 2022.
38. Khosravi B, Purkayastha S, Erickson BJ, Trivedi HM, Gichoya JW. Exploring the potential of generative artificial intelligence in medical image synthesis: opportunities, challenges, and future directions. Lancet Digit Health. 2025:100890.
39. Dayarathna S, Islam KT, Uribe S, Yang G, Hayat M, Chen Z. Deep learning based synthesis of MRI, CT and PET: review and analysis. Med Image Anal. 2024;92:103046.
40. Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial networks. Commun ACM. 2020;63:139-144.
41. Apostolopoulos ID, Papathanasiou ND, Apostolopoulos DJ, Panayiotakis GS. Applications of generative adversarial networks (GANs) in positron emission tomography (PET) imaging: a review. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022;49:3717-3739.
42. Kingma DP, Welling M. Auto-encoding variational Bayes. arXiv; 2013.
43. Ho J, Jain A, Abbeel P. Denoising diffusion probabilistic models. In: Advances in Neural Information Processing Systems. 2020;33:6840-6851.
44. Alshanbari AH, Alzahrani SM. Generative AI for diagnostic medical imaging: a review. Curr Med Imaging. 2025;21:e15734056369157.
45. Vaccaro M, Rosa E, Placidi E, et al. Deep learning for synthetic PET imaging: a systematic mapping review of techniques, metrics, and clinical relevance. Eur Radiol Exp. 2026;10:12.
46. Liu Z, Wolfe S, Yu Z, et al. Observer-study-based approaches to quantitatively evaluate the realism of synthetic medical images. Phys Med Biol. 2023;68:074001.
47. Chlap P, Min H, Vandenberg N, Dowling J, Holloway L, Haworth A. A review of medical image data augmentation techniques for deep learning applications. J Med Imaging Radiat Oncol. 2021;65:545-563.
48. Amirrajab S, Al Khalil Y, Lorenz C, Weese J, Pluim J, Breeuwer M. Label-informed cardiac magnetic resonance image synthesis through conditional generative adversarial networks. Comput Med Imaging Graph. 2022;101:102123.
49. Kim BN, Dolz J, Jodoin PM, Desrosiers C. Privacy-Net: an adversarial approach for identity-obfuscated segmentation of medical images. IEEE Trans Med Imaging. 2021;40:1737-1749.
50. Cohen JP, Brooks R, En S, et al. Gifsplanation via latent shift: a simple autoencoder approach to counterfactual generation for chest X-rays. In: Heinrich M, Dou Q, de Bruijne M, Lellmann J, Schläfer A, Ernst F, editors. Proceedings of the Fourth Conference on Medical Imaging with Deep Learning. PMLR. 2021;143:74-104. Available from: https://proceedings.mlr.press/v143/cohen21a.html
51. Balaji V, Song TA, Malekzadeh M, Heidari P, Dutta J. Artificial intelligence for PET and SPECT image enhancement. J Nucl Med. 2024;65:4-12.
52. Islam J, Zhang Y. GAN-based synthetic brain PET image generation. Brain Inform. 2020 Mar 30;7(1):3.
53. Sohn B, Chung SJ, Lee JR, et al.; Harvard Brain Imaging Study; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. ^{18}F-FDG-PET-based deep learning for predicting cognitive decline in non-demented elderly across the Alzheimer's disease clinical spectrum. Radiol Adv. 2024;1:umae021.
54. Jeong YJ, Park HS, Jeong JE, et al. Restoration of amyloid PET images obtained with short-time data using a generative adversarial networks framework. Sci Rep. 2021;11:4825.
55. Armanious K, Hepp T, Küstner T, et al. Independent attenuation correction of whole body [^{18}F]FDG-PET using a deep learning approach with Generative Adversarial Networks. EJNMMI Res. 2020;10:53.
56. Hu Z, Li Y, Zou S, et al. Obtaining PET/CT images from non-attenuation corrected PET images in a single PET system using Wasserstein generative adversarial networks. Phys Med Biol. 2020;65:215010.
57. Hu S, Lei B, Wang S, Wang Y, Feng Z, Shen Y. Bidirectional Mapping Generative Adversarial Networks for Brain MR to PET Synthesis. IEEE Trans Med Imaging. 2022;41:145-157.