POLİTEKNİK DERGİSİ

JOURNAL of POLYTECHNIC

ISSN: 1302-0900 (PRINT), ISSN: 2147-9429 (ONLINE)

URL: http://dergipark.org.tr/politeknik

Tıbbi görüntülemede derin üretken modeller: Bir literatür taraması

Deep generative models in medical imaging: A literature review

Yazar(lar) (Author(s)): *Begüm ŞENER[1]*

ORCID[1]: 0000-0002-2170-2162

To cite to this article: Şener B., "Tıbbi görüntülemede derin üretken modeller : bir literatür taraması", ***Journal of Polytechnic***, 28(2): 413-433, (2025).

Bu makaleye şu şekilde atıfta bulunabilirsiniz: Şener B., "Tıbbi görüntülemede derin üretken modeller : bir literatür taraması", ***Politeknik Dergisi***, 28(2): 413-433, (2025).

Erişim linki (To link to this article): http://dergipark.org.tr/politeknik/archive

DOI: 10.2339/politeknik.1357144

Tıbbi Görüntülemede Derin Üretken Modeller: Bir Literatür Taraması

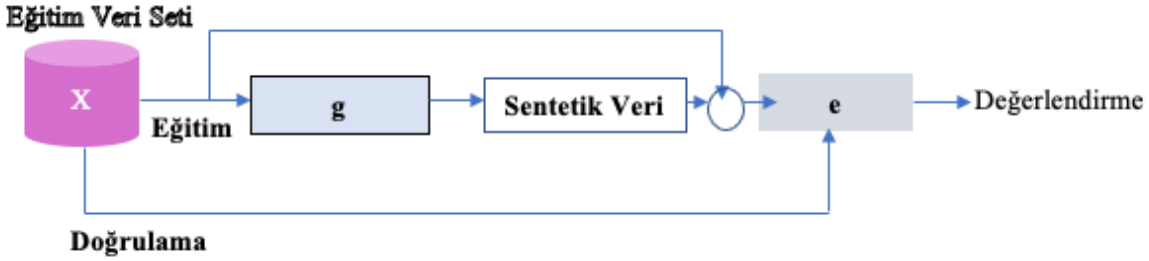
Deep Generative Models in Medical Imaging: A Literature Review

Önemli noktalar (Highlights)

- *Makale, tıbbi görüntü analizi alanında derin öğrenme algoritmalarının etkinliğini artırmak için derin üretken modellerin kapasitesini vurgulamaktadır. / The article emphasizes the capacity of deep generative models to enhance the effectiveness of deep learning algorithms in the realm of medical image analysis.*

Grafik Özet (Graphical Abstract)

Veri artırma için üretken model tabanlı artırma hattının araştırılması. / Investigation of generative model-based augmentation pipeline for data augmentation.



Şekil. Araştırmadan bir kesit **/ Figure.** A section from the research

Amaç (Aim)

Tıbbi görüntüleme verilerinin artırılması alanında üretici çekişmeli ağlarının (GAN'ler) yaygınlığını kabul ederek, alternatif üretici modellerinin önemine değinebilmek çalışmanın amacıdır. / Acknowledging the prevalence of generative adversarial networks (GANs) in the field of medical imaging data augmentation, the aim of the study is to address the importance of alternative generative models.

Tasarım ve Yöntem (Design & Methodology)

Tıbbi görüntülerin analizine yönelik derin öğrenme algoritmalarının performansını iyileştirmede derin üretken modellerin potansiyelini vurgulamak amacıyla, üç benzersiz derin üretken modele odaklanan bir çalışma yürütülmüştür. / In order to underscore the potential of deep generative models in improving the performance of deep learning algorithms for the analysis of medical images, a study was conducted, focusing on three unique deep generative models.

Özgünlük (Originality)

Bu çalışma, tıbbi görüntü verilerinin arttırılmasında derin üretken modellerin rolünün araştırılması nedeniyle öne çıkmaktadır. / This study stands out due to its exploration of the role of deep generative models in augmenting medical image data.

Bulgular (Findings)

Yapılan araştırma; difüzyon modellerinin son yıllarda tıbbi görüntü verisi artırmaya yönelik varyasyonel otomatik kodlayıcılar ve GAN'lara kıyasla daha fazla ilgi gördüğünü göstermiştir . / The research carried out; has shown that diffusion models have received more attention in recent years compared to variational autoencoders and GANs for medical image data augmentation.

Sonuç (Conclusion)

Tıbbi görüntülemede üç farklı derin üretken modele odaklanılmıştır ve derin üretken modellerin öneminin son yıllarda daha da arttığı gözlemlenmiştir. / Three different deep generative models have been focused on in medical imaging, and it has been observed that the importance of deep generative models has increased in recent years.

Etik Standartların Beyanı (Declaration of Ethical Standards)

Bu makalenin yazar(lar)ı çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler. / The author(s) of this article declare that the materials and methods used in this study do not require ethical committee permission and/or legal-special permission.

Tıbbi Görüntülemede Derin Üretken Modeller: Bir Literatür Taraması

Derleme Makalesi / Review Article

Begüm ŞENER[1*]

[1]Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Başkent Üniversitesi, Türkiye

(Geliş/Received : 08.09.2023 ; Kabul/Accepted : 25.12.2023 ; Erken Görünüm/Early View : 07.06.2024)

ÖZ

Derin öğrenme, son yıllarda tıbbi görüntüleme de dahil olmak üzere birçok disiplinde yapılan çok sayıda çalışmada yaygın olarak kullanılmaktadır. GAN'lar (Generative Adversarial Networks), gerçekçi görüntüler üretebilme yeteneklerinden dolayı tıp alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Son araştırmalar, tıbbi görüntülerin iyileştirilmesine yönelik üç farklı derin üretken modele odaklanmaktadır ve veri artırmaya yönelik derin öğrenme mimarilerinin bir incelemesi yapılmıştır. Bu makalede GAN'ların alandaki hakimiyeti dikkate alınarak diğer üretken modeller üzerinde durulmaktadır. Çalışmada, yalnızca GAN'lara veya geleneksel veri artırma yöntemlerine odaklanmadan, tıbbi görüntü verisi artırmaya yönelik farklı derin üretken modelleri karşılaştıran bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir Değişken otomatik kodlayıcıların aksine, üretken çekişmeli ağlar (GAN'lar), tıbbi görüntü verilerini geliştirmek için en sık kullanılan üretken modeldir. Son araştırmalar, difüzyon modellerinin son yıllarda tıbbi görüntü verisi artırmaya yönelik varyasyonel otomatik kodlayıcılar ve GAN'lara kıyasla daha fazla ilgi gördüğünü göstermiştir. Bu eğilimin, GAN ile ilgili birçok araştırma yönünün daha önce araştırılmış olmasıyla ilişkili olduğu ve bu mimarilerin mevcut uygulamalarını geliştirmeyi daha da zorlaştırdığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üretici çekişmeli ağlar, derin öğrenme, tıbbi görüntüleme, veri büyütme, derin öğrenme mimarileri.

Deep Generative Models in Medical Imaging: A Literature Review

ABSTRACT

Deep learning has been used extensively in recent years in numerous studies across many disciplines, including medical imaging. GANs (Generative Adversarial Networks) have started to be widely used in the medical field due to their ability to generate realistic images. Recent research has concentrated on three different deep generative models for improving medical images, and a review of deep learning architectures for data augmentation has been done. In this article, other generative models are emphasized, given the dominance of GANs in the field. Studies have conducted a literature review comparing different deep generative models for medical image data augmentation, without focusing solely on GANs or traditional data augmentation methods. In contrast to variational autoencoders, generative adversarial networks (GANs) are the generative model that is most frequently employed for enhancing medical image data. Recent studies have shown that diffusion models have received more attention in recent years compared to variational autoencoders and GANs for medical image data augmentation. This trend is thought to be related to the fact that many GAN-related research directions have previously been investigated, making it more challenging to advance these architectures' current applications.

Keywords: Generative adversarial networks, deep learning, medical imaging, data augmentation, deep learning architecture.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Son yıllarda, derin öğrenme alanındaki ilerlemeler tıbbi görüntüleme de dahil olmak üzere birçok alanda dikkat çekmektedir. Derin öğrenme; manyetik rezonans görüntüleme (MRG) [1], bilgisayarlı tomografi (BT) [2] ve pozitron emisyon tomografisi (PET) [3] gibi farklı tıbbi görüntüleme yöntemlerini kullanarak sınıflandırma [4], segmentasyon [5] ve tespit gibi çok çeşitli işlemleri çözmek için kullanılmaktadır. Derin öğrenme algoritmaları büyük miktarda veriye dayandığından, bu tür uygulamaları düşük örnek boyutlu durumlarda çalıştırmak çok zor olabilmektedir ve tıbbi alanda eğitim örneklerinin sayısı genellikle sınırlıdır [6] (örneğin, belirli hastalıkların nadir olması). Veri artırımı, yapay olarak yeni örnekler sentezleyerek eğitim setinin boyutunu artırabilmektedir [7]. Bilgisayarla görmede veri artırımı çok popüler bir tekniktir [8] ve zengin eğitim setleri mevcut olmadığında derin öğrenme uygulamalarının ayrılmaz bir parçası haline gelmektedir. Veri üretimi, çok modlu görüntü segmentasyonu için eksik görüntüler olması durumunda da kullanılmaktadır [9]. Sonuç olarak model, görüntüleri daha iyi kalitede genelleştirmek ve aşırı uyumdan kaçınmak için eğitilebilmektedir. Buna ek olarak, PyTorch [10] dahil olmak üzere bazı derin öğrenme çerçeveleri, eğitim veri kümesini fiziksel olarak genişletmek yerine eğitim sırasında anında veri artırımına izin vermektedir. Temel veri büyütme işlemleri arasında rastgele döndürmeler, kırpma, çevirme veya gürültü giderme yöntemleri yer almaktadır. Ancak bu basit işlemler, tıbbi görüntüler gibi

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author)
e-posta : begume@baskent.edu.tr

karmaşık verilerle uğraşırken yeterli olamayabilmektedir.

Tıbbi alana daha uygun veri artırma yöntemleri önermek için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Nihai hedef, yeni örneklenen verileri gerçek verilerden ayırt etmenin imkansız ya da en azından zor olacağı şekilde, gerçek verilere mümkün olduğunca yakın bir veri dağılımını yeniden üretmektir. Derin üretken modellerdeki son performans iyileştirmeleri, bunları veri artırımı için özellikle cazip hale getirmektedir. Örneğin, çekişmeli üretici ağlar (GAN'lar) [11] gerçekçi görüntüler üretme yeteneklerini göstermiştir ve sonuç olarak, bu mimari tıp alanında yaygın olarak kullanılmaktadır [12,13] ve çeşitli veri artırma incelemelerine dahil edilmektedir [14-16]. Bununla birlikte, GAN'ların öğrenme istikrarsızlığı, yakınsama zorluğu ve üretecin yalnızca birkaç örnek ürettiği bir durum olan mod çöküşünden [17] muzdarip olunması gibi dezavantajları da vardır. Varyasyonel oto kodlayıcılar (VAE'ler) [18], veri artırmada daha az ilgi gören başka bir derin üretken model türüdür. VAE'ler çıktı çeşitliliği açısından GAN'lardan daha iyi performans göstermektedir ve mod çökmesi yaşamamaktadır. Bununla birlikte, en büyük sorun genellikle bulanık ve puslu çıktı görüntüleri üretme eğilimleridir. Bu istenmeyen etki, kayıp fonksiyonundaki düzenleme teriminden kaynaklanmaktadır. Son zamanlarda, difüzyon modelleri (DM'ler) [19,20] adı verilen yeni bir derin üretici model türü ortaya çıkmıştır ve gerçekçi ve çeşitli çıktılar üretme konusunda büyük bir yetenekle dikkate değer sonuçlar vaat etmektedir. DM'ler hala emekleme aşamasındadır ve tıp alanında henüz iyi bir şekilde kurulmamıştır, ancak önceki üretken modellere umut verici bir alternatif olması beklenmektedir. DM'lerin dezavantajlarından biri yüksek hesaplama maliyetleri ve büyük örnekleme süreleridir.

Kaliteli örnekleme, hızlı örnekleme ve çeşitlilik gibi bu üretken öğrenme üçlemini (trilemmasını) çözmek için farklı yaklaşımlar önerilmektedir [21]. Bu makalede, tıbbi görüntü artırımı (büyütme) için üç tür derin üretken modele odaklanarak, veri büyütme için derin öğrenme mimarileri gözden geçirilmektedir: VAE'ler, GAN'lar ve DM'ler. Doğru bir inceleme sağlamak için PubMed ve Google Scholar arama motorları aracılığıyla çok sayıda yayın toplanmıştır. Yalnızca tıbbi görüntülemede veri artırma ile ilgili çeşitli anahtar kelimeler kullanan yayınlar seçilmiştir. Bunu takiben, tüm yanlış pozitif vakaları (tıp alanı ve/veya veri artırma ile ilgili olmayan yayınlar) ortadan kaldırmak için ikinci bir manuel filtreleme yapılmıştır. Sonuç olarak, çoğunlukla IEEE Transactions In Medical Imaging veya Medical Image Analysis gibi dergilerden ve Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention ve IEEE International Symposium on Biomedical Imaging gibi yerlerde yayınlanan araştırmalara yer verilmiştir.

Bazı yayınlar Bölüm 3'te daha ayrıntılı olarak açıklanacaktır; bunlar iki kritere göre seçilmiştir: yayın tarihi ve atıf sayısı. Bununla birlikte, tüm makalelerin açıklayıcı çizelgelerin yanı sıra eğitim gerçekleştirmek için kullanılan veri kümeleri gibi diğer bilgileri de mevcuttur. Bu farklı makaleler, kullanılan derin üretici modele ve üretilen verilerin hedeflediği ana alt görevlere (yani sınıflandırma, segmentasyon ve çapraz model dönüşümü) göre düzenlenmiştir. Tıbbi görüntüleme alanında veri artırımı için GAN'ların baskınlığını bilerek, bu makalenin amacı diğer üretici modelleri vurgulamaktır. Bu makale, tıbbi görüntülemede veri artırımı için farklı derin üretken modelleri karşılaştıran ve yalnızca GAN'lara [14-16] veya geleneksel veri artırma yöntemlerine [22,23] odaklanmayan tarama makalesidir.

Makale şu şekilde düzenlenmiştir: Bölüm 2, derin üretken modellerin kısa bir teorik görünümünü sunmaktadır. Bölüm 3'te, hedeflenen uygulamaya göre gruplandırılmış tıbbi görüntüleme verilerinin artırılmasına yönelik derin üretken modeller incelenmektedir. Bölüm 4'te her bir mimarinin avantaj ve dezavantajları tartışılmakta ve gelecekteki araştırmalar için bir yön önerilmektedir. Son olarak, Bölüm 5 makaleyi sonuçlandırmaktadır

2. TEORİK BİLGİ (THEORETICAL INFORMATION)

Derin üretken modellerin temel amacı, verilerin altında yatan dağılımı öğrenmek ve gerçek verilere benzer yeni örnekler üretmektir. Bu tür modeller, veri oluşturmak için kullanılan bir makine öğrenme yaklaşımını ifade etmektedir. Derin üretken modeller, veri noktalarını oluşturmak ve bu verilerin belirli bir dağılımı taklit etmesini sağlamak için kullanılmaktadır. Özellikle resim üretimi, metin üretimi ve veri artırma gibi birçok uygulama alanında kullanılmaktadır. GAN'lar ve VAE'ler, bu tür modellerin en çok kullanılan örnekleridir ve son yıllarda derin öğrenme topluluğunun ilgi odağı olmuşlardır.

2.1. Üretici Çekişmeli Ağlara Bakış (Overview of Generative Adversarial Networks)

GAN [11] iki ayrı ağdan oluşan bir derin üretici model sınıfıdır; bir üretici ve bir ayırıcı olarak tanımlanmaktadır. Üreteç, rastgele bir gizli vektör *z*'den bir veri noktası *x*'e bir eşleme fonksiyonu *G* olarak görülebilir; burada *z*, genellikle Gauss dağılımı olarak modellenen sabit bir önceki dağılımdan $p(z)$ örneklenmektedir. Ayırıcı *D*, bir *x* veri noktasını girdi olarak alan ve *x'in* gerçek bir veri noktası olması gibi bir olasılık $D(x)$ çıktısı veren ikili bir sınıflandırıcıdır. Eğitim sürecinde, *G* üreteci x_g veri noktalarını çoğaltmak üzere eğitilir, böylece ayırt edici gerçek x_r veri noktaları ile üretilen x_g veri noktaları arasında ayrım yapamaz. Öte yandan, *D ayırt* edici sahte veri noktalarını gerçek veri noktalarından ayırt etmek üzere eğitilmektedir. Bu iki ağ aynı anda düşmanca bir şekilde eğitilir, bu nedenle üretken düşmanca ağ olarak adlandırılmaktadır.

2.2. Varyasyonel Otomatik Kodlayıcılara Bakış (Overview of Variational Autoencoders)

Varyasyonel çıkarım, $p(z\,x)$ sonsal dağılımını daha basit bir $q(z\,x)$ dağılımı ile tahmin etmemizi sağlayan bir Bayes çıkarım tekniğidir. Varyasyonel çıkarımın amacı,

p_θ (z x) sonsal dağılımı ile q_φ (z x) varyasyonel dağılımı arasındaki Kullback-Leibler farklılığını en aza indirmektir; burada θ ve φ sırasıyla sonsal ve varyasyonel dağılım parametreleridir. Kullback-Leibler en yaygın şekilde kullanılanıdır. Eğitildikten sonra, q_φ önceki dağılımından rastgele bir gizli vektör z örneklenerek ve kod çözücüye beslenerek yeni veri noktaları sentezlenebilmektedir. Başka bir deyişle, kod çözücü üretici modeli temsil etmektedir.

2.3. Difüzyon Olasılık Modellerine Bakış (Overview of Diffusion Probability Models)

Difüzyon modelleri [19,20], difüzyon sürecine dayanan bir üretici model sınıfıdır. Difüzyon süreci, parametrelendirilmiş bir Markov zinciri olarak görülebilen stokastik bir süreçtir. Zincirdeki her geçiş, $q(x)$ dağılımına sahip bir başlangıç veri noktası olan x'e$_0$ kademeli olarak bir Gauss gürültüsü eklemektedir. Eğitimin sonunda, difüzyon modeli bir gürültü girdisini x_T ters difüzyon yoluyla başlangıç veri noktası x_0 ile eşleştirebilmektedir, dolayısıyla, önceki dağılım N (0, I)'dan rastgele bir gürültü vektörü x_T örneklenerek ve modele beslenerek yeni veri noktaları sentezlenebilmektedir.

2.4. Derin Üretken Modellerde Dengelerin Araştırılması: Üretken Öğrenmenin Üçlemi (Investigating Balances in Deep Generative Models: The Trilemma of Generative Learning)

2.4.1. Çekişmeli üretici ağlara bakış (Overview of generative adversarial networks)

VAE'lerin, GAN'ların ve DM'lerin tasarımı ve eğitimi genellikle üretken öğrenme trilemması olarak bilinen hızlı örnekleme, yüksek kaliteli örnekler ve mod kapsamı arasındaki değiş tokuşlara tabidir [21]. Bu modeller arasında GAN'lar, gerçekçi görüntüler üretme yetenekleri nedeniyle özellikle dikkat çekmektedir ve tıbbi görüntü artırma (büyütme) için yaygın olarak kullanılan ilk derin üretken modellerdir. Gerçek verilerden ayırt edilmesi zor olan yüksek kaliteli örnekler üretme yetenekleriyle bilinmektedirler. Bununla birlikte, modelin veri dağılımında yalnızca sınırlı sayıda moddan veya modelden örnekler ürettiği, potansiyel olarak veri dağılımının zayıf bir şekilde kapsanmasına ve üretilen örneklerde çeşitlilik eksikliğine yol açan bir mod çökmesinden muzdarip olabilmektedir. Mod çöküşünü ele almak için çeşitli GAN varyasyonları önerilmektedir. Popüler yaklaşımlardan biri, orijinal GAN'da kullanılan Jensen-Shannon sapmasını, iki olasılık dağılımı arasındaki mesafeyi ölçen bir metrik olan Wasserstein mesafesi ile değiştiren Wasserstein GAN'dır (WGAN) [24]. Bu, üretilen örneklerin kalitesini artırma avantajına sahiptir. Yaygın olarak kullanılan bir başka uzantı da koşullu GAN'dır (CGAN) [25], bu da jeneratördeki gizli vektör *z'ye* bir koşul değişkeni *y* ekleyerek üretilen örnekler üzerinde daha fazla kontrol sağlar ve mod çökmesini kısmen azaltmaktadır. CGAN, *y'ye* bağlı olarak *x* veri noktalarını üretebilen ve $p(x, y)$ ortak dağılımını modelleyen bir üretken model olarak görülebilmektedir. Koşullu üreteçli bir GAN, Isola ve diğerleri [26] tarafından üreteci bir U-Net ile değiştirerek görüntüleri bir alandan diğerine çevirmeyi öğrenmek için tanıtılmıştır [27]. Karşıt öğrenme süreci, U-Net'in altta yatan veri dağılımının daha iyi anlaşılmasına dayalı olarak daha gerçekçi görüntüler üretmesini sağlamaktadır.

GAN'ın diğer varyasyonları arasında derin evrişimli GAN (DCGAN) [28], progresif büyüyen GAN (PGGAN) [29], yardımcı sınıflandırıcı GAN (ACGAN) [30], CycleGAN [12], VAE-GAN [31] ve eğitim kararlılığı, ölçeklenebilirlik ve üretilen örneklerin kalitesi gibi çeşitli sorunları ele almak için önerilen diğerleri bulunmaktadır. Bu varyantlar çeşitli görevlerde iyi sonuçlar elde etmiş olsa da, kendi ödünleşimlerini de beraberinde getirmektedir. Bu sınırlamalara rağmen, GAN'lar genellikle yeni görüntüler üretmede hızlıdır [32], bu da onları iyi eğitildiklerinde veri artırma için iyi bir seçim haline getirmektedir.

2.4.2. Varyasyonel otomatik kodlayıcılara bakış (Overview of variational autoencoders)

VAE'ler, eğitim kolaylığı ve veri dağılımını iyi bir şekilde kapsaması nedeniyle popülerlik kazanan başka bir derin üretken model türüdür. GAN'ların aksine, verilerin olasılığını en üst düzeye çıkarmak için eğitilmektedir, bu da onları hızlı örnekleme ve veri dağılımının iyi bir şekilde kapsanmasını gerektiren görevler için iyi bir seçim haline getirmektedir. Varyasyonel çıkarım yöntemlerini kullanan VAE'ler, rastgele bir gürültü vektörü verildiğinde gerçek veri dağılımına daha iyi yaklaşabilmekte, böylece mod çökmesine karşı daha az savunmasız hale gelmektedirler. Dahası, VAE'ler ilgili özelliklerin çıkarılmasını sağlamakta ve düzgün bir dağılım öğrenebilmektedir. Verilerin gizli temsili, uzaydaki noktaların enterpolasyonuna izin vererek üretilen örnekler üzerinde daha fazla kontrol sağlamaktadır [33].

VAE'ler, üretilen örneklerin bulanık ve puslu doğası nedeniyle GAN'lara kıyasla veri artırımı için yaygın olarak kullanılmamıştır. Bununla birlikte, ters otoregresif akış [34], InfoVAE [35] veya VQ-VAE2 [36] gibi çeşitli öneriler, VAE tarafından üretilen örneklerin kalitesini ve modelin varyasyonel yönünü iyileştirmek için yapılmıştır. Buna rağmen, bu genişletmelerin çoğu henüz tıbbi görüntü büyütmeye uygulanmamıştır. Bu bağlamda VAE'lerin sınırlamalarını ele almak için daha etkili bir yaklaşım, yüksek kaliteli, çeşitli ve gerçekçi sentetik örnekler üretmek için hem VAE'lerin hem de GAN'ların güçlü yönlerini birleştiren VAE-GAN adı verilen hibrit bir model kullanmaktır. VAE-GAN'lar VAE'lerin düşük kaliteli üretimini tam olarak düzeltemese de, VAE'lerin verilerin kompakt bir gizli temsilini öğrenme yeteneğini korurken, üretilen örneklerin görsel kalitesinin ve keskinliğinin iyileştirilmesine olanak tanıyan GAN'ların karşıt eğitim hedefini dahil ederek bu sorunu kısmen ele almaktadır. VAE-GAN'lara ek olarak, tıbbi görüntü büyütme için bir başka yaygın mimari, sınıf etiketleri veya öznitelikler gibi ek bilgiler üzerinde üretim sürecini koşullandırarak çıktı örneklerinin kontrolüne izin veren koşullu VAE'lerin (CVAE'ler) kullanılmasıdır. Bu, verilerdeki belirli alt grupları veya koşulları temsil eden

sentetik örneklerin oluşturulmasına izin verdiği için özellikle tıbbi görüntülemede faydalı olabilmektedir. Koşullu VAE'ler kullanılarak, belirli görevler veya analizler için daha hedefli ve ilgili sentetik örnekler oluşturmak mümkündür. Özetle, VAE'ler, VAE-GAN'lar ve koşullu VAE'lerin hepsi tıbbi görüntü büyütme için uygulanabilir yaklaşımlardır ve her biri üretilen örneklerin çeşitliliği, kalitesi ve aslına uygunluğu açısından farklı faydalar sunmaktadır.

2.4.3. Difüzyon modellerine bakış (Overview of diffusion models)

VAE'ler ve GAN'lar gibi diğer derin üretici modellere kıyasla yüksek kaliteli ve gerçekçi sentezlenmiş görüntüler üretmedeki üstün performansları nedeniyle akademik literatürde görüntü sentezi için DM'lerin kullanımında son zamanlarda bir artış olmuştur [37]. Bu başarı, DM'lerin veri dağılımını, difüzyon yoluyla birleştirilmiş bir dizi basit dağılım kullanarak ve yaklaştırarak modelleme şekline bağlanabilmektedir.

Doğal görüntüler genellikle çok çeşitli dokulara, renklere ve daha basit parametrik modeller kullanılarak modellenmesi zor olabilecek diğer görsel özelliklere sahip olduğundan, bu özellik ile görüntülerin sentezlenmesi için kullanışlıdır. Bu, verilerin karmaşık olma eğiliminde olduğu tıbbi görüntülemeye de uygulanabilmektedir. Bununla birlikte, DM'lerin, özellikle büyük veya karmaşık sistemler için çözülmesi hesaplama açısından yoğun olması ve doğru bir şekilde kalibre edilmesi için önemli miktarda veri gerektirmesi gibi bazı sınırlamaları da olabilmektedir. Buna ek olarak, DM'ler, ters difüzyon sürecindeki çok sayıda adım nedeniyle (birkaç yüz ila binlerce arasında değişen) VAE'ler ve GAN'lar gibi diğer derin üretken modellere kıyasla uzun bir örnekleme süresine sahiptir. Model gerçek zamanlı uygulamalarda kullanıldığında veya çok sayıda örnek üretilmesi gerektiğinde bu sorun daha da artmaktadır. Sonuç olarak araştırmacılar, yüksek kaliteli ve çeşitli örnekleri korurken örnekleme hızını artırmayı amaçlayan çeşitli çözümler ve difüzyon modellerinin varyantlarını önermişlerdir. Bunlar arasında aşamalı damıtma gibi stratejiler bulunmaktadır [38]. Bu yöntem, çok sayıda adım kullanan eğitimli bir deterministik difüzyon örnekleyicisinin, yarısı kadar örnekleme adımı gerektiren yeni bir difüzyon modeline damıtılmasını içermektedir. Örnekleme süresini iyileştirmenin bir başka yolu da örnekleme süresini azaltmak için değiştirilmiş bir optimizasyon algoritması kullanan ve sürekli difüzyon süreci kavramını ortaya koyan Hızlı Difüzyon Olasılıksal Modeli (FastDPM) [39] veya Denoising Difüzyon Örtük Modeli (DDIM) [40] gibi Markovian olmayan difüzyon modelleri gibi geliştirilmiş varyantların kullanılmasıdır. VAE-GAN'a benzer şekilde, DM'ler ve çok modlu koşullu GAN'lar [25] arasında hibrit bir mimari olan ve orijinal difüzyon modellerine kıyasla çok daha hızlı bir örnekleme hızında yüksek kaliteli ve çeşitli örnekler ürettiği gösterilen denoizing giderme difüzyon GAN'ı önermektedir. Genel olarak, difüzyon modelleri görüntü sentezi alanında büyük bir potansiyel sergilemiş olsa da, uzun örnekleme süreleri araştırmacıların aktif olarak ele almak için çalıştıkları bir zorluk olmaya devam etmektedir.

3. TIBBİ GÖRÜNTÜ BÜYÜTME İÇİN DERİN ÜRETKEN MODELLER (DEEP GENERATIVE MODELS FOR MEDICAL IMAGE AUGMENTATION)

Derin öğrenme kullanılarak tıbbi görüntü işleme ve analizi son yıllarda hızla gelişmiştir ve birçok görevde son teknoloji sonuçlar elde edebilmiştir. Ancak, veri eksikliği bu alanda hala önemli bir sorundur. Bu sorunu çözmek için, tıbbi görüntü büyütme çok önemli bir görev haline gelmiştir ve bu yönde birçok çalışma yapılmıştır. Bu bölümde, sentetik tıbbi görüntüler oluşturmak için önerilen farklı derin üretken modelleri incelenmektedir. Bu inceleme, derin üretken modellerin her birine karşılık gelen üç farklı kategoride düzenlenmiştir. Burada tıbbi görüntülemedeki en yaygın görevler ele alınmaktadır: sınıflandırma, segmentasyon ve çapraz model dönüşümü, çizelgeler şeklinde özetlenecektir.

3.1. Çekişmeli Üretici Ağlar (Generative Adversarial Networks)

Çalışmalarının bir parçası olarak, Han ve diğerleri [41] (2D) MRG dizileri oluşturmak için iki GAN çeşidinin kullanılmasını önermiştir: bir WGAN [24] ve bir DCGAN [28], burada konvolüsyon ve toplu normalleştirme kombinasyonları tam bağlı katmanların yerini almaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, uzman bir doktordan gerçek ve sentetik görüntüleri sınıflandırmasının istendiği görsel bir Turing testi şeklinde sunulmuştur. FLAIR görüntüleri hariç tüm MRG sekansları için WGAN, hekimi yanıltmada DCGAN'dan önemli ölçüde daha başarılı olmuştur (%54'e kıyasla %62). Aynı yazar ayrıca geometrik dönüşümler gibi geleneksel veri artırma teknikleriyle birlikte PGGAN [29] kullanılmasını önermektedir. PGGAN, üretilen görüntülerin çözünürlüğünü kademeli olarak artıran çok aşamalı bir eğitim stratejisine sahip bir GAN'dır. Sonuçlar, PGGAN'ın geleneksel olarak artırılmış verilerle birleştirilmesinin, PGGAN'ın tek başına kullanılmasına kıyasla sınıflandırıcının performansını biraz artırabileceğini göstermektedir. Koşullu sentez, belirli bir *y* değişkenine bağlı olarak görüntülerin oluşturulmasına izin veren bir tekniktir. Bir *y* değişkeni, oluşturulan görüntüler için temel gerçek olarak hizmet eder ve sınıf etiketleri, segmentasyon haritaları veya çeviri haritaları dahil olmak üzere çeşitli şekillerde ifade edilebilmektedir. Bu bağlamda, Frid-Adar ve diğerleri [42] BT görüntülerinde karaciğer lezyonlarını sentezlemek için bir ACGAN [12] kullanmayı önermektedir. ACGAN, bir sınıf etiketi üzerine koşullandırılmış bir ayırıcıya sahip bir GAN'dır. Üç etiket sınıfı dikkate alınmıştır: kistler, metastazlar ve hemanjiyomlar. Yalnızca geleneksel veri artırımına dayalı olarak, sınıflandırma sonuçları %78,6'lık bir duyarlılık ve %88,4'lük bir özgüllük üretmiştir. Sentetik veri artırımı eklendiğinde, sonuçlar %85,7 duyarlılığa ve %92,4 özgüllüğe yükselmiştir. Guibas ve diğerleri [43], kan damarı segmentasyon maskeleri ile fundus

fotoğraflarının sentetik görüntülerini oluşturmak için iki aşamalı bir boru hattı önermektedir. İlk aşamada, DCGAN kullanılarak sentetik segmentasyon maskeleri oluşturup ve ikinci aşamada, bu sentetik maskeler CGAN kullanılarak fotogerçekçi fundus görüntülerine çevirmişlerdir. Gerçek ve sentetik görüntüler arasındaki Kullback-Leibler ıraksaması karşılaştırıldığında, iki dağılım arasında önemli bir fark olmadığını görmüşlerdir. Buna ek olarak, yazarlar oluşturulan görüntüleri yalnızca sentetik görüntüler kullanarak bir segmentasyon görevi üzerinde değerlendirmiş ve gerçek görüntüler kullanıldığında 0,898'e karşı 0,887'lik bir F1 puanı göstermiştir. Bu ihmal edilebilir fark, üretilen görüntülerin kalitesini göstermektedir. Aynı şekilde, Platscher ve diğerleri [44] iskemik inme lezyon maskeleri ile MR görüntüleri oluşturmak için iki aşamalı bir görüntü çeviri yaklaşımı kullanmayı önermektedir. İlk adım, bir WGAN kullanarak sentetik inme lezyon maskeleri üretmekten oluşmaktadır. Yeni oluşturulan sahte lezyonlar sağlıklı beyin anatomik segmentasyon maskelerine yerleştirilir. Son olarak, bu segmentasyon maskeleri, maskeyi gerçek bir iskemik inme MRG'sine eşleyen önceden eğitilmiş bir görüntü çeviri modeline beslenir. Yazarlar CycleGAN [30], Pix2Pix [26] ve SPADE [45] olmak üzere üç farklı görüntü çeviri modeli üzerinde çalışmış ve Pix2Pix'in görsel kalite açısından en başarılı model olduğunu bildirmişlerdir. Bir U-Net [27] hem klinik hem de oluşturulan görüntüler kullanılarak eğitilmiş ve sadece klinik görüntüler üzerinde eğitilen modele kıyasla Dice skorunda bir iyileşme göstermiştir (%63,7'den %72,8'e).

Modlar arası çeviriyle ilgili olarak Yurt ve diğerleri [46], GAN tabanlı bir mimari kullanarak diğer yüksek kaliteli MRG kontrastlarından eksik veya bozuk MRG kontrastları üretmek için çok akışlı bir yaklaşım önermektedir. Üreteç, sırasıyla kaynağın benzersiz ve ortak özelliklerine duyarlı gizli temsilleri öğrenmek için tasarlanmış birden fazla bire-bir akış ve ortak bire-çok akıştan oluşmaktadır. Bire-bir akışlarda üretilen tamamlayıcı özellik haritaları ve çoktan-bire akışta üretilen ortak özellik haritaları bir füzyon bloğu ile birleştirilir ve nihai görüntüyü çıkaran ortak bir ağa beslenir. Yazarlar yaptıkları deneylerde, yaklaşımlarını diğer son teknoloji çeviri GAN'ları ile karşılaştırmış ve önerilen yöntemin nicel ve radyolojik değerlendirmeler açısından daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Bu ve beynin FLAIR MRI görüntülerini kullanarak sınıflandırma ve segmentasyon görevleri üzerinde değerlendirmiştir. Sonuçlar, yalnızca gerçek görüntüler çalışmada sunulan sentezlenmiş görüntüler, tıbbi görüntülemede veri artırımına uygulanan derin öğrenme yaklaşımlarının etkinliğini göstermektedir. Çalışmada özellikle iki görev incelenmiştir: T2 ve PD ağırlıklı görüntülerden T1 ağırlıklı görüntü sentezi ve T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerden PD ağırlıklı görüntü sentezi. Önerilen yöntemden elde edilen sonuçlar, pGAN [47] ve MM-GAN [48] gibi diğer GAN varyantlarından daha iyi performans göstererek tıbbi görüntülemede görüntü sentezi için etkinliğini vurgulamaktadır.

Özet olarak, veri artırımı için GAN'ların kullanımının başarılı bir yaklaşım olduğu gösterilmektedir. Bu bölümde tartışılan çalışmalar, WGAN, DCGAN ve Pix2Pix dahil olmak üzere tıp alanındaki en yenilikçi ve bilinen GAN mimarilerinden bazılarını kullanmış ve temel olarak üç göreve odaklanmıştır: sınıflandırma, segmentasyon ve çapraz modal çeviri (cross-modal translation). Özellikle, DCGAN'ın görüldüğü gibi, sınıflandırma ve segmentasyon gibi yapılar için yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Tıbbi görüntü büyütme için GAN'ların kullanımını daha fazla göstermek için, Çizelge 1'de ilgili çalışmaların bir özeti sunulmaktadır. Bu çizelge, GAN'lar hakkında bilgi içermektedir. Koyu renk olarak belirtilenler hangi mimarinin kullanılarak en iyi oranı verdiğini göstermektedir.

3.2. Varyasyonel Otomatik Kodlayıcılar (Variational Autoencoders)

Zhuang ve diğerleri [51], VAE'ler ve GAN'lar gibi derin üretici modeller kullanarak 3D fonksiyonel MRG veri artırımının ampirik bir değerlendirmesini sunmaktadır. Sonuçlar, CVAE ve koşullu WGAN'ın çeşitli, yüksek kaliteli beyin görüntüleri üretebileceğini göstermektedir. Bir 3D evrişimli sinir ağı (CNN), bir sınıflandırma görevinde orijinal ve artırılmış veriler üzerinde oluşturulan örnekleri daha fazla değerlendirmek için kullanılmış ve CVAE artırılmış veriler kullanıldığında %3,17 ve CWGAN artırılmış veriler kullanıldığında %3,72'lik bir doğruluk artışı göstermiştir. Pesteie ve diğerlerinin [81] çalışmasının bir parçası olarak, CVAE'nin ICVAE olarak adlandırılan ve girdi verilerinin gömme uzayı ile kondisyonlama değişkenlerini ayıran revize edilmiş bir varyantı önerilmiştir. Bu, üretilen görüntü özelliklerinin koşullandırma değişkenlerinden bağımsız olmasını ve daha çeşitli bir çıktı elde edilmesini sağlar. Yazarlar ICVAE'yi sırasıyla omurganın enine ultrason görüntüleri üzerinde eğitilen modele kıyasla sınıflandırma doğruluğunda %8,0 ve Dice puanında %4,5 bir iyileşme olduğunu göstermektedir.

Çizelge 1. Kollektör teknik özellikleri (Technical specifications of collector)

Referans	Mimari	Veri Seti	Hibrit Durum	Modalite	Değerlendirme Ölçütleri	Oran (%)
Sınıflandırma						
[41]	**DCGAN**, WGAN	BraTS2016		MR	**Doğruluk**	**%70,00**
[42]	**DCGAN**, ACGAN	Özel		CT	Duyarlılık, Özgüllük	**%85,70** **%92,40**
[49]	**PGGAN-SSIM**, a-GAN-GP, PGGAN	BraTS2019		MR	Frechet Başangıç Mesafesi (FID), **MS-SSIM**	**%66,17**
[50]	**DCGAN**	Messidor-1		Fundus	AUC	**%88,70**
[51]	**ICW-GAN**	OpenfMRI, IBC		MR	**Doğruluk,** Duyarlılık, F1	**%87,99**
[52]	**WGAN-GP**, a-WGAN-GP	Thyroid US		CT	**MMD**, MS-SSIM	**%10,90**
[53]	**PGGAN**	BraTS2017		MR, Retinal Fundus	**AUC**	**%97,00**
[54]	**ANT-GAN**	BraTS		MR	**Kesinlik**, Duyarlılık, F1	**%77,19**
[55]	**MG-CGAN**	LIDC-IDRI		CT	**Doğruluk**, F1	**%90,51**
[56]	**FC-GAN**	ADHD, ABIDE	Hibrit (V + G)	MR	**Doğruluk**, Duyarlılık, Özgüllük, AUC	**%70,22**
[57]	**PGAN,** DCGAN	ISIC2018		Deri Lezyonu	**Doğruluk**	**%71,20**
[58]	**CGAN**	Özel		MR, PET	**Doğru Pozitif,** Yanlış Pozitif	**%92,30**
[59]	DCGAN	COVID-19		X-Ray	-	
[60]	SAGAN, **MADGAN**	OASIS-3		MR	**AUC**	**%92,10**
[61]	StyleGAN	Özel		MR	-	-
[62]	**DCGAN**	LIDC-IDRI		CT	**Doğruluk**, Duyarlılık, Özgüllük	**%95,24**
[63]	**TMP-GAN**	Özel		CT	Doğruluk, Duyarlılık, F1, **AUC**	**%89,66**
[64]	**VAE-GAN**	Özel	Hibrit (V + G)	MR	**Doğruluk,** Duyarlılık, Özgüllük	**%96,25**
[65]	**CounterSynth**	UK Biobank, OASIS		MR	**Doğruluk,** MSE, SSIM	**%97,60**
Segmentasyon						
[12]	**CycleGAN**	NIHPCT		CT	**Dice**	**%74,70**
[43]	**CGAN**	DRIVE		Fundus	**F1**	**%89,88**
[66]	**DCGAN,** WGAN	LIDC-IDRI		CT	Hausdorff uzaklığı, **Medyan**	**%98,64**
[67]	**CP-GAN**	ATLAS		MR	Doğruluk, **Duyarlılık**, Özgüllük	**%70,50**
[68]	**Pix2Pix**	DRISHTI-GS		Retinal Görüntü	**SSIM**, PSNR	**%94,98**
[69]	**CM-GAN**	Özel		MR	KLD, **Dice**, WD	**%68,30**

Çizelge 1. (devam). Kollektör teknik özellikleri (Technical specifications of collector)

[70]	**CGAN**	NIH		X-Ray	Duyarlılık, Özgüllük, **AUC**	**%74,30**
[71]	**Red-GAN**	BraTS2015, ISIC		MR	Doğruluk, Dice	**%77,90**
[72]	**StyleGAN**	Özel		MR, PET	PSNR, SSIM, **MAE**	**%63,05**
[73]	**DCGAN**	DRIVE, STARE		Fundus	**Doğruluk**, Duyarlılık, Özgüllük	**%95,60**
Çapraz Model Dönüşümü						
[47]	pGAN, **CGAN**	BraTS2015, MIDAS		T1-T2	**SSIM**	**%95,60**
[69]	MCGAN, **DCGAN**	Özel		CT	Dice, **Duyarlılık**, Özgüllük, MAE	**%94,60**
[74]	**CycleGAN**	HCP		MR	**MSSIM**	**%94,80**
[75]	**CycleGAN**	Özel		MR-CT	**Dice**	**%74,40**
[76]	**Pix2Pix**	Özel		CT	Doğruluk, **SSIM**	**%67,50**
[77]	**MedGAN**	MUSHAC		PET-CT	**SSIM**, PSNR, MSE	**%88,55**
[78]	**CAE-ACGAN**	Özel	Hibrit (V + G)	CT-MR	MAE, **SSIM**	**%97,22**
[79]	**GLA-GAN**	ADNI		MR-PET	SSIM, MAE, Doğruluk, F1, **AUC**	**%92,99**
Diğer						
[80]	VAE-CGAN	ACDC	Hibrit (V + G)	MR	-	-

Not: V= Varyasyonel Otomatik Kodlayıcılar, G= Çekişmeli Üretici Ağlar

ICVAE modeli, görünüm özelliklerini gizli uzayındaki yapılardan bağımsız olarak kodlayarak daha gerçekçi MRI görüntüleri üretebilmektedir. Yazarlar, ICVAE mimarisini kullanarak, sırasıyla bir tümör segmentasyon maskesi ve omurganın merkez çizgisini gösteren bir etikete koşullandırılmış sentetik MRI ve ultrason görüntülerinin oluşturulmasını göstermektedir. Karşılaştırma için CVAE mimarisi de gösterilmiştir. Chadebec ve diğerleri [82], düşük örneklem boyutu ortamlarında yüksek boyutlu veri büyütme için yeni bir Geometri farkındalı VAE sunmaktadır. Bu model, sonsal dağılımın ifade gücünü artırmak ve verilerin anlamlı gizli temsillerini öğrenmek için Riemannian metrik öğrenmeyi normalleştirme akışlarıyla birleştirmektedir. Buna ek olarak, yazarlar Hamiltonian Monte Carlo'ya dayanan yeni bir örnekleme şeması önermektedir, çünkü önsel dağılımı kullanan standart prosedür, özellikle küçük veri kümeleri için verilere büyük ölçüde bağımlıdır. Sonuç olarak, üretilen örnekler geleneksel bir VAE tarafından üretilenlerden çok daha gerçekçidir ve model veri eksikliğine karşı daha dayanıklıdır. Sentetik verilerin bir sınıflandırma görevi üzerinde değerlendirilmesine bakıldığına doğrulukta %66,3'ten %74,3'e bir iyileşme olduğunu göstermektedir. Chadebec ve diğerlerinin [82] makalesinde, okuyucuların gerçek beyin MRG'lerini sahte olanlardan ayırt etmeye davet edildiği bir meydan okuma içermektedir. Diğer çalışmalar, segmentasyon görevi performansını iyileştirmek için VAE'lerin kullanılmasını önermektedir. Huo ve diğerleri [83], ilişkili segmentasyon maskeleri ile sentetik beyin lezyonları oluşturmak için aşamalı VAE tabanlı bir mimari (PAVAE) sunmaktadır. Yazarlar, ilk adımın koşullu VAE'ye dayalı sentetik segmentasyon maskeleri üretmekten oluştuğu iki aşamalı bir boru hattı önermektedir. CVAE, lezyonun üst düzey semantik bilgilerini özellik uzayına kodlayan bir "koşul gömme bloğu" tarafından desteklenmektedir. İkinci adım, SPADE'e benzer şekilde, üretim sırasında lezyon maskesini özellik uzayına kodlayan "maske gömme blokları" kullanılarak lezyon maskesine koşullandırılmış fotogerçekçi lezyon görüntülerinin üretilmesini içermektedir. Yazarlar, yaklaşımlarını diğer son teknoloji yöntemlerle karşılaştırmaktadır ve PAVAE'nin ilişkili segmentasyon maskeleriyle daha gerçekçi sentetik lezyonlar üretebildiğini göstermektedir.

Yakın tarihli bir makalede Yang ve diğerleri [78], alanlar arası çeviri için koşullu varyasyonel otomatik kodlama GAN (CAE-ACGAN) adı verilen yeni bir model önermektedir. CAE-ACGAN, hem VAE'lerin hem de

GAN'ların avantajlarını uçtan uca tek bir mimaride birleştirmektedir. VAE ve GAN'ın entegrasyonu, yardımcı bir ayırt edici sınıflandırıcı ağın uygulanmasıyla birlikte, görüntü bulanıklığı ve mod çökmesinin yarattığı zorlukların kısmen çözülmesini sağlamaktadır. Ayrıca VAE, kodlayıcı ve kod çözücü arasında atlama bağlantıları içermekte ve bu da üretilen görüntülerin kalitesini artırmaktadır. CAE-ACGAN, 3D BT görüntülerini karşılık gelen MR görüntülerine çevirmenin yanı sıra daha gerçekçi görüntüler üretmektedir. PSNR ve SSIM puanlarına göre CAE-ACGAN modeli, Pix2Pix ve WGAN-GP gibi diğer son teknoloji mimarilere göre hafif bir iyileşme göstermiştir [84]. Çizelge 2, tıbbi veri artırımında VAE'leri kullanan ilgili çalışmaların bir özetini derlemektedir. GAN'ların aksine, tıbbi görüntülemede veri artırımı için VAE'leri kullanan çalışmaların sayısı nispeten düşüktür.

Çizelge 2. VAE tabanlı mimarilere genel bakış (Overview of VAE-based architectures)

Referans	Mimari	Veri Seti	Hibrit Durum	Modalite	Değerlendirme Ölçütleri	Oran (%)
Sınıflandırma						
[51]	CVAE, **ICW-GAN**	OpenfMRI		MR	Doğruluk, Duyarlılık, F1	**%87,99**
[61]	InroVAE	Özel	Hibrit (V+G)	MR	-	-
[64]	**VAE-GAN**	Özel	Hibrit (V+G)	MR	**Doğruluk**, Duyarlılık, Özgüllük	**%96,25**
[81]	**ICVAE**	Özel		MR, Ultrason	Doğruluk, Duyarlılık, Özgüllük, **Dice**	**%88,80**
[82]	**GA-VAE**	**ADNI**, AIBL		MR	**Doğruluk**, Duyarlılık, Özgüllük	**%92,90**
[85]	**DVAE**	DRIONS-DB	Hibrit (V+G)	X-Ray	**Dice**	**%92,60**
[86]	**VQ-VAE**	HCP, BraTS		MR	**Dice**	**%71,60**
[87]	**VAE**	Özel		MR	**Doğruluk**, UQI	**%66,00**
[88]	**RH-VAE**	OASIS		MR	**Doğruluk**	**%80,70**
Segmentasyon						
[83]	**PAE-VAE**	Özel	Hibrit (V+G)	MR	PSNR, SSIM, **Dice**	**%74,18**
[89]	**VAE**	GI		CT	SSIM, **Dice**	**%85,40**
[90]	**VQ-VAE**	medNIST		MR	**Dice**, AUC	**%46,50**
Çapraz Model Dönüşümü						
[78]	**CAE-ACGAN**	Özel	Hibrit (V+G)	CT-MR	PSNR, MAE, **SSIM**	**%97,22**
[91]	VQG	VQA-RAD, Slake		Göğüs	-	-
Diğer						
[80]	VAE-CGAN	ACDC	Hibrit (V+G)	MR	-	-
[92]	CVAE	Özel		MR	-	-
[93]	**Slice-to-3D-VAE**	HCP		MR	MMD, **MS-SSIM**, MS	**%87,68**
[94]	**GS-VDAE**	MLSP		MR	**Doğruluk**	**%85,00**
[95]	**EndoVAE**	WCE	Hibrit (V+G)	CT	**AUC**	**%81,90**
[96]	DM-VAE	Özel		Otoskopi	-	-

İlginç bir şekilde, GAN'ların aksine, tıbbi görüntülemede çok fazla VAE varyantı olmadığı gözlemlenmiştir. Tıbbi görüntü büyütme için VAE'lerin etkinliği ve önceki çalışmalarda kullanılan belirli mimariler hakkında daha fazla tartışma Bölüm 4'te sunulacaktır.

3.3. Difüzyon Modelleri (Diffusion Models)

Pinaya ve diğerleri [97] çalışmalarında gizli difüzyon modeli (LDM) [98] kullanarak yüksek çözünürlüklü 3D MR görüntüleri oluşturmak için yeni bir yaklaşım sunmuşlardır. LDM'ler, yeni görüntüler sentezlemek için oto kodlayıcıları ve difüzyon modellerini birleştiren bir tür üretken modeldir. LDM'nin otomatik kodlayıcı bileşeni giriş verilerini daha düşük boyutlu bir gizli temsile sıkıştırırken, difüzyon modeli bileşeni bu gizli temsile dayalı olarak yeni veri örnekleri üretmektedir. Bu çalışmadaki LDM, UK Biobank veri setinden alınan veriler üzerinde eğitilmiş ve yaş ve cinsiyet gibi klinik değişkenlere göre koşullandırılmıştır. Yazarlar, değerlendirme ölçütü olarak Fréchet başlangıç mesafesini [99] kullanarak LDM'lerinin performansını VAE-GAN [31] ve LSGAN [100] ile karşılaştırmıştır. Sonuçlar, LDM'nin VAE-GAN için 0,1567 ve LSGAN için 0,0231'e kıyasla 0,0076'lık bir FID ile diğer modellerden daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymaktadır (burada daha düşük bir FID puanı daha iyi bir performansa işaret etmektedir). Belirli değişkenlere bağlı olsa bile, bu model tarafından üretilen sentetik MRG'ler, ventriküler hacim ve beyin hacmine dayalı olarak çeşitli ve gerçekçi beyin MRG örnekleri üretme yeteneğini göstermektedir. Bilime değerli bir katkı olarak, yazarlar ayrıca 100.000 sentetik MRG'den oluşan bir veri kümesi oluşturmuş ve bu veri kümesi daha fazla araştırma için açık bir şekilde kullanıma sunmuşlardır.

Fernandez ve diğerleri [101], segmentasyon modellerini eğitmek için kullanılabilecek etiketli beyin MRG görüntülerini sentezlemek için brainSPADE adlı üretken bir model tanıtmıştır. Model, bir difüzyon modelini VAE-GAN ile birleştirmektedir ve GAN bileşeni segmentasyon maskesini dahil etmek için özellikle SPADE normalizasyonunu kullanmaktadır. Model iki bileşenden oluşmaktadır: bir segmentasyon haritası oluşturucu ve bir görüntü oluşturucu. Segmentasyon haritası üreteci, bir segmentasyon haritasını girdi olarak alan, ardından kodlayan ve ondan bir gizli uzay oluşturan bir VAE'dir. Anlamsal bilgilere odaklanmak ve önemsiz ayrıntıları göz ardı etmek için, gizli kod daha sonra LDM'ler kullanılarak dağıtılmaktadır ve denoize edilmektedir.

görüntü büyütme ve sentezleme alanında artan bir ilgi gördüğünü göstermektedir. Ayrıca, 2022'de difüzyon modellerinin bu görevler için GAN'lara ve VAE'lere kıyasla daha fazla ilgi gördüğü görülmektedir. Bu da artan popülerliklerini ve Bu, gürültüyü ve diğer önemsiz ayrıntıları filtrelerken anlamlı bilgileri vurgulayan verimli bir gizli uzay oluşturmaktadır. Bir VAE kod çözücü daha sonra bu gizli uzaydan yapay bir segmentasyon haritası oluşturmaktadır. Görüntü oluşturucu, keyfi bir stilden bir stil gizli uzayı oluşturan ve nihai çıktı görüntüsünün kodunu çözmek için bunu yapay segmentasyon haritasıyla birleştiren bir SPADE modelidir. BrainSPADE modelinin performansı nnU- Net [102] kullanılarak bir segmentasyon görevi üzerinde değerlendirilmiştir ve sonuçlar modelin sentetik veriler üzerinde eğitildiğinde gerçek veriler üzerinde eğitilmesine kıyasla benzer bir performans gösterdiğini ve her ikisinin bir arada kullanılmasının modelin performansını önemli ölçüde artırdığını göstermektedir. Lyu ve Wang [103] tıbbi görüntülemede, özellikle de MRG'nin BT taramalarına dönüştürülmesinde görüntü çevirisi için difüzyon modellerinin kullanımını araştıran bir çalışma yürütmüştür. Yazarlar çalışmalarında iki difüzyon tabanlı yaklaşım kullanmışlardır: koşullu DDPM ve stokastik diferansiyel denklemleri kullanan koşullu skor tabanlı model [104]. Bu yöntemler, T2 ağırlıklı MR görüntülerinde ters işlemin koşullandırılmasını içermektedir. Yazarlar, bu difüzyon modellerinin performansını diğer yöntemlerle (koşullu WGAN ve U-Net) karşılaştırmalı olarak değerlendirmek için üç yeni örnekleme yöntemi kullanarak Gold Atlas erkek pelvis veri kümesi [105] üzerinde deneyler yapmış ve sonuçları GAN ve CNN tabanlı yaklaşımlar kullanılarak elde edilenlerle karşılaştırmıştır. Sonuçlar, difüzyon modellerinin yapısal benzerlik endeksi (SSIM) ve tepe sinyal-gürültü oranı (PNSR) açısından hem GAN hem de CNN tabanlı yöntemlerden [106] daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymaktadır. Çizelge 3'te tıbbi görüntü büyütme için difüzyon modellerini kullanan ilgili çalışmaların bir özeti sunulmaktadır. Bu çizelge, her çalışmada kullanılan veri kümesi, görüntüleme yöntemi ve değerlendirme metriklerini içermektedir.

Bu çizelge incelediğinde, dahil edilen tüm çalışmaların nispeten yeni olduğunu ve en eski çalışmanın 2017'ye kadar uzandığı görülmektedir. Bu durum, difüzyon modellerinin son yıllarda tıbbi çeşitli senaryolarda kullanım potansiyellerini vurgulamaktadır. Bu bilgile ek olarak GAN, VAE ve difüzyon modellerine ait bazu teknik detaylar Çizelge 4'te verilmektedir.

Çizelge 3. Difüzyon modeli tabanlı mimarilere genel bakış (Overview of diffusion model-based architectures)

Referans	Mimari	Veri Seti	Hibrit Durum	Modalite	Değerlendirme Ölçütleri	Oran (%)
Sınıflandırma						
[97]	**CLDM**	UK Biobank		MR	FID, **MS-SSIM**	**%38,83**
[107]	**DDPM**	ICTS		MR	**MS-SSIM**	**%84,48**
[108]	**E2E**	Özel		MR	**AUC**, Doğruluk, Duyarlılık	**%86,80**

Çizelge 3. (Devam). Difüzyon modeli tabanlı mimarilere genel bakış (Overview of diffusion model-based architectures)

[109]	**U-Net**	Özel		MR	**Doğruluk**, Duyarlılık, Özgüllük	**%85,70**
[110]	**MCTL**	Özel		MR	**Doğruluk**, Duyarlılık, Özgüllük	**%94,00**
[112]	**DALL-E2**	Fitspatrick		Dermoskopi	**Doğruluk**, VIF	**%95,00**
[113]	**CDDMP**	ADNI		MR	MMD, FID, **MSSIM**	**%78,60**
[114]	**DALL-E2**	Özel		X-Ray	-	-
[115]	**DDPM**	OPMR		MR	**Duyarlılık**, Özgüllük	**%76,20**
[116]	LDM	MaCheX		X-Ray	MSE, SSIM	-
Segmentasyon						
[102]	**brainSPADE**	SABRE, BraTS2015	Hibrit (V+G+D)	MR	Dice, **Doğruluk**, Özgüllük, Kesinlik	**%99,50**
[111]	**FCN-ResAlexNet**	ISIC2017, ISIC2018		CT	**Doğruluk**, Dice, LPIPS	**%93,47**
[117]	**U-Net**	Özel	Hibrit (V+G)	CT	PSNR, **MAE**, (N)MSE	**%25,99**
Çapraz Model Dönüşümü						
[103]	CDDPM	MRI-CT-PTGA		CT, MR	PSNR, SSIM	-
[20]	**SynDiff**	IXI, BraTS2015	Hibrit (D+G)	CT-MR	PSNR, **SSIM**, 1-NN	**%88,40**
[118]	**UMM-CSGM**	BraTS2019		T1, T2	PSNR, **SSIM**, MAE	**%98,92**
Diğer						
[119]	**DDM**	ACDC		MR	PNSR, **Dice**	**%79,90**

Not: V= Varyasyonel Otomatik Kodlayıcılar, G= Çekişmeli Üretici Ağlar, D=Difüzyon Model

Bu bilgile ek olarak GAN, VAE ve difüzyon modellerine ait bazu teknik detaylar Çizelge 4'te verilmektedir.

Çizelge 4. GAN, VAE ve difüzyon modellemesi için teknik farklılıklar (Technical differences for GAN, VAE and diffusion modelling)

Tür	Kalite	Çeşitlilik	Hız
GAN	X	✓	✓
VAE	✓	X	✓
Difüzyon Model	✓	✓	X

4. TEMEL BULGULAR VE ÇIKARIMLAR (BASIC FINDINGS AND INFERENCES)

Bu tarama makalesinde, özellikle VAE'ler, GAN'lar ve difüzyon modelleri olmak üzere tıbbi veri artırımına uygulanan üretken derin modellere odaklanılmıştır. Bu yaklaşımların her birinin, aynı anda yüksek kaliteli örnekleme, hızlı örnekleme ve mod kapsamı elde etmenin genellikle zor olduğunu belirten üretken öğrenme trilemması [21] tarafından tanımlandığı gibi kendi güçlü yönleri ve sınırlamaları vardır. VAE'leri kullanarak veri artırma üzerine yapılan yayınların sayısı 2017'den 2023'e kadar artarken, GAN'ları kullanan

yayınların sayısı nispeten durağan kalmıştır. Bu eğilimin, GAN'ları kullanan olası araştırma alanlarının [120] çoğunun zaten keşfedilmiş olmasından ve bu mimarileri kullanarak mevcut yöntemlerin ötesine geçmeyi zorlaştırmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, hem kalite hem de mod kapsamı açısından umut verici sonuçlar gösteren çoklu üretici modelleri [64,78] birleştiren daha karmaşık mimarilerin kullanımında da bir artış olduğu görülmüştür. Öte yandan, difüzyon modellerini kullanan çalışmaların sayısı 2022'den itibaren büyük ölçüde artmıştır ve bu modeller, iyi mod kapsamına sahip yüksek kaliteli görüntülerin sentezlenmesi için özel bir potansiyel göstermiştir [121].

Gauss gürültüsü ekleme, kırpma ve doldurma gibi temel veri büyütme operatörleri, verileri büyütmek ve eğitim için yeni görüntüler oluşturmak için yaygın olarak kullanılmaktadır [8]. Ancak, tıbbi görüntülerin anatomik çeşitlilik ve düzensiz tümör şekillerini kapsayan karmaşık yapıları, bu temel işlemleri uygunsuz hale getirebilmekte ve mantıksal görüntü yapısını bozan alakasız görüntülerin üretilmesine neden olabilmekte [22] ve ayrıca görüntü deformasyonlarına ve model performansını olumsuz yönde etkileyebilecek sapkın verilerin üretilmesine yol açabilmektedir. Tıbbi görüntüler için pek uygun olmayan temel bir veri büyütme operatörü, bazen anatomik tutarsızlıklara neden olabilmektedir [122]. Bu sorunun üstesinden gelmek için, verileri daha gerçekçi bir şekilde büyütmek amacıyla rastgele yer değiştirme alanları ve spline interpolasyonu gibi deforme edilebilir büyütme teknikleri tanıtılmıştır. Bu tekniklerin yararlı olduğu kanıtlanmıştır [22]; ancak, verilere büyük ölçüde bağımlıdırlar ve bazı durumlarda sınırlıdırlar. Derin öğrenme alanındaki son gelişmeler, gerçekçi görüntüler üretmek ve altta yatan veri dağılımını simüle etmek için eğitilebilen üretici modellerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu sentezlenmiş görüntüler, geleneksel veri artırma teknikleri kullanılarak üretilenlerden daha doğrudur. Tıbbi görüntülerin genel yapısında daha iyi bir tutarlılık ve daha fazla değişkenlik sağlayarak gerçekçi ve çeşitli veriler üretmek için daha etkili bir yol sunmaktadır.

Çizelge 1'de görüldüğü gibi, GAN'ların tıbbi görüntülemede kullanımı yaygındır ve çeşitli modalitelere ve veri kümelerine uygulanarak çok yönlülüklerini ve alandaki çeşitli uygulamalar için potansiyellerini göstermektedir. Sınıflandırma söz konusu olduğunda, DCGAN ve WGAN en yaygın kullanılan mimariler olmuştur ve bu alanda güvenli bahisler olarak kabul edilmektedir. Örneğin, Zhuang ve diğerleri [51] geliştirilmiş bir WGAN kullanarak fMRI oluşturmada %3 doğruluk artışı göstermiştir. Bu mimariler, yüksek kaliteli üretim kapasiteleri ve iyi mod kapsamları ile tıbbi görüntüleme sınıflandırması için sentetik görüntülerin üretilmesinde önemli bir potansiyel sunmaktadır. Segmentasyon ve çeviri söz konusu olduğunda, en çok umut vaat eden mimariler arasında Pix2Pix, CycleGAN ve SPADE yer almaktadır ve bunların tümü koşullu üretim ve çapraz modal çeviri potansiyellerini kanıtlamıştır. Platscher ve diğerleri [44] bu üç mimarinin karşılaştırmalı bir çalışmasını yapmış ve tıbbi görüntü segmentasyonu ve çeviri görevleri için uygun yüksek kaliteli görüntüler üretme kapasitelerini göstermiştir (Dice skorunda %9,1 iyileşme). Bu mimariler, tıbbi görüntülere manuel açıklama ekleme ihtiyacını önemli ölçüde azaltabilmekte ve böylece veri açıklaması için gereken süreyi ve maliyeti önemli ölçüde düşürebilmektedir.

Öte yandan, Çizelge 2'de gösterildiği gibi, VAE'ler tıbbi görüntü büyütme için daha az sayıda çalışmada kullanılmıştır. Biffi ve diğerleri [92] ile 3D hacim yeniden yapılandırması için CVAE kullanan Volokitin ve diğerleri [93] tarafından gösterildiği gibi yeniden yapılandırma ve VAE'leri kullanarak biyobelirteçleri tanımlayan Hyang ve diğerleri [94] tarafından örneklendiği gibi özelliklerin yorumlanabilirliği gibi diğer görevlerde kullanılmıştır. Ayrıca, VAE'ler genellikle karşıt öğrenme teknikleriyle hibrit mimarilerde kullanılmaktadır. En umut verici mimariler arasında sınıflandırma, segmentasyon ve çeviri görevleri gibi çeşitli amaçlar için koşullu VAE'lerin yanı sıra PAVAE [83] ve IntroVAE [122] yer almaktadır. Bununla birlikte, VAE'ler bu alanlarda potansiyel göstermiş olsa da, hala iyileştirme için yer vardır. Chadebec ve Allassonniere [88], önerdikleri VAE modeliyle üretilen sentetik görüntüleri kullanarak doğrulukta %8'lik bir iyileşme göstermiştir. Bununla birlikte, bu mimari, pratik uygulamalarda önemli bir dezavantaj olan yüksek bir hesaplama maliyeti ve zaman gerektirmektedir.

Çizelge 3, tıbbi görüntü büyütme için difüzyon modellerini kullanan ilgili çalışmaların bir özetini sunmaktadır. Hepsi nispeten yeni olan ve en eskisi 2017 yılına dayanan bu çalışmalar, difüzyon modellerinin son yıllarda tıbbi görüntü büyütme ve sentezleme alanında artan bir ilgi gördüğünü göstermektedir. Ayrıca, 2022'de difüzyon modelleri, GAN'lar ve VAE'lere kıyasla tıbbi görüntü büyütme için en yaygın kullanılan üretken modeller olmuştur ve bu da artan popülerliklerini ve çeşitli senaryolarda kullanım potansiyellerini vurgulamaktadır. İncelenen difüzyon modellerinden DDPM ve LDM, CDDPM [103] ve CLDM [97] gibi koşullu varyantların yanı sıra en yaygın olanıdır. Özellikle, LDM ve DDPM arasındaki fark, LDM'nin düşük boyutlu bir gizli temsil oluşturup bunu yayarak veri içindeki uzun menzilli bağımlılıkları modelleyebilmesi, DDPM'lerin ise yayılma sürecini doğrudan giriş görüntülerine uygulamasıdır. Bunun, özellikle karmaşık desen ve yapıların yakalanmasını gerektiren tıbbi görüntü büyütme görevleri için faydalı olabileceği düşünülmektedir. Örneğin, Saeed ve arkadaşları [115] lezyon tanımlama görevi için metin üzerine koşullandırılmış LDM'nin kapasitesini göstermiş ve %5,8'lik bir doğruluk artışı elde etmiştir. Bu bulgular, difüzyon modellerinin gelecekteki tıbbi görüntü büyütme ve sentezleme araştırmaları için umut verici bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmalar MR, BT ve ultrasonun yanı sıra dermoskopi ve otoskopi de dahil olmak üzere çeşitli modaliteleri kapsamaktadır. Sınıflandırma, bu çalışmalarda hedeflenen en yaygın aşağı akış görevidir, ancak çok modlu eksik görüntüler (örneğin BT'den MRG'ye) ve çok kontrastlı MRG görüntüleri oluşturma gibi daha karmaşık görevler için önerilen çok sayıda son teknoloji çözüm de vardır. Segmentasyon gibi görevler için temel doğruluk segmentasyon maskeleri sağlamak amacıyla, çoğu çalışma koşullu sentez alanını araştırmıştır. Bu, sentezlenen görüntüler üzerinde daha fazla kontrol sağlamakta ve modele istenen çıktı hakkında açık bir rehberlik verildiğinden eğitimi stabilize etmeye yardımcı olabilmektedir [25]. Tıbbi görüntü büyütme konusundaki tartışma için, incelenen çalışmalarda kullanılan metriklere kapsamlı bir genel bakış sağlamak amacıyla özet çizelge olan Çizelge-5'te derlenmiştir. Araştırmalara bakıldığında anatomi açısından, beyin çalışmaları baskındır ve akciğer çalışmaları ikinci sırada gelmektedir. BraTS veri setinin birden fazla çalışmada yaygın olarak kullanıldığını belirtmek gerekir ki bu da veri setinin alandaki önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, veri setlerine bakıldığı zaman özel veri kümelerinin varlığı da dikkat çekmektedir; bu da birçok tıbbi çalışmanın belirli tıp merkezleriyle ilişkili olduğunu ve kamuya açık olmayabileceği düşünüldüğünde şaşırtıcı değildir. Tıbbi görüntüleme çalışmalarının son durumu göz önünde bulundurulduğunda, PET ve ultrason modalitelerinin diğerlerine kıyasla daha az temsil edildiği fark edilmiştir. PET çalışmalarının azlığının bir nedeni, radyologlara kıyasla nükleer tıp doktorlarının sınırlı sayıda bulunmasıdır. Nükleer tıp doktorları nükleer tıp alanında uzmanlaşmıştır ve PET radyoaktif izleyiciler kullanan bu tür bir görüntüleme yöntemidir. Sınırlı sayıda nükleer doktor olması nedeniyle, PET kullanan tıbbi muayeneler daha azdır ve bu da araştırma amaçlı kamuya açık verilerin daha az olmasına yol açmaktadır [124]. Öte örneklerin kalitesini ve çeşitliliğini değerlendirmek için çeşitli görüntü üretim görevlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu ölçütler her zaman insan algısıyla mükemmel bir şekilde uyumlu olmayabilmektedir ve farklı tıbbi görüntü türleri için etkinliklerini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya yandan, ultrason operatöre bağlı bir modalitedir ve belirli bir düzeyde alan bilgisi gerektirmektedir. Bu kısıtlamalara rağmen, hem PET hem de ultrason klinik uygulamada önemli görüntüleme yöntemleri olmaya devam etmektedir ve gelecekteki araştırmalar tıbbi görüntüleme alanındaki tam potansiyellerini keşfetmeyi amaçlamalıdır.

Çizelge 5 incelemede ele alınan çeşitli modellerin performansını değerlendirmek için kullanılan ölçütlerin bir özetini sunmaktadır. Bu çizelgeden, geleneksel değerlendirme ölçütlerinden daha yeni ölçütlere kadar çeşitli ölçütlerin kullanıldığı açıkça görülmektedir. Şu anda birçok çalışma, görüntünün görsel kalitesini tam olarak yansıtmayan ortalama mutlak hata, tepe sinyal-gürültü oranı [125] veya yapısal benzerlik [126] gibi yüzeysel ölçütlere dayanmaktadır. Örneğin, piksel bazında kaybı optimize etmek daha net bir görüntü üretebilirken, karşıt kayıp kullanmaya kıyasla daha düşük sayısal puanlarla sonuçlanabilmektedir [127]. Bu zorluğun üstesinden gelmek için araştırmacılar değerlendirme için farklı yöntemler önermişlerdir. En bilinen yaklaşım, segmentasyon veya sınıflandırma gibi sonraki görevler aracılığıyla üretilen örneklerin kalitesini doğrulamaktır. Diğer bir yaklaşım ise görüntü kalitesine ilişkin insan yargılarını daha iyi yansıtmak üzere tasarlanmış olan öğrenilmiş algısal görüntü yaması benzerliği (LPIPS) [128], Frechet başlangıç mesafesi (FID) [99] veya başlangıç puanı (IS) [129] gibi derin öğrenme tabanlı metrikler kullanmaktır. Bu derin öğrenme tabanlı metrikler yalnızca piksel bazında benzerlikleri değil, aynı zamanda görüntülerdeki üst düzey özellikleri ve anlamsal bilgileri de dikkate alarak oluşturulan görüntülerin görsel kalitesini değerlendirmede daha etkili olmalarını sağlamaktadır. Örneğin LPIPS, önceden eğitilmiş bir derin sinir ağı kullanarak iki görüntü arasındaki algısal benzerliği ölçmektedir. FID ve IS, görüntü üretimi için diğer popüler derin öğrnenme tabanlı metriklerdir ve üretilen ihtiyaç vardır. Tıbbi verilerin artırılmasında üretken modeller tarafından kaydedilen ilerlemelere rağmen, bazı zorluklar hala devam etmektedir. GAN'larda mod çökmesi olarak bilinen yaygın bir sorun, üreteç tüm olasılıklar yerine yalnızca sınırlı bir çıktı yelpazesi ürettiğinde ortaya çıkmaktadır.

Çizelge 5. İncelenmiş olan yayınlarda kullanılan niceliksel ölçümlerin bir özeti (A summary of the quantitative measures used in the reviewed publications)

Referans	Kısaltma	Metrik Adı	Tanımlama
[130]	Dice	Sorensen-Dice katsayısı	İki veri kümesi arasındaki benzerliğin bir ölçüsü olup, iki kümenin kesişim boyutunun iki katının iki kümenin boyutlarının toplamına bölünmesiyle hesaplanır.
[131]	Hausdorff	Hausdorff uzaklığı	Bir metrik uzayda iki nokta kümesi arasındaki benzerliğin bir ölçüsü.
[99]	FID	Frechet başlangıç mesafesi	Önceden eğitilmiş bir başlangıç modelinin aktivasyon modellerine dayalı olarak gerçek ve üretilen görüntülerden çıkarılan özelliklerin dağılımları arasındaki mesafenin bir ölçüsü.

Çizelge 5. (Devam). İncelenmiş olan yayınlarda kullanılan niceliksel ölçümlerin bir özeti (A summary of the quantitative measures used in the reviewed publications)

[129]	IS	Başlangıç puanı	Önceden eğitilmiş bir Başlangıç modelinin aktivasyon modellerine dayalı olarak üretilen görüntülerin kalitesi ve çeşitliliğinin bir ölçüsü.
[132]	MMD	Maksimum ortalama	İki ortalama arasındaki farkın maksimum değeri olarak tanımlanan, iki olasılık dağılımı arasındaki farkın bir ölçüsü
[133]	1-NN	1-en yakın komşu puanı	Bir veri kümesinde belirli bir sorgu noktasına en çok benzeyen veri noktasını bulmayı içeren bir sınıflandırma veya regresyon yöntem.
[126]	(MS)SSIM	(Çok ölçekli) Yapısal benzerlik	İki görüntü arasındaki benzerliğin, parlaklık, kontrast ve yapıyı dikkate alan yapısal bilgilerine dayanan bir ölçü.
[134]	MS	Mod puanı	Referans dağılım ile simüle edilen dağılım arasındaki maksimum ortalama tutarsızlık farkına dayanan iki olasılıksal üretken model ile üretilen örneklerin kalitesinin bir ölçüsü.
[135]	WD	Waaserstein mesafesi	Bir dağılımı diğerine dönüştürmek için gereken minimum iş miktarı olarak tanımlanan, iki olasılık dağılımı arasındaki uzaklığın ölçüsü.
[125]	PSNR	Tepe sinyal-gürültü oranı	Bir sinyalin mümkün olan maksimum gücü ile sinyali bozan gürültünün gücü arasındaki orana dayanan bir görüntü veya video kalitesi ölçüsü.
-	(N)MSE	Normalize edilmiş ortalama karesel hata	Tahmin edilen ve gerçek değerler arasındaki ortalama karesel farkın bir ölçüsü
[130]	Jacc.	Jaccard indeksi	Kesişim alanının birleşme alanına oranı olarak hesaplanan, iki veri kümesi arasındaki örtüşmenin bir ölçüsü.
-	MAE	Ortalama mutlak hata	Tahmin edilen ve gerçek değerler arasındaki hataların ortalama büyüklüğünün ölçüsü.
[136]	AUC	Eğri altında kalan alan	Alıcı işletim karakteristik eğrisinin altındaki alan olarak hesaplanan ikili sınıflandırıcının performansının bir ölçüsü.
[128]	LPIPS	Öğrenilmiş algısal görüntü yaması benzerliği	Derin bir CNN'in aktivasyonuna dayalı olarak algısal bir uzayda iki görüntü arasındaki mesafeyi ölçen bir değerlendirme metriği.
[137]	KLD	Kullback-Leibler farklılığı	İki olasılık dağılımı arasındaki farkın bir ölçüsü olup, genellikle dağılımların benzerliğini karşılaştırmak için kullanılır; daha küçük bir KL sapması daha büyük bir benzerliğe işaret eder.
[138]	VIF	Görsel bilgi doğruluğu	Referans ile bozuk görüntü arasında paylaşılan Shannon bilgisini ölçen bir ölçü.
[139]	UQI	Evrensel kalite endeksi	Geri yüklenen görüntülerin kalitesinin bir ölçüsü. Bir görüntünün kalitesinin, orijinal ve geri yüklenen görüntüler arasındaki korelasyon kullanılarak ölçülebilmesi ilkesine dayanmaktadır.

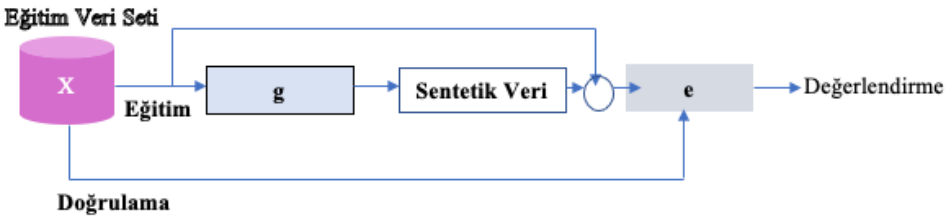
Minibatch ayrımcılığı ve yardımcı görevlerin dahil edilmesi [129] gibi teknikler potansiyel çözümler olarak önerilmiş olsa da, bu sorunu etkili bir şekilde ele almak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Buna ek olarak, tüm üretici modelleri etkileyen örnek kalitesi ve üretim hızı arasında kurulması gereken bir denge vardır.

GAN, hızlı bir şekilde yüksek kaliteli örnekler üretme yetenekleri sayesinde tıbbi görüntüleme ve veri artırma alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır [14,15,140]. GAN'ların eğitimini stabilize etmek için bir başka yaklaşım da WGAN kullanmaktır [24]. WGAN, ayırt edici ağı eğitmek için maliyet fonksiyonu olarak Jensen-Shannon sapması yerine Wasserstein mesafesini kullanarak orijinal GAN'ı geliştirmektedir. Bu yaklaşımlar GAN görüntülerini iyileştirmede ve mod çökmesi ve eğitim istikrarsızlığını kısmen ele almada başarı göstermiş olsa da, hala iyileştirme için yer vardır. Difüzyon modelleri, özellikle DALL-E [141], Imagen [142] ve kararlı difüzyon [98] gibi metinden görüntüye üretim mimarilerinin başarısı nedeniyle son yıllarda

GAN'ları gölgede bırakmıştır. Bu difüzyon modelleri doğal olarak GAN'lardan daha gerçekçi görüntüler üretmektedir. Ancak, yapılan araştırmaya göre, GAN'lar sadece bir kenara bırakılmış ve tamamen göz ardı edilmemiştir. GigaGAN [143] ve StyleGAN- T'nin [144] yakın zamanda piyasaya sürülmesiyle, GAN'lar difüzyon modelleriyle karşılaştırılabilir veya hatta daha iyi sonuçlar üreterek yeniden canlanmıştır. GAN'lara yönelik bu yenilenen ilgi, bu yaklaşımın görüntü oluşturmaya olan ilgisinin devam ettiğini ve GAN'ların alanı ilerletmek için hala sunabileceği çok şey olduğunu göstermektedir. Gelecekteki araştırmalar, daha da gerçekçi ve yüksek kaliteli görüntüler oluşturmak için hem GAN'ların hem de difüzyon modellerinin güçlü yönlerini birleştiren hibrit modelleri keşfedebilir.

VAE'ler, bulanık ve puslu görüntüler üretme eğilimleri nedeniyle tıbbi görüntüleme alanında çok fazla ilgi görmemiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar bu sorunu ele almak ve üretilen örneklerin kalitesini artırmak için koşullu VAE'ler veya hibrit mimariler kullanmıştır. Bu nedenle araştırmacılar, birden fazla üretken modelin güçlü yönlerini birleştiren hibrit modellerin yanı sıra gelişmiş görüntü kalitesi sunan geliştirilmiş VAE varyasyonlarının kullanımını araştırmaktadır. VAE-GAN'lar [31] gibi hibrit mimariler, hem VAE'lerin hem de GAN'ların sorunlarını kısmen ele alma potansiyelini göstererek daha kaliteli bir üretime ve iyi bir mod kapsamına olanak sağlamıştır. İlginç bir şekilde, son araştırmalar üç üretici modeli de tek bir boru hattında birleştirmiştir [101]. Bu çalışma, tamamen sentetik bir veri kümesi kullanıldığında gerçek veri kümesi kullanımına kıyasla bir segmentasyon görevinde karşılaştırılabilir sonuçlar göstermiştir. Bu umut verici sonuçlar, hibrit mimarilerin yeni olasılıkların önünü açabileceğini göstermektedir. Ancak, bu modellerin eğitilmesi karmaşık ve zor olabilir ve potansiyellerini tam olarak gerçekleştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Aslında, tıbbi görüntülemede kullanılan birçok VAE, hem VAE'lerin hem de GAN'ların güçlü ve zayıf yönleri arasında iyi bir denge sağladıkları için hibrit mimarilerdir [85,101]. VAE'lerin, giriş görüntülerinden ilgili özellikleri çıkarabilen ve yeniden yapılandırma süreci boyunca yeni görüntüler oluşturmak için gereken arama alanını önemli ölçüde azaltabilen bir kodlayıcının [145] varlığı nedeniyle daha küçük veri kümeleriyle daha iyi çalışma konusunda GAN'lara göre bir avantaja sahip olduğunu belirtmek önemlidir. Bu özellik aynı zamanda VAE'leri bir boyut azaltma biçimi haline getirir ve kodlayıcı tarafından elde edilen temsil, kod çözücünün gerçek veri dağılımına daha doğru bir şekilde yaklaşması için daha iyi bir başlangıç noktası sağlayabilir. Buna karşılık, GAN'lar daha geniş bir arama uzayına sahiptir ve bu da özelliklerin etkili bir şekilde öğrenilmesinde zorluklara yol açabilir. Örneğin, vanilya VAE [18] ve Hamiltonian VAE [146] kullanılarak sentezlenen MRI'lar arasında bir karşılaştırma yapılmıştır. Daha küçük veri kümeleriyle daha iyi çalışma avantajına ek olarak, VAE'ler ayrıca ayrıştırılmış, yorumlanabilir ve düzenlenebilir bir gizli uzay sunmaktadır. Bu, bir girdi görüntüsünün kodlanmış temsilinin bağımsız ve yorumlanabilir özelliklere ayrılabileceği anlamına gelmektedir ve altta yatan verilerin daha iyi anlaşılmasına ve manipüle edilmesine olanak tanımaktadır. Diğer bir seçenek de yüksek kaliteli görüntüler üretmek için önerilen VAE'lerin geliştirilmiş varyantlarının kullanılmasıdır. Tıbbi görüntüleme alanında IAF-VAE [34], VQ-VAE2 [36] veya Hamiltonian VAE [149] gibi geliştirilmiş VAE varyantları sınırlı bir şekilde araştırılmıştır, ancak bu varyantlar diğer alanlarda yüksek kaliteli görüntüler üretme konusunda umut vaat etmektedir. Hızlı örnekleme ve iyi mod kapsamı gibi diğer önemli özelliklerden ödün vermeden üretilen görüntülerin kalitesini artırma imkanı sundukları için tıbbi görüntü büyütme potansiyellerini keşfetmeye değer olabilmektedir. En bilinen yaklaşım, segmentasyon veya sınıflandırma gibi sonraki görevler aracılığıyla üretilen örneklerin kalitesini doğrulamaktır.

Bir aşağı akış görevi kullanan büyütme sürecine genel bir bakış Şekil 1'de gösterilmektedir. Difüzyon modelleri yakın zamanda tıbbi görüntülemeye uygulanmıştır [121] ve bazı çalışmalar yüksek kaliteli sonuçlar ortaya koymaktadır [107].



Şekil 1. Veri artırma için üretken model tabanlı artırma hattının gösterimi (Demonstration of generative model-based augmentation pipeline for data augmentation)

Difüzyon modelleri yakın zamanda tıbbi görüntülemeye uygulanmıştır [121] ve bazı çalışmalar yüksek kaliteli sonuçlar ortaya koymaktadır [107]. Bu modeller son derece gerçekçi görüntüler sentezleyebilmekte ve eğitimi istikrarlı tutarken iyi bir mod kapsamına sahiptir, ancak difüzyon sürecindeki çok sayıda adım nedeniyle uzun bir örnekleme süresinden muzdariptir. Bu sınırlama, genellikle gerçek zamanlı olarak kullanılmayan tıbbi görüntüleme uygulamalarında daha az önemli olabilmektedir, ancak araştırmacılar muhtemelen daha

hızlı örnekleme için difüzyon modellerini optimize etmek için çalışmaya devam edeceklerdir. Difüzyon modellerinde daha hızlı örnekleme için bazı örnek kalitesinden ödün vermek de mümkün olabilmektedir [21], çünkü gerçekçilik tıbbi görüntülemede veri artırımı için temel bir gerekliliktir. Örneğin Song ve diğerleri [40], DDPM'de Markovian süreci Markovian olmayan bir süreçle değiştirerek örnekleme sürecini hızlandırmayı amaçlayan Eğitimsiz Denoising Difüzyon Örtük Modeli (DDIM) adlı bir difüzyon modeli çeşidi önermektedir. Bu, örneklerin kalitesinden önemli ölçüde ödün vermeyen daha hızlı bir örnekleme prosedürü ile sonuçlanmıştır. Hızlı Difüzyon Olasılıksal Modeli (FastDPM) [39], örnekleme süresini azaltmak için daha küçük zaman adımlarına sahip sürekli bir difüzyon süreci kavramını ortaya koymaktadır. Difüzyon modellerinin verimliliğini artırmaya yönelik bu çabalar, tıbbi görüntüleme uygulamalarında örnek kalitesi ve üretim hızını dengelemenin yollarını bulmaya yönelik ilginin devam ettiğini göstermektedir.

Tıbbi veri artırımı için üretken modellerin kullanımı tartışılırken göz önünde bulundurulması gereken başka faktörler de vardır. Önemli faktörlerden biri, alana özgü tekniklerin ve bilginin bu modellerin tasarımına dahil edilmesidir [147]. Örneğin, araştırmacılar anatomi ve fizyoloji bilgisini dahil ederek üretilen verilerin gerçekçiliğini ve faydasını artırabilirler. Bir diğer önemli faktör de tıbbi uygulamalar için sentetik veri kullanımına ilişkin etik hususlar olup, bunlar arasında önyargılı veya gerçekçi olmayan veri üretme potansiyeli ve uygun doğrulama ve test ihtiyacı yer almaktadır. Tıbbi veri artırımının performansını ve verimliliğini daha da artırmak için araştırmacılar, üretken modellerin transfer öğrenme [23,148] veya aktif öğrenme [149,150] gibi diğer tekniklerle birlikte kullanımını da araştırmaktadır. Bu modellerde yorumlanabilirlik ve açıklanabilirliğin rolü de, özellikle klinik karar verme ve düzenleyici gereklilikler bağlamında dikkate alınması gereken önemli bir husustur. Veri artırmaya ek olarak, üretken modeller diğer tıbbi yöntemler için de kullanılma potansiyeline sahiptir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ (DISCUSSION AND CONCLUSION)

Bu makale taramasında, tıbbi görüntü iyileştirme için derin üretici modellerin kullanımı incelenmektedir. Eğitim verilerinin sınırlı mevcudiyeti, derin öğrenme yaklaşımlarıyla tıbbi görüntü analizinde önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir ve bu sorun veri artırma teknikleriyle ele alınabilir. Bununla birlikte, geleneksel teknikler hala sınırlı ve ikna edici olmayan sonuçlar üretmektedir. Tıbbi görüntü büyütme için üç tür derin üretken modele, VAE'lere, GAN'lara ve DM'lere odaklanılmıştır ve bu modellerin her birinde teknolojinin mevcut durumuna genel bir bakış sunulmuştur.

Difüzyon modelleri, tıbbi görüntüleme alanında ters problemleri çözmek için kullanılan güçlü bir araç haline gelmiştir. Bu modeller, tıbbi görüntülerdeki eksik veya düşük kaliteli bilgileri tahmin etmek ve yeniden oluşturmak için etkili bir şekilde kullanılabilmektedir. Ters problemlerin çözümüne yönelik koşulsuz tıbbi görüntü sentezi modellerinin benimsenmesi, özellikle yeni difüzyon modelleriyle daha da artmış hale gelmiştir. Difüzyon modelleri, görüntü verilerindeki gerçekçi ve anlamlı yapıları modelleyerek işlevsel bir dağılım oluşturmaktadır. Bu yapılar, eksik veya düşük kaliteli verilerden başlayarak görüntülerin tahmin edilmesini sağlamaktadır. Özellikle GAN'lar gibi diğer üretici modellere kıyasla belirli avantajlara sahiptir. Tıbbi görüntüleme alanında difüzyon modellerinin benimsenmesi, bu modellerin geliştirilmesi ve iyileştirilmesi yoluyla, eksik veya düşük kaliteli verilerden daha yüksek kaliteli görüntülerin sentezlenmesini sağlayarak, teşhis, tedavi planlaması ve görüntü analizi gibi birçok alanda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Yeni difüzyon modelleri, koşulsuz tıbbi görüntü sentezi için özellikle umut verici bir yaklaşımdır. Bu modeller, görüntüyü adım adım oluşturarak çalışırmaktadır. Her adımda, model görüntünün yüksek düzeyli özelliklerini tahmin etmekte ve ardından bunları düşük düzeyli özelliklerle doldurmaktadır. Bu, modelin daha gerçekçi ve ayrıntılı görüntüler üretmesine olanak tanımaktadır**.** Yeni difüzyon modelleri, koşulsuz tıbbi görüntü sentezi için umut verici bir yaklaşımdır, ve bu modellerin, tıbbi görüntü analizinde önemli ilerlemeler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Derin üretken modeller, eğitim veri kümesinin temel dağılımını yakalayan gerçekçi yeni görüntüler üretme yeteneği de dahil olmak üzere geleneksel veri büyütme tekniklerine göre çeşitli avantajlar sunarken, bazı sınırlamaları da vardır. VAE'ler, yorumlanabilirlik ve gizli alan ekleme için yararlı olabilecek, verilerin anlamlı ve ayrıştırılmış bir temsilini öğrenme yeteneği sunmaktadır. Bu avantajlara rağmen, VAE'ler önemli ayrıntılardan yoksun bulanık görüntüler üretebilmekte, bu da özellikle tıbbi görüntülemede sorun yaratabilmektedir. Bu sınırlamayı ele almak için, daha yüksek tutarlılık ve doğruluğa sahip sentetik örnekler üretmek için güçlü öncüller kullanan vektör nicelleştirilmiş VAE gibi gelişmiş VAE varyantları geliştirilmiştir. Bir başka yaklaşım da, üretilen görüntülerdeki ayrıntı düzeyini iyileştirmek için VAE'leri karşıt öğrenme ile birleştirmeyi içerir. Alternatif olarak, GAN'ların ince ayrıntılara sahip yüksek kaliteli görüntüler ürettiği ve yalnızca yukarı örnekleme mimarileri nedeniyle bellek açısından verimli olabileceği bulunmuştur. Bununla birlikte, GAN'ların eğitilmesi zor olabilmekte ve mod çökmesinden muzdarip olunabilmektedir. WGAN ve minibatch ayrımcılığı gibi teknikler GAN eğitimini stabilize etmeye yardımcı olabilmekte ve eğitim setinin boyutunu artırmak da etkili olabilmektedir. Difüzyon modellerinin de önceki üretken modellerden daha iyi netlik ve ince ayrıntılara sahip yüksek kaliteli görüntüler ürettiği gösterilmiştir, ancak eğitmek için önemli hesaplama kaynakları gerektirirler ve daha az yorumlanabilir olabilirler. Araştırmacılar şu anda aşamalı damıtma, FastDPM ve DDIM varyantları

gibi difüzyon modellerinin örnekleme süresini azaltmanın yollarını araştırmaktadır. Genel olarak, her yaklaşımın kendine özgü güçlü ve zayıf yönleri olsa da, tıbbi görüntüleme de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalarda derin üretici modellerin etkinliğini artırmak için sürekli araştırma ve geliştirme çok önemli olacaktır. Her modelin güçlü yönlerinin ve sınırlamalarının bu şekilde değerlendirilmesi, hibrit mimarilerin ve geliştirilmiş varyantların keşfedilmesi, alana özgü bilginin dahil edilmesi ve transfer öğrenme veya aktif öğrenme gibi diğer tekniklerle kombinasyon dahil olmak üzere bu alanda gelecekteki araştırmalar için yönler önerebilir. Bu derlemenin amacı, tıbbi görüntü analizi için derin öğrenme algoritmalarının performansını artırmada derin üretken modellerin potansiyelini vurgulamaktır. Mevcut yöntemlerin zorluklarını belirleyerek, bu alanda daha fazla katkıya duyulan ihtiyaç konusunda farkındalığı artırmak amaçlanmaktadır.

ETİK STANDARTLARIN BEYANI
(DECLARATION OF ETHICAL STANDARDS)

Bu makalenin yazar(lar)ı çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler.

YAZARLARIN KATKILARI (AUTHORS' CONTRIBUTIONS)

Begüm ŞENER: Makalenin yazımı, düzeltilmesi ve yayına hazırlanması.

ÇIKAR ÇATIŞMASI (CONFLICT OF INTEREST)

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

[1] Marki, M., Frydrychowicz, A., Kozerke, S., Hope, M., & Wieben, O., "4D flow MRI", ***Journal of Magnetic Resonance Imaging***, 36(5): 1015-1036, (2012).

[2] Garvey, C. J., & Hanlon, R., "Computed tomography in clinical practice", ***BMJ,*** 324(7345): 1077-1080, (2002).

[3] Awaja, F., & Pavel, D., "Recycling of PET", ***European Polymer Journal***, 41(7): 1453-1477, (2005).

[4] [4] Zhang, J., Xie, Y., Wu, Q., & Xia, Y., "Medical image classification using synergic deep learning", ***Medical Image Analysis***, 54: 10-19, (2019).

[5] Haralick, R. M., & Shapiro, L. G., "Image segmentation techniques", ***Computer Vision, Graphics, and Image Processing***, 29(1): 100-132, (1985).

[6] Rekanos, I. T., "Neural-network-based inverse-scattering technique for online microwave medical imaging", ***IEEE Transactions on Magnetics***, 38(2): 1061-1064, (2002).

[7] Shorten, C., & Khoshgoftaar, T. M., "A survey on image data augmentation for deep learning", ***Journal of Big Data***, 6(1): 1-48, (2019).

[8] Li, B., Hou, Y., & Che, W., "Data augmentation approaches in natural language processing: A survey", ***AI Open***, 3: 71-90, (2022).

[9] Nishio, M., Noguchi, S., & Fujimoto, K., "Automatic pancreas segmentation using coarse-scaled 2D model of deep learning: Usefulness of data augmentation and deep U-net", ***Applied Sciences***, 10(10): 3360, (2020).

[10] Tripathi, A. M., & Paul, K., "Data augmentation guided knowledge distillation for environmental sound classification", ***Neurocomputing***, 489: 59-77, (2022).

[11] Creswell, A., White, T., Dumoulin, V., Arulkumaran, K., Sengupta, B., & Bharath, A. A., "Generative adversarial networks: An overview", ***IEEE Signal Processing Magazine***, 35(1): 53-65, (2018).

[12] Sandfort, V., Yan, K., Pickhardt, P. J., & Summers, R. M., "Data augmentation using generative adversarial networks (CycleGAN) to improve generalizability in CT segmentation tasks", ***Scientific Reports***, 9(1): 16884, (2019).

[13] Singh, N. K., & Raza, K., "Medical image generation using generative adversarial networks: A review", ***Health Informatics: A Computational Perspective in Healthcare***, 77-96, (2021).

[14] Verma, R., Mehrotra, R., Rane, C., Tiwari, R., & Agariya, A. K., "Synthetic image augmentation with generative adversarial network for enhanced performance in protein classification", ***Biomedical Engineering Letters***, 10: 443-452, (2020).

[15] Su, L., Fu, X., & Hu, Q., "Generative adversarial network based data augmentation and gender-last training strategy with application to bone age assessment***", Computer Methods and Programs in Biomedicine***, 212: 106456, (2021).

[16] Abdelhalim, I. S. A., Mohamed, M. F., & Mahdy, Y. B., "Data augmentation for skin lesion using self-attention based progressive generative adversarial network", ***Expert Systems with Applications***, 165: 113922, (2021).

[17] Kushwaha, V., & Nandi, G. C., "Study of prevention of mode collapse in generative adversarial network (GAN)", ***In 2020 IEEE 4th Conference on Information & Communication Technology (CICT)***, Chennai, India, 1-6, (2020).

[18] Chen, X., Xu, J., Zhou, R., Chen, W., Fang, J., & Liu, C., "TrajVAE: A variational autoencoder model for trajectory generation", ***Neurocomputing***, 428: 332-339, (2021).

[19] Stöckl, A., "Evaluating a synthetic image dataset generated with stable diffusion***", In International Congress on Information and Communication Technology, Singapore: Springer Nature Singapore,*** 805-818, (2023).

[20] Özbey, M., Dalmaz, O., Dar, S. U., Bedel, H. A., Özturk, Ş., Güngör, A., & Çukur, T., "Unsupervised medical image translation with adversarial diffusion models", ***IEEE Transactions on Medical Imaging***, 1, (2023).

[21] De Souza, V. L. T., Marques, B. A. D., Batagelo, H. C., & Gois, J. P., "A review on generative adversarial networks for image generation", ***Computers & Graphics***, 114: 13-25, (2023).

[22] Mumuni, A., & Mumuni, F., "Data augmentation: A comprehensive survey of modern approaches", ***Array***, 16: 100258, (2022).

[23] Wang, Y., Pan, X., Song, S., Zhang, H., Huang, G., & Wu, C., "Implicit semantic data augmentation for deep

networks", ***Advances in Neural Information Processing Systems***, 32, (2019).

[24] Engelmann, J., & Lessmann, S., "Conditional Wasserstein GAN-based oversampling of tabular data for imbalanced learning", ***Expert Systems with Applications***, 174: 114582, (2021).

[25] Kim, H. J., & Lee, D., "Image denoising with conditional generative adversarial networks (CGAN) in low dose chest images", ***Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment***, 954: 161914, (2020).

[26] Isola, P., Zhu, J. Y., Zhou, T., & Efros, A. A., "Image-to-image translation with conditional adversarial networks", ***In Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition***, 1125-1134, (2017).

[27] Yin, X. X., Sun, L., Fu, Y., Lu, R., & Zhang, Y., "U-Net-Based medical image segmentation", ***Journal of Healthcare Engineering***, (2022).

[28] Dewi, C., Chen, R. C., Liu, Y. T., & Tai, S. K., "Synthetic data generation using DCGAN for improved traffic sign recognition", ***Neural Computing and Applications***, 34(24): 21465-21480, (2022).

[29] Han, C., Rundo, L., Araki, R., Furukawa, Y., Mauri, G., Nakayama, H., & Hayashi, H., "Infinite brain MR images: PGGAN-based data augmentation for tumor detection", ***In Neural Approaches to Dynamics of Signal Exchanges***, Singapore, 291-303, Springer, (2019).

[30] Li, W., Zhong, X., Shao, H., Cai, B., & Yang, X., "Multi-mode data augmentation and fault diagnosis of rotating machinery using modified ACGAN designed with new framework", ***Advanced Engineering Informatics***, 52: 101552, (2022).

[31] Niu, Z., Yu, K., & Wu, X., "LSTM-based VAE-GAN for time-series anomaly detection", ***Sensors***, 20(13): 3738, (2022).

[32] Bilgili, A. K., Akpınar, Ö., Öztürk, M. K., Özçelik, S., & Özbay, E., "XRD vs Raman for InGaN/GaN structures", ***Politeknik Dergisi***, 23(2), 291-296, (2020).

[33] Chen, X., Sun, Y., Zhang, M., & Peng, D., "Evolving deep convolutional variational autoencoders for image classification", ***IEEE Transactions on Evolutionary Computation***, 25(5): 815-829, (2020).

[34] Levy, S., Laloy, E., & Linde, N., "Variational Bayesian inference with complex geostatistical priors using inverse autoregressive flows", ***Computers & Geosciences***, 105263, (2022).

[35] Ye, F., & Bors, A. G., "Deep mixture generative autoencoders", ***IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems***, 33(10): 5789-5803, (2021).

[36] Xia, Y., Chen, C., Shu, M., & Liu, R., "A denoising method of ECG signal based on variational autoencoder and masked convolution", ***Journal of Electrocardiology***, 80: 81-90, (2023).

[37] Yao, W., Shen, Y., Nicolls, F., & Wang, S. Q., "Conditional diffusion model-based data augmentation for Alzheimer's prediction", ***In International Conference on Neural Computing for Advanced Applications,*** Singapore, 33-46, Springer Nature Singapore, (2023).

[38] Sun, W., Chen, D., Wang, C., Ye, D., Feng, Y., & Chen, C., "Accelerating diffusion sampling with classifier-based feature distillation", ***In 2023 IEEE International Conference on Multimedia and Expo (ICME),*** 810-815, (2023).

[39] Kong, Z., & Ping, W., "On fast sampling of diffusion probabilistic models", ***arXiv preprint arXiv:2106.00132***, (2021).

[40] Croitoru, F. A., Hondru, V., Ionescu, R. T., & Shah, M., "Diffusion models in vision: A survey", ***IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence***, 45(9): 10850-10869, (2023).

[41] Han, C., Hayashi, H., Rundo, L., Araki, R., Shimoda, W., Muramatsu, S., ... & Nakayama, H., "GAN-based synthetic brain MR image generation", ***In 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018),*** Washington, DC, USA, 734-738, (2018).

[42] Frid-Adar, M., Diamant, I., Klang, E., Amitai, M., Goldberger, J., & Greenspan, H., "GAN-based synthetic medical image augmentation for increased CNN performance in liver lesion classification", ***Neurocomputing***, 321: 321-331, (2018).

[43] Guibas, J. T., Virdi, T. S., & Li, P. S., "Synthetic medical images from dual generative adversarial networks", ***arXiv preprint arXiv:1709.01872***, (2017).

[44] Platscher, M., Zopes, J., & Federau, C., "Image translation for medical image generation: Ischemic stroke lesion segmentation", ***Biomedical Signal Processing and Control***, 72: 103283, (2022).

[45] Fawakherji, M., Potena, C., Prevedello, I., Pretto, A., Bloisi, D. D., & Nardi, D., "Data augmentation using GANs for crop/weed segmentation in precision farming", ***In 2020 IEEE Conference on Control Technology and Applications (CCTA),*** Montreal, QC, Canada, 279-284, (2020).

[46] Yurt, M., Dar, S. U., Erdem, A., Erdem, E., Oguz, K. K., & Çukur, T., "mustGAN: Multi-stream generative adversarial networks for MR image synthesis", ***Medical Image Analysis***, 70: 101944, (2021).

[47] Dar, S. U., Yurt, M., Karacan, L., Erdem, A., Erdem, E., & Çukur, T., "Image synthesis in multi-contrast MRI with conditional generative adversarial networks", ***IEEE Transactions on Medical Imaging***, 38(10): 2375-2388, (2019).

[48] Sun, Y., Yuan, P., & Sun, Y., "MM-GAN: 3D MRI data augmentation for medical image segmentation via generative adversarial networks", ***In 2020 IEEE International Conference on Knowledge Graph (ICKG),*** Nanjing, China, 227-234, (2020).

[49] Huang, P., Liu, X., & Huang, Y., "Data augmentation for medical MR image using generative adversarial networks", ***arXiv preprint, arXiv:2111.14297***, (2021).

[50] Costa, P., Galdran, A., Meyer, M. I., Niemeijer, M., Abràmoff, M., Mendonça, A. M., & Campilho, A., "End-to-end adversarial retinal image synthesis", ***IEEE Transactions on Medical Imaging,*** 37(3): 781-791, (2017).

[51] Zhuang, P., Schwing, A. G., & Koyejo, O., "fMRI data augmentation via synthesis", ***In 2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019),*** Venice, Italy, 1783-1787, (2019).

[52] Liang, J., & Chen, J., "Data augmentation of thyroid ultrasound images using generative adversarial network",

In 2021 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), 1-4, (2021).

[53] Beers, A., Brown, J., Chang, K., Campbell, J. P., Ostmo, S., Chiang, M. F., & Kalpathy-Cramer, J., "High-resolution medical image synthesis using progressively grown generative adversarial networks", ***arXiv preprint, arXiv:1805.03144,*** (2018).

[54] Sun, L., Wang, J., Huang, Y., Ding, X., Greenspan, H., & Paisley, J., "An adversarial learning approach to medical image synthesis for lesion detection", ***IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics,*** 24(8): 2303-2314, (2020).

[55] Wang, Q., Zhang, X., Chen, W., Wang, K., & Zhang, X., "Class-aware multi-window adversarial lung nodule synthesis conditioned on semantic features" ***In Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention–MICCAI 2020: 23rd International Conference, Lima, Peru, October 4–8, 2020, Proceedings,*** Part VI 23, 589-598, Springer International Publishing, (2020).

[56] Geng, X., Yao, Q., Jiang, K., & Zhu, Y., "Deep neural generative adversarial model based on VAE+ GAN for disorder diagnosis", ***In 2020 International Conference on Internet of Things and Intelligent Applications (ITIA),*** Zhenjiang, China, 1-7, (2020).

[57] Baur, C., Albarqouni, S., & Navab, N., "Generating highly realistic images of skin lesions with GANs. In OR 2.0 Context-Aware Operating Theaters", ***Computer Assisted Robotic Endoscopy, Clinical Image-Based Procedures, and Skin Image Analysis: First International Workshop,*** Granada, Spain, 260-267, Springer International Publishing, (2018).

[58] Ben-Cohen, A., Klang, E., Raskin, S. P., Amitai, M. M., & Greenspan, H., "Virtual PET images from CT data using deep convolutional networks: initial results", ***In Simulation and Synthesis in Medical Imaging: Second International Workshop, SASHIMI 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017,*** QC, Canada, Proceedings 2, 49-57, Springer International Publishing, (2017).

[59] Phukan, S., Singh, J., Gogoi, R., Dhar, S., & Jana, N. D., "Covid-19 chest x-ray image generation using resnet-dcgan model", ***In Advances in Intelligent Computing and Communication: Proceedings of ICAC 2021***, Singapore, 227-234, Springer Nature Singapore, (2022).

[60] Han, C., Rundo, L., Murao, K., Noguchi, T., Shimahara, Y., Milacski, Z. Á., ... & Satoh, S. I., "MADGAN: Unsupervised medical anomaly detection GAN using multiple adjacent brain MRI slice reconstruction", ***BMC bioinformatics***, 22(2): 1-20, (2021).

[61] Hirte, A. U., Platscher, M., Joyce, T., Heit, J. J., Tranvinh, E., & Federau, C., "Realistic generation of diffusion-weighted magnetic resonance brain images with deep generative models", ***Magnetic Resonance Imaging***, 81: 60-66, (2021).

[62] Zhao, D., Zhu, D., Lu, J., Luo, Y., & Zhang, G., "Synthetic medical images using F&BGAN for improved lung nodules classification by multi-scale VGG16", ***Symmetry***, 10(10): 519, (2018).

[63] Guan, Q., Chen, Y., Wei, Z., Heidari, A. A., Hu, H., Yang, X. H., ... & Chen, F., "Medical image augmentation for lesion detection using a texture-constrained multichannel progressive GAN", ***Computers in Biology and Medicine***, 145: 105444, (2022).

[64] Ahmad, B., Sun, J., You, Q., Palade, V., & Mao, Z., "Brain tumor classification using a combination of variational autoencoders and generative adversarial networks", ***Biomedicines***, 10(2): 223, (2022).

[65] Pombo, G., Gray, R., Cardoso, M. J., Ourselin, S., Rees, G., Ashburner, J., & Nachev, P., "Equitable modelling of brain imaging by counterfactual augmentation with morphologically constrained 3d deep generative models", ***Medical Image Analysis***, 84: 102723, (2023).

[66] Tan, J., Jing, L., Huo, Y., Li, L., Akin, O., & Tian, Y., "LGAN: Lung segmentation in CT scans using generative adversarial network", ***Computerized Medical Imaging and Graphics***, 87: 101817, (2021).

[67] Wang, S., Chen, Z., You, S., Wang, B., Shen, Y., & Lei, B., "Brain stroke lesion segmentation using consistent perception generative adversarial network", ***Neural Computing and Applications***, 34(11): 8657-8669, (2022).

[68] Yu, Z., Xiang, Q., Meng, J., Kou, C., Ren, Q., & Lu, Y., "Retinal image synthesis from multiple-landmarks input with generative adversarial networks", ***Biomedical engineering online***, 18(1): 1-15, (2019).

[69] Zhang, J., Yu, L., Chen, D., Pan, W., Shi, C., Niu, Y., ... & Cheng, Y., "Dense GAN and multi-layer attention based lesion segmentation method for COVID-19 CT images", ***Biomedical Signal Processing and Control,*** 69: 102901, (2021).

[70] Mahapatra, D., Bozorgtabar, B., Thiran, J. P., & Reyes, M., "Efficient active learning for image classification and segmentation using a sample selection and conditional generative adversarial network", ***In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention,*** 580-588, Cham: Springer International Publishing, (2018).

[71] Qasim, A. B., Ezhov, I., Shit, S., Schoppe, O., Paetzold, J. C., Sekuboyina, A., ... & Menze, B., "Red-GAN: Attacking class imbalance via conditioned generation. Yet another medical imaging perspective", ***In Medical imaging with deep learning,*** 655-668, (2020).

[72] Z, Y., Yang, Z., Zhang, H., Eric, I., Chang, C., Fan, Y., & Xu, Y., "3D segmentation guided style-based generative adversarial networks for pet synthesis", ***IEEE Transactions on Medical Imaging,*** 41(8): 2092-2104, (2022).

[73] Yang, T., Wu, T., Li, L., & Zhu, C., "SUD-GAN: deep convolution generative adversarial network combined with short connection and dense block for retinal vessel segmentation", ***Journal of digital imaging***, 33: 946-957, (2020).

[74] Gu, X., Knutsson, H., Nilsson, M., & Eklund, A., "Generating diffusion MRI scalar maps from T1 weighted images using generative adversarial networks", In Image Analysis: 21st Scandinavian Conference, SCIA 2019, Norrköping, Sweden", June 11–13, 2019, Proceedings 21: 489-498, ***Springer International Publishing***, (2019).

[75] Zhang, Z., Yang, L., & Zheng, Y., "Translating and segmenting multimodal medical volumes with cycle-and shape-consistency generative adversarial network", ***In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern Recognition***, 9242-9251, (2018).

[76] Toda, R., Teramoto, A., Kondo, M., Imaizumi, K., Saito, K., & Fujita, H., "Lung cancer CT image generation from

a free-form sketch using style-based pix2pix for data augmentation", ***Scientific reports***, 12(1): 12867, (2022).

[77] Hu, X., "Multi-texture GAN: exploring the multi-scale texture translation for brain MR images", ***arXiv preprint, arXiv:2102.07225,*** (2021).

[78] Yang, H., Lu, X., Wang, S. H., Lu, Z., Yao, J., Jiang, Y., & Qian, P., "Synthesizing multi-contrast MR images via novel 3D conditional Variational auto-encoding GAN", ***Mobile Networks and Applications,*** 26: 415-424, (2021).

[79] Sikka, A., Virk, J. S., & Bathula, D. R., "MRI to PET Cross-Modality Translation using Globally and Locally Aware GAN (GLA-GAN) for Multi-Modal Diagnosis of Alzheimer's Disease", ***arXiv preprint arXiv:2108.02160***, (2021).

[80] Amirrajab, S., Lorenz, C., Weese, J., Pluim, J., & Breeuwer, M., "Pathology Synthesis of 3D Consistent Cardiac MR Images Using 2D VAEs and GANs", ***In International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging,*** 34-42, Cham: Springer International Publishing, (2022).

[81] Pesteie, M., Abolmaesumi, P., & Rohling, R. N., "Adaptive augmentation of medical data using independently conditional variational auto-encoders", ***IEEE transactions on medical imaging,*** 38(12): 2807-2820, (2019).

[82] Chadebec, C., Thibeau-Sutre, E., Burgos, N., & Allassonnière, S., "Data augmentation in high dimensional low sample size setting using a geometry-based variational autoencoder", ***IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence,*** 45(3): 2879-2896, (2022).

[83] Huo, J., Vakharia, V., Wu, C., Sharan, A., Ko, A., Ourselin, S., & Sparks, R., "Brain Lesion Synthesis via Progressive Adversarial Variational Auto-Encoder", ***In International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging, Singapure,*** 101-111, Cham: Springer International Publishing, (2022).

[84] Gulrajani, I., Ahmed, F., Arjovsky, M., Dumoulin, V., & Courville, A. C., "Improved training of wasserstein gans", ***Advances in neural information processing systems,*** 30, (2017).

[85] Wang, L., Guo, D., Wang, G., & Zhang, S., "Annotation-efficient learning for medical image segmentation based on noisy pseudo labels and adversarial learning", ***IEEE Transactions on Medical Imaging,*** 40(10): 2795-2807, (2020).

[86] Naval Marimont, S., & Tarroni, G., "Implicit field learning for unsupervised anomaly detection in medical images", ***In Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention–MICCAI 2021: 24th International Conference, Strasbourg, Proceedings,*** Part II 24: 189-198, Springer International Publishing, (2021).

[87] Madan, Y., Veetil, I. K., V, S., EA, G., & KP, S., "Synthetic Data Augmentation of MRI using Generative Variational Autoencoder for Parkinson's Disease Detection", ***In Evolution in Computational Intelligence: Proceedings of the 9th International Conference on Frontiers in Intelligent Computing: Theory and Applications (FICTA 2021),*** Singapore, 171-178, Singapore: Springer Nature Singapore, (2022).

[88] Chadebec, C., & Allassonnière, S., "Data augmentation with variational autoencoders and manifold sampling", ***In Deep Generative Models, and Data Augmentation, Labelling, and Imperfections: First Workshop, DGM4MICCAI 2021, and First Workshop, DALI 2021,*** Held in Conjunction with MICCAI 2021, Strasbourg, France, 184-192, Springer International Publishing, (2021).

[89] Celik, N., Ali, S., Gupta, S., Braden, B., & Rittscher, J., "Endouda: a modality independent segmentation approach for endoscopy imaging", ***In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention***, 303-312, Cham: Springer International Publishing, (2021).

[90] Pinaya, W. H. L., Tudosiu, P. D., Gray, R., Rees, G., Nachev, P., Ourselin, S., & Cardoso, M. J., "Unsupervised brain anomaly detection and segmentation with transformers", ***arXiv preprint, arXiv:2102.11650***, (2021).

[91] Zhu, H., Togo, R., Ogawa, T., & Haseyama, M., "Diversity Learning Based on Multi-Latent Space for Medical Image Visual Question Generation", ***Sensors***, 23(3): 1057, (2023).

[92] Biffi, C., Oktay, O., Tarroni, G., Bai, W., De Marvao, A., Doumou, G., ... & Rueckert, D., "Learning interpretable anatomical features through deep generative models: Application to cardiac remodeling.", **In Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention–MICCAI 2018: 21st International Conference,** Granada, Spain,16-20, 2018, Proceedings, 464-471, Springer International Publishing, (2018).

[93] Volokitin, A., Erdil, E., Karani, N., Tezcan, K. C., Chen, X., Van Gool, L., & Konukoglu, E., "Modelling the distribution of 3D brain MRI using a 2D slice VAE", ***In Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention–MICCAI 2020: 23rd International Conference, Lima, Peru, October 4–8, 2020,*** Proceedings, Part VII 23, 657-666, Springer International Publishing, (2020).

[94] Huang, Q., Qiao, C., Jing, K., Zhu, X., & Ren, K., "Biomarkers identification for Schizophrenia via VAE and GSDAE-based data augmentation", ***Computers in Biology and Medicine,*** 146, 105603, (2022).

[95] Diamantis, D. E., Gatoula, P., & Iakovidis, D. K., "EndoVAE: Generating Endoscopic Images with a Variational Autoencoder", ***In 2022 IEEE 14th Image, Video, and Multidimensional Signal Processing Workshop (IVMSP),*** 1-5, (2022).

[96] Sundgaard, J. V., Hannemose, M. R., Laugesen, S., Bray, P., Harte, J., Kamide, Y., ... & Christensen, A. N., "Multi-modal data generation with a deep metric variational autoencoder", ***arXiv preprint arXiv:2202.03434***, (2022).

[97] Pinaya, W. H., Tudosiu, P. D., Dafflon, J., Da Costa, P. F., Fernandez, V., Nachev, P., ... & Cardoso, M. J., "Brain imaging generation with latent diffusion models", ***In MICCAI Workshop on Deep Generative Models, Singapure***, 117-126, Cham: Springer Nature Switzerland, (2022).

[98] Rombach, R., Blattmann, A., Lorenz, D., Esser, P., & Ommer, B., "High-resolution image synthesis with latent diffusion models", ***In Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition***, USA, 10684-10695, (2022).

[99] [99] Mao, X., Li, Q., Xie, H., Lau, R. Y., Wang, Z., & Paul Smolley, S., "Least squares generative adversarial

networks", ***In Proceedings of the IEEE international conference on computer vision***, 2794-2802, (2017).

[100] Heusel, M., Ramsauer, H., Unterthiner, T., Nessler, B., & Hochreiter, S., "Gans trained by a two time-scale update rule converge to a local nash equilibrium", ***Advances in neural information processing systems***, 30, (2017).

[101] Fernandez, V., Pinaya, W. H. L., Borges, P., Tudosiu, P. D., Graham, M. S., Vercauteren, T., & Cardoso, M. J., "Can segmentation models be trained with fully synthetically generated data?", ***In International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging,*** Singapure, 79-90, Cham: Springer International Publishing, (2022).

[102] Isensee, F., Petersen, J., Klein, A., Zimmerer, D., Jaeger, P. F., Kohl, S., ... & Maier-Hein, K. H., "nnu-net: Self-adapting framework for u-net-based medical image segmentation", ***arXiv preprint, arXiv:1809.10486***, (2018).

[103] Lyu, Q., & Wang, G., "Conversion between ct and mri images using diffusion and score-matching models", ***arXiv preprint, arXiv:2209.12104***, (2022).

[104] Song, Y., Sohl-Dickstein, J., Kingma, D. P., Kumar, A., Ermon, S., & Poole, B., "Score-based generative modeling through stochastic differential equations", ***arXiv preprint, arXiv:2011.13456,*** (2020).

[105] Nyholm, T., Svensson, S., Andersson, S., Jonsson, J., Sohlin, M., Gustafsson, C., ... & Gunnlaugsson, A., "MR and CT data with multiobserver delineations of organs in the pelvic area—Part of the Gold Atlas Project", ***Medical physics***, 45(3): 1295-1300, (2018).

[106] Darıcı, M. B., "Performance analysis of combination of cnn-based models with adaboost algorithm to diagnose covid-19 disease", ***Politeknik Dergisi***, 26(1), 179-190, (2023).

[107] Dorjsembe, Z., Odonchimed, S., & Xiao, F., "Three-dimensional medical image synthesis with denoising diffusion probabilistic models", ***In Medical Imaging with Deep Learning****, Switzerland, (2022).*

[108] Jäger, P. F., Bickelhaupt, S., Laun, F. B., Lederer, W., Heidi, D., Kuder, T. A., ... & Maier-Hein, K. H., "Revealing hidden potentials of the q-space signal in breast cancer", ***In Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention− MICCAI 2017: 20th International Conference Quebec City,*** QC, Canada, 664-671, Springer International Publishing, (2017).

[109] Mao, W., Chen, C., Gao, H., Xiong, L., & Lin, Y., "A deep learning-based automatic staging method for early endometrial cancer on MRI images", ***Frontiers in Physiology***, 13: 974245, (2022).

[110] [110] Sangeetha, S. K. B., Muthukumaran, V., Deeba, K., Rajadurai, H., Maheshwari, V., & Dalu, G. T., "Multiconvolutional Transfer Learning for 3D Brain Tumor Magnetic Resonance Images", ***Computational Intelligence and Neuroscience***, (2022).

[111] Barın, S., & Güraksın, G. E., "An automatic skin lesion segmentation system with hybrid FCN-ResAlexNet", ***Engineering Science and Technology, an International Journal***, 34, 101174, (2022).

[112] Sagers, L. W., Diao, J. A., Groh, M., Rajpurkar, P., Adamson, A. S., & Manrai, A. K., "Improving dermatology classifiers across populations using images generated by large diffusion models", ***arXiv preprint, arXiv:2211.13352***, (2022).

[113] Peng, W., Adeli, E., Zhao, Q., & Pohl, K. M., "Generating Realistic 3D Brain MRIs Using a Conditional Diffusion Probabilistic Model", ***arXiv preprint, arXiv:2212.08034***, (2022).

[114] Ali, H., Murad, S., & Shah, Z., "Spot the fake lungs: Generating synthetic medical images using neural diffusion models", ***In Irish Conference on Artificial Intelligence and Cognitive Science,*** Ireland, 32-39, Cham: Springer Nature Switzerland, (2022).

[115] Saeed, S. U., Syer, T., Yan, W., Yang, Q., Emberton, M., Punwani, S., ... & Hu, Y., "Bi-parametric prostate MR image synthesis using pathology and sequence-conditioned stable diffusion", ***arXiv preprint, arXiv:2303.02094***, (2023).

[116] Weber, T., Ingrisch, M., Bischl, B., & Rügamer, D., "Cascaded Latent Diffusion Models for High-Resolution Chest X-ray Synthesis", ***In Pacific-Asia Conference on Knowledge Discovery and Data Mining,*** 180-191, Cham: Springer Nature Switzerland, (2023).

[117] Peng, J., Qiu, R. L., Wynne, J. F., Chang, C. W., Pan, S., Wang, T., ... & Yang, X., "CBCT-Based Synthetic CT Image Generation Using Conditional Denoising Diffusion Probabilistic Model", ***arXiv preprint, arXiv:2303.02649***, (2023).

[118] Meng, X., Gu, Y., Pan, Y., Wang, N., Xue, P., Lu, M., ... & Shen, D., "A novel unified conditional score-based generative framework for multi-modal medical image completion", ***arXiv preprint, arXiv:2207.03430***, (2022).

[119] Kim, B., & Ye, J. C., "Diffusion deformable model for 4D temporal medical image generation", ***In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Singapore,*** 539-548, Cham: Springer Nature Switzerland, (2022).

[120] Şenalp, F. M., & Ceylan, M., "Termal yüz görüntülerinden oluşan yeni bir veri seti için derin öğrenme tabanlı süper çözünürlük uygulaması", ***Politeknik Dergisi***, 1-1, (2022).

[121] Kazerouni, A., Aghdam, E. K., Heidari, M., Azad, R., Fayyaz, M., Hacihaliloglu, I., & Merhof, D., "Diffusion models for medical image analysis: A comprehensive survey", ***arXiv preprint, arXiv:2211.07804***, (2022).

[122] Abdollahi, B., Tomita, N., & Hassanpour, S., "Data augmentation in training deep learning models for medical image analysis" ***Deep learners and deep learner descriptors for medical applications, Germany***, 167-180, (2020).

[123] Huang, H., He, R., Sun, Z., & Tan, T., "Introvae: Introspective variational autoencoders for photographic image synthesis", ***Advances in neural information processing systems***, 31, (2018).

[124] Amyar, A., Ruan, S., Vera, P., Decazes, P., & Modzelewski, R., "RADIOGAN: Deep convolutional conditional generative adversarial network to generate PET images", ***In Proceedings of the 7th International Conference on Bioinformatics Research and Applications,*** Berlin, Germany, 28-33, (2020).

[125] Kynkäänniemi, T., Karras, T., Laine, S., Lehtinen, J., & Aila, T., "Improved precision and recall metric for

assessing generative models", ***Advances in Neural Information Processing Systems***, 32, (2019).

[126] Wang, Z., Bovik, A. C., Sheikh, H. R., & Simoncelli, E. P, "Image quality assessment: from error visibility to structural similarity", ***IEEE transactions on image processing***, 13(4): 600-612, (2004).

[127] Ledig, C., Theis, L., Huszár, F., Caballero, J., Cunningham, A., Acosta, A., ... & Shi, W., "Photo-realistic single image super-resolution using a generative adversarial network", ***In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition***, USA, 4681-4690, (2017).

[128] Zhang, R., Isola, P., Efros, A. A., Shechtman, E., & Wang, O., "The unreasonable effectiveness of deep features as a perceptual metric", ***In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition***, USA, 586-595, (2018).

[129] Salimans, T., Goodfellow, I., Zaremba, W., Cheung, V., Radford, A., & Chen, X., "Improved techniques for training gans", ***Advances in neural information processing systems***, 29, (2016).

[130] Sudre, C. H., Li, W., Vercauteren, T., Ourselin, S., & Jorge Cardoso, M., "Generalised dice overlap as a deep learning loss function for highly unbalanced segmentations", ***In Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support: Third International Workshop, DLMIA 2017, and 7th International Workshop,*** ML-CDS 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Québec City, QC, Canada, 240-248, Springer International Publishing, (2017).

[131] Rockafellar, R. T., & Wets, R. J. B., "Variational analysis", ***Springer Science & Business Media***, 317, (2009).

[132] Gretton, A., Borgwardt, K. M., Rasch, M. J., Schölkopf, B., & Smola, A., "A kernel two-sample test", ***The Journal of Machine Learning Research***, 13(1): 723-773, (2012).

[133] Cover, T., & Hart, P., "Nearest neighbor pattern classification", ***IEEE transactions on information theory***, 13(1): 21-27, (1967).

[134] Bounliphone, W., Belilovsky, E., Blaschko, M. B., Antonoglou, I., & Gretton, A., "A test of relative similarity for model selection in generative models", ***arXiv preprint, arXiv:1511.04581***, (2015).

[135] Vaserstein, L. N., "Markov processes over denumerable products of spaces, describing large systems of automata", ***Problemy Peredachi Informatsii***, 5(3): 64-72, (1969).

[136] Fawcett, T., "An introduction to ROC analysis", ***Pattern recognition letters,*** 27(8): 861-874, (2006).

[137] Nguyen, X., Wainwright, M. J., & Jordan, M. I., "Estimating divergence functionals and the likelihood ratio by convex risk minimization", ***IEEE Transactions on Information Theory***, 56(11): 5847-5861, (2010).

[138] Sheikh, H. R., & Bovik, A. C., "A visual information fidelity approach to video quality assessment", ***In The first international workshop on video processing and quality metrics for consumer electronics,*** 7(2): 2117-2128, (2005).

[139] Wang, Z., & Bovik, A. C., "A universal image quality index", ***IEEE signal processing letters***, 9(3): 81-84, (2002).

[140] Tavse, S., Varadarajan, V., Bachute, M., Gite, S., & Kotecha, K., "A Systematic Literature Review on Applications of GAN-Synthesized Images for Brain MRI", ***Future Internet***, 14(12): 351, (2022).

[141] Ramesh, A., Pavlov, M., Goh, G., Gray, S., Voss, C., Radford, A., ... & Sutskever, I., "Zero-shot text-to-image generation", ***In International Conference on Machine Learning***, 8821-8831, Online, PMLR, (2021).

[142] Saharia, C., Chan, W., Saxena, S., Li, L., Whang, J., Denton, E. L., ... & Norouzi, M., "Photorealistic text-to-image diffusion models with deep language understanding", ***Advances in Neural Information Processing Systems***, 35: 36479-36494, (2022).

[143] Kang, M., Zhu, J. Y., Zhang, R., Park, J., Shechtman, E., Paris, S., & Park, T., "Scaling up gans for text-to-image synthesis", ***In Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition***, 10124-10134, (2023).

[144] Sauer, A., Karras, T., Laine, S., Geiger, A., & Aila, T., "Stylegan-t: Unlocking the power of gans for fast large-scale text-to-image synthesis", ***arXiv preprint, arXiv:2301.09515***, (2023).

[145] Delgado, J. M. D., & Oyedele, L., "Deep learning with small datasets: using autoencoders to address limited datasets in construction management", ***Applied Soft Computing***, 112: 07836, (2021).

[146] Caterini, A. L., Doucet, A., & Sejdinovic, D., "Hamiltonian variational auto-encoder", ***Advances in Neural Information Processing Systems***, 31, (2018).

[147] He, Y., Wang, L., Yang, F., Clarysse, P., Robini, M., & Zhu, Y., "Effect of different configurations of diffusion gradient directions on accuracy of diffusion tensor estimation in cardiac DTI", ***In 2022 16th IEEE International Conference on Signal Processing (ICSP),*** China, 1: 437-441, (2022).

[148] Talo, M., Baloglu, U. B., Yıldırım, Ö., & Acharya, U. R., "Application of deep transfer learning for automated brain abnormality classification using MR images", ***Cognitive Systems Research,*** 54: 176-188, (2019).

[149] Ren, P., Xiao, Y., Chang, X., Huang, P. Y., Li, Z., Gupta, B. B., ... & Wang, X., "A survey of deep active learning", ***ACM computing surveys (CSUR),*** 54(9): 1-40, (2021).

[150] Rahimi, S., Oktay, O., Alvarez-Valle, J., & Bharadwaj, S., "Addressing the exorbitant cost of labeling medical images with active learning", ***In International Conference on Machine Learning in Medical Imaging and Analysis,*** Spain, 1, (2021).