

T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ANABİLİM DALI

ALS HASTALIĞINI TETİKLEYEN FAKTÖRLERİN
MAKİNE ÖĞRENMESİ TEKNİKLERİ İLE İNCELENMESİ

NESRİN ÇELİK GÜLAY

DOKTORA TEZİ

2025-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ANABİLİM DALI

ALS HASTALIĞINI TETİKLEYEN FAKTÖRLERİN
MAKİNE ÖĞRENMESİ TEKNİKLERİ İLE İNCELENMESİ

NESRİN ÇELİK GÜLAY

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Uğur BİLGE

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2025-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı Tıp Bilişimi Programında doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 25/09/2025

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Uğur BİLGE

Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Ahmet YARDIMCI

Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Murat CANPOLAT

Akdeniz Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Melike ŞİŞECİ ÇEŞMELİ

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz Kemal YÜCE

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

NESRİN ÇELİK GÜLAY

İmza

Tez Danışmanı

Uğur BİLGE

İmza

TEŞEKKÜR

Tıp Bilişimi doktora eğitimim sürecinde desteklerini esirgemeyen ve bu çalışmanın ortaya çıkmasında bana yol gösterici olan sayın danışmanım Prof. Dr. Uğur BİLGE'ye, çalışma verilerinin ve uzmanlık bilgilerinin paylaşılmasında değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Hilmi UYSAL'a ve ONWebDUALS proje ekibine, doktora eğitimim boyunca sundukları değerli bilgiler için bölüm başkanım Prof. Dr. Ahmet YARDIMCI ve tüm bölüm hocalarıma ve onların nezdinde varlıklarının ve desteklerinin benim için çok büyük değeri olan kıymetli arkadaşlarım Araş. Gör. Hazal TAŞ ve Araş. Gör. Nevruz İLHANLI'ya çok teşekkür ederim.

Çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen her konuda bana yol gösteren kıymetli abim İsmail Veli SEZGİN'e çok teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde sonsuz sevgilerini ve desteklerini daima hissettiğim değerli aileme sonsuz teşekkür ederim.

Her zaman olduğu gibi akademik çalışmalarım süresince de sevgisiyle, sabrıyla ve bilgisiyle daima yanımda olan sevgili eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kalbimi sonsuz bir neşe, sevgi ve ilhamla dolduran meleğim Lina'ya...

ÖZET

Amaç: Çalışmada farklı ML modelleri kullanılarak ALS hastalığında belirleyici faktörlere yönelik bilgi elde edilmesi ve ML modellerinin hastalık sınıflandırma performanslarının sistematik karşılaştırması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada, OnWebDUALS projesi ALS hasta ve kontrol grubu verileri kullanılmış ve araştırma CRISP-DM metodolojisiyle yapılandırılmıştır. ML modelleriyle kayıp değerlerin işlenmesine yönelik dört farklı veri seti analiz edilmiş, en iyi sonuç veren veri setinde özellik seçimi yapılarak modellerin sınıflandırma performansları değerlendirilmiştir. Model ve optimizasyon sonuçları Doğruluk, ROC-AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC performans metrikleri ve özellik önem grafikleri ile sunulmuştur. En iyi sonuç veren model ve en iyi özellikler için klinik karar destek sistemi oluşturulmuş ve sonuçlar, SHAP ve LIME yöntemleri ile açıklanabilir hale getirilmiştir.

Bulgular: 1142 ALS hastası ve 821 kontrole ait 53 kategorik değişken ile yapılan çalışmada ML yöntemleri, kayıp değer içeren her gözlemin çıkartıldığı veri setinde en yüksek performansı göstermiştir. XGB, LGBM ve CB yöntemleriyle gerçekleştirilen özellik seçimi sonucunda başlangıçtaki 53 değişken, büyük ölçüde benzerlik gösteren 37 değişkene indirgenmiş, modellerin seçtiği değişkenler ile kesişim ve birleşim kümeleri de analiz edilmiştir. ML yöntemleri arasında Boosting algoritmaları öne çıkmış, LGBM modeli en yüksek performansı göstermiştir (Doğruluk: 0.82, ROC-AUC: 0.88, PR-AUC: 0.85, F1 Skor: 0.82, Kesinlik:0.80, Duyarlılık:0.84, MCC:0.64). En kritik değişkenler *cinsiyet, meslek, sigara kullanımı, ülke ve hipertansiyon* olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: ALS kategorik veri setinde eksik gözlemlerin çıkarılması en yüksek performansı sağlamış, özellik seçiminde algoritmalar aynı sayıda değişken belirlese de farklı öncelikler göstermiştir. En iyi performans, XGB algoritmasıyla seçilen 37 değişken üzerinden LGBM algoritması ile elde edilmiştir. Bulgular, doğrudan tanı amacı taşımamakla birlikte, ALS hastalığının sınıflandırılmasına yönelik veriye dayalı çıktılar sunan bir klinik karar destek sistemi geliştirilmiştir. Sonuçlar, hem klinik uygulamalarda yardımcı bir araç olma hem de yeni araştırmalara katkı sağlama potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: makine öğrenmesi, als, python, kategorik veri, güçlendirme

ABSTRACT

Objective: This study aimed to identify determining factors in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) using various machine learning (ML) models and to systematically compare their classification performance.

Methods: Data from ALS patients and controls provided by the OnWebDUALS project were analyzed within the CRISP-DM framework. Four datasets addressing missing values were examined with ML models, and the dataset yielding the best performance was further subjected to feature selection for model evaluation. Classification results were assessed using Accuracy, ROC-AUC, PR-AUC, F1-score, Precision, Recall, and MCC metrics, alongside feature importance plots. A clinical decision support system (CDSS) was developed based on the best-performing model and features, with interpretability enhanced through SHAP and LIME methods.

Results: The analysis included 53 categorical variables from 1,142 ALS patients and 821 controls. ML models achieved their highest performance on the dataset where observations with missing values were excluded. Feature selection with XGB, LGBM, and CB reduced the 53 initial variables to 37 largely overlapping features, with intersection and union sets also explored. Among the ML models, boosting algorithms outperformed others, with LGBM showing the best results (Accuracy: 0.82, ROC-AUC: 0.88, PR-AUC: 0.85, F1-score: 0.82, Precision: 0.80, Recall: 0.84, MCC: 0.64). The most critical predictors were identified as gender, occupation, smoking, country, and hypertension.

Conclusion: In the categorical ALS dataset, excluding incomplete cases yielded the highest performance. While feature selection algorithms identified the same number of variables, their prioritizations varied. The best results were achieved with LGBM trained on 37 features selected by XGB. Although not intended for direct diagnosis, the developed CDSS provides data-driven outputs for ALS classification, with potential to assist clinicians and contribute to future research.

Keywords: machine learning, als, python, categorical data, boosting

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yapay Zekâ	3
2.2. Makine Öğrenmesi (ML)	4
2.3. Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS)	26
2.1.4. ALS ve ML	29
3. GEREÇ ve YÖNTEM	37
3.1. Metodoloji	37
3.2. Veti Seti ve Verilerin Hazırlığı	38
3.3. Verilerin İşlenmesi	54
3.4. Model Eğitimi ve Değerlendirme	85
3.5. Klinik Karar Destek Sistemi Uygulaması	96
4. BULGULAR	102
5. TARTIŞMA	113
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	129
KAYNAKLAR	133
EKLER	165
ÖZGEÇMİŞ	181

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Makine Öğrenimi Türleri ve Açıklamaları	5
Tablo 2.2.	Makine Öğreniminde Başlıca Programlama Dilleri ve Kullanılan Kütüphaneler	25
Tablo 3.1.	Hasta ve Kontrol Grubuna Ait Kategorik Değişkenlerin Dağılımı	39
Tablo 3.2.	ALS Hasta Grubuna Ait Sürekli Değişkenlerin Dağılımı	44
Tablo 3.3.	ALS Hasta Grubuna Ait Kategorik Değişkenlerin Dağılımı	44
Tablo 3.4.	Çalışmada Kullanılan İmputasyon Yöntem Detayları	57
Tablo 3.5.	Çalışmada Kullanılan Makine Öğrenmesi Yöntem Detayları	62
Tablo 3.6.	NB, LR, K-NN, SVM ve RF Modelleri En Önemli Özellikler	93
Tablo 3.7.	ANN, DNN, XGB LGBM ve CB Modelleri En Önemli Özellikler	94
Tablo 4.1.	İmputasyon Yöntemlerine Göre Makine Öğrenmesi Modellerinin Performans Karşılaştırması	102

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Veri Bilimi ve İlişkili Disiplinler	4
Şekil 2.2.	Makine Öğrenmesi Yöntemlerinin Sınıflandırılması	6
Şekil 2.3.	Doğrusal Regresyon Modeli	7
Şekil 2.4.	Lojistik Modeli	8
Şekil 2.5.	Karar Ağaçları Modeli	8
Şekil 2.6.	Rastgele Orman Modeli	9
Şekil 2.7.	Destek Vektör Makinaları Modeli	10
Şekil 2.8.	Naive Bayes Modeli	11
Şekil 2.9.	K-En Yakın Komşu Modeli	12
Şekil 2.10.	Yapay Sinir Ağları Modeli	12
Şekil 2.11.	Yapay Sinir Ağları Modelinde Katmanlar ve İlişkileri	13
Şekil 2.12.	Gradyan Artırma Modeli	14
Şekil 2.13.	AdaBoost Modeli	16
Şekil 2.14.	Denetimsiz Makine Öğrenmesi Yaklaşımları	17
Şekil 2.15.	Kümeleme Modeli	18
Şekil 2.16.	Hiyerarşik Kümeleme Modeli	19
Şekil 3.1.	CRISP-DM Süreci	38
Şekil 3.2.	Değişkenler Arası Pearson Korelasyon Katsayısı Matrisi	51

Şekil 3.3.	Değişkenler Arası Pearson Korelasyon Katsayısı Matrisi (> 0.05)	52
Şekil 3.4.	Korelasyona Dayalı Değişken Ağ Grafiği	53
Şekil 3.5.	ALS Risk Faktörleri ve Koruyucu Etkenlerin Çok Değişkenli Regresyon Analizi Sonuçları	54
Şekil 3.6.	NB Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise	66
Şekil 3.7.	LR Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise	67
Şekil 3.8.	K-NN Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise	68
Şekil 3.9.	SVM Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise	69
Şekil 3.10.	DT Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise	70
Şekil 3.11.	Karar Ağaçları Baseline Veri Seti Sonuçları	71
Şekil 3.12.	Karar Ağaçları Listwise Veri Seti Sonuçları	72
Şekil 3.13.	Karar Ağaçları Frequent Veri Seti Sonuçları	72
Şekil 3.14.	Karar Ağaçları KnnImputer Veri Seti Sonuçları	73
Şekil 3.15.	RF Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent d) Listwise	74
Şekil 3.16.	ANN Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent d) Listwise	75

Şekil 3.17.	DNN Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent d) Listwise	76
Şekil 3.18.	XGB Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent d) Listwise	77
Şekil 3.19.	LGBM Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent d) Listwise	78
Şekil 3.20.	CB Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent d) Listwise	79
Şekil 3.21.	XGB Modeline Göre Seçilen 37 Özellik	82
Şekil 3.22.	LGBM Modeline Göre Seçilen 37 Özellik	83
Şekil 3.23.	CB Yöntemi ile Özellik Seçimi Sonrası En Önemli 37 Özellik	84
Şekil 3.24.	ML Yöntemlerinin ROC-AUC Değerine Göre Performans Karşılaştırılması	87
Şekil 3.25.	NB Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	87
Şekil 3.26.	LR Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	88
Şekil 3.27.	KNN Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	88
Şekil 3.28.	KNN Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	89
Şekil 3.29.	DT Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	89
Şekil 3.30.	Özellik Önem Analizi – Karar Ağacı	90
Şekil 3.31.	RF Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	90
Şekil 3.32.	ANN Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	91

Şekil 3.33.	DNN Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	91
Şekil 3.34.	XGB Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	92
Şekil 3.35.	LGBM Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	92
Şekil 3.36.	CB Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri	93
Şekil 3.37.	ML Özellik Analizi Sonuçlarına Dayalı Verilerin Sıklık Dağılımı	95
Şekil 3.38.	Özellik ve Model Seçim Paneli (CDSS Arayüzü Çıktısı)	97
Şekil 3.39.	Veri Girişi Paneli (CDSS Arayüzü Çıktısı)	98
Şekil 3.40.	Tahmin Paneli (CDSS Arayüzü Çıktısı)	98
Şekil 3.41.	Bireysel ALS Riski Tahmini ve Olasılık Göstergesi (CDSS Arayüzü Çıktısı)	99
Şekil 3.42.	Bireysel Tahminin SHAP Değerleriyle Açıklanması (CDSS Arayüzü Çıktısı)	100
Şekil 3.43.	LIME ile Bireysel ALS Tahmininin Açıklanması (CDSS Arayüzü Çıktısı)	101
Şekil 4.1.	Boosting Algoritmaları ile Seçilen Özelliklerin Kelime Bulutu	106
Şekil 4.2.	Doğruluk Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması	107
Şekil 4.3.	PR-AUC Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması	108
Şekil 4.4.	F1 Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması	109

Şekil 4.5.	Kesinlik Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması	110
Şekil 4.6.	Duyarlılık Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması	111
Şekil 4.7.	MCC Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması	111



SİMGELER ve KISALTMALAR

ALS	: Amyotrofik Lateral Skleroz
ALSFRS	: Amyotrofik Lateral Skleroz Fonksiyonel Derecelendirme Ölçeği
ALSFRS-R	: Amyotrofik Lateral Skleroz Fonksiyonel Derecelendirme Ölçeği Skoru
ANN	: Yapay Sinir Ağları
AUC	: Eğri Altındaki Alan
AUC-ROC	: ROC Eğrisinin Altındaki Alan
BLSTM	: Bayes Uzun Kısa Süreli Bellek
CDSS	: Klinik Karar Destek Sistemi
CFA	: Doğrulayıcı Faktör Analizi
CNN	: Evrişimli Sinir Ağları
DBN	: Dinamik Bayes Ağları
DNN	: Derin Sinir Ağları
DP	: Dinamik Programlama
DT	: Karar Ağaçları
EFA	: Keşifsel Faktör Analizi
EFB	: Özel Özellik Paketlemesi

FFNN	: İleri Beslemeli Sinir Ağı
GBDT	: Gradyan Artırmalı Karar Ağaçlarının
GMM	: Gauss Karışım Modeli
GMM	: Gauss Karışım Modelleri
GOSS	: Gradyan Tabanlı Tek Taraflı Örnekleme
HMM	: Gizli Markov Modelleri
K-NN	: K-En Yakın Komşu
LCA	: Gizli Sınıf Analizi
LDA	: Doğrusal Diskriminant Analizi
LIME	: Local Interpretable Model-agnostic Explanations
LME	: Doğrusal Karma Etkiler Modeli
LPA	: Gizli Profil Analizi
LR	: Lojistik Regresyon
MCC	: Matthews Korelasyon Katsayısı
MDP	: Markov Karar Süreci
miRNA	: mikroRNA
ML	: Makine Öğrenmesi
MLP	: Çok Katmanlı Algılayıcı

NB	: Naive Bayes
NN	: Sinir Ağları
PCA	: Temel Bileşen Analizi
PR-AUC	: Hassasiyet- Geri Çağırma Eğrisi Altındaki Alan
PRO-ACT	: Birleştirilmiş Kaynak Açık Erişim ALS Klinik Denemeleri
RF	: Rastgele Orman
RL	: Pekiştirmeli Makine Öğrenimi
RNN	: Tekrarlayan Sinir Ağları
ROC	: Değişim Oranı
S3VM	: Yarı Denetimli Destek Vektör Makineleri
sdtDBN	: Statik ve Dinamik Değişkenlere Sahip Dinamik Bayes Ağları
SHAP	: Shapley Additive Explanations
SL	: Süper Öğrenici
SMO	: Sıralı Minimal Optimizasyon
SVM	: Destek Vektör Makinaları
TD	: Zamansal Fark Öğrenmesi
t-SEN	: t-Dağıtımli Stokastik Komşu Gömme
UMAP	: Düzgün Manifold Yaklaşımı ve Projeksiyonu

VAE : Varyasyonel Otomatik Kodlayıcılar

WEKA : Waikato Bilgi Analizi Ortamı

XAI : Açıklanabilir Yapay Zekâ

XGBoost : Aşırı Gradyan Güçlendirme



1. GİRİŞ

Günümüzde makine öğrenmesi (ML) ve yapay zekâ gibi teknolojiler, pek çok uygulama alanının yanı sıra sağlık hizmetlerinde de yoğun olarak kullanılmakta, hastalıkların erken teşhisi ve ilerlemesinin izlenmesi konularında önemli bir rol oynamaktadır. ML bilgisayarların verilerden nasıl öğrendiğine odaklanan bilimsel disiplindir ve istatistik ile bilgisayar biliminin kesiştiği noktada ortaya çıkmaktadır (Lip ve ark., 2010; O'Mahony ve ark., 2010). ML; hastalık tahmini, tıbbi bilgi çıkarma, verilerdeki düzenlilikleri tespit etme, hasta yönetimi vb. gibi çeşitli tıbbi alanlarda teşhis ve prognostik sorunların çözülmesine yardımcı olabilmektedir (Sarker, 2021; Fatima ve ark., 2017; Nilashi ve ark., 2017; Gökhan ve ark., 2019).

Nöroloji alanında yapılan veri analizi çalışmalarında tıbbi görüntülerin sınıflandırılması ve tıbbi görüntülerin bölütlemesi çalışmaları öncelikli olarak karşımıza çıkan konulardandır. Bu çalışmalara ek hastalığın erken teşhisi, beyin hastalıklarında fonksiyonel bağlantı ve sınıflandırma, risk tahminine yönelik çalışmalar ve genetik verilerin incelenmesine yönelik çalışmalar da mevcuttur (Valliani ve ark., 2019; Petersen ve ark., 2010). Yapılan çalışmalar ağırlıklı olarak Alzheimer hastalığı (AD), Parkinson hastalığı (PD), Amyotrofik lateral skleroz (ALS), beyin tümörü, otizm spektrum bozukluğu, demans, serebrovasküler hastalık, Huntington hastalığı (HD) ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu konularında yoğunlaşmıştır (Livne ve ark., 2019; Gooties ve ark., 2004; Kuang ve ark., 2014; Zhang, 2022; Su ve ark., 2020; Taran ve ark., 2020).

ALS kavramına yönelik literatüre giren ilk geniş tanım, 1874 yılında Fransız nörolog Jean-Martin Charcot tarafından “korteks, beyin sapı ve omurilikte yer alan motor nöronların seçici kaybıyla karakterize edilen ölümcül bir nörodejeneratif hastalık” olarak verilmiştir. Hastalığa etki eden genetik ve çevresel faktörlerin çok fazla olması, genetik ve/veya çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşim sebebiyle bu hastalık türüne "kompleks hastalıklar" denilmektedir (Majoor-Krauker ve ark, 2003; National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2022). Literatürde ALS insidansına yönelik 100,000 kişide 1.2 – 4 olgu olduğu bildirilmektedir (Palese ve ark., 2019; Longinetti ve ark., 2019; Tugut ve ark., 2019; Rose ve ark., 2019).

Literatür çalışmaları incelendiğinde makine öğrenmesi ve ALS alanında yapılan araştırmaların her geçen gün arttığı ve özellikle 2015 yılı sonrasında artış eğiliminde olduğu görülmektedir. ML ve ALS’nin kesişim kümesini oluşturan çalışmaların ağırlıklı olarak ALS’nin klinik ve genetik biyobelirteçlerinin makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak analiz edilmesi, sınıflandırılması ve tahminlenmesi konusunda yoğunlaştığı tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamında, ALS hastalığında etkili olan faktörler ve hastalık sınıflandırmasının çeşitli veri işleme yöntemleri ve farklı makine öğrenmesi algoritmaları ile Python programlama dili aracılığıyla model performansları ve sınıf sonuçlarının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma, Cross-Industry Standard Process for Data Mining (CRISP-DM) yöntemiyle ALS hastalığa etki eden faktörlerin incelenmesi problemine yönelik sürecin modellenmesinin önemi konusunda perspektif ve özellikle tıp bilişimi ve sağlık alanında çalışan veri bilimi araştırmacıları için önemli metodolojik katkılar sunmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yapay Zekâ

Yapay zekânın doğuşu 20. Yüzyılın ortalarına denk gelmektedir ve ilk olarak sinir ağları ile gündeme gelmiştir. 1943 yılında Warren McCulloch ve Walter Pitts nöronların matematiksel modelini geliştirerek yapay sinir ağlarının temelini atmıştır (McCulloch ve ark.,1943; Turing, 1950). 1956 yılında John McCarty, Marvin Misky, Nathaniel Rochester ve Claude Shannon'dan oluşan araştırma ekibi tarafından ilk kez yapay zekâ terimi kullanılmış ve Dartmouth Yaz Araştırma Projesi yapay zekânın kurucu etkinliği olarak tanımlanmış ve yapay zekâyı bir disiplin olarak başlatmıştır (McCarthy, 1955).

Bilgisayarların akıllı görevleri yerine getirebileceğine yönelik sunulan yapay zekâ vizyonu Dartmouth College Yapay Zekâ Konferansı'nda "öğrenmenin her yönünün veya zekânın herhangi bir başka özelliğinin prensipte kesin bir şekilde tanımlanabileceği varsayımına dayanarak ilerleyecektir ki, bir makine bunu simüle edebilir." İfadeleriyle açıkça öne sürülmüştür. (The Dartmouth College Artificial Intelligence Conference: The Next Fifty Years James Moor) Konferansta araştırmacıların yapay zekânın gelecek 50 yılına ilişkin sundukları projeksiyonlara yönelik gelişmeler gerçekleşmeye başlasa da ilk somut örneklerin ortaya çıkışı 1990'lı yılları bulmuştur.

1997'de IBM'in süper bilgisayarı (Deep Blue) dünya satranç şampiyonu Garry Kasparov'u yenmiştir. Bu durum, yapay zekânın duyulmaya başladığı önemli bir gelişme olarak kaydedilmiştir. Deep Blue'nun altında yatan teknolojinin büyük veri tabanlarındaki kalıpları ortaya çıkarmak ve yeni keşifler yapmak için karmaşık hesaplama yetenekleri geliştirdiğini göstermiştir (IBM, 2025).

Yapay zekâ araştırma alanlarından problem çözme ve oyun teorisine ek olarak robotik, görme, doğal dil anlama, konuşma, navigasyon, öğrenme, bilişsel modelleme, bilgi arama, bilgi üretme ve optimizasyon gibi çok sayıda alt araştırma dalı örnek olarak verilebilir. Tüm bu araştırma alanlarıyla birlikte özellikle son on yılda, yapay zekâ popüler bir konu haline gelmiş, çok sayıda makale ML, Derin Öğrenme ve yapay zekâ konularını kapsamıştır. Veri bilimi tekniklerinin genel bir görselleştirilmesi şekil 2.1'de sunulmuştur.

AI, veri bilimi alanına girer ve klasik programlama ve makine öğrenimini içerir (Choi ve ark., 2020; Sarker, 2021).



Şekil 2.1. Veri Bilimi ve İlişkili Disiplinler

2.2. Makine Öğrenmesi (ML)

ML konusunda literatüre giren ilk tanım 1950'li yıllara dayanmaktadır. Arthur Samuel'in 1959 yılında yaptığı çalışmada "Makine öğrenimi, açıkça programlanmadan öğrenme yeteneğine sahip bilgisayarların çalışmasını sağlayan bir alandır." şeklinde tanımlanmıştır. Bilgisayar satrancı çalışmalarıyla bilinen Samuel'in geliştirdiği satranç oynayan bilgisayar programı, kendi oyun deneyimlerinden öğrenerek performansını geliştiren erken bir örnek olmuştur (Samuel, 1959).

Yapay zekânın bir alt dalı olarak adlandırılan ML, verilerden birtakım kurallar öğrenebilen, değişikliklere uyum sağlayabilen ve deneyimle performansı artırabilen programların tasarımıyla ilgilenir. Makine Öğrenimi Teorisi veya diğer bir ismiyle Hesaplamalı Öğrenme Teorisi, makine öğrenimi algoritmalarının nasıl çalıştığını, hangi koşullar altında doğru sonuçlar vereceğini, hataları nasıl minimize edeceğini ve genelleme yeteneklerini anlamak için matematiksel modeller ve istatistiksel analizler kullandığını ifade etmektedir (Blum t.y).

ML, temelde girdi ve çıktı veri kombinasyonları üzerinde çalışır. ML modelin nasıl oluştuğunu bilmez ancak yeterli veri sağlanması durumunda modele ilişkin tahminlerde

bulunabilir. ML problemleri çözmek için, aşağıda sunulan 4 adımda çalışmaktadır (Microsoft,2016).

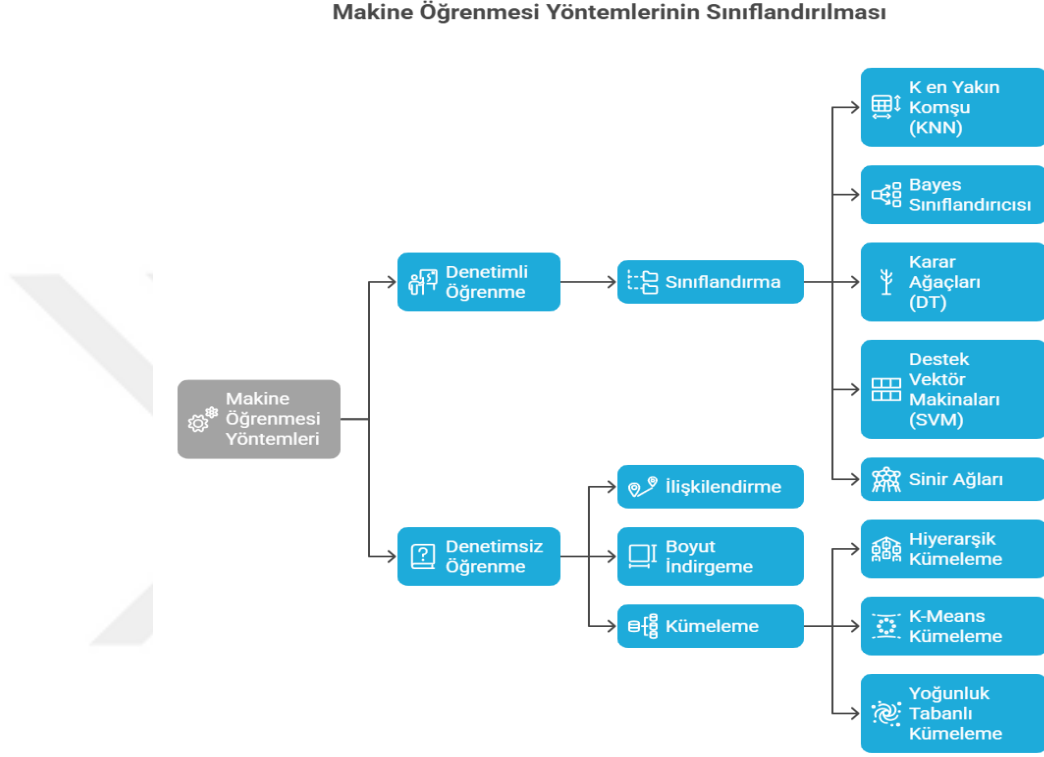
1. Veri ön hazırlığı yapılır
2. Eğitim ve test veri seti olarak bölünen veriler üzerinden algoritma girdi ve çıktı verileri verilerek eğitilir
3. Test verileri üzerinden algoritmanın tahmin yapması istenir ve modelin doğruluğu hesaplanır
4. Sonuçlar yorumlanır

Mevcut verilere ve soruna dayanarak her biri farklı görevleri çözmek için kullanılan dört tür makine öğreniminden söz etmek mümkündür. Bunlar denetimli öğrenme, denetimsiz öğrenme, yarı denetimli öğrenme ve pekiştirmeli öğrenme. ML türlerine yönelik bilgilerin yer aldığı bilgiler Tablo 2.1.'de sunulmuştur (Choi ve ark., 2020).

Tablo 2.1. Makine Öğrenimi Türleri ve Açıklamaları

Tür	Açıklama
Denetimli öğrenme	Model, giriş verisi (input) ile bu girişe karşılık gelen hedef (output) arasındaki ilişkiyi öğrenmeye çalışır. Denetimli öğrenmede girdi için etiketlenmiş örneklerin yanı sıra çıktı için etiketlenmiş yanıtları veya hedef değerleri kapsayan bir eğitim veri kümesi gerekmektedir. Model başarılı bir şekilde eğitildikten sonra test aşaması gerçekleştirilir ve model, hiç görmediği yeni verilerle test edilir. Eğitim verisi hedef değişkeninin tahmin edilmesi için kullanılır ve tahmin doğruluğu değerlendirilir (Choi ve ark., 2020; Singh ve ark., 2016).
Denetimsiz öğrenme	Denetimsiz öğrenme modeli, yalnızca giriş verilerinden oluşan bir veri setiyle çalışır ve model, verilerdeki gizli ilişkileri veya örüntüleri keşfetmeye çalışır. Denetimsiz öğrenmede model etiketlenmemiş bir veri kümesi üzerinde eğitilir ve veriyi anlamlandırmak için özellikleri analiz eder, buna dayanarak gruplama veya boyut indirgeme gibi işlemler yapar.
Yarı Denetimli öğrenme	Yarı denetimli öğrenme, denetimli öğrenme ve denetimsiz öğrenme arasında bir köprü yöntemidir. Etiketlenmiş verileri ve etiketlenmemiş verileri birlikte kullanarak daha iyi model sonuçları elde etmeyi amaçlar. Yarı denetimli öğrenme ile ilgili araştırmaların büyük bir çoğunluğu sınıflandırmaya odaklanmaktadır (van Engelen ve Hoos, 2020).
Pekiştirmeli öğrenme	Pekiştirmeli Öğrenme, önceden belirlenmiş bir hedefe ulaşma olasılığını artırmak için bir dizi eylemi tanımlayan makine öğreniminin bir alt alanıdır. Bir pekiştirmeli öğrenme sistemi çevresi ile bağlantı kurarak öğrenir ve klasik denetimli öğrenmeden farklıdır, çünkü kesin girdi/çıktı veri setleri bu yöntemde sunulmaz. Girdi ve çıktı çiftleri sağlamak yerine, sistemin mevcut durumunu tanımlar (1), bir hedef belirtir (2), sonuçları için izin verilen eylemlerin ve bunların çevresel kısıtlamalarının bir listesini sağlar (3) takip eden farklı durumlara ulaştırmak için deneme yanılma ilkesini kullanır. Pekiştirmeli öğrenme modelleri, özellikle oyun geliştirmede büyük bir başarı ile uygulanmıştır (Datta ve ark., 2021).

Tabloda sunulan ML türlerinin kullanılabilirliği amacıyla derin öğrenme ve yapay sinir ağları (ANN) da dahil olmak üzere çok sayıda yöntem ve/veya teknik bulunmaktadır. Bu yöntemler türlere göre Şekil 2.2’de sunulmuştur.



Şekil 2.2. Makine Öğrenmesi Yöntemlerinin Sınıflandırılması (Nabeel ve ark., 2021)

2.2.1. Denetimli Makine Öğrenimi Yöntemleri

Denetimli öğrenme, etiketli verilerle model eğitme sürecini ifade eder. Bu tür öğrenmede, her veri örneği bir doğru etiketle eşleştirilir ve model, bu etiketler üzerinden öğrenerek tahminlerde bulunur. Genellikle sınıflandırma ve regresyon problemleri için kullanılır. Yaygın kullanılan yaklaşımlarından bazıları aşağıda sunulmuştur:

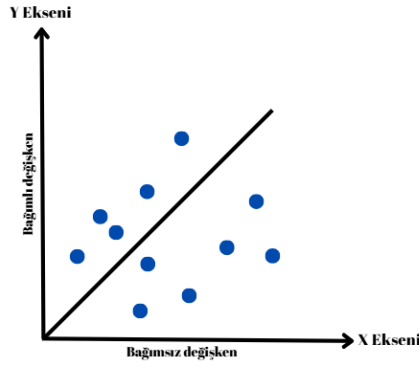
Doğrusal Regresyon (Linear Regression): Bağımlı değişken ile bir veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki doğrusal ilişkiyi modelleyen bir algoritmadır. Model, en iyi doğrusal ilişkiyi bulmaya çalışır. Doğrusal regresyonda çalışılan değişkenlerin kategorik değil sıralı veya sürekli değişken olması gerekmektedir.

Model: $Y=a+bX$ veya $Y=B_0+B_1X$ olarak formüle edilir.

a: basit hata ölçüsüdür, doğrunun y eksenini kestiği nokta (y-intercept, y-kesişim) olarak ifade edilmektedir.

B: oransal (proporsiyonel) hata ölçüsüdür, regresyon katsayısı (eğim) olarak ifade edilmektedir.

Sonuç olarak elde edilen p değeri <0.05 ise regresyon katsayısı 0'dan farklıdır denir ve iki değişken arasında doğrusal bir ilişki olduğu söylenir. Modelin uygunluk göstergesi olan R^2 değerine ne kadar yakınsa model o kadar iyi demektir (Kılıç, 2013). Örnek doğrusal regresyon modeli Şekil 2.3'te verilmiştir.

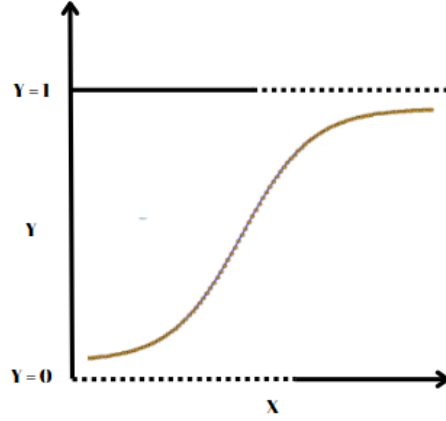


Şekil 2.3. Doğrusal Regresyon Modeli

Lojistik Regresyon (Logistic Regression- LR): Özellikle iki sınıf arasındaki sınıflandırmalarda kullanılır. Lojistik regresyon modeli, sonuç değişkeni olarak da bilinen bağımlı değişken ile ortak değişkenler veya açıklayıcı değişkenler olarak da bilinen 1 veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi tanımlar ve tahmin eder. Model, verilen verinin hangi sınıfa ait olduğunu tahmin etmek için sigmoid fonksiyonunu kullanır.

Model: $\text{logit}(px) = \log(px - 1) = \beta_0 + \beta_1X_1 + \dots + \beta_kX_k$ olarak formüle edilir.

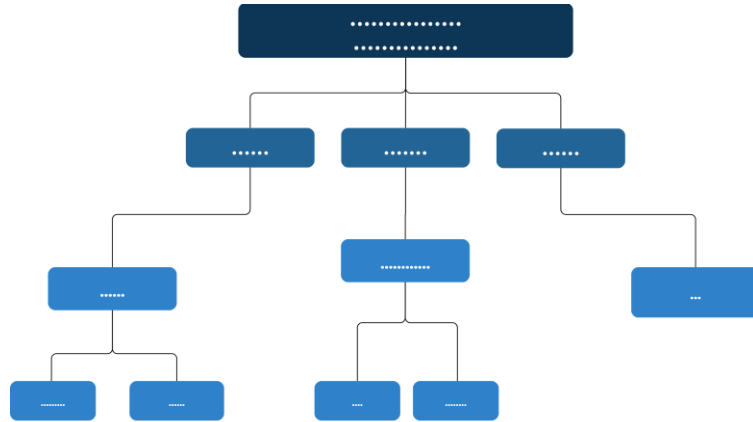
Lojistik regresyonda, ikili sonucu doğrudan modellemek yerine, logit fonksiyonu olarak da adlandırılan log-oranlar (log-odds) olarak modellenir (Zabor ve ark., 2022). Şekil 2.4'te Lojistik regresyon modeli verilmiştir.



Şekil 2.4. Lojistik Regresyon Modeli

Karar Ağaçları (Decision Trees- DT): DT, veriyi farklı özelliklere göre genellikle yukarıdan aşağıya bölme işlemi kullanılarak oluşturulur. Ağaç yapısının her seviyesinde, en önemli değişken, değişken seçme yöntemlerinden herhangi birisi kullanılarak seçilir. Eğitim veri seti seçilen özniteliğe göre daha küçük ayrık alt kümelere bölünür. Algoritma minimum sayıda örneğe sahip bir alt kümeye ulaşılan kadar ağacı geri döndürür. Bu süreç, verilen veriyi en iyi şekilde sınıflandırmayı amaçlar.

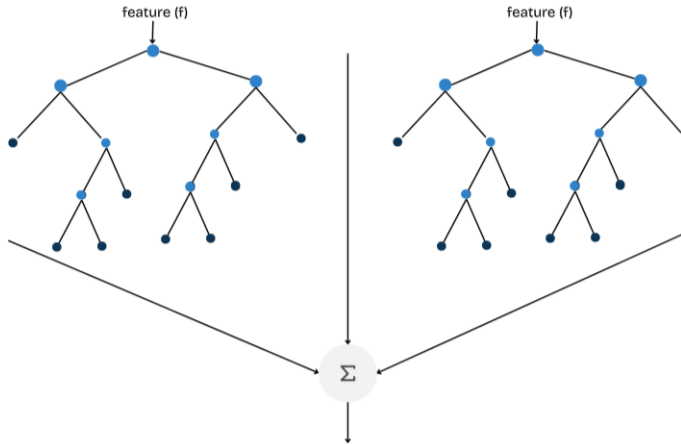
Karar ağaçlarında yaygın olarak Iterative Dichotomizer 3 (ID3), Classification And Regression Trees (CART), Pearson's Correlation Coefficient based decision Tree (PCC-Tree), and Dispersion Ratio based Decision Tree (DRDT) algoritmaları kullanılmaktadır (Aaboub ve ark., 2023). Karar ağaçları modeli Şekil 2.5'te sunulmuştur.



Şekil 2.5. Karar Ağaçları Modeli

Rastgele Orman (Random Forest- RF): Sınıflandırma ve regresyon ağaçlarından (CART) geliştirilen birçok karar ağacının (DT) birleşiminden oluşan bir topluluk yöntemidir. Model, bireysel ağaçların sonuçlarını birleştirerek daha sağlam ve genelleştirilebilir sonuçlar elde etmek amacıyla kullanılır. RF, veri setinde bulunan en iyi özelliği seçmek yerine farklı özelliklere yönelik alt kümeler ile eğitilir (Talekar&Agwaral 202). Modelde bir değişken çıkarıldığında modelin performans metriklerinde (Doğruluk, F1 Skor, R^2 vb.) ne kadar büyük bir düşüş oluyorsa, o değişken o kadar önemli kabul edilir (Breiman, 2001).

Model: $\{h(x, k), k = 1, \dots\}$ olarak ifade edilir. Burada $\{k\}$ bağımsız, özdeş olarak dağıtılmış rastgele vektörlerdir (her ağacın büyümesi için üretilen rastgele vektörler) ve her ağaç, x girişindeki en popüler sınıf için bir birim oy kullanır (Breiman, 2001). Rastgele orman modeli Şekil 2.6’da verilmiştir.

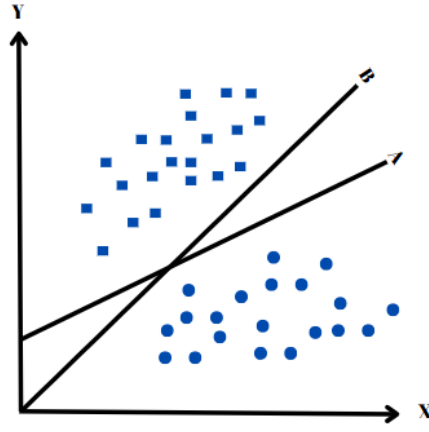


Şekil 2.6. Rastgele Ormanlar Modeli

Destek Vektör Makineleri (Support Vector Machines- SVM): Girdi verilerin, özellik alanındaki doğrusal bir ayırımın mümkün olabileceği, farklı sınıflara etkili bir şekilde ayırabilen daha yüksek boyutlu (N boyutlu) bir uzayda en uygun hiper düzlemi

belirlemektir. En uygun hiper düzlem; hedef değişkenin bir kategorisine sahip olan durumlar düzlemin bir tarafında ve diğer kategoriye sahip olan durumlar düzlemin diğer tarafında olacak şekilde ayrılarak elde edilir.

Bu düzlemin boyutu girdi sayısı ile ilişkilidir. Bu özellik uzayındaki en iyi seçim iki sınıf arasındaki ayırma marjını [destek vektörü (bir durumu tanımlayan bir özellik kümesidir vektör) ile hiper düzlem arasındaki mesafe] en üst düzeye çıkaran seçimdir. Hiper düzlem ile her iki taraftaki en yakın veri noktası arasındaki mesafenin en üst düzeye çıkarılmasına dayalı olarak seçilir (Kuhn ve ark., 2008; Cortes ve Vapnik, 1995; Lo ve Wang, 2012). İlgili model Şekil 2.7’de verilmiştir.



Şekil 2.7. Destek Vektör Makinaları Modeli

Naive Bayes (NB): Önceki bilgilere ve mevcut kanıtlara dayanarak tahmin yapmak için kullanılan Bayes Teoremi'ne dayanır. Bayes Teoremi en yüksek olasılığa sahip kararları seçmek için olasılık hesaplarını kullanır. Kanıtlar arttıkça olasılık değişeceğinden tahminler de değişir (Şahinaslan ve ark., 2022).

Bayes teoremi: $P(A|B) = \frac{P(B|A) \times P(A)}{P(B)}$ şeklinde ifade edilir.

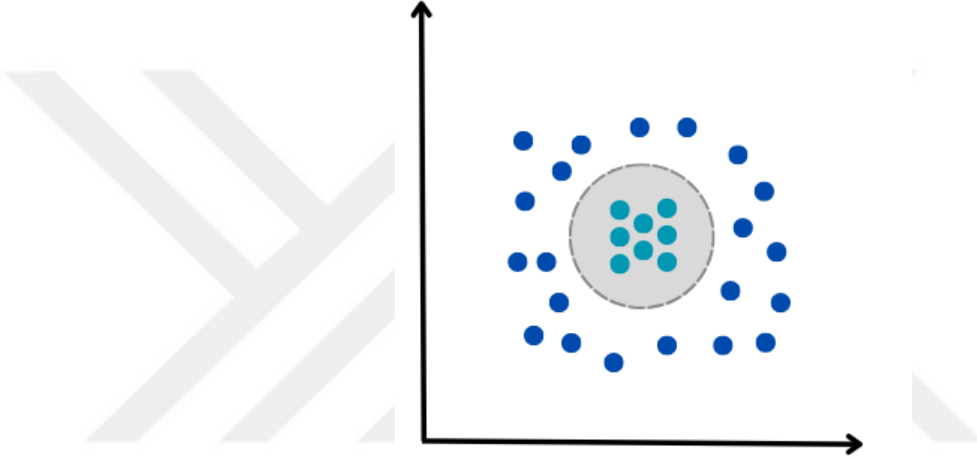
P(A) ve P(B): A ve B olaylarının olma olasılığı

P(A|B), B ve P(B|A): A'ya bağlı B'nin olasılığı ve B'ye bağlı A'nın olasılığıdır

A: kategorik çıktı olayları

B: Tahminleyici serileri olarak tanımlanır (Zhang, 2016b).

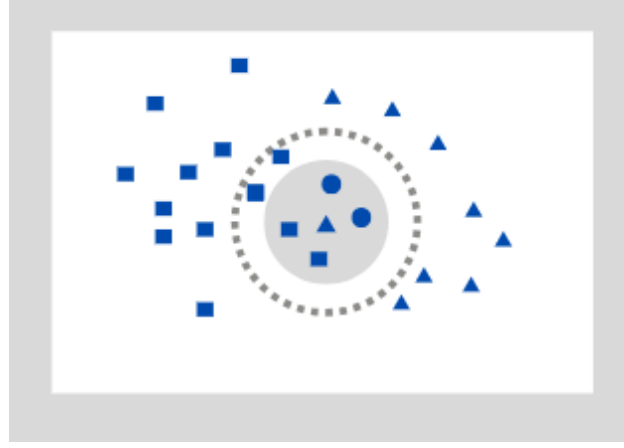
NB algoritmalarında her özellik birbirinden bağımsız olarak kabul edilmektedir. Çoğu zaman bağımsızlık varsayımının gerçeklik üzerinde bir etkisi yoktur o sebeple saf yani “naive” ismi verilmiştir. NB algoritması olasılıklı bir sınıflandırıcı olduğundan güçlü olasılık modellerine dayanmaktadır. Örnek Naive Bayes modeli Şekil 2.8’de verilmiştir. Gaussian, Multinomial, Bernoulli gibi türleri vardır.



Şekil 2.8. Naive Bayes Modeli

K En Yakın Komşu (K-Nearest Neighbors – K-NN): Örüntü tanımada sınıflandırma ve regresyon görevleri için yaygın olarak kullanılan parametrik olmayan bir yöntemdir. Algoritmaya yeni bir örnek verildiğinde, en yakın k komşusunun sınıfını veya değerini kullanarak tahminde bulunur. Dolayısıyla birbirine yaklaşan veriler aynı sınıfta girer. K-NN sınıflandırıcısında girdi k çıktı ise özellik vektörünün atandığı bir sınıfın üyesidir (Timuş ve Bolat 2017). Basitliği sebebiyle oldukça sık kullanılan makine öğrenme algoritmalarından birisidir. Modelin başarısını ölçmek için Jaccard İndeksi, F1 Skoru ve LogLoss indikatörleri kullanılır.

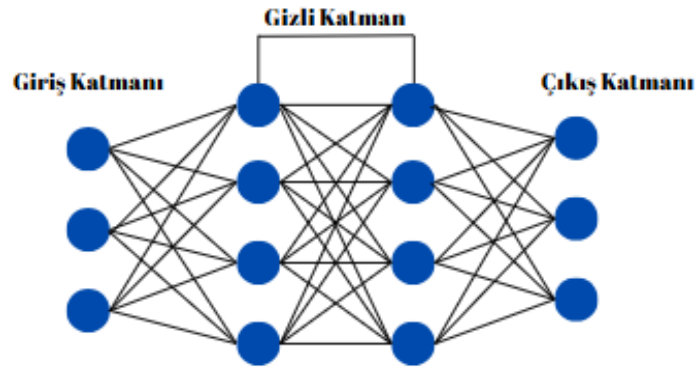
K-NN algoritmasında çeşitli uzaklık hesaplama yöntemleri vardır. Bunlardan bazıları Euclidean (Öklidyen), Manhattan, Chebyshev, Hamming, Minkowski ve Jaccard Uzaklık Hesaplamasıdır. K- En yakın komşu modeli Şekil 2.9’da verilmiştir.



Şekil 2.9. K En Yakın Komşu Modeli

Yapay Sinir Ağları (Artificial Neural Networks- ANN): İnsan beynindeki nöronların çalışma prensibine dayanan yapılara yapay ağlar denir. İnsana özgü özellikler olan öğrenme, hatırlama, genelleme yapma, mevcut verilerden yeni bilgiler türetme işlevlerini beynin öğrenme yöntemlerini kullanarak taklit eder (Öztürk ve Şahin 2018).

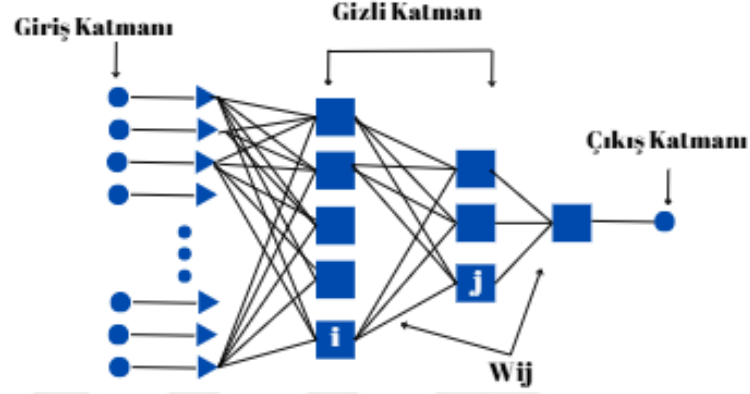
Bir sinir ağının yapısı bir "giriş" katmanı, bir veya daha fazla "gizli" katman ve "çıkış" katmanından oluşur. Bir katmandaki nöron sayısı ve katman sayısı büyük ölçüde incelenen sistemin karmaşıklığına bağlıdır. Basit üç katmanlı bir ANN mimarisinin genel şeması Şekil 2.10'da verilmiştir (Amato ve ark., 2013; Fedor ve ark., 2008).



Şekil 2.10. Yapay Sinir Ağları Modeli

Bir sinir ağı, katmanlar halinde düzenlenmiş bir dizi "nöron" veya "düğüm" tarafından oluşturulur. Bir katmandaki her nöron, bir sonraki katmandaki her nöronla ağırlıklı bir

bağlantı aracılığıyla bağlanır. Ağırlık değeri w_{ij} , bir katmandaki i -inci nöron ile bir sonraki katmandaki j -inci nöron arasındaki bağlantının gücünü gösterir. Şekil 2.11’de gösterilmiştir (Amato ve ark., 2013).



Şekil 2.11. Yapay Sinir Ağları Modelinde Katmanlar ve İlişkileri

Gizli katmandaki j -inci nöronun gelen verileri (x_i) hesaplama yöntemi:

$$net_j = \sum_{i=1}^m x_i w_{ij} + \theta_j \quad (j = 1, 2, \dots, n)$$

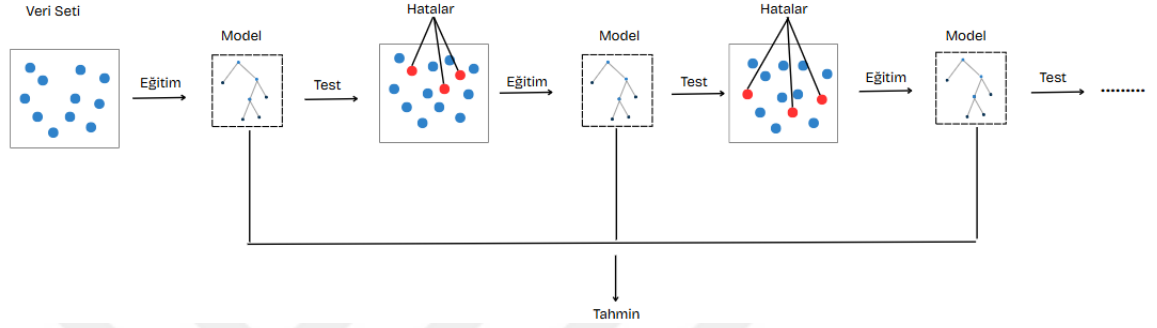
i : ağırlıklı toplamın hesaplanması

θ_j : ön yargı teriminin eklenmesi

Bir ANN bir veri kümesi üzerinde eğitildiğinde, ağın çıktısı beklenen bir sonuçla karşılaştırıldığında hatanın en aza indirilmesi tahminine dayalı model oluşturur. Bu eğitim modeli biyolojik öğrenme sürecine oldukça benzerdir. Ağ daha sonra mevcut verilerle doğrulanır. Ağın başarı düzeyine yönelik performans ölçütleri ortalama kare hata (MSE), duyarlılık ve özgüllük, güven ve tahmin aralıkları indikatörleri ile ölçülür (Ahmed, 2005). ANN’ler çok katmanlı yapılarla karmaşık ilişkileri öğrenebilir ve güçlü tahminler yapabilirler. Bu yapı, derin öğrenme algoritmalarının temelini oluşturur.

Gradyan Artırma (Gradient Boosting): Bu algoritmalar, zayıf modellerin (genellikle karar ağaçları) ardışık olarak eğitildiği ve her yeni modelin, önceki modelin hatalarını düzelttiği güçlü topluluk yöntemleridir (Li ve ark., 2022). Hata düzeltmede her yeni model, gradyan inişini kullanarak önceki modelin ortalama kare hatası veya çapraz entropisi gibi kayıp

fonksiyonunu en aza indirip algoritmanın yeniden eğitilmesi ile mümkündür. Dolayısıyla her yinelemede yeni bir zayıf model eğitilir. Sonrasında her yeni modelin tahminleri topluluğa eklenir ve durdurma koşulu sağlanana kadar işlem tekrarlanır (GreeksforGreeks, 2025). Şekil 2.12’de Gradyan Artırma Modeli görselleştirilmiştir.



Şekil 2.12. Gradyan Artırma Modeli (Islam ve ark.,2024)

Gradient boosting algoritması sürekli ve kategorik hedef değişkenlerini tahmin etmek için kullanılabilir. XGBoost (XGB), LightGBM (LGBM) ve CatBoost (CB) gibi popüler algoritmaları vardır. Özellikle büyük veri setlerinde kullanılabilen bu algoritma karmaşık problemler için oldukça etkilidir.

XGB: Gradyan artırmalı karar ağaçlarının (GBDT) düzenlenilmiş ve stabilize edilmiş bir uygulamasıdır; optimizasyon, satır/sütun alt-örnekleme, budama ve seyrek veriye duyarlı bölme mantığıyla yüksek doğruluk ve ölçeklenebilirlik sağlar. Eksik değerler için varsayılan yön seçimi ile pratikte veri hazırlama yükünü azaltır; doğrusal olmayan etkileşimleri yakalayabilir. XGB algoritmasında, DT ağırlıkları önemli bir rol oynar DT ağırlıkları bağımsız değişkene atanır ve sonuç üretmek için DT'ye iletilir. Değişkenlerin ağırlığına dayalı olarak ağaçların yanlış tahmini artırılır böylece değişkenler ikinci DT'ye daha fazla geçirilir (Alqahtani ve ark. 2024).

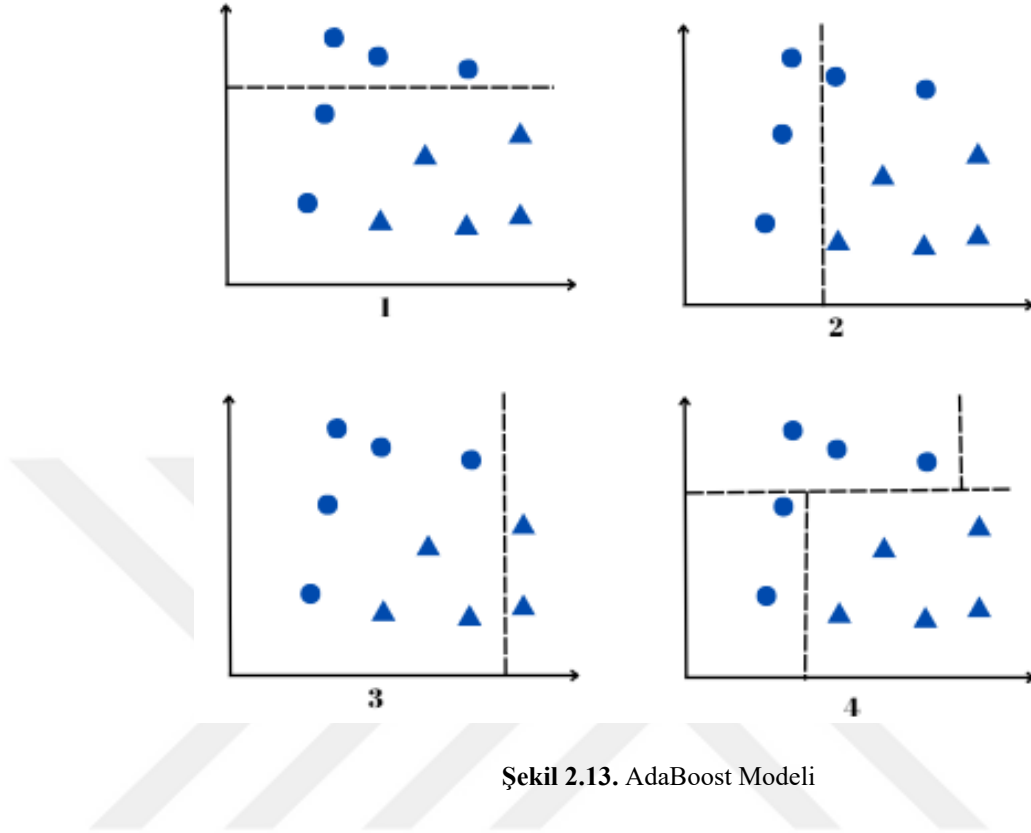
LGBM: Karar ağaçlarına dayalı bir topluluk öğrenme algoritmasıdır. Daha az bellek gerektiren, daha iyi doğruluğa sahip olan ve paralel hesaplamayı destekleyen XGB algoritmasından daha güçlü ve daha hızlıdır. LGBM'nin başlıca özellikleri, gradyan tabanlı tek taraflı örnekleme (GOSS), birbirini dışlayan özellik paketlemesi (EFB) ve bir histogram algoritması kullanan diferansiyel hızlandırmadır. GOSS, büyük gradyanlara sahip örnekleri ayırmak ve boyutlarıyla orantılı olarak küçük gradyanlara sahip örnekleri

rastgele seçmeyi amaçlarken; EFB algoritması, birbirini dışlamayan iki özelliği bir araya getirmektir. Bu bağlama, özellik sayısını ve zaman karmaşıklığını azaltır, böylece modelin hesaplama etkinliğini artırır. Böylece LGBM, hız ve doğruluk dengesi sağlar (Zhang ve Gong, 2020; Yang ve ark, 2023).

CB: GBDT makine öğrenimi tekniklerinden birisidir. Kategorik değişkenleri doğrudan ve sızıntı riskini azaltacak şekilde işleyen sıralı güçlendirme ve permütasyon güdümlü hedef istatistikleri ile öne çıkan bir artırma yaklaşımıdır. Bu tasarım, özellikle sınırlı/orta ölçekli ve çok sayıda kategorik değişken içeren veri kümelerinde güçlü “varsayılan” performans ve dengeli genelleme sağlar; çoğu durumda kapsamlı ön-kodlama gereksinimlerini azaltır (Hancock, 2020; Prokhorenkova ve ark. 2019).

ADABOOST: AdaBoost, zayıf öğrencilerin birleşimini kullanarak sınıflandırma ve regresyon problemlerinin çözümünde kullanılan güçlü bir topluluk öğrenimi modelidir. Bu algoritma, her modelin önceki modelin hatalarını düzeltmeye odaklanmasını sağlar (de Giorgio ve ark., 2023). Ağırlıklar her bir örneğe yeniden atandığı ve yanlış sınıflandırılmış örneklerle daha yüksek ağırlıklar atandığı için buna “Uyarlanabilir Artırma” (“Adaptive Boosting”) adı verilir.

Algoritmada bir model oluşturularak tüm veri noktalarına eşit ağırlıklar verilir. Hataların düzeltilmesi için ağırlıklar dinamik olarak güncellenir. Sonrasında yanlış sınıflandırılan noktalara daha yüksek ağırlıklar atanır. Daha yüksek ağırlığa sahip tüm noktalara bir sonraki modelde daha fazla önem verildiğinden hata alınmayana kadar süreç sürekli olarak tekrarlanır. Yanlış sınıflandırılan noktalara daha yüksek ağırlık atadığı için gürültülü veri veya aykırı değerlere karşı duyarlıdır. AdaBoost modeli Şekil 2.13’de verilmiştir.



Şekil 2.13. AdaBoost Modeli

Kendi Kendine Regresyon (Ridge ve Lasso Regression): Hem Ridge hem de Lasso regresyonu doğrusal regresyon modellerinin aşırı öğrenmesini (overfitting) önlemek için kullanılan düzenlileştirme (regularization) yöntemleridir. Her ikisi de modelin karmaşıklığını sınırlandırarak, daha genel bir model oluşturmayı hedefler. Ridge, L2 cezası, Lasso ise L1 cezası uygular (Medium, 2018).

Ridge L2 normu, katsayıların büyüklüğünün karelerinin toplamı olarak tanımlanır.

$$J(\beta) = RSS + \lambda \sum_{j=1}^p \beta_j^2$$

RSS (Residual Sum of Squares): Standart doğrusal regresyonun hata terimi

λ : Düzenlileştirme parametresi

β_j : Katsayılar

L1 normu, katsayıların mutlak değerlerinin toplamı olarak tanımlanır.

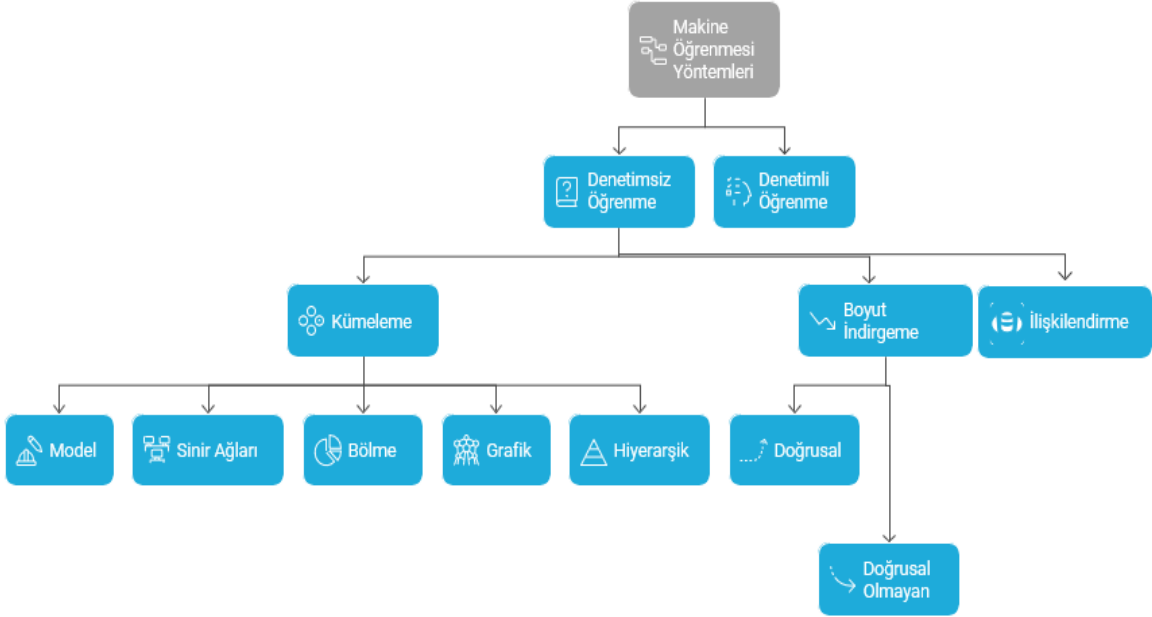
$$J(\beta) = RSS + \lambda \sum_{j=1}^p |\beta_j|$$

λ : Düzenleştirme parametresi

$|\beta_j|$: Katsayıların mutlak değeri

2.2.2. Denetimsiz Makine Öğrenimi Yöntemleri

Denetimli makine öğrenme yöntemleri tahminlerde bulunmak amacıyla modelleri eğitmek için etiketli verileri kullanırken denetimsiz makine öğrenimi etiketlenmemiş verilerdeki grupları aramaktadır. Denetimsiz makine öğrenimi algoritmaları, verilerdeki gizli yapıları veya ilişkileri keşfetmeye çalışır. Denetimsiz öğrenme algoritmaları genellikle kümeleme ve boyut indirgeme gibi problemlerde kullanılır (Dike ve ark., 2018). Yaygın kullanılan denetimsiz öğrenme yaklaşımlarından bazıları Şekil 2.14'te sunulmuştur. (Eckhardt ve ark., 2023):

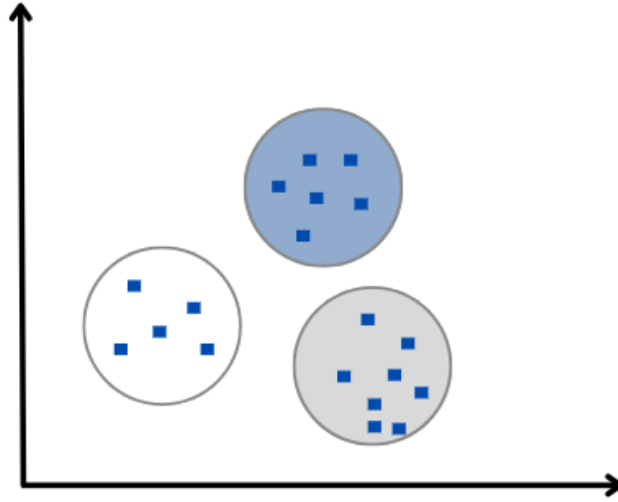


Şekil 2.14. Denetimsiz Makine Öğrenmesi Yaklaşımları

Kümeleme Algoritmaları (Clustering Algorithms): Etiketlenmemiş verileri benzerliklerine göre gruplandırma yöntemidir. Kümelemenin amacı, daha önce bilgi sahibi olunmayan verideki kalıpları, ilişkileri tanımlamaktır.

Bölme Tabanlı Kümeleme: k-ortalama kümeleme algoritması (K-means) n çok boyutlu verileri, farklı ve örtüşmeyen belirli sayıda kümeye (k) ayıran en yaygın kümeleme algoritmalarından biridir (Eckhardt ve ark., 2023). Amaç, küme içi veri noktalarını mümkün olduğunca benzer hale getirirken kümeleri mümkün olduğunca farklı (uzak) tutmaya çalışmaktır.

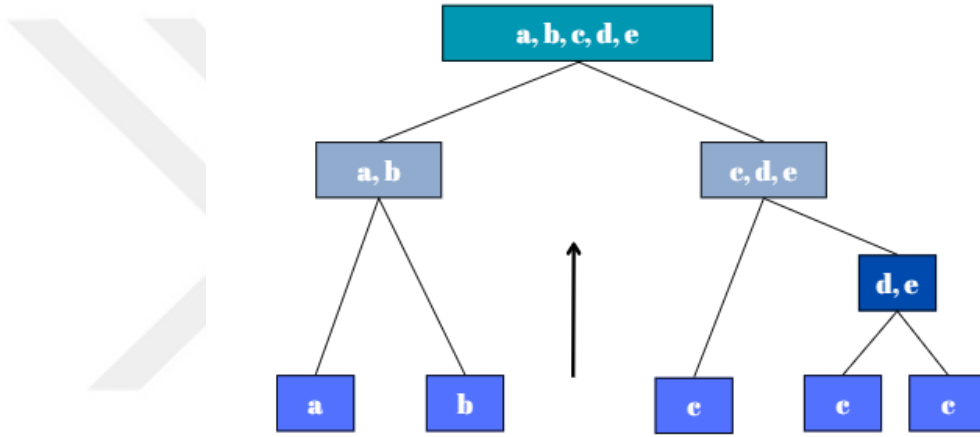
K-means algoritması, çeşitli veri noktaları arasındaki benzerlikleri hesaplamak için Öklid mesafesini kullanır. K-means, her küme için merkez (centroid) noktası belirler ve verileri benzerlik ölçüsüne bağlı olarak bu merkezlere göre atar ve merkezde herhangi bir değişiklik olmayana kadar devam eder (Cinaroglu, 2020). K-means kümeleme yönteminde küme sayısı önceden belirlenebilir. Yüksek boyutlu verileri farklı gruplara bölmek için oldukça uygun bir yöntemdir. Kümeleme Modeli Şekil 2.15'te verilmiştir.



Şekil 2.15. Kümeleme Modeli

Hiyerarşik Kümeleme (Hierarchical Clustering): Optimal küme sayısı belirsiz olduğunda veya veri noktaları arasındaki ayrım net şekilde tanımlanmadığında yararlı olan alternatif bir kümeleme yaklaşımıdır. Bu algoritmada kullanıcının küme sayısını önceden belirtmesi gerekmez bunun yerine küme yapısında kullanılacak olan benzerlik ölçütünü belirmesi gerekir. Hiyerarşik kümeleme veriler arasındaki mesafeyi dikkate alarak bir ağacın (dendrogram) hiyerarşik yapısını oluşturur ve iç içe kümeler oluşturur (Eckhardt ve ark., 2023; Johnson, 1967).

En küçük ikili farklılığa sahip bireysel gözlemler daha sonra bir küme oluşturmak için birleştirilir. Benzer kümeler sonunda tüm verileri içeren tek bir küme kalana kadar sırayla birleştirilir. Dendrogram daha sonra verileri tutarlı kümelere bölmek için farklı seviyelerde yatay olarak kesilebilir. Aglomeratif veya aşağıdan yukarıya kümeleme veya Bölücü veya yukarıdan aşağıya kümeleme olmak üzere iki farklı türde dendrogram oluşturulabilir (Scaler, 2024). Örnek Hiyerarşik kümeleme modeli Şekil 2.16'da verilmiştir.



Şekil 2.16. Hiyerarşik Kümeleme Modeli

Model Tabanlı Kümeleme: Verilerde bulunan alt popülasyonları modellemek için olasılık dağılımlarını kullanan yöntemlerdir. Veri noktalarının kümelenmesi için olasılıksal veya istatistiksel bir modelin kullanıldığı yaklaşımlardır. Bu yöntemlerde, verilerin bir kümeleme yapısına sahip olduğu varsayılır ve her küme genellikle bir dağılım modeli ile temsil edilir. Bu yöntemler hem küme merkezlerini hem de verilerin bu kümelere ait olma olasılıklarını optimize etmeye çalışır. En yaygın kullanılan model tabanlı kümeleme yöntemleri Gaussian Mixture Models (GMM), Hidden Markov Models (HMM), Bayesian Mixture Models, Latent profile analysis (LPA), Latent class analysis (LCA) olarak verilebilir (Kung ve ark., 2022; Prabakaran ve ark., 2019).

Boyut İndirgeme (Dimensionality Reduction) Algoritmaları: Yüksek boyutlu bir veri kümesindeki özelliklerin sayısını, orijinal verinin özünü ve önemli bilgileri koruyarak azaltmak için kullanılan bir tekniktir. Tekniğin amacı bir modelin karmaşıklığını

azaltmak, öğrenmenin artırılmasını sağlamak veya verileri görselleştirmeyi kolaylaştırmaktır. Boyutsallığın azaltılması için doğrusal ve doğrusal olmayan çeşitli teknikler vardır.

Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis- PCA): Yüksek boyutlu verileri daha düşük boyutlu bir alana indirmek için kullanılır (Eckhardt ve ark., 2023; Cunningham & Ghahramani 2015; Jolliffe ve Cadima 2016). Bu indirgeme işlemi ile verinin altında yatan gizli, basitleştirilmiş yapıları ortaya çıkarmak için bir yol haritası sağlar (Shlens, 2014). Verilerdeki varyansı en fazla açıklayan bileşenleri seçerek boyutları küçültür. Bu yöntem sınıf etiketlerini dikkate almaz ve sadece veri setinin genel varyansını maksimize etmeyi hedefler. Özellikle aşırı boyutlu verilerde makine öğrenmesi model performansını arttırmak için oldukça yaygın kullanılır. Matematiksel modeli (Shlens, 2014):

$$C = \frac{1}{n-1} X^T X$$

C: Kovaryans matrisi

X: Veri matrisi, boyutları $n \times p$

n: örnek sayısı n

p: özellik sayısı

Kovaryans matrisinden özdeğerler (λ) ve özvektörler (v) bulunur.

$C_{v=\lambda_v}$ En büyük özdeğerlere karşılık gelen özvektörler, ana bileşenlerdir.

Doğrusal Diskriminant Analizi (Linear Discriminant Analysis- LDA): Veriyi aralarında maksimum ayrım olacak şekilde farklı sınıflara ayıran ve bunu bir alt uzaya yansıtan bir yöntemdir. LDA'nın amacı sınıf etiketlerini kullanarak sınıf içindeki varyansı minimize ederken, sınıflar arasındaki varyansı maksimize etmektir (Tharwat ve ark., 2017).

LDA'nın matematiksel modelinde sınıf içi ve sınıflar arası varyansın hesaplanması, sınıflar arası ayrımın maksimize edilmesi, optimizasyon problemlerine karşılık özdeğer

ve özvektör analizinin yapılması ve son olarak daha düşük boyutlu bir uzaya yansıtılması formülasyonları bulunmaktadır (Tharwat ve ark., 2017).

Faktör Analizi (Factor Analysis): Özellikler arasındaki korelasyonların, faktörler adı verilen bazı temel gizli değişkenlerden kaynaklandığını varsayar.

Çok sayıda gözlemlenen değişkenin bir arada incelenmesiyle, bu değişkenlerin altında yatan gizli yapıları keşfetmeye yönelik bir istatistiksel tekniktir. Yani, faktör analizi, verideki yüksek korelasyonlara sahip değişkenleri daha az sayıda temel faktöre indirgemeyi amaçlar. Bu faktörler, gözlemlenen değişkenler arasındaki ortak varyansları (paylaşılan bilgileri) açıklamaya çalışır. Bir faktör analizi algoritması verilerin değerlendirilmesi, faktörlerin ortaya çıkarılması ve döndürme ve yorumlama olmak üzere 3 aşamadan oluşur (Karaman, 2023).

Faktör analizi, Keşifsel Faktör Analizi (EFA) ve Doğrulayıcı Faktör Analizi (CFA) yaklaşımlarını da kapsar (Yaşlıoğlu, 2017).

t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding (t-SNE): Özellikle veri noktalarını düşük boyutlu bir alanda görselleştirmeye yönelik kullanılan güçlü bir boyut indirgeme tekniğidir. Veri noktalarının arasındaki ilişkileri koruyarak verileri görselleştirmeye ve analiz etmeye odaklanır. t-SNE algoritması yüksek boyutta benzerlik hesaplama, düşük boyutta benzerlik hesaplama ve kayıp fonksiyonun minimizasyonu aşamalarından oluşur.

Uniform manifold approximation and projection (UMAP): Veri kümelerindeki yüksek boyutlu yapıların düşük boyutlarda korunmasını amaçlayan bir tekniktir. Özellikle görselleştirme, kümeleme ve boyut azaltma için kullanılır. UMAP, t-SNE'ye benzer şekilde çalışır ancak genellikle daha hızlıdır ve daha fazla veri seti üzerinde istikrarlı performans gösterir. UMAP, temel olarak yüksek boyutlu uzayın graf yapısını oluşturma ve düşük boyutlu uzaya projeksiyon aşamalarından oluşur (McInnes ve ark.,2020).

2.2.3. Yarı Denetimli Makine Öğrenimi Yöntemleri

Yarı denetimli öğrenme geleneksel denetimli öğrenme için gerekli olan etiketli verilere ek olarak, etiketlenmemiş verileri de model eğitime dahil eden çeşitli teknikleri

kullanılmaktadır. Çoğu yarı denetimli öğrenme algoritmaları temsil eden bazı varsayımlar mevcuttur (van Engelen ve Hoos, 2020). Yarı denetimli öğrenme varsayımları şunlardır: Küme Varsayımı (Cluster Assumption), Pürüzsüzlük ve Süreklilik Varsayımı (Smoothness Assumption), Düşük Yoğunluk Varsayımı (Low-Density Assumption), Manifold Varsayımı (Manifold Assumption). Yarı denetimli makine öğrenmesinde Tümevarımsal (Inductive) ve Transdüktif (Transductive) olmak üzere iki tür öğrenme algoritması kullanılır.

Yaygın kullanılan yarı denetimli öğrenme yöntemlerinden/tekniklerden bazıları ise şunlardır:

Kendi Kendine Öğrenme (Self-Training): Etiketli verilerle eğitilmiş bir modelin etiketsiz veriler üzerinde tahminler yaparak bu verileri etiketlemesine dayanır. Bu etiketlenmiş veriler daha sonra modelin tekrar eğitilmesinde kullanılır. Yöntem, modelin başlangıç eğitimi, etiketsiz verilerin tahmini, güvenilir etiket tahminlerin seçimi, modelin yeniden eğitilmesi ve iteratif süreç şeklinde devam etmektedir. İterasyon etiket atanacak örnek kalmayana kadar devam eder (Turan ve Polat, 2024).

Birlikte Eğitim (Co-Training): İki farklı modelin birlikte çalıştığı bir yöntemdir. Her model, verinin farklı özellik alt kümelerinde eğitilir ve kendi tahminlerini diğer modele sunar. Her iki model, etiketsiz veriler üzerinde tahminler yapar. Eş eğitim algoritmasının üç ana adımı vardır. Bunlar; görüntüleme kazanımı, öğrenenlerin farklılaşması ve etiket güveni tahminidir (Ning ve ark., 2021).

Graf Tabanlı Yöntemler (Graph-Based Methods): Graf tabanlı yöntemler, verileri grafikler şeklinde temsil eder. Veri noktaları düğümler olarak, veri noktaları arasındaki benzerlikler ise kenarlarla temsil edilir. Etiketli veriler, grafikte etiketli düğümler olarak yer alırken, etiketsiz veriler grafikteki komşuları tarafından etiketlenir.

Generative Models (Üretici Modeller): Üretici modeller hem etiketli hem de etiketsiz verilerle veri dağılımını öğrenmeye çalışır. Bu modeller, verilerin olasılık modelini öğrenerek, etiketlenmemiş verileri etiketlemek için kullanılır. Yaygın olarak kullanılan üretici modeller arasında Gauss Karışım Modeli (Gaussian Mixture Models- GMM), NB,

Gizli Markov Modeli (Hidden Markov Model) ve Kısıtlı Boltzmann Makinesi (Restricted Boltzmann Machine) ve Varyasyonel Otomatik Kodlayıcılar (Variational Autoencoders - VAE) bulunur (Mehmood ve ark., 2023).

Pseudo-Labeling: Öncelikle etiketli verilerle eğitilmiş bir modelin etiketsiz veriler üzerinde tahminler yaparak, güvenilir tahminleri etiket olarak kullanmasıdır. Bu etiketler modelin yeniden eğitilmesinde kullanılabilir. Model küçük bir etiketlenmiş veri kümesiyle bir model eğitilir, eğitilmiş model, etiketlenmemiş veri kümesi üzerindeki örnekler için tahminler yapar. Etiketlenmemiş verilere, modelin tahmin ettiği en yüksek olasılıklı sınıf etiketi atanır. Bu etiketlere "pseudo-label" (sahte etiket) denir. Etiketlenmiş ve pseudo etiketli veri kümeleri birleştirilerek model yeniden eğitilir. İterasyonlu bir model olduğundan pseudo-label'lar her bir yeni eğitim turunda daha doğru hale gelir (Lee, 2013; Ran ve ark., 2024).

Yarı Denetimli Destek Vektör Makineleri (Semi-supervised Support Vector Machines - S3VM): S3VM, SVM algoritmasının yarı denetimli bir versiyonudur (Bennett ve Demiriz, 1999). Bu algoritma, etiketli ve etiketsiz verileri bir arada kullanarak karar sınırlarını oluşturur. Bu yöntem, özellikle sınırlı etiketlenmiş veriye sahip olunan durumlarda etiketlenmemiş verileri kullanarak modelin doğruluğunu artırmayı amaçlar (Ding ve ark., 2017).

Bu yöntemlerin her biri, veri yapısına, etiketsiz veri oranına ve uygulama alanına bağlı olarak seçilir.

2.2.4. Pekiştirmeli Makine Öğreniminde Kullanılan Yöntemler

Pekiştirmeli Makine Öğrenimi (Reinforcement Learning- RL), bir ajan (agent) ve çevre (environment) arasındaki etkileşimlere dayalı bir öğrenme türüdür. Yani RL, herhangi bir ortamda bir eylemin kümülatif ödülünü en üst düzeye çıkarmayı amaçlayan bir deneme yanılma süreci yoluyla öğrenir. Ajan, çevresiyle etkileşimde bulunur, eylemler yapar, geri bildirim (ödül veya ceza) alır ve bu geri bildirimle stratejilerini zamanla geliştirir. Bu yöntemde öğrenciye hangi eylemleri gerçekleştirmesi gerektiği söylenmez bunun yerine hangi eylemin en fazla ödül getirdiğini deneyimleyerek öğrenmesi beklenir (Sutton ve

Barto, 2018). RL yöntemini birkaç türü vardır bunlar: Değer temelli yöntemler, Politika temelli yöntemler, Değer- Politika yöntemleri, Derin pekiştirmeli öğrenme yöntemleri. RL aynı zamanda model tabanlı algoritmalar ve modelden bağımsız algoritmalar olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Pekiştirmeli öğrenme üç ana algoritmaya odaklanır (Al-Hamadani ve ark., 2024). Bu algoritmalar;

Dinamik Programlama (Dynamic Programming- DP): Genellikle Markov Karar Süreci (Markov Decision Process – MDP) 'yi çözmek için kullanılır. MDP, bir ajan ve çevresi arasındaki etkileşimi matematiksel bir modelle tanımlar. Ajan, çevreden aldığı ödülleri maksimize etmek için hareket eder ve DP, bu süreçte optimal kararları bulmada kullanılır.

Dinamik programlama, genellikle değer tabanlı veya politika tabanlı yöntemlerin çözümünü bulmak için kullanılır. DP'nin amacı, en iyi (optimal) politika veya değer fonksiyonunu öğrenmektir. Bunun için Bellman denklemi, Değer iterasyonu, politika iterasyonu yöntemlerini en iyi stratejiyi öğrenmek için kullanır (Li, 2018).

Monte Carlo Yöntemleri: Ajanın son durumlarına dayalı olarak öğrenmesini sağlar. Ajan, her bir durumu ve eylemi, onun sonucunda aldığı toplam ödüllerle değerlendirir. Genellikle tam olarak bir oyun ya da görev tamamlandıktan sonra, toplam ödülleri kullanarak politika ya da değer fonksiyonunu günceller (Al-Hamadani ve ark., 2024). Monte Carlo dinamik programlama fikirlerinin bir kombinasyonudur.

Zamansal Fark Öğrenmesi (Temporal Difference - TD): Gelecekteki ödülleri tahmin etmek için anlık ödülleri ve tahmin edilen gelecekteki ödülleri karşılaştırarak güncelleme yapar. Q-learning gibi TD tabanlı yöntemler, her adımda mevcut durumu günceller. Bu yöntem, öğrenme sürecinde geri bildirimi hemen almak için etkilidir.

Q-Learning (Off-policy): Model tabanlı algoritmadır ve ajanın ödül almak için en iyi eylemi seçip öğrenmesini sağlar. Ajan, her durumda en iyi eylemi seçmek için Q-değerlerini öğrenir. Q-değeri, bir durum ve eylem çiftinin ne kadar değerli olduğunu gösterir.

SARSA (State-Action-Reward-State-Action): Q-learning'e benzer ancak Q-learning'den farklı olarak, ajanın o anki politikasına göre öğrenmesini sağlar. Yani, on-policy bir

algoritmadır. Ajan, mevcut eylemini ve sonrasındaki eylemi değerlendirerek öğrenir (Al-Hamadani ve ark., 2024).

2.2.5. Makine Öğrenimi Alanında Kullanılan Programlama Dilleri

Makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanıldığı başlıca programlama dilleri ve platformlar bulunmaktadır. Makine öğrenmesi projelerinde kullanılan dillerin çoğu, belirli bir kullanım amacına ve ihtiyaç duyulan performansa bağlı olarak değişiklik gösterirken bu alanda kullanılan platformlar, araştırmacılar ve veri bilimciler için makine öğrenmesi ve yapay zekâ alanındaki farklı ihtiyaçları karşılamak için çok çeşitli araçlar ve altyapılar sunar. Makine öğrenmesi alanında kullanılan başlıca programlama dilleri ve kütüphanelerine yönelik bilgiler olarak Tablo 2.2.'de sunulmuştur.

Tablo 2.2. Makine Öğreniminde Başlıca Programlama Dilleri ve Kullanılan Kütüphaneler

Programlama Dili	Kullanım Alanları	Makine Öğrenimi Kütüphaneleri	Açık Kaynak
Phyton	Derin öğrenme, makine öğrenmesi, veri analizi, NLP, görüntü işleme, oyun yapay zekâsı, robotik.	TensorFlow, Keras, PyTorch, scikit-learn, Pandas, NumPy, Matplotlib, Seaborn, XGBoost.	Evet
R	Veri analizi, istatistiksel modelleme, görselleştirme, akademik araştırmalar.	caret, randomForest, xgboost, ggplot2, plotly.	Evet
Java	Büyük veri analizi, kurumsal yazılımlar, web uygulamaları.	Weka, Deeplearning4j, MOA.	Evet
C++	Oyun geliştirme, robotik, gerçek zamanlı uygulamalar.	Shark, MLPack.	Evet
Julia	Yüksek performanslı hesaplama, sayısal analiz, veri analitiği.	Flux.jl, MLJ.jl.	Evet
Scala	Büyük veri analitiği, veri mühendisliği, dağıtık sistemler.	Spark MLlib.	Evet
MATLAB	Akademik araştırmalar, mühendislik çözümleri, sinyal işleme, görselleştirme.	Statistics and Machine Learning Toolbox.	Hayır
Swift	Mobil uygulama geliştirme, iOS uygulamaları için yapay zekâ ve makine öğrenmesi.	Core ML.	Hayır
Go	Web geliştirme, mikro hizmetler, dağıtık sistemler.	Gonum, Golearn.	Evet
Rust	Yüksek performanslı uygulamalar, oyun geliştirme, sistem yazılımları.	Rustlearn.	Evet

Tüm bu programlama dilleri ve platformlar, yalnızca algoritmaların geliştirilmesiyle sınırlı kalmaz; aynı zamanda büyük veri setleri ile çalışmak, modelleri optimize etmek ve gerçek dünyadaki uygulamalarda verimli bir şekilde kullanmak için birçok aracı araştırmacıların kullanımına sunmaktadır.

2.3. Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS)

ALS kavramına yönelik literatüre giren ilk geniş tanım, 1874 yılında Fransız nörolog Jean-Martin Charcot tarafından “korteks, beyin sapı ve omurilikte yer alan motor nöronların seçici kaybıyla karakterize edilen ölümcül bir nörodejeneratif hastalık” olarak verilmiştir. ALS, istemli kas hareketini kontrol eden, beyindeki ve omurilikteki sinir hücrelerini (nöronları) etkileyen, nadir bir nörolojik hastalıktır. ALS hastalığa etki eden genetik ve çevresel çok sayıda faktörler bulunmaktadır. Bu faktörler arasındaki karmaşık etkileşim sebebiyle de bu hastalık türüne "kompleks hastalıklar" da denilmektedir. (Office of Communications and Public Liaison, 2013 ; Majoor-Krauker ve ark., 2003)

Literatürde ALS insidansına yönelik 100,000 kişide 1.2 – 4 olgu olduğu bildirilmektedir ve hastalığın %90-95'i tesadüfi (sporadik), % 3-10'u ailesel (familiyal) olarak ortaya çıkmaktadır (Palese ve ark., 2019; Longinetti ve ark., 2019; Turgut ve ark., 2019; Rose ve ark., 2019). Antalya ilinde yapılan çalışmada 2016-2018 yılları boyunca incelenen 2 yıllık prevelans 100,000 kişide 6.37 olarak bildirilmiştir (Uysal ve ark., 2019). ALS, yetişkinlikte herhangi bir zamanda ortaya çıkabilen bir hastalık olsa da genellikle üretken olmayan dönem olarak tanımlanan ellili yaşlardaki kişileri etkilemektedir. Hastalığın başlama yaşı açısından ailesel ALS olgularında hastalığın daha erken yaşta başlama eğiliminde olduğu bilinmektedir. Cinsiyet faktörü açısından ALS, erkeklerde daha sık görülmektedir ve erkek/kadın oranı 1-2 arasındadır (Uysal ve ark., 2021). Hastalık, başlangıcı takiben hastalık seyri boyunca komşu motor nöronlara yayıldığı için ALS hastalığından etkilenen bireylerin çoğu 2-5 yıl içinde hayatlarını kaybetmekte ve hastaların %35'inin 5 yıl veya daha uzun süre hayatta kaldığı belirtilmektedir (Du ve ark., 2017; Shaw et al 2001).

ALS, Ailesel ALS ve Sporadik ALS olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Hastalığın kalıtsal bir şekli olan ailesel ALS, olguların %5-10'unu oluştururken, kalan sporadik

olguların etiyolojisi hala açıkça tanımlanmamıştır. Bugüne kadar ailesel ALS'nin yaklaşık üçte ikisinin genetik etiyolojisi ve sporadik hastalığın yaklaşık %10'u tespit edilmiştir (Renton ve ark., 2013). Genetik mutasyonlar ailesel hastalığın geri kalan üçte birinden sorumludur ancak geride kalan sporadik hastalığın ne kadarının genetik olduğu, çevresel maruz kalma, yaşlanma veya yaşam tarzı seçimleri gibi diğer faktörlerden ne kadar etkilendiği bilinmemektedir (Marangi ve Traynor 2015). Ailesel ALS için literatürde SOD1, TARDBP, C9ORF72, FUS, ANG, OPTN, SETX ve SQSTM1 genleri bildirilmiş (Leblond CS ve ark, 2014) ve ALS ile ilişkili mutasyona uğramış genlerin ailesel ALS olgularında %47,7 oranında, sporadik ALS olgularında ise %5,2 oranında olduğu meta analiz çalışmasında belirtilmiştir (Zou ve ark., 2017).

ALS hastalığını teşhis edebilmek amacıyla tanı için kullanılan biyokimyasal, biyolojik bir belirleyici ve laboratuvar testi bulunmamaktadır. Tanı, ilerici ekstremiteler, bulbar veya solunum kas zayıflığının tarihsel bulguları ve üst ve alt motor nöronun (UMN ve LMN) fiziksel belirtilerine dayanarak klinik olarak yapılır. Bazı hastalıkları dışlamak için elektromiyografi (EMG) ve sinir iletim çalışmaları (NCS) yapılmaktadır. El-Escorial Dünya Nöroloji Federasyonu, ALS için tanı kriterlerini, klinik muayene ve EMG nedeniyle vücut bölgelerinin sayısına göre derecelendirilmiştir (Brooks, 1994, Shaw ve ark., 2001). Bu dereceler çerçevesinde, Kesin ALS, Olası ALS, Olası ALS- Laboratuvar Destekli, Muhtemel ALS olarak gruplandırılmıştır. Shefner ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise ALS için tanı kriterlerinin güncellenme ihtiyacı olduğu ve buna yönelik yeni tanı kriterleri önerisinin bulunduğu çalışması yayınlanmıştır. (Shefner ve ark., 2020).

Klasik “El Escorial (1998/2000 revize)” ölçütleri yerini zaman içinde EMG’nin duyarlılığını artıran “Awaji” yaklaşımı ve 2019 “Gold Coast” kriterleri gibi daha pratik ve erken tanıyı kolaylaştıran çerçevelere bırakmıştır. Gold Coast, klinik UMN+LMN bulguları ve/veya EMG ile gösterilen yaygın LMN tutulumu üzerine kurulu yalın bir algoritma sunmaktadır (Turner, 2022). Tanı kriterleri için kullanılan bu yöntemlerin zaman içinde güncellenmesi hastalığın kesin tanısına ilişkin belirsizliği ve doğal karmaşık yapısını öne çıkarmaktadır.

ALS başlangıç yeri, motor nöron tutulumu ve ilerleme hızı açısından belirgin klinik heterojenite gösteren bir hastalıktır. Semptomlar en sık ekstremitelerde başlamakta, daha nadiren bulber veya solunum kaslarında ortaya çıkmaktadır. Başlangıç bölgesi, hastalığın yayılım paterni ve prognozu üzerinde doğrudan etkiye sahiptir (Meyer et al., 2025). Buna ek olarak ALS'in bölgesel varyantları da tanımlanmıştır. Özellikle "Flail arm" ve "Flail leg" sendromları, belirgin alt motor nöron tutulumu ile sınırlı kalmakta ve hastalık uzun süre tek bir anatomik bölgede ilerlemektedir. Bu varyantlarda sağkalım tipik ALS'e kıyasla anlamlı derecede daha uzundur (Han et al., 2022; Zhang et al., 2022). Motor belirtilerin yanı sıra ALS, bilişsel ve davranışsal açıdan da geniş bir spektrum sergilemektedir. Hastaların yaklaşık %30–50'sinde frontal yürütücü işlevlerde bozulma veya davranışsal değişiklikler gözlenmektedir. 2017 Strong Konsensusu, bu durumu ALS–Frontotemporal Spectrum Disorder (ALS- Frontotemporal Spektrum Bozukluğu) kavramı altında sistematikleştirmiştir. Buna göre ALS hastaları; bilişsel bozukluk, davranışsal bozukluk, her ikisinin bir arada görüldüğü ve frontal-demans düzeyinde bozukluk sergileyen ALS-FTD alt tiplerine ayrılmaktadır (Strong et al., 2017). Daha ileri evrelerde davranışsal anormallikler ve içgörü kaybı, ALS-FTD grubunda daha belirgin hale gelmektedir (Devenney et al., 2021; Temp et al., 2021). Bu nedenlerden dolayı ALS'in fenotipik çeşitliliği; tanı, prognozun öngörülmesi ve klinik araştırma tasarımlarında dikkate alınması gereken temel bir unsurdur (Devenney ve ark.,2021; Hang ve ark., 2022; Meyer ve ark, 2025; Strong ve ark., 2017; Temp ve ark, 2021; Zhang ve ark. 2022).

ALS'nin risk faktörlerine yönelik yapılan meta-analiz, büyük ölçekli çalışmalar ve güncel çalışmalarda yaşam tarzı, çevresel ve mesleki maruziyet, önceden var olan hastalık/komorbidite ve tıbbi maruziyet ve diğer genetik olmayan risk faktörlerinin etkisini vurgulamış ve vurgulanmaya devam etmektedir. Sigara meslek, fiziksel aktivite, travma, toksinler ve immünolojik faktörlerin ALS riskiyle ilişkili olabileceğini bildirmiştir. Bunun yanı sıra aile geçmişleri ve farklı etnik kökenlerden gelen popülasyonlar arasında mutasyon oranlarında çeşitlilik tespit edildiği belirtilmiştir. (Martin, Khleifat ve Al-Chalabi, 2017; Duan ve ark., 2023).

Tüm bu unsurlar, ALS'nin risk faktörlerinin detaylı incelenmesi, patogenezinin daha iyi anlaşılmasını, klinik araştırmalarda fenotipik alt gruplamaların dikkate alınmasını, bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gibi birçok disiplinler arası çalışmaları gerekli ve önemli kılmaktadır.

2.4. ALS ve ML

Günümüzde, tıp ve sağlık alanında bilişim teknolojilerinin kullanımının yaygınlaşması ve ALS gibi kompleks hastalıklar üzerinde çeşitli araçların, yöntemlerin, algoritmaların kullanılması klinisyenlere ve hastalığa ait tanımlamaların yapılmasına yardım eder hale gelmiştir.

ML pek çok uygulama alanının yanı sıra sağlık hizmetlerinde de yoğun olarak kullanılmaktadır. Makine öğrenimi, hastalık tahmini, tıbbi bilgi çıkarma, verilerdeki düzenlilikleri tespit etme, hasta yönetimi vb. gibi çeşitli tıbbi alanlarda teşhis ve prognostik sorunların çözülmesine yardımcı olabilir (Sarker 2021; Fatima ve ark., 2017; Nilashi ve ark., 2017; Gökhan ve ark., 2019).

Pubmed ve Web of Science aracılığıyla “Amyotrophic Lateral Sclerosis”, “ALS”, “machine learning” anahtar kelimeleri ile yapılan literatür taramasında, ALS hastalığında makine öğrenmesi çalışmalarının her geçen gün arttığı ve özellikle 2015 yılı sonrasında artış eğiliminde olduğu görülmektedir. Bunun ile ilgili konu başlıklarında yapılan çalışmaların ağırlıklı olarak ALS'nin klinik ve genetik biyobelirteçlerinin makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak analiz edilmesi, sınıflandırılması ve tahminlenmesi konusunda yoğunlaştığı tespit edilmiştir. Bu çalışmalara yönelik örnekler aşağıda detaylı olarak sunulmuştur.

Lee ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada makine öğrenimi ve mikroRNA'ların (miRNA) kullanımıyla ALS, AD ve PD'nin seçici teşhisini araştırmaktadır. Araştırmacılar, bu üç nörodejeneratif hastalığı ayırt etmek için miRNA profillerini analiz etmişlerdir. Çalışmada miRPathDB veritabanı ve Waikato Bilgi Analizi Ortamı (WEKA) programı kullanılmış ve RF, LR, Sıralı Minimal Optimizasyon (SMO), Çok Katmanlı Algılayıcı (MLP) ve NB sınıflandırıcıları ve yöntemleri uygulanmıştır. Makine öğrenimi

algoritmaları, miRNA verilerini kullanarak hastalıkların doğru bir şekilde sınıflandırılmasında etkili bulunmuştur (Lee ve ark., 2025).

Jabbar ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı çalışma makine öğrenimi kullanarak ALS hastalığının ilerleyişini, farklı gözlem ve tahmin pencereleriyle öngörmeyi amaçlamıştır. Birleştirilmiş Kaynak Açık Erişim ALS Klinik Denemeleri (PRO-ACT) veri tabanındaki 5030 hastadan demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerini kullanarak, ALS hastalığının ilerlemesi XGB ve Bayes Uzun Kısa Süreli Bellek kullanılarak ölçülmeye çalışılmıştır. XGB, ilerleme öngörülerini belirlerken, Bayes Uzun Kısa Süreli Bellek her tahmin için bir güven düzeyi sağlamıştır (Jabbar ve ark., 2023). Böylece makine öğrenimi modelleri klinisyen değerlendirmelerinin altında olmayan bir değerlendirme yapmıştır.

Turabieh ve arkadaşları PRO-ACT veri tabanını kullanarak ALS hastalık ilerlemesini tahmin etmek için makine öğrenimi destekli bir model geliştirmişlerdir. Çalışma 11.600'den fazla hastaya ilişkin veriyi içeren ve ALSFRS (ALS Fonksiyon-Derecelendirme Ölçeği) anket yanıtları, laboratuvar verileri, demografik bilgiler, hastalığın başlangıcına ilişkin ayrıntılar ve tedavi verileri dahil olmak üzere çeşitli bilgileri içeren 13 farklı tablodan oluşmuştur. Çalışmada naif regresyon modelleri, düzenli regresyon modelleri, ağaç bazlı torbalama/büyütme modelleri, benzerliğe dayalı modeller ve Bayes modelleri olmak üzere 17 farklı tahmine dayalı model geliştirilmiştir. Sonuç olarak çalışma tarayıcı-öğrenen makine öğrenimi modelinin, bir dizi özellik kullanarak ALSFRS eğim değişimini tahmin etmek için kullanılabileceğini başarıyla göstermiştir (Turabieh ve ark., 2024).

Pancotti ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çalışmada ALS hastalığının ilerlemesini tahmin etmek için derin öğrenme yöntemleri kullanılmıştır. 10.000'den fazla hastayı ve hastalığın başlama zamanı ve yeri, ALSFRS anketi, demografik bilgiler, laboratuvar ve tedavi verileri gibi bilgileri içeren veri seti üzerinde üç farklı derin öğrenme mimarisi (İleri beslemeli sinir ağı (FFNN) Evrişimli bir sinir ağı (CNN) ve tekrarlayan sinir ağı (RNN)) test edilmiştir. Derin öğrenme modelleri, karşılaştırılabilir bir performans gösterse de özellikle geniş güven aralıkları ve mevcut literatür modellerine göre belirleyici bir avantaj sağlamadığı tespit edilmiştir (Pancotti ve ark., 2022).

ALS'ye yönelik bir makine öğrenimi yaklaşımı çalışması da Fukushima ve arkadaşları tarafından 2022 yılında gerçekleştirilmiştir. ALS'nin kas ultrasonografisindeki fasikülasyonlara dayalı erken tanı modelinin geliştirilmeye çalışıldığı çalışmada hastalığın başlangıcından sonraki ilk 9 ay içinde olan 50 ALS hastası ile toplam 100 ALS dışı birey değerlendirilmiştir. 5.945 kasın araştırıldığı çalışmada her hasta için fasikülasyonlu kas sayısı, ALS'li hastalarda ALS'li olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve model doğrulanmıştır (Fukushima ve ark., 2022).

Gromicho ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışma ALS hastalığının ilerleme hızındaki değişkenliği anlamak ve hastalığın seyrini daha iyi tahmin edebilmek için dinamik Bayes ağları (DBN) kullanmayı amaçlamıştır. Araştırmacılar, 664 ALS hastasını ALSFRS-R (ALS Fonksiyon-Derecelendirme Ölçeği Skoru) düşüş hızına göre yavaş, orta ve hızlı ilerleyiciler olarak sınıflandırmıştır. Analizlerde, cinsiyet, başlangıç yaşı, başlangıç bölgesi, vücut kitle indeksi, tanı anındaki hastalık süresi ve genetik faktörler gibi statik değişkenler ile ALSFRS-R skorları, solunum fonksiyon testleri ve frenik sinir amplitüdü gibi dinamik değişkenler kullanılmıştır. Sonuçlar, klinik değerlendirmeler sırasında kolayca elde edilebilen değişkenlerin, hastalığın ilerleme hızını öngörmeye önemli olduğunu ve bu bilginin prognoz ve bakımın iyileştirilmesine yardımcı olabileceğini göstermiştir (Gromicho ve ark., 2022).

Faghri ve arkadaşları 2022 yılında makine öğrenimi tekniklerini kullanarak ALS hastalığının alt gruplarını tanımlamayı ve tahmin etmeyi amaçlamıştır. Çalışmada araştırmacılar, İtalya'dan 2.858 ALS hastasının detaylı klinik verilerini analiz etmişlerdir. Çalışmada, gözetimsiz yarı gözetimli ve gözetimli makine öğrenimi yaklaşımları uygulanmıştır. Sonuçlar, yarı gözetimli makine öğrenimi modelinin ALS hastalarını altı klinik alt tipe (bulbar, solunum, flail kol, klasik, piramidal ve flail bacak ALS) ayırmada en etkili yöntem olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, makine öğrenmesi yöntemlerinin ALS'nin klinik alt tiplerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabileceğini ve hastalığın yönetimi ile tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabileceğini göstermektedir (Faghri ve ark., 2022).

Leao ve arkadaşları 2021 yılında yaptıkları çalışmada makine öğrenme modeli olan sdtDBN (statik ve dinamik değişkenlere sahip DBN) kullanarak hastalık ilerlemesinin

daha iyi anlaşılmasını sağlayarak klinik karar alma süreçlerini iyileştirmeyi hedeflemişlerdir. Çalışmada 1214 ALS hastasına ait fonksiyonel ve solunum kapasitesini tahmin etmek için 9 statik ve 31 dinamik değişken kullanılmıştır. sdtDBN modeli, ALS'nin fonksiyonel göstergelerinin zaman içindeki değişimlerini doğru bir şekilde tahmin etmiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar, ALS'nin klinik ilerlemesiyle ilgili önemli ilişkileri göstermiş, bu da klinisyenlere hastaları değerlendirirken yardımcı olabilecek bir model olarak değerlendirilmiştir (Leão ve ark., 2021).

Nörodejeneratif hastalıkların erken teşhis ve sınıflandırılmasında makine öğrenimi yöntemlerinin etkili olduğunu gösteren diğer bir çalışma Fraiwan ve Hassanin tarafından yapılmıştır. ALS, PD ve HD gibi nörodejeneratif hastalıkları ayırt etmek için yürüyüş (gait) dinamiklerine dayalı bir bilgisayar destekli teşhis sistemi geliştirilen çalışmada AdaBoost, Bagging, RUSBoost ve rastgele alt alan gibi farklı karar ağacı tabanlı topluluk yöntemleri kullanılmıştır. Sonuçlar bu yaklaşımın, düşük maliyetli, invaziv olmayan ve doğru teşhis araçları geliştirilmesi için umut vaat ettiğini göstermiştir (Fraiwan ve Hassanin 2021).

Zhou ve Manser'in yapmış olduğu çalışma, ALS hastalığının ilerlemesini tahmin etmek için makine öğrenimi modellerini değerlendirmiş ve bu modellerin klinik çalışmalarda tedavi etkilerini belirleme üzerindeki potansiyel katkılarını incelemiştir. Çalışmada PRO-ACT veri tabanından ve MITOTARGET çalışmasından alınan verilerle Sınıflandırma modelleri arasında RF, Super Learner (SL) ve doğrusal karma etkiler modeli (LME) geliştirilmiştir. RF ve SL modelleri, hastalık ilerlemesini tahmin etmekte LME'den daha iyi performans göstermiştir. Bu yöntemlerin, hasta özelliklerini daha iyi anlamak, tedavi etkilerini tespit etmek ve klinik çalışmalardaki heterojenliği azaltmak için güçlü araçlar sunduğu tespit edilmiştir (Zhou ve Manser 2020).

Burgh ve arkadaşları ALS'de Derin Öğrenme yöntemi kullanarak sağkalım tahminlerine yönelik çalışmasını görüntüleme ve klinik verileri kullanarak gerçekleştirmiştir. 35 ALS hastasından oluşan bir grubun dahil edildiği çalışmada hastalar, hastalığın başlangıcından itibaren ölçülen kayıtlı ölüm sürelerine göre kısa, orta veya uzun süre hayatta kalanlar olarak etiketlenmiştir. 135 hastadan oluşan grup, elde edilen derin öğrenme ağlarının performansını değerlendirmek için bir eğitim setine ($n = 83$ hasta), bir doğrulama setine

(n = 20) ve bağımsız bir değerlendirme setine (n = 32) ayrılmıştır. Özellikle, tüm bilgi kaynakları birleştirdiğinde model doğruluğu en yükseğe ulaşmış ve hastalık prognostiğinde derin öğrenmenin avantajını göstermiştir (van der Burgh ve ark., 2016).

Tang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ALS tanısal tahmini ve hasta kümelemesi için model tabanlı ve modelsiz teknikler PRO-ACT veri tabanı aracılığıyla kullanılmıştır. ALSFRS değişiklikleri tahmin etmek için hem model bazlı (doğrusal regresyon, parametrik modeller) hem de model bazlı olmayan (rastgele ormanlar, Bayesian uyarlamalı regresyon ağaçları) yaklaşımlar kullanılmıştır. Sonuçlar modelden bağımsız tekniklerin (Örn: Bayesian Uyarlanabilir Regresyon Ağacı), model tabanlı yöntemlerden daha iyi performansa ulaştığını göstermiş ve belirli klinik sonuçları tahmin etmek hâlâ zorlu olsa da makine öğreniminin, hastaları kümelemede ve incelikli fenotipleri belirlemede etkili olduğunu göstermiştir (Tang ve ark., 2019).

Du ve arkadaşlarının nörodejeneratif bozukluklar için MRI görüntülemeindeki makine öğrenimi ve yapay zekâ alanındaki gelişmeleri aktardığı çalışmasında (özellikle CNN'ler ve SVM'ler) entegrasyonunun, bu alanda geniş veri kümelerini analiz ederek ve beyin görüntülerindeki ince anormallikleri tespit ederek daha kesin ve daha hızlı tanılama sağlandığını belirtmiştir. AD, PD, HD ve ALS dahil olmak üzere belirli nörodejeneratif bozukluklarda bu tekniklerin özel olarak incelenmesi, uygulamalarına ilişkin değerli bilgiler sunmuştur (Du ve ark., 2024).

Bu çalışmalara ek olarak Tan ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı ALS'de büyük veriden yararlanmaya yönelik yürüttükleri çalışma ALS'de makine öğrenimi modellerinin kullanılmasının önünde birtakım zorluklar olsa da makine öğrenimi stratejilerinin yakın gelecekte klinik karar verme ve farmakolojik çalışmalara entegre edilmesinin muhtemel olduğunu vurgulamıştır (Tan ve ark., 2024).

Hameed ve Inan'ın 2022 yılında yapmış olduğu yüksek lisans çalışmasında ALS hastalığı için motor imgelerden elde edilen EEG sinyallerinin sınıflandırılması amacıyla makine öğrenmesi ve algoritmaların kullanımını araştırılmıştır. MATLAB ortamında K-NN ve SVM yöntemleri kullanılarak yapılan çalışma önerilen yöntemlerin doğruluk, hassasiyet,

duyarlılık ve seçicilik gibi metriklerde yüksek performans gösterdiğini ortaya koymuştur (Hameed ve Inan, 2022).

Fernandes ve arkadaşları ALS hastalığında biyomedikal sinyallerin ML teknikleriyle kullanımını sistematik bir literatür taramasıyla incelenmiştir. Araştırma kapsamında, ALS ile ilgili biyomedikal sinyaller ve ML tekniklerini içeren 18 birincil çalışma değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar Tanı (%72,22), İletişim (%22,22) ve Hayatta Kalım Tahmini (%5,56) olmak üzere üç ana kategoriye ayrılmıştır. Sonuç olarak, farklı algoritmik modeller ve biyomedikal sinyallerin ALS bağlamında umut verici yaklaşımlar sunduğu belirtilmiştir (Fernandes ve ark., 2021).

Papaiaz ve arkadaşları ALS'nin ilerleyişini tahmin etmek için kullanılan makine öğrenmesi modellerini ve bu modellerin performansını etkileyen faktörleri analiz etmek için 2022 yılında sistematik bir derleme sunmuşlardır. Hastalığın İlerlemesi, Hayatta Kalma Süresi ve Destek İhtiyacı olmak üzere üç tahmin türü belirlenmiştir. Her tahmin türüne ilişkin makine öğrenmesi yaklaşımları incelenmiştir. Hastalığın ilerlemesine yönelik gerçekleştirilen çalışmalarda Kümeleme, RF, XGBoost, SVM vb. yöntemler kullanılmıştır (Halbersberg ve Lerner, 2019; Gordon ve Lerner, 2019; Kueffner ve ark., 2019; Tang ve ark., 2019; Hadad ve Lerner 2020; Greco ve ark., 2021; Leão ve ark., 2021). Hayatta kalma sürelerine ilişkin yürütülen çalışmalarda DNN, Gaussian Regression, UMAP yöntemleri kullanılmıştır (van der Burgh ve ark., 2016; Kueffner ve ark., 2019; Grollemund ve ark., 2020). Destek ihtiyacına yönelik yürütülen çalışmada ise RF yöntemi kullanılmıştır (Pires ve ark., 2018). Sonuç olarak incelenen çalışmaların umut vadecici olduğunu ancak makine öğrenimi çözümlerinin genelleştirilebilmesini sağlamak için diğer dünya bölgelerinden veri toplamanın ve analiz etmenin gerekliliğini belirtmiştir (Papaiz ve ark., 2022).

Son yıllarda, ALS (Amyotrofik Lateral Skleroz) gibi nörodejeneratif hastalıkların erken teşhisi ve prognoz tahmininde hibrit modellerin yaygınlaştığı görülmektedir. Bu modeller, klasik yöntemlere kıyasla daha yüksek doğruluk ve genellenebilirlik sağlamaktadır. Örneğin, Kamasani ve ark. (2025) tarafından geliştirilen ensemble makine öğrenimi modeli, ALS'nin erken aşamada tespitine yönelik kullanılabilirliğini vurgulamış ve

özellikle bireysel modellerin sınırlılıklarını ortadan kaldırmak için topluluk tabanlı öğrenmenin önemine dikkat çekmiştir (Kamasani ve Venna, 2025).

Srinivasan ve arkadaşları üç farklı geleneksel sınıflayıcıyı (SVM, K-NN ve NB) bir araya getiren bir ensemble yapı kurmuş, genetik veriler, görüntüleme sonuçları ve klinik kayıtlar üzerinde eğitim yaparak ALS teşhisinde yüksek doğruluk, F1 skoru ve geri çağırma duyarlılık sonuçlarına ulaşmıştır. Bu modelin hiperparametre optimizasyonları da yapılmış, çapraz doğrulama ile sonuçların güvenilirliği test edilmiştir (Srinivasan ve ark., 2024).

Ginavane (2024) ise, bir Stacked Autoencoder (SAE) ile değişken çıkarımı yaptıktan sonra, Gradient Boosting Machine (GBM) algoritmasıyla sınıflandırma gerçekleştirmiştir. Bu hibrit yaklaşım, %93.8 doğruluk, %91.2 precision ve %91.7 F1 skoruyla, geleneksel yöntemlerden (SVM, LR, K-NN, NB) anlamlı şekilde daha iyi performans sergilemiştir. Özellikle genetik, demografik ve klinik özelliklerin otomatik olarak çıkarılıp işlenmesi açısından autoencoder bileşeni önemli bir avantaj sağlamıştır (Ginavane, 2024).

Papaiz ve Dourado (2024), ALS tanısında dengesiz veri dağılımı (örneğin kısa süreli hayatta kalım) sorununa karşı bir ensemble-imbalance yaklaşımı geliştirmiştir. Model, ALS hastalarını kısa ve uzun yaşam süresi gruplarına ayırmada %88 dengeli doğruluk ve %96 duyarlılık sağlamıştır. Ayrıca SHAP (Shapley Additive Explanations) yöntemiyle modelin içsel karar süreçleri görselleştirilmiş ve değişken katkıları yorumlanabilir hale getirilmiştir (Papaiz & Dourado, 2024).

Bir başka dikkat çekici hibrit model, Alzahrani ve arkadaşları tarafından önerilen UNet + GAN tabanlı sistemdir. Bu yapı, ALS tanısı için çok katmanlı kodlayıcı-çözücü (encoder-decoder) mimarileri kullanmakta ve hem lokal hem de global bilgi çıkarımı yaparak %92 doğruluk sağlamaktadır. Özellikle MRI gibi görüntüleme verileriyle çalışırken GAN bileşeni, modelin yapay veri üretme yeteneğiyle sınıflandırma başarısını artırmıştır (Alzahrani ve ark., 2024).

Günümüzde ALS ve benzeri nörodejeneratif hastalıkların tanı ve prognoz süreçlerinde hem klasik makine öğrenmesi algoritmaları (SVM, K-NN, NB gibi) hem de hibrit

yaklaşımlar aktif şekilde kullanılmaktadır. Klasik yöntemler genellikle basit yapıları ve yorumlanabilirlik avantajlarıyla tercih edilirken, hibrit modeller karmaşık veri yapılarında daha yüksek doğruluk ve genelleme kapasitesi sağlamaktadır. Bu gelişmeler, ALS'nin çok boyutlu ve heterojen klinik yapısına yanıt arayan araştırmaların önemini artırmakta, özellikle genetik, biyobelirteç ve görüntüleme verilerinin birlikte değerlendirildiği modellerle hastalığın biyomedikal mekanizmalarının daha derinlemesine anlaşılmasına katkı sunmaktadır. Dolayısıyla hem tanı doğruluğunu artıran hem de açıklanabilirliği destekleyen bu hibrit yaklaşımlar, ALS'nin karmaşık patofizyolojisini çözmeye yönelik ileri düzey yapay zekâ tabanlı araştırmaların önünü açmaktadır.

Yukarıda anlatılan örnek çalışmaların birçoğunda makine öğrenme algoritmalarından SVM, DNN, ANN, Regresyon ve NB algoritmalarının yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Bu algoritmaların başarı oranlarını veri setinin yapısı, veri seti içerisindeki veri boyutu, veri miktarı ve araştırmada kullanılan araçların etkilediği varsayılmaktadır.

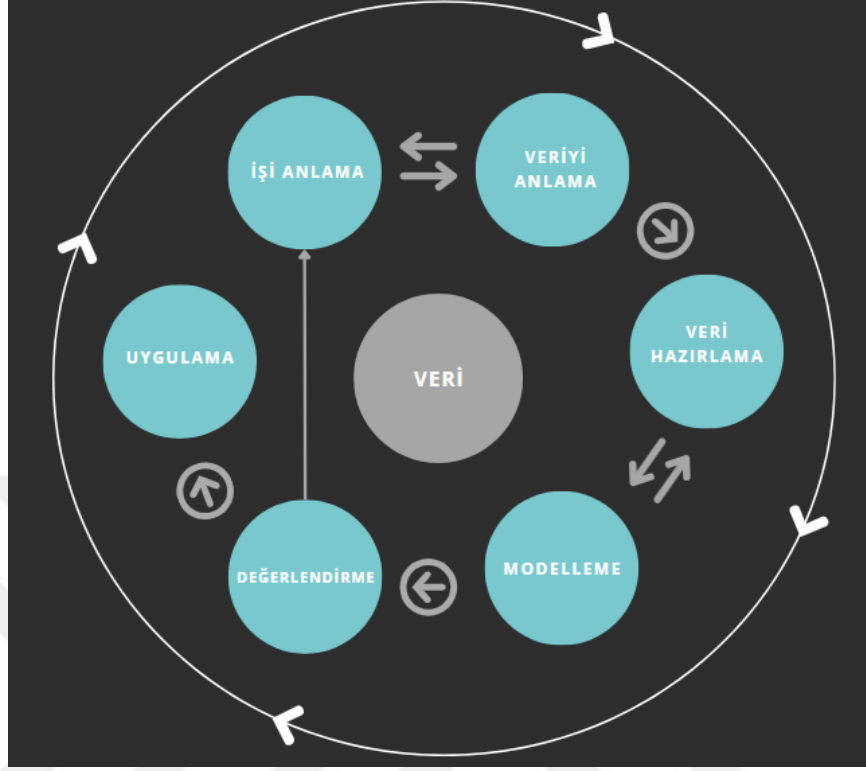
Bu tez çalışmasının genel amacı; ALS hastalığı bulunan bireylerden elde edilen genetik, klinik, demografik ve çevresel maruziyet verilerinin makine öğrenmesi teknikleriyle bütüncül biçimde analiz edilerek ALS'ye ilişkin yeni bilgilerin ortaya konulmasıdır. Çalışmanın özel amacı ise, ALS'deki farklı veri türleri üzerinden makine öğrenmesi algoritmalarının performanslarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve bu süreçte en uygun yöntemleri belirlemektir. Mevcut literatürden farklı olarak, bu çalışmada yalnızca sınıflandırma modelleri geliştirilmemiş; aynı zamanda elde edilen çıktılar açıklanabilir yapay zekâ yöntemleri ile desteklenmiş ve makine öğrenmesi tabanlı bir Klinik Karar Destek Sistemi (CDSS) arayüzü geliştirilmiştir. Böylece çalışma, hem ALS'nin karmaşık yapısının aydınlatılmasına katkı sağlamakta hem de klinik uygulamalara doğrudan entegre edilebilecek özgün bir araç sunmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada ALS hastalığını tetikleyen faktörlere yönelik bilgi sağlanması amacıyla farklı makine öğrenme algoritmaları Python Programlama dili kullanılarak incelenecektir. Çalışma üç modül olarak planlanmıştır. Belirlenen makine öğrenmesi algoritmalarının etkin biçimde kullanılabilmesi ve anlamlı sonuçlar üretebilmesi amacıyla, öncelikle veriyi anlama ve veri hazırlama süreçleri gerçekleştirilmiş, ardından veri ön işleme adımları uygulanmıştır. Bu süreçlerin tamamlanmasının ardından, Python programlama dili kullanılarak ilgili ML yöntemleri veri seti üzerinde uygulanmış; elde edilen analiz sonuçları görselleştirilmiş ve model çıktıları sistematik şekilde raporlanmıştır. Son aşamada ise, modellerin ürettiği çıktılar daha somut biçimde değerlendirebilmek amacıyla Python ortamında geçici bir kullanıcı arayüzü oluşturulmuş ve bu arayüz aracılığıyla veri setinden rastgele seçilen örnekler üzerinde, modellerin başarı performansları doğrultusunda verdikleri sınıflandırma çıktıları karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Bu uygulama, modellerin gerçek veriler üzerindeki öngörü kapasitesini görselleştirme ve model performanslarını pratik düzeyde değerlendirme imkânı sunmuştur.

3.1. Metodoloji

Çalışma 1996 yılında geliştirilen CRISP-DM, Türkçe adı ile “Endüstri Bağımsız Veri Madenciliği Süreci Standardı” metodolojisine uygun olarak yürütülmüştür. CRISP-DM veri madenciliğini, sadece bilgi keşfini değil iş sorunlarının belirlenmesi, veri toplama ve yönetimi, veri ön işleme, model oluşturma, model değerlendirmesi ve nihayetinde model dağıtımını yoluyla iletilmesini bütün bir süreç olarak görülmesi ve veri madenciliği sürecinin hızlı, verimli ve düşük maliyetli gerçekleştirilebilmesi için geliştirilmiştir. (Larose 2005; Gordon ve Lerner, 2019). İş Hedeflerinin Belirlenmesi (Business Understanding), Veriyi Anlama (Data Understanding), Veri Hazırlığı (Data Preparation), Modelleme (Modelling), Değerlendirme (Evaluation), Uygulama/ Dağıtım (Deployment) olmak üzere altı adımdan oluşan CRISP-DM süreci Şekil 3.1’de verilmiştir (IBM, 2021).



Şekil 3.1. CRISP-DM Süreci

3.2. Veri Seti ve Verilerin Hazırlığı

CRISP- DM sürecine uygun olarak yürütülen çalışmamızda veriyi anlama ilk aşama olarak değerlendirilmekte ve verinin incelenmesi, tanımlanması, dağılım ve korelasyonlarının çıkarılmasını amaçlamaktadır. Bu aşama doğrultusunda çalışmamız kapsamında kullanılan veri seti; 2017-2020 yılları arasında OnWebDUALS projesine (Akdeniz University, Antalya, Turkey; Hannover MedicalSchool Neurology Clinic, Germany; Jena University Medical School Neurology Clinic,Germany; Faculty of Medicine, UniversityHospital of Lisbon, Portugal; Medical Universityof Warsaw Neurology Clinic, Poland) katılım sağlayan konsorsiyumun klinisyen üyeleri tarafından, çalışma kapsamında alınan hasta ve kontrollerden oluşmaktadır (OnWebDUALS, 2015; Uysal ve ark., 2017–2020). Çalışmada hasta ve kontrollerden veri elde edilmesi amacıyla araştırmacılar tarafından geliştirilen anket formu orijinal dilinde kullanılmış ve tanımlamalar üzerinde değişiklik yapılmamıştır. Veri setinin kullanımı ve uygunluğu

konusunda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu KAEK-719 sayılı karar numarası ile 13.10.2021 tarihinde uygunluk alınmıştır.

Veri seti 1142 ALS hastası ve 821 Kontrol grubundan oluşmaktadır. Veri setinde hasta ve kontrol grubuna ait 53 değişken bulunmaktadır. Değişkenler, tanımlamalarıyla ve tanımlamaların sıklıklarıyla ve anlamlılık düzeyleriyle birlikte Tablo 3.1’de verilmiştir. Tabloda belirtildiği üzere çalışma verilerinin tamamı kategorik verilerden oluşmaktadır. Veri seti içerisinde bulunan ve sadece Evet-Hayır gibi iki kategoriye ifade eden değişkenlerin tanımlaması 1=Evet, 2=Hayır şeklinde yapılmıştır. 2’den fazla kategori bulunan 5 değişken bulunmaktadır. Bunlar etnik ülke, doğum yeri, etnik köken, diyet ve meslektir. 2’den fazla kategori ifade eden değişkenler sırasıyla 1,2,3 olacak şekilde tanımlanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırıldığı tanımlayıcı istatistik tablosu Tablo 3.1’de verilmiştir. İstatistiksel analizler Jamovi 2.7.5 programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık, p değerinin 0.05’in altında olması olarak tanımlanmıştır. Tabloya göre hem sosyo-demografik faktörlerin (cinsiyet, meslek, doğum yeri), hem yaşam tarzı alışkanlıklarının (sigara, diyet, fiziksel aktivite), hem de klinik özelliklerin (hipertansiyon, diyabet, iskemi, kalp yetmezliği) hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık ($p<0.05$) gösterdiği görülmektedir.

Tablo 3.1. Hasta ve Kontrol Grubuna Ait Kategorik Değişkenlerin Dağılımı

Değişken Adı (Kısaltma)	Tüm Veri (n=1963)	Hasta (n=1142)	Kontrol (n=821)	P value
Cinsiyet (cinsiyet)				
1= Kadın	926 (47.2)	483 (24.6)	443 (22.6)	<0.001 ^a
2= Erkek	1037 (52.8)	659 (63.5)	378 (36.5)	
Ülke (ülke)				
1= Türkiye	173 (8.8)	109 (5.6)	64 (3.3)	0.173 ^a
2= Almanya	617 (31.4)	373 (19.08)	244 (12.4)	
3= Portekiz	697 (35.5)	388 (19.8)	309 (15.7)	
4= Polonya	476 (24.2)	272 (13.9)	204 (10.4)	
Dönem (periyot)				
1= Üretken Dönem	343 (17.5)	131 (38.2)	212 (61.8)	<0.001 ^a
2= Üretken Olmayan Dönem	1620 (82.5)	1011 (62.4)	609 (37.6)	
Etnik Köken (etnikköken)				
1= Kafkas	1948 (99.3)	1130 (58)	818 (42)	0.022 ^b
2= Afrikalı	8 (0.4)	8 (0.4)	0 (0)	
3= Asyalı	5 (0.3)	4 (0.2)	1 (0.1)	

Değişken Adı (Kısaltma)	Tüm Veri (n=1963)	Hasta (n=1142)	Kontrol (n=821)	P value
Doğum Yeri (dogumyeri)				
1= Nüfus <1000	377 (19.3)	262 (13.4)	115 (5.9)	
2= Nüfus 1.000-5.000	227 (11.6)	150 (7.7)	77 (4.0)	
3= Nüfus 5.000 – 20.000	336 (17.2)	208 (10.7)	128 (6.6)	<0.001 ^a
4= Nüfus 20.000 - 100.000	440 (22.4)	217 (19.0)	223 (27.3)	
5= Nüfus > 100.000	569 (29.0)	294 (25.7)	275 (33.6)	
Doğum Yeri Özelliği (yertipi)				
1= Kırsal	789 (40.8)	534 (27.6)	255 (13.2)	<0.001 ^a
2=Kentsel	1146 (59.2)	583 (30.1)	563 (29.1)	
Hipertansiyon (hipertansiyon)				
1= Evet	786 (40.1)	500 (25.5)	286 (14.6)	<0.001 ^a
2= Hayır	1174 (59.9)	640 (32.7)	534 (27.2)	
Dişabet (dişabet)				
1= Evet	172 (8.8)	107 (5.5)	65 (3.3)	0.022 ^a
2= Hayır	1788 (91.2)	1033 (52.7)	755 (38.5)	
Hiperkolesterolemi (hiperkolestrol)				
1= Evet	547 (28.0)	340 (17.4)	207 (10.6)	0.023 ^a
2= Hayır	1407 (72.0)	795 (40.7)	612 (31.3)	
Hipertrigliceridemi (hipertriglicer)				
1= Evet	150 (7.7)	94 (4.8)	56 (2.9)	0.216 ^a
2= Hayır	1792 (92.3)	1030 (53.0)	762 (39.2)	
Hipertiroid (hipertiroid)				
1= Evet	44 (2.3)	29 (1.5)	15 (0.8)	0.286 ^a
2= Hayır	1911 (97.7)	1106 (56.6)	805 (41.2)	
Hipotiroid (hipotiroid)				
1= Evet	155 (7.9)	94 (4.8)	61 (3.1)	0.506 ^a
2= Hayır	1798 (92.1)	1041 (53.3)	757 (38.8)	
Otoimmün Romatolojik Bozukluk (otoimmuneromatizma)				
1= Evet	63 (3.2)	31 (1.6)	32 (1.6)	0.145 ^a
2= Hayır	1895 (96.8)	1107 (56.5)	788 (40.2)	
Otoimmün Bağırsak Bozukluğu (otoimmubagislik)				
1= Evet	34 (1.7)	18 (0.9)	16 (0.8)	0.533 ^a
2= Hayır	1926 (98.3)	1122 (57.2)	804 (41.0)	
İnme (inme)				
1= İskemik	3 (9.7)	1 (3.2)	2 (6.5)	0.237 ^b
2= Hemarojik	28 (90.3)	20 (64.5)	8 (25.8)	
İskemi (iskemi)				
1= Evet	107 (5.5)	77 (3.9)	30 (1.5)	0.003 ^a
2= Hayır	1853 (94.5)	1063 (54.2)	790 (40.3)	
Aritmi (aritmı)				
1= Evet	152 (7.8)	88 (4.5)	64 (3.3)	0.944 ^a
2= Hayır	1808 (92.2)	1052 (53.7)	756 (38.6)	
Kalp Yetmezliği (kalpyetmezlik)				
1= Evet	40 (2.0)	32 (1.6)	8 (0.4)	0.005 ^a
2= Hayır	1918 (98.0)	1106 (56.5)	812 (41.5)	
Kanser (kanser)				
1= Evet	156 (8.0)	102 (5.2)	54 (2.8)	0.058 ^a
2= Hayır	1803 (92.0)	1038 (53.0)	765 (39.1)	
Metastaz (metastaz)				
1= Evet	9 (0.5)	4 (0.2)	5 (0.3)	0.505 ^b
2= Hayır	1872 (99.5)	1087 (57.8)	785 (41.7)	

Değişken Adı (Kısaltma)	Tüm Veri (n=1963)	Hasta (n=1142)	Kontrol (n=821)	P value
Kanser Tedavisi – Kemoterapi (kemoterapi)				
1= Evet	44 (2.3)	26 (1.4)	18 (0.9)	0.933 ^a
2= Hayır	1851 (97.7)	1082 (57.1)	769 (40.6)	
Kanser Tedavisi – Radyoterapi (radyoterapi)				
1= Evet	52 (2.8)	32 (1.7)	20 (1.1)	0.646 ^a
2= Hayır	1832 (97.2)	1069 (56.7)	763 (40.5)	
Sigara Kullanımı (sigarakullanımı)				
1= Evet	846 (52.5)	506 (31.4)	340 (21.1)	<0.001 ^a
2= Hayır	765 (47.5)	318 (19.7)	447 (27.7)	
Psikiyatrik İlaç Kullanımı (psikiyatrikilac)				
1= Evet	323 (16.5)	213 (10.9)	110 (5.6)	<0.002 ^a
2= Hayır	1631 (83.5)	924 (47.3)	707 (36.2)	
Takviye Kullanımı (takviye)				
1= Evet	271 (13.9)	170 (8.7)	101 (5.2)	0.099 ^a
2= Hayır	1681 (86.1)	965 (49.4)	716 (36.7)	
Antiepileptik İlaç Kullanımı (epileptikilac)				
1= Evet	48 (2.5)	31 (1.6)	17 (0.9)	0.356 ^a
2= Hayır	1897 (97.5)	1099 (56.5)	798 (41.0)	
Statin Kullanımı (statin)				
1= Evet	360 (18.4)	222 (11.4)	138 (7.1)	0.136 ^a
2= Hayır	1593 (81.6)	914 (46.8)	679 (34.8)	
NSAID Kullanımı (NSAID)				
1= Evet	143 (7.5)	84 (4.4)	59 (3.1)	0.688 ^a
2= Hayır	1761 (92.5)	1004 (52.7)	757 (39.8)	
Steroid Kullanımı (steroid)				
1= Evet	77 (3.9)	35 (1.8)	42 (2.2)	0.021 ^a
2= Hayır	1875 (96.1)	1100 (56.4)	775 (39.7)	
İmmunosupresörler (immunosupressor)				
1= Evet	32 (1.6)	20 (1.0)	12 (0.6)	0.611 ^a
2= Hayır	1918 (98.4)	1113 (57.1)	805 (41.3)	
Ailede ALS Hastalığı Varlığı (ailedeALS)				
1= Evet	210 (10.8)	76 (3.9)	134 (6.9)	<0.001 ^a
2= Hayır	1741 (89.2)	1057 (54.2)	684 (35.1)	
Ailede Frontotemporal Demans Varlığı (ailedeDemans)				
1= Evet	47 (2.4)	30 (1.5)	17 (0.9)	0.419 ^a
2= Hayır	1907 (97.6)	1105 (56.6)	802 (41.0)	
Ailede Alzheimer Hastalığı Varlığı (ailedeAlzheimer)				
1= Evet	244 (12.5)	130 (6.7)	114 (5.8)	0.099 ^a
2= Hayır	1708 (87.5)	1005 (51.5)	703 (36.0)	
Ailede Parkinson Hastalığı Varlığı (ailedeParkinson)				
1= Evet	111 (5.7)	64 (3.3)	47 (2.4)	0.929 ^a
2= Hayır	1842 (94.3)	1070 (54.8)	772 (39.5)	
Ailede Multiple Skleroz Hastalığı Varlığı (ailedeMS)				
1= Evet	43 (2.2)	26 (1.3)	17 (0.9)	0.751 ^a
2= Hayır	1912 (97.8)	1110 (56.8)	802 (41.0)	
Ebeveynler Arasında Akrabalık (akrabaevlilik)				
1= Evet	51 (2.6)	28 (1.4)	23 (1.2)	0.622 ^a
2= Hayır	1892 (97.4)	1104 (56.8)	788 (40.6)	
Orta Düzeyde Aktivite (ortaaktivite)				
1= Evet	602 (31.0)	329 (16.9)	273 (14.0)	0.044 ^a
2= Hayır	1342 (69.0)	799 (41.1)	543 (27.9)	

Değişken Adı (Kısaltma)	Tüm Veri (n=1963)	Hasta (n=1142)	Kontrol (n=821)	P value
Yoğun Aktivite (yogunaktivite)				
1= Evet	303 (15.6)	160 (8.2)	143 (7.3)	0.044 ^a
2= Hayır	1645 (84.4)	971 (49.8)	674 (34.6)	
Hafif Aktivite (hafifaktivite)				
1= Evet	277 (14.2)	178 (9.2)	99 (5.1)	0.023 ^a
2= Hayır	1668 (85.8)	950 (48.8)	718 (36.9)	
Düzenli Özel Diyet (diyet)				
1= Akdeniz	148 (7.6)	122 (6.2)	26 (1.3)	<0.001 ^b
2= Vejeteryan	23 (1.2)	10 (0.5)	13 (0.7)	
3= Vegan	4 (0.2)	2 (0.1)	2 (0.1)	
4= Glutensiz	9 (0.5)	7 (0.4)	2 (0.1)	
5= Yüksek Protein	13 (0.7)	7 (0.4)	6 (0.3)	
6= Düşük Karbonhidrat	59 (3.0)	29 (1.5)	30 (1.5)	
7= Paleo	5 (0.3)	4 (0.2)	1 (0.1)	
8= Hayır	1692 (86.5)	954 (48.8)	738 (37.7)	
Travma (travma)				
1= Evet	279 (14.3)	159 (8.2)	120 (6.2)	0.721 ^a
2= Hayır	1667 (85.7)	969 (49.8)	698 (35.9)	
Ameliyat Geçmişi (ameliyatgecmisi)				
1= Evet	1161 (59.6)	690 (35.4)	471 (24.2)	0.102 ^a
2= Hayır	788 (40.4)	439 (22.5)	349 (17.9)	
Kan Bağışçısı (kanbagis)				
1= Evet	497 (25.6)	281 (14.5)	216 (11.1)	0.533 ^a
2= Hayır	1443 (74.4)	839 (43.2)	604 (31.1)	
Elektrik Çarpma Öyküsü (elektrikcarpma)				
1= Evet	54 (2.8)	31 (1.6)	23 (1.2)	0.953 ^a
2= Hayır	1889 (97.2)	1092 (56.2)	797 (41.0)	
Psikolojik Stres (stres)				
1= Evet	682 (35.1)	379 (19.5)	303 (15.6)	0.144 ^a
2= Hayır	1261 (64.9)	744 (38.3)	517 (26.6)	
Atık Su Arıtma Tesisi Yakınında Yaşama (atiksuaritma)				
1= Evet	55 (2.8)	38 (2.0)	17 (0.9)	0.085 ^a
2= Hayır	1888 (97.2)	1085 (55.8)	803 (41.3)	
Çöp Sahalarının Yakınında Yaşama (copsahalari)				
1= Evet	69 (3.5)	46 (2.4)	23 (1.2)	0.130 ^a
2= Hayır	1875 (96.5)	1078 (55.5)	797 (41.0)	
Atık Yakma Tesisinin Yakınında Yaşama (atikiyakma)				
1= Evet	15 (0.8)	11 (0.6)	4 (0.2)	0.221 ^a
2= Hayır	1928 (99.2)	1112 (57.2)	816 (42.0)	
Elektromanyetik Alanların Yakınında Yaşama (elektromanyetik)				
1= Evet	58 (3.0)	36 (1.9)	22 (1.1)	0.504 ^a
2= Hayır	1885 (97.0)	1087 (55.9)	798 (41.1)	
Mahallede ALS Hastalarının Varlığı (mahalledeALS)				
1= Evet	63 (3.2)	37 (1.9)	26 (1.3)	0.903 ^a
2= Hayır	1884 (96.8)	1092 (56.1)	792 (40.7)	
İş Arkadaşlarında ALS Varlığı (isarkadasALS)				
1= Evet	27 (1.4)	8 (0.4)	19 (1.0)	0.003 ^a
2= Hayır	1911 (98.6)	1112 (57.4)	799 (41.2)	
Arkadaşlarında ALS Varlığı (arkadasALS)				
1= Evet	68 (3.5)	34 (1.7)	34 (1.7)	0.173 ^a
2= Hayır	1880 (96.5)	1096 (56.3)	784 (40.2)	

Değişken Adı (Kısaltma)	Tüm Veri (n=1963)	Hasta (n=1142)	Kontrol (n=821)	P value
Meslek (meslek)				
1= Yöneticiler	54 (2.9)	30 (1.6)	24 (1.3)	
2= Profesyoneller	426 (22.6)	188 (10.0)	238 (12.6)	
3= Teknisyen ve Yardımcı Profesyoneller	81 (4.3)	49 (2.6)	32 (1.7)	
4= Büro Destek Çalışanı	140 (7.4)	70 (3.7)	70 (3.7)	
5= Servis ve Satış Elemanı	144 (7.6)	83 (4.4)	61 (3.2)	
6= Nitelikli Tarım, Ormancılık ve Balıkçılık İşçisi	78 (4.1)	55 (2.9)	23 (1.2)	<0.001 ^b
7= Zanaat ve İlgili Ticaret İşçisi	21 (1.1)	18 (1.0)	3 (0.2)	
8= Tesis ve Makine Operatörü ve Montajcı	73 (3.9)	60 (3.2)	13 (0.7)	
9= Temel Meslekler	78 (4.1)	54 (2.9)	24 (1.3)	
10=Silahlı Kuvvetler Meslekleri	45 (2.4)	29 (1.5)	16 (0.8)	
11= Ev Hanımı	11 (0.6)	0 (0)	11 (0.6)	
12= İşsiz /Emekli	732 (38.9)	473 (25.1)	259 (13.8)	
^a : Chi Square Test				
^b : Fisher's Exact Test				

Tablo 3.2. ve Tablo 3.3. sadece ALS hasta grubuna ait tanımlayıcı istatistikleri vermektedir. Çalışmaya dahil edilen olgularda konsültasyon yaşı ortalama 63.2 yıl olup, tanı gecikmesi ortalama 11.8 ay olarak hesaplanmıştır. Hastalık progresyonuna ilişkin değerlendirmede, bölge 1'den bölge 2'ye geçiş süresi ortalama 6 ay, Bölge 2'den Bölge 3'e geçiş süresi ise ortalama 4 ay olarak bulunmuştur. Fonksiyonel kapasiteyi ölçen ALSFRS-R skoru ortalama 38.0 olarak saptanmış ve bu skorun düşüş hızının ayda ortalama 0.482 puan olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, ilk ve ikinci uzman görüşü arasındaki zaman aralığı ortalama 2 ay olup, bu sürenin bazı olgularda oldukça uzun olabildiği dolayısıyla tanı gecikmesini ve hastalık ilerleme hızında büyük bireysel farklılıklar olduğu dikkat çekmektedir. Hasta grubunda hastalığın başlangıç özelliklerini, klinik fenotip dağılımını, üst motor nöron ve alt motor nöron bulgularını, eşlik eden semptomları ve tanı sürecindeki sağlık hizmeti başvuru örüntülerini ortaya koymaktadır. Bulgular, hastaların çoğunda Ekstremitte başlangıçlı (%70), Üst motor nöron ağırlıklı fenotip (%68), belirgin üst motor nöron ve alt motor nöron bulgularının eşlik ettiği (%50'den fazla), fonksiyonel kaybın ve nefes darlığının klinik gidişte önemli rol oynadığını işaret etmektedir. Ayrıca tanı sürecinde çoğu hastanın pratisyen hekim veya genel dallara başvurduğu, kesin tanının ise nörolog tarafından konulduğu görülmektedir.

Tablo 3.2. ALS Hasta Grubuna Ait Sürekli Değişkenlerin Dağılımı

Sadece Hasta Grubuna Ait Sürekli Değişkenler	Frekans	% Değer
Konsültasyon Yaşı	63.2 (17.0 – 89.6)	-
Tanı Gecikmesi	11.8 (-4.96 - 333)	-
Ölüm Yaşı	68.5 (35.0 - 87.9)	-
Bölge 1’den Bölge 2’ye Geçişin Zamanlaması (ay)	6.0 (0.00 - 180)	-
Bölge 2’den Bölge 3’e Geçişin Zamanlaması (ay)	4.0 (0.00 - 108)	-
ALSFRS-R	38.0 (2 - 48)	-
ALSFRS-R Azalma Hızı	0.482 (0.00 – 39.6)	-
Birinci ve İkinci Uzman Arasındaki Zaman Aralığı (ay)	2.0 (0.00 - 174)	-

Tablo 3.3. ALS Hasta Grubuna Ait Kategorik Değişkenlerin Dağılımı

Sadece Hasta Grubuna Ait Kategorik Değişkenler	Frekans	% Değer
Kontrol Grubu İle İlişkisi		
1=Akraba	9	2.1
2= Eş	91	21.0
3= Akraba Değil	334	77.0
Eksik/Missing/NA	708	62.0
Uzuv Başlangıç		
1= Evet	809	70.8
2= Hayır	333	29.02
Bulbar Başlangıç		
1= Evet	281	24.6
2= Hayır	861	75.4
Boyun Başlangıç		
1= Evet	10	0.9
2= Hayır	1132	99.1
Torasik/Karın Başlangıç		
1= Evet	12	1.1
2= Hayır	1130	98.9
Solunum Başlangıcı		
1= Evet	26	2.3
2= Hayır	1116	97.7
Bilişsel Bozulmanın Başlangıcı		
1= Evet	16	1.4
2= Hayır	1126	98.6
Jeneralize Başlangıç		
1= Evet	9	0.8
2= Hayır	1133	99.2

	Frekans	% Değer
Başlangıçta UMN (Üst Motor Nöron) ve LMN (Alt Motor Nöron) Bulguları		
1= UMN	253	22.2
2= LMN	783	68.6
3= UMN + LMN	45	3.9
4= NR	36	3.2
Eksik/Missing/NA	25	2.2
Ekstremitte Başlangıcı		
1= Hayır	283	24.8
2= Üst Ekstremitte	399	34.9
3= Alt Ekstremitte	411	36.0
4= Alt ve Üst Ekstremitte	24	2.1
Eksik/Missing/NA	25	2.2
Baskın Taraf		
1= Sol	313	27.4
2= Sağ	369	32.3
3= Simetrik	173	15.1
Eksik/Missing/NA	287	25.1
Baskın Bozukluk		
1= Distal	584	51.1
2= Proksimal	162	14.2
3= Distal ve Proksimal	86	7.5
Eksik/Missing/NA	310	27.1
Başlangıçta Fasikülasyonlar		
1= Evet	401	35.1
2= Hayır	725	63.5
Eksik/Missing/NA	16	1.4
Kilo Kaybı		
1= Evet	51	4.5
2= Hastalığın Başlangıcından 6 Ay Önce	102	8.9
3= Hastalığın Başlangıcından 6-12 Ay Önce	30	2.6
4= Hastalığın Başlangıcından 12-24 Ay Önce	10	0.9
5= Hastalığın Başlangıcından 24-36 Ay Önce	9	0.8
6= Hayır	931	81.5
Eksik/Missing/NA	9	0.8
Duygusal Dalgalanma		
1= Evet	151	13.2
2= Hayır	986	86.3
Eksik/Missing/NA	5	0.4
Başlangıçtaki Bilişsel Semptomlar		
1= Davranışsal Belirtiler	58	5.1
2= Dil Bozuklukları	30	2.6
3= Diğer Belirtiler	25	2.2
4= Hayır	1023	89.6
Eksik/Missing/NA	6	0.5
Baskın El Kullanımı		
1= Sol	49	4.3
2= Sağ	1056	92.5
3= Çift Yönlü	17	1.5
Eksik/Missing/NA	20	1.8

	Frekans	% Değer
Bulbar Bölge		
1= Evet	93	8.1
2= Hayır	120	10.5
Eksik/Missing/NA	929	81.3
Dil Spastisitesi (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	220	19.3
2= Hayır	913	79.9
Eksik/Missing/NA	9	0.8
Çene Klonusu (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	69	6.0
2= Hayır	1060	92.8
Eksik/Missing/NA	13	1.1
Hızlı Çene Refleksi (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	275	24.1
2= Hayır	811	71.0
Eksik/Missing/NA	56	4.9
Dil Atrofisi (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	332	29.1
2= Hayır	803	70.3
Eksik/Missing/NA	7	0.6
Dil Fasikülasyonları (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	505	44.2
2= Hayır	630	55.2
Eksik/Missing/NA	7	0.6
Zayıf Orbicularis Oris (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	128	11.2
2= Hayır	1007	88.2
Eksik/Missing/NA	7	0.6
Yüz Kaslarında Fasikülasyonlar (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	64	5.6
2= Hayır	1068	93.5
Eksik/Missing/NA	10	0.9
Masseter Atrofisi (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	71	6.2
2= Hayır	1056	92.5
Eksik/Missing/NA	15	1.3
Üst Ekstremiteler		
1= Evet	177	15.5
2= Hayır	32	2.8
Eksik/Missing/NA	933	81.7
Hiperrefleksi (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	683	59.8
2= Hayır	455	39.8
Eksik/Missing/NA	4	0.4
Parmak Fleksiyonu / Hoffman Belirtisi (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	274	24.0
2= Hayır	849	74.3
Eksik/Missing/NA	19	1.7

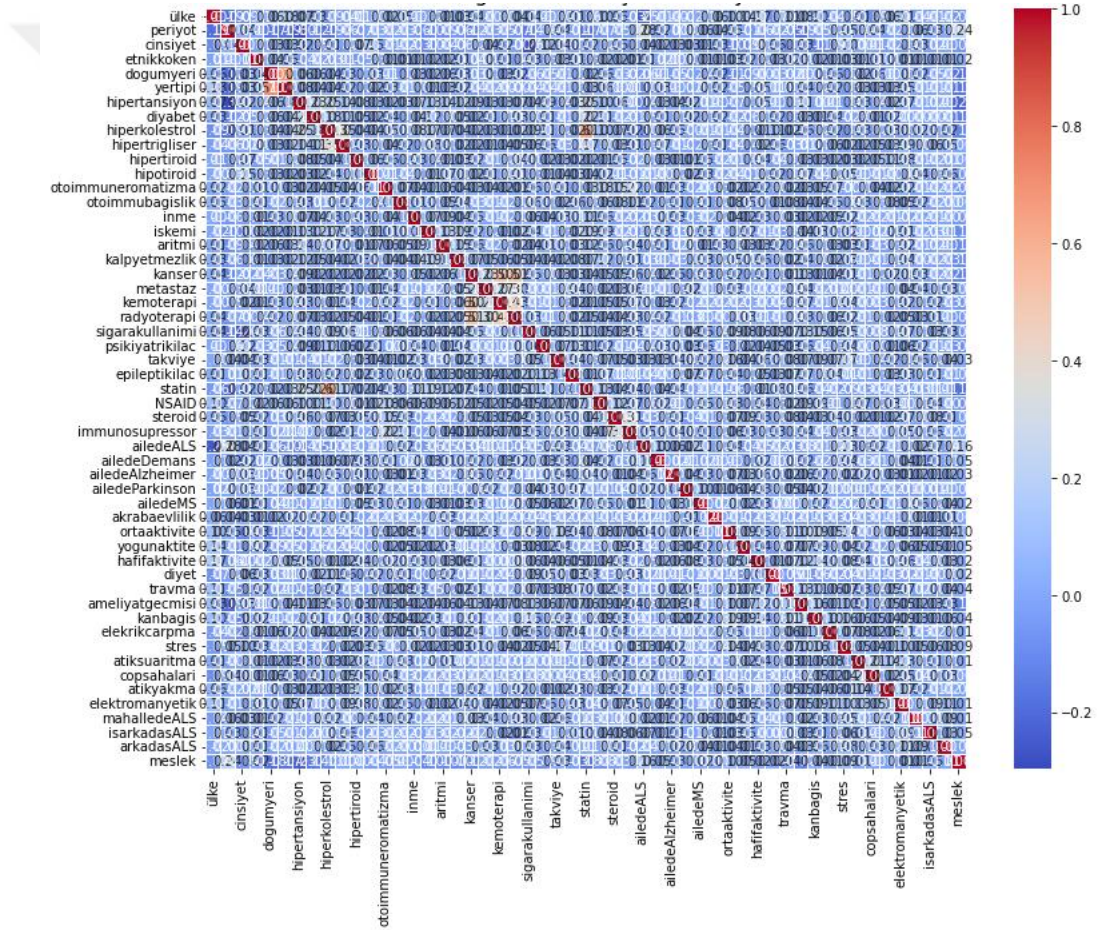
	Frekans	% Değer
Spastisite (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	191	16.7
2= Hayır	947	82.9
Eksik/Missing/NA	4	0.4
Atrofi ve Zayıflık (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	879	77.0
2= Hayır	259	22.7
Eksik/Missing/NA	4	0.4
Başlangıçta Fasikülasyonlar (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	703	61.6
2= Hayır	431	37.7
Eksik/Missing/NA	8	0.7
Hiporefleksi (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	157	13.7
2= Hayır	980	85.5
Eksik/Missing/NA	5	0.4
Alt Ekstremiteler		
1= Evet	162	14.2
2= Hayır	47	4.1
Eksik/Missing/NA	933	81.7
Hiperrefleksi (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	656	57.4
2= Hayır	484	42.4
Eksik/Missing/NA	2	0.2
Parmak Fleksiyonu / Babinski Belirtisi (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	364	31.9
2= Hayır	775	67.9
Eksik/Missing/NA	3	0.3
Spastisite (Üst Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	275	24.1
2= Hayır	864	75.7
Eksik/Missing/NA	3	0.3
Atrofi ve Zayıflık (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	726	63.6
2= Hayır	411	36.0
Eksik/Missing/NA	5	0.4
Başlangıçta Fasikülasyonlar (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	602	52.7
2= Hayır	536	46.9
Eksik/Missing/NA	4	0.4
Hiporefleksi (Alt Motor Nöron Kaynaklı)		
1= Evet	154	13.5
2= Hayır	985	86.3
Eksik/Missing/NA	3	0.3
Aksiyal Kaslar		
1= Evet	60	5.3
2= Hayır	142	12.4
Eksik/Missing/NA	940	82.3

	Frekans	% Değer
Boyun Zayıflığı		
1= Evet	355	31.1
2= Hayır	774	67.8
Eksik/Missing/NA	13	1.1
Torasik Kas Fasikülasyonları		
1= Evet	223	19.5
2= Hayır	903	79.1
Eksik/Missing/NA	16	1.4
İstirahat Halinde Solunum Yorgunluğu		
1= Evet	207	18.1
2= Hayır	927	81.2
Eksik/Missing/NA	8	0.7
Ortopeni / Yatınca Ortaya Çıkan Nefes Darlığı		
1= Evet	167	14.6
2= Hayır	968	84.8
Eksik/Missing/NA	7	0.6
Paradoksal Solunum		
1= Evet	62	5.4
2= Hayır	1071	93.8
Eksik/Missing/NA	9	0.8
Zayıf Öksürük		
1= Evet	378	33.1
2= Hayır	751	65.8
Eksik/Missing/NA	13	1.1
Revize Edilmiş El Escorial Kriterleri		
1= Kesin	319	27.9
2= Olası	328	28.7
3= Mümkün	132	11.6
4= Olası - Laboratuvar Destekli	144	12.6
Eksik/Missing/NA	219	19.2
Duygusal Dalgalanma		
1= Evet	223	19.5
2= Hayır	914	80.0
Eksik/Missing/NA	5	0.4
Üst Ekstremitelerde İstirahat Tremoru		
1= Evet	37	3.2
2= Hayır	1077	94.3
Eksik/Missing/NA	28	2.5
Alt Ekstremitelerde İstirahat Tremoru		
1= Evet	12	1.1
2= Hayır	1103	96.6
Eksik/Missing/NA	27	2.4
Üst Ekstremitelerde Bradikinezi		
1= Evet	33	2.9
2= Hayır	1081	94.7
Eksik/Missing/NA	28	2.5
Alt Ekstremitelerde Bradikinezi		
1= Evet	14	1.2
2= Hayır	1100	96.3
Eksik/Missing/NA	28	2.5

	Frekans	% Değer
Duyusal Değişiklikler		
1= Hayır	1069	93.6
2= Üst Ekstremité	19	1.7
3= Alt Ekstremité	37	3.2
Eksik/Missing/NA	17	1.5
Yüz Apraksisi		
1= Evet	17	1.5
2= Hayır	1097	96.1
Eksik/Missing/NA	28	2.5
Üst Ekstremité Apraksisi		
1= Evet	16	1.4
2= Hayır	1091	95.5
Eksik/Missing/NA	35	3.1
Duruş (Postüral) İnstabilite		
1= Pozitif	144	12.6
2= Negatif	713	62.4
3= NF	267	23.4
Eksik/Missing/NA	18	1.6
Geniş Tabanlı Yürüyüş		
1= Evet	84	7.4
2= Hayır	788	69.0
3= NF	256	22.4
Eksik/Missing/NA	14	1.2
Biliş – Niteliksel Değerlendirme		
1= Normal	1003	87.8
2= Anormal	93	8.1
Eksik/Missing/NA	46	4.0
Depresyon – Niteliksel Değerlendirme		
1= Normal	964	84.4
2= Anormal	117	10.2
Eksik/Missing/NA	61	5.3
1.Bölge		
1= Bulbar	283	24.8
2= Servikal	382	33.5
3= Torasik	25	2.2
4= Lumbosakral	409	35.8
5= Bilişsel Bozukluk	16	1.4
Eksik/Missing/NA	27	2.4
2. Bölge		
1= Bulbar	123	10.8
2= Servikal	442	38.7
3= Torasik	55	4.8
4= Lumbosakral	287	25.1
5= Bilişsel Bozukluk	8	0.7
Eksik/Missing/NA	227	19.9

	Frekans	% Değer
3. Bölge		
1= Bulbar	179	15.7
2= Servikal	146	12.8
3= Torasik	92	8.1
4= Lumbosakral	154	13.5
5= Bilişsel Bozukluk	7	0.6
Eksik/Missing/NA	564	49.4
Hastayı Gözlemleyen İlk Uzman		
1= Nörolog	373	32.7
2= Pratisyen Hekim	458	40.1
3= Dahiliye	33	2.9
4= Nöroşürüji/Beyin Cerrahisi	33	2.9
5= Ortopedi Uzmanı	88	7.7
6= Kulak Burun Boğaz Uzmanı	47	4.1
7= Rehabilitasyon Uzmanı	19	1.7
9= Laringolog	1	0.1
10= Genel Cerrah	4	0.4
11= Romatolog	10	0.9
12= Psikiyatrist/Psikolog	7	0.6
13= Kardiyolog	6	0.5
14= Diş hekimi/Ortodontist	2	0.2
15= Spor Hekimi	1	0.1
16= Göğüs Hastalıkları Uzmanı/Pulmonolog	3	0.3
17= Endokrinolog	1	0.1
18= Onkolog	2	0.2
19= Damar Cerrahisi	1	0.1
22= Diğer	5	0.4
Eksik/Missing/NA	48	4.2
Hastayı Gözlemleyen İkinci Uzman		
1= Nörolog	768	67.3
2= Pratisyen Hekim	17	1.5
3= Dahiliye	10	0.9
4= Nöroşürüji/Beyin Cerrahisi	56	4.9
5= Ortopedi Uzmanı	73	6.4
6= Kulak Burun Boğaz Uzmanı	40	3.5
7= Rehabilitasyon Uzmanı	8	0.7
9= Laringolog	1	0.1
10= Genel Cerrah	8	0.7
11= Romatolog	11	1.0
12= Psikiyatrist/Psikolog	6	0.5
13= Kardiyolog	5	0.4
14= Diş hekimi/Ortodontist	1	0.1
16= Göğüs Hastalıkları Uzmanı/Pulmonolog	11	1.0
17= Endokrinolog	4	0.4
18= Onkolog	1	0.1
19= Damar Cerrahisi	2	0.2
20= Gastroenterolog	1	0.1
22= Diğer	5	0.4
Eksik/Missing/NA	114	10.0

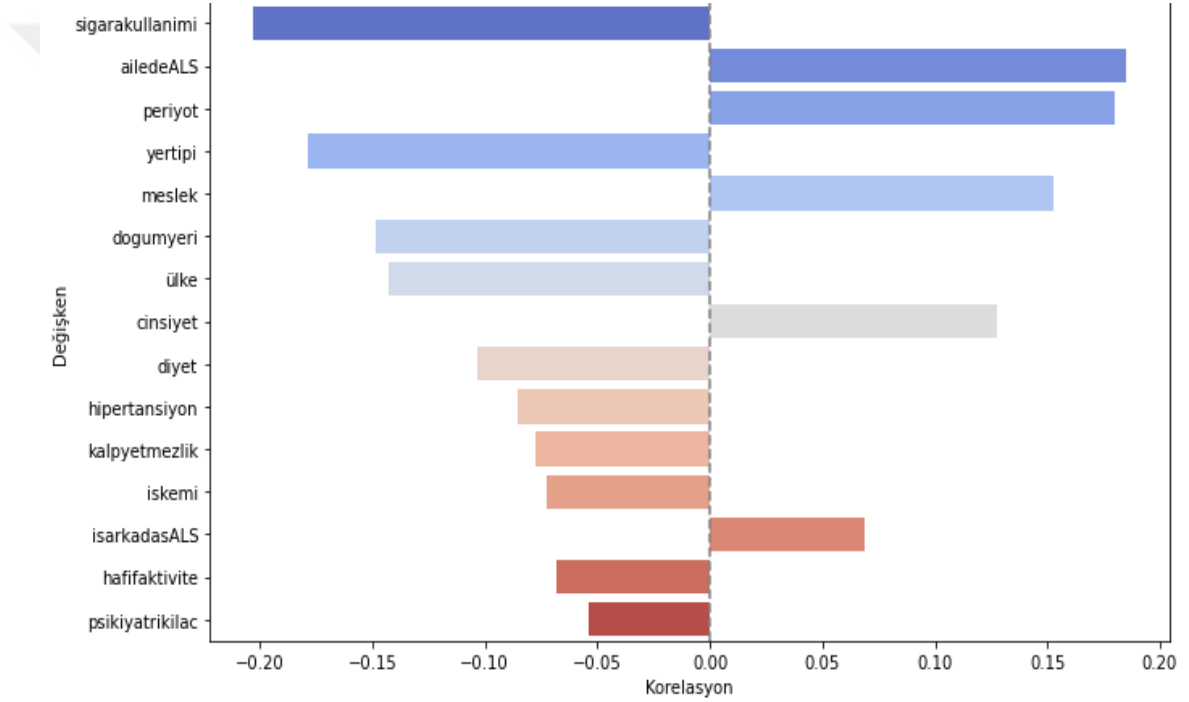
Şekil 3.2’de hedef değişken ile ilişkili değişkenleri göstermek için literatürde de kullanılan Korelasyon grafiği verilmiştir (Algahtani, 2024; Aggrawal ve Pal, 2020). Korelasyon grafiği hedef değişken (Kontrol, ALS) ile diğer değişkenler arasındaki Pearson korelasyon katsayısını (r) göstermektedir. Elde edilen sonuçlara göre genel olarak veri setinde yüksek korelasyonların olmadığını, bu da değişkenlerin birbirini çok fazla tekrar etmediğini göstermektedir. Şekilde görülen kardiyovasküler riskler (hipertansiyon – hiperkolestrol – kalp yetmezlik – iskemi) gibi benzer klinik özelliklerin arasında görece korelasyon olması da beklenen bir durum olarak gözlenmektedir.



Şekil 3.2. Değişkenler Arası Pearson Korelasyon Katsayısı Matrisi

Korelasyon matrisini biraz daha detaylandırmak ve en yüksek korelasyona sahip değişkenleri görmek için Şekil 3.3 sunulmuştur. Sonuçlara göre, kırmızı çubuk grafikleri hedef ile aynı yönde mavi çubuk grafikleri hedef ile zıt yönde ilişkili görülmektedir. Pozitif yönde ilişki gösteren değişkenler arasında *psikiyatrik ilaç kullanımı*, *hafif aktivite*

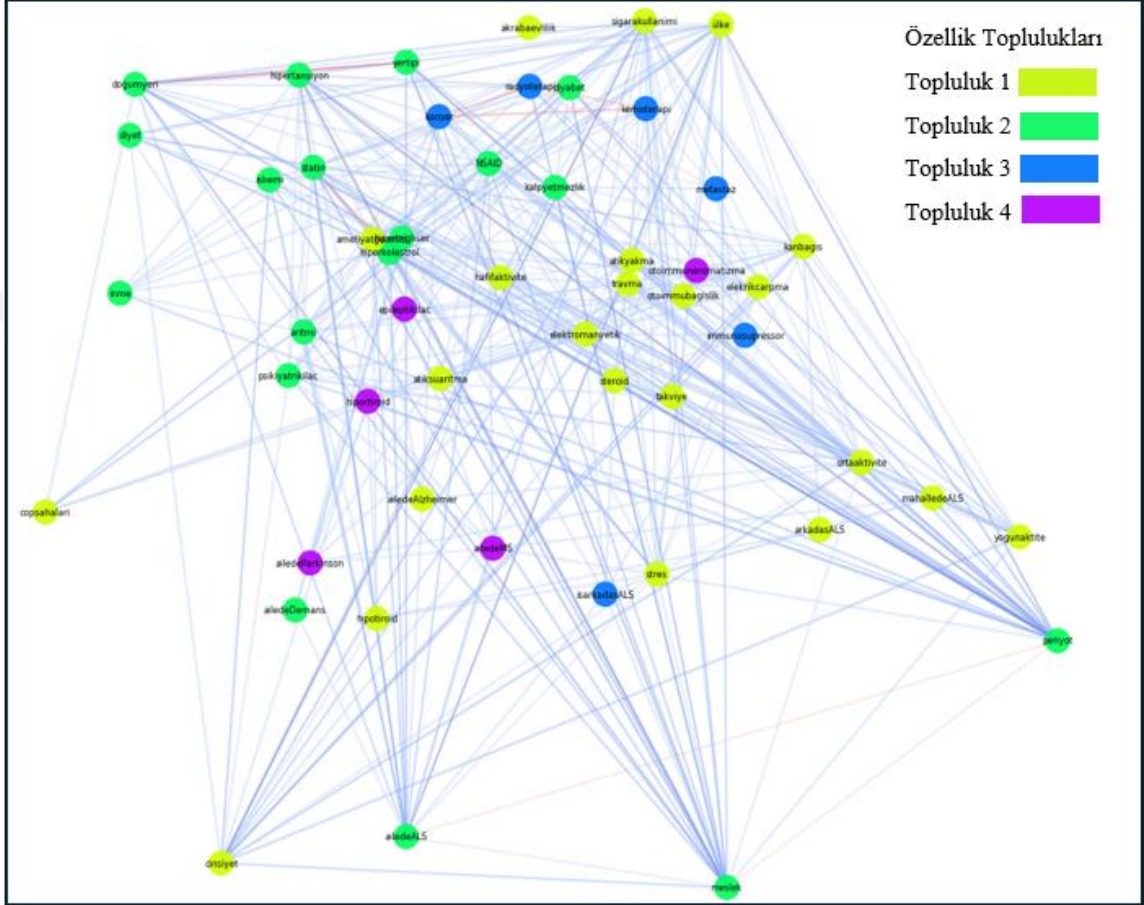
düzeyi, iş arkadaşlarında ALS öyküsü, iskemi, kalp yetmezliği ve hipertansiyon yer almaktadır. Bu değişkenlerin hedef değişken ile aynı yönde değişim gösterdiği, yani varlıklarının hedef değişkenin görülme olasılığını artırabileceği düşünülmektedir. Öte yandan, negatif yönde ilişki gösteren değişkenler *sigara kullanımı*, *ailede ALS öyküsü*, *periyot*, *yer tipi*, *meslek*, *doğum yeri*, *ülke* ve *cinsiyet* olup, bu değişkenlerin hedef değişken ile ters yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, bu bulguların 0.05 düzeyinde oldukça düşük korelasyon katsayılarına dayandığı dikkate alınmalı ve ilişkilerin yalnızca keşifsel düzeyde olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.



Şekil 3.3. Değişkenler Arası Pearson Korelasyon Katsayısı Matrisi (> 0.05)

Korelasyon matrisine ek olarak Şekil 3.4'te korelasyona dayalı değişken ağ grafiği verilmiştir. Ağda yer alan bağlantılar, Pearson korelasyon katsayısının 0.05 ve üzerindeki değerlerine dayalı olarak oluşturulmuştur ve değişkenler arasındaki örüntüleri ve potansiyel gruplanmaları keşifsel düzeyde ortaya koymaktadır (Algahtani, 2024). Şekil incelendiğinde Mavi grup NSAID, kemoterapi, radyoterapi, metastaz, sigara kullanımı gibi tıbbi müdahale ve risk faktörlerini, Yeşil grup, yoğun düzeyde aktivite, orta düzeyde aktivite, hafif düzeyde aktivite, periyot gibi yaşam tarzı ve çevresel faktörleri, Mor grup, ailede ALS, ailede Demans, ailede Alzheimer, ailede MS, hipotiroid gibi genetik/ailesel

yatkınlık bilgilerini, Sarı grup cinsiyet, ülke, doğum yeri gibi demografik değişkenleri göstermektedir. Ayrıca grafikteki bazı çizgilerin mavi, bazı çizgilerin kırmızı olması da ilişkinin pozitif veya negatif yönde olduğunu göstermektedir



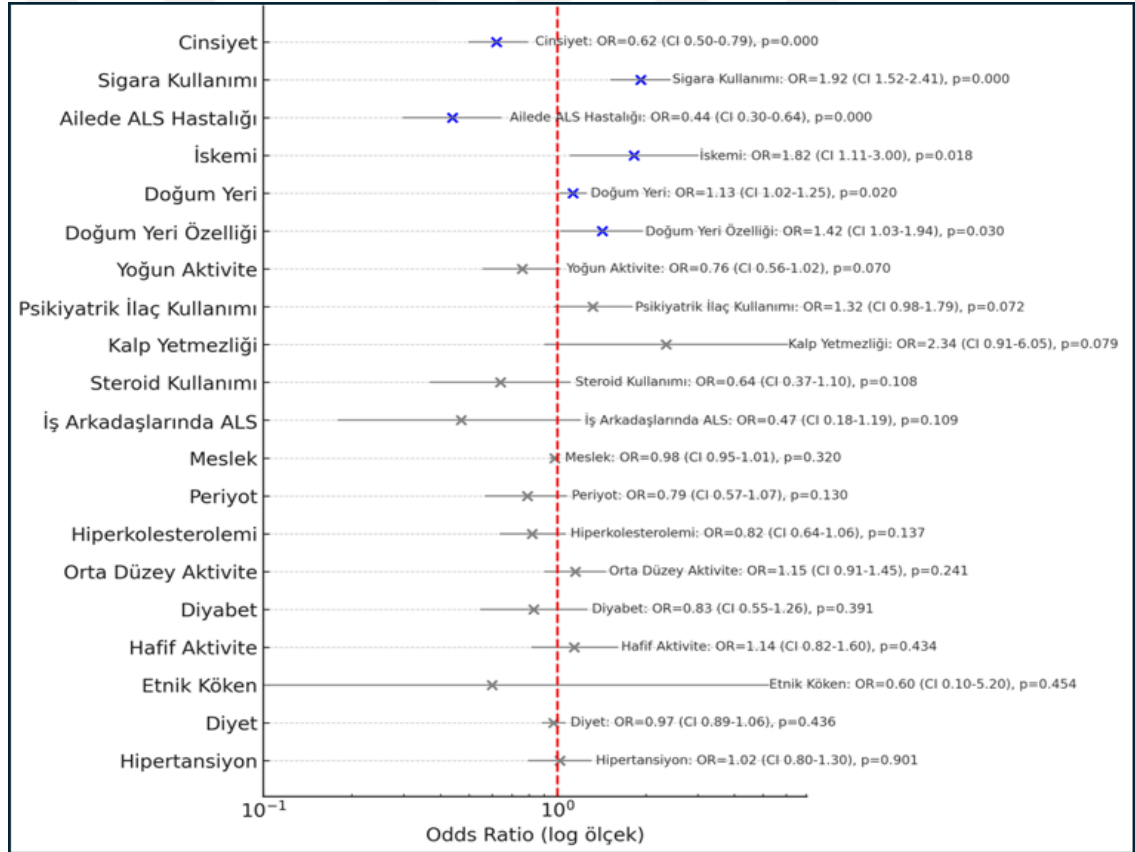
Şekil 3.4. Korelasyona Dayalı Değişken Ağ Grafiği

Değişkenlerin ilişkilerini inceleyen diğer bir görsel Şekil 3.5'te verilmiştir. Şekil 3.5 ki kare testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilen bağımsız değişkenlerin hedef değişken üzerindeki etkisini çok değişkenli lojistik regresyon ile göstermektedir.

Odds Ratio Forest Plot grafiğine göre cinsiyet değişkeni hedef ile ters yönde ilişkili olup, $OR=0.62$ (CI 0.50–0.79, $p=0.0001$) değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sigara kullanımı hedefin olasılığını artırıcı yönde etkili olup, $OR=1.92$ (CI 1.52–2.41, $p=0.0001$) ile güçlü ve anlamlı bir ilişki göstermiştir. Benzer şekilde, ailede ALS öyküsü koruyucu yönde bulunmuş ($OR=0.44$, CI 0.30–0.64, $p=0.0001$), iskemi ise risk artırıcı bir faktör olarak öne çıkmıştır ($OR=1.82$, CI 1.11–3.00, $p=0.018$). Ayrıca doğum yeri

(OR=1.13, CI 1.02–1.25, p=0.020) ve doğum yeri özelliği (OR=1.42, CI 1.03–1.94, p=0.030) anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görülmektedir.

Diğer değişkenler arasında yoğun aktivite (OR=0.76, CI 0.56–1.02, p=0.070), psikiyatrik ilaç kullanımı (OR=1.32, CI 0.98–1.79, p=0.072) ve kalp yetmezliği (OR=2.34, CI 0.91–6.05, p=0.079) anlamlılık sınırına yakın değerler göstermiştir. Ancak steroid kullanımı (OR=0.64, CI 0.37–1.10, p=0.108), iş arkadaşlarında ALS öyküsü (OR=0.47, CI 0.18–1.19, p=0.109), meslek (OR=0.98, CI 0.95–1.01, p=0.320), periyot (OR=0.79, CI 0.57–1.07, p=0.130), hiperkolesterolemi (OR=0.82, CI 0.64–1.06, p=0.137) ve diğer faktörler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



Şekil 3.5. ALS Risk Faktörleri ve Koruyucu Etkenlerin Çok Değişkenli Regresyon Analizi Sonuçları

3.3. Verilerin İşlenmesi

CRISP-DM metodolojisine uygun olarak yürütülen çalışmada, verilerin işlenmesi başlığı metodolojinin Veri Hazırlama sürecine karşılık gelmektedir. Bu aşamada kategorik

verilerin kodlaması, eksik değerlerin tamamlanması (imputasyonu) ve özellik seçimi adımları uygulanmıştır.

3.3.1. Veri İmputasyonu

1142 ALS hastası ve 821 kontrol bireyine ait 53 değişkeni içeren geniş bir veri seti kullanılmıştır. Veri seti üzerinde yapılan analizlerde, değişkenlerin ve eksik verilerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır (Alqahtani ve ark., 2024). Her bir değişken ve eksik veriler dikkatlice isimlendirilmiş ve etiketlenmiştir. Bu ön işlemlerin ardından, eksik veri probleminin model performansı üzerindeki etkisini sistematik olarak değerlendirebilmek amacıyla üç farklı veri işlemeye dayalı yöntem kullanılmıştır. Veri türleri ve özelliklerine göre veri işleme stratejileri belirlenmiştir. Özellikle, kategorik veriler ve makine öğrenmesi algoritmalarının eksik verilerle nasıl başa çıkacağına dair bir yaklaşım geliştirilmiştir. Literatürde çokça karşılaşılan, en sık görülen değer ile tamamlama, K-en yakın komşu algoritmasına dayalı tamamlama ve eksik veri içeren herhangi bir satırın silinmesi yöntemleri çalışmada kullanılmıştır (Analytics Vidhya, 2021). Bu yöntemler, farklı eksik veri mekanizmalarına karşı modelin duyarlılığını test etmek için seçilmiştir. Ayrıca, herhangi bir veri işleme işlemi uygulanmamış, yalnızca etiketleme (Label Encoding) ile dönüştürülmüş ham veri kümesi, karşılaştırmalı analizlerde temel veri seti olarak dahil edilmiştir. Eksik değerler doğrudan one hot encoding (OHE) ile ayrı kategori olarak kodlanmıştır. Böylece, veri işleme stratejilerinin sınıflandırma performansı üzerindeki etkileri hem sayısal değerlendirmelerle hem de model çıktıları aracılığıyla ayrıntılı biçimde analiz edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda kullanılan imputasyon yöntemi gerekçeleri aşağıda sunulmuştur.

En Sık Görülen Değer ile Tamamlama (Frequent): En sık görülen değerle tamamlama, eksik veri bulunan gözlemleri, o sütundaki en sık (mod) görülen değeri kullanarak tamamlamayı ifade eder. Bu yöntem, özellikle kategorik verilerde yaygın olarak kullanılır. Bir sütundaki eksik değerler, o sütundaki en sık görülen değerle değiştirilir. Örneğin, bir "Cinsiyet" sütununda, "Kadın", "Erkek" gibi kategoriler bulunuyorsa ve bazı gözlemler eksikse, en sık görülen kategori ile doldurulabilir. Eğer veri setinde önemli ölçüde dengesizlik varsa (örneğin, bir sınıf çok fazla sayıda örneğe sahipse), eksik değerleri

doldururken yalnızca baskın sınıfın seçilmesi, modelin aşırı basitleştirilmesine neden olabilir (Little ve Rubin, 2016)

K-NN İmputasyonu (KnnImputer), K-En yakın komşu algoritmasına dayalı tamamlama yöntemi eksik verileri tamamlamak için K-NN algoritmasını kullanır. Bu yöntem, eksik veri bulunan gözlem için, benzer özelliklere sahip gözlemlerden (komşulardan) değerleri alır. Sayısal ve kategorik veriler için uygulanabilir, ancak daha çok sayısal verilerde kullanılır. K-NN algoritması, benzer özelliklere sahip gözlemleri bulmak için mesafe ölçütleri (Örn: Öklidyen mesafe) kullanır (Zhang ve Dong 2016). Sayısal ve kategorik verilerin bir arada bulunduğu veri setlerinde dahi, KnnImputer kullanılabilir. K-NN'nin başarısı, veri setinin doğru bir şekilde ölçeklendirilmesine ve mesafe ölçütlerinin doğru seçilmesine bağlıdır (Hastie ve ark., 2009).

Sıralı Silme (Listwise), eksik veri içeren gözlemleri silme yaklaşımı, genellikle "tam veri" (complete cases) analizi olarak bilinir. Yani, yalnızca eksik veri olmayan gözlemler analiz edilmektedir ve eksik veri bulunan gözlemleri veri setinden silme işlemidir. Bu yöntemde, herhangi bir sütunda eksik veri (NaN) içeren satırlar veri setinden tamamen çıkarılır. Uygulaması oldukça kolay olan bu yaklaşım, eksik verilerin çok az olduğu ve rastgele (MCAR – Missing Completely At Random) dağıldığı durumlarda tercih edilmektedir. Eksik verilerin az olduğu veri setlerinde diğer yöntemler etkisiz kalabileceğinden Listwise yöntemi pozitif sonuçlar verebilir ancak büyük miktarda eksik veri olduğunda, bu yöntem önemli veri kayıplarına yol açabilir ve sonuçların genellenebilirliğini bozabilmektedir (Rubin, 1987; Acuna ve Rodriguez, 2004).

Tanımlanan imputasyon ve makine öğrenmesi yöntemlerinin uygulanabilirliği ve karşılaştırmalı analizlerin sistematik bir biçimde yürütülebilmesi amacıyla, açık kaynak kodlu ve bilimsel hesaplamalar için veri bilimi ve ML uygulamalarında yaygın biçimde kullanılan Python programlama dili tercih edilmiştir. Kullanıcı dostu yapısı, geniş kütüphane ekosistemi ve güçlü topluluğu sayesinde, veri bilimcileri ve araştırmacılar arasında yaygın bir tercih sebebidir. Python, açık kaynaklı bir dil olarak sürekli gelişmekte olup, çok çeşitli uygulama alanlarında kullanılmaktadır (Scikit-learn developers, t.y.).

Bu çalışmada makine öğrenmesi uygulamaları Python üzerinde, Anaconda dağıtımı ve Spyder IDE kullanılarak yürütülmüştür. Derin öğrenme gerektiren bölümlerde, Google tarafından geliştirilen açık kaynak TensorFlow çerçevesi tercih edilmiş; Keras yüksek düzey API'si ile modellerin tanımlanması, eğitimi, doğrulanması ve değerlendirilmesi tek bir bütüncül iş akışı içinde gerçekleştirilmiştir.

Bu doğrultuda kullanılan veri işleme yöntemleri, kullanılan kütüphane ve parametreler Tablo 3.4'te verilmiştir. En sık görülen değerle atama yönteminde, sklearn.impute modülünde yer alan SimpleImputer sınıfı kullanılmıştır. İlgili yöntemde strategy=most_Frequent parametresi verilerek, her bir sütundaki eksik gözlemler, o sütunda en sık tekrar eden değer (mod) ile doldurulmuştur. Bu strateji özellikle kategorik değişkenlerin imputasyonu için tercih edilmiştir. Uygulanan işlem sonucunda, eksik veri içeren veri seti güncellenmiş ve sütun isimleri korunarak yeniden bir DataFrame nesnesi oluşturulmuştur. K-NN algoritmasına dayalı veri işleme yönteminde, sklearn.impute modülünde yer alan KnnImputer sınıfı kullanılmıştır. Bu yöntem, her bir eksik gözlemi, eksik değer bulduğu satıra en yakın komşular arasından (bu örnekte n_neighbors=5 olarak belirlenmiştir) benzer değerlere sahip satırların ortalaması ile tahmin ederek doldurur. Bu işlem, özellikle değişkenler arasında korelasyon olduğunda daha anlamlı ve doğru imputasyon sonuçları verebilir. İşlem sonunda, eksik veriler doldurulmuş ve veri seti sütun isimleri korunarak yeniden yapılandırılmıştır. Eksik verileri içeren gözlemleri silme yaklaşımında ise yine Python kütüphanesi olan Pandas kütüphanesi ve dropna fonksiyonu kullanılmıştır.

Tablo 3.4. Çalışmada Kullanılan İmputasyon Yöntem Detayları

Yöntem	Kullanılan Kütüphane/Fonksiyon	Parametreler
Baseline	sklearn.preprocessing.OneHotEncoder	handle_unknown="ignore", sparse_output=False
Frequent	sklearn.impute.SimpleImputer + OneHotEncoder	strategy="most_frequent"
KNN Imputation	sklearn.impute.KNNImpute + OneHotEncoder	n_neighbors=5, weights="uniform"
Listwise	pandas.DataFrame.dropna()	—

Bu yaklaşım, CRISP-DM sürecinin "Veri Hazırlama" aşamasında, veri kalitesinin model başarısı üzerindeki belirleyici rolünü vurgulamakta ve daha güvenilir öngörüler elde edilmesine katkı sağlamaktadır.

Veri seti üzerindeki eksik değerlere yönelik tamamlama stratejilerinin uygulanmasının ardından, sınıflandırma performanslarını değerlendirmek amacıyla çeşitli makine öğrenmesi algoritmaları modellenmiştir. Bu süreçte, doğrusal ve doğrusal olmayan ilişkileri tespit edebilmek amacıyla NB, LR, KNN, SVM, DR, RF, ANN, DNN, XGB, LGBM, CB olmak üzere hem klasik hem de yaygın kullanılan algoritmalar tercih edilmiştir (Singh ve ark., 2016). Algoritmaların detaylı açıklamaları ve tercih edilme sebepleri aşağıda verilmiştir.

NB algoritması, temel olarak özellikler arasındaki bağımsızlık varsayımına dayanır. Bu bağımsızlık varsayımı, özellikle olasılık hesaplamalarını büyük ölçüde basitleştirir ve dolayısıyla eğitim süresini kısaltır. Bu özellik, NB algoritmasının, veri setindeki temel desenleri hızlı bir şekilde öğrenmesini sağlar. ANN veya SVM gibi tekniklerden farklı olarak, NB'nin ayarlanması gereken parametre sayısı oldukça azdır. Ancak, özellikler arasındaki karmaşık etkileşimlerin göz önünde bulundurulması gerektiğinde, NB algoritmasının performansı düşebilir ve bu nedenle her tür probleme uygulanamayabilir (Pernkopf, 2005; Islam ve ark., 2010)

LR, özellikle bağımlı değişkenin ikili olduğu sınıflandırma problemlerinde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bu yöntem, modelin olasılık temelli bir yorumlama sunduğu için, sınıflandırma eşiklerinin kolayca ayarlanabilmesini sağlar. Diğer sınıflandırma algoritmalarından farklı olarak, LR modelin çıktısı olarak olasılık değerleri döndürür, bu da modelin daha esnek ve güncellenebilir olmasını sağlar. Bu, modelin yeni verilerle güncellenmesinin ve performansının optimize edilmesinin daha kolay olmasını sağlar (Caruana ve Niculescu-Mizil 2006).

KNN algoritması, parametrik olmayan bir sınıflandırma yöntemidir. Bu yöntemde, bir test örneği, eğitim verisi kümesindeki en yakın 'K' komşusunun sınıf etiketlerine göre sınıflandırılır. Kural, örneklerin sınıflarının, verinin dağılımından ve etiketlerinden bağımsız olarak belirlenmesidir. KNN algoritması, genellikle basit ve anlaşılır bir yöntem olmasına rağmen, 'k' parametresinin doğru seçilmesine ve veri setinin boyutuna bağlı

olarak performansı büyük ölçüde değişkenlik gösterebilir. Ayrıca, algoritmanın performansı, özellikle büyük veri setlerinde ve yüksek boyutlu verilerde, hesaplama yükü açısından zorluklar yaratabilir (Islam ve ark., 2010).

SVM, sınıflar arasında en geniş marjini sağlayan hiper düzlemi bulmayı hedefleyen bir denetimli öğrenme algoritmasıdır. Bu algoritma, özellikle çekirdek (kernel) yöntemleriyle yüksek boyutlu verilerde ve doğrusal ayrılabilir olmayan verilerde yüksek doğrulukla çalışabilme imkânı sunmaktadır. KNN'nin aksine, SVM'nin performansı veri boyutundan bağımsızdır ve genellikle daha az hesaplama süresi gerektirir. Ancak, eğitim süresi daha uzun olabilir ve modelin parametrelerinin doğru ayarlanması gereklidir (Cortes ve Vapnik, 1995; Zhong ve ark., 2011).

DT, anlaşılır kurallar çıkarma, sınıflandırma ve veri keşfi için temel yöntemlerden biridir. Nominal, sayısal ve metinsel verilerle çalışabilme kapasitesine sahip olup, eksik verilerle ve gereksiz değişkenlerle başa çıkabilme kabiliyeti bulunmaktadır. Karar ağaçları genellikle iyi bir genelleme yeteneği sunar ve gürültüye karşı dayanıklıdır. Bununla birlikte, yüksek boyutlu veri setleri ile çalışırken performansı düşebilir. Karar ağaçları, her ne kadar hızlı ve anlaşılır bir model sunuyor olsa da çok karmaşık etkileşimleri modellemek konusunda sınırlamaları olabilir. Ayrıca, ağacın yapısı oluşturulurken daha fazla zaman harcanabilir (Rokach ve Maimon 2005; Xhemali ve ark., 2009; Amor, Benferhat ve Elouedi 2004).

RF, bu yöntemde her ağaç rastgele alt veri ve özellik kümesiyle eğitilir. Her düğümde rastgele seçilen bir alt değişken kümesi arasından en iyi bölünmenin aranması sayesinde doğruluk oranı artar ve aşırı öğrenme azalır. Doğrusal olmayan ilişkiler ve yüksek boyutlu/etkileşimli özellik uzaylarında güçlü performans sergiler; ölçekleme gerektirmez ve hem sayısal hem kategorik değişkenlerle çalışabilir (Breiman,2001; Biau ve Scornet, 2016, Alqahtani ve ark. 2024).

ANN algoritması doğrusal olmayan ilişkilerin var olduğu veya sistemin dinamiklerinin çok karmaşık olduğu problemlere uygulanabilir. ANN'ler, karmaşık ilişkileri öğrenme ve modelleme yeteneğine sahip olduklarından, kullanıcıların, genellikle açıklanması zor olan ya da imkânsız olan olayları modellemelerini mümkün kılar. Bununla birlikte, ANN'ler

genellikle büyük miktarda veri gerektirir ve büyük örneklem boyutlarına ihtiyaç duyar. Ayrıca, uygun sonuçlar elde etmek için hiper parametrelerin doğru bir şekilde ayarlanması kritik bir öneme sahiptir (Xhemali Hinde ve Stone 2009; Amor ve ark., 2004).

DNN, çok katmanlı yapıları ve geniş öğrenme kapasitesi ile öne çıkan derin öğrenme teknikleri, verilerin çok katmanlı temsilini öğrenebilme yeteneğine sahip olup, karmaşık ilişkileri modelleyebilir. DNN'ler, veriden öğrenmeye dayalı olarak çalışır ve genellikle büyük veri setleri ve çok sayıda gizli katman gerektirir. Bu yöntem, özellikle büyük miktarda etiketlenmiş verinin bulunduğu problemlerde yüksek doğruluk oranları sağlayabilir. Ancak, eğitim süresi uzun olabilir ve veri havuzunun büyüklüğü, katman sayısı ve eğitim algoritmalarının doğru seçimi başarı için kritik rol oynar (Talaie Khoei ve ark., 2023).

XGB, artırılmış ağaç algoritmaları, model performansı ve hesaplama hızı için oluşturulmuş bir yöntemdir. Algoritmanın paralel işlenebilirliği ve hafıza verimliliği ile diğer boosting algoritmalarına göre hem hız hem de doğruluk açısından daha üstün olduğu belirtilmiştir. Regresyon, sınıflandırma ve sıralama problemlerinde tercih edilen popüler bir algoritmadır. XGB algoritmasının kategorik değişkenler ile çalışabilmesi için genellikle kodlama gerekmektedir (Alqahtani ve ark. 2024; Gabriel, 2024; Chen ve Guestrin, 2016).

LGBM, histogram tabanlı karar ağacı öğrenimi ile çok büyük veri setleri üzerinde yüksek hız ve doğruluk sunar. Özellikle yaprak bazlı büyüme stratejisi ile derin ağaçlar oluşturarak aşırı uyum riskine rağmen yüksek performans sağlar. LGBM'de XGB gibi regresyon, sınıflandırma ve sıralama problemlerinde sıkça tercih edilir (Gabriel, 2024).

CB, kategorik ve heterojen verileri içeren makine öğrenimi problemleri için çok uygundur. Sıralı öğrenme ve hedef kodlama gibi tekniklerle veri sızıntısını önler ve overfitting'e karşı dirençlidir.

Bu çalışmada daha önce de belirtildiği gibi programlama dili olarak Python tercih edilmiştir ve çalışmalar, ANACONDA ortamında ve SPYDER editöründe yürütülmüştür.

Yukarıda belirtilen makine öğrenmesi yöntemlerinin uygulanabilmesi için TensorFlow kütüphanesi, TensorFlow üzerine kurulu olan Keras API'si, veri işleme, modelleme, görselleştirme ve değerlendirme adımlarının tekrarlanabilir biçimde gerçekleştirilmesi amacıyla pandas ve numpy kütüphaneleri kullanılmıştır. Ayrıca, denetimli ve denetimsiz öğrenme algoritmalarını içeren, performans ölçütlerinin hesaplanmasını ve çapraz doğrulama süreçlerinin yönetilmesini sağlayan scikit-learn kütüphanesi de çalışmada aktif olarak kullanılmıştır (Scikit-learn developers, t.y.). Scikit-learn, verinin ön işlenmesinden model değerlendirmeye kadar pek çok işlemi kapsayan geniş fonksiyon seti sunmakta ve hiperparametre optimizasyonuna da imkân tanımaktadır. Bu çalışmada, tahmin modelinin hiperparametreleri, en gelişmiş hiperparametre optimizasyon çerçevesi (Optuna) uygulanarak optimize edilmiştir. Optuna sürekli olarak önceki optimizasyonlardan öğrenir ve hiperparametreleri gerektiği gibi ayarlar bu nedenle çalışmada da Optuna kullanılmıştır (Yang ve ark., 2023; Optuna, 2025).

Çalışmanın önceki bölümlerinde, analiz sürecine temel oluşturacak şekilde veri setinin hazırlanmasına yönelik veri ön hazırlığı süreçleri tanımlanmış, eksik veri stratejileri belirlenmiş ve kullanılacak makine öğrenmesi yöntemleri ile programlama dili detaylandırılmıştır. Veri analizi aşamasında, oluşturulan temel veri seti ile Frequent, KnnImputer, Listwise veri işleme yöntemlerinin uygulanması sonucunda elde edilen veri varyasyonları üzerinden NB, LR, KNN, SVM, DT, RF, ANN, DNN, XGB, LGBM ve CB makine öğrenmesi algoritmaları çalışılmıştır. Her bir modelin ilgili hiper parametreleri optimize edilerek ve çapraz doğrulama (5k-fold cross-validation) yöntemiyle değerlendirilerek eğitilmiş ve performanslar en yaygın kullanılan Accuracy (Doğruluk), ROC AUC (ROC Eğrisi Altında Kalan Alan), PR-AUC (Eğri Altında Kalan Kesinlik-Duyarlılık Alanı), F1 Score (F1 Skor), Precision (Kesinlik), Recall (Duyarlılık), MCC (Matthews Korelasyon katsayısı) ölçütleri üzerinden sunulmuştur (Gabriel, 2024).

Aşağıda sunulan Tablo 3.5'te çalışmada kullanılan makine öğrenmesi yöntemlerine göre, Python programlama dilinde kullanılan kütüphane ve fonksiyonlara, hiper parametre optimizasyonu için kullanılan parametre bilgilerine, modellerin açıklanabilirliği ve değerlendirilmesinde kullanılan doğruluk ölçütlerine yönelik özet bilgilere verilmiştir.

Tablo 3.5. Çalışmada Kullanılan Makine Öğrenmesi Yöntem Detayları

Yöntemler	Kullanılan Kütüphane-Fonksiyon		Yöntem Açıklanabilirliği	Doğruluk Parametreleri
	Fonksiyonlar	Parametreler		
NB	sklearn.naive_bayes.BernoulliNB	alpha (Laplace smoothing)	Açıklanabilir	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
LR	sklearn.linear_model.LogisticRegression	penalty (L1/L2), solver, C	Açıklanabilir	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
K-NN	sklearn.neighbors.KNeighborsClassifier	n_neighbors, weights, p (1: Manhattan, 2: Euclidean)	Açıklanabilir, Kısmen Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
SVM	sklearn.tree.DecisionTreeClassifier	kernel (linear/RBF), C, gamma, class_weight	Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
DT	DecisionTreeClassifier (from sklearn.tree)	criterion, max_depth, min_samples_split, min_samples_leaf	Açıklanabilir	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
RF	sklearn.ensemble.RandomForestClassifier	n_estimators, max_depth, min_samples_split, min_samples_leaf, max_features, criterion	Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
ANN	sklearn.neural_network.MLPClassifier	hidden_layer_sizes, alpha, learning_rate_init, activation	Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
DNN	tensorflow.keras.Sequential + scikeras.wrappers.KerasClassifier	n_layers, n_units, activation, lr, optimizer, batch_size, epochs	Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
XGB	xgboost.XGBClassifier	n_estimators, learning_rate, max_depth, subsample, colsample_bytree, reg_lambda	Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
LGBM	lightgbm.LGBMClassifier	n_estimators, learning_rate, num_leaves, max_depth, subsample, colsample_bytree, reg_lambda	Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC
CB	catboost.CatBoostClassifier	max_depth, learning_rate, n_estimators, l2_leaf_reg	Kara Kutu	Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC

Tabloda sunulan bilgiler, yalnızca modellerin nicel başarılarını değil, aynı zamanda hangi algoritmaların yorumlanabilir çıktılar sunduğunu da değerlendirmek açısından önem taşımaktadır. Özellikle bazı yöntemlerin “kara kutu” (black-box) niteliği taşıması, elde edilen yüksek doğruluk değerlerine rağmen karar süreçlerinin açıklanabilirliğini sınırlandırmaktadır. Bu nedenle mevcut sistemlerin karar verme süreçlerini açıklama ihtiyacını doğurmuştur. Bu gereksinim, açıklanabilir yapay zekâ (Explainable AI- XAI) alanının gelişmesine neden olmuş, kullanıcıların ve uzmanların model kararlarına güven duyabilmesini sağlayan çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. XAI, YZ sistemlerinin kararlarını anlaşılır hale getirmeyi amaçlayan yöntemler geliştiren bir alandır (Saraswat ve ark., 2022; Pawar ve ark., 2020)

Özellikle SHAP ve LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations), yöntemleri modelden bağımsız açıklama kabiliyetleriyle literatürde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ek olarak her iki yöntemin sınırlı görsel açıklama gücü dezavantajlarından dolayı, 2020 sonrası dönemde Grad-CAM, Integrated Gradients ve daha ileri düzey tekniklerin ortaya çıkmasına zemin hazırlamıştır.

Özellikle tıp alanında derin öğrenme modellerinin yorumlanabilirliğini artırmak amacıyla SHAP ve LIME sıklıkla kullanılmaktadır. Nazir ve arkadaşları, özelleştirilmiş bir Evrişimli Sinir Ağı (CNN) modeliyle beyin tümörü sınıflandırmasında SHAP, LIME ve Grad-CAM tekniklerini bütünleşmiş bir şekilde kullanmış; modelin %98.67 doğruluk ile tümörleri yüksek isabetle tespit ettiğini ve XAI tekniklerinin karar şeffaflığını önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (Nazir ve ark., 2024). Benzer şekilde Yukta ve arkadaşları renal kanser teşhisinde SHAP ve LIME kullanarak model kararlarını sınıf düzeyinde açıklamış ve görselleştirme araçlarıyla bu açıklamaların klinisyenler tarafından yorumlanabilirliğini test etmiştir (Yukta ve ark., 2024). Srivastava ve arkadaşları 2024 yılında yaptıkları çalışmada ise sağlık, finans ve duygu analizi gibi farklı sektörlerden üç uygulama örneği üzerinden SHAP, LIME ve Grad-CAM’i karşılaştırarak, SHAP’ın daha detaylı ve doğru değişken katkısı sunduğunu; LIME’in ise hızlı, esnek ve yorumlaması kolay çıktılar verdiğini belirtmiştir (Srivastava ve ark., 2024). Bunun yanında Zahoor ve ark. (2023), zatürre teşhisinde X-ışını görüntülerini sınıflandıran modellerin kararlarını açıklamak için SHAP ve LIME’ı kullanmış; Grad-CAM ile görselleştirilen çıktıları

karşılaştırarak, farklı XAI yöntemlerinin birbirini tamamlayabileceğini vurgulamıştır (Zahoor ve ark., 2023). Ayrıca, 2023 yılında Mo ve arkadaşları SHAP'ın yüksek hesaplama yükünü azaltmak amacıyla ClusteredSHAP adını verdikleri yeni bir yaklaşım geliştirmiş, özellikle EKG sinyallerinin sınıflandırıldığı acil durum senaryolarında bu yöntemin geleneksel SHAP kadar anlamlı fakat çok daha hızlı açıklamalar sunduğunu göstermiştir (Mo ve ark., 2023). Gombolay ve arkadaşları, 2024 yılındaki araştırmasında nöroloji uzmanları ve halktan kişilerin yer aldığı araştırma grubunun karar destek sistem etkileşimleri ve XAI'ye yönelik görüşleri araştırılmıştır. Araştırma grubunda nöroloji uzmanları ve halktan kişiler yer almaktadır. Araştırmada nöroloji uzmanları için karar ağaçları ile açıklanabilirlik istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Bu kapsamda klinik uzmanların merkezde olduğu daha fazla XAI araştırmalarına ihtiyaç ile kişiselleştirilmiş karar destek sistemlerinin geliştirilmesine yönelik öneriler literatürle paylaşılmıştır (Gombolay ve ark., 2024).

Vernekar ve Kumar 2024 yılı çalışmasında kesin tanısı tam olarak bilinmeyen nörolojik bir hastalık Alzheimer hastalığının (AD) erken teşhisi için LIME ve SHAP gibi XAI teknikleri kullanılarak derin öğrenme modelleri (özellikle CNN ve CapsNet) geliştirilmiştir. En iyi model CNN için %96, CapsNet için %97 doğruluk sonucu literatürde raporlanmıştır (Vernekar ve Kumar, 2024). Pawar ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları çalışmada sağlık alanında klinisyenlerin kullanabileceği XAI ile oluşturulan öneri modeli üzerine çalışmalarını yürütmüşlerdir. Çalışmaya yönelik hazırlanan klinisyen ve XAI destekli öneri modeli oluşturulmuştur (Pawar ve ark., 2020).

SHAP ve LIME'in model-agnostik yapıları geniş kullanım alanı sunsa da derin öğrenme modellerinin özellikle görsel görevlerindeki içsel katman yapılarını anlamak için model-spesifik açıklama yöntemlerine yönelim artmıştır. Bu bağlamda Grad-CAM, Integrated Gradients, DeepLIFT gibi yöntemler, özellikle görüntü sınıflandırma ve sağlık alanlarında güçlü birer araç olarak öne çıkmaktadır. Narkhede (2024), Grad-CAM'in CNN modellerindeki karar bölgelerini görselleştirme kabiliyeti sayesinde, SHAP ve LIME'a kıyasla daha sezgisel ve doğrudan açıklamalar sunduğunu ortaya koymuştur (Narkhede, 2024). Barra ve arkadaşları tıbbi görüntülemede SHAP, LIME ve Grad-CAM'i karşılaştırdıkları çalışmalarında Grad-CAM'in sezgisel görselleştirmede avantaj

sağladığını, ancak SHAP'ın daha sistematik açıklamalar sunduğunu belirtmiştir (Barra ve ark., 2024). Integrated Gradients ve benzeri yöntemlerin öne çıktığı bir diğer çalışmada Azam ve arkadaşları XAI yöntemlerini detaylıca inceleyerek SHAP, LIME, Grad-CAM ve Integrated Gradients'i metodolojik olarak karşılaştırmış ve özellikle derin sinir ağlarının iç yapısının anlaşılmasında bu yöntemlerin bütüncül olarak kullanılmasının önemine dikkat çekmiştir (Azam ve ark., 2024). Tempel ve arkadaşlarının 2024 yılındaki çalışmasında ise insan aktivitesi tanıma görevinde SHAP ve Grad-CAM'i karşılaştırarak, SHAP'ın giriş özellikleri düzeyinde derin analiz sunduğunu; Grad-CAM'in ise daha hızlı ve mekânsal olarak anlamlı görsel çıktılar ürettiğini bulmuşlardır (Tempel ve ark., 2024).

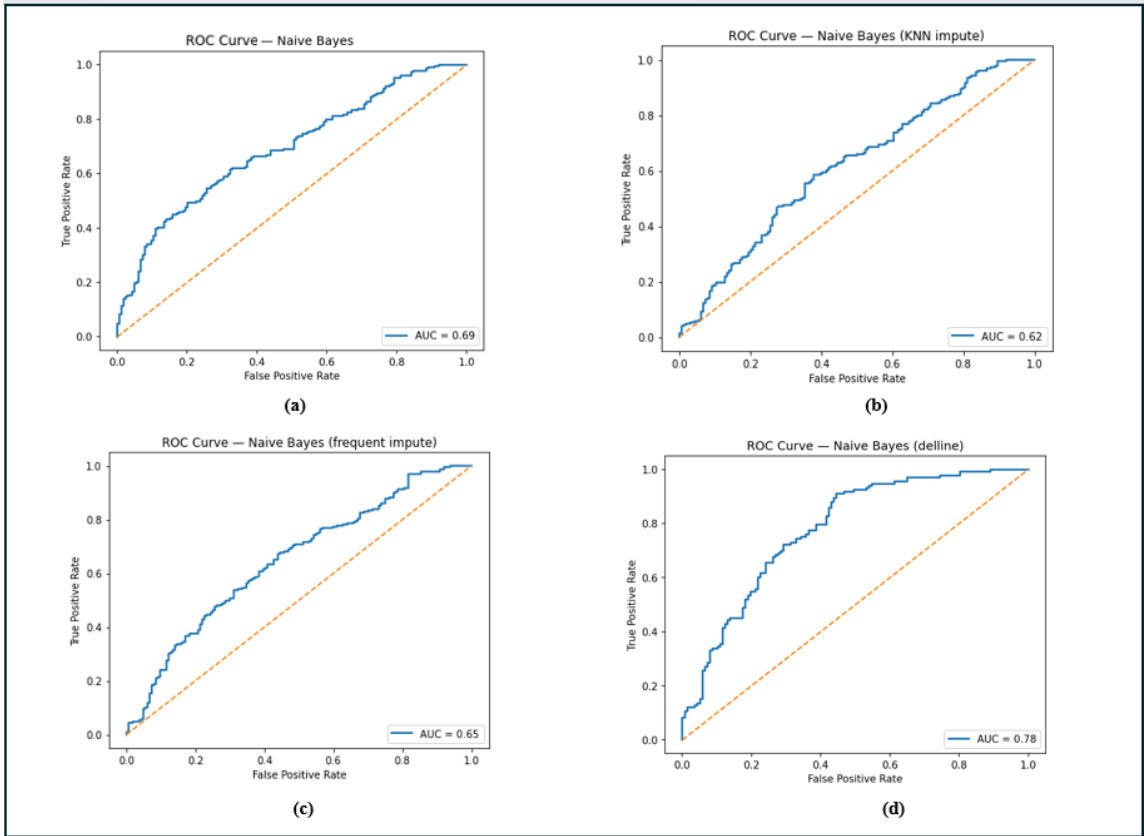
Elde edilen bu bilgiler doğrultusunda çalışmaların açıklanabilir XAI tartışmaları kapsamında, modellerin yalnızca performans açısından değil, aynı zamanda şeffaflık ve yorumlanabilirlik açısından da değerlendirilmesi önem arz etmektedir (Antoniadi ve ark., 2022; Kostopoulos ve ark., 2024; Linardatos ve ark. 2020, Azis ve ark., 2024).

Bu çerçevede, analiz sürecinin temelini oluşturan veri işleme ve modelleme adımlarında da açıklanabilirliğe yönelik hassasiyet gözetilmiştir. Modellerin genellenebilirliğini sağlıklı biçimde değerlendirebilmek amacıyla, oluşturulan veri setleri daha önce ALS özelinde yapılan çalışmalarda da olduğu gibi %80 eğitim ve %20 test olacak şekilde iki alt kümeye ayrılmıştır (Gaso ve ark., 2023; Turabieh ve ark., 2024). Bu ayırım, modellerin yalnızca öğrenme verisi üzerinde değil, daha önce hiç karşılaşmadıkları yeni örnekler üzerinde de ne derece başarılı olduklarını ölçmeye yönelik standart bir yaklaşımdır. Bu doğrultuda tüm model sonuçları aşağıda sunulmuştur.

Çalışmada kullanılan veri setinde, hasta ve kontrol gruplarını temsil eden sütun (hedef) sonuç değişkeni olarak belirlenmiştir (0 = Kontrol, 1 = ALS). Tüm modellerde analizlerin tekrarlanabilirliğini sağlamak üzere `random_state=42` olarak sabitlenmiş, veri, `train_test_split` fonksiyonu ile eğitim ve test veri seti olarak ikiye ayrılmış; bu çalışmada eğitim verisi toplam verinin %80'ini, test verisi ise %20'sini oluşturacak şekilde bölünmüştür. Varsayılan 5-kat `StratifiedKFold` (`n_splits=5`, `shuffle=True`, `random_state=42`) kullanılmıştır, Optuna tabanlı hiperparametre optimizasyonu kapsamında ise 30 deneme yürütülmüştür. Model, eğitim verisi üzerinde eğitildikten sonra, test verisi üzerinde sınıflandırma yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar için Doğruluk,

ROC-AUC, PR-AUC, Kesinlik, Duyarlılık, F1, MCC, sınıflandırma raporu ve karışıklık matrisi üretilmiştir ve ROC ve Kesinlik–Duyarlılık eğrileri çizilmiştir. Sonuçlar fonksiyonlar ile hesaplanmış çapraz doğrulama süreci için ise `model_selection.cross_val_score` fonksiyonundan yararlanılmıştır (Pedregosa ve ark, 2011; Scikit-learn, 2025; Fawcett, 2006; Altmann, Sander ve Lengauer, 2010).

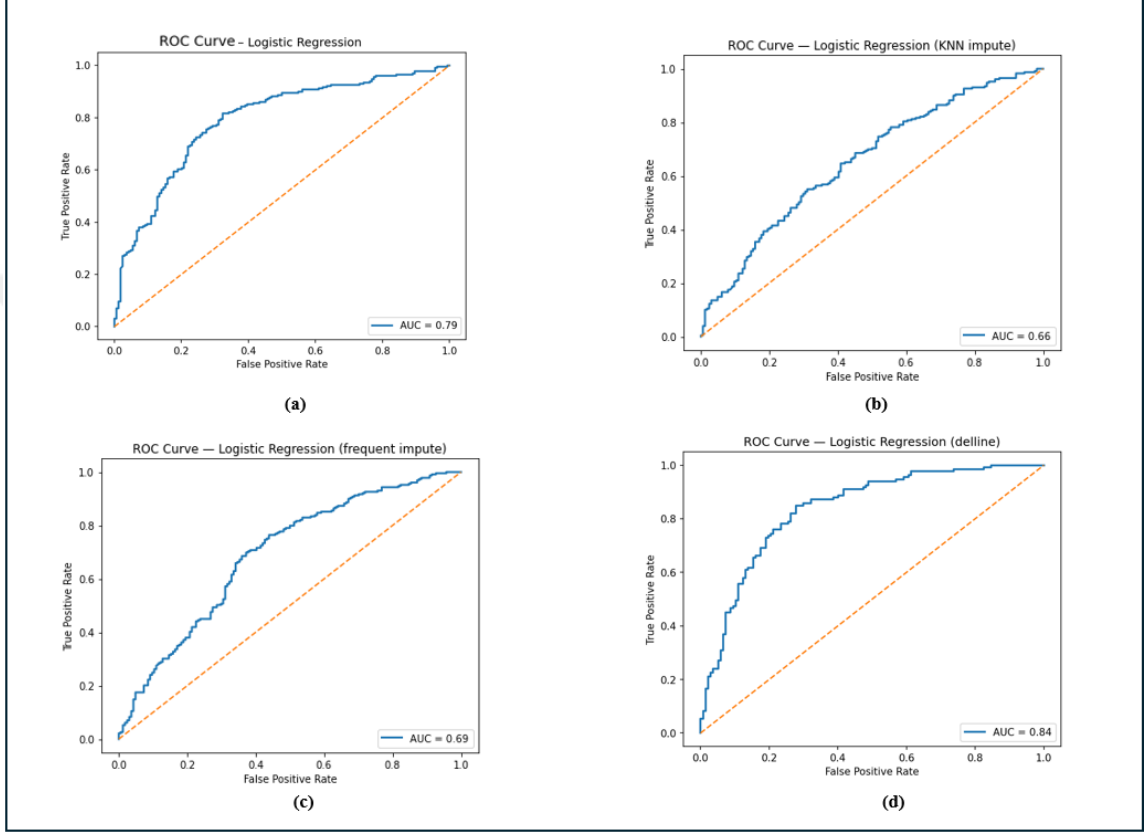
NB yönteminin uygulanmasında, Python programlama dilinde yer alan ve farklı makine öğrenme algoritmalarını içeren Scikit-learn kütüphanesinden `BernoulliNB` sınıfı kullanılmıştır. Elde edilen ROC Eğrileri Şekil 3.6’da sunulmuştur. NB yönteminde elde edilen sonuçlara göre, görece en iyi değer eksik verinin olmadığı Listwise veri setinde elde edilmiştir. Bu sonuçları herhangi bir imputasyon işlemi yapılmayan Baseline, Frequent ve KnnImputer yöntemleri takip etmektedir.



Şekil 3.6. NB Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

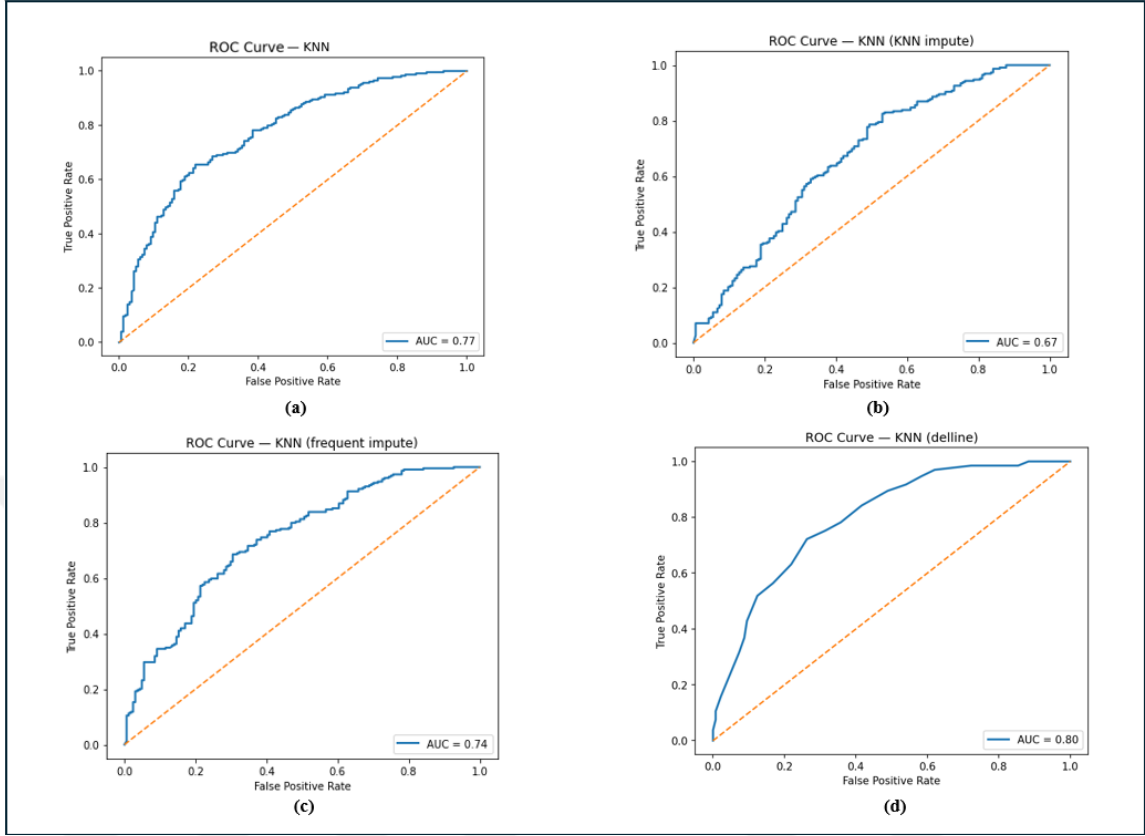
LR Yöntemin uygulanmasında, Python programlama dilinde yer alan Scikit-learn kütüphanesindeki `LogisticRegression` sınıfı kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil

3.7’de sunulmuştur. Lojistik regresyon modelinde en yüksek sonuç 0.84 ile Listwise veri seti üzerinde elde edilmiştir. Bu sonucu sırasıyla Baseline, Frequent ve KnnImputer yöntemleri takip etmiştir.



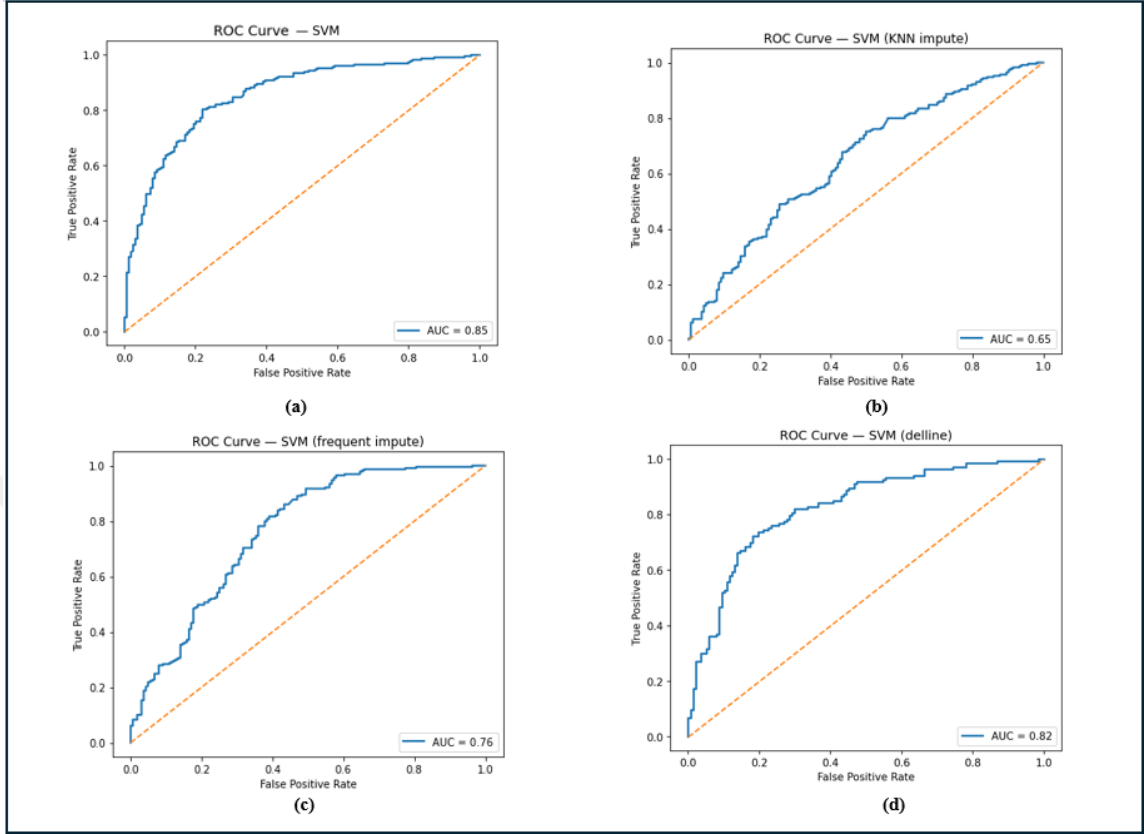
Şekil 3.7. LR Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

K-NN yönteminin uygulanmasında, Python programlama dilinde yer alan Scikit-learn kütüphanesindeki KNeighborsClassifier sınıfı kullanılmıştır. KNeighborsClassifier için komşu sayısı, ağırlıklandırma yöntemi ve mesafe metriği Optuna ile optimize edilmiştir. ROC Eğrileri Şekil 3.8’de sunulmuştur. K-NN yönteminde KnnImputer ile yapılan veri seti 0.67 AUC-ROC sonucuyla en düşük sonucu verirken Listwise 0.80 ROC AUC değeri ile en yüksek sonucu vermiştir.



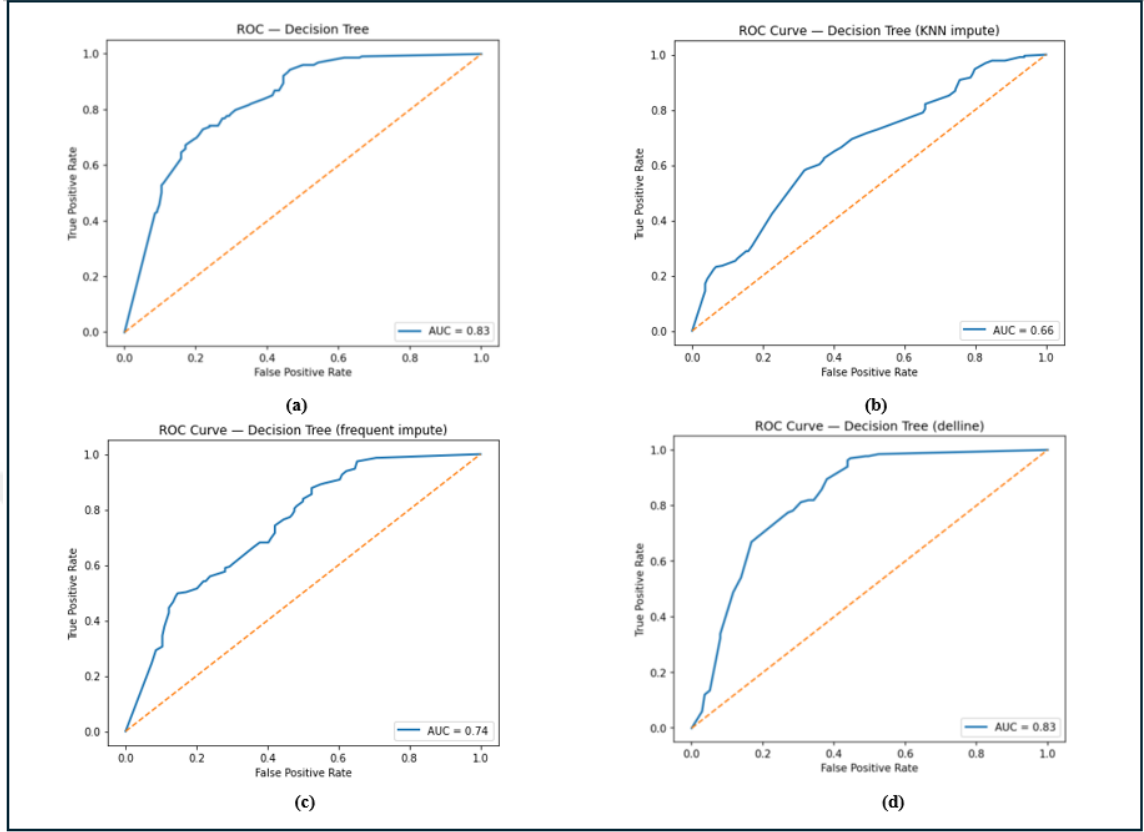
Şekil 3.8. K-NN Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

SVM Yöntemin uygulanabilmesi için Python programlama dili içerisinde yer alan *Scikit-learn* kütüphanesi ve SVC sınıfı kullanılmıştır. İlgili model için çekirdek türü, düzenleme katsayısı, sınıf ağırlığı ve gamma parametreleri Optuna ile optimize edilmiştir. Elde edilen ROC Eğrilerine bakıldığında Baseline veri seti üzerinde 0.85 sonucu alınırken Listwise yönteminde 0.82, Frequent veri işleme yönteminde 0.76, KnnImputer yönteminde 0.65 sonucu alınmıştır. Sonuçlar Şekil 3.9’da sunulmuştur.



Şekil 3.9. SVM Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

DT yönteminin uygulanabilmesi için Python programlama dili içerisinde yer alan Scikit-learn kütüphanesi kullanılmış ve bu amaçla DecisionTreeClassifier sınıfı tercih edilmiştir. Modelin oluşturulmasında Optuna kullanılmış ancak ağacın görselleştirmesinde, modelin kompakt sunumu amacıyla `max_depth=3` ile çizilmiştir. Sonuçlar Şekil 3.10'da verilmiştir. İlgili modelde Baseline ve Listwise veri seti aynı AUC-ROC değerini verirken KnnImputer= 0.66, Frequent= 0.74 sonucunu vermiştir.

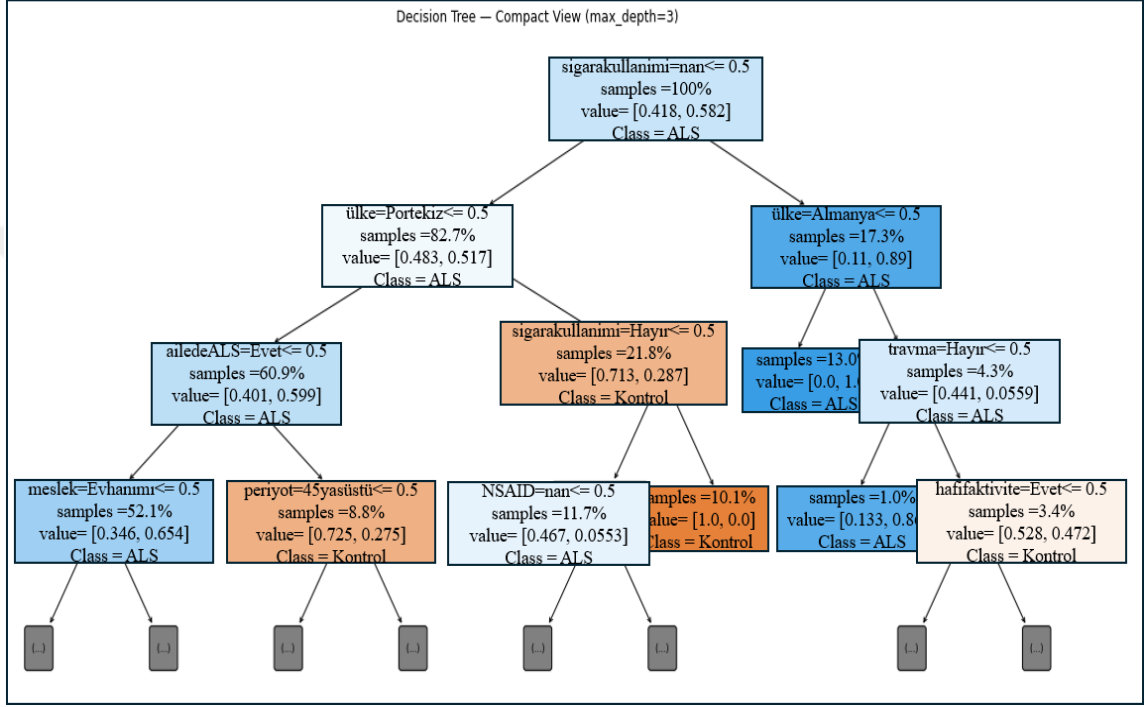


Şekil 3.10. DT Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

Karar ağaçları yönteminde ROC eğrileri ve karşılaştırma matrisleri dışında karar sonuçları ile görselleştirilmiş ve kural bilgileri elde edilmiştir. Şekil 3.11- Şekil 3.14'te karar ağaçlarının çalışılan tüm veri setleri için hiper parametre optimizasyonu sonucunda ağaç yapıları verilmiştir. Şekilde görüldüğü üzere ağaç yapıları oldukça karmaşıktır. Ağaçların kök düğümlerinde yer alan değişkenler (Baseline= *Sigara kullanımı*, KNNImputer= *Dönem*, Frequent= *Sigara kullanımı* ve Listwise= *Ülke*), sınıflandırma için en yüksek ayırt ediciliğe sahip özelliklerdir. AUC-ROC değerlerine göre en yüksek çıkan sınıfların Baseline ve Listwise'dır (ROC-AUC= 0.83).

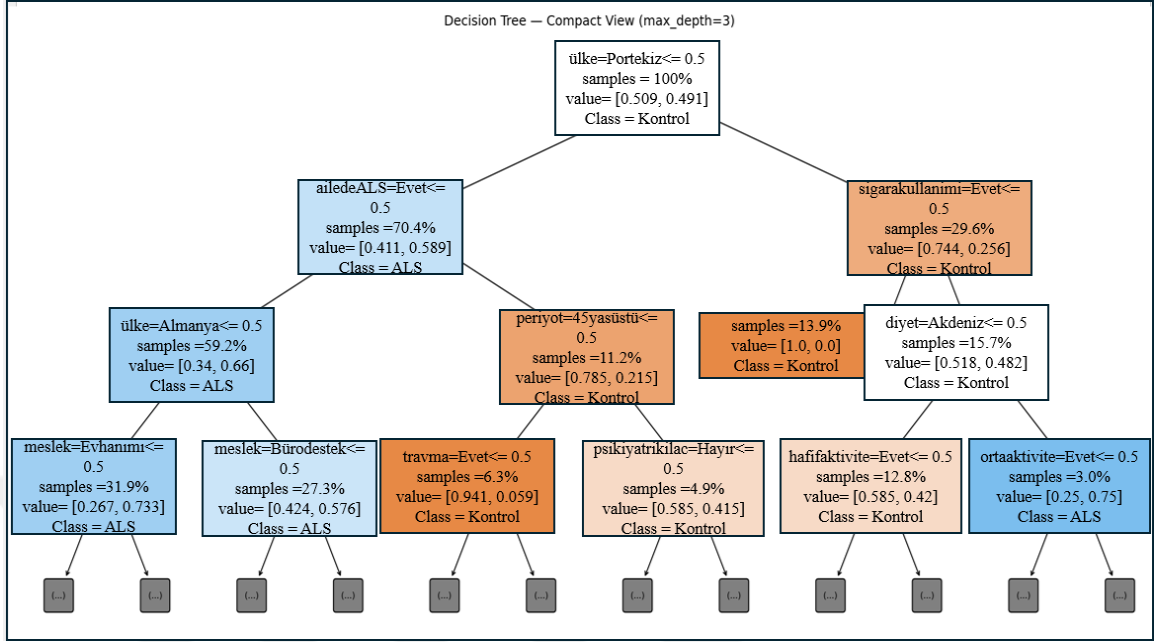
Şekil 3.11'de Baseline veri seti doğrultusunda elde edilen karar ağacı görülmektedir. Karar ağacının kök düğümünde sigara kullanımı en ayırt edici değişken olarak öne çıkmıştır. Sol dalda özellikle *ülke (Portekiz)*, *ailede ALS öyküsü* ve *periyot* değişkenleri sınıflar arasında ayırım yapmada önemli rol oynamaktadır. Sağ dalda *ise ülke (Almanya)*, *travma öyküsü* ve *hafif aktivite* gibi değişkenler belirleyici olmuştur. Modelin sınıf dağılımları incelendiğinde bazı düğümlerde yüksek homojenlik (Örn: ailede ALS

olmayanlarda sınıf 1'in baskınlığı, sigara kullanmayanlarda sınıf 0'ın baskınlığı) gözlenirken, bazı düğümlerde sınıflar daha dengeli dağılmıştır. Bu durum, belirli alt gruplarda modelin tahmin gücünün daha güçlü olduğunu, bazı gruplarda ise belirsizliğin devam ettiğini göstermektedir.



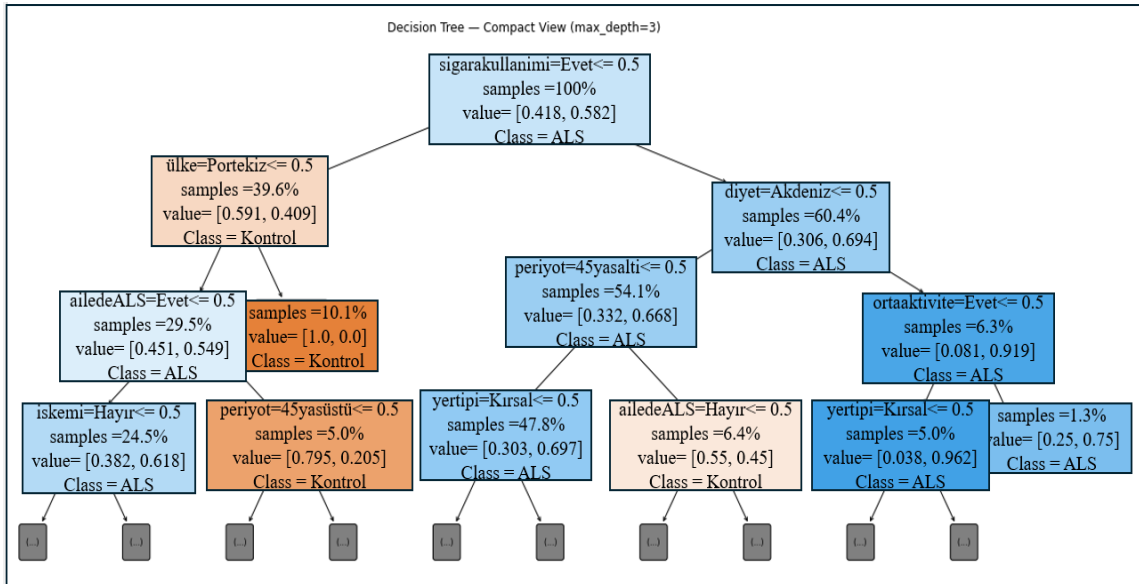
Şekil 3.11. Karar Ağaçları Baseline Veri Seti Sonuçları

Şekil 3.12’de eksik verilerin tamamının çıkartıldığı Listwise yönteminde elde edilen karar ağacı verilmiştir. Görsele göre karar ağacında kök düğümde *ülke (Portekiz)* en ayırt edici değişken olarak belirlenmiştir. Portekiz dışındaki bireylerde *ailede ALS öyküsü*, *Almanya kökeni*, *meslek türü* ve *travma öyküsü* sınıflar arasında ayırma öne çıkmaktadır. Portekiz kökenli bireylerde ise özellikle *sigara kullanımı*, *Akdeniz diyeti* ve *fiziksel aktivite* düzeyleri belirleyici değişkenler olarak görülmektedir. Yaprak düğümlerdeki sınıf homojenliği, belirli alt gruplarda modelin güçlü ayrımlar yaptığını; diğer alt gruplarda ise sınıf dengesinin daha yakın olduğunu göstermektedir.



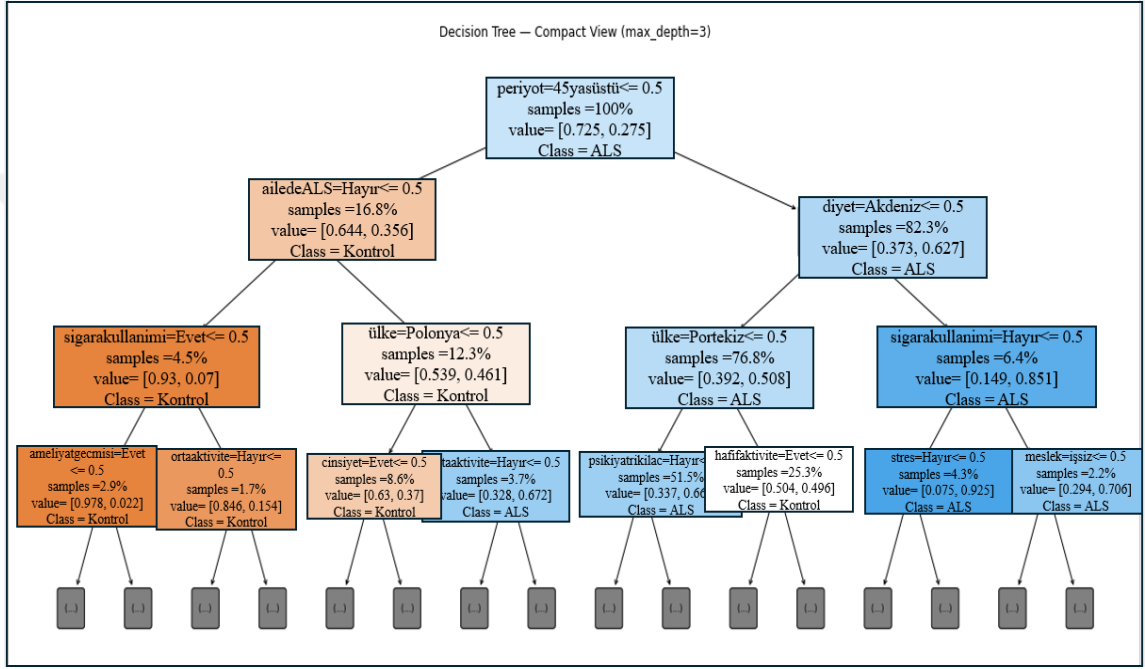
Şekil 3.12. Karar Ağaçları Listwise Veri Seti Sonuçları

Şekil 3.13'te Frequent veri işleme yönteminde elde edilen üç seviyeli bir karar ağacını göstermektedir. Modelin ilk ayrımı *sigara kullanımı* üzerinden yapılmış, devamında *yaş*, *ailede ALS öyküsü*, *yerleşim tipi*, *diyet* ve *fiziksel aktivite* gibi değişkenler dallanma noktalarını oluşturmuştur. Böylece karar ağacı, sınıflandırmada hangi faktörlerin daha belirleyici olduğunu görsel olarak özetlemektedir.



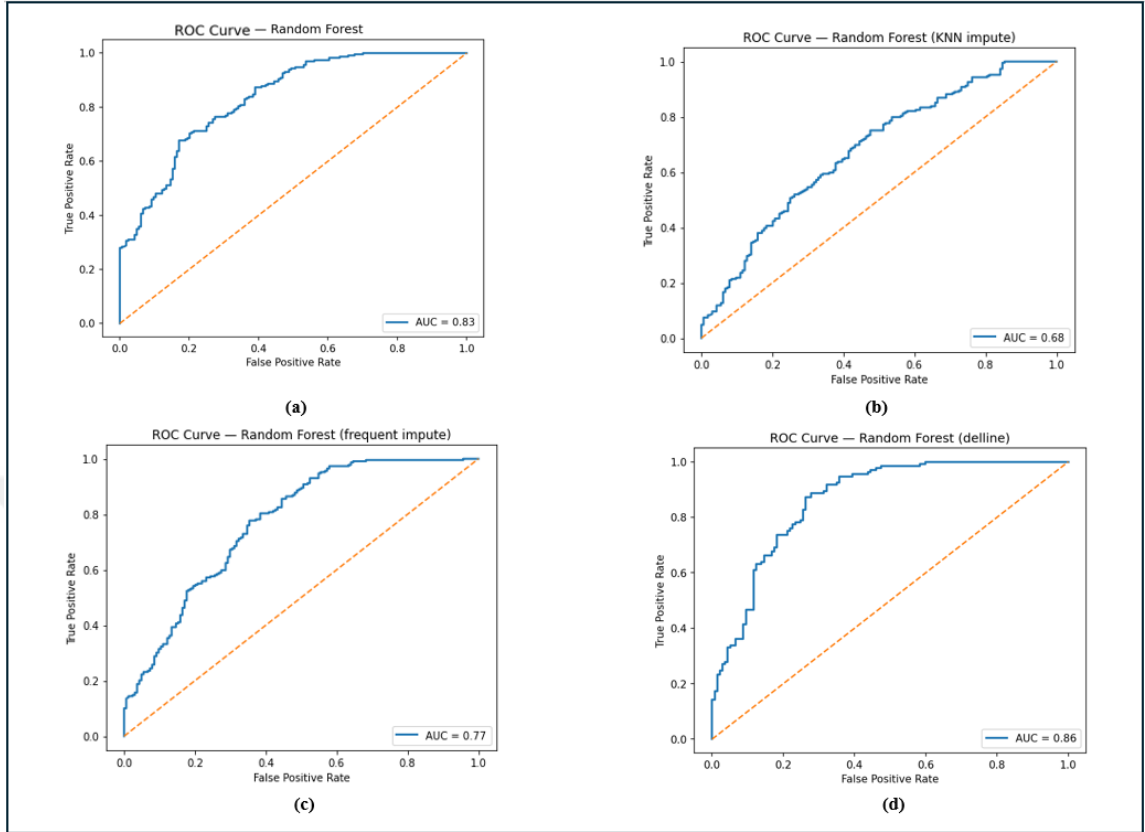
Şekil 3.13. Karar Ağaçları Frequent Veri Seti Sonuçları

Şekil 3.14'te KnnImputer yönteminde elde edilen karar ağacı verilmiştir. Modelin ilk ayrımı periyot değişkenine (45 yaş üstü/altı) göre yapılmış, devamında *ailede ALS öyküsü*, *diyet tipi*, *sigara kullanımı*, *ülke* ve diğer demografik/yaşam tarzı faktörleri ayrım noktalarını oluşturmuştur. Sonuçta karar ağacı, özellikle yaş, aile öyküsü ve yaşam tarzı değişkenlerinin sınıflandırmada belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır.



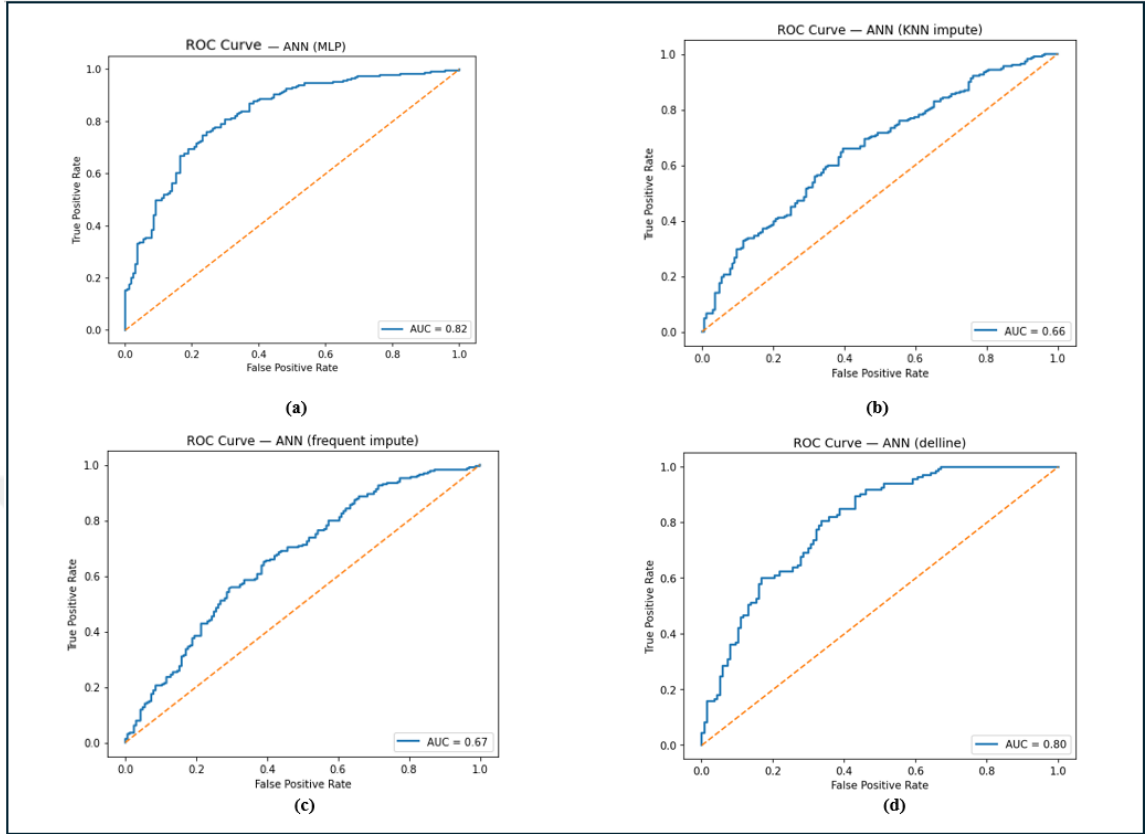
Şekil 3.14. Karar Ağaçları KnnImputer Veri Seti Sonuçları

RF yönteminin uygulanabilmesi için Python programlama dili içerisinde yer alan Scikit-learn kütüphanesi kullanılmış ve bu amaçla RandomForestClassifier sınıfı tercih edilmiştir. Şekil 3.15'te verilen sonuçlara göre en düşük sonuç 0.68 AUC- ROC değeri ile KnnImputer veri işleme işlemlerinin yapıldığı veri seti üzerinde elde edilmiştir. En iyi AUC-ROC değeri Listwise veri seti kullanılarak yapılan analiz sonucunda alınmıştır (0.86).



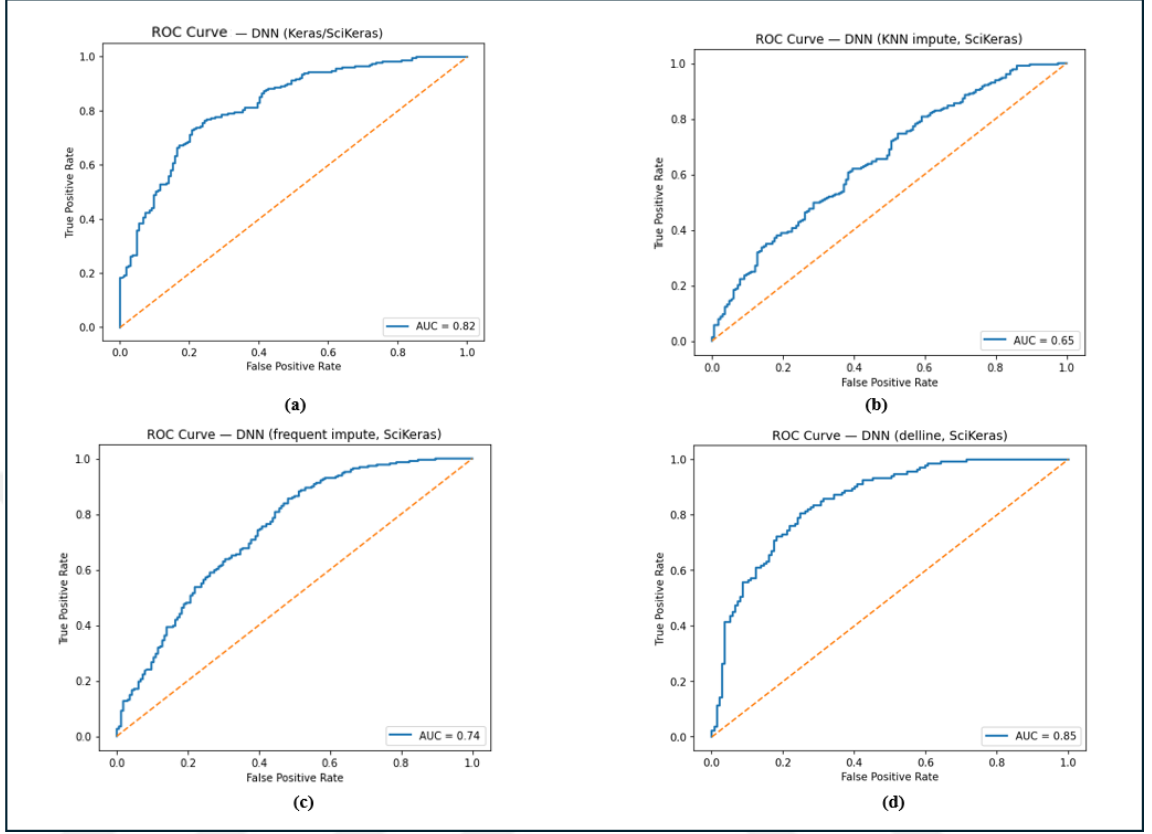
Şekil 3.15. RF Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent d) Listwise

ANN yönteminin uygulanabilmesi için Python programlama dili içerisinde yer alan *Scikit-learn* kütüphanesi kullanılmış ve bu amaçla *MLPClassifier* sınıfı tercih edilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 3.16’te verilmiştir. ANN modelinin uygulanması ile alınan sonuçlarda görece en iyi sonuç Baseline veri seti kullanılarak alınmıştır (0.82). Bu sonucu sırasıyla Listwise, Frequent ve KnnImputer yöntemi takip etmiştir.



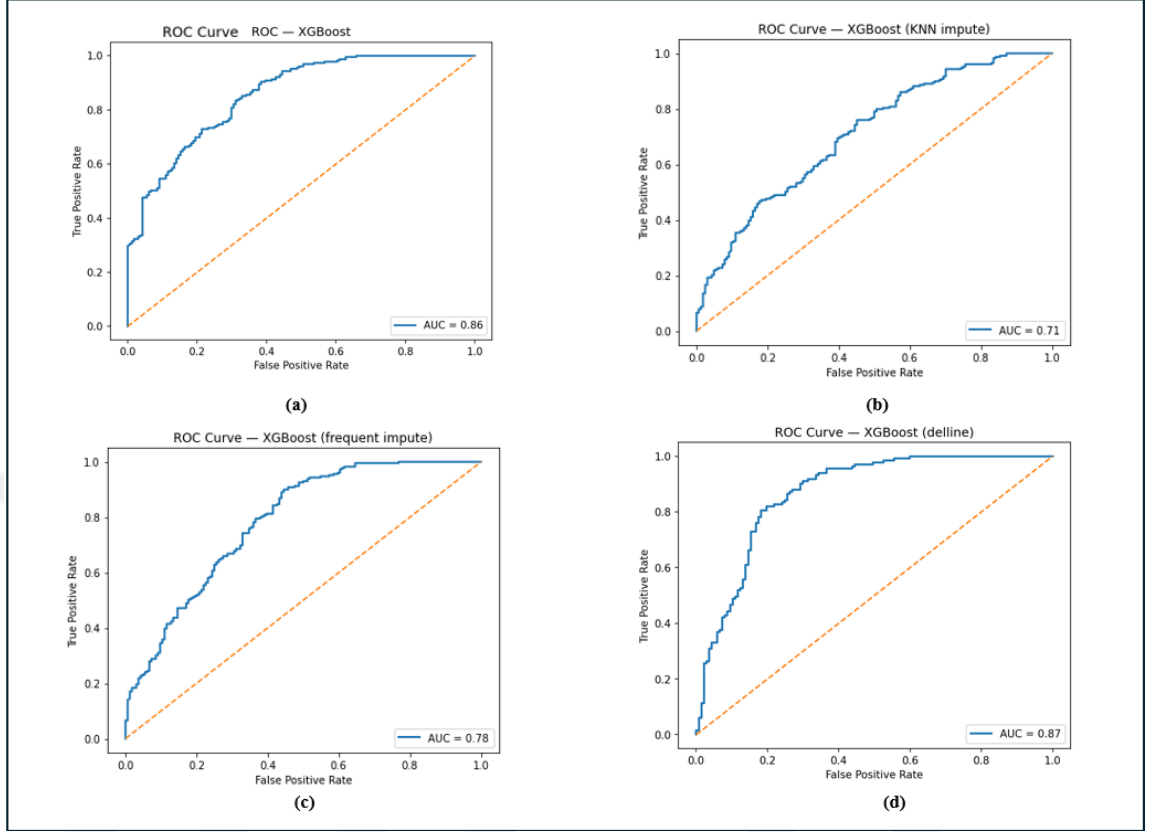
Şekil 3.16. ANN Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

DNN yönteminin uygulanabilmesi için Python programlama dili içerisinde yer alan *TensorFlow* ve *Keras* kütüphaneleri kullanılmıştır. `build_keras_model` fonksiyonu, katman sayısı, her katmandaki nöron sayısı, aktivasyon fonksiyonu, öğrenme oranı ve optimizasyon algoritması gibi parametrelerle uyarlanabilir bir Keras modeli kurulmuştur. Modelin başarımı, `eval_and_report` fonksiyonu ile test edilip raporlanmıştır. Sonuçlar Şekil 3.17’de sunulmuştur. Elde edilen sonuçlara göre Listwise veri seti ile elde edilen bulguların daha iyi sonuç verdiği görülmektedir (ROC- AUC= 0.85). Diğer veri işleme yöntemleri olarak KnnImputer = 0.65, Frequent=0.74 sonucunu verirken, veri setinde herhangi bir tamamlama yöntemi uygulanmayan Baseline veri setinde ROC- AUC=0.82 olarak raporlanmıştır.



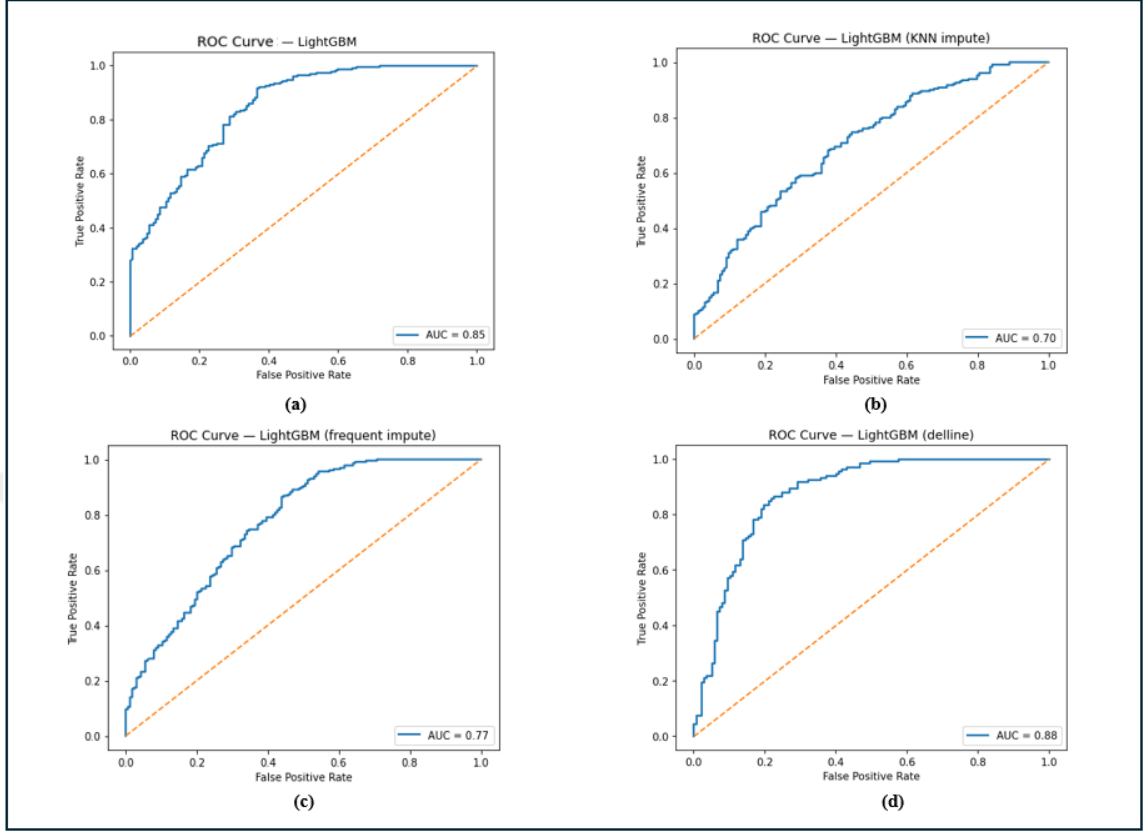
Şekil 3.17. DNN Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b)KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

XGB yönteminin uygulanabilmesi için Python programlama dilinde `XGBClassifier` sınıfı kullanılmıştır. `xgb_objective` fonksiyonu; öğrenme oranı ağaç derinliği örnekleme oranı, sütun örnekleme oranı gibi parametreler Optuna aracılığıyla denenmiştir. Performans sonuçları `eval_and_report` fonksiyonu aracılığıyla raporlanmıştır. Raporlama sonucunda elde edilen ROC-AUC metrikleri Şekil 3.18’de verilmiştir. Sonuçlara göre Listwise 0.87 ile en yüksek sonuca ulaşıldığını göstermektedir. Bu sonuçları sırasıyla Baseline, Frequent ve KnnImputer (0.86, 0.78, 0.71) takip etmektedir.



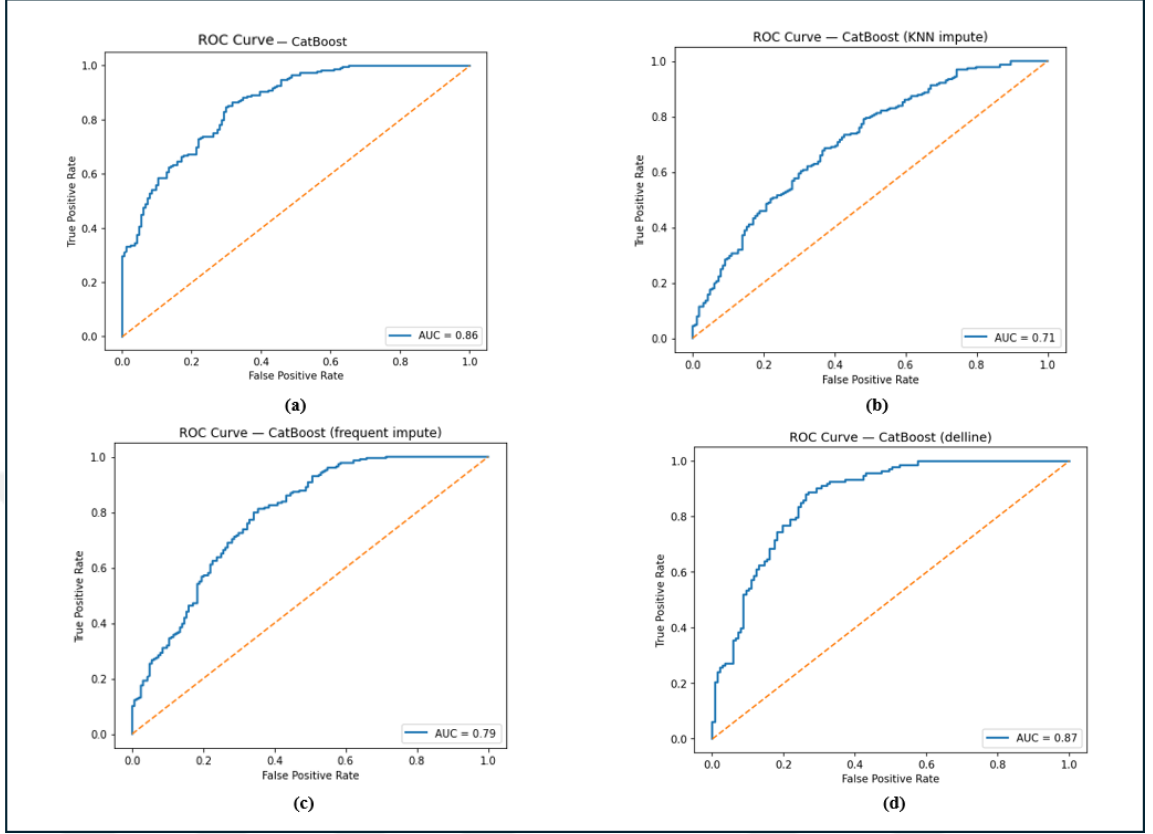
Şekil 3.18. XGB Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

LGBM yönteminin uygulanabilmesi için Python programlama dili içerisinde yer alan LGBMClassifier sınıfı kullanılmıştır. lgbm_objective fonksiyonu, num_leaves, max_depth, subsample, colsample_bytree ve reg_lambda gibi kritik parametreler üzerinde arama yaparak farklı konfigürasyonları karşılaştırmıştır. Performans sonuçlarına göre elde edilen ROC-AUC metriği sonuçları Şekil 3.19’da verilmiştir. Sonuçlara göre Listwise=0.88, Baseline= 0.85, Frequent= 0.77, KnnImputer 0.70 olarak raporlanmıştır.



Şekil 3.19. LGBM Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

CB yönteminin uygulanabilmesi için Python programlama dili içerisinde yer alan CatBoostClassifier sınıfı kullanılmıştır. `cb_objective` fonksiyonu ile parametler (öğrenme oranı, ağaç sayısı, L2 yaprak düzenleme katsayısı) üzerinden denemeler yapılmıştır. Optuna ile en iyi parametreler belirlenmiş ve bu parametrelerle nihai model kurulmuş ve diğer yöntemlerde de belirtildiği gibi çeşitli performans metlikleri ile raporlanmıştır. Elde edilen rapor sonuçlarından birisi olan ve Şekil 3.20’de sunulan ROC-AUC sonuçlarına göre en iyi sonuç tüm eksik veri satırlarının temizlendiği Listwise olmuştur (0.87). Bu sonucu çok büyük farkın elde edilmediği Baseline 0.86 ROC-AUC değeri ile takip etmektedir. Diğer yöntem sonuçlarına benzer şekilde Frequent imputasyon yöntemi sonucu (0.79) KnnImputer yöntemi sonucuna (0.71) göre daha yüksek bir sonuç vermiştir.



Şekil 3.20. CB Yöntemi ROC Eğrisi ve AUC Değeri (a) Baseline (b) KnnImputer (c) Frequent (d) Listwise

Yukarıda verilen sonuçlara göre, iki ML modeli haricindeki (SVM, DT) tüm modellerde kategorik değişkenlerden oluşan veri setinde farklı eksik veri işleme yaklaşımları (KNN, Frequent, Listwise ve Baseline) karşılaştırıldığında, modellerin performans sıralamasının genellikle Listwise > Baseline > Frequent > KNN biçiminde sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Listwise yöntemi, eksik gözlemleri tamamen veri setinden çıkardığı için, sınıflandırma algoritmalarına yalnızca tam gözlemleri sunar. Bu, özellikle yüksek oranda kategorik değişken içeren veri setlerinde, eksik değerlerin rastgele veya kısmen rastgele dağıldığı durumda daha temiz, gürültüsüz ve homojen bir veri matrisi elde edilmesini sağlar (Rubin, 1987; Little ve Rubin 2019). Baseline yaklaşımı, eksik verileri işleme sokmadan algoritmaya vermeyi içerir. Çoğu makine öğrenmesi yöntemi- özellikle ağaç tabanlı algoritmalar ve gradyan artırma algoritmaları- eksik değerleri kendi içinde tolere edebilir ve bu durumda modeller bazen daha gerçekçi ilişkileri yakalayabilir. Algoritmaların bu özelliği sayesinde modellerin başarı oranları da yüksek olabilmektedir (Twala, 2009).

Mevcut veri setinde eksik gözlemlerin mod değeriyle doldurulduğu Frequent imputasyon yaklaşımının düşük performans göstermesinin nedeni, veri dağılımını daraltarak varyasyonu azaltması ve değişkenler arasındaki gerçek ilişki yapısını bozmasıdır. Bu işlem bazı durumlarda sistematik bir yanlılık yaratarak modellerin aşırı basitleştirilmiş örüntüler öğrenmesine yol açabilir. Bu da modelin performans sonuçlarının düşmesine sebep olabilmektedir (Zhang, 2016a). Benzer şekilde KnnImputation, kategorik veriler ile çalışıldığında doğrudan anlamlı bir mesafe ölçmek zor olabileceğinden kategorik veri tiplerinde zayıf performans gösterebilmektedir. Bu nedenle modelin performansının düşük kalmış olabileceği düşünülmektedir (Tuerhong, Wushouer ve Zhang, 2021). Elde edilen bu sonuçlar literatürle uyumlu olarak, veri türüne ve eksikliğin yapısına uygun imputasyon yönteminin seçilmesinin model başarımı açısından kritik olduğunu göstermektedir.

3.3.2. Özellik Seçimi

Tıp alanında heterojen ve karmaşık yapıda olan veri setlerinde özellik seçimi, tıbbi veri analizi ve makine öğrenmesi uygulamalarında kritik bir adım olarak öne çıkmaktadır. Özellik seçimi, yalnızca tahmin doğruluğunu artırmakla kalmaz, aynı zamanda sonuçların yorumlanabilirliğini de güçlendirir. Tıp ve sağlık alanında özellik seçimi için kullanılan yöntemlerden birisi de karar ağacı tabanlı (RF, Extremely Randomized Trees, XGB, CB) yaklaşımlardır. Bu algoritmalar, değişkenleri önem derecesine göre sıralayabilme yetenekleri nedeniyle, özellikle sınıflandırma problemlerinde ön plana çıkmaktadır (Wang ve ark., 2024; Saeys, Inza ve Larranaga, 2007). Ayrıca ağaç tabanlı yöntemler, tıbbi karar destek sistemlerinde özellik önem skorları sağlayarak hekimlerin hangi değişkenlerin klinik açıdan daha belirleyici olduğunu anlamasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca son yıllarda SHAP ve LIME gibi açıklanabilir yapay zekâ yaklaşımları, tıbbi modellerde seçilen özelliklerin katkısını görselleştirmeyi ve yorumlamayı mümkün kılmıştır (Bhowmik ve Nasir, 2025).

Çalışmamızda özellik seçimi için 3 farklı yöntem kullanılmıştır. Bunlar XGB, LGBM ve CB'dir. Bu yöntemlerin seçilme gerekçeleri ve her yöntem sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıda sırasıyla verilmiştir.

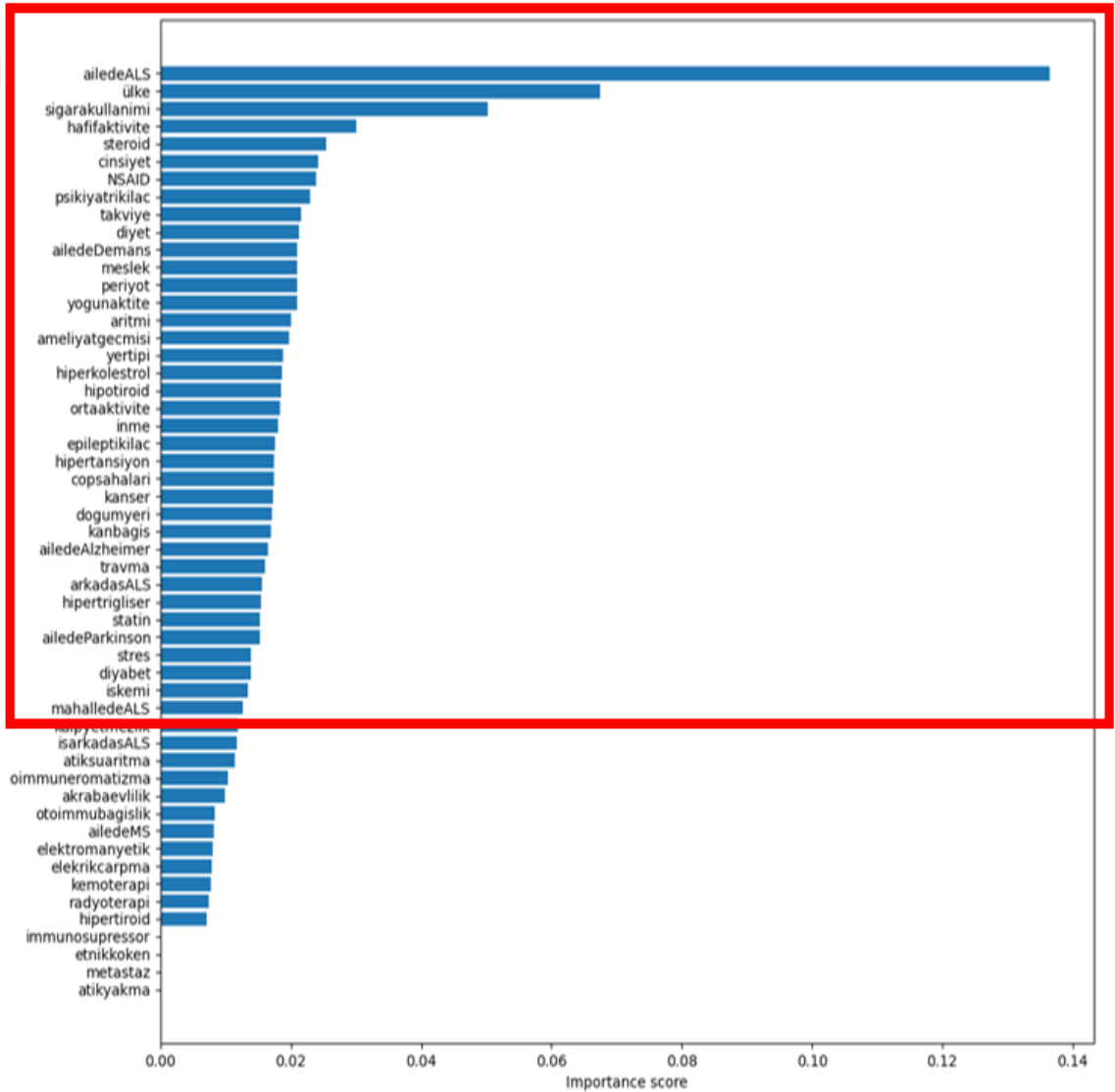
XGB, literatürde yalnızca güçlü bir sınıflandırıcı değil, aynı zamanda hibrit özellik seçimi süreçlerinin bir parçası olarak kullanılmaktadır. SHAP ile yorumlanabilirlik sağlayarak, XGB'nin klinik geçerliliğe sahip modeller üretebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Buna örnek olarak Ashrafi ve ark. 2024 yılında kalp yetmezliği olan yoğun bakım hastaları ile yürütmüş oldukları çalışma örnek olarak verilebilir. Çalışma sistematik değişken seçimi, hiperparametre ayarı ve SHAP tabanlı yorumlama ile XGB'nin klinik mortalite modellemede lider performans gösterdiğini ortaya koymuştur (Ashrafi ve ark.,2024; Tseng ve Tang, 2023; Yaqoob ve ark., 2024; Gündoğdu, 2023). Bu nedenle çalışmamızda bu yöntem model yanı sıra özellik seçimi açısından da kullanılmıştır.

LGBM, büyük tablo biçimindeki veri setleri ve radyomik görevlerde ölçeklenebilirliği ve model eğitimindeki hız avantajı nedeniyle tercih edilen bir modeldir. Liu ve arkadaşlarının 2022 yılında Parkinson hastalığı tanısında SHAP tabanlı değişken seçimiyle entegre edilen LGBM modeli, yüksek sınıflandırma başarısı göstererek modelin uygulanabilirliğine yönelik bilgi sağlamıştır (Liu ve ark., 2022).

CB, özellikle kategorik verilerle çalışırken sağladığı yüksek doğruluk, açıklanabilirlik desteği ve yerleşik kategorik kodlama avantajı nedeniyle sağlık verisi analizlerinde öne çıkmaktadır. Bu model açıklanabilirliği destekleyen SHAP gibi yöntemlerle birlikte çalışabilmesi ve zaman serisi dahil olmak üzere karmaşık verilerde dahi sağlam model çıktıları verebilmesi sebebiyle tercih edilmiştir (Al-Sarem ve ark., 2020; Mohapatra ve ark., 2025).

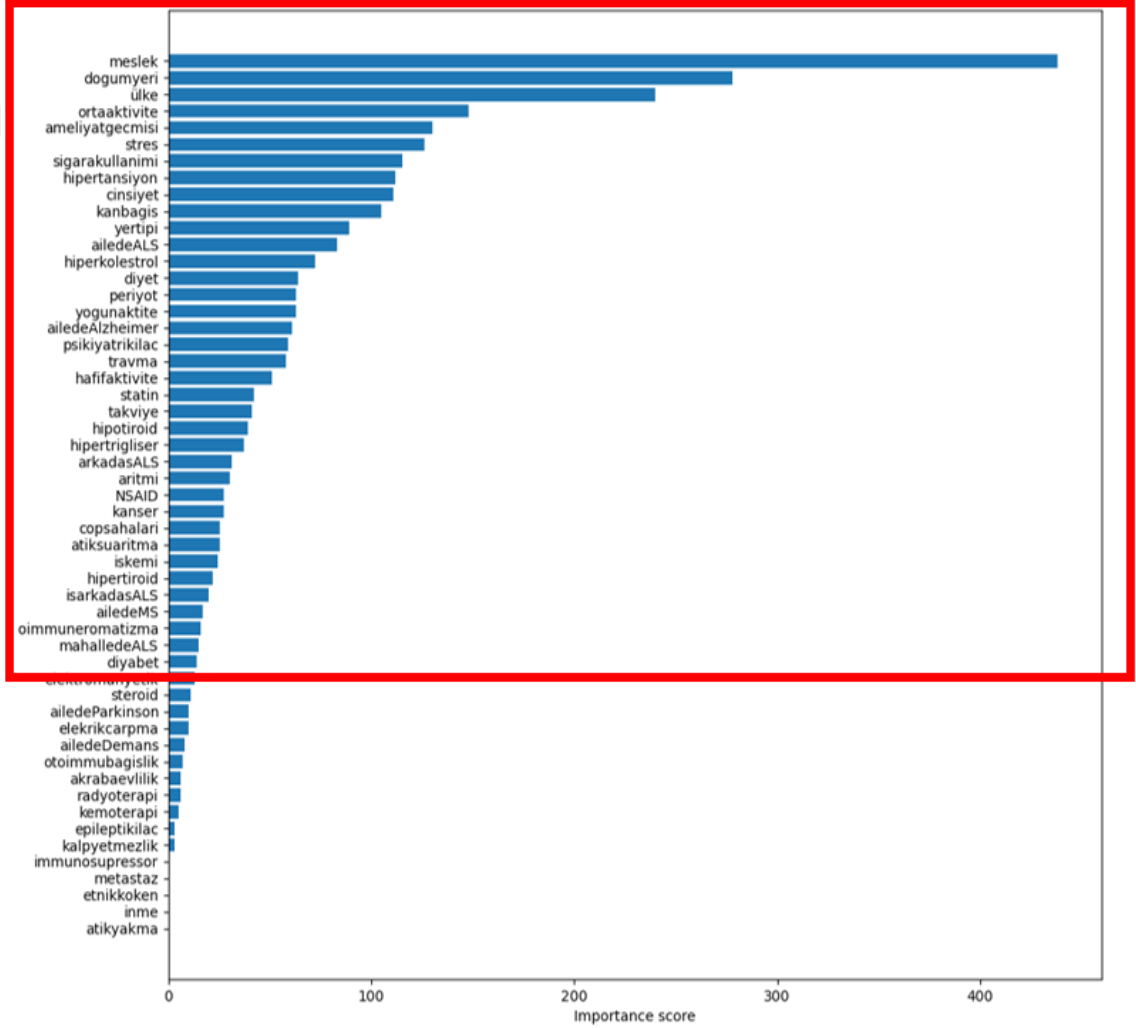
Bu çalışmada özellik seçimi süreci yalnızca eğitim verisi üzerinde yürütülmüş ve böylece test verisine ilişkin bilginin modele sızması engellenmiştir. Veri, %80 eğitim ve %20 test olacak şekilde bölünmüş; modelin genellenebilirliğini değerlendirmek amacıyla eğitim seti içerisinde 5 katlı çapraz doğrulama (*5-fold cross-validation*) uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan bu yapı sayesinde, farklı algoritmaların seçtiği değişken setleri nesnel biçimde karşılaştırılmış, her bir algoritmanın kendi değişken önceliklendirme yaklaşımı görünür hale getirilmiş ve bu seçilen değişkenler üzerine nihai modeller inşa edilmiştir. Bu yaklaşım, ALS ve diğer nörolojik hastalık çalışmalarında önerilen uygulamalarla da uyumludur (Pancotti et al., 2022; Papaiz et al., 2024).

Şekil 3.21 XGB özellik seçimi sonrası elde edilen bulguları göstermektedir. XGB yönteminin hesapladığı önem skorlarına göre 37 değişken belirlemiştir. Bu özellikler sırasıyla ailede *ALS hastalığının olması*, *ülke*, *sigara kullanımı*, *hafif aktivite steroid*, *cinsiyet*, *NSAID*, *psikiyatrik ilaç kullanımı*, *takviye*, *diyet* gibi demografik, klinik, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerden oluşmaktadır. Ancak özellikle ailede ALS (en yüksek önem skoru), sonrasında ülke, sigara kullanımı ve hafif aktivite değişkenleri modelin doğruluk oranlarında rol alan önemli faktörler olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.21. XGB Modeline Göre Seçilen 37 Özellik

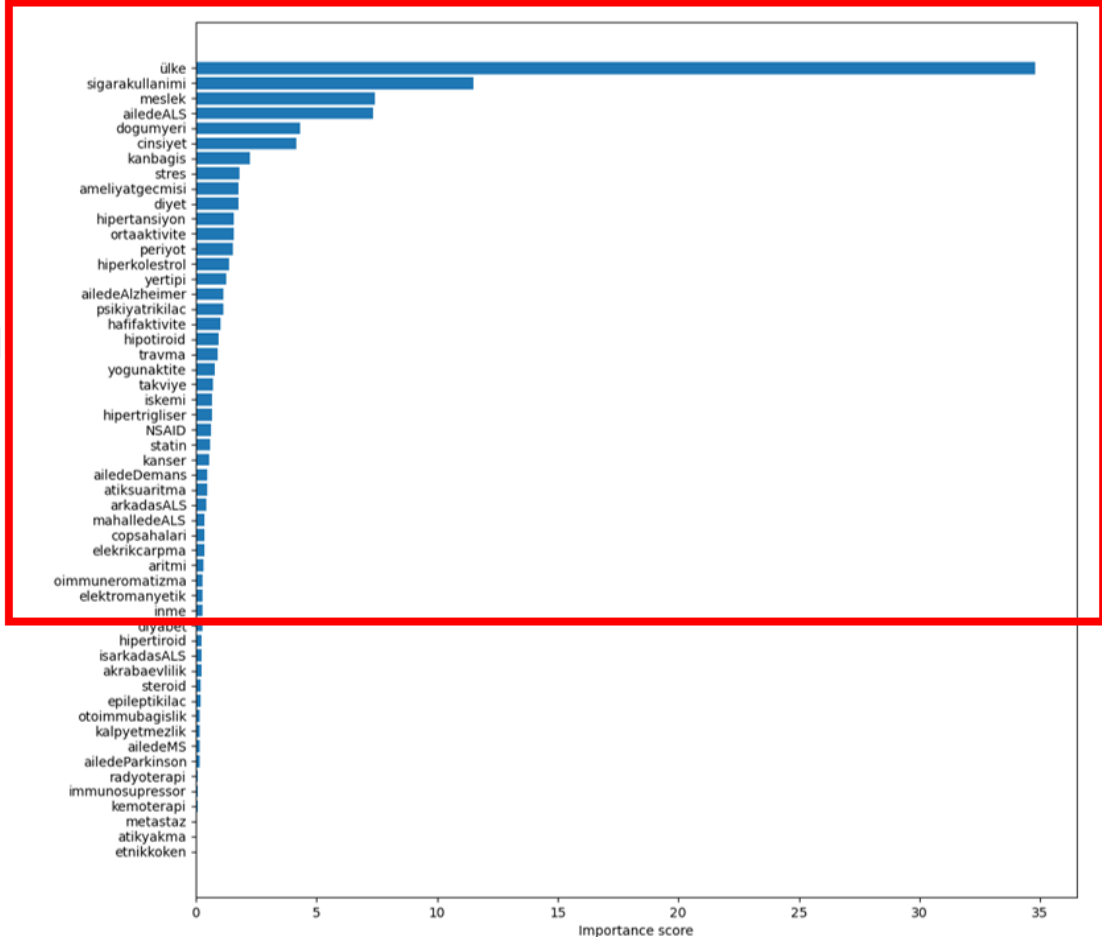
Şekil 3.22 LGBM yöntemi ile özellik seçimi sonrası elde edilen bulgulara yer verilmiştir. İlgili yönteme göre en iyi sonuç otuz yedi özelliğin kullanıldığı yapıda ortaya çıkmıştır. Bu yöntemde de XGB yöntemine benzer şekilde demografik, klinik, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler bir arada değerlendirilmiştir. LGBM yöntemine göre *meslek* değişkenine bariz şekilde önem atfedilmiş, *doğum yeri*, *ülke*, *orta düzeyde aktivite*, *ameliyat geçmişi*, *stres* faktörleri de bu değişkeni takip etmiştir.



Şekil 3.22. LGBM Modeline Göre Seçilen 37 Özellik

Özellik seçimi için kullanılan diğer bir yöntem CB modelidir. Şekil 3.23. bu modele göre elde edilen sonuçları göstermektedir. CB yönteminin elde ettiği önem skorlarına göre en anlamlı seçilen özellik sayısı diğer yöntemler ile aynıdır (37 özellik). CB modelinde *ülke* diğer değişkenlere göre oldukça yüksek önem düzeyi göstermiştir. *Sigara kullanımı*,

meslek, ailede ALS durumu, doğum yeri, cinsiyet, kan bağışçısı olması, stres önemli olmakla birlikte önem skorları ilk iki değişkene kıyasla düşük olarak gözlenmiştir.



Şekil 3.23. CB Yöntemi ile Özellik Seçimi Sonrası En Önemli 37 Özellik

Özellik seçimi sürecinde yöntemler, aynı sayıda değişken belirlenmiş olsa da seçtikleri değişkenler birbirinden farklılık göstermektedir. Bunun temel nedeni, her yöntemin önem skorlarını hesaplarken farklı ölçütler kullanmasıdır. Dolayısıyla aynı sayıda özellik seçilmesi, farklı değişken kümelerinin belirlenmesini engellememekte; yöntemlerin veriye farklı açılardan yaklaşmasının doğal bir sonucu olarak görülmektedir.

Bu noktada, elde edilen farklı özellik kümelerinin nasıl kullanılacağı, yorumlanacağı önemli hale gelmektedir. Algoritmaların farklı bakış açılarını değerlendirebilmek için çeşitli stratejiler kullanılmaktadır. Literatürde en çok öne çıkan iki yaklaşım birleşim (union) ve kesişim (intersection) yöntemleridir. Birleşim stratejisi, farklı algoritmaların

seçtiği özelliklerin birleşimini alarak daha yüksek doğruluk, daha az veri kaybı ve açıklanabilir modeller geliştirmek amacıyla kullanılır. Bununla birlikte, boyutluluğun artması hesaplama maliyetlerini yükseltmektedir (Deng ve ark., 2023; Jafar ve Lee, 2024; Ferreira ve Figueiredo, 2025; Ferreira ve Figueiredo, 2023; Chen, Tsai, Chang, & Lin, 2020; Jong, Marchiori, Sebag, ve Vaart, 2004). Buna karşın kesişim tabanlı özellik seçimi özellikle yüksek boyutlu biyomedikal verilerde daha az ama daha anlamlı değişkenlerin seçilmesini sağlayarak modelin doğruluğunu ve yorumlanabilirliğini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Yalnızca ortak seçilen değişkenleri koruyarak veri boyutunu küçülten ve gürültüyü azaltan bu yöntem, önemli biyolojik işaretçilerin elenmesi riski nedeniyle sağlık uygulamalarında birleşim stratejisine göre daha az tercih edilmektedir (Khalsan M. ve ark.,2023; Saidi, R., Bouaguel, W. ve Essoussi, N.2019; Tsai & Hsiao, 2010).

Sonuç olarak, performans çıktılarının benzer olduğu durumlarda birleşim yöntemi daha geniş kapsam ve yüksek doğruluk, kesişim yöntemi ise daha yüksek açıklanabilirlik ve kararlılık sağlar. Uygulama amacına göre her iki yöntem de sağlık verisi analizinde tamamlayıcı roller üstlenebilir bu nedenle birlikte veya ayrı ayrı stratejiler ile çalışmalarda kullanılabilir.

3.4. Model Eğitimi ve Değerlendirme

Model Eğitimi ve Değerlendirme başlığı CRISP-DM sürecinin Modelleme ve Değerlendirme başlığına karşılık gelmektedir. Bu başlık altında veri ön işleme sonucunda elde edilen en iyi özellikler ile ML modellerinin uygulanması ve model çıktılarının çeşitli metrikler aracılığıyla sunulması amaçlanmaktadır. Günümüzde birçok hastalık tahmini veya sınıflandırması için ML modellerinin kullanıldığı çalışma bulunmaktadır. Zhang ve arkadaşlarının hemodiyalize giren hastalarda diyaliz sonrası yorgunluğu tahmin etmek için geliştirdiği çalışmada ML modellerin potansiyelini araştırmıştır. Yang ve ark. sezaryen sonrası vajinal doğumu tahmin etmede açıklanabilir bir ML modeli kullanmıştır. Yang ve arkadaşlarının 2025 yılında yaptığı bir diğer çalışmada hamile kadınlarda spontan erken doğumun tahmini için CB modeli kullandığı çalışma örnek olarak verilebilir. Çalışmada sekiz ML modeli, altı değişken seçim modeli kullanılmış ve yedi metrik ile değerlendirilmiştir. En iyi model SHAP kullanılarak açıklanmıştır. (Zhang ve ark. 2025; Yang ve ark. 2025; Yang ve ark, 2025; Bhowmik ve ark.; 2025, Şahinbaş, 2019).

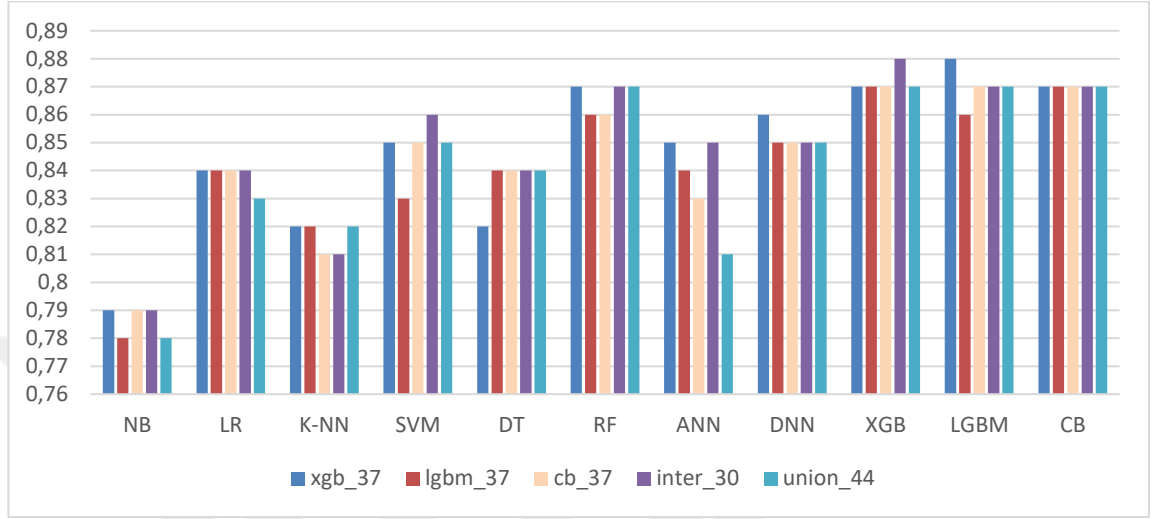
Literatüre benzer şekilde çalışmamızın bu bölümünde özellik seçimi sonuçlarına göre en iyi değişkenleri ve en iyi yöntemi tespit etmek amacıyla özellik seçimi sonucundaki değişkenleri, birleşim ve kesişim değişkenleri incelenmiştir. Bu kümeler yöntem ve/veya birleştirme stratejisi ve seçilen değişken sayısı olarak kodlanmıştır (xgb_37, lgbm_37, cb_37, inter30, union_44). 5 farklı veri seti üzerinde 11 farklı ML yöntemi ile çalışılmıştır.

Modelleme sürecinde, sklearn.pipeline.Pipeline yapısı kullanılarak 11 farklı makine öğrenmesi algoritması (NB, LR, KNN, SVM, DT, RF, ANN, DNN, XGB, LGBM, CB) eğitilmiştir. Her bir model için ROC-AUC tabanlı çapraz doğrulama 5-fold stratified CV yapılmış, ardından eğitim ve test veri setlerinde yedi farklı performans metriği (Doğruluk, ROC-AUC, PR-AUC, Kesinlik, Duyarlılık, F1, MCC) hesaplanmış, ROC, PR ve karışıklık matrisi grafikleri üretilmiş ve ilgili eğri noktaları kaydedilmiştir. Ayrıca ML süreçlerinde bir modelin karar verirken hangi değişkenlere ne kadar ağırlık verdiğini veya hangi özelliklerin hedef değişken (ALS/Kontrol) üzerinde daha etkili olduğunu belirlemek için her yöntem sonucunda özellik önemi analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu analizler, modele bağlı olarak farklı şekillerde hesaplanmıştır: ağaç tabanlı modellerde feature_importances_ özneliği, Lojistik Regresyon (LR) modelinde odds ratio, diğer modellerde ise permütasyon önemi yöntemi kullanılmıştır. (Tüm modellere ait özellik önemi sonuçları ilk kırk özellik Ek 3- Ek13'te sunulmuştur.)

Ayrıca çalışmaya özellik seçimi stratejileri de entegre edilmiştir. Bu kapsamda, LR tabanlı değişken seçimi için Çapraz Doğrulamalı Yinelemeli Özellik Eleme (Recursive Feature Elimination with Cross-Validation – RFECV) yöntemi uygulanmış; ayrıca, Boruta algoritması, RF modeli ile desteklenerek kullanılmıştır. Seçilen değişkenler bu adımlarda filtrelenerek kullanılmış ve buna dayalı yeni alt modeller geliştirilmiştir: LR + RFECV, LR + Boruta ve RF + Boruta.

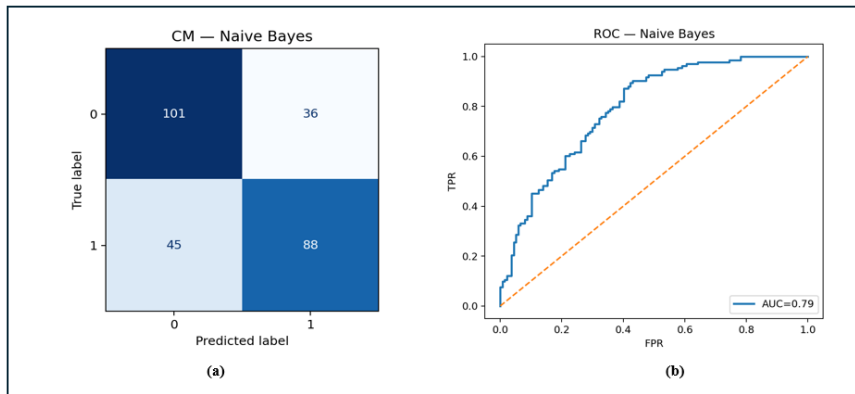
Şekil 3.24. tüm model literatürde en çok değerlendirilen ve bildirilen performans metriği ROC-AUC performans değerine göre elde edilen sonuçlarını içermektedir. Şekilde görüldüğü üzere en yüksek ROC-AUC değerleri XGB, LGBM ve CB hem kendi seçtikleri özellik setleriyle hem de birleşim/kesişim stratejileriyle 0.87–0.88 bandına ulaşarak en yüksek performansı göstermiştir. Özellikle XGB + kesişim (inter_30) ve LGBM+ xgb_37

kombinasyonu dikkat çekmektedir. RF yöntemi boosting algoritmalarına en yakın sonuç veren yöntem olmuştur, NB ve K-NN modelleri düşük ROC-AUC değerlerini vermiştir.



Şekil 3.24. ML Yöntemlerinin ROC-AUC Değerine Göre Performans Karşılaştırılması

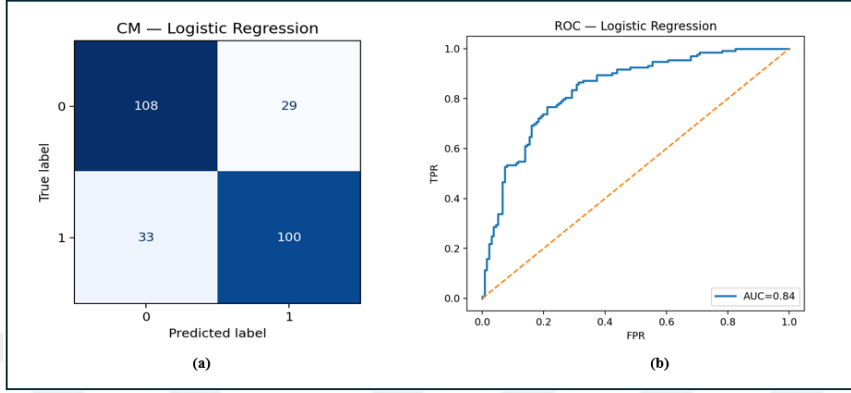
ML modelleri sonucunda elde edilen sonuçlara göre modellerin çoğunluğunda (sekiz ML yönteminde) XGB'nin seçmiş olduğu 37 özellik aynı ya da kısmen daha yüksek başarı sunmuştur. Bu nedenle aşağıda XGB özellik seçimine göre, yöntem bazlı karmaşıklık matrisleri, ROC Eğrisi ve AUC Değerleri verilmiştir. Şekil 3.25. NB yöntemine ilişkin sonuçlar göstermektedir. Model %70 doğruluk oranı ve 0.79 ROC-AUC skoru ile genel olarak kabul edilebilir bir performans sergilemiştir.



Şekil 3.25. NB Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

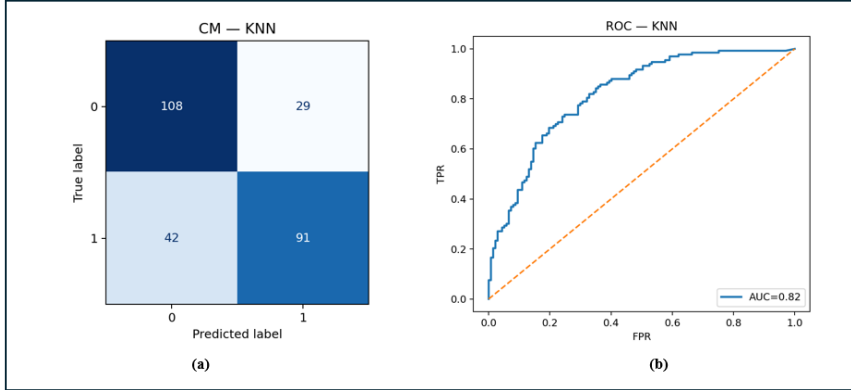
Şekil 3.26. XGB tarafından seçilen 37 özelliğe göre LR yönteminin sonuçlarını göstermektedir. LR modeli, %77 doğruluk ve 0.84 ROC-AUC skoru ile oldukça başarılı

bir performans göstermiştir. Karışıklık matrisine göre hem negatif (108) hem de pozitif (100) sınıflar büyük oranda doğru tahmin edilmiştir.



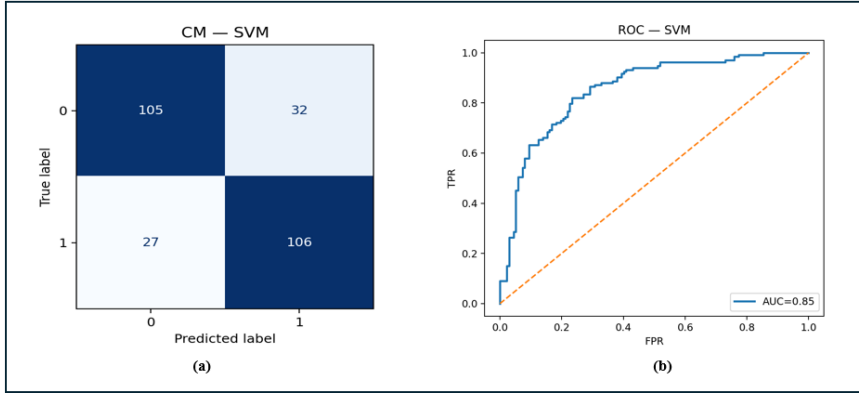
Şekil 3.26. LR Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

K-NN yönteminin sonuçları Şekil 3.27’de verilmiştir. %74 doğruluk ve 0.82 ROC-AUC skoru ile dengeli bir performans sergilemiştir. Karışıklık matrisine göre model, negatif sınıfı oldukça başarılı tahmin ederken (108 doğru), pozitif sınıf tahmininde (91 doğru, 42 yanlış) biraz daha fazla hata yapmıştır.



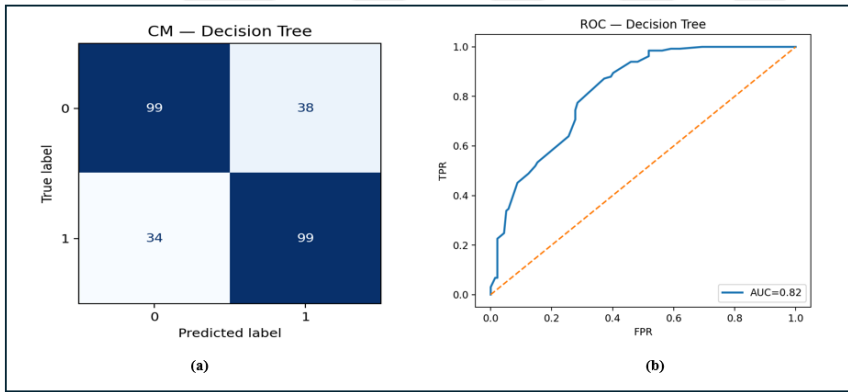
Şekil 3.27. KNN Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

Şekil 3.28. SVM yönteminin karışıklık matrisi ve ROC Eğrisi ve AUC değerini göstermektedir. Bu sonuçlara göre %78 doğruluk ve 0.85 ROC-AUC skoru ile yüksek bir sınıflandırma performansı sergilemiştir. Karışıklık matrisine göre hem negatif (105) hem de pozitif (106) sınıflarda başarılı tahminler yapılmış; pozitif sınıfı tanıma oranı oldukça yüksektir (duyarlılık ≈ 0.80).



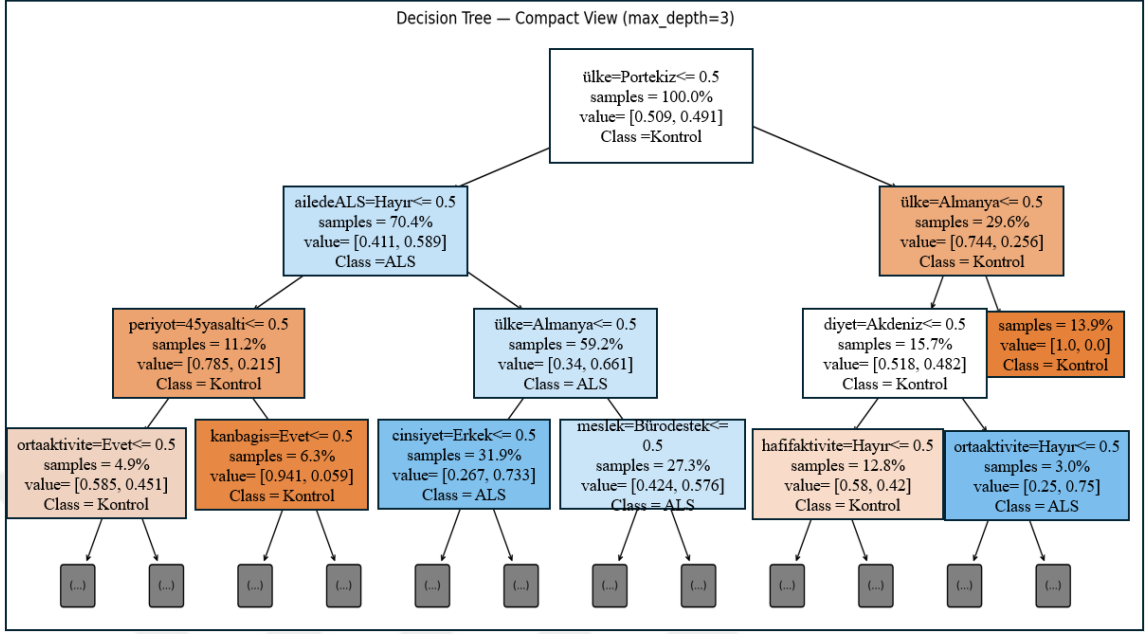
Şekil 3.28. SVM Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

DT Yönteminde elde edilen sonuçlara (Şekil 3.29.) bakıldığında ROC-AUC Skoru 0.82'dir. Karışıklık matrisi hem pozitif hem negatif sınıflarda başarılı tahminler yapmış olsa da yanlış sınıflandırma sayısı görece yüksektir.



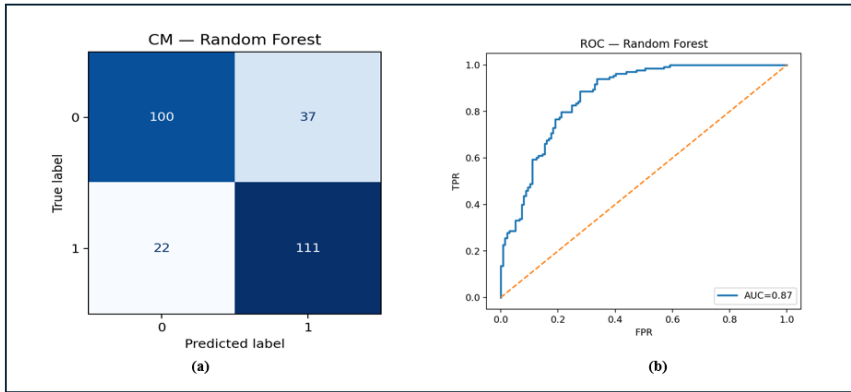
Şekil 3.29. DT Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

DT yönteminde elde edilen bir diğer sonuç karar ağacı sınıflandırma modelidir ve Şekil 3.30'da verilmiştir. İlgili şekil maksimum derinliği üç olan bir ağaç yapısını göstermektedir. Ağaç yapısında kök düğüm *ülke* değişkeni ve Portekiz seçeneği ile iki gruba ayrılmıştır. Ülke değişkeni Portekiz olmayanlar, sol alt ağaç yani ALS olasılığı daha yüksek bireyler, Portekiz olanlar, sağ alt ağaç yani genellikle Kontrol sınıfı ile ilişkilendirilmiş bireyleri temsil etmektedir. ALS olasılığı yüksek olan bireylerde ikinci karar noktası ailede ALS, üçüncü karar noktaları *periyot*, *ülke*, *orta düzeyde aktivite*, *kan bağıışı*, *cinsiyet*, *meslek* gibi değişkenler incelenmiştir. Ülke değişkeni Portekiz olan bireyler için ikinci karar noktası *sigara kullanımı*, üçüncü karar noktaları *diyet*, *hafifaktivite*, *ortaaktivite* gibi yaşam tarzı değişkenleri dikkate alınmıştır.



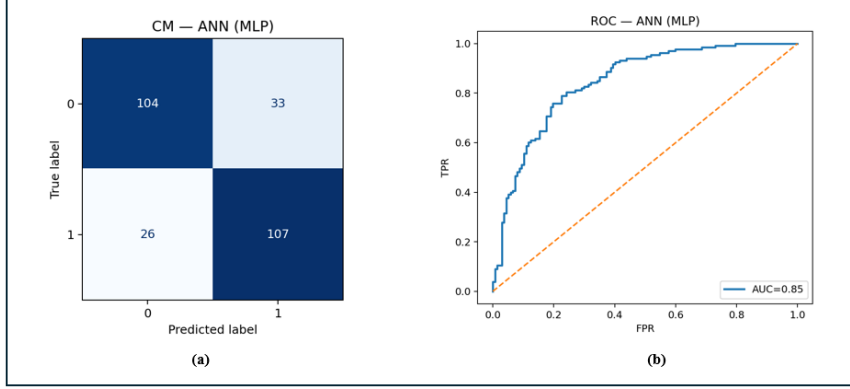
Şekil 3.30. Özellik Önem Analizi – Karar Ağacı

Şekil 3.31. RF yöntemine ilişkin sonuçları göstermektedir. %78 doğruluk ve 0.87 ROC-AUC skoru ile güçlü bir sınıflandırma performansı sergilemiştir. ROC eğrisi altında kalan alanın genişliği, modelin sınıflar arası ayırım gücünün yüksek olduğunu gösterir. Bu sonuçlar, RF yönteminin hem doğruluk hem de istikrar açısından güvenilir bir seçim olduğunu göstermektedir.



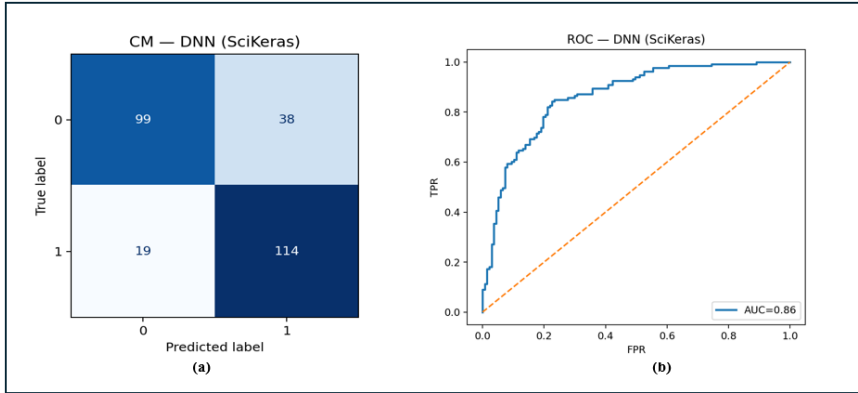
Şekil 3.31. RF Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

ANN yöntemi sonuçları Şekil 3.32’de verilmiştir. ANN- MLP modeli, %78 doğruluk ve 0.85 ROC-AUC skoru ile yüksek performans sergilemiştir. Karışıklık matrisine göre pozitif sınıf ve negatif sınıf dengeli biçimde tahmin edilmiştir.



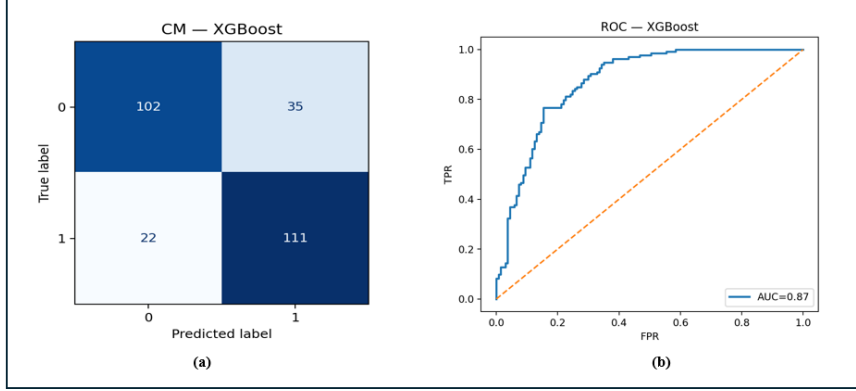
Şekil 3.32. ANN Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

Şekil 3.33. DNN yöntemi sonuçlarını göstermektedir. Karışıklık matrisine göre pozitif sınıf oldukça başarılı tahmin edilmiştir. ROC eğrisinin altında kalan alan da modelin sınıflar arası güçlü bir ayrım yaptığını ortaya koymaktadır. 0.86 ROC-AUC skoru ile yüksek performans gösteren modellerden biridir.



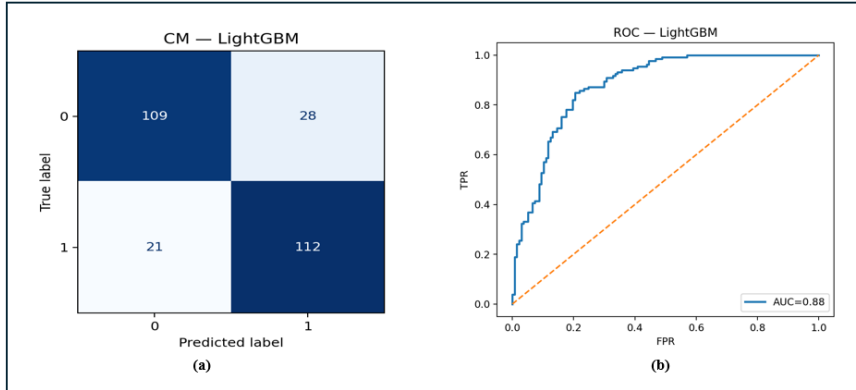
Şekil 3.33. DNN Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

XGB sonuçları şekil 3.34'te verilmiştir. Modelin ROC-AUC skoru 0.87'dir. İlgili sonuç modelin sınıflandırma görevinde oldukça başarılı bir performans sergilediğini göstermiştir. Bu sonuçlar, XGB'nin hem doğruluk hem de genelleme kapasitesi bakımından güçlü ve dengeli bir model olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 3.34. XGB Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

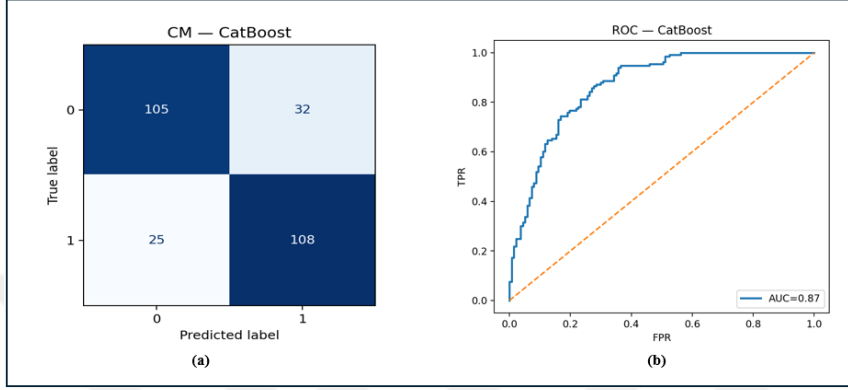
LGBM sonuçları Şekil 3.35'te sunulmuştur. Model, %82 doğruluk ve 0.88 ROC-AUC skoru ile en yüksek performansı sergileyen modellerden biri olmuştur. Karışıklık matrisine göre hem pozitif sınıf (112 doğru, 21 yanlış) hem de negatif sınıf (109 doğru, 28 yanlış) oldukça başarılı şekilde tahmin edilmiştir. Bu durum modelin hem yüksek duyarlılık hem de yüksek özgüllük sağladığını göstermektedir. ROC eğrisinin altında kalan geniş alan, LGBM'nin sınıflar arasında güçlü ayırım gücüne sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuçlarla birlikte LGBM, özellikle doğruluk ve genelleme kapasitesinin kritik olduğu sınıflandırmalarda en güçlü adaylardan biri olarak öne çıkmaktadır.



Şekil 3.35. LGBM Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

Şekil 3.36'da CB yönteminin sonuçları verilmiştir. %79 doğruluk ve 0.87 ROC-AUC skoru ile yüksek performanslı sınıflandırma sonuçları sunmuştur. Karışıklık matrisine göre pozitif sınıf (ALS) için 108 doğru, 25 yanlış tahmin yapılmış; negatif sınıf (Kontrol) için ise 105 doğru, 32 yanlış sınıflandırma görülmüştür. Bu durum, modelin hem duyarlılığı hem de özgüllüğü yüksek seviyede koruduğunu gösterir. ROC eğrisinin altında

kalan alanın genişliği ise sınıflar arasında başarılı bir ayrım yapıldığını göstermektedir. CB'nin özellikle kategorik verilerle etkili çalıştığı göz önünde bulundurulduğunda, bu sonuçlar yöntemi sağlık verilerinde güvenilir ve güçlü bir model olarak öne çıkarmaktadır.



Şekil 3.36. CB Yöntemi (a) Karışıklık Matrisi (b) ROC Eğrisi ve AUC Değeri

Yukarı verilen on ML yöntemine ait özellik önemi sonuçları ilk kırk özellik olacak şekilde filtrelenmiştir. İlgili tüm sonuçlar yöntem bazlı Ek 1-11'de sunulmuştur. Bowmik ve Nasir'in 2025 yılında yapmış olduğu anemi tanısına ilişkin ağaç tabanlı ve XAI destekli ML çalışmasında da benzer şekilde özellik sonuçları ilk on beş özellik olarak raporlanmıştır (Browmik ve Nasir, 2025). Bu nedenle genel değerlendirme ve yorumlanabilirlik açısından ekte detayları sunulan özelliklerin her yöntem için en yüksek özellik öneminden başlayarak ilk on beş özelliğe ait bilgilerin yer aldığı NB, LR, K-NN, SVM ve RF Modelleri sonuçları Tablo 3.6'da sunulmuştur.

Tablo 3.6. NB, LR, K-NN, SVM ve RF Modelleri için Seçilen Değişkenler

No	NB	LR	K-NN	SVM	RF
1	ülke	meslek	ülke	ülke	ülke
2	psikiyatrikilac	diyet	hipertrigliser	hiperkolestrol	sigarakullanimi
3	hipertrigliser	ülke	yertipi	sigarakullanimi	sigarakullanimi
4	periyot	iskemi	ülke	ülke	ülke
5	yertipi	inme	periyot	ülke	ailedeALS
6	ülke	ülke	psikiyatrikilac	hipertansiyon	ailedeALS
7	ülke	copsahaları	ülke	periyot	cinsiyet
8	ülke	mahalledeALS	ülke	iskemi	cinsiyet
9	dogumyeri	psikiyatrikilac	aritmi	dogumyeri	ülke
10	kanser	sigarakullanimi	inme	iskemi	meslek
11	hipertansiyon	takviye	yertipi	periyot	ülke
12	dogumyeri	kanser	iskemi	hipotiroid	meslek

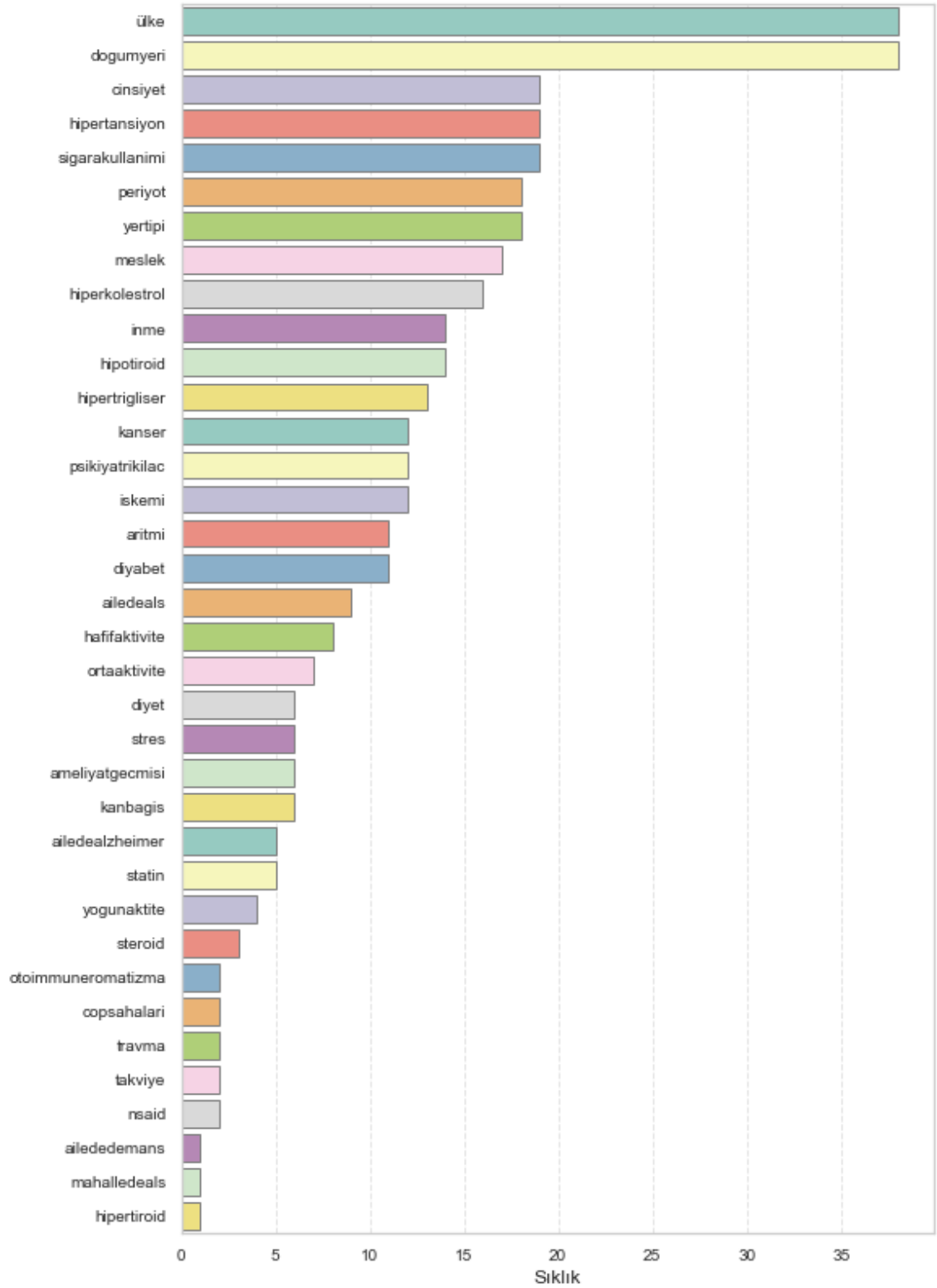
No	NB	LR	K-NN	SVM	RF
13	diyabet	ailedeALS	dogumyeri	ülke	periyot
14	sigarakullanimi	cinsiyet	hiperkolestrol	diyabet	periyot
15	inme	hipotiroid	inme	kanser	dogumyeri

Tablo 3.7’de ANN, DNN, XGB LGBM ve CB modelleri için en yüksek özellik öneminden başlayarak ilk on beş özelliğe ait bilgiler bulunmaktadır.

Tablo 3.7. ANN, DNN, XGB LGBM ve CB Modelleri için Seçilen Değişkenler

Değişken Numarası	ANN	DNN	XGB	LGBM	CB
1	ülke	ülke	ülke	cinsiyet	ülke
2	hipertrigliser	hipertrigliser	ailedeALS	meslek	sigarakullanimi
3	psikiyatrikilac	yertipi	sigarakullanimi	sigarakullanimi	sigarakullanimi
4	yertipi	psikiyatrikilac	ailedeALS	ülke	ailedeALS
5	ülke	ülke	ülke	hipertansiyon	ailedeALS
6	periyot	periyot	ülke	stres	ülke
7	ülke	ülke	ülke	yertipi	cinsiyet
8	ülke	periyot	hafifaktivite	ülke	meslek
9	hipertansiyon	aritmi	cinsiyet	dogumyeri	cinsiyet
10	kanser	aritmi	NSAID	ailedeALS	ülke
11	hipertansiyon	ülke	hipertrigliser	meslek	dogumyeri
12	aritmi	hipertansiyon	meslek	hiperkolestrol	diyet
13	hiperkolestrol	dogumyeri	psikiyatrikilac	ülke	periyot
14	hipotiroid	hipotiroid	periyot	diyet	hafifaktivite
15	aritmi	iskemi	diyet	periyot	kanbagis

Elde edilen tüm sonuçlar için ayrıca özellik sıklık dağılımı Şekil 3.37’de verilmiştir. En yüksek frekanslı değişken *dogumyeri* değişkenine aittir. Bunu *ülke*, *sigara kullanımı*, *hipertansiyon* takip etmektedir. Orta düzeyde sıklığa sahip değişkenler arasında *yertipi*, *periyot*, *cinsiyet*, *hiperkolestrol*, *meslek*, *inme*, *hipotiroid*, *hipertrigliser* ve *psikiyatrikilac* yer almakta ve bunların 10–15 arası tekrarlandığı görülmektedir. Daha düşük frekanslı değişkenler ise genellikle ek klinik faktörler ya da çevresel değişkenlerdir: *diyet*, *stres*, *kan bağıışı*, *ameliyat geçmişi*, *hafif/orta/yogun aktivite*, *aile öyküsü* (*ailede ALS*, *Alzheimer*, *Demans*), *ilaç kullanımları* (*NSAID*, *steroid*, *statin*) gibi. Bu değişkenlerin tekrarlanma sayısı 5 veya 5’in altındadır.



Şekil 3.37. ML Özellik Analizi Sonuçlarına Dayalı Verilerin Sıklık Dağılımı

3.5. Klinik Karar Destek Sistemi Uygulaması

CRISP-DM sürecinin son aşaması olan “Uygulama” basamağı çalışmamızda CDSS demosunun oluşturulması olarak hedeflenmiştir. CDSS, sağlık sektöründe görev yapan uzmanlar/klinisyenlerin sundukları hizmet sürecindeki kararlarına bilgiye dayalı, zamanında ve güvenilir bir şekilde destek vermek amacıyla geliştirilmiş bilişim sistemleri olarak tanımlanabilir (Sutton ve ark., 2020; Pawar ve ark., 2020).

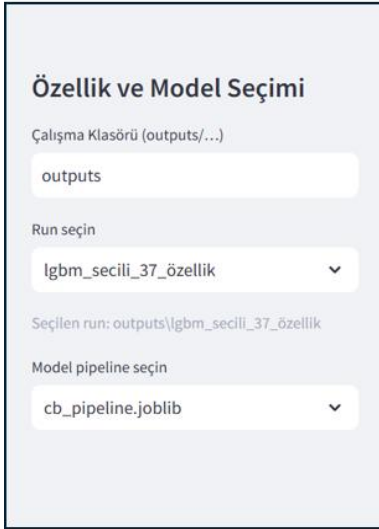
CDSS’ler temelde veri tabanı, kütüphaneler, karar algoritmaları ve kullanıcı arayüzlerden oluşmaktadır. Hasta verileri (demografik bilgiler, laboratuvar sonuçları, tıbbi öykü, ilaç reçeteleri vb.) analiz ederek, klinik rehberlere, kanıta dayalı tıp prensipleriyle temelde veri, bilgi ve kanıta dayalı oluşturulan bu sistemler, tanı koyma, tedavi planlama, ilaç reçeteleme, hasta izleme ve önleyici sağlık hizmetleri gibi birçok farklı alanda sağladıkları avantajlarla uzman/klinisyene hizmet süreçlerinde kolaylıklar sağlayarak hizmet niteliğini arttırmaktadır (Casimir, 2015).

Velickovski ve arkadaşlarının yürütmüş oldukları çalışmada kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) hastalarının erken tespiti ve değerlendirilmesi için CDSS geliştirilmiştir (Velickovski, 2014). Çalışma sonuçları CDSS’in KOAH vakalarının belirlenmesinde yüksek doğruluk oranlarıyla öneriler sunarak kronik hastalıkların bütünleşmiş bakım yönetimini destekleyecek tamamlayıcı bir hizmet olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Hosseini, Asadi ve Arani’nin 2020 yılında yapmış olduğu çalışma, doktorların tekrarlayan-düzelen bir fenotip ile MS tanısı koymasına yardımcı olacak bir CDSS tasarlama ve geliştirmeye adımlarını içermektedir. Kural tabanlı yöntemin kullanıldığı çalışmada sistemin amacına göre farklı yöntemlerinin bir kombinasyonu kullanılabileceği belirtilmiştir (Hosseini, Asadi ve Arani, 2020). CDSS ile ilgili Timotjeiv ve arkadaşlarının yürüttüğü bir başka çalışma da PD için CDSS'nin prototipini geliştirmek amacıyla, teorik olarak belirsizlik altında uzman karar verme ve muhakeme ile ilgili kullanıcı ihtiyaçları rapor edilmiştir. Verilen örnek çalışmalar CDSS’lerin geliştirilmesi için bir zemin oluşturmaktadır.

Sağlık alanında geliştirilen CDSS’ler incelenerek çalışmamızda tespit edilen en iyi yöntem ve en iyi değişkenlerin çalışabileceği bir CDSS arayüzü oluşturulmuştur.

Streamlit tabanlı etkileşimli CDSS yeni girilen hasta bilgileri için ALS riskine ilişkin olasılık tahmini üretmesine, sonucu kullanıcıya arayüzde bildirmesine, tahmin sürecini açıklanabilir kılmak için SHAP (Kernel SHAP) ile modelin değişken katkılarını görmesine, LIME (LimeTabularExplainer) ile de tekil hasta bazında açıklamaları görselleştirmesine olanak tanımaktadır (Bhowmik ve Nasir, 2025).

CDSS temelde 2 panelden oluşmaktadır. Arayüz ekranında özellik seçimi algoritmalarına göre en iyi özellik veri setinin ve uygulanmak istenen ML modelinin seçildiği “Özellik ve Model Seçimi” paneli diğeri ise seçilen özellik setine göre veri girişinin manuel veya Excel dosyası şeklinde yapılabildiği ve tahmin et komutunun verildiği “CDSS Tahmin” paneli. Şekil 3.38. Özellik ve Model Seçimi panelini göstermektedir.



Şekil 3.38. Özellik ve Model Seçim Paneli (CDSS Arayüzü Çıktısı)

Şekil 3.39. CDSS Tahmin panelini göstermektedir. Bu panel üzerinde “1) Veri Girişleri” başlığında yer alan manuel ya da Excel olarak yapıldıktan sonra devamında yer alan Şekil 3.40 “2) Tahmin” kısmında modelin tahmin etmesi ve model açıklamalarına yer vermesi için bir buton bulunmaktadır.

ALS Karar Destek Sistemi — Tahmin + Açıklanabilirlik (SHAP & LIME)

Seçili eğitim koşulundan yüklenen pipeline ile, kullanıcı girdisi (UI veya Excel) üzerinden ALS olasılığı ve SHAP / LIME açıklamaları üretilir. Hedef sınıflar: Kontrol=0, ALS=1.

1) Veri Girişi

☒ Arayüzden Giriş ☐ Excel Yükle (tek satır)

Aşağıda her bir kategorik sütun için eğitimde görülen kategoriler listelenir.

ülke
Almanya

periyot
45yasalti

Şekil 3.39. Veri Girişi Paneli (CDSS Arayüzü Çıktısı)

Hangi girdi kullanılsın?

☒ Arayüzdeki seçimler ☐ Yüklenen Excel

Seçilen/Alınan Girdi (orijinal alanlar):

	ülke	periyot	cinsiyet	dogumyeri	yertipi	hiperkolesterol	hipertrigliser	hipotiroid	iskemi	aritmı	kanser	sigarakullanimi	psikiyatrikilac
0	Almanya	45yasalti	Erkek	Büyükkasaba	Kentsel	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet

2) Tahmin

Şekil 3.40. Tahmin Paneli (CDSS Arayüzü Çıktısı)

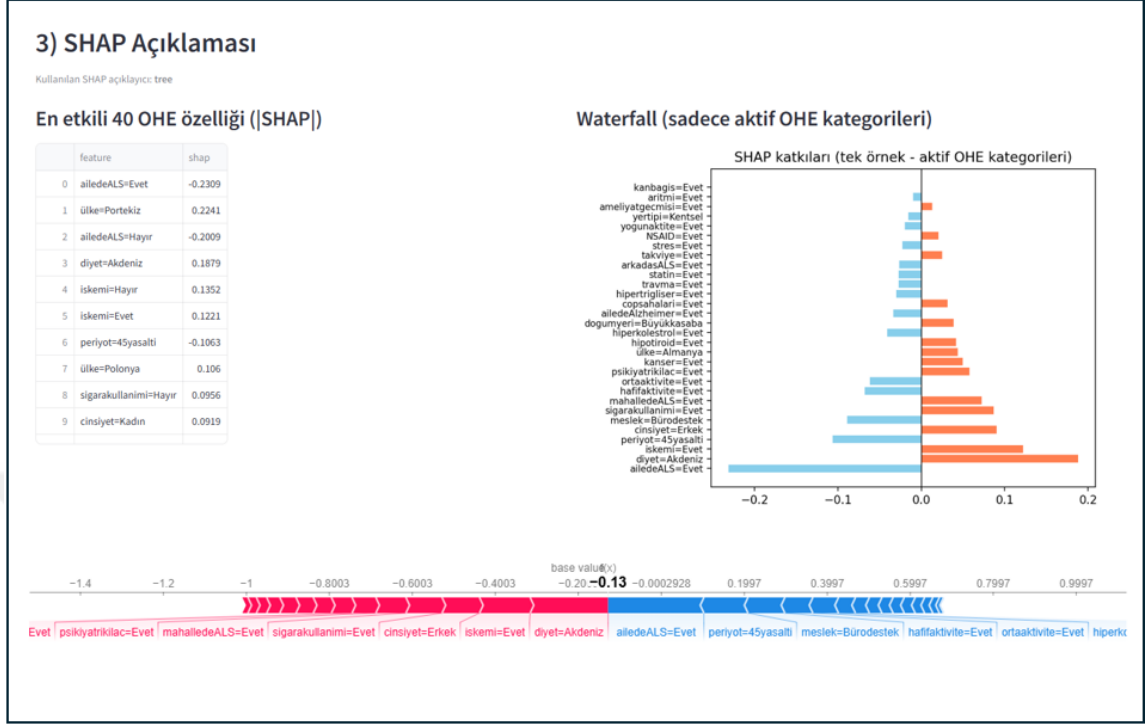
Seçilen özellik ve model kombinasyonu ile sisteme girilen veri tahmin edilir. CDSS tahmin panelinde tahmin sonuçları gösterilir. “2) Tahmin” başlığı altında sınıf tahminini yapar ve örneğinin sınıf olasılığını gösterir. Şekil 3.41’de örnek bir görsel verilmiştir. Tahmin sonucuna göre model bu bireyde ALS riski bulunduğunu belirtmiş ve ilgili olasılık değeri %54.9 olarak hesaplanmıştır. Sağ tarafta yer alan gösterge paneli, bu olasılığı renk skalasına dayalı olarak görsel biçimde sunmaktadır. Yeşil, sarı ve kırmızı tonlar, düşükten yükseğe risk derecelerini temsil ederken; kırmızı çizgi, sınıflandırıcı için belirlenen eşik değerini göstermektedir. %54.9’luk tahmin değeri, eşik değer üstünde konumlanarak bireyin ALS sınıfına dahil edileceğini göstermektedir. Altında yer alan

"▲4.9" ifadesi ise bu bireyin tahmin skorunun eşik değerin yaklaşık %5 üzerinde olduğunu işaret etmektedir.



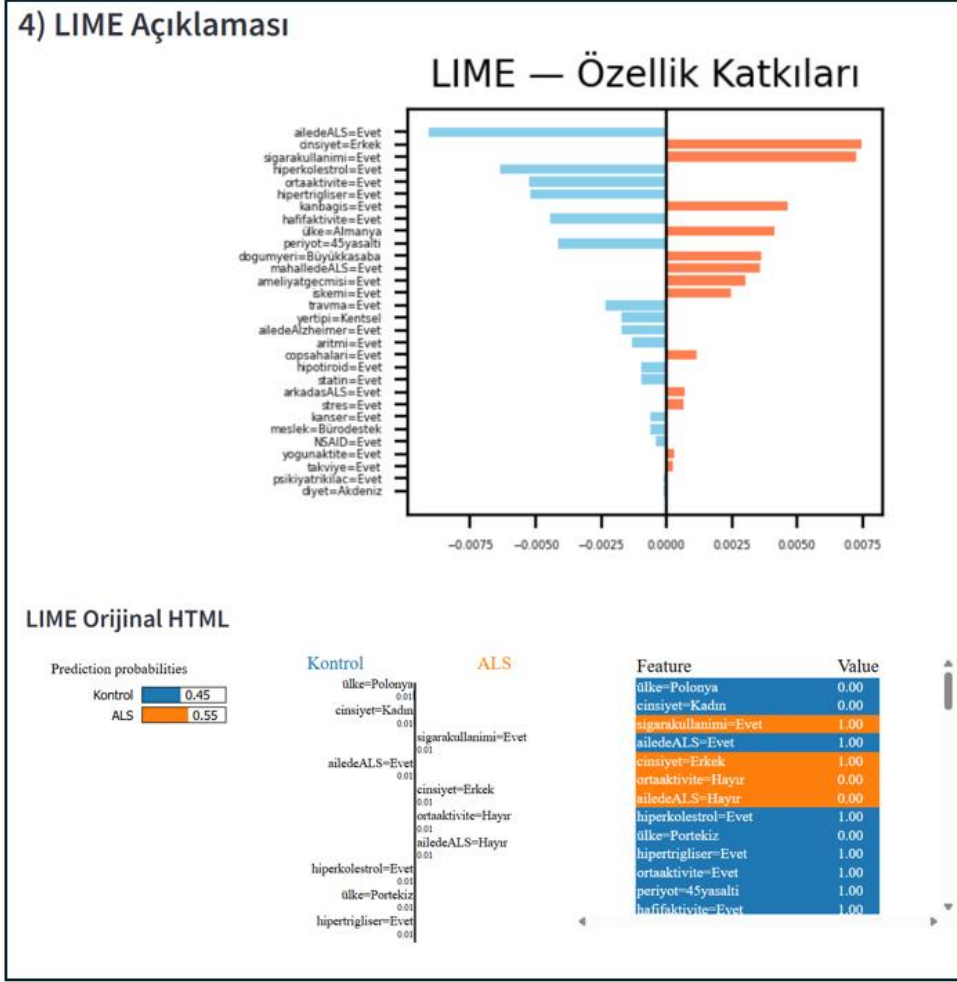
Şekil 3.41. Bireysel ALS Riski Tahmini ve Olasılık Göstergesi (CDSS Arayüzü Çıktısı)

Şekil 3.42. “3) SHAP Açıklaması” başlığı altında modeldeki en etkili özelliklerin bireysel tahmin açıklamalarını göstermektedir. Görselde, bir bireyin ALS riskine ilişkin model kararı hem global önem düzeyinde hem de örnek bazında lokal katkılarla açıklanmıştır. “En etkili 20 OHE özelliği” başlığı altında, SHAP değeri en yüksek olan özellikler sıralanmaktadır. Waterfall (Statik) SHAP Grafiği yalnızca bir örneğe ait SHAP katkılarını görselleştirmektedir. Turuncu çubuklar bireyin model çıktısını yukarı (yüksek risk), mavi çubuklar ise aşağı (düşük risk) çektiğini göstermektedir. Bu alandaki son görsel olan Force Plot görselinde yer alan kırmızı oklar risk artışı yönünde etkili olan değişkenleri, mavi oklar risk düşürücü etkideki değişkenleri göstermektedir.



Şekil 3.42. Bireysel Tahminin SHAP Değerleriyle Açıklanması (CDSS Arayüzü Çıktısı)

CDSS arayüzündeki diğer bir açıklama alanı Şekil 3.43'te verilmiştir. “4) LIME Açıklaması” başlığı altında ise ML yöntemlerinin kararlarını, modelden bağımsız olarak açıklayan LIME algoritması ile oluşturulan çıktı panelini göstermektedir. Görseldeki LIME özellik katkısı grafiğinde turuncu çubuklar ALS riskini artıran faktörler, mavi çubuklar Kontrol sınıfına yönelten faktörleri temsil etmektedir. Tahmin Olasılıkları modelin bu birey için tahmin ettiği sınıf dağılımını göstermektedir. Tahmin sürecinde kullanılan tüm özellikler ve bireye ait değerleri bu bölümde yer almaktadır.



Şekil 3.43. LIME ile Bireysel ALS Tahmininin Açıklanması (CDSS Arayüzü Çıktısı)

Yukarıda verilen görseller doğrultusunda bu çalışmada geliştirilen CDSS yalnızca bireylerin ALS riski için olasılık tahmini yapmakla kalmamış, aynı zamanda bu kararların arkasındaki temel faktörleri de şeffaf bir biçimde açıklamıştır. Tahmin modülü, bireysel risk olasılıklarını görsel olarak sunarken; SHAP ve LIME tabanlı açıklama modülleri, modelin karar sürecinde hangi klinik ve demografik özelliklerin etkili olduğunu detaylandırmıştır. SHAP, özellik katkılarını hem en etkili değişkenler hem de tek birey için katkıları düzeyinde ortaya koymuştur. LIME, modelden bağımsız bir yaklaşım ile tahminlerin anlaşılabilirliğini artırmıştır. Böylece sistem hem sağlık profesyonelleri hem de araştırmacılar için öngörülebilir, yorumlanabilir ve klinik olarak destekleyici çıktılar sağlamış; makine öğrenmesi modellerinin “kara kutu” yapısını açıklanabilir hale getirmiştir.

4. BULGULAR

1142 ALS hastası ve 821 Kontrol grubuna ait cinsiyetten yaşanılan yere, sigara kullanım durumundan diyet bilgisine, çeşitli nörolojik hastalık varlığına, genetik yatkınlığına kadar 53 farklı kategorik değişkenin yer aldığı veri seti çalışmada kullanılmıştır. Bu kapsamda, bir temel veri setinin yanı sıra üç farklı veri işleme yöntemi (Frequent, KNN, Listwise) uygulanarak dört ayrı veri seti Python programlama dili aracılığıyla, 11 farklı yöntemde (NB, LR, KNN, SVM, DT, RF, ANN, DNN, XGB, LGBM, CB) çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.1’de Doğruluk, ROC-AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC temel performans ölçütlerine göre karşılaştırılmıştır. Sonuçlara göre veri işleme yöntemlerinin sonuç başarılarını ilgili çalışmada kullanılan veri seti için düşürdüğünü, en iyi sonuçların büyük çoğunlukla (SVM ve DT hariç) eksik değerlerin temizlendiği Listwise veri setinde olduğunu göstermektedir. Listwise veri seti ile yapılan analizlere göre tüm performans metriklerinde en iyi sonuç veren yöntemler 0.80’in üzerindeki Doğruluk ve ROC-AUC değerleri ile XGB (Doğruluk= 0.80, ROC-AUC= 0.87, PR-AUC= 0.82, F1 Skor= 0.80, Kesinlik= 0.76, Duyarlılık= 0.85, MCC= 0.60), LGBM (Doğruluk=0.80, ROC-AUC= 0.87, PR-AUC= 0.82, F1Skor= 0.80, Kesinlik= 0.76, Duyarlılık= 0.85, MCC= 0.60) ve CB (Doğruluk= 0.80, ROC-AUC= 0.87, PR-AUC= 0.84, F1 Skor= 0.80, Kesinlik= 0.77, Duyarlılık= 0.84, MCC= 0.60)’dur.

Tablo 4.1. İmputasyon Yöntemlerine Göre Makine Öğrenmesi Modellerinin Performans Karşılaştırması

İmputasyon Yöntemleri	Doğruluk	ROC-AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC
NB_Baseline	0.64	0.69	0.77	0.68	0.70	0.66	0.26
NB_KnnImputer	0.59	0.62	0.67	0.65	0.65	0.66	0.16
NB_Frequent	0.62	0.65	0.70	0.68	0.68	0.68	0.22
NB_Listwise	0.70	0.78	0.75	0.68	0.72	0.64	0.40
LR_Baseline	0.75	0.79	0.83	0.79	0.77	0.82	0.49
LR_KnnImputer	0.64	0.66	0.72	0.71	0.67	0.75	0.24
LR_Frequent	0.67	0.69	0.73	0.73	0.69	0.78	0.31
LR_Listwise	0.77	0.84	0.81	0.76	0.79	0.73	0.54
K-NN_Baseline	0.70	0.77	0.80	0.75	0.73	0.78	0.38
K-NN_KnnImputer	0.65	0.67	0.71	0.74	0.66	0.84	0.26
K-NN_Frequent	0.67	0.74	0.78	0.75	0.68	0.85	0.31
K-NN_Listwise	0.71	0.80	0.77	0.68	0.74	0.63	0.42

İmputasyon Yöntemleri	Doğruluk	ROC-AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC
SVM_Baseline	0.77	0.84	0.86	0.81	0.78	0.84	0.52
SVM_KnnImputer	0.65	0.65	0.71	0.72	0.66	0.79	0.25
SVM_Frequent	0.73	0.76	0.79	0.79	0.73	0.86	0.44
SVM_Listwise	0.76	0.82	0.81	0.76	0.73	0.80	0.51
DT_Baseline	0.75	0.83	0.83	0.78	0.79	0.78	0.48
DT_KnnImputer	0.61	0.66	0.72	0.70	0.63	0.78	0.16
DT_Frequent	0.67	0.74	0.77	0.73	0.70	0.77	0.32
DT_Listwise	0.74	0.83	0.75	0.76	0.71	0.82	0.50
RF_Baseline	0.76	0.83	0.87	0.81	0.75	0.87	0.50
RF_KnnImputer	0.64	0.68	0.73	0.73	0.65	0.83	0.22
RF_Frequent	0.73	0.77	0.80	0.79	0.71	0.89	0.43
RF_Listwise	0.79	0.86	0.84	0.79	0.76	0.83	0.57
ANN_Baseline	0.75	0.82	0.86	0.81	0.73	0.90	0.48
ANN_KnnImputer	0.62	0.66	0.72	0.71	0.64	0.79	0.18
ANN_Frequent	0.63	0.67	0.71	0.70	0.66	0.74	0.21
ANN_Listwise	0.71	0.80	0.77	0.72	0.69	0.74	0.42
DNN_Baseline	0.74	0.82	0.86	0.78	0.77	0.79	0.46
DNN_KnnImputer	0.60	0.65	0.72	0.65	0.66	0.64	0.19
DNN_Frequent	0.68	0.74	0.77	0.74	0.71	0.77	0.34
DNN_Listwise	0.76	0.85	0.82	0.78	0.71	0.86	0.53
XGB_Baseline	0.77	0.86	0.89	0.82	0.77	0.86	0.53
XGB_KnnImputer	0.67	0.71	0.77	0.73	0.69	0.79	0.30
XGB_Frequent	0.75	0.78	0.82	0.81	0.74	0.89	0.48
XGB_Listwise	0.80	0.87	0.82	0.80	0.76	0.85	0.60
LGBM_Baseline	0.78	0.85	0.88	0.82	0.78	0.86	0.53
LGBM_KnnImputer	0.66	0.70	0.76	0.73	0.67	0.80	0.27
LGBM_Frequent	0.73	0.77	0.81	0.78	0.73	0.84	0.42
LGBM_Listwise	0.82	0.88	0.83	0.82	0.79	0.86	0.64
CB_Baseline	0.78	0.86	0.89	0.83	0.77	0.89	0.55
CB_KnnImputer	0.67	0.71	0.76	0.74	0.69	0.79	0.31
CB_Frequent	0.73	0.79	0.82	0.79	0.72	0.87	0.44
CB_Listwise	0.80	0.87	0.84	0.80	0.77	0.84	0.60

NB modeli genel olarak açıklanabilir bir yöntem olmasına rağmen, performans açısından diğer modellere kıyasla daha düşük başarı göstermiştir. Listwise yöntemiyle en yüksek doğruluğa (0.70) ve MCC değerine (0.40) ulaşmıştır. Frequent yöntemi bu performansla nispeten yaklaşırken, KnnImputer, en düşük MCC (0.16) ve doğruluk (0.59) değerleri ile zayıf bir alternatif olmuştur. Modelin basitliği, karmaşık imputasyon yöntemlerinden fayda sağlayamamasına yol açmıştır.

LR, Listwise ile en yüksek genel başarıyı göstermiştir (Doğruluk: 0.77, ROC-AUC: 0.84, MCC: 0.54). KnnImputer yine en düşük MCC değeri (0.24) ile modelin genelleme kapasitesini düşürmüştür. Frequent imputasyon yöntemi, F1 ve Kesinlik açısından makul sonuçlar üretmiş ve Listwise'a göre daha az veri kaybıyla çalışabilme avantajı sunmuştur.

K-NN modeli açısından da Listwise yöntemi öne çıkmıştır (MCC: 0.42, Doğruluk: 0.71). İlginç olarak, Frequent yöntemi, yüksek Duyarlılık (0.85) ve F1 (0.75) değerleriyle oldukça iyi performans göstermiştir. KnnImputer'ın bu modelle uyumu düşüktür (MCC: 0.26).

SVM modeli, Baseline'da yüksek başarıya sahiptir (ROC-AUC: 0.84, F1: 0.81, MCC: 0.52). Ancak Listwise yöntemiyle bu başarı korunmakta (MCC: 0.51), minimal kayıpla eksik veri sorunu aşılmaktadır. Frequent, özellikle Duyarlılık (0.86) ve F1 (0.79) açısından rekabetçidir. KnnImputer ise tüm metriklerde geridedir.

DT modeli, Baseline ile Listwise arasında benzer başarı sergilemiştir (Doğruluk: 0.75-0.74, MCC: 0.48-0.50). Ancak KnnImputer yöntemi modelin hem ROC-AUC'sini (0.66) hem MCC'sini (0.16) ciddi biçimde düşürmüştür. Frequent yöntemi burada da orta düzey stabilite sunmuştur. DT yönteminin ağaç grafiği sonuçlarına göre Baseline veri setinde *sigara kullanımı*, KNNImputer yönteminde *periyot*, Frequent yönteminde *sigara kullanımı* ve Listwise yönteminde *ülke* kök düğüm olarak tespit edilmiştir. En iyi tespit edilen Listwise yöntemine göre; bu karar ağacı modeli, sınıflandırma sürecinde belirleyici olan demografik ve klinik değişkenleri görselleştirmektedir. Modelin kök düğümünde yer alan *ülke* değişkeni, örneklemdaki bireylerin ilk ayrımında kritik bir rol oynamaktadır; bu, *ülke* değişkeninin sınıf ayrımı üzerinde yüksek bilgi kazancı sunduğunu göstermektedir. Devamında gelen *ailedeALS*, *ülke*, *meslek*, *periyot*, *travma*, *psikiyatrikilac* değişkenler, bireylerin ALS ya da kontrol sınıfına ait olma olasılığını belirlemede önemli etkiler taşımaktadır. Örneğin *ailedeALS=Evet* ve *ülke=Almanya* olan bireylerde ALS sınıfına ait olma olasılığı artarken; *travma=Hayır* ve *periyot=45 yaş üstü olan bireylerde* ise kontrol sınıfı yönünde güçlü bir eğilim görülmektedir.

Sağ dallarda yer alan *sigarakullanımı*, *diyet*, *hafifaktivite* ve *ortaaktivite* gibi yaşam tarzı değişkenleri de sınıflandırma kararlarında etkili olmuştur. Özellikle *sigara kullanmayan*, *Akdeniz diyeti uygulamayan* veya *orta aktivite düzeyi* yüksek bireylerin sınıflandırılması, bu değişkenlerin ALS riskiyle ilişkisinin modellenenebilir olduğunu göstermektedir. Bu yapı, karar ağacının maksimum derinliği üç ile sınırlandırılmış olmasına rağmen, değişkenlerin sınıflar üzerindeki etkisini ortaya koymakta; aynı zamanda bu modelin

yorumlanabilirliğini yüksek tutarak, özellikle sağlık alanında uygulanabilirliği desteklemektedir.

RF modeli, tüm yöntemler arasında Listwise ile en yüksek MCC (0.57), ROC-AUC (0.86), ve Doğruluk (0.79) değerlerine ulaşmıştır. Frequent yöntemi, güçlü bir alternatif olup 0.79 F1 ve 0.43 MCC ile rekabetçi sonuçlar sunmuştur. KnnImputer burada da en zayıf sonuçları vermiştir (MCC: 0.22).

ANN modeli Baseline durumunda yüksek Duyarlılık (0.90) ve F1 (0.81) üretmiştir. Listwise yöntemi, bu değerlerde hafif düşüşle birlikte MCC'yi 0.42'ye korumuştur. Ancak KnnImputer ve Frequent yöntemleri, özellikle MCC açısından belirgin zayıflık sergilemiştir (0.18–0.21 aralığı). DNN modeli Baseline doğruluğu (0.74) ve MCC (0.46) üzerine, Listwise ile 0.76 doğruluk ve 0.53 MCC'ye ulaşmıştır. F1 ve ROC-AUC açısından da düşüş yaşanmamıştır. Bu durum, derin öğrenme modellerinin eksik veriler silindiğinde dahi performans kaybetmeyebileceğini göstermektedir.

XGB, Listwise ile en iyi genel başarıyı sergileyen modellerden biridir (Doğruluk: 0.80, MCC: 0.60). Frequent yöntemi de bu model için güçlü alternatiflerden biridir (F1: 0.81, MCC: 0.48). KnnImputer burada da görece zayıf sonuçlar vermiştir.

LGBM, tüm modeller içinde en yüksek MCC skorunu (0.64) Listwise yöntemiyle elde etmiştir. Baseline duruma göre hem doğruluk (0.82 ve 0.78) hem ROC-AUC (0.88 ve 0.85) artmıştır. Frequent yöntemi de kabul edilebilir bir düzey sunmuştur, fakat KnnImputer burada da en zayıf metriklerle sonuçlanmıştır.

CB modeli de tıpkı LGBM gibi Listwise yöntemiyle tüm metriklerde en yüksek değerlere ulaşmıştır (Doğruluk: 0.80, ROC-AUC: 0.87, MCC: 0.60). Frequent yine ikinci güçlü yöntemdir. KnnImputer, özellikle MCC (0.31) açısından zayıf kalmıştır.

Tüm modeller birlikte değerlendirildiğinde, Listwise, eksik verileri silen en basit yöntem olmasına rağmen neredeyse tüm modellerde en yüksek performansı göstermiştir. Bu, veri setindeki eksikliklerin rastgele ve düşük oranlı olduğunu ve silmenin bilgi kaybı yaratmadığını düşündürmektedir. Frequent imputasyon, özellikle LGBM, XGB ve KNN modellerinde nispeten tatmin edici bir performans sunarak düşük hesaplama maliyetli ama

etkili bir imputasyon yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. KnnImputer, sistematik olarak en zayıf sonucu veren yöntem olmuştur. Bunun nedeninin, veri yapısının algoritmayı etkili şekilde temsil edememesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

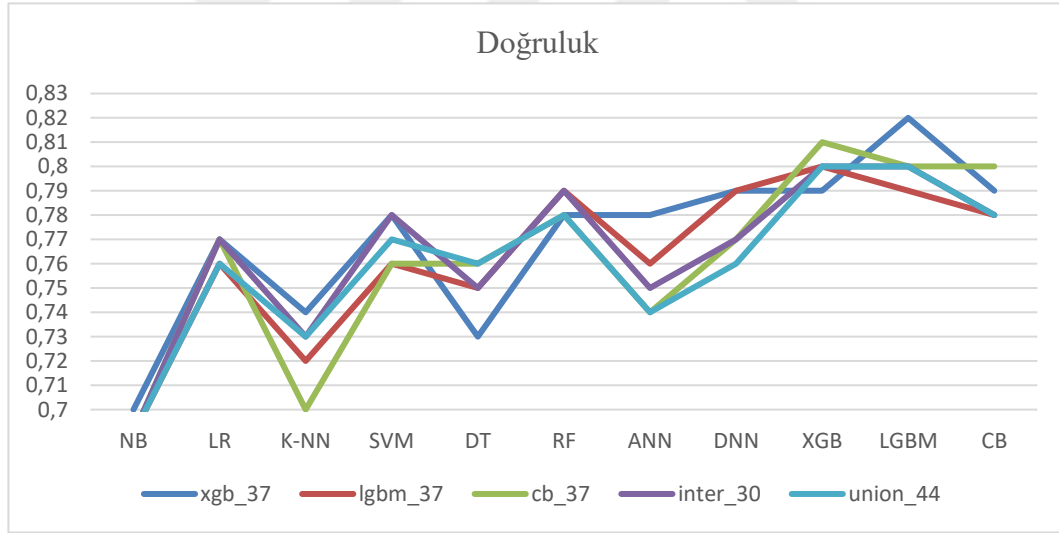
Açıklanabilir modeller olarak değerlendirilen NB, LR ve DT, karar süreçlerinin yorumlanabilirliğini artırarak klinik bağlamda daha anlaşılabilir çıktılar üretmiş; buna karşın DNN, LGBM, XGB, CB, RF gibi yüksek doğruluk sunan ancak daha karmaşık olan kara kutu modeller, yorumlanabilirlik açısından sınırlı kalmıştır. Bu nedenle, model seçiminde yalnızca doğruluk gibi performans metriklerine değil, aynı zamanda modelin açıklanabilirliğine ve karar mekanizmasının şeffaflığına da önem verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu nedenle modellerin karar mekanizmalarını anlamlandırmak için SHAP ve LIME gibi açıklanabilir yapay zekâ yöntemlerine ihtiyaç duyulduğu çalışmamızda da elde edilen bulgular arasında yer almıştır.

Veri işleme açısından değerlendirilen bir diğer bulgu başlığı özellik seçimine yöneliktir. Çalışmamızda yaygın olarak kullanılan, ağaç tabanlı yöntemler olan XGB, LGBM ve CB yöntemleri özellik seçimi açısından istatistiksel olarak aynı sonuçları verseler de seçilen özelliklerde farklılık göstermişlerdir. İlgili yöntemlerin en yüksek metriklerine otuz yedi özellik ile ulaşılmıştır. Şekil 4.1’de boosting algoritmaları ile seçilen özelliklerin sıralamadaki konumlarına ilişkin kelime bulutu verilmiştir. Seçilen kümeler içerisinde en sık ve en üst sırada yer alan değişkenler *sigara kullanımı*, *cinsiyet*, *ameliyatgecmisi*, *doğum yeri*, *diyet durumu*’dur.



Şekil 4.1. Boosting Algoritmaları ile Seçilen Özelliklerin Kelime Bulutu

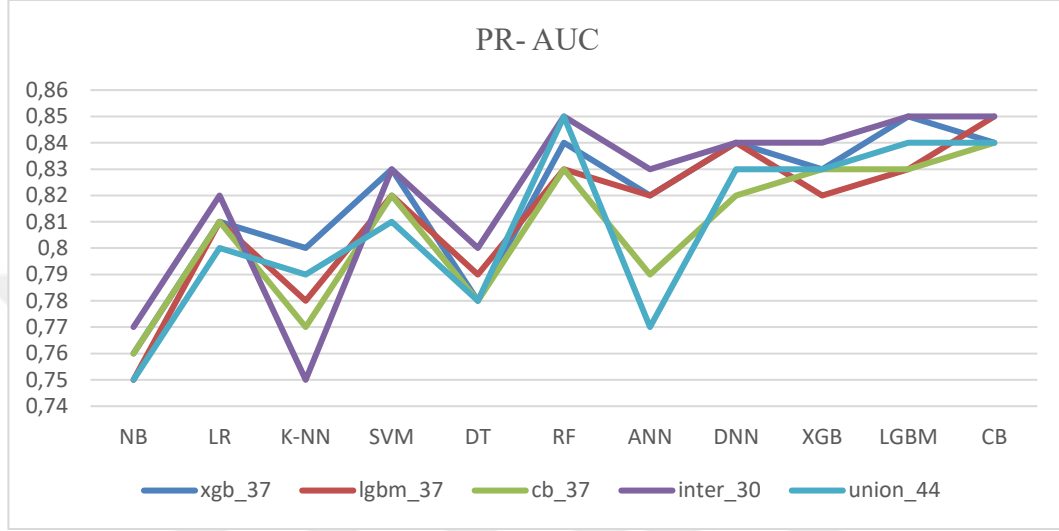
ML modelleri, hem seçilen özelliklere göre oluşturulan veri setleri ile hem de seçilen özelliklerin kesişim ve birleşim kümesini oluşturan özellik seti ile denenmiştir. Elde edilen bulguların detayı Ek. 13. Özellik Seçimine Göre Makine Öğrenmesi Modellerinin Performans Karşılaştırması (Test Veri Seti- Eğitim Veri Seti)’nda verilmiştir. Ayrıca her bir performans metriği için model sonuçları aşağıda sunulmuştur. Şekil 4.2. farklı özellik seçim stratejileri (xgb_37, lgbm_37, cb_37, inter_30, union_44) ile eğitilen makine öğrenimi modellerinin doğruluk performansları karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular, özellikle boosting tabanlı algoritmaların (XGB, LGBM, CB) geniş ve seçilmiş özellik setleriyle (xgb_37, union_44) yüksek doğruluk değerlerine ulaştığını ortaya koymaktadır. LGBM modeli, xgb_37 ile yaklaşık %82 doğrulukla en iyi performansı sergilerken, bu modeli XGB ve CB takip etmektedir. NB ve K-NN gibi temel algoritmalar, sınırlı doğruluklarıyla karmaşık veri yapısını yeterince temsil edememiştir.



Şekil 4.2. Doğruluk Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması

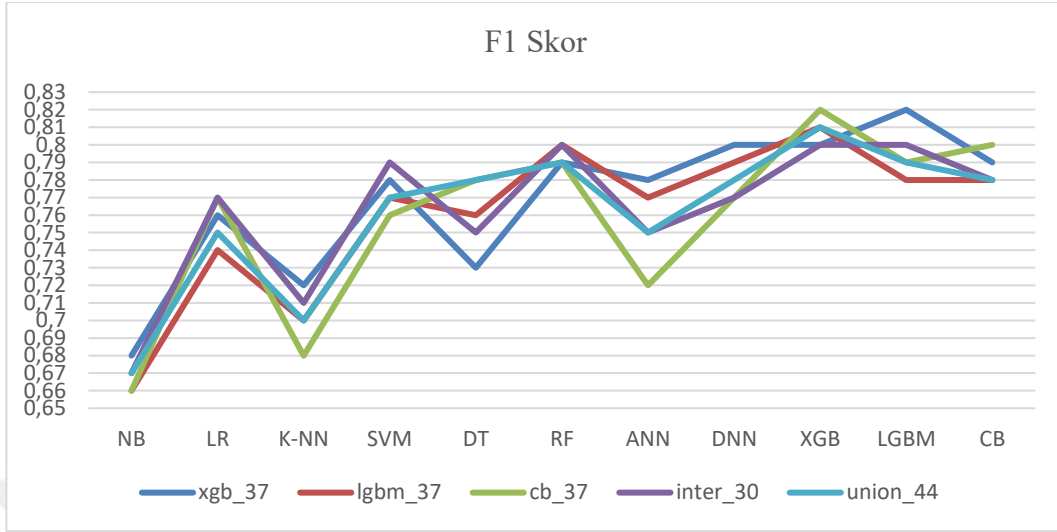
Şekil 4.3'te farklı özellik seçim yöntemleriyle eğitilen modellerin PR-AUC performansları karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, özellikle inter_30 ve xgb_37 değişken setlerinin genel olarak en yüksek PR-AUC değerlerine ulaştığını göstermektedir. RF, DNN, LGBM ve CB modelleri, çoğu özellik setiyle birlikte 0.83–0.85 aralığında PR-AUC başarımı göstererek öne çıkarken, bu metrik özellikle dengesiz sınıf dağılımlarında modelin pozitif sınıfı ayırt etme kabiliyetini yansıttığından, kritik öneme sahiptir. NB ve K-NN gibi modeller, PR-AUC açısından daha düşük performans göstermiştir. Özellikle

inter_30 özelliği ile RF ve LGBM modellerinin elde ettiği yüksek PR-AUC skorları, daha az sayıda ama etkili değişkenlerin, model duyarlılığı üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermektedir.



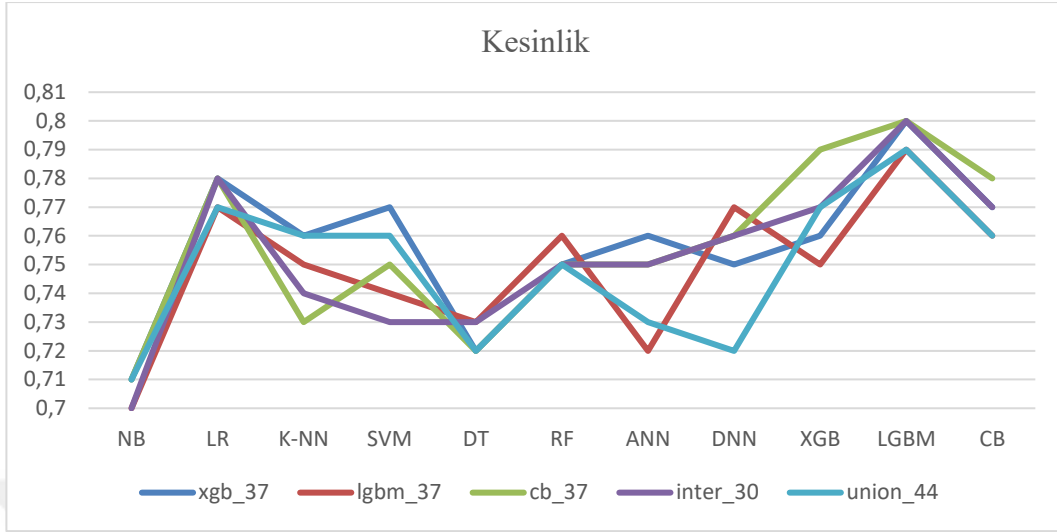
Şekil 4.3. PR-AUC Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması

Farklı özellik seçim yöntemleriyle eğitilen modellerin F1 skoru Şekil 4.4'te gösterilmiştir. Grafik incelendiğinde, xgb_37 ve cb_37 değişken setleriyle eğitilen XGB ve LGBM modellerinin 0.81–0.83 aralığında F1 skorlarına ulaşarak en yüksek performansı sergilediği görülmektedir. Öte yandan, NB ve K-NN algoritmaları tüm değişken setlerinde görece düşük F1 skorları ile sınıflar arasında ayırma zorlanmıştır. *inter_30* özelliği ile özellikle SVM, RF ve ANN gibi modellerin dengeli ve yüksek performans göstermesi, daha az ama bilgi açısından zengin değişkenlerin sınıflandırma başarısını artırabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, yalnızca yüksek doğruluk değil, aynı zamanda sınıflar arası dengenin sağlanması açısından F1 skorunun da model değerlendirmelerinde öncelikli metrik olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.



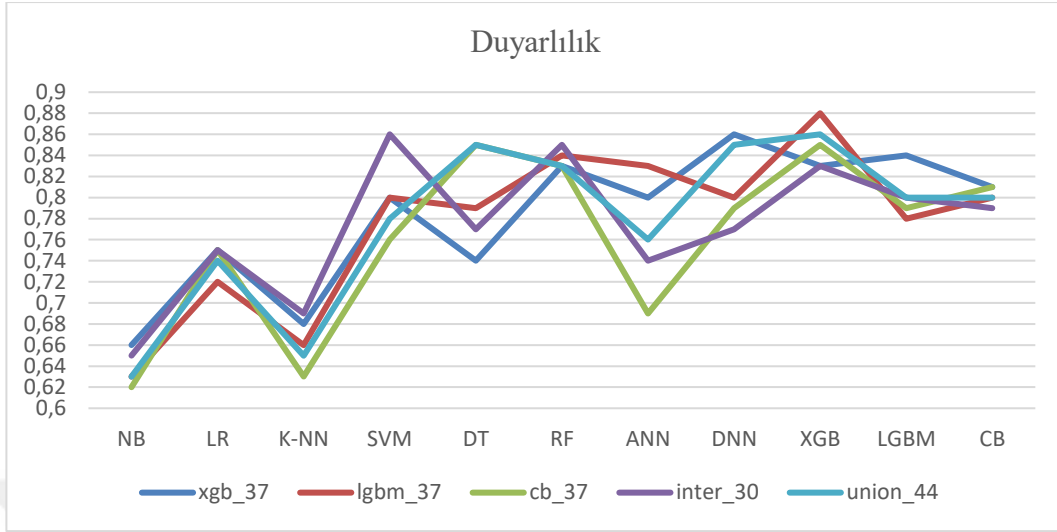
Şekil 4.4. F1 Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması

Değerlendirilen bir diğer metrik Kesinlik ölçütüdür ve Şekil 4.5'te verilmiştir. Kesinlik, modelin pozitif olarak tahmin ettiği örnekler arasında gerçekten pozitif olanların oranını gösterdiği için özellikle yanlış pozitif tahminlerin kritik olduğu klinik uygulamalarda büyük önem taşır. Grafik incelendiğinde, cb_37 ve inter_30 değişken setleriyle eğitilen LGBM modelinin yaklaşık %80 kesinlik değeriyle en yüksek başarıyı gösterdiği görülmektedir. Bu başarıyı, yine aynı özellik setleriyle çalışan XGB ve CB modelleri takip etmektedir. Düşük performanslı grupta ise özellikle union_44 özelliğiyle çalışan DNN ve DT modelleri yer almakta olup, geniş değişken setlerinin bazı modellerde aşırı uyum ya da bilgi gürültüsü oluşturabileceği gözlenmiştir. Ayrıca, inter_30 ile LR modeli oldukça yüksek kesinlik değeri üretmiş, bu da sınırlı ama anlamlı değişkenlerle yalın modellerin de başarılı olabileceğini göstermektedir.



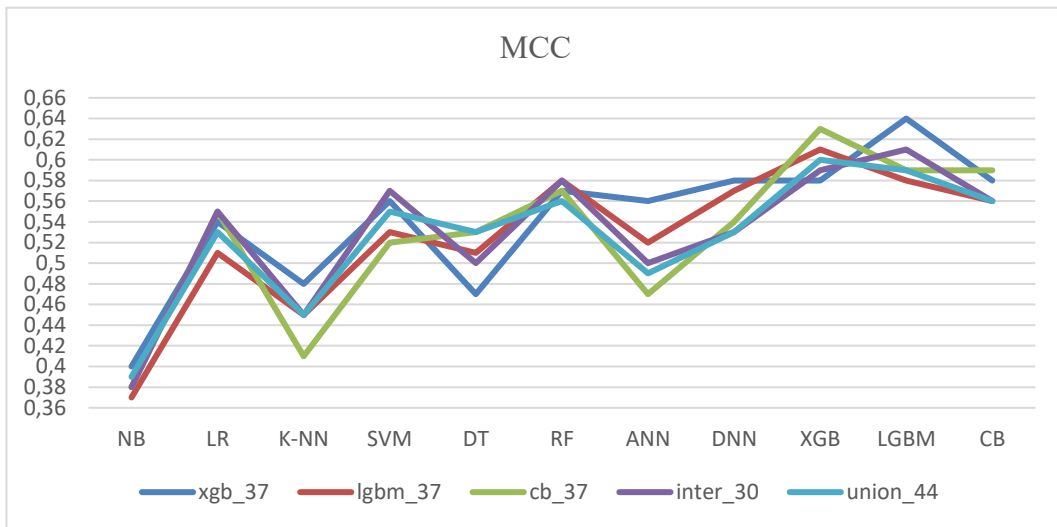
Şekil 4.5. Kesinlik Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması

Şekil 4.6. seçilen değişkenler ile eğitilen ML yöntemlerinin Duyarlılık performanslarını göstermektedir. Bulgulara göre, lgbm_37 değişken setiyle çalışan XGB modeli yaklaşık %84 ile en yüksek duyarlılığı göstermiş, bu da modelin pozitif sınıfı yakalama konusunda güçlü olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, inter_30 özelliği ile SVM modelinin ve union_44 ile DNN modelinin yüksek duyarlılık değerlerine ulaştığı görülmektedir. Buna karşın, NB ve K-NN algoritmaları düşük duyarlılık seviyelerinde kalmış, bu da pozitif sınıfı yakalama kabiliyetlerinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Genel olarak, boosting tabanlı modeller (XGB, LGBM, CB) ve DNN yüksek duyarlılık düzeyleriyle öne çıkmakta, değişken seçiminin bu başarıya doğrudan katkı sağladığı görülmektedir.



Şekil 4.6. Duyarlılık Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması

Son performans metriği MCC, Şekil 4.7’de sunulmuştur. Doğru pozitif, doğru negatif, yanlış pozitif ve yanlış negatifleri birlikte dikkate alarak sınıflandırma başarısını dengeli şekilde ölçen güçlü bir metriktir. Sonuçlara göre, xgb_37 değişken setiyle eğitilen LGBM modeli yaklaşık 0.65 MCC değeriyle en yüksek performansı göstermiştir. XGB ve CB modelleri de 0.60’ın üzerinde değerlerle güçlü sonuçlar üretmiştir. Buna karşın, NB en düşük MCC değerine (0.39) sahip olup, sınıflar arasında ayırt edici gücünün zayıf kaldığı görülmektedir. Ayrıca, inter_30 ile SVM ve RF modellerinin görece yüksek MCC değerlerine ulaşması, daha az sayıda ancak anlamlı değişkenlerin sınıflar arası dengeyi artırdığını göstermektedir.



Şekil 4.7. MCC Skorlarına Göre Özellik Seçimi Kümelerinin Performans Karşılaştırması

Yedi performans metriğinin birlikte değerlendirilmesi, modellerin farklı açılardan dengeli bir şekilde karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Doğruluk, F1 skoru ve MCC sonuçları, özellikle boosting tabanlı algoritmaların (XGB, LGBM, CB) ve derin öğrenme yöntemlerinin (DNN, ANN) diğer modellere kıyasla daha üstün ve dengeli performans sergilediğini ortaya koymuştur. PR-AUC ve duyarlılık metrikleri, pozitif sınıfın doğru tespit edilmesinde bu modellerin güçlü ayrım kabiliyetine sahip olduğunu göstermiştir; özellikle LGBM ve XGB bu yönüyle öne çıkmaktadır. Kesinlik sonuçları, yanlış pozitiflerin kritik olduğu senaryolarda LGBM ve CB'nin en güvenilir modeller olduğunu işaret etmiştir. NB ve K-NN gibi temel yöntemler tüm metriklerde görece düşük performans göstermiştir. Genel olarak, hem sınıflar arası ayrımı güçlü biçimde yapabilen hem de dengeyi koruyan LGBM ve XGB en başarılı modeller olarak öne çıkmıştır.

5. TARTIŞMA

Makine öğrenimi, son yıllarda sağlık alanında hızla gelişen ve yaygınlaşan bir yapay zekâ dalı olarak; hastalıkların teşhisi, prognozun belirlenmesi, tıbbi verilerden anlamlı desenlerin çıkarılması ve hasta yönetiminin optimize edilmesi gibi birçok klinik süreçte etkin biçimde kullanılmaktadır (Sarker, 2021; Fatima ve ark., 2017; Nilashi ve ark., 2017; Gökhan ve ark., 2019). Özellikle kompleks ve çok faktörlü hastalıkların analizi söz konusu olduğunda, makine öğrenmesi tabanlı yaklaşımlar geleneksel istatistiksel yöntemlere kıyasla daha yüksek esneklik ve öngörü gücü sunmaktadır.

ALS tanısı erken evrelerde oldukça zorlu olan bir hastalıktır. Hastalığın belirtileri çeşitli nörolojik hastalıklarla benzerlik taşımaktadır. Bu nedenle hastalık teşhisi deneyimli bir hekim tarafından sistematik ve objektif bir yaklaşım izleyen protokollerle yapılmaktadır. Tanı sürecinde El Escorial Kriterleri, Awaji ve Gold Coast protokolleri kullanılan protokoller arasındadır. Bu protokollere göre hekim, klinik öykü, nörolojik muayene, elektrofizyolojik testler, görüntüleme, laboratuvar testleri ve benzer hastalıkların dışlanması gibi değerlendirmeleri ile bilgi elde ederek; kesin, olası, mümkün ve şüpheli olarak tanıları sınıflandırılmaktadır (Vidovic ve ark., 2023). Bu sürecin semptom başlangıcından itibaren 10-16 ay arasında sürdüğü bilinmektedir. Hastalığın sağkalım süresi göz önüne alındığında tanı koyma süresinin azalmasının önemi büyüktür. Bu anlamda veriye dayalı çalışmalarda hekimin karar vermesine kolaylık sağlayacak, tanı süresini kısaltacak açıklanabilir, güçlü veri temelli, validasyon ve test süreçleri gerçekleştirilmiş araçların geliştirilmesi ve bu sistemlerin kurulmasına bilgi sağlayacak çalışmalar önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

Bu çalışmada; ileri analiz yöntemleriyle bireyselleştirilmiş tedavi ve önleyici stratejilerin geliştirilmesi amacıyla, ALS hastalarına ait risk faktörleri, genetik mutasyonlar, klinik özellikler ve sağkalım bilgilerini içeren büyük ölçekli bir ontology tabanlı web veri tabanı oluşturmayı hedefleyen ONWebDUALS projesinde elde edilen bilgiler kullanılmıştır (ONWebDUALS, 2015). Proje kapsamında, katılımcı hekimlerin protokollere uygun olarak tanı koyma sürecinde, klinik öykü aşamasında yapılandırılmış görüşme yoluyla ALS hastaları ve kontrol grubundan elde edilen veriler incelenmiştir. Bu veriler, ALS

hastalığına etki eden faktörlerin ML yöntemleriyle analiz edilmesinde kullanılmıştır. Elde edilen bulgular, bu alanda CDSS geliştirilmesine yönelik bilgiler sunmuştur.

ONWebDUALS projesi kapsamında yapılan çalışmalar, ALS hastalığının klinik seyrini daha iyi anlamaya ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri geliştirmeye yönelik önemli katkılar sunmuştur. Projede oluşturulan ontoloji tabanlı web veritabanı, çok merkezli ve çok boyutlu ALS hasta verilerini bir araya getirerek analiz olanağı sağlamıştır. Bu veritabanı kullanılarak yapılan çalışmalardan biri, Matos tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmada biclustering ve kural madenciliği yöntemleriyle ALS hastaları yavaş, normal ve hızlı progresyon gruplarına ayrılmış ve bu sınıflamalar klinik uzmanlarca doğrulanmıştır. Carreiro ve arkadaşları ise ONWebDUALS verisi üzerinden zaman serisi temelli sınıflandırma modelleri geliştirerek, hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacına ne zaman ulaşacağını öngören prognostik modeller oluşturmuştur. Ayrıca, bu projeye ilişkili olarak geliştirilen DALSO ve BrainTeaser gibi ontolojiler, ALS hastalığını temsil eden kavramları daha sistematik biçimde tanımlayarak hem ONWebDUALS verisinin yeniden kullanılabilirliğini artırmış hem de farklı veri kaynaklarıyla entegrasyonuna olanak sağlamıştır. Bu çalışmalar genel olarak, ALS'nin klinik heterojenliğini anlamaya, erken müdahale stratejileri geliştirmeye, hastaların yaşam kalitesini arttırmaya ve bilgi tabanlı karar destek sistemlerinin oluşturulmasına önemli katkılarda bulunmuştur (Carreiro ve ark., 2015; Matos, 2018; 2021; Silva ve ark., 2024; Arguello-Casteleiro ve ark., 2024). Yapmış olduğumuz çalışma, ALS'ye etki eden faktörlerin çeşitli ML yöntemleri incelenmesi konusu ile doğrudan erken müdahale stratejileri geliştirme başlığına yönelik bilgi sunmayı hedeflemektedir.

Literatürde, sınırlı sayıda algoritma, farklı yazılım ortamları veya kısıtlı veri işleme yöntemleri kullanılarak ALS'nin etkileyen faktörleri ve model doğruluğuna ilişkin çeşitli makine öğrenmesi araştırmaları yapılmıştır. (Tiwari ve Shukla, 2025; Kew ve ark., 2024; Karaboğa ve ark., 2024). Ancak bu çalışma, ALS hastalığına etki eden faktörlerin belirlenmesine yönelik olarak dört farklı veri seti (temel veri ve üç ayrı veri işleme yöntemiyle oluşturulan setler) üzerinde 11 farklı ML algoritmasının karşılaştırıldığı ve CDSS altyapısının oluşturulduğu kapsamlı bir değerlendirme sunmaktadır. Çalışmada 53 farklı kategorik değişkenden oluşan ve 1963 örnek içeren veri seti Python yazılım ortamı

kullanılarak çalışılmıştır. Elde edilen en başarılı model ve belirleyici değişkenler, Python tabanlı geliştirilen CDSS arayüzünde hasta olasılıklarının değerlendirilmesinde kullanılmış; ayrıca SHAP ve LIME yöntemleri ile faktörlerin sınıflandırma sonuçlarına olan katkısı analiz edilmiştir.

Literatürde, ALS hastalığına ilişkin verilerin sınıflandırılması ve anlamlı biçimde analiz edilmesi amacıyla geliştirilen makine öğrenmesi temelli çalışmalarda en yaygın kullanılan programlama dillerinden birisi Python (Erdaş ve Sümer, 2024; Din Abdul Jabbar ve ark., 2023; Papaiz ve ark., 2024; Woo ve ark., 2023; Gupta ve ark., 2023; Faghri ve ark., 2022; Behler ve ark., 2022; Placek ve ark., 2021; Tavazzi ve ark., 2020; Grollemund ve ark., 2020; Kueffner ve ark., 2019; Lawton ve ark., 2014) platformudur. Bu nedenle çalışmamızda da Python programlama dili seçilmiştir. Bu dilin tercih edilmesinin temel nedenleri arasında, geniş algoritma desteği, güçlü veri işleme kütüphaneleri ve makine öğrenmesi alanında kullanıcı dostu açık kaynak araçlar sunmaları yer almaktadır. Python, özellikle derin öğrenme ve sinir ağı temelli uygulamalarda TensorFlow, Keras, Scikit-learn gibi kütüphaneler aracılığıyla geniş bir esneklik bir ekosistem sunmaktadır. Uygulamalar sırasında Python tarafında çok sayıda çeşitli kütüphane ve fonksiyon kullanılmıştır.

Tavazzi ve arkadaşları (2023) tarafından yayınlanan sistematik derleme çalışmasında, ALS hastalarının sınıflandırılması ve hastalık ilerleyişinin tahmin edilmesine yönelik yapılan kırk dokuz farklı çalışma, kullanılan veri setleri, makine öğrenmesi yöntemleri ve doğrulama metrikleri açısından detaylı şekilde incelenmiştir. Derlemede, sınıflandırma ve regresyon modellerinde en yaygın kullanılan performans metriğinin ROC eğrisi altındaki alan (AUC-ROC) olduğu, bunu yanı sıra yaygın kullanılan metriklerde Doğruluk ve F1 Skor metriğinin yer aldığı belirtmiştir (Tavazzi ve ark., 2023). Bu bulgular doğrultusunda, çalışmamızda da model başarımını çok boyutlu değerlendirmek amacıyla Doğruluk, ROC AUC, PR-AUC, F1 Skor, Kesinlik, Duyarlılık, MCC metrikleri temel alınarak karşılaştırmalar yapılmıştır.

Faghri ve arkadaşlarının 2022 yılında yapmış olduğu çalışmada ALS alt tiplerinin belirlenmesi ve tahmin edilmesine yönelik denetimli ve denetimsiz makine öğrenme modelleri çalışılmıştır. PARALS ve ERRALS veri tabanları kullanılarak 2.858 İtalyan

ALS hastası ve 1.097 bağımsız kontrol grubuna yönelik demografik, klinik ve genetik bilgilerden oluşan kategorik ve sayısal veriler kullanılmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Faghri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaş, C9ORF72 mutasyon durumu, kanser bilgisi, diyabet, ailede ALS varlığı, hipertiroid bilgisi, doğum yeri, cinsiyet, sigara kullanma durumu bilgileri makine öğrenmesi modellerinin çalıştırıldığı veri setinde yer almaktadır. Ayrıca çalışmamızda kategorik değişkenler için kullanılan one-hot encoding yöntemi ve sonuç gösterimi için SHAP yöntemi Faghri ve arkadaşlarının çalışmasında da uygulanmıştır. (Faghri ve ark., 2022).

Tang ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınlamış olduğu çalışmada ALS'nin tanısal tahmini ve hasta kümelenmesi için model tabanlı ve modelden bağımsız yöntemler incelenmiştir. İncelenen yöntem performansları ölçülmüş ve tahmin sonuçlarını karşılaştırılmıştır. İlgili çalışmada PRO-ACT veri tabanı kullanılarak 20.012 ALS'li hastanın yaş, cinsiyet, hastalık süresi, kas gücü, solunum fonksiyon test sonuçları ve biyobelirteçlerden oluşan sayısal ve kategorik değişkenler birlikte kullanılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre tek değişkenli klinik sonuçların tahmin edilmesinin zorluğuna vurgu yapılarak PRO-ACT veri tabanı ile tek değişkenli klinik sonuçların tahmininde %70 doğruluk sağlanacağı belirtilmiştir. Ek olarak modern veri bilimi stratejilerinin hastaları kümelemede ve çok değişkenli faktörlerin karmaşık etkileşimleri hakkında kanıta dayalı ALS hipotezleri oluşturmada yararlı olduğu belirtilmiştir. (Tang ve ark., 2019). Çalışma sonuçlarımızın Tang ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmektedir. Çalışmamızda doğruluk oranları %70 düzeylerinde çıkmakla birlikte, çalışma sonuçları sınıflandırılan örnek değişkenlerinin belirlenerek hastalığa etki eden faktörlerin karmaşık etkileşimlerine yönelik bilgi sunulabileceğini göstermiştir.

Wang ve arkadaşlarının ALS'li bireyler için anlaşılır konuşma hızını otomatik olarak tahmin etmeyi amaçlayan çalışması 2018 yılında yayınlanmıştır. 12 hasta ve 12 kontrolden oluşan ve SVM yönteminin kullanıldığı çalışmada bireylerin akustik ve artikülatör sürekli verileri değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma sonucunda R^2 değeri 0.678 olarak belirlenmiş ve dil ve dudak hareketlerinin birlikte incelenmesi ile en iyi sonuçların alındığı belirtilmiştir. İlgili çalışma sınırlı veri grubu ile çalışma yapmış olsa da sayısal ses verileri incelenerek ALS hastalığı tanısına yönelik bilgi elde edilmiştir. Çalışma

bulguları da birden fazla veri türü ile çalışmanın önemini ve sonuç başarısına katkısını belirtmiştir (Wang ve ark., 2018).

ALS nadir görülen nörolojik bir hastalıktır ve teşhisinde genel klinik değerlendirmede nörolojik muayene, hasta bilgileri, nörofizyolojik testler, nörogörüntüleme sonuçları, hasta öyküsü, genetik veriler, çevresel maruziyet gibi bilgiler büyük önem arz etmektedir. Bu doğrultuda çalışmamızda yüksek sayıda veri kümesi ile çalışılsa da veri seti kategorik verilerden oluşmuştur. Sayısal, kategorik, sürekli gibi çeşitli veri türleri ve değişkenleri ile çalışmanın faydalı olacağı sonucuna çalışmamızda da ulaşılmıştır.

Çalışmamızda üç farklı veri işleme yöntemi kullanılmış ve temel veri seti ile toplamda dört farklı veri seti incelenmiştir. Böylece model sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve eksik verinin sınıflandırma performansı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu kapsamda KNN, Frequent ve Listwise olmak üzere üç farklı veri işleme yöntemi kullanılmış, Baseline veri seti üzerinde sadece temel etiket (Label Encoding) tanımlaması yapılmıştır. ML çalışmalarında eksik veri ile doğru çalışmayan yöntemler kullanılmak istendiğinde (LR, SVM, ANN vb.) ve kategorik özelliklerin korunmasının gerekli olduğu durumlarda veri işleme işlemlerinin yapılması gerekmektedir (Scikit-learn developers, t.y.). Jerez ve arkadaşlarının 2010 yılındaki çalışmasında meme kanserli hastalardan alınan verilerde eksik değerleri atamak için hem istatistiksel hem de makine öğrenimi yöntemlerine dayalı eksik veri atama teknikleri uygulanmıştır. Çalışmada YSA'ya dayalı bir prognostik model oluşturulmuş ve farklı atama tekniklerinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak ML modellerinin eksik değerleri atamak için en iyi yaklaşım olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca çalışma sonuçlarının farklı veri kümelerine genellenemeyeceğini belirtmekle birlikte veri işleme tekniklerinin hemen hemen hepsinin, veri setleri küçük olduğunda önemli iyileştirmeler sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Jerez ve ark., 2010). Bu bağlamda çalışmamızda kullanılan veri işleme yöntemlerinin iyi sonuçlar vermemesinin veri setinin tipi ve/veya boyutu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmada kullanılan karşılaştırma modelinin literatür ile uyumlu olduğu değerlendirilmekte ve kategorik veriye sahip veri setlerinde, eksik verilerle analize yönelik araştırmacılara bilgiler sunulmaktadır.

Çalışma sonuçlarına göre üç farklı veri işleme yöntemi uygulanmış olsa da en yüksek sınıflandırma performansı eksik verilerin tamamen silindiği Listwise veri setinde elde edilmiştir. Bu kapsamda Listwise veri setinde Doğruluk değerine göre en iyi modeller sırasıyla LGBM, XGB, CB yöntemleridir. Elde edilen veriler yukarıda sunulan güncel literatür ile uyumlu sonuçlar vermiştir.

Çalışmada ele alınan ve ML yöntemlerinin doğruluğunu doğrudan etkileyen bir konu özellik seçimidir. Çalışmamızda ön işleme yapılmış veri sonucunda özellik seçimi yapılmıştır. Kishor ve Chakraborty çalışmalarında özellik seçiminin tipik aşamalarını belirtmiştir. Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde özellik seçimi modeli uygulanmıştır (Kishor ve Chakraborty, 2020).

Özellik seçimi için Gradyan Güçlendirme yöntemleri (XGB, LGBM, CB) kullanılmıştır. Bu yöntemlerin seçilmesinin nedeni literatürde sağlık alanında yapılan çalışmalarda son dönemlerde sıkça kullanılan algoritmalar olmalarıdır. Bu çalışmalara örnek olarak Nair ve Nabu'nun yaptığı karaciğer kanseri ve COVID-19 etkisi çalışmasında çeşitli özellik seçimi yöntemleri XGB ile kombine edilmiştir (Nair ve ark. 2023). Parkinson hastalığı tanısı için Joses ve Saikhu'nun yaptığı çalışmada CB ve XGB yöntemleri kullanılmış en iyi sonucu CB vermiştir (Joses ve Saikhu, 2024). Benzer şekilde Harumy ve ark. diyabet risk tahmini çalışmasında CB, LGBM ve XGB karşılaştırmasını yapmış, en yüksek doğruluk CB ile elde edilmiştir (Harumy, Hardi ve Banna, 2024).

Kew ve arkadaşlarının yaptığı kapsamlı literatür çalışmasında görüntüleme, klinik ve demografik veriler gibi çeşitli biyobelirteçlerin analizinde makine öğrenimi tekniklerinin uygulandığı belirtilmiştir. Ayrıca çalışmada ANN, SVM ve RF gibi makine öğrenimi algoritmalarının geleneksel modellerden daha iyi performans gösterebildiği belirtilmiş ve bu teknolojilerin gelecekte ALS tedavisinde klinik karar destek sistemlerinin temelini oluşturabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde demografik ve klinik verilerden oluşan ALS veri seti kullanılmıştır. Bunun yanı sıra çalışmamızda da benzer yöntemler değerlendirilmiştir (Kew ve ark., 2024). Çalışma sonuçlarımıza göre RF yönteminin belirtilen yöntemler arasında ortalamanın üzerinde sonuç verdiği görülmektedir.

Papaiz ve arkadaşlarının 2024 yılında yürüttükleri çalışmanın odak noktası, rutin ALS klinik uygulamasında yaygın olarak karşılaşılan ve daha az karmaşık bir süreçle elde edilen hasta verilerinin makine öğrenmesi yöntemleri ile değerlendirilmesi olmuştur. Bu amaç doğrultusunda PRO-ACT veri tabanı aracılığıyla 1.967 ALS hastasına ait demografik ayrıntılar (yaş, kilo, boy ve cinsiyet), ailesel tıbbi geçmişi, Vücut Kitle İndeksi (BMI), El Escorial tanı kriterleri, ALS Fonksiyonel Oran Ölçeği (ALSFRS) ve Gözden Geçirilmiş ALS Fonksiyonel Oran Ölçeği (ALSFRS-R) gibi 27 farklı sayısal ve kategorik veriler ile çalışma yapılmıştır. Çalışmada KNN, DT, RF, SVM, NB, ANN dahil olmak üzere makine öğrenimi algoritmalarını kullanarak modeller tasarlanmıştır. Çalışmada en iyi sonuç %88 dengeli doğruluk (Balanced Accuracy) ve %96 duyarlılık (Sensitivity) oranı ile Sinir Ağı (NN) modelinde elde etmiştir. Bulgular, çalışmada önerilen yaklaşımın, tanı sırasında kritik hastaları sınıflandırmada öngörücü performansı önemli ölçüde artırabileceğini göstermiştir (Papaiz ve ark., 2024). Çalışmamızda Papaiz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde RF, LR, SVM, KNN, DNN algoritmaları kullanılmış en dengeli sonuçlar ANN, RF algoritmalarında elde edilmiştir. Çalışmamıza kıyasla daha az değişken sayısı kullanılarak elde edilen bulguların çalışmamızdaki sonuçlar ile farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir (Papaiz ve ark., 2024).

Karaboğa ve arkadaşları 2021 yılında ALS hastalığını tahmin etmek için Bayes ağlarından ve makine öğrenmesi modellerinden yararlanmıştır. Çalışılan veri seti ALS, nörolojik kontrol ve Parkinson hastalarından ve kontrol grubundan oluşmakta ve kan plazma protein düzeyi ve bağımsız kişisel özellikleri barındırmaktadır. Çalışmada Bayes Ağı, ANN, LR, NB Algoritması, J48 Algoritması, SVM, KStar Algoritması ve KNN yöntemleri ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarına göre, Bayesian Networks doğruluk, eğri altındaki alan (AUC) ve diğer karşılaştırma metrikleri ile en iyi sonuçları üretmiştir (Karaboga ve ark., 2021). Çalışma ALS hastalarını tahminlemek için ML modellerinin kullanılabileceğini göstermiş ve bazı değişkenlerin doğrulandığına yönelik bilgi sağlamıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde çeşitli ML yöntemlerinin ALS hastalığının tanısı ve etkili olan faktörlerin incelenmesine yönelik kullanılabileceğine ve önemli değişkenlerine yönelik bilgi sağlanabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Nörodejeneratif hastalıklarda kullanılan makine öğrenmesi tekniklerinin incelendiği Tautan'ın çalışmasında PD'de; SVM, CNN, ANN, RF, Çoklu sitem atrofisinde; SVM, AD'de; SVM, RF, NB, LR, HD'de; SVM, ANN, ALS hastalığında; SVM, DNN, RNN, Regression makine öğrenmesi tekniklerin ve algoritmalarının yoğun olarak kullanıldığı görülmektedir (Tautan, 2021). Buna ek olarak yapılan güncel çalışmalar nörolojik hastalıklarda ve çalışmamızın ana konusu olan ALS hastalığında RandomForestClassifier, ExtraTreesClassifier, RF, XGB, LGBM, CB yöntemlerinin kullanılabildiğini, boosting algoritmalarının performans sonuçlarının yüksek olduğunu belirtmiştir (Tiwari ve Shukla, 2025). Çalışmamızda da benzer şekilde RF, XGB, LGBM, CB yöntemleri kullanılmış ve boosting algoritmaları diğer modellere göre daha iyi sonuçlar vermiştir.

Khoury ve arkadaşları PD'ye yönelik yapmış olduğu makine öğrenmesi çalışmasında PD teşhisi için yürüyüş döngüsünden toplanan verilerinin kullanımına dayalı bir makine öğrenimi metodolojisi sunmuştur. Çalışma metodolojinde KNN, DT, RF, NB, SVM dahil olmak üzere hem denetimli sınıflandırma yöntemlerini hem de K-ortalamlar gibi denetimsiz sınıflandırma yöntemleri kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre denetimli sınıflandırma yaklaşımlarının daha iyi sonuç verdiği açıklanmıştır (Khoury ve ark, 2019). Çalışma sonuçlarımıza göre, denetimli makine öğrenmesi yöntemlerinde elde edilen bilgiler Khoury ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma sonuçları ile uyumludur.

Sakai ve Yamada 2018 yılında yapmış olduğu çalışmada, 2014'ten 2018'e (beş yıl) beyin hastalıklarında makine öğrenimi tekniklerinin etkinliğine odaklandığı bir çalışmayı paylaşmıştır. Çalışmada literatürde en aktif çalışma yapılan AD, beyin tümörü; şizofreni, depresif bozukluklar, PD, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrum hastalığı, epilepsi, multipl skleroz, felç ve travmatik beyin hasarı hastalıklarını inceleyen 209 çalışma değerlendirilmiştir. 209 çalışmada kullanılan en yaygın sınıflandırıcıların sırası ile SVM, RF, DNN olduğu belirtilmiştir (Sakai ve Yamada, 2018). Çalışmamızda literatüre uygun şekilde SVM, RF ve DNN yöntemleri çalışılmış ek olarak çalışmamızda elde edilen en iyi dört yöntem içinde SVM, RF, DNN yer almıştır. Bu bağlamda çalışmamızın literatür ile uyumlu olduğu değerlendirilmektedir.

Hadad ve Lerner, 2020 yılında yaptığı çalışmada daha küçük ama gerçek hayatı yansıtan klinik verilerle daha iyi tahmin modelleri oluşturmayı hedeflemiştir. Çalışmada zamansal

(Uzun Kısa Süreli Bellek—LSTM) ve zamansal olmayan (Rastgele Orman, XGB ve Çok Katmanlı Algılayıcı) modeller PRO-ACT veri seti üzerinden değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre XGB modeli, değerlendirilen çoğu zaman aralığı için üstün performans elde etmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde XGB yöntemi diğer yöntemlere göre daha iyi sonuç vermiştir. Elde edilen bu bulgu literatür ile uyumludur (Hadad ve Lerner, 2020).

Anuradha ve David'in yapmış olduğu çalışmada kalp hastalığı tahmini için XGB ve CB algoritmaları, özellik önemi sıralaması kullanılarak karşılaştırılmış ve farklı alt küme özellik setleri ile modeller eğitilmiştir. Sonuçta özellik seçimi modeli iyileştirmiş ve CB en yüksek doğruluk sonucunu vermiştir (Anuradha ve David, 2021).

Harumi, Hardi ve Al Banna 2024 yılında erken evre diyabet riskini tahmin etmek için LGBM, XGB ve CB algoritmalarını karşılaştırmıştır. Çalışma sonucunda LGBM hem yüksek doğruluk sağlamış hem de en kısa süre içinde sonuç üreten algoritma olarak öne çıkmıştır. Bu da LGBM'nin, özellikle büyük veri setlerinde ve zaman kritik uygulamalarda verimli bir seçenek olduğunu göstermektedir (Harumi, Hardi ve Al Banna, 2024).

Bu bağlamda, çalışmamızda da benzer şekilde XGB, LGBM ve CB algoritmaları kullanılarak gerçekleştirdiğimiz sınıflandırma sürecinde, literatürle tutarlı olarak en yüksek doğruluk ve sınıflandırma başarımına ulaşılmıştır. Elde edilen sonuçlar, seçilen modellerin sağlık verileri üzerinde güçlü tahmin yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir.

İlgili literatürden elde edilen bulgular, nörodejeneratif hastalıkların sınıflandırılmasında en yaygın kullanılan makine öğrenmesi algoritmalarının SVM, RF, NN, KNN, NB, LR ve son zamanlarda XGB, LGBM, CB olduğunu ortaya koymaktadır (Tiwari ve Shukla, 2025; Sakai ve Yamada, 2018; Tautan, 2021). ALS özelinde yürütülen çalışmalarda da bu algoritmaların yanı sıra derin öğrenme yöntemlerinin özellikle görüntü işleme ve yüksek boyutlu verilerde CNN, DNN, RNN yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (Papaiz ve ark., 2024; Gupta ve ark., 2023; Alqahtani ve ark., 2024). Bu doğrultuda, çalışmamızda literatürde en çok çalışılan toplam 11 farklı makine öğrenmesi algoritması kullanılmıştır.

Tıbbi verilerin analizi genellikle çok sayıda biyobelirteci kapsayan yüksek boyutlu verilerle uğraşmayı içerir. Bu nedenle, bazı makine öğrenimi teknikleri öğrenme performansını, veri toplama verimliliğini ve algoritma anlayışını geliştiren daha alakalı biyobelirteçleri belirleyerek karmaşık bir veri kümesini daha basit bir veri kümesine dönüştürmek için uygulanabilir (Lee ve Verleysen, 2007).

Papaiz ve ark. yaptığı çalışmada ML algoritmalarının daha fazla ALS hasta verilerine erişimi ile prognostik alanda ilgili çalışmaların yapılması ve hekimlere günlük işlerinde yardımcı olacak ML çözümlerinin oluşturulması açısından büyük önem taşıdığı değerlendirilmiştir (Papaiz ve ark. 2022). CDSS doktorların hastaları hakkında daha uygun ve zamanında kararlar vermelerine yardımcı olmak için tasarlanmış bilgisayar programlarıdır ve ML yöntemleri kullanılarak geliştirilebilir (Berner ve ark., 2007; Beeler ve ark., 2014; Gültepe ve ark., 2014; Rosati ve diğerleri, 2020; Romeo ve Frontoni, 2022). Bu sistemler genellikle karar verme sürecini iyileştirmek ve böylece hastanın yaşam kalitesini artırmak için prognostik tahminler sağlar ancak bazı ML yaklaşımları, kolayca anlaşılabilen sonuçlar sunarak yorumlanabilirliğini azaltmaktadır (Örn. YSA, SVM, XGB vb.). Bu sorun, bir CDSS'nin klinik ortam rutinine kabul edilmesi ve entegrasyonu sürecini zorlaştırabilir. Sonuç olarak, bir CDSS'nin geliştirilmesi, sağlık çalışanlarının herhangi bir desteğin nasıl sunulduğunu anlayabilmeleri için yeterince şeffaf olarak yorumlanabilirlik sorunlarıyla ilgilenmelidir.

ALS hastalığının karmaşıklığı, güçlü model performansları elde edebilmek için çok sayıda biyobelirtecin değerlendirilmesini gerektirmektedir. Ancak bu durum, kara kutu yaklaşımlarının kullanımında modelin yorumlanabilirliğini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, özellik seçimi stratejileriyle gerekli biyobelirteçlerin sayısını azaltmak ve modelin anlaşılabilirliğini artırmak kritik öneme sahiptir. Bu yaklaşım, Açıklanabilir Yapay Zekâ (XAI) olarak adlandırılan yeni bir araştırma alanının da temel konularından biridir. Literatürde, modellerin yorumlanabilirliğini sağlamak amacıyla özellikle SHAP ve LIME teknikleri önerilmektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde SHAP ve LIME yöntemleri CDSS modeline entegre edilmiş ve kara kutu yaklaşımlarına sahip modellerin özellik seçimleri bu yöntemler aracılığıyla değerlendirilmiştir (Adadi ve Berrada, 2018; Lundberg ve Lee, 2017; Ribeiro, Singh ve Guestrin, 2016).

ALS’de yaygın biyobelirteçlere dayalı çalışmalar, klinik karar destek sistemlerinin CDSS geliştirilmesine katkı sunabilecek bulgular sağlamıştır (Papaiz ve ark.,2022). Gordon ve Lerner ALS'nin klinik alt gruplarını belirleme, tanı koyma ve hastalığın ilerlemesini tahmin etme konusunda büyük potansiyel sunduğunu CRISP-DM metodolojisiyle açıklamıştır. Araştırma sonuçlarının gerçek dünyada doğrulanması ve ML yöntemlerinin bu potansiyelin klinik uygulamaya tam olarak yansımaları için veri standardizasyonu, metodolojik kalite ve iş birliğinin artırılması gerektiğini vurgulamıştır (Gordon ve Lerner, 2016). Ancak bu şekilde CDSS’ler doktorlar için daha güvenilir destek araçları haline gelebileceği düşünülmektedir. Doğru ve sistematik şekilde kurulan bir CDSS’in hem erken tanıya destek sağlamasına hem de ilerleyen versiyonlarda, hastalığın ilerleme hızını öngörerek tedavi planlarının hazırlanmasına destek olabileceği düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında elde edilen bulgulara, yalnızca doğruluk oranına odaklanmak yerine, modellerinin başarısını doğrudan etkileyen hiper parametre ayarlamalarının yapılmasının, model başarımının birden fazla metrikle değerlendirilmesinin, SHAP ve LIME gibi modeller ile modelin sınıf tahminine etki eden değişkenlerin belirlenmesinin daha güvenilir sonuçlara ulaşmada etkin bir yöntem olduğu tespit edilmiştir (Bergstra ve Bengio 2012).

Çalışmada her model için Python programlama dilinde Optuna ile hiper parametre optimizasyonu yapılmıştır. Veri ön işleme süreçlerinde veri işleme veya eksik verilerin işlenmesi tarafında metotlarda yedi farklı performans metriği sunulmuştur. Sonuçlara göre imputasyon yöntemlerinin model performansına önemli ölçüde etki ettiği görülmektedir. Özellikle Listwise, birçok modelde doğruluk, ROC-AUC, F1 ve MCC gibi metriklerde en yüksek sonuçları sağlamıştır. Örneğin, LGBM (Doğruluk = 0.82, ROC-AUC = 0.88, MCC = 0.64) ve XGB (Doğruluk = 0.80, ROC-AUC = 0.87, MCC = 0.60) Listwise ile öne çıkarken, RF de benzer şekilde güçlü sonuçlar vermiştir (Doğruluk = 0.79, ROC-AUC = 0.86, MCC = 0.57). Buna karşılık, KNN imputasyon yöntemi çoğu modelde performansı düşürmüştür; örneğin NB (ROC-AUC = 0.62, MCC = 0.16), LR (ROC-AUC = 0.66, MCC = 0.24) ve DNN (ROC-AUC = 0.65, MCC = 0.19) gibi değerlerle en düşük sonuçları ortaya koymuştur.

Modeller bazında değerlendirildiğinde, Boosting tabanlı algoritmalar (XGB, LGBM, CB) genel olarak en yüksek ve en tutarlı performansı göstermiş, özellikle MCC değerlerinde 0.60 üzeri skorlarla öne çıkmıştır. RF de güçlü metrikler sergileyerek dengeli performans sunmuştur. Buna karşın, NB ve KNN algoritmaları düşük doğruluk ve MCC değerleriyle sınırlı kalmıştır. Genel sonuçlar hem doğru imputasyon stratejisi hem de güçlü bir model seçiminin performansı belirlediğini; özellikle sağlık verisi gibi kritik alanlarda Listwise imputasyon + Boosting tabanlı yöntemler kombinasyonunun en güvenilir yaklaşım olduğunu ortaya koymaktadır.

Doğruluk, F1 Skor ve ROC-AUC değerleri incelendiğinde en iyi üç yöntem sırasıyla LGBM, XGB ve CB'dir. Bu sonuçlar güncel literatür ile uyumludur. (Anuradha ve David, 2021; Harumi, Hardi ve Al Banna, 2024; Hadad ve Lerner, 2020).

İmputasyon metodları birlikte değerlendirildiğinde ise Listwise, SVM modeli hariç tüm modellerde en iyi sonuçlara ulaşmıştır. Bu nedenle eksik verilerin silindiği Listwise veri seti üzerinde özellik seçimi yapılmıştır. Özellik seçimi güncel literatür doğrultusunda boosting algoritmaları ile yapılmıştır. Bu kapsamda XGB en iyi değişkenleri *ailedeALS*, *ülke*, *sigarakullanimi*, *hafifaktivite*, *steroid*, *cinsiyet*, *NSAID*, *psikiyatrikilac*, *takviye*, *diyet*, *ailedeDemans*, *meslek*, *periyot*, *yogunaktite*, *aritm*, *ameliyatgecmisi*, *yertipi*, *hiperkolestrol*, *hipotiroid*, *ortaaktivite*, *inme*, *epileptikilac*, *hipertansiyon*, *copsahalari*, *kanser*, *dogumyeri*, *kanbagis*, *ailedeAlzheimer*, *travma*, *arkadasALS*, *hipertrigliser*, *statin*, *ailedeParkinson*, *stres*, *diyabet*, *iskemi*, *mahallededeALS* olarak sıralanırken LGBM'nin en iyi değişkenleri sırasıyla *meslek*, *dogumyeri*, *ülke*, *ortaaktivite*, *ameliyatgecmisi*, *stres*, *sigarakullanimi*, *hipertansiyon*, *cinsiyet*, *kanbagis*, *yertipi*, *ailedeALS*, *hiperkolestrol*, *diyet*, *periyot*, *yogunaktite*, *ailedeAlzheimer*, *psikiyatrikilac*, *travma*, *hafifaktivite*, *statin*, *takviye*, *hipotiroid*, *hipertrigliser*, *arkadasALS*, *aritm*, *NSAID*, *kanser*, *copsahalari*, *atiksuaritma*, *iskemi*, *hipertiroid*, *isarkadasALS*, *ailedeMS*, *otoimmunromatizma*, *mahallededeALS*, *diyabet* ve CB en iyi değişkenleri sırasıyla *meslek*, *dogumyeri*, *ülke*, *ortaaktivite*, *ameliyatgecmisi*, *stres*, *sigarakullanimi*, *hipertansiyon*, *cinsiyet*, *kanbagis*, *yertipi*, *ailedeALS*, *hiperkolestrol*, *diyet*, *periyot*, *yogunaktite*, *ailedeAlzheimer*, *psikiyatrikilac*, *travma*, *hafifaktivite*, *statin*, *takviye*, *hipotiroid*, *hipertrigliser*, *arkadasALS*, *aritm*, *NSAID*, *kanser*, *copsahalari*, *atiksuaritma*, *iskemi*,

hipertiroid, isarkadasALS, ailedeMS, otoimmuneromatizma, mahalledeALS, diyabet olarak seçmiştir. Seçilen bu yöntemler aynı sayıda değişken seçmiş olsa da önem ağırlıkları ve sıralamaları farklılık göstermektedir. Bu üç kümede birden bulunan otuz değişken *NSAID, ailedeALS, ailedeAlzheimer, ameliyatgecmisi, aritmi, arkadasALS, cinsiyet, copsahalari, diyet, dogumyeri, hafifaktivite, hiperkolestrol, hipertrigliser, hipotiroid, iskemi, kanbagis, kanser, mahalledeALS, meslek, ortaaktivite, periyot, psikiyatrikilac, sigarakullanimi, statin, stres, takviye, travma, yertipi, yogunaktite, ülke* değişkenleri bulunmaktadır. Birleşim kümesini oluşturan kırkdört değişkenin yer aldığı veri seti, ham veri setinden farklı olarak etnik köken, otoimmunbagisiklik, kalp yetmezliği, metastaz, kemoterapi, radyoterapi, immusupresorler, akraba evliliği, atık yakma tesisi yakınında yaşama 'dır.

Seçilen değişkenler sonucunda ML yöntemlerinin başarı oranları incelenmiştir. Literatürde en çok kullanılan ve raporlanan performans parametresi (ROC-AUC) doğrultusunda; NB ROC-AUC $\approx 0.78-0.79$ aralığında kalmıştır. Tüm özellik seçim yöntemlerinde benzer sonuçlar vermiştir. Bu değer, diğer yöntemlerle kıyaslandığında düşük olup, NB veri setindeki karmaşık ilişkileri yeterince temsil edemediğini göstermektedir. LR, birleşim kümesi hariç tüm değişken seçim stratejilerinde ROC-AUC ≈ 0.84 elde edilmiştir. Bu, oldukça istikrarlı ve güvenilir bir performansı yansıtır. Model, doğrusal yapısı sayesinde güçlü genelleme yapabilmiş ve farklı değişken setlerine duyarlı olmamıştır. K-NN, ROC-AUC $\approx 0.81-0.82$ seviyesinde gerçekleşmiştir. NB'den daha iyi performans göstermesine karşın, karmaşık ilişkileri yakalama kapasitesi sınırlı kalmıştır. Özellik seçim yöntemlerinden bağımsız olarak ortalama düzeyde bir ayırım gücüne sahiptir. SVM, lgbm_37 özellik dışında ROC-AUC $\approx 0.85-0.86$ değerleriyle güçlü bir performans sergilemiştir. Özellikle *inter_30* setinde daha yüksek sonuç elde edilmiştir. Bu durum, SVM'nin küçük ama anlamlı değişken setlerinden verimli şekilde yararlanabildiğini göstermektedir. DT, xgb_37 özellik seti ile ROC-AUC 0.82 düzeyinde diğer kümelerde 0.84 sonucunu göstermiştir. Daha basit bir algoritma olması nedeniyle diğer yöntemlere kıyasla daha düşük ayırım gücü sergilemiştir. RF, ROC-AUC $\approx 0.86-0.87$ ile oldukça yüksek değerlere ulaşmıştır. Tüm değişken seçim stratejilerinde yüksek ve tutarlı performans göstermiştir. ANN union_44 değişken seçim yönteminde düşük sonuç (0.81) görülmüştür. Buna karşın diğer seçim yöntemlerinde de farklı düzeylerde

sonuç vermiştir. Bu durum, ANN'nin değişken seçimine duyarlı olduğunu ve verinin çeşitliliğine bağlı olarak performansının değişebildiğini göstermektedir. DNN, dört seçim yönteminde ROC-AUC ≈ 0.85 değerinde sabit bir performans göstermiştir. Özellikle büyük ve karmaşık örüntüleri öğrenmede başarılı olduğunu kanıtlamıştır. Bu tutarlılık, derin öğrenme modellerinin güçlü genelleme kapasitesini yansıtmaktadır. XGB ROC-AUC $\approx 0.87-0.88$ ile en iyi sonuçlardan birini vermiştir (inter_30 ile 0.88). Özellik seçim stratejilerinden bağımsız olarak yüksek ve kararlı performans göstermiştir. LGBM, ROC-AUC $\approx 0.87-0.88$ ile XGB'ye çok yakın sonuçlar vermiştir. LGBM özellikle xgb_37 özellik seçimi ile çalışmadaki en yüksek ROC-AUC (0.88) değerine ulaşmıştır. Hızlı öğrenme yapısı ve algoritması sayesinde hem yüksek ayırım gücü hem de tutarlılık sağlamıştır. Tüm değişken setlerinde benzer ve üst düzey performans göstermiştir. CB tüm değişken setlerinde ROC-AUC değeri 0.87'dir. XGB ve LGBM ile aynı düzeyde güçlü performans göstermiştir. Özellikle kategorik değişkenlerle çalışmadaki başarısı dikkat çekmektedir. Bu model de değişken seçim yöntemlerine duyarsız kalmış, yüksek istikrar sergilemiştir.

Sonuçlara göre gradyan artırma yöntemleri (XGB, LGBM, CB), ROC-AUC açısından en başarılı algoritmalar olarak değerlendirilmiştir. Özellik seçim stratejileri arasında kesişim ve birleşim kümeleri tek bir yonteme (XGB, LGBM, CB) dayalı seçimlerden daha genellenebilir sonuçlar üretmişlerdir. Ek olarak daha basit modeller (NB, KNN) bu özellik setlerinden bağımsız olarak düşük performans göstermiştir. Bu sonuçlara göre basit modellerin veri yapısına uygun olmadıkları söylenebilir.

Her model sonucunda yeniden özellik önem grafiği oluşturulmuş, modelin kararında etkili olan faktörlere yönelik inceleme yapılmıştır. Hem görsellik hem de yorumlanabilirlik kriterleri gözetilerek her model için en iyi kırk özellik sunulmuştur. Bu özelliklerin sonucunda en yüksek frekanslı değişkenlerin sırayla *dogumyeri*, *ülke*, *sigara kullanımı*, *hipertansiyon* olduğu açıkça görülmektedir. Bun değişkenleri *yer tipi*, *periyot*, *cinsiyet*, *hiperkolestrol*, *meslek*, *inme*, *hipotiroid*, *hipertrigliser*, *psikiyatrik ilaç kullanımı* değişkenleri takip etmektedir. Genel olarak sonuçlar, demografik ve yaşam tarzı faktörlerinin modeller için güçlü belirleyiciler olduğunu, ancak bu unsurların klinik ve genetik geçmişten bağımsız değerlendirilmesinin mümkün olmadığını ortaya

koymaktadır. ALS'nin nedenlerini anlamaya yönelik yapılan önceki araştırmalar, özellikle çevresel faktörlerin etkisini açıklamanın oldukça karmaşık olduğunu göstermektedir. Al-Chalabi ve Hardiman'ın belirttiği gibi, ALS büyük olasılıkla genetik yatkınlık üzerine zamanla biriken çevresel maruziyetlerin bir sonucu olarak ortaya çıkmakta; bu da çevresel tetikleyicilerin net bir şekilde tanımlanmasını güçleştirmektedir (Al-Chalabi ve Hardiman, 2013). Dolayısıyla yapılan modelleme çalışmaları çevresel ve demografik değişkenlerin ALS tahmininde güçlü belirleyiciler olabileceğini gösterse de bu değişkenlerin hastalık sürecindeki nedensel rollerini ortaya koymak hâlâ önemli metodolojik zorluklar barındırmaktadır. Bu durum, ALS gibi çok faktörlü hastalıkların öngörülmesi ve önlenmesinde çevresel etkilerin incelenmesinde daha derinlemesine, zamana bağlı ve bireyselleştirilmiş araştırmalara duyulan ihtiyacı açıkça ortaya koymaktadır.

Çalışmada elde edilen tüm bulgular, aynı zamanda makine öğrenmesi tabanlı sağlık verisi analizlerinde karşılaşılabilecek çeşitli sınırlılıkları da ortaya koymaktadır. Aşağıda, çalışmanın önemli kısıtlılıkları belirtilmiştir.

Çalışmanın en temel sınırlılıklarından biri, kullanılan veri setinin yalnızca kategorik değişkenlerden oluşmasıdır. Literatürdeki benzer çalışmalar, genellikle sayısal ve kategorik değişkenlerin birlikte kullanıldığı karma veri yapıları ile gerçekleştirilmekte ve bu sayede model başarımı artırılabilir. Sayısal verilerin (örneğin yaş, laboratuvar değerleri, skorlar) eksikliği, özellikle SVM, ANN, DNN gibi sürekli veri ile daha etkili çalışan modellerin performansını sınırlamıştır. Bu durum, modelin karmaşık örüntüleri öğrenme kabiliyetini azaltarak başarı oranlarını düşürebilmektedir. (Cano ve Herrera, 2013; Zhang, 2016a).

Ayrıca, çalışmanın odaklandığı hastalık olan ALS doğası gereği son derece kompleks, değişken seyirli ve bireyler arası büyük farklılıklar barındıran bir hastalıktır. Bu durum, sınıflandırma sürecini daha zor hale getirmektedir çünkü ALS, farklı hastalarda farklı şekilde seyredebilen, belirtileri geniş bir yelpazede değerlendirilen bir hastalıktır. Bu nedenle, ALS gibi karmaşık hastalıklarda model başarısını değerlendirirken kesin sonuçlar yerine, hastalığın özelliklerine göre durumu yorumlamak daha doğru olacaktır (Chio ve ark., 2009; Hardiman ve ark., 2017; Abrahams ve ark., 2010; Zoccolella ve ark., 2008; Vasta ve ark., 2022).

Ayrıca, ALS üzerine makine öğrenmesi tabanlı çalışmalar planlayan araştırmacılar için soru setlerinin hazırlanması disiplinler arası bir yaklaşım gerektirmektedir. Nöroloji ve veri bilimi gibi farklı alanların katkısıyla oluşturulan bu setlerin hem klinik anlamlılığı hem de modelin güvenilirliğini artırarak daha geçerli sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada aynı kategorik veri seti üzerinde farklı makine öğrenmesi algoritmaları uygulanmış ve yöntemler arasında performans farklılıkları gözlenmiştir. Bu durum, algoritmaların sahip olduğu temel varsayımlar, kategorik değişkenleri işleme biçimleri, hiper parametre hassasiyetleri ve eksik veri yönetim stratejilerinden kaynaklanabilmektedir. Dolayısıyla elde edilen sonuçlar, kullanılan algoritmaya özgü özellikler ve seçilen hiper parametre ayarları ile sınırlıdır. Bu durum, bulguların genellenebilirliğini kısıtlayabilmekte ve farklı veri setleri ya da modelleme stratejileriyle farklı sonuçlar elde edilebileceğini göstermektedir.

CDSS sistemlerinin klinik uygulamaya entegrasyonu dinamik ve çeşitlidir çünkü hasta profilleri, tanı kriterleri, tedavi protokolleri ve hekim yaklaşımları zaman içerisinde değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle, sabit bir model veya kullanıcı arayüzü ile geliştirilen CDSS'nin tüm klinik senaryolarda doğru ve etkili karar desteği sunması güçleşmektedir. Sistemlerin daha geniş veri kümeleriyle beslenmesi, farklı hasta grupları üzerinde test edilmesi ve özellikle klinisyenlerden alınan sürekli geri bildirimlerle yeniden modellenmesi gereklidir. Aksi takdirde, CDSS'nin klinik karar süreçlerine gerçek anlamda katkı sunması sınırlı kalabilir (Papaiz ve ark., 2020; Pawar ve ark., 2020).

Sonuç olarak bu çalışma, tıp bilişimi alanında CRISP DM yöntemiyle ALS hastalığına etki eden faktörlerin incelenmesi problemine yönelik sürecin modellenmesinin önemini ortaya koymuştur. Bu süreçte model başarımını arttırmak için veri tipi, imputasyon yöntemi, ön işleme yöntemi, yazılım ortamı, ML yöntemleri, optimizasyon parametreleri ve performans kriterleri ve CDDS potansiyeli ile kapsamlı ve uygulamaya dönük geniş bir perspektif sunmuştur. Çalışma ALS hastalığına yönelik kategorik veri setinin, ML uygulamalarındaki performans sonuçları ile sağlık ve tıp bilişimi alanında çalışan araştırmacılar için önemli metodolojik katkılar sunmaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, ALS hastalığının sınıflandırılmasında etkili faktörlerin ortaya konması amacıyla, ONWebDUALS projesi kapsamında elde edilen ALS veri seti üzerinde, Python programlama dili kullanılarak farklı veri işleme stratejileri uygulanmış, özellik seçimi yöntemleri değerlendirilmiş ve toplam 11 ML modeli karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, veri işleme yöntemleri ve özellik seçimi sonuçlarının ALS sınıflandırmasında model performansına etkisi ortaya konmuş; ayrıca klinisyenlerin hasta sınıflamasında kullanabileceği bir klinik karar destek sistemi geliştirilmiştir. Model başarılarının yalnızca doğruluk oranına göre değil, aynı zamanda ROC-AUC, PR-AUC, F1 Skoru, Kesinlik, Duyarlılık ve MCC gibi çoklu performans metrikleri üzerinden değerlendirildiği vurgulanmıştır.

Çalışmada, kayıp gözlemlerin çıkarıldığı *Listwise* veri seti ile gerçekleştirilen özellik seçimi sürecinde ağaç tabanlı yöntemler (XGB, LGBM ve CB) kullanılmıştır. Bu yöntemlere göre elde edilen performans sonuçları benzerlik göstermektedir. (XGB (Doğruluk=0.80, ROC-AUC=0.87, PR-AUC=0.82, F1 Skoru=0.80, Kesinlik=0.76, Duyarlılık=0.85, MCC=0.60), LGBM (Doğruluk=0.80, ROC-AUC=0.87, PR-AUC=0.82, F1 Skoru=0.80, Kesinlik=0.76, Duyarlılık=0.85, MCC=0.60) ve CB (Doğruluk=0.80, ROC-AUC=0.87, PR-AUC=0.84, F1 Skoru=0.80, Kesinlik=0.77, Duyarlılık=0.84, MCC=0.60)). Bu sonuçlar, model başarısının algoritma seçimi kadar veri işleme yöntemleri ile de yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

İstatistiksel olarak üç yöntem, 37 ortak özellik üzerinden benzer sonuçlar üretmiş olmakla birlikte, her modelin öne çıkardığı özellikler arasında farklılıklar gözlenmiştir. Bu nedenle, model başarımını artırmak amacıyla hem kesişim hem de birleşim kümeleri oluşturularak analiz sürecine dahil edilmiştir. Bu kapsamda, elde edilen özellik kümeleriyle oluşturulan veri setleri üzerinde 11 farklı ML modeli uygulanmış ve sınıflandırma performansları karşılaştırılmıştır. Performans değerlendirmesinde doğruluk,

ROC-AUC, PR-AUC, F1 skoru, kesinlik, duyarlılık ve MCC gibi çoklu metrikler kullanılmış, ayrıca her model için özellik önem grafikleri hazırlanmıştır.

Tüm yöntem ve stratejiler bir arada değerlendirildiğinde, özellikle XGB ve CB algoritmalarının seçtiği 37 özelliğe dayalı sonuçların güçlü alternatifler sunduğu görülmüştür. Bu bulgular, boosting tabanlı yöntemlerin uygun özellik seçimi stratejileri ile birleştirildiğinde en yüksek sınıflandırma başarısını sağlayabileceğini göstermektedir. Öte yandan, basit modeller (NB, KNN) sınırlı düzeyde başarı elde ederken, doğrusal yöntemler (LR, SVM) orta seviyede performans sergilemiştir. Buna karşılık, ağaç tabanlı ensemble yöntemler, yapay sinir ağları ve boosting algoritmaları (RF, YSA, DNN, XGB, LGBM, CB) genel olarak diğer modellere kıyasla üstünlük sağlamıştır.

Tüm modeller için elde edilen özellik önem grafikleri üzerinden gerçekleştirilen sıklık analizinde, *doğum yeri, ülke, sigara kullanımı, hipertansiyon, yer tipi, periyot, cinsiyet* değişkenlerinin öne çıktığı belirlenmiştir. Modeller arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirilen performans metrikleri sonucunda ise, *xgb_37* özellik kümesi ile LGBM algoritmasının kombinasyonu en yüksek performansı sağlamıştır. Bu kombinasyon temelinde modelin en belirleyici değişkenleri *cinsiyet, meslek, sigara kullanımı* ve *ülke* olarak öne çıkmıştır.

Günümüzde tıp bilişimi, sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmak, klinik karar destek sistemlerini geliştirmek ve hasta güvenliğini sağlamak amacıyla bilişim teknolojilerinin sistematik kullanımını kapsamaktadır. Bu bağlamda, araştırma kapsamında elde edilen verilerle erken tanıya yönelik olarak klinisyenlerin kullanımına yönelik bir karar destek sistemi geliştirilmiştir. ML model performanslarından elde edilen çıktılar doğrultusunda hem manuel olarak hem de ek belge üzerinden bilgi verilerek analiz yapılabilen bir arayüz tasarlanmıştır. Bu arayüz, klinisyenlerin ALS sınıflandırmasına yönelik tahminleri değerlendirmesine olanak sağlamaktadır. Model çıktılarının “kara kutu” yapısını açıklanabilir hale getirmek amacıyla SHAP ve LIME yöntemlerinden yararlanılmıştır. SHAP yöntemi değişkenlerin modele katkısını ortaya koyarken, LIME yöntemi hasta bazında veri görselleştirmeleri sunarak klinisyenin karar sürecini desteklemiştir.

Bu çalışmada geliştirilen yaklaşım, özellik azaltma süreciyle birlikte klinisyenlerin ALS teşhisindeki uzman görüşlerini destekleyebilecek nitelikte bilgi sağlamaktadır. Ayrıca, elde edilen bulguların klinik formların iyileştirilmesine, iş yükünün azaltılmasına ve kısıtlı sağlık kaynaklarının daha verimli kullanılmasına katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Bu araştırma, ALS literatürü, veri bilimi ve klinik uygulamalar açısından bütüncül bir bakış açısı sunmaktadır. Literatür bağlamında, kategorik veri setleri üzerinde ML modelleri ile gerçekleştirilen sınıflama tahminlerinin performansları ortaya konmuş; klinik açıdan ise, uzman görüşünün kritik rol oynadığı ALS sınıflamasında veri bilimi ile sağlık alanı arasındaki iş birliği somut bir şekilde gösterilmiştir.

Sağlık alanında veri bilimi ve yapay zekâ uygulamalarına dayalı özgün bir veri seti kullanılarak yürütülen bu çalışma, tanısının gücü ve zaman faktörünün kritik önemi nedeniyle ALS hastalığına yönelik literatüre önemli katkılar sağlamaktadır. Araştırma kapsamında kayıp değer içeren gözlemlerden oluşturulan veri setleri de incelenmiş; ALS hastalığı ve veri türüne özgü olarak, eksik verilerin dışlandığı durumlarda modellerin daha başarılı sonuçlar ürettiği gözlemlenmiştir.

ALS tanısında protokollere dayalı süreçler büyük ölçüde klinik bulgulara dayanmaktadır. ALS gibi nörodejeneratif hastalıkların kendine özgü klinik seyirleri ve semptom dağılımları bulunmaktadır. Bu nedenle erken teşhise yönelik geliştirilecek modellerde farklı teknolojilerin entegrasyonu önemli katkılar sağlayacaktır. Örneğin, yeni biyobelirteçlerin tespit edilmesi ya da giyilebilir teknolojiler aracılığıyla yürüme, konuşma ve kas zayıflığı gibi semptomların zamana bağlı değişimlerinin izlenmesi, hekimlerin tanı sürecinde daha objektif kararlar almasına destek olabilecektir.

Mevcut çalışmada yalnızca kategorik değişkenler üzerinde analiz yapılmıştır. Oysa nörolojik hastalıkların veri kümelerinde çoğunlukla sürekli değişkenler de yer almaktadır. ALS'nin karmaşık yapısı ve tanı sürecinin uzunluğu dikkate alındığında hem açıklanabilir hem de kara kutu niteliği taşıyan makine öğrenmesi yöntemlerinin, sayısal ve kategorik verileri bir arada içeren veri setleri aracılığıyla hastalığa etki eden faktörlere ilişkin anlamlı bilgiler sunma potansiyeline sahip olduğu değerlendirilmektedir.

Gelecek çalışmalarda kategorik ve sürekli verileri içeren daha büyük ve hibrit veri setlerinin kullanılmasıyla daha güçlü ve genelleştirilebilir modeller geliştirilebileceği öngörülmektedir. Model başarısını artırmak ve aşırı öğrenme riskini azaltmak amacıyla daha geniş örneklemeler ile farklı veri türlerinin birlikte analiz edilmesi önem arz etmektedir. Ayrıca geliştirilen klinik karar destek sistemlerinin, kategorik, nicel ve görüntü verilerinin bütünleşik olarak değerlendirilebildiği hibrit veri setleri ile desteklenmesi gelecekteki araştırmalar için kritik bir ihtiyaçtır. Ayrıca ilerleyen çalışmalarda, algoritmalar arası farklılıkların etkisini azaltmak için tek bir algoritmaya bağımlı kalmadan topluluk (ensemble) yaklaşımlarının veya model birleştirme (stacking, blending) yöntemlerinin test edilmesi, sonuçların tutarlılığını ve genellenebilirliğini artırabilir. Çeşitli veri setlerinde yapılan karşılaştırmalı çalışmalar da elde edilen bulguların klinik ve araştırma bağlamında daha güçlü bir şekilde doğrulanmasına katkı sağlayacaktır.

Bu doğrultuda, genel amaçlı modeller yerine hastalığa özgü hiperparametre ayarlarının yapılması, klinisyenlerin veri toplama stratejilerine katkı sağlayacaktır. Çalışmadan elde edilen bulguların hem yeni soru setlerinin geliştirilmesine hem de sayısal ve kategorik verilerin birlikte yer aldığı geniş hibrit veri kümeleri aracılığıyla yeni ML tabanlı sınıflama modellerinin oluşturulmasına zemin hazırlayacağı düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında geliştirilen arayüzün ilerleyen dönemlerde geliştirilmesi ve yeni araştırmalardan elde edilecek bulgularla zenginleştirilmesi, ALS hastalığının sınıflandırılmasına yönelik klinik karar destek sistemlerinin kullanıma sunulması yolunda temel bir adım niteliği taşımaktadır. Bu aracın doğrudan tanı koyma amacı bulunmamakla birlikte; hekimlerin karmaşık verileri daha hızlı, etkili ve objektif biçimde değerlendirmesine, erken tanı süreçlerini desteklemesine ve hastalığa etki eden klinik ile demografik parametrelerin etkilerini analiz etmesine olanak tanıyacak pratik ve etkili bir destek mekanizması sunma potansiyeline sahip olduğu değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

Abrahams S, Newton J, Niven E, Foley J, Bak TH. Screening for cognition and behaviour changes in ALS. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration 2014; 15; 9–14. doi: <https://doi.org/10.3109/21678421.2013.805784>

Adadi A, Berrada, M. Peeking inside the black-box: a survey on explainable artificial intelligence (XAI). IEEE Access. 2018; 52138–52160. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2870052>

Acuna, E., Rodriguez, C.. The treatment of missing values and its effect on classifier accuracy. Classification, Clustering, and Data Mining Applications. Springer. 2004; 639–647. https://doi.org/10.1007/978-3-642-17103-1_60

Aggrawal, R. ve Pal, S. Sequential Feature Selection and Machine Learning Algorithm-Based Patient's Death Events Prediction and Diagnosis in Heart Disease. SN COMPUT. 2020; 1, 344. <https://doi.org/10.1007/s42979-020-00370-1>

Ahmed A, Ashour O, Ali H, Firouz M. An integrated optimization and machine learning approach to predict the admission status of emergency patients. Expert Systems with Applications. 2022; 202:117314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2022.117314>

Aaboub F, Chamlal H, Ouaderhman T. Analysis of the prediction performance of decision tree-based algorithms. 2023 International Conference on Decision Aid Sciences and Applications (DASA). 2023; 7–11. doi: <https://doi.org/10.1109/DASA59624.2023.10286809>

Ahmed FE. Artificial neural networks for diagnosis and survival prediction in colon cancer. Molecular Cancer. 2005; 4:29. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-4598-4-29>

Akiba T, Sano S, Yanase T, Ohta T, Koyama M. Optuna: A Next-generation Hyperparameter Optimization Framework. KDD '19: Proceedings of the 25th ACM

SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining. 2019; 2623 – 2631. <https://doi.org/10.1145/3292500.3330701>

Al-Chalabi A, Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. *Nat Rev Neurol*. 2013; 617-28. doi: 10.1038/nrneurol.2013.203

Al-Hamadani MNA, Fadhel MA, Alzubaidi L, Balazs H. Reinforcement learning algorithms and applications in healthcare and robotics: A comprehensive and systematic review. *Sensors (Basel)*. 2024; 24(8):2461. doi: <https://doi.org/10.3390/s24082461>

Alqahtani A, Alsubai S, Sha M, Dutta AK, Zhang YD. Intellectual assessment of amyotrophic lateral sclerosis using deep resemble forward neural network. *Neural Networks*. 2024; 178:106478. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2024.106478>

Al-Sarem M, Saeed F, Boulila W, Emara AH. Al-Mohaimed, M., & Errais, M.. Feature selection and classification using CatBoost method for improving the performance of predicting Parkinson's disease. *Advances on Smart and Soft Computing. Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2020; 1188 https://doi.org/10.1007/978-981-15-6048-4_17

Altmann A, Toloşi, L., Sander, o., Lengauer, T. Permutation importance: a corrected feature importance measure, *Bioinformatics*. 2010; 26 (10), 1340-1347. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btq134>

Alzahrani A, Alsheikhy A, Shawly T, Azzahrani A, AbuEid A. Amyotrophic lateral sclerosis prediction framework using a multi-level encoders-decoders-based ensemble architecture technology. *J. King Saud Univ. Comput. Inf. Sci*. 2024; 36, 101960. <https://doi.org/10.1016/j.jksuci.2024.101960>

Amato F, López A, Peña-Méndez EM, Vañhara P, Hampl A, Havel J. Artificial neural networks in medical diagnosis. *J Appl Biomed*. 2013; 11(1); 47–58. doi: <https://doi.org/10.2478/v10136-012-0031-x>

Analytics Vidhya, Handling missing value (2021, 4 Ekim). <https://www.analyticsvidhya.com/blog/2021/10/handling-missing-value/> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Antoniadi AM, Galvin M, Heverin M, Wei L, Hardiman O, Mooney C. A Clinical Decision Support System for the Prediction of Quality of Life in ALS. *J Pers Med*. 2022;12(3):435. doi: 10.3390/jpm12030435. PMID: 35330435; PMCID: PMC8955774

Anuradha P, David V. Feature Selection and Prediction of Heart diseases using Gradient Boosting Algorithms. 2021 International Conference on Artificial Intelligence and Smart Systems (ICAIS). 2021; 711-717. <https://doi.org/10.1109/ICAIS50930.2021.9395819>

Arguello-Casteleiro M, Parimbelli E, Bernal-Delgado E, De Carvalho M, Peek N. BrainTEAser: A FAIR ontology for health data integration in ALS and MS. *Journal of Biomedical Semantics*. 2024; 15(1); 3 <https://doi.org/10.1186/s13326-024-00301-y>

Azam MH, Hasan MH, Murad NY, Bt Patah EA. Transparency in AI: A Review of Explainable Artificial Intelligence Techniques,"2024 8th International Conference on Computing, Communication, Control and Automation (ICCUBEA),.2024; 1-5, doi: 10.1109/ICCUBEA61740.2024.10774981

Aziz NA, Manzoor A, Qureshi MDM, Qureshi MA, Rashwan W. Explainable AI in Healthcare: Systematic Review of Clinical Decision Support Systems. medRxiv. 2024. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.08.10.24311735>

Behler A, Müller HP, Del Tredici K, Braak H, Ludolph AC, Lulé D, Kassubek J. Multimodal in vivo staging in amyotrophic lateral sclerosis using artificial intelligence. *Ann Clin Transl Neurol*. 2022; 9(7); 1069–1079. doi: <https://doi.org/10.1002/acn3.51601>

Bennett KP, Demiriz A. Semi-supervised support vector machines. *Adv Neural Inf Process Syst*. 1999; 11; 368–374.

Berner ES, Hannah K, Ball MJ. “Clinical decision support systems,” in Health Informatics (New York, NY: Springer New York). https://doi.org/10.1007/978-0-387-38319-4_1

Bergstra J, Bengio Y. Random search for hyper-parameter optimization. J Mach Learn Res. 2012; 13; 281–305. <https://doi.org/10.1016/j.jmlr.2012.02.024>.

Bhowmik P, Nasir K. Anemia diagnosis from clinical records leveraging tree-driven and XAI-enhanced machine learning. Computational Biology and Chemistry. 2025; 119. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2025.108582>

Biau G, Scornet, E. A random forest guided tour. TEST. 2016; 25, 197–227. <https://doi.org/10.1007/s11749-016-0481-7>

Blum A. Machine learning theory. Carnegie Mellon University (t.y). <https://www.cs.cmu.edu/~avrim/Talks/mlt.pdf> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Breiman L. Random forests. Mach Learn. 2001; 45(1); 5–32. doi: <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>

Brooks BR, Miller RG, Swash M, ve Munsat TL. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis.2000; 1(5), 293–299. <https://doi.org/10.1080/146608200300079536>

Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler. 2000; 1(5); 293–299. doi: <https://doi.org/10.1080/146608200300079536>

Casimir P. (2015). Role of Clinical Decision Support Systems in Improving Clinical Practice'. MOJ Clinical & Medical Case Reports, 2(6), 1-6.

Carreiro A, Martins R, Teixeira A, Antunes L. Prognostic models based on patient snapshots and time windows: Predicting disease progression to assisted ventilation in

ALS. *Journal of Biomedical Informatics*. 2015; 58, 133–144.
<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2015.10.005>

Chen C, Tsai Y, Chang F, & Lin W. Ensemble feature selection in medical datasets: Combining filter, wrapper, and embedded feature selection results. *Expert Systems*. 2020; 37(1). <https://doi.org/10.1111/exsy.12553>

Chen, T, Guestrin C. XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. Association for Computing Machinery. 2016; <https://doi.org/10.1145/2939672.2939785>

Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. *J Artif Intell Res*. 2002; 16; 321–357. doi: <https://doi.org/10.1613/jair.953>

Cinaroglu S. Integrated k-means clustering with data envelopment analysis of public hospital efficiency. *Health Care Manag Sci*. 2020; 23(3); 325–338. doi: <https://doi.org/10.1007/s10729-019-09491-3>

Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, Swingler R, Mitchell D, Beghi E, ... On Behalf of the Eurals Consortium. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009; 10(5–6); 310–323. doi: <https://doi.org/10.3109/17482960802566824>

Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Campbell JP. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9(2); 14. doi: <https://doi.org/10.1167/tvst.9.2.14>

Cortes C, Vapnik V. Support-vector networks. *Mach Learn*. 1995; 20(3); 273–297. doi: <https://doi.org/10.1167/tvst.9.2.14>

Cunningham JP, Ghahramani Z. Linear dimensionality reduction: Survey, insights, and generalizations. *J Mach Learn Res*. 2015; 16; 2859–2900. doi: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1406.0873>

Datta S, Li Y, Ruppert MM, Ren Y, Shickel B, Ozrazgat-Baslanti T, Rashidi P, Bihorac A. Reinforcement learning in surgery. *Surgery*. 2021; 170(1); 329–332. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.11.040>

de Giorgio A, Cola G, Wang L. Systematic review of class imbalance problems in manufacturing. *J Manuf Syst*. 2023; 71; 620–644. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmsy.2023.10.014>

Deng F, Zhao L, Yu N, Lin Y, Zhang Z. Union With Recursive Feature Elimination: A Feature Selection Framework to Improve the Classification Performance of Multicategory Causes of Death in Colorectal Cancer. *Laboratory Investigation*. 2024; 104(3). <https://doi.org/10.1016/j.labinv.2023.100320>

Devenney E, Irish M, Mioshi E, Halliday G, Kiernan MC. Behavioral abnormalities across the ALS–FTD spectrum: A systematic review. *Frontiers in Neurology*. 2021; 12, 743688. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.743688>

Dike HU, Zhou Y, Deveerasetty KK, Wu Q. Unsupervised learning based on artificial neural network: A review. In: 2018 IEEE International Conference on Cyborg and Bionic Systems (CBS); 2018; 322–327. doi: <https://doi.org/10.1109/CBS.2018.8612259>

Din Abdul Jabbar MA, Guo L, Nag S, Guo Y, Simmons Z, Pioro EP, Ramasamy S, Yeo CJJ. Predicting amyotrophic lateral sclerosis (ALS) progression with machine learning. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2023; 25 (3–4); 242–255. doi: <https://doi.org/10.1080/21678421.2023.2285443>

Ding S, Zhu Z, Zhang X. An overview on semi-supervised support vector machine. *Neural Comput Appl*. 2017; 28(5); 969–978. doi: <https://doi.org/10.1007/s00521-015-2113-7>

Duan QQ, Jiang Z, Su WM, Gu XJ, Wang H, Cheng YF, Cao B, Gao X, Wang Y, Chen YP. Risk factors of amyotrophic lateral sclerosis: a global meta-summary. *Front Neurosci*. 2023;17:1177431. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1177431>

Du L, Roy S, Wang P, Li Z, Qiu X, Zhang Y, Yuan J, Guo B. Unveiling the future: Advancements in MRI imaging for neurodegenerative disorders. *Ageing Res Rev.* 2024; 95; 102230. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102230>

Du Y, Wen Y, Guo X, Hao J, Wang W, He A, Fan Q, Li P, Li L, Liang X, Zhang F. A genome-wide expression association analysis identifies genes and pathways associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Cell Mol Neurobiol.* 2017; 38(3); 635–639. doi: <https://doi.org/10.1007/s10571-017-0472-0>

Eckhardt CM, Madjarova SJ, Williams RJ, Olliver M, Karlsson J, Pareek A, Nwachukwu BU. Unsupervised machine learning methods and emerging applications in healthcare. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023; 31(1); 376–381. doi: <https://doi.org/10.1007/s00167-022-07233-7>

Enders CK. *Applied Missing Data Analysis*. New York: The Guilford Press; 2010.

Erdaş ÇB, Sümer E. CNN-based neurodegenerative disease classification using QR-represented gait data. *Brain Behav.* 2024; 14(10); e70100. doi: <https://doi.org/10.1002/brb3.70100>

Fatima M, Pasha M. Survey of machine learning algorithms for disease diagnostic. *J Intell Learn Syst Appl.* 2017; 9(1); 1–16. doi: <https://doi.org/10.4236/jilsa.2017.91001>

Fawcet T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters.* 2006;27(8). <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2005.10.010>

Faghri F, Brunn F, Dadu A, PARALS consortium, ERRALS consortium, Zucchi E, Martinelli I, Mazzini L, Vasta R, Canosa A, Moglia C, Calvo A, Nalls MA, Campbell RH, Mandrioli J, Traynor BJ, Chiò A. Identifying and predicting amyotrophic lateral sclerosis clinical subgroups: A population-based machine-learning study. *Lancet Digit Health.* 2022; 4(5); e359–e369. doi: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00274-0](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00274-0)

Fedor P, Malenovský I, Vaňhara J, Sierka W, Havel J. Thrips (Thysanoptera) identification using artificial neural networks. Bull Entomol Res. 2008; 98(5); 437–447. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007485308005750>

Fernandes F, Barbalho I, Barros D, Valentim R, Teixeira C, Henriques J, Gil P, Dourado Júnior M. Biomedical signals and machine learning in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. Biomed Eng Online. 2021; 20; 61. doi: <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00896-2>

Ferreira, A. ve Figueiredo, M.A.T. Union and Intersection K-Fold Feature Selection. ICPRAM. 2025;

Fraiwani L, Hassanin O. Computer-aided identification of degenerative neuromuscular diseases based on gait dynamics and ensemble decision tree classifiers. PLoS ONE. 2021; 16(6); e0252380. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252380>

Fukushima K, Takamatsu N, Yamamoto Y, Yamazaki H, Yoshida T, Osaki Y, Haji S, Fujita K, Sugie K, Izumi Y. Early diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis based on fasciculations in muscle ultrasonography: A machine learning approach. Clin Neurophysiol. 2022; 140; 136–144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.06.005>

Gabrial J. A Machine Learning-Based Web Application for Heart Disease Prediction. Intelligent Control and Automation. 2024; 5(1). <https://doi.org/10.4236/ica.2024.151002>

Gasos MS, Cankurt S, Subasi A. (2023). Electromyography signal classification using deep learning. IEEE, 2021 16th International Conference on Electronics Computer and Computation (ICECCO). 2023. <https://doi.org/10.1109/ICECCO53203.2021.9663803>

Ginavane A. SAGB: A Hybrid Stacked AutoEncoder-Gradient Boosting Model for Accurate Classification of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). 2024 13th International Conference on System Modeling & Advancement in Research Trends (SMART). 2024; 688-695. <https://doi.org/10.1109/SMART63812.2024.10882274>.

Gombolay GY, Silva A, Schrum M, Gopalan N, Hallman-Cooper J, Dutt M, Gombolay M. Effects of explainable artificial intelligence in neurology decision support. *Annals of clinical and translational neurology*. 2024; 11(5), 1224-1235. <https://doi.org/10.1002/acn3.52036>

Gootjes L, Teipel SJ, Zebuhr Y, Schwarz R, Leinsinger G, Scheltens P, Möller HJ, Hampel H. Regional distribution of white matter hyperintensities in vascular dementia, Alzheimer's disease, and healthy aging. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004; 18(2); 180–188. doi: <https://doi.org/10.1159/000079199>

Gordon J, Lerner B. Insights into amyotrophic lateral sclerosis from a machine learning perspective. *J Clin Med*. 2019; 8(10); 1578. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8101578>

Gökhan S, Nevin Y. Data analysis in health and big data: A machine learning medical diagnosis model based on patients' complaints. *Commun Stat Theory Methods*. 2019; 50(7); 1547–1556. doi: <https://doi.org/10.1080/03610926.2019.1622728>

Greco A, Chiesa MR, Da Prato I, Romanelli AM, Dolciotti C, Cavallini G, Masciandaro SM, Scilingo EP, Del Carratore R, Bongioanni P. Using blood data for the differential diagnosis and prognosis of motor neuron diseases: A new dataset for machine learning applications. *Sci Rep*. 2021; 11(1); 3371. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82940-8>

GreeksforGreeks, Gradient Boosting in ML (2025, 11 Mart). <https://www.geeksforgeeks.org/ml-gradient-boosting/> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Grollemund V, Chat GL, Secchi-Buhour M-S, Delbot F, Pradat-Peyre J-F, Bede P, Pradat PF. Development and validation of a 1-year survival prognosis estimation model for Amyotrophic Lateral Sclerosis using manifold learning algorithm UMAP. *Sci Rep*. 2020; 10; 13378. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70125-8>

Gromicho M, Leão T, Oliveira Santos M, Pinto S, Carvalho AM, Madeira SC, De Carvalho M. Dynamic Bayesian networks for stratification of disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol.* 2022; 29(8); 2201–2210. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.15357>

Gultepe E, Green JP, Nguyen H, Adams J, Albertson T, Tagkopoulos I. From vital signs to clinical outcomes for patients with sepsis: a machine learning basis for a clinical decision support system. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* 2014; 21, 315–325. <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-001815>

Gupta AS, Patel S, Premasiri A, Vieira F. At-home wearables and machine learning sensitively capture disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Commun.* 2023; 14(1); 5080. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40917-3>

Gülay NÇ, Uysal H, Aliyeva P, Bilge U. Data mining analysis of demographic and clinical factors in Turkish amyotrophic lateral sclerosis patients. *Neurol Sci Neurophysiol.* 2021;38: 111-9. doi: [10.4103/nsn.nsn_69_20](https://doi.org/10.4103/nsn.nsn_69_20)

Gündoğdu S. Efficient prediction of early-stage diabetes using XGBoost classifier with random forest feature selection technique. *Multimedia Tools and Applications.* 2023; 82(22), 34163-34181. <https://doi.org/10.1007/s11042-023-15165-8>

Hadad B, Lerner B. Domain adaptation from clinical trials data to the tertiary care clinic—Application to ALS. In: 2020 19th IEEE International Conference on Machine Learning and Applications (ICMLA); 2020;14-17; 539–544. doi: <https://doi.org/10.1109/ICMLA51294.2020.00090>

Halbersberg D, Lerner B. Temporal modeling of deterioration patterns and clustering for disease prediction of ALS patients. 2019 18th IEEE International Conference on Machine Learning and Applications (ICMLA); 2019; 62–68. doi: <https://doi.org/10.1109/ICMLA.2019.00019>

Hameed M, Inan T . otor Imagery EEG Classification Using Algorithms and Machine Learning for ALS Disease. 2022 International Congress on Human-Computer Interaction, Optimization and Robotic Applications (HORA); 2022; 1-6. <https://10.1109/HORA55278.2022.9800031>

Han J, Wu J, Li Y, Zhang X. Clinical and electrophysiological features of flail arm syndrome in amyotrophic lateral sclerosis. Journal of Clinical Neurology. 2022; 18(5), 509–518. <https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.5.509>

Hancock JT, Khoshgoftaar TM. CatBoost for big data: an interdisciplinary review. J Big Data .200; 7, 94. <https://doi.org/10.1186/s40537-020-00369-8>

Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, Corr EM, Logroscino G, Robberecht W. Amyotrophic lateral sclerosis. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3(1); 17071. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.85>

Harumy H, Hardi S, Banna M. EarlyStage Diabetes Risk Detection Using Comparison of Xgboost, Lightgbm, and Catboost Algorithms. 2024; 12-24. https://doi.org/10.1007/978-3-031-57931-8_2.

Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The elements of statistical learning. Springer; 2009.

Hinton GE, Osindero S, Teh YW. A fast learning algorithm for deep belief nets. Neural Comput. 2006; 18(7); 1527–1554. doi: <https://doi.org/10.1162/neco.2006.18.7.1527>

Hosseini A, Asadi F, Arani LA. Development of a Knowledge-based Clinical Decision Support System for Multiple Sclerosis Diagnosis. J Med Life. 2020;13(4):612-623. <https://doi.org/10.25122/jml-2020-0182>

IBM, CRISP-DM Help Overview (2021, 17 Ağustos). <https://www.ibm.com/docs/pt-br/spss-modeler/saas?topic=dm-crisp-help-overview> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

IBM, Deep Blue. <https://www.ibm.com/history/deep-blue> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Islam MJ, Wu QMJ, Ahmadi M, Sid-Ahmed MA. Investigating the performance of Naïve-Bayes classifiers and k-nearest neighbor classifiers. J Converg Inf Technol. 2010; 5(2); 1-8. doi: <https://doi.org/10.4156/jcit.vol5.issue2.1>

Islam, MM, Das, P, Rahman MM, Naz F, Kashem A, Nishat MH, Tabassum N. Prediction of compressive strength of high-performance concrete using optimization machine learning approaches with SHAP analysis. J Build Rehabil. 2024; 9 (94) . <https://doi.org/10.1007/s41024-024-00445-z>

Jafar A. ve Lee M. High Accuracy COVID-19 Prediction Using Optimized Union Ensemble Feature Selection Approach. IEEE Access. 2024; 12, 122942-122958. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2024.3424231>

Jerez JM, Molina I, Laencina PJG, Alba E, Ribelles N, Martín M, Franco L. Missing data imputation using statistical and machine learning methods in a real breast cancer problem. Artificial Intelligence in Medicine. 2010; 50(2); Pages 105-115. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2010.05.002>.

Johnson SC. Hierarchical clustering schemes. Psychometrika. 1967; 32(3): 241–254. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02289588>

Jolliffe IT, Cadima J. Principal component analysis: A review and recent developments. Philos Trans R Soc A Math Phys Eng Sci. 2016; 374(2065). doi: <https://doi.org/10.1098/rsta.2015.0202>

Jong K, Marchiori E, Sebag M, Vaart A. Feature selection in proteomic pattern data with support vector machines. 2004 Symposium on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology. 2004; 41–48. <https://doi.org/10.1109/CIBCB.2004.1393930>

Joses S, Saikhu A. Enhancing XGBoost and CatBoost Methods for Diagnosing Parkinson's Disease Through the Integration of SMOTE and Feature Selection

Techniques. 2024 8th International Conference on Information Technology, Information Systems and Electrical Engineering (ICITISEE). 2024; 487-492.
<https://doi.org/10.1109/ICITISEE63424.2024.10729906>.

Kamasani K, Venna D, Badavathula H, Ranga, N. Ensemble Machine Learning Model for Detection of Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2025 International Conference on Ambient Intelligence in Health Care (ICAIHC).2025; 1-6.
<https://doi.org/10.1109/ICAIHC64101.2025.10956574>

Karaboga HA, Gunel A, Korkut SV, Demir I, Celik R. Bayesian network as a decision tool for predicting ALS disease. Brain Sci. 2021; 11(2): 150. doi: <https://doi.org/10.3390/brainsci11020150>

Karaman, M. Keşfedici ve Doğrulayıcı Faktör Analizi: Kavramsal Bir Çalışma. Uluslararası İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi. 2023; 9(1), 4763.
<https://doi.org/10.29131/uiibd.1279602>

Kew SYN, Mok SY, Goh CH. Machine learning and brain–computer interface approaches in prognosis and individualized care strategies for individuals with amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. MethodsX. 2024; 13, 102765.
<https://doi.org/10.1016/j.mex.2024.102765>

Kılıç S. Doğrusal Regresyon Analizi. J Mood Disord. 2013; 3(2); 90-2.

Kishor A, Chakraborty C. Role of Feature Selection in Healthcare 4.0. 2023 International Conference on IoT, Communication and Automation Technology (ICICAT). 2023;1-4,
<https://doi.org/10.1109/ICICAT57735.2023.10263757>.

Khalsan M, Mu M, Al-Shamery ES, Machado L, Agyeman MO. ve Ajit S. Intersection Three Feature Selection and Machine Learning Approaches for Cancer Classification . Institute of Electrical and Electronics Engineers. 2023; 427-433,
<https://doi.org/10.1109/ICSSE58758.2023.10227163>

Kohavi R. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In: Proceedings of the 14th International Joint Conference on Artificial Intelligence. 1995; 1137–1143. doi: <https://doi.org/10.29131/uiibd.1279602>.

Kostopoulos G, Davrazos G, Kotsiantis S. Explainable Artificial Intelligence-Based Decision Support Systems: A Recent Review. *Electronics*. 2024; 13(14), 2842. <https://doi.org/10.3390/electronics13142842>

Kuang D, Guo X, An X, Zhao Y, He L. Discrimination of ADHD based on fMRI data with deep belief network. In: Intelligent Computing in Bioinformatics. 2014; 225–232.

Kueffner R, Zach N, Bronfeld M, Norel R, Atassi N, Balagurusamy V, Di Camillo B, Chio A, Cudkowicz M, Dillenberger D, Garcia-Garcia J, Hardiman O, Hoff B, Knight J, Leitner ML, Li G, Mangravite L, Norman T, Wang L, ALS Stratification Consortium, Xiao J, Fang WC, Peng J, Yang C, Chang HJ, Stolovitzky G. Stratification of amyotrophic lateral sclerosis patients: A crowdsourcing approach. *Sci Rep*. 2019; 9(1); 690. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36873-4>.

Kuhn S, Egert B, Neumann S, et al. Building blocks for automated elucidation of metabolites: Machine learning methods for NMR prediction. *BMC Bioinformatics*. 2008; 9; 400. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2105-9-400>.

Kung B, Chiang M, Perera G, Pritchard M, Stewart R. Unsupervised machine learning to identify depressive subtypes. *Healthcare Inform Res*. 2022; 28(3); 256–266. doi: <https://doi.org/10.4258/hir.2022.28.3.256>.

Larose D. Discovering knowledge in data: An introduction to data mining. 1st ed. 2005; 5–21.

Lawton KA, Brown MV, Alexander D, Li Z, Wulff JE, Lawson R, Jaffa M, Milburn MV, Ryals JA, Bowser R, Cudkowicz ME, Berry JD, Northeast ALS Consortium. Plasma metabolomic biomarker panel to distinguish patients with amyotrophic lateral sclerosis from disease mimics. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2014; 15(5–6); 362–370. doi: <https://doi.org/10.3109/21678421.2014.908311>.

Leão T, Madeira SC, Gromicho M, de Carvalho M, Carvalho AM. Learning dynamic Bayesian networks from time-dependent and time-independent data: Unraveling disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *J Biomed Informatics*. 2021; 117; 103730. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2021.103730>.

Lee DH. Pseudo-label: The simple and efficient semi-supervised learning method for deep neural networks. In: *ICML 2013 Workshop: Challenges in Representation Learning (WREPL)*; 2013.

Lee I, Stingone JA, Chan RB, Mitsumoto H. Utilizing machine learning and lipidomics to distinguish primary lateral sclerosis from amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*. 2023; 67(4), 306-310. <https://doi.org/10.1002/mus.27797>

Lee JA, Verleysen M. High-dimensional data. In: Lee, J.A., Verleysen, M. (eds) *Nonlinear Dimensionality Reduction. Information Science and Statistics*. 2007. 1–16. https://doi.org/10.1007/978-0-387-39351-3_1

Lee J, Kouznetsova VL, Kesari S, Tsigelny I. Selective diagnostics of amyotrophic lateral sclerosis, Alzheimer's and Parkinson's diseases with machine learning and miRNA. *Metab Brain Dis*. 2025; 40(1); 79. doi: <https://doi.org/10.1007/s11011-024-01490-w>.

Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Deirdre AL, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137(2); 263–272. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>.

Little RJ, Rubin DB. *Statistical analysis with missing data*. Wiley. 2019.

Li K, Yao S, Zhang Z, Cao B, Wilson CM, Kalos D, Kuan PF, Zhu R, Wang X. Efficient gradient boosting for prognostic biomarker discovery. *Bioinformatics*. 2022; 38(6); 1631–1638. doi: <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btab869>

Linardatos P, Papastefanopoulos V, Kotsiantis S. Explainable AI: A Review of Machine Learning Interpretability Methods. *Entropy* (Basel). 2020;23(1):18. doi: 10.3390/e23010018. PMID: 33375658; PMCID: PMC7824368.

Liu Y, Liu Z, Luo X, Zhao H. Diagnosis of Parkinson's disease based on SHAP value feature selection. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. 2022; 42(3), 856-869. <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2022.06.007>

Livne M, Rieger J, Aydin OU, Taha AA, Akay EM, Kossen T, Sobesky J, Kelleher JD, Hildebrand K, Frey D, Madai VI. A U-Net deep learning framework for high performance vessel segmentation in patients with cerebrovascular disease. *Front Neurosci*. 2019; 13; 97. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00097>

Li Y., Deep reinforcement learning (2018). <https://arxiv.org/abs/1810.06339> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1810.06339>

Lo C-S, Wang C-M. Support vector machine for breast MR image classification. *Comput Math Appl*. 2012; 64(5); 1153–1162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.camwa.2012.03.033>.

Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: An update of recent literature. *Curr Opin Neurol*. 2019; 32(5); 771–776. doi: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000730>.

Lundberg SM ve Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions. *Advances in Neural Information Processing Systems* 2017; 30. <https://arxiv.org/abs/1705.07874>

Matos R. *Unravelling disease presentation patterns in ALS using ONWebDUALS Portuguese EHR data* (Master's thesis). Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa. 2018.

Majoor-Krakauer D, Willems PJ, Hofman A. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Genet*. 2003; 63(2); 83–101. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2003.00067.x>.

Marangi G, Traynor BJ. Genetic causes of amyotrophic lateral sclerosis: New genetic analysis methodologies entailing new opportunities and challenges. Brain Res. 2015; 1607; 75–93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.10.037>.

Martin S, Al Khleifat A, Al-Chalabi A. What causes amyotrophic lateral sclerosis? F1000Research 2017; 371 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.10476.1>)

McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE, A Proposal for The Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence (1955, 31 Ağustos). <https://www-formal.stanford.edu/jmc/history/dartmouth/dartmouth.html> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

McCulloch WS, Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. Bull Math Biophys. 1943; 5; 115–133. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02478259>.

McInnes L, Healy J, Melville J. UMAP: Uniform Manifold Approximation and Projection for Dimension Reduction. 2020.

Medium, Machine Learning Algorithms Part 11: Ridge Regression, Lasso Regression And Elastic-Net Regression (2018, 30 Aralık). <https://medium.com/@corymaklin/machine-learning-algorithms-part-11-ridge-regression-7d5861c2bc76> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Mehmood R, Bashir R, Giri KJ. Deep generative models: A review. Indian J Sci Technol. 2023; 16(7); 460–467. doi: <https://doi.org/10.17485/IJST/v16i7.2296>

Meyer T, Classen J ve Ludolph AC. Phenotypic classification of ALS based on onset, propagation and motor neuron dysfunction (OPM). Neurological Research and Practice. 2025; 18(5), 509–518. <https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.5.509>

Microsoft, What is machine learning? (t.ya). <https://azure.microsoft.com/en-us/resources/cloud-computing-dictionary/what-is-machine-learning-platform> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Mo B, Nuannimnoi S, Baskoro A, Khan A, Pratiwi J, Huang C. ClusteredSHAP: Faster GradientExplainer based on K-means Clustering and Selections of Gradients in Explaining 12-Lead ECG Classification Model. Proceedings of the 13th International Conference on Advances in Information Technology.2023. <https://doi.org/10.1145/3628454.3631199>

Mohapatra S, Swain BK, Mishra M. Early Parkinson's disease identification via hybrid feature selection from multi-feature subsets and optimized CatBoost with SMOTE. Systems Science & Control Engineering. 2025; 13(1), 2498909. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.28924061.v1>

Nabeel M, Majeed S, Awan MJ, Muslih-ud-Din H, Wasique M, Nasir R. Review on effective disease prediction through data mining techniques. Int J Electr Eng Inform. 2021; 13(3); 717–732. doi: <https://doi.org/10.15676/ijeei.2021.13.3.13>

Nair R, Babu T, Kishore S, Vilashini S. Analyzing the Impact of COVID-19 on Liver Cancer: A Comprehensive Study using XGBoost Classifier and Feature Selection Techniques. 2023; 3458-3467. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2024.04.326>

Narkhede J. Comparative Evaluation of Post-Hoc Explainability Methods in AI: LIME, SHAP, and Grad-CAM. 2024 4th International Conference on Sustainable Expert Systems (ICSSES). 2024; 826-830. <https://doi.org/10.1109/ICSSES63445.2024.10762963>

Nazir M, Akter A, Wadud M, Uddin M. Utilizing customized CNN for brain tumor prediction with explainable AI. Heliyon. 2024; 10. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38997>.

Nilashi M, Ibrahim OB, Ahmadi H, Shahmoradi L. An analytical method for diseases prediction using machine learning techniques. Comput Chem Eng. 2017; 106; 212–223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.06.011>

Ning X, Wang X, Xu S, Cai W, Zhang L, Yu L, Li W. A review of research on co-training. *Concurr Comput Pract Exp.* 2021; 35(18); e6276. doi: <https://doi.org/10.1002/cpe.6276>

Office of Communications and Public Liaison. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) fact sheet. Nat Inst Neurol Dis Stroke. 2013.

ONWebDUALS - ONWebDUALS: ONTology-based Web Database for Understanding Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2015. <https://neurodegenerationresearch.eu/survey/onwebduals-ontology-based-web-database-for-understanding-amyotrophic-lateral-sclerosis/> adresinden 08 Haziran 2025 tarihinde alınmıştır.

O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, Biagini E, Gimeno JR, Limongelli G, McKenna WJ, Omar RZ, Elliott PM. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014; 35(30); 2010–2020. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh439>

Optimize Your Optimization. <https://optuna.org/> adresinden 09 Eylül 2025 tarihinde alınmıştır.

Öztürk K, Şahin ME. Yapay sinir ağları ve yapay zekâ'ya genel bir bakış. *Takvim-i Vekayi.* 2018; 6(2); 25–36.

Palese F, Sartori A, Verriello L, Ros S, Passadore P, Manganotti P, Barbone F, Pisa FE. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Friuli-Venezia Giulia, North-Eastern Italy, 2002-2014: A retrospective population-based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2019; 20(1-2); 90–99. doi: <https://doi.org/10.1080/21678421.2018.1511732>

Pancotti C, Birolo G, Rollo C, Sanavia T, Di Camillo B, Manera U, Chiò A, Fariselli P. Deep learning methods to predict amyotrophic lateral sclerosis disease progression. *Sci Rep*. 2022; 12(1); 13738. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17805-9>

Papaiz F, Dourado MET Jr, de Medeiros Valentim RA, Pinto R, de Moraes AHF, Arrais JP. Ensemble-imbalance-based classification for amyotrophic lateral sclerosis prognostic prediction: Identifying short-survival patients at diagnosis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2024; 24(1); 80. doi: <https://doi.org/10.1186/s12911-024-02484-5>

Papaiz F, Dourado MET, Valentim RAM, de Moraes AHF, Arrais JP. Machine learning solutions applied to amyotrophic lateral sclerosis prognosis: A review. *Front Comput Sci*. 2022; 4: Article 869140. doi: <https://doi.org/10.3389/fcomp.2022.869140>

Pawar U, O'shea D, Rea S, O'reilly R. Explainable AI in healthcare. In 2020 international conference on cyber situational awareness, data analytics and assessment (CyberSA). 2020; (pp. 1-2). IEEE. <https://doi.org/10.1109/CyberSA49311.2020.9139655>

Pedregosa F, Varoquaux G, Gramfort A. ve ark. Scikit-learn: Machine Learning in Python. 2011;12(85):2825–2830.

Pernkopf F. Bayesian network classifiers versus selective k-NN classifier. *Pattern Recognit*. 2005; 38(1); 1–10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2004.04.016>

Petersen RC, Aisen PS, Beckett LA, Donohue MC, Gamst AC, Harvey DJ, Jack CR, Jagust WJ, Shaw LM, Toga AW, Trojanowski JQ, Weiner MW. Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): Clinical characterization. *Neurology*. 2010; 74(3); 201–209. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181cb3e25>

Pires S, Gromicho M, Pinto S, Carvalho M, Madeira SC. [Title of the article]. In: *Proceedings of the 2018 IEEE International Conference on Data Mining Workshops (ICDMW)*. 2018. doi: <https://doi.org/10.1109/ICDMW.2018.00113>

Placek K, Benatar M, Wu J, Rampersaud E, Hennessy L, Van Deerlin VM, Grossman M, Irwin DJ, Elman L, McCluskey L, Quinn C, Granit V, Statland JM, Burns TM, Ravits J, Swenson A, Katz J, Pioro EP, Jackson C, Caress J, So Y, Maiser S, Walk D, Lee EB, Trojanowski JQ, Cook P, Gee J, Sha J, Naj AC, Rademakers R, CReATe Consortium, Chen W, Wu G, Taylor P, McMillan CT. Machine learning suggests polygenic risk for cognitive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *EMBO Mol Med*. 2021; 13(1); e12595. doi: <https://doi.org/10.15252/emmm.202012595>

Prabakaran I, Wu Z, Lee C, Tong B, Steeman S, Koo G, Zhang PJ, Guvakova MA. Gaussian mixture models for probabilistic classification of breast cancer. *Cancer Res*. 2019; 79(13); 3492–3502. doi: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0573>

Prokhorenkova L, Gusev G, Vorobev A, Dorogush AV, Gulin A. CatBoost: unbiased boosting with categorical features. 2019. <https://arxiv.org/pdf/1706.09516>

R Core Team, The R project for statistical computing (2025, 8 Mayıs). <https://www.r-project.org/> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Ran L, Li Y, Liang G, Zhang Y. Pseudo labeling methods for semi-supervised semantic segmentation: A review and future perspectives. *IEEE Trans Circuits Syst Video Technol*. 2024; 1-26. doi: <https://doi.org/10.1109/TCSVT.2024.XXXXXXX>

Renton AE, Chiò A, Traynor BJ. State of play in amyotrophic lateral sclerosis genetics. *Nat Neurosci*. 2014; 17(1); 17–23. doi: <https://doi.org/10.1038/nn.3584>

Ribeiro MT, Singh S ve Guestrin C. “Why should I trust you?”: Explaining the predictions of any classifier. *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*. 2016; 1135–1144. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1602.04938>

Richards D, Morren JA, Pioro EP. Time to diagnosis and factors affecting diagnostic delay in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020; 417. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117054>

Rokach L, Maimon O. Top-down induction of decision trees classifiers—a survey. *IEEE Trans Syst Man Cybern Part C Appl Rev.* 2005; 35(4); 476–487. doi: <https://doi.org/10.1109/TSMCC.2005.847978>

Romeo L, Frontoni E. A Unified Hierarchical XGBoost model for classifying priorities for COVID-19 vaccination campaign. *Pattern Recogn.* 2022; 121:108197. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2021.108197>

Rosati R, Romeo L, Silvestri S, Marcheggiani F, Tiano L, Frontoni E. Faster R-CNN approach for detection and quantification of DNA damage in comet assay images. *Comput. Biol. Med.* 2020; 123:103912. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2020.103912>

Rose L, McCim D, Lease D, Nonoyama M, Tandon A, Bai YQ, Amin R, Katz S, Goldstein R, Gershon A. Trends in incidence, prevalence, and mortality of neuromuscular disease in Ontario, Canada: A population-based retrospective cohort study (2003–2014). *PLOS ONE.* 2019; 14(3). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210574>

Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys. Wiley. 1987.

Saeys, Y, Inza I, Larrañaga P. A review of feature selection techniques in bioinformatics. *Bioinformatics.* 2007; 1;23(19):2507-17. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btm344>

Saidi R, Bouaguel W, Essoussi N. Hybrid Feature Selection Method Based on the Genetic Algorithm and Pearson Correlation Coefficient,. *Machine Learning Paradigms: Theory and Application.* 2018; 3-4. https://doi.org/10.1007/978-3-030-02357-7_1

Sakai K, Yamada K. Machine learning studies on major brain diseases: 5-year trends of 2014-2018. *Jpn J Radiol.* 2019; 37; 34–72. <https://doi.org/10.1007/s11604-018-0794-4>

Samuel AL. Some Studies in Machine Learning Using the Game of Checkers. *IBM J.* 1959; 211–229.

Sarker IH. Machine learning: Algorithms, real-world applications and research directions. SN Comput Sci. 2021; 2; 160. doi: <https://doi.org/10.1007/s42979-021-00592-x>

Sarker IH. Deep learning: A comprehensive overview on techniques, taxonomy, applications and research directions. SN Comput Sci. 2021; 2(6); 420. doi: <https://doi.org/10.1007/s42979-021-00815-1>

Scaler, Hierarchical Clustering in R Programming (2024, 23 Ocak). <https://www.scaler.com/topics/hierarchical-clustering-in-r/> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Scikit-learn developers, Scikit-learn: Machine learning in Python (t.y.). <https://scikit-learn.org/stable/> adresinden 16 Mayıs 2025 tarihinde alınmıştır.

Scikit-learn developers, Imputation of missing values (t.y.). <https://scikit-learn.org/stable/modules/impute.html> adresinden 6 Haziran 2025 tarihinde alınmıştır.

Shaw CE, Al-Chalabi A, Leigh N, St Thomas. Progress in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. Curr Neurol Neurosci Rep. 2001; 1(1); 69–76. doi: <https://doi.org/10.1007/s11910-001-0041-x>

Shefner JM, Al-Chalabi A, Baker MR, Cui LY, de Carvalho M, Eisen A, Grosskreutz J, Hardiman O, Henderson R, Matamala JM, Mitsumoto H, Paulus W, Simon N, Swash M, Talbot K, Turner MR, Ugawa Y, van den Berg LH, Verdugo R, Vucic S, Kaji R, Burke D, Kiernan MC. A proposal for new diagnostic criteria for ALS. Clin Neurophysiol. 2020; 131(8); 1975–1978. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.04.005>

Shlens J. A tutorial on principal component analysis. Google Research. 2014.

Silva S, Silva C, Sousa P. DALSO: Domain ALS ontology for representation and integration of clinical and research data. *medRxiv*. 2024. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.06.01.24308128>

Singh A, Thakur N, Sharma A. A review of supervised machine learning algorithms. In: 2016 3rd International Conference on Computing for Sustainable Global Development. 2016; 1310–1315.

Si Y, Abdollahi A, Ashrafi N, Placencia G, Pishgar E, Alaei K, Pishgar M. Optimized feature selection and advanced machine learning for stroke risk prediction in revascularized coronary artery disease patients. BMC Med Inform Decis Mak. 2025; 24;25(1):276. <https://doi.org/10.1186/s12911-025-03116-2>

Srinivasan K, Ravi R, Pavani D, Mandadi S, Srivel R. Advancing Neurological Health_ A Collaborative Ensemble Learning Approach for Enhancing Early Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). 2024 10th International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP)2024; 1516-1520. <https://doi.org/10.1109/ICCSP60870.2024.10543671>

Srivastava K, Sorathiya A, Mehta J, Chotaliya V. Enhancing Interpretability, Reliability and Trustworthiness: Applications of Explainable Artificial Intelligence in Medical Imaging, Financial Markets, and Sentiment Analysis. 2024 16th International Conference on Electronics, Computers and Artificial Intelligence (ECAI). 2024; 1-9. <https://doi.org/10.1109/ECAI61503.2024.10607516>

Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, Woolley S, McLaughlin P, Snowden ver ark. Amyotrophic lateral sclerosis – frontotemporal spectrum disorder (ALS–FTSD): Revised consensus criteria. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. 2017; 18(3–4), 153–174. <https://doi.org/10.1080/21678421.2016.1267768>

StratifiedKFold. https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.model_selection.StratifiedKFold.html?utm_source=chatgpt.com adresinden 09 Eylül 2025 tarihinde alındı.

Su C, Tong J, Wang F. Mining genetic and transcriptomic data using machine learning approaches in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2020; 6: 24. doi: <https://doi.org/10.1038/s41531-020-00127-w>

Sutton RS, Barto AG. Reinforcement learning: An introduction (2nd ed.). The MIT Press. 2018.

Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digit Med.* 2020 Feb 6;3:17. doi: 10.1038/s41746-020-0221-y

Şahinbaş K. 2019. Dengesiz Klinik Veriler İçin Karar Destek Önerisi: Akut Apandisit Örneği (61102). İstanbul Üniversitesi. YÖK Tez Merkezi.

Şahinaslan Ö, Dalyan H, Şahinaslan E. Naive Bayes sınıflandırıcısı kullanılarak YouTube verileri üzerinden çok dilli duygu analizi. *Bilişim Teknol Derg.* 2022; 15(2); 221. doi: <https://doi.org/10.17671/gazibtd.999960>

Talaei Khoei T, Ould Slimane H, Kaabouch N. Deep learning: systematic review, models, challenges, and research directions. *Neural Computing & Applications.* 2023; 35; 23103–23124 <https://doi.org/10.1007/s00521-023-08957-4>

Talekar S, Agrawal S. A Detailed Review on Decision Tree and Random Forest. *Biosci Biotechnol Res Commun.* 2020; 13(14); 245–248. doi: <http://dx.doi.org/10.21786/bbrc/13.14/57>

Tan EL, Lope J, Bede P. Harnessing big data in amyotrophic lateral sclerosis: Machine learning applications for clinical practice and pharmaceutical trials. *J Integr Neurosci.* 2024; 23(3); 58. doi: <https://doi.org/10.31083/j.jin2303058>

Tang M, Gao C, Goutman SA, Kalinin A, Mukherjee B, Guan Y, Dinov ID. Model-based and model-free techniques for amyotrophic lateral sclerosis diagnostic prediction and patient clustering. *Neuroinformatics.* 2019; 17(3); 407–421. doi: <https://doi.org/10.1007/s12021-018-9406-9>

Taran AS, Shuvalova LD, Lagarkova MA, Alieva IB. Huntington's disease—An outlook on the interplay of the HTT protein, microtubules, and actin cytoskeletal components. *Cells*. 2020; 9(6); 1514. doi: <https://doi.org/10.3390/cells9061514>

Tavazzi E, Daberdaku S, Vasta R, Calvo A, Chiò A, Di Camillo B. Exploiting mutual information for the imputation of static and dynamic mixed-type clinical data with an adaptive k-nearest neighbours approach. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2020; 20(Suppl 5); 174. doi: <https://doi.org/10.1186/s12911-020-01166-2>

Tavazzi E, Longato E, Vettoretti M, Aidos H, Trescato I, Roversi C, Martins AS, Castanho EN, Branco R, Soares DF, Guazzo A, Birolo G, Pala D, Bosoni P, Chiò A, Manera U, de Carvalho M, Miranda B, Gromicho M, Alves I, Di Camillo B. Artificial intelligence and statistical methods for stratification and prediction of progression in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Artif Intell Med*. 2023; 142; 102588. doi: <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2023.102588>

Temp AG, Lulé D, Müller HP, Ludolph AC ve Kassubek J. Insight loss and behavioral impairment in amyotrophic lateral sclerosis—frontotemporal spectrum disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2021; 1025–1036. <https://doi.org/10.2147/NDT.S298765>

Tempel F, Groos D, Ihlen E, Adde L, Strümke I. Choose Your Explanation: A Comparison of SHAP and GradCAM in Human Activity Recognition. *ArXiv*. 2024; <https://doi.org/10.48550/arXiv.2412.16003>.

Tharwat A, Gaber T, Ibrahim A, Hassanein AE. Linear discriminant analysis: A detailed tutorial. *Ain Shams Eng J*. 2017; 10(2); 215–225. doi: <https://doi.org/10.1016/j.asej.2019.09.003>

Timuş OH, Bolat ED. k-NN-based classification of sleep apnea types using ECG. *Turk J Electr Eng Comput Sci*. 2017; 25(4); Article 38. doi: <https://doi.org/10.3906/elk-1511-99>

Tiwari S, Shukla A. Review on Classification of Amyotrophic Lateral Sclerosis Using Ensemble Classifiers. *Engineering Proceedings*. 2024; 82(1), 114. <https://doi.org/10.3390/ecsa-11-22206>

Tseng CJ, Tang C. An optimized XGBoost technique for accurate brain tumor detection using feature selection and image segmentation. *Healthcare Analytics*. 2023; 4, 100217. <https://doi.org/10.1016/j.health.2023.100217>

Tsai C, Hsiao Y. Combining multiple feature selection methods for stock prediction: Union, intersection, and multi-intersection approaches. *Decision Support Systems*. 2010; 50(2), 258–269. <https://doi.org/10.1016/j.dss.2010.08.028>

Tuerhong G, Wushouser M, Zhang DM. An Improved K Nearest Neighbor Classifier for HighDimensional and Mixture Data. *Journal of Physics: Conference Series*. 2021; 1813. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1813/1/012026>

Turabieh H, Afshar AS, Statland J, Song X, Pooled Resource Open-Access ALS Clinical Trials Consortium. Towards a machine learning empowered prognostic model for predicting disease progression for amyotrophic lateral sclerosis. *AMIA Annu Symp Proc*. 2023; 718–725. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ami.2023.10.023>

Turan AK, Polat H. Yarı denetimli makine öğrenmesi yöntemini kullanarak müzik türlerinin tespiti. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*. 2024; 12(1); 92–107. doi: <https://doi.org/10.29109/gujsc.1352477>

Turgut N, Saracoglu G, Kat S, Balci K, Güldiken B, Birgili O, Kabayel L. An epidemiologic investigation of amyotrophic lateral sclerosis in Thrace, Turkey, 2006-2010. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2019; 20(1-2); 100–106. doi: <https://doi.org/10.1080/21678421.2018.1525403>

Turing, AM. (1950). Computing machinery and intelligence. *Mind*, 59(236), 433–460. <https://phil415.pbworks.com/f/TuringComputing.pdf> adresinden erişildi.

Turner MR. UK MND Clinical Studies Group. Diagnosing ALS: the Gold Coast criteria and the role of EMG. *Pract Neurol.* 2022;22(3):176-178. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2021-003256>

Twala B. An Empirical Comparison of Techniques for Handling Incomplete Data Using Decision Trees. *Applied Artificial Intelligence.* 2009; 23(5), 373–405. <https://doi.org/10.1080/08839510902872223>

Uysal H (Yürütücü), Kuzma-Kozakiewicz M, Piotrkiewicz M, Andersen PM, Petri S, Grosskreutz JG, ve ark., (2017–2020). Ontology-based web database for understanding amyotrophic lateral sclerosis (ONWebDUALS). Yükseköğretim Kurumları Destekli Proje.

Uysal H, Taghiyeva P, Türkay M, Köse F, Aktekin M. Amyotrophic lateral sclerosis in Antalya, Turkey: A prospective study, 2016–2018. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2021; 22(1-2); 101–107. doi: <https://doi.org/10.1080/21678421.2021.1893540>

Valliani AA, Ranti D, Oermann EK. Deep learning and neurology: A systematic review. *Neurol Ther.* 2019; 8(2); 351–365. doi: <https://doi.org/10.1007/s40120-019-00153-8>

van der Burgh HK, Schmidt R, Westeneng HJ, de Reus MA, van den Berg LH, van den Heuvel MP. Deep learning predictions of survival based on MRI in amyotrophic lateral sclerosis. *NeuroImage Clin.* 2016; 13; 361–369. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.10.008>

van Engelen JE, Hoos HH. A survey on semi-supervised learning. *Machine Learning.* 2020; 109(2); 373–440. doi: <https://doi.org/10.1007/s10994-019-05855-6>

Vasta R, Chia R, Traynor BJ, Chiò A. Unraveling the complex interplay between genes, environment, and climate in ALS. *EBioMedicine.* 2022; 75; 103795. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103795>

Velickovski F, Ceccaroni L, Roca J, Burgos F, Galdiz JB, Marina N, Lluch-Ariet M. Clinical Decision Support Systems (CDSS) for preventive management of COPD patients. *J Transl Med.* 2014;12(2). <https://doi.org/10.1186/1479-5876-12-S2-S9>

Vernekar SR, Kumar S. Exploration of Explainable AI with Deep Learning Model for Early Detection of Alzheimer's Disease. 8th International Conference on Computational System and Information Technology for Sustainable Solutions (CSITSS). 2024; 1-6. <https://doi.org/10.1109/CSITSS64042.2024.10816763>.

Vidovic M, Müschen LH, Brakemeier S, Machetanz G, Naumann M, Castro-Gomez S. Current State and Future Directions in the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Cells.* 2023;12(5):736. doi: 10.3390/cells12050736. PMID: 36899872; PMCID: PMC10000757.

Vimbi V, Shaffi N, Mahmud M. Interpreting artificial intelligence models: a systematic review on the application of LIME and SHAP in Alzheimer's disease detection. *Brain Inf.* 2024; 11. <https://doi.org/10.1186/s40708-024-00222-1>

Wang H, Liang Q, Hancock JT, Khoshgoftaar TM. Feature selection strategies: a comparative analysis of SHAP-value and importance-based methods. *Journal of Big Data.* 2024; 11, 44. <https://doi.org/10.1186/s40537-024-00905-w>

Wang J, Kothalkar PV, Kim M, Bandini A, Cao B, Yunusova Y, Campbell TF, Heitzman D, Green JR. Automatic prediction of intelligible speaking rate for individuals with ALS from speech acoustic and articulatory samples. *International Journal of Speech-Language Pathology.* 2018; 20(6); 669–679. doi: <https://doi.org/10.1080/17549507.2018.1508499>

Woo E, Bredvik K, Liu B, Fuchs TJ, Manfredi G, Konrad C. Machine learning approaches based on fibroblast morphometry do not predict ALS. *Neurobiology of Aging.* 2023; 130; 80-83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2023.06.010>

Yang H, Chen Z, Yang H, Tian M. Predicting Coronary Heart Disease Using an Improved LightGBM Model: Performance Analysis and Comparison. in IEEE Access. 2023; 11. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2023.3253885>

Yang M, Long D, Li Y, Liu X, Bai Z, Li Z. An explainable machine learning model in predicting vaginal birth after cesarean section. J Matern Fetal Neonatal Med. 2025; 38(1). <https://doi.org/10.1080/14767058.2025.2546544>

Yang X, Song X, Yang K, Gao P, Wang S, Zhang S, Qiang R, Li Z, Gao X. Prediction of spontaneous preterm birth in pregnant women using machine learning. Arch Gynecol Obstet. 2025;312(4):1195-1204. doi: 10.1007/s00404-025-08117-0

Yaşlıoğlu MM. Sosyal bilimlerde faktör analizi ve geçerlilik: Keşfedici ve doğrulayıcı faktör analizlerinin kullanılması. İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi. 2017; 46; 74–85.

Yaqoob K, Verma MA. Shah, "Optimizing cancer classification: a hybrid RDO-XGBoost approach for feature selection and predictive insights,". Cancer Immunol. Immunother. 2024; <https://doi.org/10.1007/s00262-024-03843-x>

Yukta Y, Biswas A, Kashyap S. Explainable AI for Healthcare Diagnosis in Renal Cancer. 2024 OPJU International Technology Conference (OTCON) on Smart Computing for Innovation and Advancement in Industry 4.0. 2024; 1-6. <https://doi.org/10.1109/OTCON60325.2024.10687607>

Zabor EC, Reddy CA, Tendulkar RD, Patil S. Logistic regression in clinical studies. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2022; 112(2); 271-277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.11.052>

Zahoor K, Bawany N, Ghani U. Explainable AI for Healthcare: An Approach Towards Interpretable Healthcare Models. 2023 24th International Arab Conference on Information Technology (ACIT). 2023; 1-7. <https://doi.org/10.1109/ACIT58888.2023.10453740>

Zhang D, Gong Y. The Comparison of LightGBM and XGBoost Coupling Factor Analysis and Prediagnosis of Acute Liver Failure. in IEEE Access.2020; 8, 220990-221003. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3042848>

Zhang J. Mining imaging and clinical data with machine learning approaches for the diagnosis and early detection of Parkinson's disease. NPJ Parkinson's Disease. 2022; 8; 13. doi: <https://doi.org/10.1038/s41531-021-00266-8>

Zhang J, Xu L, Tang L, Yu F, Fang J ve Wu C. Flail leg syndrome in amyotrophic lateral sclerosis: A clinical cohort study in Chinese population. Frontiers in Neurology. 2022; 13, 872500. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.872500>

Zhang Y, Dong F. Missing data imputation using K-nearest neighbors algorithm. Procedia Computer Science. 2016; 91; 309–317. doi: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2016.07.098>

Zhang Y, Guo J, Yang N, Li X, Liu Y, Yan M, Shen P. Machine learning to predict postdialysis fatigue in patients undergoing hemodialysis. Ren Fail. 2025; 47(1):2529452. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2529452>

Zhang Z. Missing data imputation: Focusing on single imputation. Annals of Translational Medicine. 2016a; 4(1); 9. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.38>

Zhang Z. Naïve Bayes classification in R. Annals of Translational Medicine. 2016b; 4(12); 241. doi: <https://doi.org/10.21037/atm.2016.03.38>

Zhong C, Miao D, Fränti PI. Minimum spanning tree based split-and-merge: A hierarchical clustering method. Information Sciences. 2011; 181; 3397-3410. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ins.2011.04.013>

Zhou N, Manser P. Does including machine learning predictions in ALS clinical trial analysis improve statistical power? Annals of Clinical and Translational Neurology. 2020; 7(10); 1756–1765. doi: <https://doi.org/10.1002/acn3.51132>

Zoccolella S, ve ark. Predictors of prognosis in ALS: A review. Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2008; 9(1); 59–75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.10.023>

Zou ZY, Zhou ZR, Che CH, Liu CY, He RL, Li Y. Genetic epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: Review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017; 88(7); 540–549. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314386>

Xhemali D, Hinde CJ, Stone RG. Naïve Bayes vs. decision trees vs. neural networks in the classification of training web pages. Int J Comput Sci Issues. 2009; 4(1); 25-30.



EKLER

Ek 1. Özellik Seçimi Sonuçları

NO	xgb_37	lgbm_37	cb_37	inter_30	union_44
1	ailedeALS	ailedeALS	ailedeALS	ailedeALS	ailedeALS
2	ailedeAlzheimer	ailedeAlzheimer	ailedeAlzheimer	ailedeAlzheimer	ailedeAlzheimer
3	ailedeDemans	ailedeMS	ailedeDemans	ameliyatgecmisi	ailedeDemans
4	ailedeParkinson	ameliyatgecmisi	ameliyatgecmisi	aritmi	ailedeMS
5	ameliyatgecmisi	aritmi	aritmi	arkadasALS	ailedeParkinson
6	aritmi	arkadasALS	arkadasALS	cinsiyet	ameliyatgecmisi
7	arkadasALS	atiksuaritma	atiksuaritma	copsahalari	aritmi
8	cinsiyet	cinsiyet	cinsiyet	diyet	arkadasALS
9	copsahalari	copsahalari	copsahalari	dogumyeri	atiksuaritma
10	diyabet	diyabet	diyet	hafifaktivite	cinsiyet
11	diyet	diyet	dogumyeri	hiperkolestrol	copsahalari
12	dogumyeri	dogumyeri	elektrikcarpma	hipertrigliser	diyabet
13	epileptikilac	hafifaktivite	elektromanyetik	hipotiroid	diyet
14	hafifaktivite	hiperkolestrol	hafifaktivite	iskemi	dogumyeri
15	hiperkolestrol	hipertansiyon	hiperkolestrol	kanbagis	elektrikcarpma
16	hipertansiyon	hipertiroid	hipertansiyon	kanser	elektromanyetik
17	hipertrigliser	hipertrigliser	hipertrigliser	mahalledeALS	epileptikilac
18	hipotiroid	hipotiroid	hipotiroid	meslek	hafifaktivite
19	inme	isarkadasALS	inme	NSAID	hiperkolestrol
20	iskemi	iskemi	iskemi	ortaaktivite	hipertansiyon
21	kanbagis	kanbagis	kanbagis	periyot	hipertiroid
22	kanser	kanser	kanser	psikiyatrikilac	hipertrigliser
23	mahalledeALS	mahalledeALS	mahalledeALS	sigarakullanimi	hipotiroid
24	meslek	meslek	meslek	statin	inme
25	NSAID	NSAID	NSAID	stres	isarkadasALS
26	ortaaktivite	ortaaktivite	ortaaktivite	takviye	iskemi
27	periyot	otoimmuneromatizma	otoimmuneromatizma	travma	kanbagis
28	psikiyatrikilac	periyot	periyot	ülke	kanser
29	sigarakullanimi	psikiyatrikilac	psikiyatrikilac	yertipi	mahalledeALS
30	statin	sigarakullanimi	sigarakullanimi	yogunaktite	meslek
31	steroid	statin	statin		NSAID
32	stres	stres	stres		ortaaktivite
33	takviye	takviye	takviye		otoimmuneromatizma
34	travma	travma	travma		periyot
35	ülke	ülke	ülke		psikiyatrikilac
36	yertipi	yertipi	yertipi		sigarakullanimi
37	yogunaktite	yogunaktite	yogunaktite		statin
38					steroid
39					stres
40					takviye
41					travma
42					ülke
43					yertipi
44					yogunaktite

Ek 2. Özellik Seçimine Göre Makine Öğrenmesi Modellerinin Performans Karşılaştırması (Test Veri Seti- Eğitim Veri Seti)

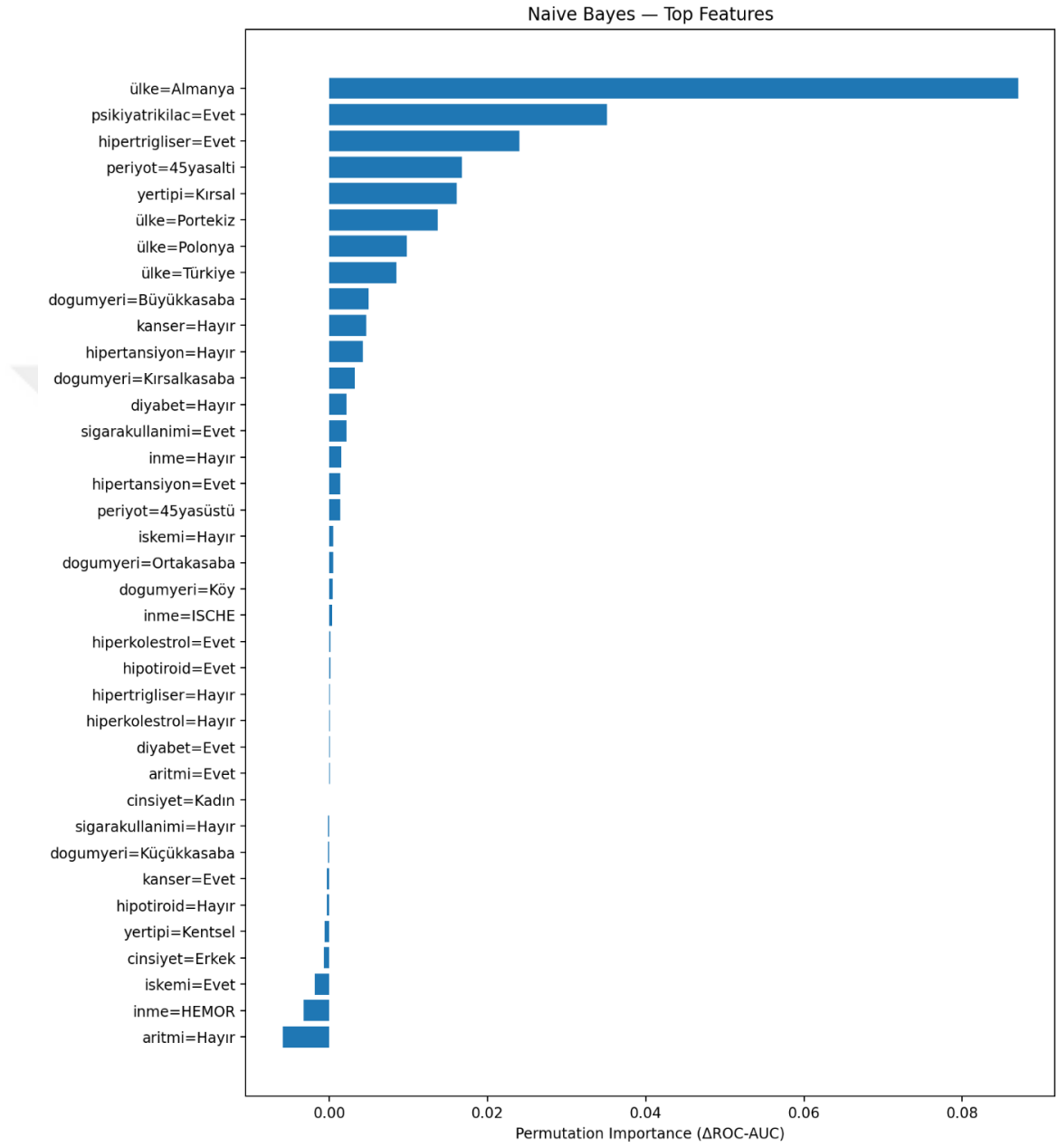
Test Veri Seti Sonuçları								Eğitim Veri Seti Sonuçları						
Yöntemler	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC
NB____ xgb37	0,7	0,79	0,76	0,68	0,71	0,66	0,4	0,71	0,78	0,74	0,71	0,7	0,71	0,42
NB____ lgbm37	0,69	0,78	0,75	0,66	0,7	0,63	0,37	0,71	0,78	0,74	0,71	0,7	0,71	0,42
NB____ _cb37	0,69	0,79	0,76	0,66	0,71	0,62	0,38	0,7	0,78	0,74	0,7	0,7	0,7	0,41
NB____ inter30	0,69	0,79	0,77	0,67	0,7	0,65	0,38	0,7	0,78	0,74	0,7	0,69	0,71	0,41
NB____ union44	0,69	0,78	0,75	0,67	0,71	0,63	0,39	0,71	0,78	0,74	0,71	0,71	0,72	0,43
LR____ xgb37	0,77	0,84	0,81	0,76	0,78	0,75	0,54	0,74	0,82	0,79	0,74	0,72	0,77	0,48
LR____ lgbm37	0,76	0,84	0,81	0,74	0,77	0,72	0,51	0,75	0,83	0,79	0,75	0,73	0,78	0,5
LR____ cb37	0,77	0,84	0,81	0,77	0,78	0,75	0,55	0,74	0,82	0,79	0,75	0,72	0,77	0,49
LR____ inter30	0,77	0,84	0,82	0,77	0,78	0,75	0,55	0,75	0,82	0,78	0,75	0,73	0,77	0,5
LR____ union44	0,76	0,83	0,8	0,75	0,77	0,74	0,53	0,75	0,83	0,79	0,75	0,73	0,78	0,5
K-NN____ xgb37	0,74	0,82	0,8	0,72	0,76	0,68	0,48	0,75	0,83	0,79	0,72	0,73	0,78	0,49
K-NN____ lgbm37	0,72	0,82	0,78	0,7	0,75	0,66	0,45	0,70	0,81	0,78	0,73	0,73	0,75	0,49
K-NN____ cb37	0,7	0,81	0,77	0,68	0,73	0,63	0,41	0,70	0,81	0,78	0,73	0,73	0,75	0,49
K-NN____ inter30	0,73	0,81	0,75	0,71	0,74	0,69	0,45	0,70	0,81	0,78	0,73	0,73	0,75	0,49

Test Veri Seti Sonuçları								Eğitim Veri Seti Sonuçları						
Yöntemler	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC
K-NN_ union44	0,73	0,82	0,79	0,7	0,76	0,65	0,45	0,75	0,83	0,79	0,75	0,73	0,78	0,5
SVM_ xgb37	0,78	0,85	0,83	0,78	0,77	0,8	0,56	0,82	0,9	0,87	0,83	0,78	0,88	0,65
SVM_ lgbm37	0,76	0,83	0,82	0,77	0,74	0,8	0,53	0,75	0,83	0,79	0,76	0,71	0,82	0,5
SVM_ cb37	0,76	0,85	0,82	0,76	0,75	0,76	0,52	0,89	0,96	0,94	0,89	0,87	0,92	0,79
SVM_ inter30	0,78	0,86	0,83	0,79	0,73	0,86	0,57	0,86	0,95	0,93	0,87	0,8	0,96	0,73
SVM_ union44	0,77	0,85	0,81	0,77	0,76	0,78	0,55	0,9	0,97	0,95	0,9	0,87	0,93	0,8
DT_ xgb37	0,73	0,82	0,78	0,73	0,72	0,74	0,47	0,78	0,87	0,84	0,79	0,75	0,83	0,57
DT_ lgbm37	0,75	0,84	0,79	0,76	0,73	0,79	0,51	0,77	0,85	0,81	0,78	0,73	0,83	0,54
DT_ cb37	0,76	0,84	0,78	0,78	0,72	0,85	0,53	0,78	0,87	0,84	0,79	0,73	0,85	0,56
DT_ inter30	0,75	0,84	0,8	0,75	0,73	0,77	0,5	0,77	0,85	0,82	0,78	0,74	0,82	0,55
DT_ union44	0,76	0,84	0,78	0,78	0,72	0,85	0,53	0,78	0,87	0,84	0,79	0,73	0,85	0,56
RF_ xgb37	0,78	0,87	0,84	0,79	0,75	0,83	0,57	0,83	0,93	0,92	0,84	0,77	0,92	0,67
RF_ lgbm37	0,79	0,86	0,83	0,8	0,76	0,84	0,58	0,8	0,9	0,88	0,81	0,75	0,89	0,61
RF_ cb37	0,78	0,86	0,83	0,79	0,75	0,83	0,57	0,8	0,9	0,88	0,81	0,75	0,89	0,61
RF_ inter30	0,79	0,87	0,85	0,8	0,75	0,85	0,58	0,8	0,9	0,88	0,81	0,75	0,89	0,61
RF_ union44	0,78	0,87	0,85	0,79	0,75	0,83	0,56	0,85	0,94	0,93	0,86	0,79	0,94	0,71

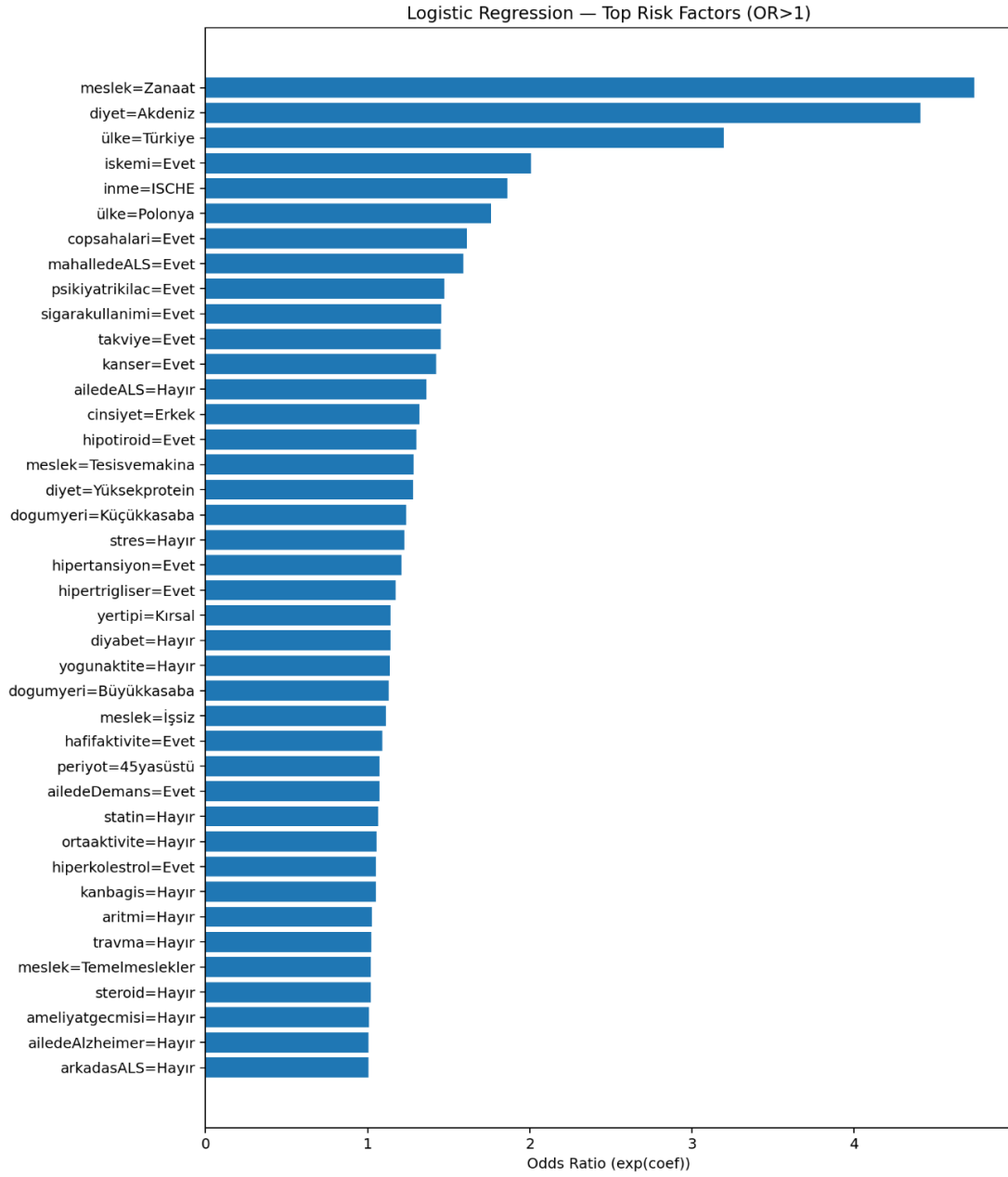
Test Veri Seti Sonuçları								Eğitim Veri Seti Sonuçları						
Yöntemler	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC
ANN_ xgb37	0,78	0,85	0,82	0,78	0,76	0,8	0,56	0,9	0,96	0,95	0,9	0,86	0,95	0,8
ANN_ _lgbm37	0,76	0,84	0,82	0,77	0,72	0,83	0,52	0,87	0,96	0,95	0,88	0,81	0,97	0,76
ANN_ cb37	0,74	0,83	0,79	0,72	0,75	0,69	0,47	0,93	0,98	0,97	0,93	0,92	0,95	0,87
ANN_ inter30	0,75	0,85	0,83	0,75	0,75	0,74	0,5	0,89	0,95	0,94	0,89	0,88	0,91	0,79
ANN_ union44	0,74	0,81	0,77	0,75	0,73	0,76	0,49	0,74	0,81	0,77	0,75	0,7	0,79	0,47
DNN_ xgb37	0,79	0,86	0,84	0,8	0,75	0,86	0,58	0,8	0,91	0,89	0,82	0,73	0,93	0,63
DNN_ _lgbm37	0,79	0,85	0,84	0,79	0,77	0,8	0,57	0,8	0,89	0,88	0,81	0,74	0,89	0,61
DNN_ cb37	0,77	0,85	0,82	0,77	0,76	0,79	0,54	0,86	0,94	0,93	0,86	0,81	0,92	0,72
DNN_ _inter30	0,77	0,85	0,84	0,77	0,76	0,77	0,53	0,82	0,9	0,89	0,82	0,78	0,87	0,64
DNN_ union44	0,76	0,85	0,83	0,78	0,72	0,85	0,53	0,81	0,91	0,89	0,83	0,74	0,96	0,65
XGB_ xgb37	0,79	0,87	0,83	0,8	0,76	0,83	0,58	0,79	0,89	0,87	0,81	0,74	0,88	0,6
XGB_ lgbm37	0,8	0,87	0,82	0,81	0,75	0,88	0,61	0,8	0,9	0,9	0,81	0,75	0,89	0,61
XGB_ _cb37	0,81	0,87	0,83	0,82	0,79	0,85	0,63	0,84	0,93	0,93	0,85	0,8	0,9	0,69
XGB_in ter30	0,8	0,88	0,84	0,8	0,77	0,83	0,59	0,82	0,92	0,91	0,83	0,78	0,9	0,65
XGB_ union44	0,8	0,87	0,83	0,81	0,77	0,86	0,6	0,83	0,93	0,92	0,84	0,78	0,91	0,67
LGBM_ xgb37	0,82	0,88	0,85	0,82	0,8	0,84	0,64	0,82	0,91	0,9	0,82	0,78	0,88	0,64

Test Veri Seti Sonuçları								Eğitim Veri Seti Sonuçları						
Yöntemler	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC	Doğruluk	ROC AUC	PR-AUC	F1 Skor	Kesinlik	Duyarlılık	MCC
LGMB_ lgbm37	0,79	0,86	0,83	0,78	0,79	0,78	0,58	0,89	0,96	0,96	0,89	0,86	0,92	0,78
LGBM_ cb37	0,8	0,87	0,83	0,79	0,8	0,79	0,59	0,87	0,95	0,94	0,87	0,85	0,9	0,75
LGBM_ inter30	0,8	0,87	0,85	0,8	0,8	0,8	0,61	0,85	0,93	0,92	0,85	0,82	0,89	0,7
LGBM_ union44	0,8	0,87	0,84	0,79	0,79	0,8	0,59	0,84	0,92	0,91	0,84	0,81	0,88	0,68
CB____ xgb37	0,79	0,87	0,84	0,79	0,77	0,81	0,58	0,85	0,94	0,93	0,86	0,81	0,92	0,72
CB____ lgbm37	0,78	0,87	0,85	0,78	0,76	0,8	0,56	0,86	0,94	0,94	0,87	0,81	0,93	0,73
CB____ cb37	0,8	0,87	0,84	0,8	0,78	0,81	0,59	0,88	0,96	0,95	0,88	0,83	0,93	0,76
CB____ inter30	0,78	0,87	0,85	0,78	0,77	0,79	0,56	0,88	0,96	0,95	0,88	0,84	0,93	0,77
CB____ union44	0,78	0,87	0,84	0,78	0,76	0,8	0,56	0,87	0,96	0,95	0,88	0,82	0,94	0,75

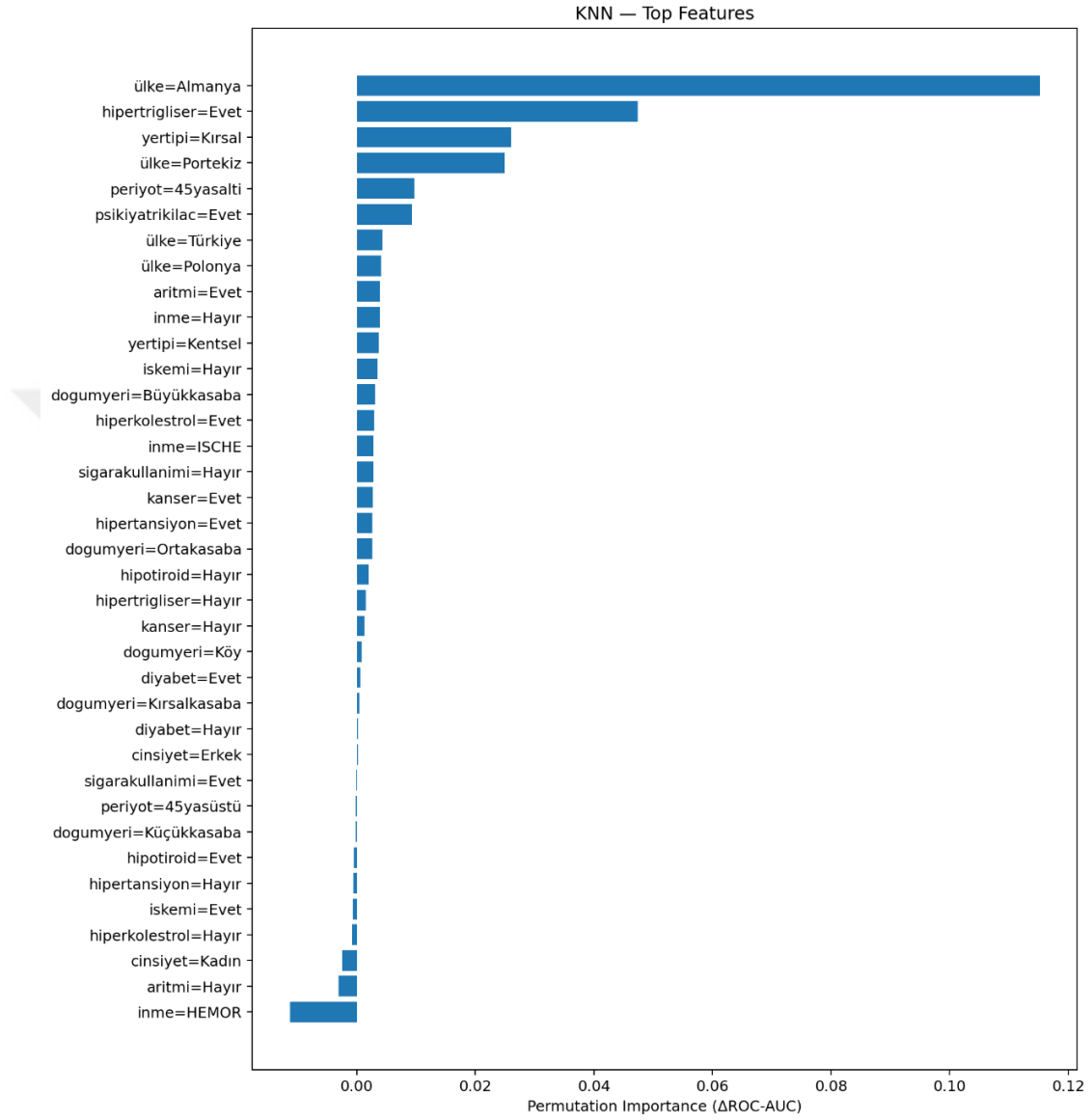
Ek 3. Özellik Önem Analizi – NB Sonuçları



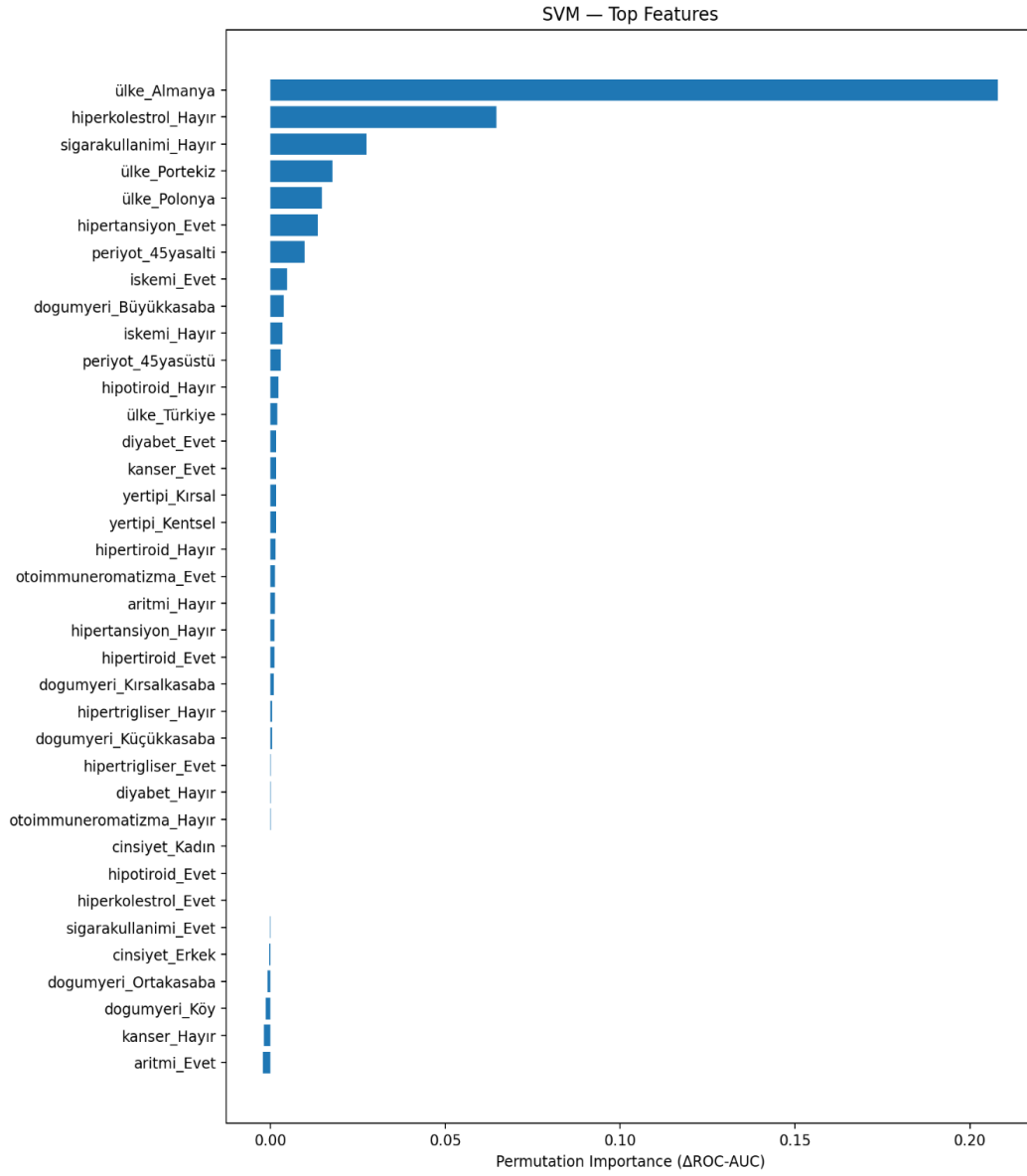
Ek 4. Özellik Önem Analizi – LR Sonuçları



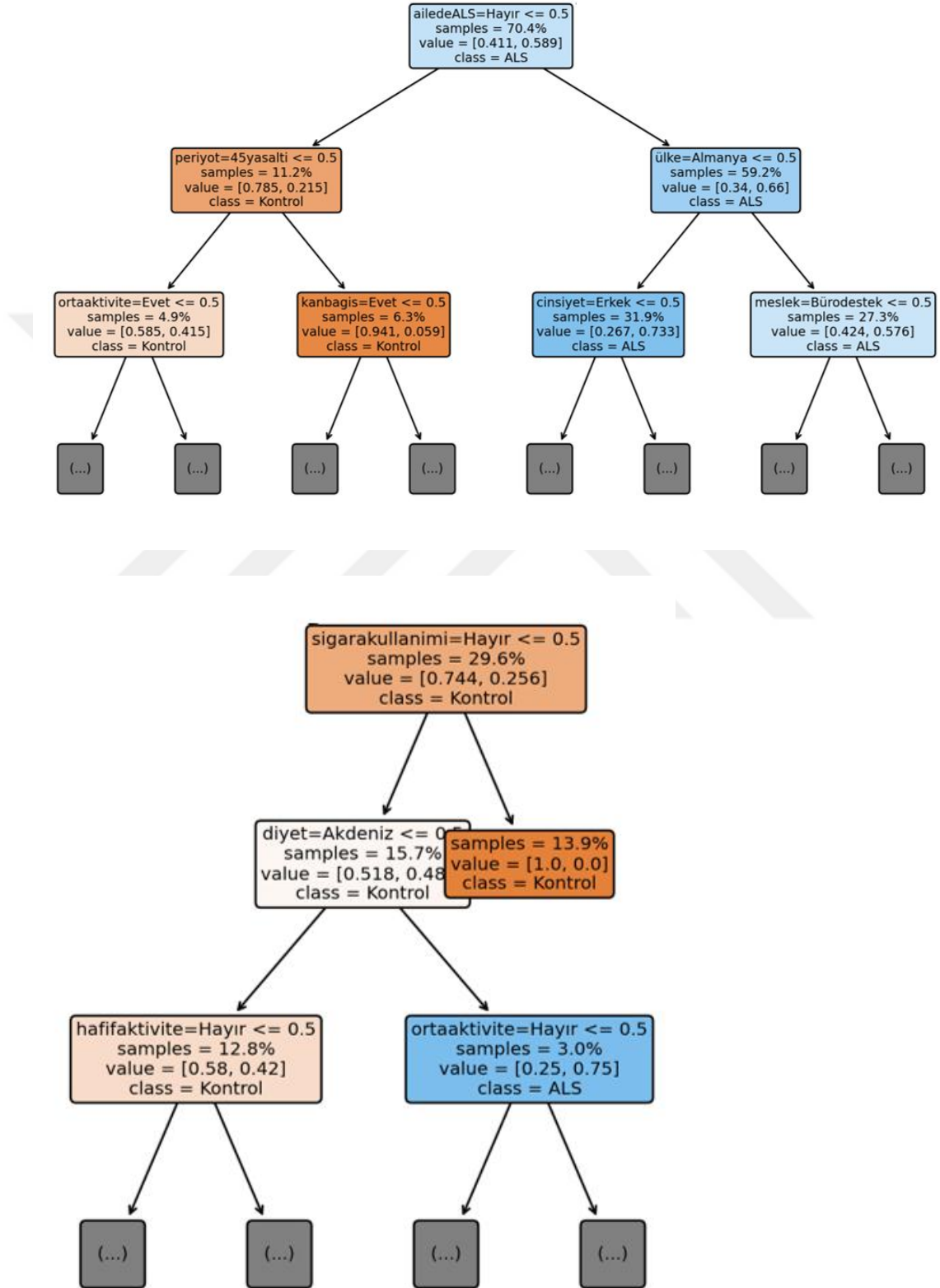
Ek 5. Özellik Önem Analizi – KNN Sonuçları



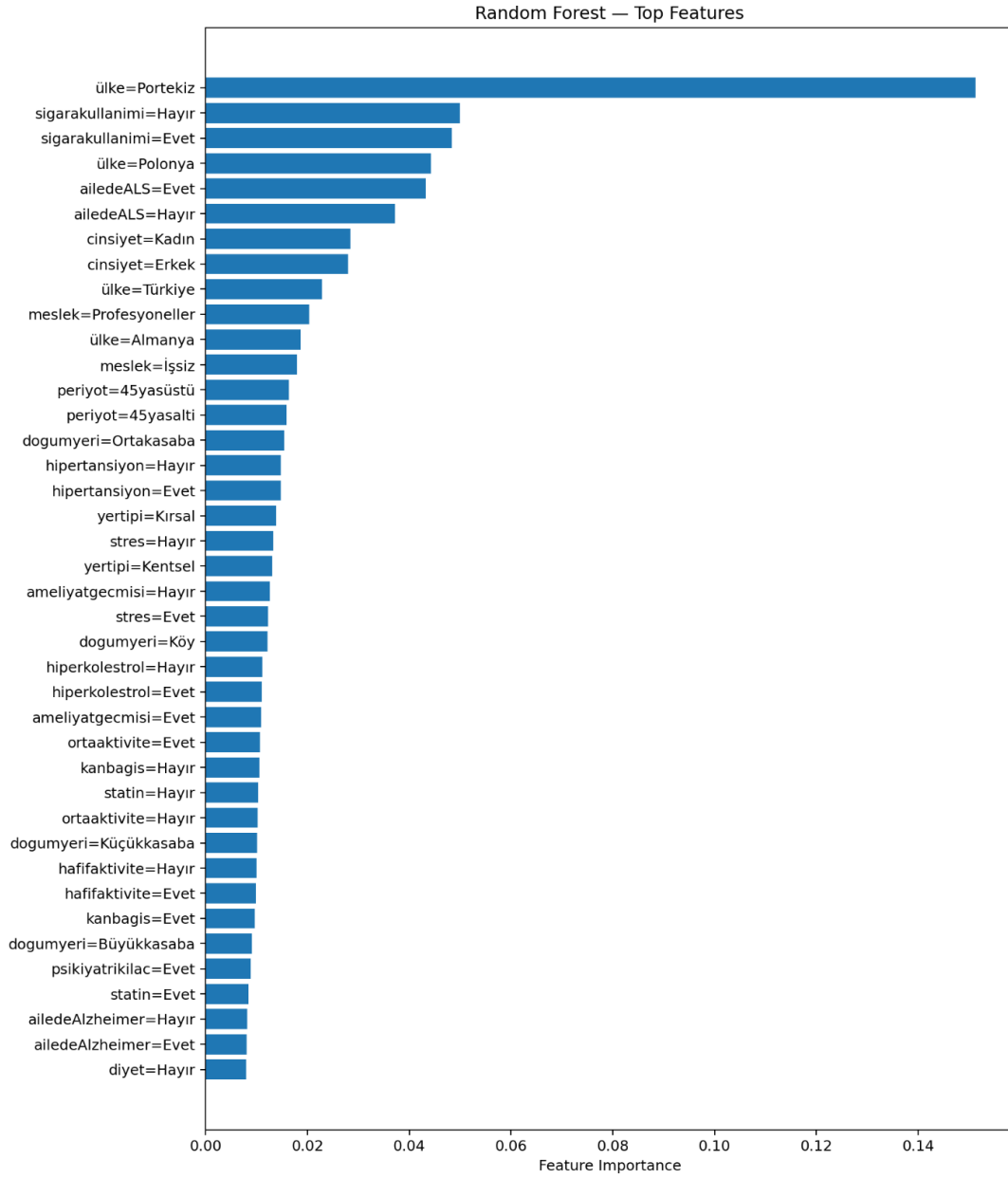
Ek 6. Özellik Önem Analizi – SVM Sonuçları



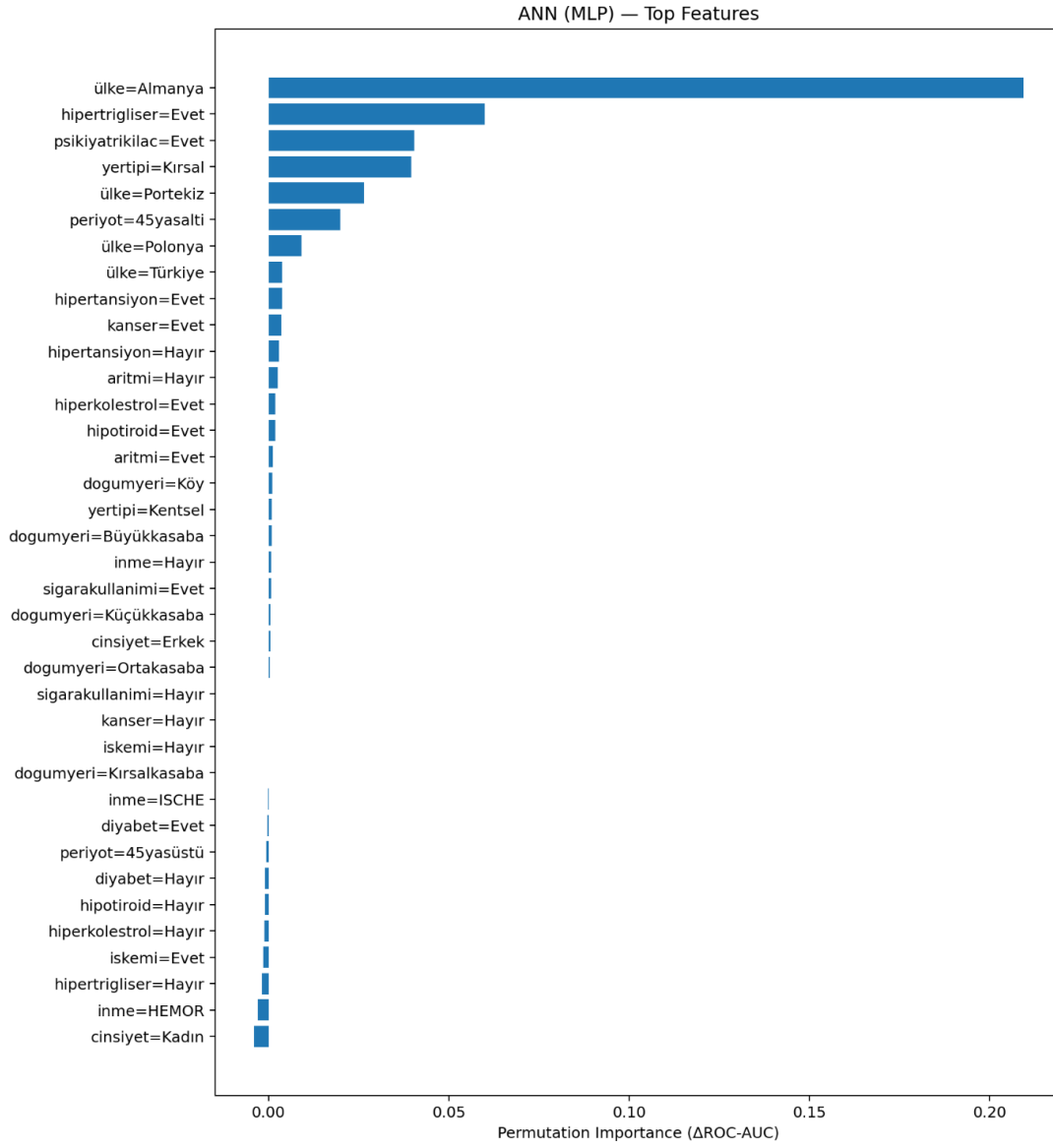
Ek 7. Özellik Önem Analizi – Karar Ağacı



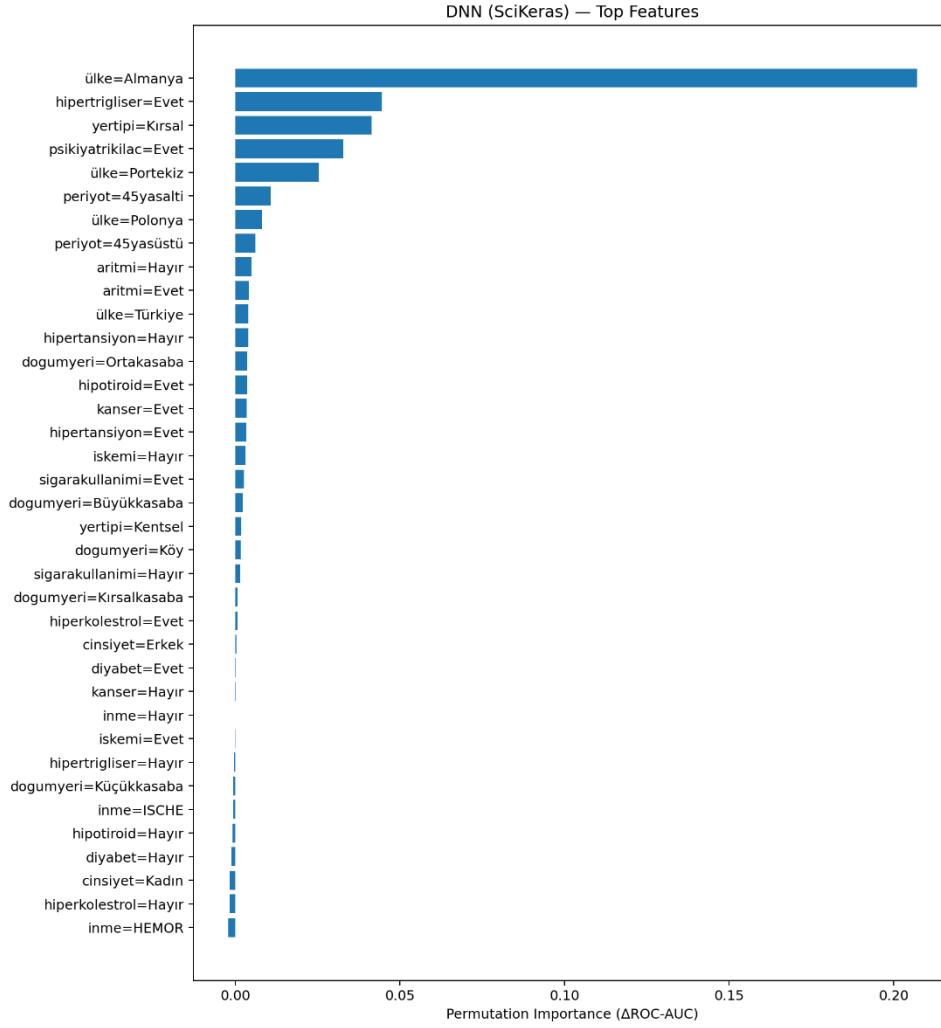
Ek 8. Özellik Önem Analizi – RF Sonuçları



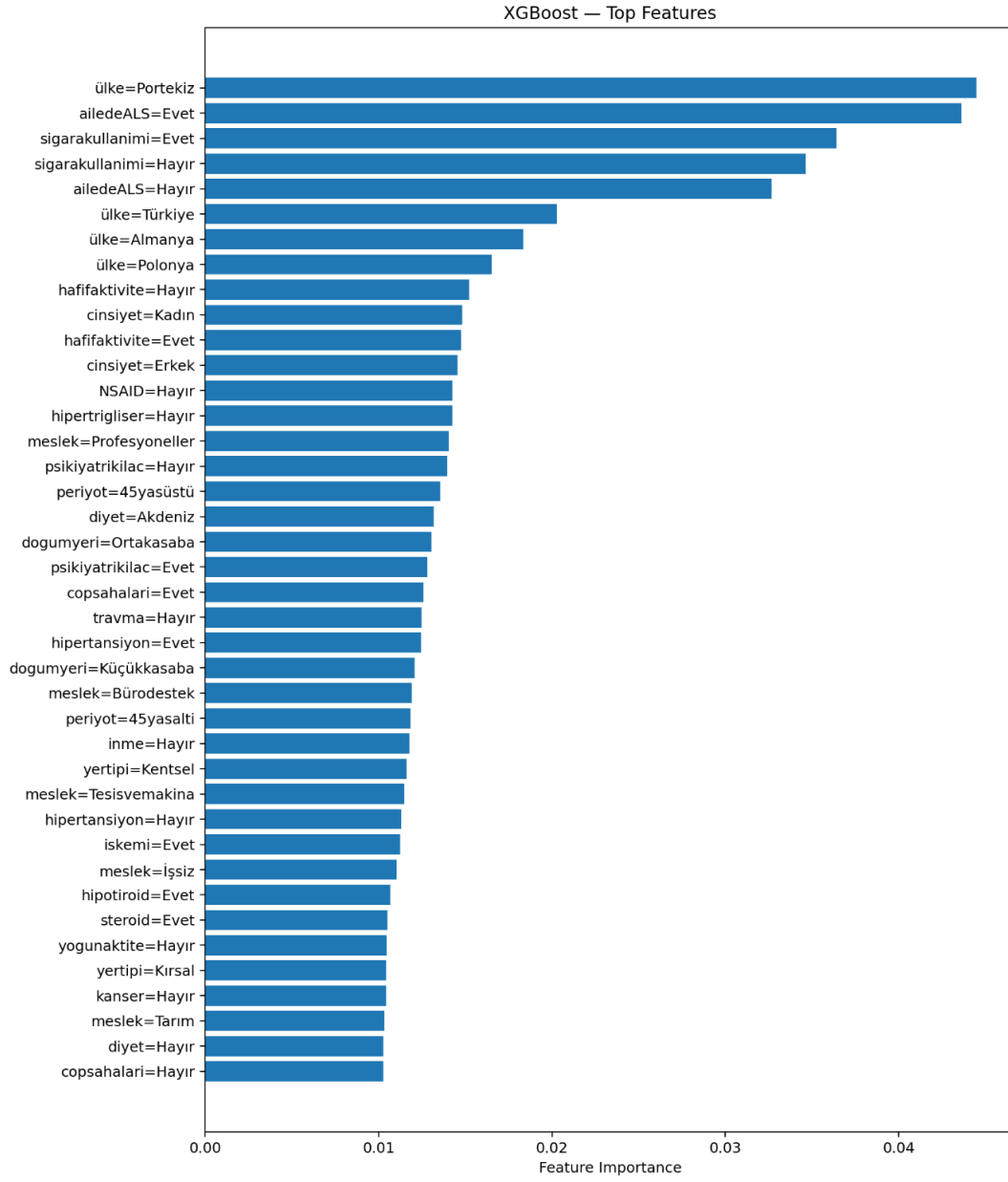
Ek 9. Özellik Önem Analizi – ANN Sonuçları



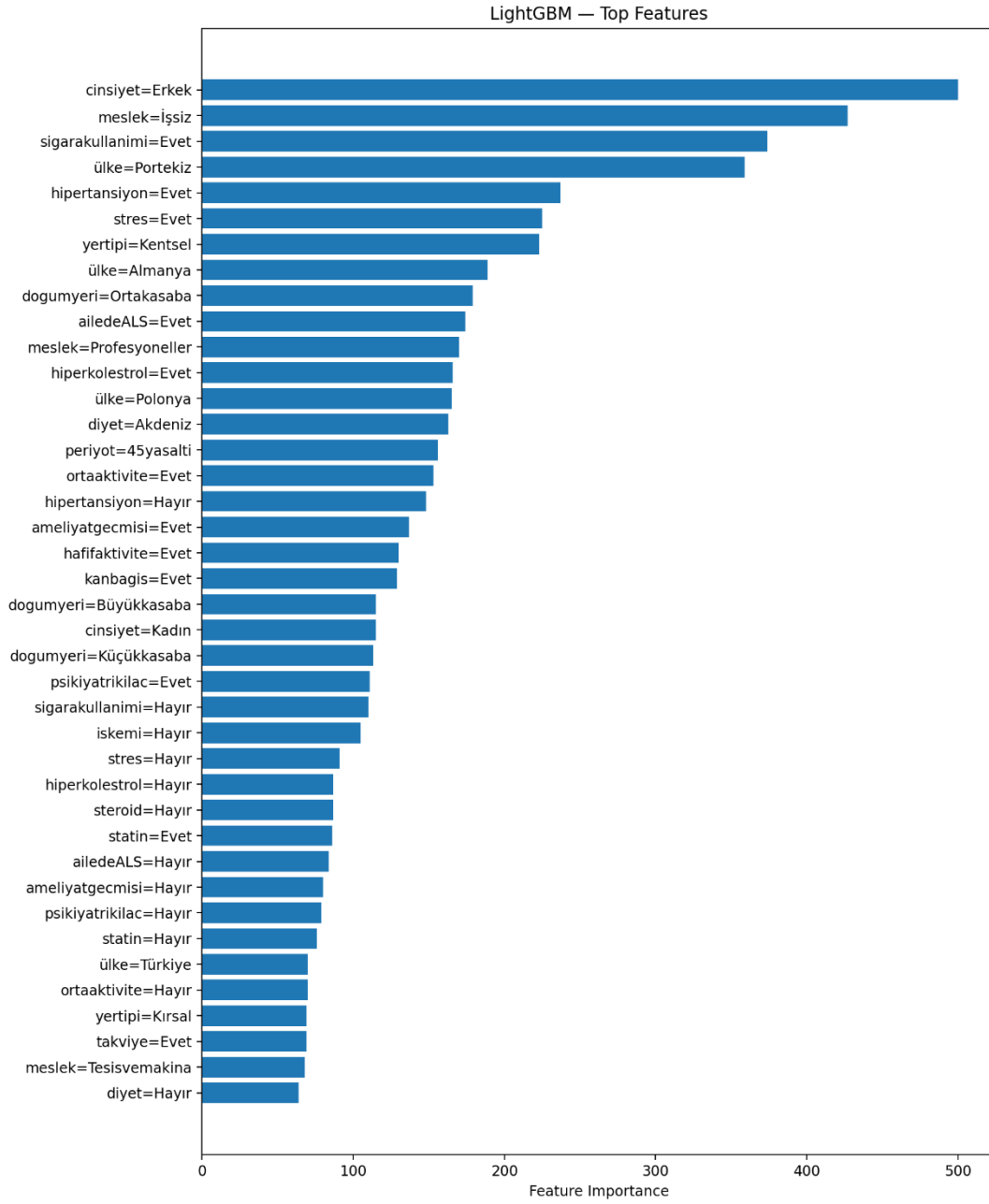
Ek 10. Özellik Önem Analizi – DNN Sonuçları



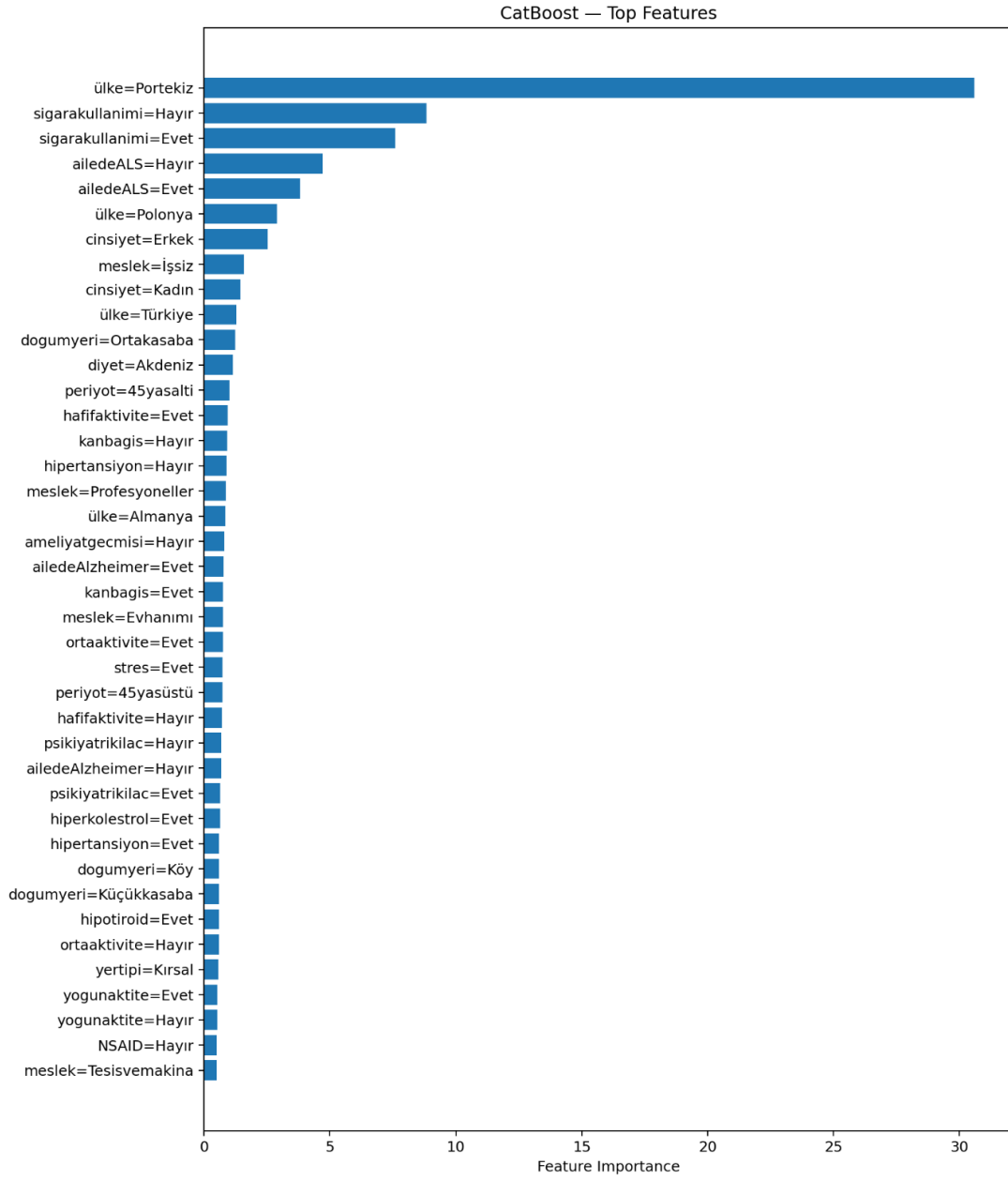
Ek 11. Özellik Önem Analizi – XGB Sonuçları



Ek 12. Özellik Önem Analizi – LGBM Sonuçları



Ek 13. Özellik Önem Analizi – CB Sonuçları



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Nesrin	Uyruğu	T.C.
Soyadı	ÇELİK GÜLAY	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Nahit Mentеше Anadolu Meslek Lisesi	2005
Lisans	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Zeliha Tolunay Uygulamalı Teknoloji ve İşletmecilik Yüksekokulu - Yönetim Bilişim Sistemleri	2010
Lisans	Anadolu Üniversitesi İşletme Fakültesi - İşletme	2011
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü - Tıp Bilişimi	2018
Doktora	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü - Tıp Bilişimi	2025

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Proje ve İş Geliştirme Uzmanı	Akdeniz Üniversitesi Teknoloji Transfer Ofisi	2018- 2022
Proje ve İş Geliştirme Uzmanı	Antalya Organize Sanayi Bölgesi Teknoloji Geliştirme Bölgesi (AOSB TGB)	2023- Devam Ediyor

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YÖKDİL	57,75

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
TÜBİTAK 1513 Teknoloji Transfer Ofisleri Destekleme Programı	TÜBİTAK	2020-2021
Üniversitesi Araştırma Altyapısı Makine - Teçhizat ve Hizmet Envanteri Altyapısının Hazırlanması	Akdeniz Üniversitesi	2020-2021
Klinik Öncesi Safha Biyoteknolojik/Biyolojik/Biyobenzer Tıbbi	BAKA	2019

Ürünlerin Ar-Ge ve Ticari Potansiyelinin Belirlenmesi		
1601 Yenilik ve Girişimcilik Alanlarında Kapasite Artırılmasına Yönelik Destek Programı, Teknoloji Transfer Ofislerine Yönelik Hazırlık, Başlangıç ve Kapasite Artırımı Sağlanması ve Uygulanması	TÜBİTAK	2017-2019
Antalya Firmalarının Endüstri 4.0 Durum Tespiti, Ölçeğin Geliştirilmesi, Pilot Uygulama ve Sonuç Raporu Hazırlanması Projesi	ATSO	2017
Capacity Building Programme	Progress TT	2017
1601 Yenilik ve Girişimcilik Alanlarında Kapasite Artırılmasına Yönelik Destek Programı, Teknoloji Transfer Ofislerine Yönelik Hazırlık, Başlangıç ve Kapasite Artırımı Sağlanması ve Uygulanması	TÜBİTAK	2015-2017
Antalya Organize Sanayi Bölgesi Firmalarının Ar-Ge ve Inovasyon Eğilimlerinin Tespit Edilmesine Yönelik Fizibilite Çalışması	BAKA	2015

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler:

1. Gülay NÇ , Uysal H, Aliyeva P, Bilge U. Data mining analysis of demographic and clinical factors in Turkish amyotrophic lateral sclerosis patients. Neurol Sci Neurophysiol. 2021;38: 111-9. doi: 10.4103/nsn.nsn_69_20

2. Bilgen Çıkdın M, Çelik Gülay N , Sezgin İV, Sakarya MC, Çolak ÖH. TÜBİTAK 1514 TECHINVEST-TR Destek Programı Şartlı Desteklenen Kurumlar Üzerine Bir Araştırma. ÜSİMP Ulusal Patent Fuarı ve Üniversite-Sanayi İşbirliği Kongresi, Çevrimiçi, 2020, İstanbul, Türkiye, 25 - 29 Kasım 2020, ss.1-8
3. Çelik Gülay N , Sezgin İV., Sakarya MC., Çolak ÖH., Ünver HC. Lisansüstü Tez Çalışmalarının Fon Kaynaklarına Göre İncelenmesi: Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Örneği. ÜSİMP Ulusal Patent Fuarı ve Üniversite-Sanayi İşbirliği Kongresi, Çevrimiçi, 2020 , İstanbul, Türkiye, 25 - 29 Kasım 2020, ss.1-6
4. Sezgin İV, Çelik N , Koçyiğit M, Bilgen Çıkdın M, Kitapçı O, Sakarya MC. Araştırma Üniversitelerinin Akademik İnsan Kaynağı Seçiminin TTO İş Geliştirme Parametrelerine Göre İncelenmesi. 1. Uluslararası Teknoloji Transfer Ofisi Kongresi, Antalya, Türkiye, 26 - 28 Eylül 2019; 1(1); 1-5
5. Çelik Gülay N . ALS olgularının biyoinformatik açıdan değerlendirilmesi. Korkut Yalpkaya XIV. Klinik Nörofizyoloji Sempozyumu Programı “Nadir Hastalık Olarak; ALS”, Antalya, Türkiye, 20-21 Aralık 2019.
6. Çelik Gülay N. , Bilge U., Uysal H., "Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Hastalığının Genetik ve Demografik Veri İlişkisinin İncelenmesi ", Uluslararası Katılımlı XI. Tıp Bilişimi Kongresi, Ankara, Türkiye, 15-16 Kasım 2018.
7. Antalya Firmalarına Yönelik Endüstri 4.0 Durum Tespiti. Kitapçı O, Sakarya MC, Dört Yol İT, Sezgin İV, Çelik N , Koçyiğit M, et al. 2018. Diğer.
8. Bilge U, Çelik N . An Analysis of Gene Variations in Craniosynostosis. ICCEE 2016, Barselona, İspanya, 11 Şubat 2017, pp.37-37.