

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

BÖBREK NAKLİ YAPILAN HASTALARDA VERİ
MADENCİLİĞİ YÖNTEMLERİ İLE AKUT REJEKSİYON
DURUMUNUN İNCELENMESİ

Fatih AŞIK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2019-ANTALYA

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

**BÖBREK NAKLİ YAPILAN HASTALARDA VERİ
MADENCİLİĞİ YÖNTEMLERİ İLE AKUT
REJEKSİYON DURUMUNUN İNCELENMESİ**

Fatih AŞIK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Uğur BİLGE

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2019-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

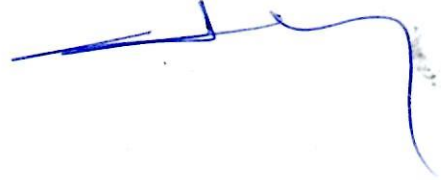
Bu çalışma jürimiz tarafından Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı Tıp Bilişimi Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 17/06/2019

İmza

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Uğur BİLGE
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Ahmet YARDIMCI
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Tuncay AYDOĞAN
Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi



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

Prof. Dr. Narin DERİN

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.



Öğrenci
Fatih AŞIK



Tez Danışmanı
Doç. Dr. Uğur BİLGE

TEŞEKKÜR

Akademik gelişimim için atmış olduğum bu ilk adımı tamamlamış olmanın mutluluğu ve gururu içerisinde, yapmam gereken çok çalışma ve öğrenmem gereken çok şeyin olduğunun farkında olarak;

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini benimle paylaşarak çalışmamı tamamlamamı sağlayan, sayın danışman hocam; Doç. Dr. Uğur BİLGE'ye,

Kendi çalışmalarından elde ettiği verileri ve uzmanlık bilgilerini paylaşan değerli hocam Doç. Dr. Vural Taner YILMAZ'a,

Çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen mesai arkadaşlarıma,

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü personeline,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Akdeniz Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve araştırma görevlilerine,

Tez çalışmalarım sırasında anlayışını ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Suat Hayri SANLI ve Prof. Dr. Bülent AYDINLI 'ya,

Varlığıyla beni her zaman mutlu eden, daima sonsuz sevgilerini hissettiğim ailem ve baş tacım olan tez yazımımın başından sonuna kadar beni motive eden hayat arkadaşım Fatma AŞIK çocuklarım Duru AŞIK ve Mustafa Mert AŞIK'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için, canlı ya da kadavradan alınan böbreğin cerrahi yöntemler ile hastaya takılmasıdır. Böbrek Transplantasyon başarısızlığı hastalar için olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğundan, risk faktörlerini araştırmak, tanımlamak ve kontrol etmek son derece önemlidir. Veri madenciliği, veri tabanlarındaki örtük, bilinmeyen ve anlamlı sonuçların çıkarılmasını sağlayan bir disiplindir. Bu tez çalışmasında, böbrek nakli yapılan hastaların demografik, klinik ve genetik faktörlerin betimleyici istatistiksel yöntemler ile analizi ve veri madenciliği ile böbrek nakli hastalarında akut rejeksiyonun incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde 01/06/2016 ve 01/06/2017 tarihleri arasında böbrek nakli yapılmış yetişkin 155 hasta ve donöre ait veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Veri setinde her hasta ve donör için klinik, laboratuvar, genetik ve demografik veriler bulunmaktadır. Özellikler arasındaki ilişkiyi incelemek için, SPSS, SimMine, Weka paket yazılımları kullanılmıştır. Veriler üzerinde betimleyici istatistiksel yöntemler lojistik regresyon ve veri madenciliği metodlarından genetik algoritmalar uygulanmıştır.

Bulgular: Böbrek nakli hastalarına ve donörlere ait demografik veriler betimleyici istatistiksel yöntemler ile analiz edilmiştir. Klinik özellikler bakımından anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir. Genetik Algoritmalar metodu ile akut rejeksiyon tahminlenmesi için kural oluşturulmuştur. Ayrıca demografik, klinik, genetik faktörler üzerinde yapılan Ki-Kare analizlerinde istatistiksel anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir.

Sonuç: Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde böbrek nakli yapılan hastaların demografik faktörleri ortaya konmuştur. Ayrıca çalışmada böbrek nakli yapılan hastalarda gelişebilecek ciddi komplikasyonlardan akut rejeksiyonun önceden tahminlenmesi için kural oluşturulmuştur. Böbrek nakillerindeki ciddi komplikasyonların tespiti şu an için klinik değerlendirmeler ile yapılsa da mevcut veya yeni veri madenciliği yöntemlerinin süreç içerisinde daha önemli bir hale gelmesi kaçınılmazdır.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, tıbbi bilişim, genetik algoritmalar, veri madenciliği

ABSTRACT

Objective: Renal transplantation is a surgical implantation of a kidney from live donors or a cadaver for patients with end-stage renal disease. Kidney transplant failure is associated with adverse outcomes for patients, so it is important to investigate, identify and control risk factors. Data mining is a discipline that extract implicit, unknown and meaningful conclusions from databases. In this study, a descriptive statistical analysis of demographic, clinical and genetic factors of renal transplant patients is presented, and data mining results to understand acute rejection in renal transplant patients were aimed.

Method: In this study, the data from 155 patients and donors who underwent renal transplantation between 01/06/2016 and 01/06/2017 in Akdeniz University Hospital were evaluated retrospectively. The data set contains clinical, laboratory, genetic and demographic data for each patient and donor. SPSS, SimMine and Weka software packages were used to examine the relationship between features. Descriptive statistical methods, logistic regression and genetic algorithms from data mining methods were applied on the data.

Results: Demographic data of renal transplant patients and donors were analyzed by descriptive statistical methods. Significant relationships were found in terms of clinical features. Genetic Algorithms method has been used to predict acute rejection. In addition, statistically significant relationships were determined in the Chi-Square analyzes performed on demographic, clinical and genetic factors.

Conclusion: Demographic factors of renal transplant patients were presented in Akdeniz University Hospital. In addition, a rule was established for the prediction of acute rejection from serious complications that may develop in patients undergoing renal transplantation. Although the detection of serious complications in renal transplants is currently done with clinical evaluations, it is inevitable that existing or new data mining methods will become more important in this process.

Keywords: Kidney Transplantation, Medical Informatics, Genetic Algorithms, Data Mining

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı	3
2.1.1. Epidemiyoloji	4
2.1.2. Böbrek Nakli Tarihçesi ve Önemi	5
2.1.3. Böbrek Nakli Kavramı ve Önemi	5
2.1.4. Böbrek Nakli Sonrasında Görülen Fonksiyon Bozuklukları	6
2.2. Tıbbi Bilişim	9
2.3. Veri Madenciliği Kavramı	10
2.3.1. Veri Madenciliği Uygulama ve Kullanım Alanları	10
2.3.2. Veri Madenciliği Süreci	11
2.3.3. Veri Madenciliği Modelleri	14
2.3.4. Genetik Algoritmalar	16
2.4. Tıp ve Sağlık Hizmetlerinde Veri Madenciliği Çalışmaları	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	
3.1. Araştırmanın Amacı	25
3.2. Araştırma Soruları	25
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	26
3.4. Veri Toplama Araçları	26
3.5. Araştırmanın Etik Yönü	26
3.6. Veri Seti Genel Bilgileri	26
3.7. Verilerin Analizi	27

4. BULGULAR

4.1.	Demografik, Klinik ve Genetik Özellikler	28
4.2.	SimMine Programında GA Metodu ile Akut Rejeksiyon Tahminlemesi	30
4.3.	Ki-kare ve Lojistik Regresyon Analiz Bulguları	34

5. TARTIŞMA

5.1.	Tartışma	35
------	----------	----

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1.	Sonuç ve Öneriler	36
------	-------------------	----

KAYNAKLAR

EKLER

Ek-1: Etik kurul belgesi

Ek-2: Veri kullanım izin belgesi

ÖZGEÇMİŞ

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Kronik böbrek hastalığının evreleri.	3
Tablo 2.2.	Türkiye’de 2017 sonu itibariyle kronik hemodiyaliz / periton diyalizi veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm hastaların RRT tipine göre dağılımı.	5
Tablo 4.1.	Böbrek nakli yapılan hasta ve donörlere ait demografik özellikler.	28
Tablo 4.2.	Böbrek nakli yapılan hastaların klinik özellikleri.	29
Tablo 4.3.	1 Yıl süre içinde greft sağkalımı	29
Tablo 4.4.	Böbrek nakli yapılan hasta ve donör genetik özellikleri	30
Tablo 4.5.	Akut rejeksiyon tahminleme değişken tablosu	31
Tablo 4.6.	Akut Rejeksiyon tahminlemede kullanılan kategorik değişkenler tablosu	32
Tablo 4.7.	Kappa değerinin yorumlanması	34
Tablo 4.8.	SimMine programın oluşturduğu kategori grup tablosu	37
Tablo 4.9.	Genetik algoritmalar ile akut rejeksiyon tahminleme kural tablosu.	38
Tablo 4.10.	SimMine programında genetik algoritmalar ile Akut rejeksiyon tahminleme sonuçları	39
Tablo 4.11.	Ki-Kare ilişki analiz sonuçları	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Türkiye’de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı	4
Şekil 2.2.	Yıllara Göre Böbrek Nakli Sayısı	6
Şekil 2.3.	Bilgi keşfi sürecinin aşamaları	12
Şekil 2.4.	CRISP-DM Sürecinin Altı Aşaması	13
Şekil 2.5.	Genetik Algoritmalar Akış Diyagramı	18
Şekil 4.1.	SimMine paket program parametre ayarları	36



SİMGELER ve KISALTMALAR

AMR	: Antikor Aracılı Rejeksiyon
CNI	: Kalsinörin inhibitörleri
CPIS-DM	: Cross-Industry Standart Process for Data Mining
DICOM	: Digital Imaging and Communications Medicine
DSA	: Donör Spesifik Antikor
GA	: Genetik Algoritmalar
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GGF	: Gecikmiş Greft Fonksiyonu
HL7	: Health Level Seven
HLA	: Human Luekocyte Antigen
KAD	: Kronik Allogreft Disfonksiyonu
KAN	: Kronik Allogreft Nefropati
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDD	: Knowledge Discovery in Databases
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcome
NKF-KDOQI	: National Kidney Foundation
PACS	: Picture Archiving Communication Systems
QOL	: Hastanın Hayat Kalitesi
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
WEKA	: Waikato Environment fot Knowledge Analysis
YZ	: Yapay Zeka

1. GİRİŞ

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH): Nedeni ne olursa olsun böbrekte oluşan, 3 aydan fazla süren böbrek tahribatı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) $< 60\text{ml/dak}/1.73\text{ m}^2$ düşük olmasıdır (Levey ve ark., 2005). KBH ile ilgili en büyük sorun, ilerleyen süreçte hastalığın nedeninden bağımsız olarak böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz bir şekilde azalması sonucunda, hastalığın son dönem böbrek hastalığı (SDBH) aşamasıyla sonuçlanmasıdır (Uysal ve ark., 2017).

Ülkemizde ve dünyada epidemi şeklini almış önemli bir halk sağlığı sorunu olan KBH'ye ait epidemiyolojik veriler, 1990 yılından beri Türk Nefroloji Derneği tarafından düzenli olarak toplanmaktadır (Süleymanlar ve ark., 2005; Süleymanlar, 2007). Diyaliz hastaları ve böbrek nakli alıcıları, böbrek hastalığı olmayan bireylerden daha yüksek mortaliteye sahiptir (Cosio ve ark., 1998).

Böbrek nakli, SDBH olanlarda, canlıdan veya kadavradan alınan insan böbreğinin cerrahi yöntemler ile hastaya takılması işlemidir. Böbrek nakli SDBH olan hastalar için en iyi tedavi yöntemidir (Liu ve ark., 2009).

Rejeksiyon greft sağkalımını etkileyen, böbrek nakli sonrasında en ciddi komplikasyon olarak nakledilen böbreğin alıcının immun sisteminin verdiği cevaba bağlı olarak reddedilmesidir (Altundere ve ark., 2016).

Tıp bilişimi veya diğer adı ile Tıbbi Bilişim, bilgisayar teknolojileri ve tıp disiplinlerinin bir kesişimidir. Bu nedenle tıp bilişimi, tıp ve sağlık alanındaki bilgilerin kaydedilmesi, üretilmesi, değerlendirilmesi, analiz edilmesi, işlenmesi, yorumlanması, sunulması, saklanması ve ilerleyen dönemlerde kullanılmak üzere kayıtların tutulması süreçlerinin tamamıdır (Van Bommel, 1984).

Yapay zekâ algoritmalarının, istatistiksel analiz ve genetik algoritma yöntemlerinin bir arada kullanılarak veri içerisindeki saklı bilgilerin açığa çıkarılması olarak tanımlanabilen veri madenciliği, kapalı, anlamsız verilerden, önceden bilinmeyen, önemli olan, potansiyel yararlı bilgiler çıkarma işlemi olarak da tanımlanabilmektedir (Tekerek, 2011) (Frawley ve ark., 1992).

Özellikle tıp hizmetlerindeki büyük veri tabanı ve veri madenciliği uygulamaları değerlendirildiğinde yapılan çalışmalar geniş kategorilerden/başlıklardan (tedavi etkinliği, sağlık yönetimi, ilaç endüstrisi vb.) oluşmaktadır. Sağlık hizmetlerindeki verilerden anlamlı bilgilerin elde edilmesi için kullanılan birden fazla model bulunmaktadır. Bu modeller; Sınıflandırma, Kümeleme ve Birliktelik Kuralları olarak 3 ana başlık altında gruplandırılmıştır. Buna ilaveten her model içerisinde çeşitli yöntemler bulunmaktadır.

Veri madenciliği yöntemlerinin uygulanabilmesi için birçok paket program geliştirilmiş ayrıca programlama dilleri kullanılarak yeni programların geliştirilmesine de devam edilmektedir. Bu programlara R, WEKA, Simmine, Rapid Miner, MOA örnek olarak verilebilir.

Bu tez çalışmasında böbrek nakli olmuş hastaların demografik özelliklerinin betimleyici istatistiksel yöntemler ile analiz edilmesi ve veri madenciliği metodları ile önceden bilinmeyen, önemli olan, potansiyel yararlı bilgiler çıkarmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) Tanımı

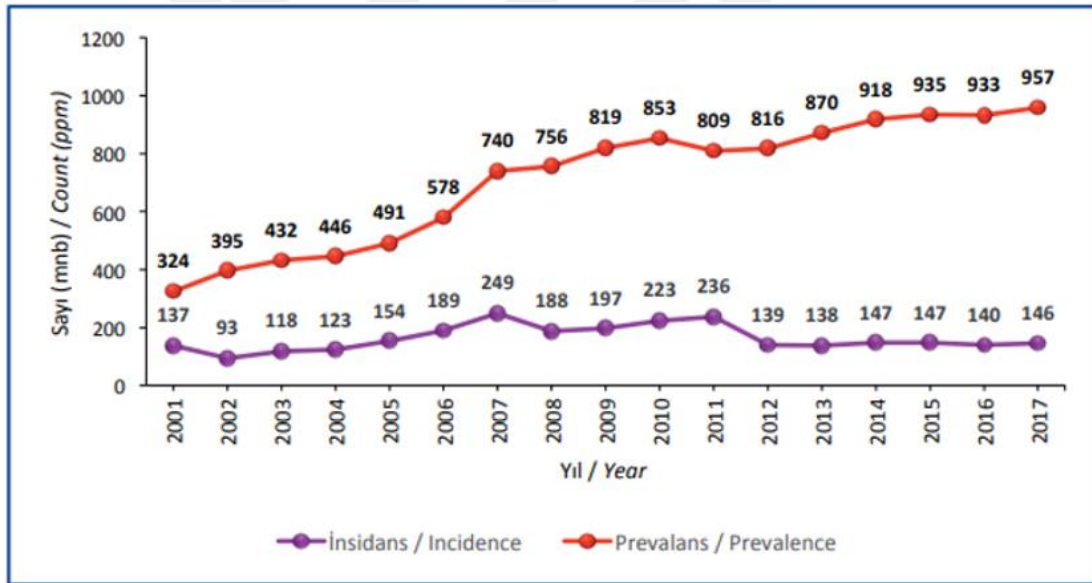
KBH değişik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilen kronik, progresif ve irreversible nefron kaybı ile karakterize böbrek hastalığıdır. KBH'nın tanımı için genel kabul görmüş bir tanımlama 2002 yılında National Kidney Foundation (NKF-KDOQI) tarafından bir klavuz şeklinde paylaşılmıştır. Bu tanım, Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) tartışma konferansında 2004 yılında yeniden değerlendirilerek güncelleştirilmiştir (Süleymanlar, 2007). Bu tanıma göre Kronik Böbrek Hastalığı (KBH): Nedeni ne olursa olsun böbrekte oluşan, 3 aydan fazla süren böbrek tahribatı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) $< 60\text{ml/dak} / 1.73 \text{ m}^2$ düşük olmasıdır. Böbrek hasarı kan ve idrar tahlilleri veya görüntüleme yöntemleri ile saptanabileceği gibi, histoloji de bu konuda yol gösterici olabilmektedir (Levey ve ark., 2005). KBH ile ilgili en büyük sorun, ilerleyen süreçte hastalığın nedeninden bağımsız olarak böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz bir şekilde azalması sonucunda, hastalığın son dönem böbrek hastalığı (SDBH) aşamasıyla sonuçlanmasıdır (Uysal ve ark., 2017). Kesin tanısı konulmuş kronik böbrek hastalığının olası komplikasyonları, tedavisi ve prognozu açısından objektif ve evrensel bir evrelendirme GFH düzeyine göre yapılmaktadır. $\text{GFH} \geq 90 \text{ mL/dk}$ olması halinde normal veya yüksek GFH $60\text{-}89 \text{ mL/dk}$ olması halinde hafif azalmış, GFH $45\text{-}59 \text{ mL/dk}$ olması hafif orta derecede azalmış, GFH $30\text{-}44 \text{ mL/dk}$ olması orta şiddetli derecede azalmış, GFH 15 mL/dk 'nin altındaki bir seviyeye indiği zaman son dönem böbrek hastalığı (SDBH) evresinden söz edilir (Tablo 2.1) (Eknoyan ve ark., 2013).

Tablo 2.1. KBH evreleri (Eknoyan ve ark., 2013).

GFH EVRELERİ	GFH (ML/DK/1,73M ²)	TANIMLAR
G1	≥ 90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3A	45-59	Hafif-orta derece azalmış
G3B	30-44	Orta-şiddetli derece azalmış
G4	15-29	Şiddetli Azalmış
G5	< 15	Böbrek yetmezliği

2.1.1. Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığı (KBH), ülkemizde ve dünyada epidemik bir halk sağlığı problemidir (Süleymanlar, 2007). Diyaliz hastaları ve böbrek nakli alıcıları, böbrek hastalığı olmayan bireylerden daha yüksek mortaliteye sahiptir (Cosio ve ark., 1998). Bu yüksek ölüm oranları, SDBH tedavisinde en önemli zorluklardan biri olmaya devam etmektedir (Cosio ve ark., 1999). Kötü sonuç ve yüksek maliyetle replasman gerektiren KBH artan bir insidans ve prevalansa sahiptir (Eknoyan ve ark., 2004). 2011 yılında yapılan bir CREDIT çalışmasında Türkiye’de KBH genel prevalansı %15,7’dir. Kadınlarda bu oran %18,4’e erkeklerde ise %12,8 olarak hesaplanmış olup yaşla birlikte aradaki farkın arttığı görülmüştür (Süleymanlar ve ark., 2010). Türkiye’de renal replasman tedavisi (RRT) alan hasta sayısı gittikçe yükselmektedir. Türk Nefroloji Derneği 2017 yılı verilerine göre, Türkiye’de RRT gerektiren SDBH prevalansı 957 kişi/milyon, insidansı 146 kişi/milyondur (Şekil 2.1.)(Seyahi ve ark., 2018).



Şekil 2.1. Türkiye’de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı(Seyahi ve ark., 2018).

Türk nefroloji derneğinin son 10 yıllık verilerine göre baktığımızda 2008 yılında %8,5 olan böbrek transplantasyonu insidansı 2017 yılında %10,86 ya yükselmiş, %14,5 olan prevalans ise artarak %19,83 oranına ulaşmasına rağmen hastalığın insidans ve prevalansındaki artışa baktığımızda bu oranlar yetersiz kalmaktadır (Serdengeçti ve ark., 2009; Süleymanlar ve ark., 2018).

Yine aynı verilere göre hemodiyaliz dünyada en çok tercih edildiği gibi Türkiye’de de en fazla tercih edilen yöntemdir ve prevalansı %75,8, periton diyalizinin % 4,3 ve transplantasyon yapılan hastaların oranı ise %19,8 olarak göze çarpmaktadır (Tablo 2.2) (Süleymanlar ve ark., 2018).

Tablo 2.2. Türkiye’de 2017 sonu itibariyle kronik hemodiyaliz / periton diyalizi veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm hastaların RRT tipine göre dağılımı (Süleymanlar ve ark., 2018).

	N	%
Hemodiyaliz	58,6	75,8
Periton diyalizi	3,3	4,3
Transplantasyon	15,3	19,8
Toplam	77,3	100,0

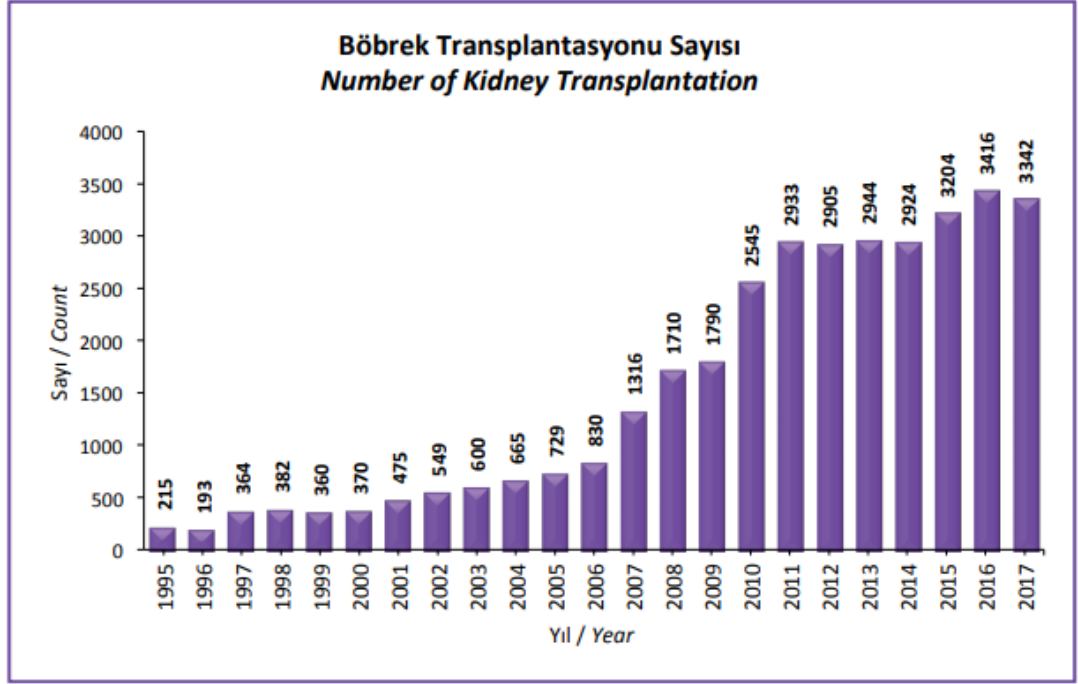
2.1.2. Böbrek Nakli Tarihçesi ve Önemi

İlk başarılı böbrek nakli Emerich Ullmann tarafından 1902’de Viyana’da köpekler arasında yapılmıştır (Morris ve Knechtle, 2008). İlk başarılı insan böbreği nakli 1953 yılında Paris’te Jean Hamburger tarafından 16 yaşında bir erkek çocuğa annesinin böbreği nakledilerek gerçekleştirilmiştir. 1954’te ise ilk uzun vadeli başarılı böbrek nakli, tek yumurta ikizleri arasında, Boston’da, Joseph Murray tarafından gerçekleştirilmiştir (Andrews, 2002). 8 yıl hayatta kalan böbrek, nakil tarihinde bir dönüm noktası olmuştur (Hatzinger ve ark., 2016). Türkiye’de ilk defa başarılı böbrek nakli Hacettepe Üniversitesi hastanesinde Dr. Mehmet Haberal tarafından 1975 yılında gerçekleştirilmiştir (Erek ve ark., 2002).

2.1.3. Böbrek Nakli Kavramı ve Önemi

Böbrek nakli, SDBH olanlarda, kadavra veya canlıdan alınan insan böbreğinin cerrahi yöntemler ile hastaya takılması işlemidir. Böbrek nakli SDBH olan hastalar için en iyi tedavi yöntemidir (Liu ve ark., 2009). Böbrek naklinin amacı, SDBH olan hastalarda yaşam kalitesinde ve yaşam beklentisinde maksimum iyileşmeyi sağlamak ve bu prosedürün potansiyel yan etkilerini en aza indirmektir (Kostro ve ark., 2016). Araştırmalar, transplantasyonun hastaya, sağlıklı bir insanın yaşayabileceği bir hayat profile vaadetmese de hastanın hayat kalitesinde önemli bir etkisinin olduğunu göstermektedir (Dew ve ark., 1997). Renal replasman tedavileri arasında günümüzde en iyi yaşam süresine sahip tedavi de böbrek nakli tedavisidir (Uysal ve ark., 2017).

Türkiye’de 2017 yılına kadar yapılan organ nakli sayıları verimiştir. Türkiye’de 1995 yılında böbrek nakli sayısı 215 iken 2017 yılında bu sayı 3342 ye çıkmıştır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Yıllara Göre Türkiye’de Böbrek Nakli Sayısı (Seyahi ve ark., 2018).

Organ nakli için hızla artan talebe karşılık, hem nakil merkezlerinin sayısı hem de bekleme listelerindeki hasta sayısı hızla artmaktadır. Bu artan talebe karşılık yeterli organ bağıışı olmadığından, her yıl organ bekleyen çok fazla sayıda hasta ölmektedir (Alexander ve Zola, 1996).

2.1.4. Böbrek Nakli Sonrasında Görülen Fonksiyon Bozuklukları

Rejeksiyon Kavramı

Rejeksiyon, böbrek nakli sonrasında en ciddi komplikasyon olarak nakledilen böbreğin alıcının immun sisteminin verdiği cevaba bağlı olarak reddedilmesidir (Altundere ve ark., 2016). Organ nakli immünolojisindeki büyük gelişmelere karşın greft rejeksiyonu hala çok önemli bir komplikasyondur. Rejeksiyon tedavisinde yalnızca azatioprinin ve steroidler kullanıldığı zamanlarda akut rejeksiyon oranı %50-60 gibi fazla seviyelerde seyrederken, bugünlerde daha etkili ilaç bileşimleriyle bu seviye %15’in altına kadar düşürülebilmektedir (M. Yılmaz, 2016). Greft rejeksiyonu, etki eden hücre tipine göre hücresel, immün sistemin yanıtına göre antikor aracılı rejeksiyon, reddin oluşma zamanına ve ilerleyişine göre; akut, kronik ve hiperakut rejeksiyon olarak sınıflandırılmaktadır (Oguz, 2016).

Hiperakut Rejeksiyon

Hiperakut Rejeksiyon Anti-A ve Anti-B antikorları, Anti-HLA antikorları ve Anti-endothelial antikorlarının böbrek perfüzyonunun hemen sonrasında damar endoteline bağlanarak nekroza ve mikrovasküler tromboza sebep olmalarıdır. Klinik bulgu olarak ise; böbreğin perfüzyonu, bir anda böbreğin siyanoze olması ve morarması şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Geri dönüşümü olmayan komplikasyon olup, hiperakut rejeksiyonda böbreğin acilen alınması gerekmektedir. Hiperakut rejeksiyon günümüzde çok nadir olarak görülmektedir (Koçak, 2016).

Akut Rejeksiyon

Böbrek nakli olmuş hastanın bağışıklık sisteminin bir yanıt oluşturması sonucunda greftin reddedilmesi olayıdır (Transplantation ve Surgeons, 2009). Patofizyolojik mekanizmaya göre rejeksiyonlar, T hücre aracılı (hücre sel, selüler) ve B hücre aracılı (antikor aracılı, humoral) olarak ikiye ayrılır (M. Yılmaz, 2016).

Sellüler Rejeksiyon

T lenfositlerin aktif rol oynadığı sellüler rejeksiyon, antijen sunan hücreler tarafından alıcıdaki T lenfositlerin verici alloantijenlerine sunulmasıyla gerçekleşir (Transplantation ve Surgeons, 2009; Oguz, 2016).

Akut Selüler Rejeksiyon

Akut selüler rejeksiyon, verici alloantijenlerine göre gelişen tepkime sebebi ile reaksiyon gelişiminden günler sonra meydana gelen greft fonksiyon bozukluğudur. Genel olarak nakilden sonra ilk haftalar içinde gelişir (M. Yılmaz, 2016). Akut hücre sel rejeksiyonun tanısı laboratuvar tahlili, radyolojik görüntülemenin yanında, standart bir metod biyopsi ile histopatolojik incelemedir. (Koçak, 2016).

Kronik Hücre sel Rejeksiyon

T lenfositlerin neden olduğu geç dönem greft fonksiyon bozukluğudur.

Akut Antikor Aracılı Rejeksiyon

Erken dönemde ortaya çıkan, hastada nakilden önce meydana gelen veya nakilden sonra gelişen donör spesifik antikorların aktif rol aldığı rejeksiyondur. Akut antikor aracılı rejeksiyon tanısı histopatolojik inceleme sonucu, peritübüler kapillerlerde nötrofil veya mononükleer hücre bulunması, C4d boyanması ve kanda donör spesifik antikor (DSA) pozitifliğinin bulunması ile konulmaktadır (Koçak, 2016).

Antikor Aracılı Rejeksiyon

Önceki yıllarda bir çok bilim adamı tarafından yeterli kabul görmeyen antikor aracılı teoriye göre, antijen ile antikor birleşmesi akut rejeksiyonun orijinal tetikleyicisidir. Yapılan çalışmalar sonucu, günümüzde hem akut hem de kronik rejeksiyonun, antikorlarla yakın ilişkili olduğu kabul edilmektedir (Takemoto ve ark., 2004b; Terasaki ve Mizutani, 2006). Antikor aracılı rejeksiyon (AMR), genellikle yüksek immünolojik risk taşıyan hastalarda gelişir (V. T. Yılmaz ve ark., 2016). Antikor aracılı rejeksiyon ayırt edici klinik özelliklere sahip değildir; transplantasyondan sonra ortaya çıkar ve inflamasyona bağlı greft zedelenmesiyle sonuçlanır (Takemoto ve ark., 2004a; Oguz, 2016). AMR, T hücrelerinin neden olduğu rejeksiyondan farklı olarak, antikor kompleman aktivasyonu ile makrofajları ve nötrofilleri alarak endotel hasar oluşturmaları sonucu, endotel hücreleri tarafından gen ekspresyonunu indükleyerek, anatomik hasara yol açması ve greft fonksiyonunu geri dönüşümsüz olarak bozması ile oluşur (Colvin ve Smith, 2005). Antikor aracılı rejeksiyon klasik antirejeksiyon tedavisine yanıt vermediğinden, günümüzde greft kaybının ana nedeni olarak kabul edilir (Takemoto ve ark., 2004b). Araştırmalar, sadece donöre spesifik antikorlarla sınırlı olmamak kaydıyla antikorların varlıklarının greft yetersizliği ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Terasaki ve Mizutani, 2006).

Kronik Allogreft Nefropati/Disfonksiyon (KAN/KAD)

Kronik allogreft nefropati (KAN), zamana bağlı immünolojik ve immünolojik olmayan nedenlerden dolayı böbrek allogreftlerinde oluşan fibrozis, vasküler ve glomerüler hasarı ifade eder (Nankivell ve ark., 2003; J. R. Chapman ve ark., 2005). Gelişmiş immünsüpresyon ve erken allogreft sağkalımı alanındaki başarılarla birlikte, KAN greft kaybının baskın nedeni haline gelmiştir (Nankivell ve ark., 2003).

Gecikmiş Greft Fonksiyonu

Gecikmiş greft fonksiyonu (GGF) genellikle böbrek nakli sonrası ilk defa bir hafta içerisinde diyaliz ihtiyacının olması olarak tanımlanır (Yarlagadda ve ark., 2008). Gecikmiş greft fonksiyonu akut böbrek hasarının bir belirtisidir (Siedlecki ve ark., 2011). GGF, nakil sonrası oligüriye neden olan, soğuk iskemi süresi, donöre özellikler, erken dönem rejeksiyon ve akut böbrek hasarına neden olabilecek tüm faktörlerin etken olabileceği ve GGF süresinde belirleyici olduğu, erken ve uzun dönem Greft sağkalımının azalması ile sonuçların bir akut böbrek hasarı tablosudur (Ojo ve ark., 1997). Nakil işlemine özgü olarak nakil sırasında mannitolün kullanımı, reperfüzyonun kalitesi, intraoperatif Greft diürezisi varlığı ve alıcıyla ilgili olarak da önceki nakillerin sayısı, nakil öncesi idrar çıkışı GGF insidansında etki eden faktörlerdir (Koning ve ark., 1997).

Renal Transplantasyonda İdame İmmunosupresif Tedavisi

Rejeksiyon Tedavisi Böbrek nakli sonrasında; akut rejeksiyon ve greft kaybını önlemek amacıyla farklı immünosupresif ilaçlar kullanılmaktadır. Canlıdan yapılan nakillerde Azatiopürin ve prednisolonun immünosupresif olarak kullanılmaya başlamasıyla greft sağkalımı belirgin olarak uzamış, kalsinörin inhibitörleriyle (CNI) birlikte daha da artmıştır. Ancak CNI'lerinin akut ve kronik toksisiteleri nedeniyle immünosupresif tedavide yeni arayışlara gidilmiştir. Bunun sonucunda m-TOR inhibitörleri başlığı altında yeni immünosupresif ajanlar geliştirilmiş ve böbrek nakli pratiğinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu grup ilaçlar çok az nefrotoksik olmasının yanı sıra antitumor etkilidir. Ayrıca CNI'lerinin daha düşük dozlarda kullanımına ve CNI'süz tedavi rejimlerinin geliştirilmesine olanak sağlamış ve böylece greft sağkalımını olumlu yönde etkilemiştir. Her iki grup ilaçlar da mikofenolik asid ve prednisolon ile birlikte farklı protokoller çerçevesinde kullanılmaktadır (V. T. YILMAZ ve ark., 2010).

2.2. Tıbbi Bilişim

Tıp bilişimi veya diğer adı ile Tıbbi Bilişim, bilgisayar teknolojileri ve tıp disiplinlerinin bir kesişimidir. Bu nedenle tıp bilişimi, tıp ve sağlık alanındaki bilgilerin kaydedilmesi, üretilmesi, değerlendirilmesi, analiz edilmesi, işlenmesi, yorumlanması, sunulması, saklanması ve ilerleyen dönemlerde kullanılmak üzere kayıtların tutulması süreçlerinin tamamıdır (Van Bemmelen, 1984).

Tıbbi bilişimin amacı, tıbbi bilgilerin hızlı ve etkili kullanımını sağlamak. Bu bilgilerin dağılımını, analizini ve yapılanmalara yardım edecek şekilde diğer bilim dalları ile aktif şekilde çağımız bilgisayar ve iletişim teknolojilerini en ileri seviyede kullanılmasını sağlamak (MEB, 2007). Aynı zamanda elde edilen bu verilerin ve bilgilerin değişikliğe uğramadan transfer edilebilmesi için ve elde edilen bu bilgilerin sağlık kurumlarının hastalarla paylaşabilmelerine olanak sağlayan sağlık veri standartlarına gereksinim bulunmaktadır (Ömürbek ve Altın, 2009). Bununla ilgili, HL7 (Health Level Seven) standartları, tıp bilgisi ve görüntülerin biriktirilmesini sağlamak amacıyla DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) standartları, tıp verisi, görüntü ve metinlerin geri kolaylıkla ulaşımı ve iletilebilmesi için de PACS (Picture Archiving Communication Systems) standartları oluşturulmuştur (Tan ve ark., 2002). Son yıllarda tıbbi bilişimin değerini anlayan gelişmiş ülkeler, toplum sağlığı hakkında verilerin toplanması, halkın sağlık değerlendirmesinin ve planlamasının yapılabilmesi amacıyla ağ temelli teknolojiler yatırım yapmaktadırlar (Ömürbek ve Altın, 2009).

2.3. Veri Madenciliği Kavramı

Günümüz teknoloji çağında tıp, eğitim, alışveriş, bankacılık, ticaret vb. hayatın her alanında, işletmelerin ve kamu kurumlarının işlemlerde ya da çoklu ortam görüntü ve ses cihazları aracılığıyla kayıt altına alınarak depolanan verilerin boyutları gün geçtikçe katlanarak artmakta ve sonuç olarak da hızla büyüyen değersiz bilgi yığınları şekline dönüşmektedir (Özçakır ve Çamurcu, 2007). Bu büyük veri kümelerini analiz etme ve anlama kabiliyetimiz, veri toplama ve saklama kabiliyetimizin çok gerisinde kalmaktadır (Fayyad ve ark., 1996). Sonuç olarak, bilgi işleme teknikliklerinin sistemli olarak kullanılmasına, karışık problemleri çözüme kavuşturacak teori ve yöntemlere; bilgisayar ve bilişim teknolojilerinin kullanımına yüksek oranda bir ihtiyaç doğmaktadır (Baykal, 2015). Tam bu noktada “veri madenciliği” kavramı önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapay zekâ algoritmalarının, istatistiksel analiz ve genetik algoritma yöntemlerinin bir arada kullanılarak veri içerisindeki saklı bilgilerin açığa çıkarılması olarak tanımlanabilen veri madenciliği, kapalı, anlamsız verilerden, önceden bilinmeyen, önemli olan, potansiyel yararlı bilgiler çıkarma işlemi olarak da tanımlanabilmektedir (Tekerek, 2011). Veri madenciliği, kapalı anlamsız verilerden, önceden bilinmeyen, önemli olan, potansiyel yararlı bilgiler çıkarma işlemidir (Frawley ve ark., 1992). Veri madenciliği, büyük miktardaki verilerden ilginç

örüntüler ve bilgiler keşfetme sürecidir(Han ve ark., 2011). Veri madenciliği, öngörücü faydalı bilginin büyük veritabanlarından otomatik olarak çıkarılmasıdır (Thearling, 1999). Bilişim biliminin bir parçası olarak veri madenciliği birçok alanda farklı problemlere, iyi performans gösteren, geniş kapsamlı ölçeklenebilir ve güvenilir yöntemler sunar (Bellinger ve ark., 2017). Günümüzde birçok alanda yaygın bir şekilde kullanılan veri madenciliği yaklaşımı karar verme, strateji oluşturma gibi kritik konularda yöneticilere engin bir bilgi kaynağı olarak destek sağlamaktadır (Altundere ve ark., 2016).

2.3.1. Veri Madenciliği Uygulama ve Kullanım Alanları

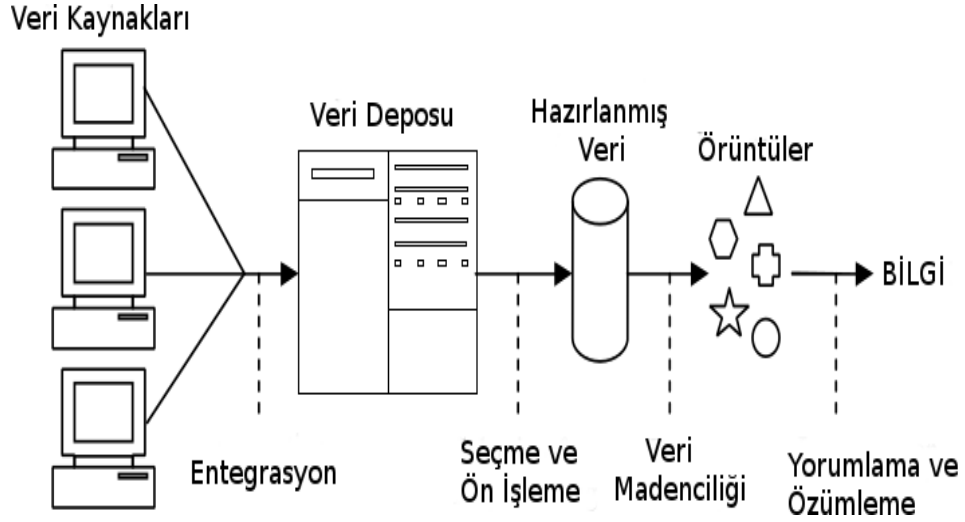
Veri madenciliği; pazarlama, bankacılık ve sigortacılık, borsa, telekomünikasyon, sağlık, endüstri, bilim ve mühendislik gibi alanlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Kullanım nedenleri aşağıdaki gibi örnekler gösterilebilir (Tekerek, 2011).

- Bankacılık: Risklerin analiz edilmesi ve usulsüzlüklerin tespit edilmesi,
- Pazarlama: Çapraz satış analizleri, müşteri bölümü.
- Sigortacılık: Müşteri kaybının nedenlerinin öğrenilmesi, usulsüzlükleri önleyebilmek.
- Telekomünikasyon: İllegal hatların yoğunluk tahminleri.
- Borsa: Menkul kıymetler fiyat tahminlemesi, genel piyasa analiz edilmesi.
- Endüstri: Kalite kontrolü ve lojistik.
- Bilim ve Mühendislik: Veri üzerinde model oluşturarak teknik ve bilimsel çözümlenmesi.
- Tıp: Tıbbi teşhis, doğru tedavi sürecinin belirlenmesi.

Web tabanlı teknolojiler, toplum düzeyinde kullanıcılar için halk sağlığı verilerine etkileşimli, sezgisel, kullanımı kolay bir arayüz sağlamak için benzeri görülmemiş bir fırsat yarattı (Asaro ve ark., 2000).

2.3.2. Veri Madenciliği Süreci

Birçok insan, veri madenciliğini, veri tabanından bilgi keşfi (VDBK) ya da orjinal adıyla “Knowledge discovery in databases” (KDD) kavramının eşanlamlısı olarak kullanırken, bir kısmı ise bilgi keşfi sürecinin önemli bir parçası olarak görür (Han ve ark., 2011). Portsmouth Üniversitesi Bilgi Teknolojisi Profesörü Max Bramer “Veri Madenciliğinin İlkeleri” kitabında bilgi keşfi sürecini şu şekilde tanımlamış (Şekil 2.3) (Bramer, 2007).



Şekil 2.3. Bilgi keşfi sürecinin aşamaları (Bramer, 2007).

- I) Farklı kaynaklardan birçok veri alınır.
- II) Bu veriler ortak bir veri deposuna yerleştirilir.
- III) Bir kısmı seçilen veriler daha sonra standart bir formatta alınır ve işlenir.
- IV) Bu hazırlanan veri daha sonra kurallar ya da bir tür kalıplar biçiminde çıktı üreten bir veri madenciliği algoritmasına iletilir.
- V) Ve bu çıktılar uzmanlar tarafından yorumlanarak faydalı bilgiye ulaşılır (Bramer, 2007). Bir kısım analistler veri madenciliği sürecini tanımlayan standart olarak “Cross-Industry Standard Process for Data Mining” (CRISP-DM) modelini geliştirdiler (P. Chapman ve ark., 2000). CRISP-DM Şekil 2.4’de ifade edildiği gibi iş anlama, veriyi anlama, modelleme, değerlendirme, uygulama toplam 6 fazdan oluşan bir döngüye sahiptir (Larose ve Larose, 2014).

- Diğer tüm aşamalar için ham verilerden nihai veri kümesini oluşturmak,
- Analiz edilmek istenen ve analiz için uygun olan durumları, değişkenleri seçmek,
- Aynı durumu ifade eden değişkenleri dönüştürmek,
- Modellemeye katılması istenmeyen verilerin temizlenmesi

Modelleme (Modelling)

Veri madenciliği sürecinin dördüncü aşaması olan modelleme aşamasında genel olarak aşağıdaki yer alan başlıklar tamamlanır (Larose ve Larose, 2014).

- Uygun modelleme tekniklerini seçmek ve uygulamak,
- Sonuçları optimize etmek için modelleri geliştirmek
- Aynı problemin çözümü için farklı teknikleri kullanabilmek,
- Gerekirse veri madenciliği tekniklerini uyumlu hale getirmek için veri hazırlama aşamasına dönmek.

Değerlendirme (Evaluation)

Veri madenciliği sürecinin beşinci aşması olan değerlendirme aşamanda genel olarak aşağıdaki yer alan başlıklar tamamlanır (Larose ve Larose, 2014).

- Uygulama aşamasından önce etkinlik ve kalite için modelleme aşamasında geliştirilen bir veya daha fazla modeli değerlendirmek,
- Modelin ilk aşamada belirlenen hedeflere ulaşp ulaşmadığını belirlemek,
- Araştırma sorununun önemli bir yönünün yeterince açıklanıp açıklanmadığını belirlemek,
- Veri madenciliği sonuçlarının kullanımı ile ilgili karar vermek. Uygulama/ Dağıtım (Deployment)

Veri madenciliği sürecinin son aşması olan uygulama/dağıtım aşamanda genel olarak aşağıdaki yer alan başlıklar tamamlanır (Larose, 2005).

- Oluşturulan modelleri kullanmak,
- Rapor gibi basit bir dağıtım örneği oluşturmak,
- Final raporu gibi kompleks bir dağıtım örneğini oluşturmak,
- Başka departmanlar için paralel bir veri madenciliği sürecini uygulamak

2.3.3. Veri Madenciliği Modelleri

Veri madenciliği çalışmalarının başarı olabilmesi için en önemli şeylerden bir tanesi de doğru algoritmanın seçilmesidir. Algoritma seçiminde verinin türünün veya yapısının ne olduğu büyük önem taşımaktadır. Birçok çalışmada veri madenciliği model ve algoritmaları farklı başlıklar altında ele alınmıştır. Başlıklara göre veri madenciliği modelleri işlevlerine göre 3'e ayrılmaktadır. Bu başlıklar;

- Sınıflandırma,
- Kümeleme,
- Birliktelik Kuralları'dır.

Sınıflandırma ve Kestirim

Sınıflandırma ve kestirim veri madenciliği modellerinden birisidir fakat birbirlerinden ayrılan yönleri olduğundan uygulamada farklılık göstermektedirler. Sınıflandırma ve kestirim algoritmaları da istatistik, uzman sistem ve makine öğrenmesi yöntemlerine dayanmaktadır (Gündoğdu, 2007).

Sınıflandırma, esas olarak belirli bir veri kümesini analiz etmek için kullanılan ve onun her örneğini alarak, bu örneği belirli bir sınıfa, en az hata olacak şekilde atayan veri madenciliği modellerinden birisidir. Veri kümesindeki önemli veri sınıflarını doğru bir şekilde tanımlayan modeller çıkarmak için kullanılır. Sınıflandırma iki adımlı bir işlemdir. İlk adımda, veri seti üzerinde sınıflandırma algoritmasını uygulayarak model oluşturulur.

İkinci adımda ise elde edilen model, önceden eğitilmiş performans ve doğruluğu ölçmek için önceden tanımlanmış bir test veri setinde test edilir (Nikam, 2015).

Kestirim ile sınıflandırma arasındaki fark kestirim algoritmalarının farklı prensip ile çalışmasıdır. Kestirim veya tahmin yürütme tahmin edilen sınıfa göre yapılır ve dolayısıyla doğruluğu "bekle-gör" prensibini kullanmaktadır. Sınıflandırma ve kestirim yöntemlerini Doğruluk kestirimi, Hız, Sağlamlık, Ölçülebilirlik ve Açıklanabilirlik kriterlerine göre karşılaştırılır(Gündoğdu, 2007). Sınıflandırma ve Kestirim modellerinde başlıca kullanılan teknikler (Diler, 2016);

- Yapay Sinir Ağları (Artificial Neural Networks)
- Karar Ağaçları (Decision Tree)
- Genetik Algoritmalar (Genetic Algorithms)
- Regresyon (Regression)

- Bayesyen Sınıflandırma (Bayessian Classification)
- K-En Yakın Komşu (K-Nearest Neighbour)
- Vaka Tabanlı Akıl Yürütme (Case based reasoning)
- Kaba Küme Yaklaşımı (Rough Set Approach)
- Bulanık Küme Yaklaşımı (Fuzzy set approaches)

Kümeleme

Kümeleme, veri setindeki verileri sınıflandırma veya kümelere ayırma yöntemidir (Karypis ve ark., 1999). Kümeleme, istatistik ve makine öğrenimi, veri madenciliği, biyoloji gibi bir çok alanda kullanılır (Ramkumar ve ark., 1998).

Kümeleme modelinde, sınıflama modelinde bulunan veri sınıfları yer almaz. Kümelemede veriler herhangi bir sınıfa ait değilken; sınıflama modelinde, verilerin hangi sınıfta oldukları bilinmektedir. Sınıflama işleminde yeni bir veri geldiğinde bu bu gelen verinin hangi sınıfa ait olacağı öngörülmeğe çalışılmaktadır. Kümelemede ise, sınıfları belli olmayan veri gruplar halinde kümelenirler. Kümeleme modeli uygulamaların bazılarında, sınıflama yönteminin bir ön işlemi şeklinde kullanılabilmektedir (Ramkumar ve ark., 1998).

Birliktelik Kuralları

Birliktelik modeli, kategorik değişkenler arasındaki birliktelikleri veya ilişkileri tespit etmek amacı ile kullanılır. Birliktelik kuralları veri seti üzerindeki gizli kalan ve ilk aşamada tespit edilemeyen örüntülerin tespit edilmesine izin vermektedir. Aynı zamanda birliktelik kuralları farklı veri türlerinde ve özelliklerinde herhangi bir bilgiye ihtiyaç duymaksızın kurallar oluşturabilmektedir (Nisbet ve ark., 2009).

Birliktelik kuralları kullanıldığında küçük bir veri setinden çok fazla sayıda kural çıkarılabilir. Bu nedenle kural sayısını aza indirmek, geçerli ve güvenilir ilişkiler üzerinde yoğunlaşmak için iki kavram ortaya çıkmıştır. Bunlar Destek (Support) Sınırı ve Güven (Confidence) Sınırı kavramlarıdır. Destek Sınırı veri seti içindeki veri kombinasyonun oranını, Güven Sınırı ise bu kombinasyon ile birlikte diğer verilen birlikte geçme olasılığını göstermektedir (Hatipoğlu, 2013).

2.3.4. Genetik Algoritmalar

Temel ilkeleri John Holland tarafından ortaya atılan genetik algoritmalar (GA), doğal seçim faktörlerine dayanan bir optimizasyon ve arama metodudur (Holland, 1992). GA, öğrenme sürecinde evrime dayanan bir yaklaşımla, Evrimsel Hesaplamaların bir

bölümünü oluşturmaktadır. Genetik Algoritma evrim sürecini modelleyerek problem uzayında çok yönlü bir arama ile en başarılı çözümü sunmaktadır. Bu algorithma güçlü olanların kazanması, zayıf olanların elenmesi tezine dayanır (Tuğ, 2005). Genetik algoritmaların klasik optimizasyon algoritmalarından 4 temel farkı bulunur ve bu farklar;

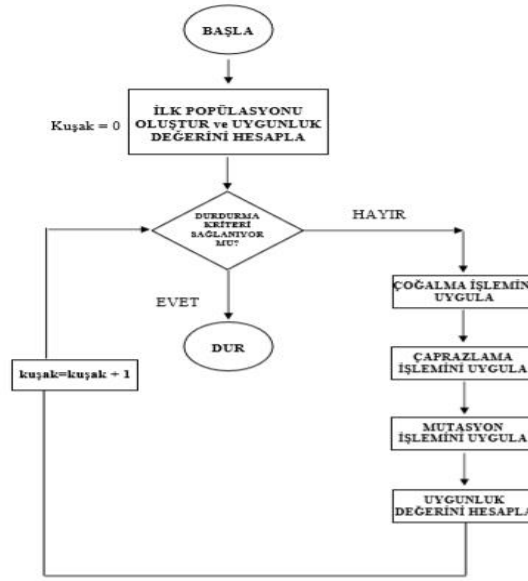
- i. Genetik algoritmaların değişkenlerin kendisiyle değil, değişken kümesinin kodlanmış bir şekliyle uğraşması,
- ii. Genetik algoritmaların aramaya tek bir noktadan değil, bir nokta ailesinden başlaması ve böylelikle yerel bir optimuma takılmadan çalışabilmesi,
- iii. Genetik algoritmaların hedef fonksiyonunun türevlerini ve bazı ek bilgileri değil, doğrudan hedef fonksiyonunun kendisini kullanması,
- iv. Genetik algoritmaların deterministik olmayan rastgele geçiş kuralları kullanması şeklinde sıralanabilir (Oğuz ve Akbaş, 1997).

Genetik algoritmaların; çaprazlama ve mutasyon oranı ile bunların tipleri, populasyon genişliği, seçim, kodlama gibi genel parametreleri bulunmaktadır. Çaprazlama oranının yüksek olması beklenirken, mutasyon oranının çok düşük olması beklenir. Populasyon büyüklüğü genellikle genetik algoritmanın değerini yükseltmez. Populasyon için uygun büyüklüğün 20-30 olması önerilirken, bazen 50-100 arasında olması da sonucu iyileştirebilir. Seçim için genellikle rulet tekerliği tekniği kullanılsa da, rank seçimi, elitizm ve kararlı durum gibi seçim yöntemleri de tercih edilmektedir.

Standart bir genetik algoritma metodu aşağıdaki gibi olabilir (Şekil 2.5) :

- i. Başlangıç populasyonunu rastgele üret.
- ii. Populasyonun içerisindeki bütün kromozomların hedef fonksiyonu değerlerini hesapla.
- iii. Tekrar üreme, çaprazlama ve mutasyon operatörlerini uygula.
- iv. Oluşan her yeni kromozomun hedef fonksiyonunun değerini bul.
- v. Hedef fonksiyonu değerleri düşük olan kromozomları popülasyondan ihraç et.

vi. Tekrar üremeyeyle başlayan adımları tekrarla.



Şekil 2.5. Genetik Algoritmalar Akış Diyagramı.

Genetik Algoritmalar Çalışma Prensipleri

Genetik algoritma özet olarak şu şekilde çalışır:

1. Adım: Mümkün olabilecek çözümlerin kodlandığı bir çözüm grubu yaratılır. Çözüm grubuna populasyon, çözümlerin kodlarına da kromozom denir. Bu adımın ilk evresi populasyonda bulunan birey sayısını belirlemektir. Bunun için herhangi bir standart mevcut değildir. Genellikle tavsiye edilen 100-300 aralığıdır. Büyüklük seçimi tercihinde problemin karmaşıklığı ve aramanın derinliği önemlidir. Populasyon bu işlemde sonra rastlantısal olarak oluşturulur.

2. Adım: Bütün kromozomların başarıları tespit edilir ve başarıyı tespit eden fonksiyona uygunluk fonksiyonu adı verilir. Uygunluk fonksiyonunun çalıştırılarak kromozomların uygunluklarının bulunmasına ise hesaplama denir. Genetik algoritmanın beynini oluşturan bu fonksiyon genetik algoritmada probleme özel işleyen tek bölümdür. Genetik algoritmanın başarıları genellikle uygunluk fonksiyonunun verimli ve hassas olmasına bağlıdır.

3. Adım: Bu kromozomları eşleştirerek tekrar kopyalama ve değiştirme operatörleri kullanılır. Böylelikle yeni bir populasyon elde edilmiş olur. Kromozomların eşleştirilmesi, kromozomların uygunluk değerlerine göre gerçekleştirilir. Bu seçimi yapmak için rulet tekerlergi, turnuva gibi seçim yöntemleri kullanılabilir.

4. Adım: Yeni kromozomlara yer açmak amacıyla eski kromozomlar yok edilir. Böylelikle sabit büyüklükte bir populasyon elde edilir
5. Adım: Bütün kromozomların uygunlukları yeniden hesaplanır yeni populasyonun başarısı tespit edilir.
6. Adım: Genetik algoritmalar tekrar tekrar çalıştırılarak çok sayıda populasyon elde edilip başarıları hesaplanır. Eğer zaman dolmamışsa 3. adıma geri dönülür.
7. Adım: Bulunan en iyi kromozom sonucu verir. Bunun nedeni populasyonların hesaplanmasında en iyi bireylerin saklanmış olmasıdır (Oğuz ve Akbaş, 1997).

2.4. Tıp ve Sağlık Hizmetlerinde Veri Madenciliği Çalışmaları

Sağlık hizmetleri her geçen gün karışık hale gelmekte ve teknolojiye bağımlı şekle gelmektedir. Her sene, hastalardan elde edilen tıbbi veri miktarında yüksek hızlı bir artış görülmektedir. Elde edilen bu tıbbi verilere ulaşma, bunları kullanma ve işleme, verinin büyüklüğüne bağlı olarak zorlaşırken diğer taraftan bu verinin kullanılmasının önemi artmaktadır (Baykal, 2015). Sağlık kurumlarının bilgi sistemlerinden ve tıp verilerini toplayan diğer sistemlerden alınan veriler içinden yapılan veri madenciliği çalışmaları, sağlık yönetimleri , çalışanlar ve hastalar açısından sağlık hizmetlerinin etkinliğine büyük katkılar sunabilir (Kaya ve ark., 2003).

Hakan Bozcuk ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada kanser hastalarında yatış sonrası sonucu tahmin etmek için diğer veri madenciliği yöntemleri ile birlikte bir genetik algoritma metodu kullanmışlardır. Çalışmada mortalite göstergelerini çok değişkenli lojistik regresyon, özyinelemeli bölümlleme analizi, yapay sinir ağı ve Genetik Algoritma (GA) teknikleri ile belirlemişler ve farklı tekniklerin performansı, Roc analizi de dahil olmak üzere bir dizi yöntemle karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak GA güvenilirliği ve bu çalışmada kullanılan diğer veri madenciliği teknikleri kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Onkolojide prognostik için klinik bir ortamda kullanımı umut verici görünmektedir (Bozcuk ve ark., 2004).

Amerika Birleşik Devletlerinde 2 milyona ulaşan enfeksiyon sayısı nedeni ile salgınların erken tanınması ve ortaya çıkan dirençlerin gözlenmesi gerekliliğinden ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışma yüksek riskli hastaları, uzman sistemleri ve muhtemel vakaları belirleme ve önceden tanımlanmış olayların ortaya çıkmasındaki sapmaları tespit etmeye odaklanmıştır. Enfeksiyon kontrol verilerindeki yeni ve ilginç

örüntüleri tanımlamak için veri madenciliği tekniklerini kullanan bu sistem Alabama Üniversitesi'nde uygulanmıştır. Laboratuvar bilgi yönetim sistemlerinden elde edilen kültür ve hasta bakım verileri ilişki belirleme yöntemlerini kullanan 15 sistem ile denenmiştir ve sonuçlar uzmanlar tarafından gözden geçirilmiştir. Sonuç olarak sistem geliştiriciler tarafından, veri madenciliği sistemi ile enfeksiyon denetimini geliştirme sonucunu geleneksel enfeksiyon kontrol gözetiminden daha hassas bulunmuştur (Obenshain, 2004).

İkinci başarılı örnek, American Healthways tarafından uygulanmıştır. American Healthways, diyabet hastalarının yaşam kalitesini arttırmak ve tedavi maliyetini düşürmek için hastanelere ve sağlık planlarına şeker hastalığı yönetim hizmetleri sistemi sunmuştur. Bu sistem için tahmini modelleme teknolojisini kullanılmıştır. Sistem kısa süreli sağlık sorunları olasılığını öngörmek için kapsamlı hasta bilgileri birleştirmekte ve araştırmaktadır. Sonuçlara bakıldığında ise, oluşturulan güçlü bir veri madenciliği ve model oluşturma çözümü, yüksek riskli bir duruma doğru ilerleyen hastaları tanımlamıştır. Bu bilgi ile hemşire bakım koordinatörlerine yüksek riskli hastaların belirlenmesinde ve böylece hastaların sağlık hizmetlerinin kalitesini iyileştirmek ve gelecekte sağlık problemlerini önlemek için ilk adımlarının atılabileceği belirtilmiştir (Obenshain, 2004).

Bilge ve arkadaşlarının 2013 yılında yapmış olduğu çalışma da özellikle veri madenciliği yöntemlerinin kullanılarak hastalığın tespit edilmesine yönelik kullanılabilecek kurallar geliştirilmesine ve ilişkilerin araştırılmasına katkı sunmaktadır. Yapılan çalışma inme için önemli bir faktör olan karotis (şah damarı) darlığına etki eden çeşitli faktörlerin incelenmesi üzerine çalışılmıştır. Çalışmada genetik algoritma, lojistik regresyon ve ki kare testleri uygulanmış ve test sonuçları karşılaştırılmıştır. Sonuçta ise koroner arter hastalığının ve hipertansiyonun, koroner karotis darlığının öngörülmesinde önemli bir gösterge olduğu tespit edilmiştir (Bilge ve ark., 2013).

Arslan, Çolak ve Sarihan tarafından 2016 yılında, dünyadaki yüksek mortalite ile ilişkili ve en önemli halk sağlığı sorunları arasında yer alan İskemik İnmenin tahminine yönelik farklı veri madenciliği yaklaşımları değerlendirilmiştir. Malatya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, 80 iskemik inmeli hastayı (grup I) ve 112 sağlıklı bireyi (grup II) kapsayan çalışma

yürütülmüştür. Destek Vektör Makinesi, Stokastik Gradyen Artırma ve Lojistik Regresyon Veri Madenciliği yöntemleri kullanılmıştır. İskemik İnmenin sınıflandırılması için çalışılan tüm modellerin performans değerleri oldukça yüksektir. Yapılan çalışma ve daha önceki çalışmalar neticesinde bilgisayar destekli yaklaşımların iskemik inmenin öngörülmesinde etkili bir araç olduğunu ve veri kümelerindeki gizli ilişkileri ve ilişkileri araştırdığını ortaya koymuştur (Arslan ve ark., 2016).

Zhang ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yazılan bir diğer makalede klinik tıpta büyük veri madenciliğinin uygulamaları teorileri ve teknolojileri gözden geçirilmiştir. Çalışmada, PubMed aracılığıyla 1975'ten 2015'e kadar büyük veri madenciliği teorileri ve teknolojilerinin klinik tıpta somut uygulamalarıyla ilgili olarak İngilizce veya Çince yayınlanan literatür taranmıştır. Yapılan çalışma sonucunda bulanık teori, kaba küme teorisi, bulut teorisi, Dempster-Shafer teorisi, yapay sinir ağı, genetik algoritma, endüktif öğrenme teorisi, bayes ağları, karar ağı, desen tanıma, performans hesaplamaları ve istatistiksel analiz tekniklerinin yoğun olarak hastalık riski değerlendirmesi, klinik karar verme desteği, hastalık gelişiminin tahmini, rasyonel ilaç kullanım kılavuzluğu, tıbbi yönetim ve kanıta dayalı tıp alanlarında kullanıldığı tespit edilmiştir (Zhang ve ark., 2016).

Dolce ve arkadaşlarının 2008 yılındaki erken prognoz hastalarına yönelik veri madenciliği çalışmasında karar ağaçları kullanılmıştır. Nisan 1998-Mart 2006 yılları arasında S.Anna Enstitüsünün yoğun bakım ünitesine kabul edilen dört yüz elli hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Şiddetli omurga kırıkları, spinal kord hasarı veya başka türlü yoğun tedavi veya ameliyat gerektiren beyin hasarından 4 hafta içinde bilinçlenmeyi iyileştiren hastalar yanlış tanıları en aza indirmek için çalışmadan hariç tutulmuştur ve 265 erkek ve 68 kadın, üç yüz otuz üç hasta çalışılmıştır. Hastaların kayıtlarından elde edilen mantıklı veriler, veri madenciliği prosedürlerini uygulamadan önce veri temizleme (dönüşüm) işlemleri gerçekleştirilmiştir. Veriler, WEKA programında Sınıflama ve Regresyon Ağacı yöntemi ile işlenmiştir. Çalışma sonucunda ise Sınıflama ve Regresyon modelinin vejetatif haldeki hastaların sonuçlarının tahmini için yeterli olduğunu kanıtlanmıştır (Dolce ve ark., 2008).

Bir başka çalışma ise Jacksons ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Jacksons ve arkadaşları 2011 yılında üriner sistem/idrar yolları enfeksiyonu hastaları için ampirik

tedaviyi geliştirici veri madenciliği çalışması yapmışlardır. Çalışmada Northwestern Üniversitesi'nin Feinberg Tıp Fakültesi Kuzeybatı poliklinik ve Üroloji ve Dahiliye klinikleri ve Acil Servis Departmanında 2005-2009 yılları arasında olumlu bir idrar kültürü ile ilişkili 3.308 ziyaretten alınan elektronik tıbbi kayıtlar sorgulanmıştır. Veri madenciliği tekniklerini kullanarak idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisi için algoritmalar oluşturulmuştur ve veri madenciliği ile elde edilen teorik sonuçlar geleneksel terapiden elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Tedavi zamana, ilaca ve bölgeye bağlı olsa da özellikle kadın hastalar için geleneksel terapiye kıyasla teorik sonuçları önemli ölçüde geliştirdiği beyan edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre önerilen algoritma kullanıldığında, idrar yolları enfeksiyonlu hastalar, geleneksel terapi uygulamasına kıyasla % 11,3'lük genel bir iyileşme göstermişlerdir (Jackson ve ark., 2011).

Tang ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yayınlanan çalışmada Veri madenciliği teknikleriyle yaygın anksiyete bozukluğunun sendrom analizi üzerine çalışılmıştır. 1 Ağustos 2009'dan 31 Temmuz 2010'a kadar, Pekin'in 10 hastanesinde anksiyete bozukluğu olan 705 hasta bir yılda araştırılmıştır. Anksiyete bozukluğu olan hastaların sendromunu analiz etmek için Bayes algoritmaları ve küme analizi gibi veri madenciliği teknikleri kullanılmıştır. Yinelenen sendromlar için tarama yaptıktan ve uzmanların tecrübeleriyle geleneksel Çin tıbbi teorisini birleştirdikten sonra anksiyete bozukluğunun altı sendromu tanımlanmıştır. Yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre Bayes algoritmalarının ve küme analizi gibi veri madenciliği teknikleri sendrom modelleri oluşturmak ve sendromları analiz etmek için potansiyeline sahip olduğu ve bu nedenle sendrom farklılaşmasının araştırılması için uygun bir hastalık olduğu tespit edilmiştir (Tang ve ark., 2012).

Veri madenciliği çalışmalarında mevcut yazılım ve algoritmaların kullanımına ek olarak bu alanda yazılım geliştirilmesine yönelik çalışmalar da mevcuttur. Evangelista ve arkadaşları tarafından 2010 yılında bu amaçla bir yazılım geliştirilmiştir. Yapılan çalışmada Diyabet veya kanser gibi ciddi hastalıklara yol açan kronik enflamasyon ilerlemesinin ana oyuncularını olan sitokinlerin Sağlıklı kişiler ve hastalar üzerinde profillerinin klinik ve laboratuvar verileriyle birlikte kullanılarak, hasta profillerini istatistiksel araçlarla karşılaştırmak ve hastalık ilerlemelerini değerlendirmek için bir Klinik Veri Madenciliği Yazılımı geliştirilmiştir (Evangelista ve ark., 2010).

Veri madenciliği alanında geliştirilen başka bir yazılım da Cheng ve arkadaşlarına aittir. Yazılım bugüne kadar 20 kanser türü, 33 tümör tipi ve 10.000 vaka'nın veri kayıtlarının bulunduğu Kanser Genomu Atlası (TCGA) verilerini analiz etmek amacı ile geliştirilmiştir. Genom verilerini görselleştirmek, analiz etmek ve yorumlamak için biyoenformatik eğitim almayan temel araştırmacılara ve klinisyenlere yardımcı olacak bir araç olan bu yazılım kanser genomu veri madenciliği için son derece güçlü bir kaynak oluşturmuştur (Cheng ve ark., 2015).

Serkan Güllüoğlu tarafından yapılan başka bir çalışmada ise kanser teşhisine yönelik bir ön çalışma yapılmıştır. 2011 yılında gerçekleşen bu çalışmada en sık rastlanan kanser türlerinden olan bağırsak, göğüs ve akciğer kanseri seçilmiştir. Analizler Matlab Programı kullanılarak yapılmıştır. İstanbul Arel Üniversitesi Hastanesinin Radyoloji Onkoloji bölümü arşivinden elde edilen veriler sonuçlarla ilişkilendirilerek yapay sinir ağının eğitiminde ve test setlerinde kullanılmıştır. Ağın başarı oranı istenen seviyeye ulaşmaya kadar eğitim devam ettirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre veri madenciliğinin sağlık sektöründe konunun uzmanı kişilerce kullanılmasının hizmetlerin etkin sunumu, bilgiye erişim ve kaynakların daha verimli kullanımı açısından önerilen bir teknik olarak sunulmuştur (Güllüoğlu, 2011).

2010 yılında Koyuncugil ve Özgülbaş tarafından tıbbi yönünün de büyük önem taşıdığı veri madenciliğine katkı sağlayacak bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışma organ transplantasyonunda veri madenciliğine dayalı bir donör araştırma ve eşleştirme sistemidir. Çalışma organ transplantasyonunda donör araması ve eşleştirme sistemi için bir sistem geliştirilmesi yoluyla hayat kurtarmak için bir katkı sunmayı amaçlamaktadır. Sistemde veri madenciliği yöntemi olarak A-Priori algoritması kullanılmıştır. Çalışma sonucunda sistemin gerçek veriler kullanılarak sistemde iyileştirmeler yapılabileceğiyle birlikte veri madenciliğinin, klinik araştırmalarda alternatifleri değerlendirmek için teşhis için yardımcı bir araç olarak kullanılabileceğini ayrıca veri madenciliğine dayalı erken uyarı ve gözetim sistemlerinin, iletişimsel hastalıkların tespiti ve kontrolü için de geliştirilebileceği belirtilmiştir (Koyuncugil ve Ozgulbas, 2010).

Veri madenciliği çalışmaları hastalık için tahminleme, sınıflandırma, karar destek sistemlerinin gibi alanların yanı sıra sağlık kalitesinin iyileştirilmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Chae ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı çalışma bu konu

ile ilgili örnek olarak verilebilir. Kalite geliştirme stratejilerinin geliştirilmesi için veri madenciliği kullanarak sağlık kalitesi göstergelerinin bir analizini sunan çalışma 1 Aralık 2000 ve 31 Ocak 2001 döneminde hastaneden taburcu edilen 8405 hasta için veri madenciliği tekniklerinden karar ağacı yöntemi kullanılarak yatan hastalarda mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerin tespiti yapılmıştır. Bu sistemi analiz etmek ve izlemek için bir karar destek sistemi (DSS) geliştirilmiştir. Çalışma sonucu, karar ağaçlarının ve veri madenciliğinin kullanılması ile hastanede yatan ölüm vakalarını bulmada ve kaliteyi etkileyen faktörleri tespit etmede oldukça başarılı olduklarını göstermiştir (Chae ve ark., 2003).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez Çalışmasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Haziran 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan ve Nefroloji Bilim Dalı tarafından klinik ve poliklinik izlemleri yapılan 234 hastanın ve donörün dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. 18 yaş altı böbrek nakli yapılan 30 hasta ve donör, takip verisine ulaşamayan 49 hasta ve donör çalışmaya dahil edilmemiştir. Hasta transplantasyon izlem çizelgeleri, elektornik hasta kayıtlar ve hasta dosyaları taranarak Excel programında veri seti oluşturuldu. Çalışmadan elde edilen bulguların betimleyici istatistiksel analizleri için SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı. Örneklemi tanımlamak için, normal dağılıma uygun değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uygun olmayan değişkenler ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile belirtildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin yüzdelerinin farkı “Pearson Chi-Square” testi ile analiz edildi, beklenen sıklıkların %20’den fazlasının 5’ten küçük olması durumunda “Fisher’s Exact Test” kullanıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı “Student t Test” ile parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testin parametrik olmayan alternatifi “Mann-Whitney U Test” ile incelendi. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için $\alpha=0,05$ hata payı (ya da %95 anlamlılık düzeyi) alındı. SimMine paket programı ile genetik algoritmalar ve iki değişken arasında ilişkinin var olup olmadığını sistematik olarak incelemek için çalışmada Ki-Kare analizi uygulanmıştır.

3.1. Araştırmanın Amacı

Yapılan tez çalışması ile: Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde 01/06/2016 ve 01/06/2017 tarihleri arasında böbrek nakli yapılmış olan hastalardan elde edilen genetik, klinik ve demografik verilerin, betimleyici istatistiksel yöntemler kullanılarak incelenmesi ve veri madenciliği metodları ile önceden bilinmeyen, önemli olan, potansiyel yararlı bilgiler çıkarmak amaçlanmıştır.

3.2. Araştırma Soruları

- 1- Böbrek nakli olmuş hastalarda demografik ve önemli klinik özellikler nelerdir?
- 2- Akut rejeksiyon oranı nedir?
- 3- Böbrek nakli verilerinden anlamlı ilişkiler kurmak mümkün müdür?

4- Genetik algoritmalar metodu ile akut rejeksiyon olasılığı tahminlenebilir mi?

5- Böbrek nakli yapılan hastalarda greft sağkalım oranı nedir?

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Dünya'daki ve Türkiye'deki böbrek nakli olmuş hastalar ve donörler oluşturmaktadır.

Araştırmanın örneklemini, Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde 01/06/2016 ve 01/06/2017 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan hastalardan ve donörlerden oluşturmaktadır.

3.4. Veri Toplama Araçları

Hastalara ve donörlere ait klinik, demografik ve genetik değişkenler Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Organ Nakli merkezinde görev yapan ve tez projesinde danışmanlık yapan Nefroloji Uzmanı yardımı ile belirlenmiştir. Bu değişkenler hastane bilgi sistemleri, organ nakli merkezindeki hasta kartları taranarak tamamlanmış ve Excel de veri seti oluşturulmuştur.

3.5. Araştırmanın Etik Yönü

Tez çalışması Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde 01/06/2016 ve 01/06/2017 tarihleri arasında böbrek nakli yapılmış olan hastaların ve donörlerin genetik, klinik ve demografik verileri kullanılmıştır. Tez projesi için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvurularak 27.06.2018 tarih ve 432 sayılı karar ile onay alınmıştır. Bunun ile birlikte tez projesi kapsamındaki verilerin tez kapsamında kullanılması için veri kullanım izin belgesi alınmıştır.

3.6. Veri Seti Genel Bilgileri

Tez Çalışmasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Haziran 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan ve Nefroloji Bilim Dalı tarafından klinik ve poliklinik izlemleri yapılan 234 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. 18 yaş altı böbrek nakli yapılan 30 hasta, takip verisine ulaşamayan 49 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalara ve donörlere ait demografik klinik ve genetik veriler nefroloji uzmanı tarafından belirlenmiş sürekli değişkenlerden ve kategorik değişkenlerden oluşan excel veri seti oluşturulmuştur.

3.7. Verilerin Analizi

Çalışma kapsamında böbrek nakli olmuş 155 hastanın klinik, demografik ve genetik verileri kullanılmıştır. Tez çalışmasının analiz süreçlerinde, mevcut bir yazılım olan SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı ile demografik veriler analiz edilmiştir. Simmine veri madenciliği programı ile genetik algoritmalar uygulanmıştır. Ayrıca istatistiksel analiz olarak çoğunluğu kategorik değişkenlerden oluşan veri setinde Ki-kare analizi yapılmıştır.

SimMine

Bu çalışmada kullanılan GA SimMine program SimWorld Limited İngiltere (www.simworld.co.uk) firması tarafından geliştirilen veri madenciliği yazılım paketidir. Veri madenciliği metodlarından genetik algoritmalar bu paketin bir parçasıdır. Giriş parametreleri, sayısal ve kodlanmış değerlerin bir karışımı olduğundan, sistem, sayısal değerleri çeşitli kategorilere dönüştürür. Kullanıcılar veri setini iki, üç, dört veya beş parçaya bölütleylebilir ve sistem verileri gruplandırarak otomatik olarak sınıflandırır. Veri madenciliği sistemi, kullanıcıların toplam kromozom sayısını (popülasyonun büyüklüğünü) ve gelecek nesillere hayatta kalan en yüksek puan alan bireyleri seçmelerini sağlar (Bozcuk ve ark., 2004).

WEKA

Weka (Waikato Environment for Knowledge Analysis) veri madenciliği uygulamalarında kullanılan makine öğrenmesi algoritma topluluğudur. Veri hazırlama, regresyon, kümeleme, sınıflandırma, görselleştirme ve birliktelik kuralları gibi araçlar içeren Weka, GNU General Public License kapsamında verilen açık kaynaklı bir yazılımdır ("Weka," 2016).

BULGULAR

4.1. Demografik, Klinik ve Genetik Özellikler

4.1.1. Demografik Özellikler

Toplam 155 hastanın 49'u (%31,6) kadın, 106'sı (%68,4) erkektir.

Böbrek vericisi kaynağı 16 hastada (%10,3) kadavra, 139 hastada (%89,7) canlı vericilerdir.

Canlı donör kaynağı olan hastaların 98'i (%70,5) erkek, 41'i (%29,5) kadındır. Kadavra donör kaynağı olan hastaların 8'i (%50) erkek, 8'i (%50) kadındır.

Toplam 155 donörün 76'sı (%49) erkek, 79'u (%51) ise kadındır.

Canlı nakillerin %37,4'sini akraba dışı nakiller oluşturmaktadır ve bu grubun büyük kısmında verici eşlerdir (%24,5).

Tez çalışmasına dahil edilen böbrek nakli hastaların ve donörlerin demografik Tablo 4.1'de tüm hasta ve donör tipine göre karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1. Böbrek nakli yapılan hasta ve donörlere ait demografik özellikler.

Demografik Özellikler		Tüm	Donör Kaynağı				
			CANLI		KADAVRA		
		n:155	n=139	%	n=16	%	
Alıcı Cinsiyeti	Erkek	106(%68,4)	98	%70,5	8	%50,0	0,095 ^a
	Kadın	49(%31,6)	41	%29,5	8	%50,0	
Donör Cinsiyeti	Erkek	76(%49)	66	%47,5	10	%62,5	0,255 ^b
	Kadın	79(%51)	73	%52,5	6	%37,5	
Akrabalık Durumu	1.Derece Akraba	50(%32,3)	50	%36,0	0	%0,0	–
	2.Derece Akraba	29(%18,7)	29	%20,9	0	%0,0	
	3.Derece Akraba	8(%5,2)	8	%5,8	0	%0,0	
	4 EŞ	34(%21,9)	34	%24,5	0	%0,0	
	5 Akrabadışı - Kadavra	34(%21,9)	18	%12,9	16	%100,0	

4.1.2. Klinik Özellikler

SDBY'ye neden olan primer böbrek hastalığının hastaların çoğunda bilinmediği görülmüştür (%41,3). Bilinen nedenler arasında glomerulonefrit (%20), diyabetik nefropati (%5,2), hipertansif nefropati (%18,1) polikistik böbrek hastalığı (%0,6), kronik pyelonefrit (%2,6) ve nefrolithiazis (%3,2) obstrüktif nefropati (%9) yer almaktadır.

Hastaların 91'i (%58,7) renal replasman tedavisi türü olarak hemodiyaliz, 8'i (%5,2) hemodiyaliz + periton diyalizi, 4'ü (%2,6) periton diyalizi, 52'si (33,5) ise preempetifdir.

Böbrek nakli yapılan hastaların donör kaynağına göre klinik özellikleri tablo 4.2 de verilmiştir.

Tablo 4.2. Böbrek nakli yapılan hastaların klinik özellikleri.

Klinik Özellikler		Tüm	Donör Kaynağı				p
			CANLI		KADAVRA		
		n:155	n=139	%	n=16	%	
Alıcı Etyolojisi	Diyabet	8(%5,2)	7	%5,0	1	%6,3	-
	Hiper Tansiyon	28(%18,1)	25	%18,0	3	%18,8	
	Glomerülonefrit	31(%20,0)	30	%21,6	1	%6,3	
	Kistik Böbrek	1(%0,6)	1	%0,7	0	%0,0	
	Üroloji	14(%9,0)	13	%9,4	1	%6,3	
	Nefrolitiazis	5(%3,2)	5	%3,6	0	%0,0	
	Genetik Böbrek	4(%2,6)	3	%2,2	1	%6,3	
	Bilinmeyen	64(%41,3)	55	%39,6	9	%56,3	
RRT Türü	Hemodiyaliz	91(%58,7)	79	%56,8	12	%75,0	-
	Hemodiyaliz+Periton	8(%5,2)	6	%4,3	2	%12,5	
	Periton diyalizi	4(%2,6)	4	%2,9	0	0	
	Preempetif	52(33,5)	50	%36,0	2	%12,5	
Akut Rejeksiyon	Yok	128(%82,6)	115	%82,7	13	%81,3	-
	Var	27(%17,4)	24	%17,3	3	%18,8	

1 yıl süre ile takip sonunda 3 (%1,9) hastada greft kaybı yaşanmıştır.1 yıllık greft sağ kalım oranı %98,1'dir. Kadavra ve canlı nakiller için greft sağ kalımı Tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3. 1 yıl süre içinde greft sağkalımı

		1 Yıl Takip Süresi İçinde Graft Sağkalımı			
		Graft Kaybı Yok		Graft Kaybı Var	
		N	%	n	%
Verici Tipi	Canlı	136	%89,5	3	%100,0
	Kadavra	16	%10,5	0	%0,0
Cinsiyet	Erkek	104	%68,4	2	%66,7
	Kadın	48	%31,6	1	%33,3

4.1.3. Genetik Özellikler

HLA uyumu değerlendirildiğinde tam uyum hastaların sadece 10 hastada (%6,5) mevcuttur. 4 hastada (%2,6) 5 uyum 1 uyumsuzluk, 20 hastada (%12,9) 4 uyum 2 uyumsuzluk, 56 hastada (%36,1) 3 uyum 3 uyumsuzluk, 21 hastada (%13,5) 2 uyum 4 uyumsuzluk, 29 hastada (%18,7) 1 uyum, 5 uyumsuzluk ve 15 hastada (%9,7) hiç doku uyumu yok 6 uyumsuz doku uyumu vardır.

Böbrek nakli yapılan hastaların donör kaynağına göre genetik özellikleri tablo 4.4 de verilmiştir.

Tablo 4.4. Böbrek nakli yapılan hasta ve donör genetik özellikleri.

Genetik Özellikler		Tüm	Donör Kaynağı				p
			CANLI		KADAVRA		
		n:155	n=139	%	n=16	%	
HLA Uyumsuzluğu	0	10(%6,5)	9	%6,5	1	%6,3	-
	1	4(%2,6)	4	%2,9	0	%0,0	
	2	20(%12,9)	17	%12,2	3	%18,8	
	3	56(%36,1)	51	%36,7	5	%31,3	
	4	21(%13,5)	16	%11,5	5	%31,3	
	5	29(%18,7)	27	%19,4	2	%12,5	
	6	15(%9,7)	15	%10,8	0	%0,0	

4.2. SimMine Programında Genetik Algoritmalar Metodu ile Akut Rejeksiyon Tahminlenmesi

4.2.1. Veri setinin hazırlanması

Böbrek nakillerinde greft sağkalımını etkileyen en önemli komplikasyonlardan akut rejeksiyonu öncesinde tahminlemek için Nefroloji uzmanı tarafından belirlenen Tablo 4.5 de gösterilen 25 değişken seçilmiştir. Bu değişkenlerden 4 tanesi sürekli 21 tanesi ise kategorik değişkendir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Akut Rejeksiyon Tahminleme Değişken Tablosu.

Sıra	Veri Setindeki Değişkenler	Veri Tipi
1	Alıcı Yaşı	Sürekli
2	Alıcı Cinsiyet	Kategorik
3	Alıcı Öğrenim Durumu	Kategorik
4	Alıcı Medeni Hali	Kategorik
5	Alıcı Coğrafi Bölgesi	Kategorik
6	Alıcı Kan Grubu	Kategorik
7	Donör Kaynağı	Kategorik
8	Alıcı Diyaliz Durumu	Kategorik
9	Alıcı Diyaliz Süresi	Sürekli
10	Böbrek Sağ/Sol	Kategorik
11	Alıcı Etyolojisi	Kategorik
12	Alıcı Nakil Öncesi KR Düzeyi	Kategorik
13	Alıcı İmmünsüpresif Protoklü	Kategorik
14	Donör Cinsiyet	Kategorik
15	Donör Yaş	Sürekli
16	Donör Mesleği	Kategorik
17	Donör Medeni Hali	Kategorik
18	Donör Öğrenim Durumu	Kategorik
19	Donör Coğrafi Bölgesi	Kategorik
20	Donör Kan Grubu	Kategorik
21	Donör Akranlık Durumu	Kategorik
22	HLA Doku Uyumsuzluğu	Kategorik
23	HLA-DR Doku Uyumsuzluğu	Kategorik
24	Takılan Böbrek Çapı	Sürekli
25	Akut Rejeksiyon	Kategorik

Akut Rejeksiyon tahminlemesinde kullanılan nefroloji uzmanı tarafından belirlenen 21 kategorik değişkenler Tablo 4.6. da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Akut Rejeksiyon tahminlemede kullanılan kategorik değişkenler tablosu

Akut Rejeksiyon Tahminlenmesinde Kullanılan Kategorik Değişkenler Tablosu							
1	Alıcı Cinsiyeti	Erkek		9	Donör Kaynağı	Canlı	
		Kadın				Kadavra	
2	Alıcı Öğrenim Durumu	Yüksekokul	Lisans	10	Alıcı Kan Grubu	0-	0+
		Ön Lisans	Orta			A-	A+
		İlkokul	Bilinmiyor			B-	B+
		Emekli				AB-	AB+
3	Alıcı Cinsiyeti	Erkek		11	Alıcı Medeni Hali	Evli	
		Kadın				Bekar	
4	Alıcı ve Donör Coğrafi Bölgesi	Akdeniz Bölgesi		12	Alıcı Nakil Öncesi Kreatinin Düzeyi	0-5 Kreatinin	
		Karadeniz Bölgesi				5-10 Kreatinin	
		Ege Bölgesi				10+ Kreatinin	
		Marmara Bölgesi		13	Böbrek Yeri	Sağ	
		Güneydoğu Bölgesi				Sol	
		İç Anadolu Bölgesi		14	Donör Cinsiyet	Erkek	
		Doğu Anadolu Bölgesi				Kadın	
5	Akrabalık Durumu	1.Derece Akraba		15	Alıcı İmmünespresif Protokolü	ATG Kullanımı	
		2.Derece Akraba				Simulect Kullanımı	
		3.Derece Akraba				TAC+MYF Kullanımı	
		4 EŞ		16	Donör Mesleği	Beden Gücü Gereken	
		5 Akrabadışı – Kadavra				Beden Gücü Gerekmeyen	
6	Alıcı Etyolojisi	Diyabet		17	Donör Medeni Hali	Evli	
		Hiper Tansiyon				Bekar	
		Glomerülonefrit		18	Donör Öğrenim Durumu	Okur Yazar Değil	
		Kistik Böbrek				Okur Yazar	
		Üroloji				İlkokul	
		Nefrolitiazis				Ortaokul	
		Genetik Böbrek				Lise	Bilinmiyor
		Bilinmeyen				Ön Lisans	Lisans
7	Alıcı Diyaliz Durumu	Hemodiyaliz		19	Donör Kan Grubu	0-	0+
		Hemodiyaliz+Periton				A-	A+
		Periton diyalizi				B-	B+
		Preemptif				AB+	AB-
8	HLA Uyumsuzluğu	0	1	20	HLA-DR Uyumsuzluğu	0 (Tam Uyum)	1 (1 Uyumsuz)
		2	3			2 (Uyum Yok)	
		4	5	21	Akut Rejeksiyon	Yok	
		6				Var	

4.2.2. SimMine Programı Sonuçlarına Göre Akut Rejeksiyon Tahminleme

Başarı Ölçütleri

SimMine programının sonuçlarını değerlendirmek için başarı ölçütlerinin anlamları aşağıda verilmiştir.

Doğruluk Oranı : Bir algoritma değerlendirmesindeki başarı ölçütündeki en popüler yöntem Doğruluk (Accuracy) oranıdır. Bu oran Doğru Pozitif (DP), Doğru Negatif (DN), Yanlış Pozitif (YP) ve Yanlış Negatif (YN) oranları ile hesaplanır ve aşağıdaki gibidir:

Doğru Pozitif = Hasta olan insanlar

Doğru Negatif = Sağlıklı insan

Yanlış Pozitif = Sağlıklı olup da testin hasta sandığı

Yanlış Negatif = Hasta olup da testin sağlam sandığı

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP+DN}{DP+YN+YP+DN} \quad (1)$$

ve hata oranı:

$$\text{Hata} = \frac{YP+YN}{DP+YN+YP+DN} \quad (2)$$

Duyarlılık: Testin gerçek pozitif durumlar içinden pozitif olan durumları ayırma yeteneğidir. Aynı zamanda doğru pozitif oranı duyarlılık olarak tanımlanmaktadır.

Seçicilik: Testin gerçek negatif durumlar içinden negatif olan durumları ayırma yeteneğidir.

Duyarlılık ve Seçicilik oranlarının hesaplanması aşağıdaki gibidir:

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP+YN} \quad (3)$$

ve seçicilik:

$$\text{Seçicilik} = \frac{DN}{DN+YP} \quad (4)$$

Kappa: Cohen's Kappa istatistiği gözlemler arasındaki uyumayı ölçmek için kullanılmaktadır. Tam uyum sağlandığında kappa istatistiği 1 değerini alır. 1'e ne kadar yaklaşırsa uyum derecesinin o kadar iyi olduğundan bahsedilebilir. Kappa istatistiği -1 değerini alması durumunda hiç uyum yoktur yorumu yapılır.

Kappa istatistiği değerini hesaplariken iki farklı olasılıktan faydalanılır. Bunlar Pr(a) ve Pr(e)'dir. İki değerlendiricinin gözlemlediği uyumların toplam orantısı Pr(a) iken, bu uyumun şansa bağlı ortaya çıkma olasılığı Pr(e)'dir. Söz konusu olasılıklar üzerinden Kappa katsayısı için kullanılan formül denklem 5'deki gibidir(Kılıç, 2015).

$$Kappa = \frac{Pr(a)-Pr(e)}{1-Pr(e)} \quad (5)$$

Elde edilen Kappa değerini yorumlamak için Landis ve Koch aşağıda yer alan tablo 4.7 deki çizelgeyi önermişlerdir (Kılıç, 2015; Landis ve Koch, 1977). Bu çizelgeye göre kappa değerinin negatif olması şansa bağlı oluşabilecek uyumdan daha kötü uyum olmasını , kappa değerinin 0,01 ile 0,20 aralığında olması önemsiz düzeyde uyum olması, kappa değerinin 0,21 ile 0,40 arasında olması zayıf düzeyde uyum olması, kappa değerinin 0,41 ile 0,60 arasında olması orta düzeyde uyum olması, 0,61 ile 0,80 arasında olması iyi düzeyde uyum olması, 0,81 ile 1,00 arasında olması çok iyi düzeyde uyum olması anlamına gelmektedir.

Tablo 4.7. Kappa değerinin yorumlanması

Kappa Değeri	Yorum
<0	Şansa bağlı olabilecek uyumdan daha kötü olması.
0,01 – 0,20	Önemsiz düzeyde uyum olması
0,21 – 0,40	Zayıf düzeyde uyum olması
0,40 – 0,60	Orta düzeyde uyum olması
0,61 – 0,80	İyi düzeyde uyum olması
0,81 – 1,00	Çok iyi düzeyde uyum olması

Pozitif Prediktif Değer: Testin pozitif değerinin o toplumda gerçekten hasta olma olasılığıdır. Yani tahlil sonucu pozitif çıkmış kişinin, gerçek bir hasta olma olasılığıdır. (Gerçek pozitifler) / (Doğru ve yanlış pozitifler) formülü ile bulunur.

$$Pozitif\ Prediktif\ Değer = \frac{DP}{DP+YP} \quad (6)$$

Negatif Prediktif Değer: Testin negatif değerinin o toplumda gerçekten sağlam olma olasılığıdır. Yani tahlil sonucu negatif çıkan kişinin gerçek bir sağlam olma olasılığını verir. (Gerçek negatifler) / (Doğru ve yanlış negatifler) formülü ile bulunur.

$$\text{Negatif Prediktif Değer} = \frac{DN}{DN+YN} \quad (7)$$

Roc Alanı: Amaç, her sınıflandırma eşiği için Doğru Pozitif ve Yanlış Pozitif oranların bir grafiğini oluşturarak, bir ikili sınıflandırıcının performansını incelemektir. Roc alanı 0.50 ile 1.00 arasında değerler alabilecektir. Bu alan ne kadar büyükse, tanı testi o denli ayırım yeteneğine sahip olacaktır.

Odds Oranı: Bir olayın bir grup için olasılıklar oranının başka bir grup için olasılıklar oranına olan oranıdır veya bunun bir örnekleme dayalı bir tahminidir. Odds oranı aldığı değer göre yorumlaması şöyle yapılabilir;

- Odds Oranı = 1 olduğunda merak edilen etkenin (referansa göre) araştırılan durumun olasılığını artırıcı veya azaltıcı bir etkisi yok denilebilir.
- Odds Oranı < 1 olduğunda merak edilen etkenin (referansa göre) araştırılan durumun olasılığını azaltıcı bir etkisi vardır.
- Odds Oranı > 1 olduğunda merak edilen etkenin (referansa göre) araştırılan durumun olasılığını artırıcı bir etkisi vardır.

4.2.3. SimMine Programında Akut Rejeksiyon Tahminleme Bulguları

SimMine paket programında kullanıcı toplam kromozom sayısı, seçilen en iyi kromozom sayısı, mutasyon oranları, maksimum iterasyon sayısı ve maksimum tekrar sayısı gibi parametreleri seçebilmektedir. Çalışmamızda GA parametreleri Şekil 4.1 de görüldüğü gibi aşağıdaki şekilde ayarlandı.

Kromozom sayısı (POP) = 512

En iyi kromozom sayısı (TOP) = 128

Mutasyon oranı (MUT) = %60 her kromozomda mutasyon olma şansı

Çaprazlama oranı (CRO) = %60 her kromozomun çaprazlanma şansı

Maksimum iterasyon (ITER) = 1000

Maksimum tekrar sayısı (REPL) = 100 parametreleri ile çalıştırıldı.

Tablo 4.8. SimMine programın oluşturduğu kategori grup tablosu.

Alıcı Yaş	(FLOAT:3)= {0(53) 1(50) 2(52) }(21.0 26.659 35.0 : 35.0 41.611 50.0 : 50.0 58.286 84.0)
Alıcı Cinsiyet	(INT:2)= {1(106) 2(49) }
Alıcı Öğrenim	(INT:2)= {1(98) 2(57) }
Alıcı Medeni Hali	(INT:2)= {1(49) 2(106) }
Alıcı Bölge	(INT:7)= {1(72) 2(9) 3(21) 4(19) 5(31) 6(1) 7(2) }
Alıcı Kan Grubu	(INT:8)= {1(5) 2(42) 3(7) 4(68) 5(1) 6(8) 7(2) 8(22) }
Alıcı Kaynağı	(INT:2)= {1(139) 2(16) }
Alıcı Diyaliz Türü	(INT:4)= {1(91) 2(8) 3(4) 4(52) }
Alıcı Diyaliz Süresi	(FLOAT:3)= {0(62) 1(40) 2(53) }(0.0 0.0 0.0 : 0.0 1.192 10.0 : 10.0 87.491 372.0)
Alıcı Böbrek Yönü	(INT:2)= {1(72) 2(83) }
Alıcı Etyoloji	(INT:8)= {1(8) 2(28) 3(31) 4(1) 5(14) 6(5) 7(4) 8(64) }
Alıcı Kreatinin Preop	(INT:3)= {1(27) 2(116) 3(12) }
Alıcı İmmünespresif Protokolü	(INT:4)= {1(54) 2(81) 3(19) 4(1) }
Donör Cinsiyeti	(INT:2)= {1(76) 2(79) }
Donör Yaş	(FLOAT:3)= {0(53) 1(52) 2(50) }(19.0 33.66 43.0 : 43.0 47.111 54.0 : 54.0 62.075 78.0)
Donör Meslek	(INT:2)= {1(57) 2(98) }
Donör Medeni	(INT:2)= {1(126) 2(29) }
Donör Öğrenim	(INT:2)= {1(118) 2(37) }
Donör Bölge	(INT:7)= {1(71) 2(7) 3(18) 4(19) 5(33) 6(5) 7(2) }
Donör Kan Grubu	(INT:7)= {1(8) 2(69) 3(9) 4(47) 6(2) 7(1) 8(19) }
Donör Akraba	(INT:5)= {1(50) 2(29) 3(8) 4(34) 5(34) }
HLA Doku Uyumsuzluğu	(INT:7)= {0(10) 1(4) 2(20) 3(56) 4(21) 5(29) 6(15) }
HLA DR Doku Uyumsuzluğu	(INT:3)= {0(33) 1(85) 2(37) }
Böbrek Çapı	(FLOAT:3)= {0(54) 1(56) 2(45) }(66.0 99.98 108.0 : 108.0 110.894 115.0 : 115.0 119.088 163.0)
Akut Rejeksiyon	(INT:2)= {0(128) 1(27) }

Genetik algoritmalar metodu ile veri seti 3 parçaya bölünmüş ve akut rejeksiyon olma olasılığını tahminleme yapılmış ve bir kural oluşturulmuştur. Bu kural tablo 4.9 da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Genetik Algoritmalar ile Akut Rejeksiyon tahminleme kural tablosu.

Genetik Algoritmalar ile Akut Rejeksiyon Tahminleme Kuralı	
Alicının Bölgesi	Doğu Anadolu veya Güneydoğu Anadolu Bölgesi değilse
VE	
Alicının Kan Grubu	0 Grubu RH Negatif veya A Grubu RH Negatif değilse
VE	
Alicının Diyaliz Tipi	Periton Diyalizi değilse
VE	
Alicının Etiyolojisi	Dişabet hastası veya Kistik Böbrek Hastası ise
VE	
Donör Bölgesi	Doğu Anadolu değilse
VE	
Donör Kan Grubu	0 Grubu RH Pozitif veya A Grubu RH Pozitif veya AB Grubu RH Pozitif veya B Grubu RH Pozitif ise
VE	
Donör Akrabalık Durumu	İkinci derece akraba değilse
VE	
HLA Doku Uyumsuzluğu	1 veya 2 değilse
VE	
Böbrek Çapı	<108mm veya >= 115mm
İSE	
Akut Rejeksiyon Vardır	

Bu kuralın Akut Rejeksiyonu tahmin performansı 155 hasta üzerinden 27 akut rejeksiyon gelişen hastadan 19 hastayı doğru tahminlemiştir. GA kuralı öte yandan 22 hastayı ise yanlış tahminlemiştir. Analiz sonuçları: Duyarlılık: %70,3, Seçicilik: %82,8 , Doğruluk: %80,6 , Pozitif Prediktif Değeri %46.3 , Negatif Prediktif Değeri

%92,9 , Kappa= %44,1 , ROC Alanı= %76,5 (%95 CI: 65,56 – 87,62) , Odds Oranı=11,4 (%95 CI: 4,45– 29,44) şeklindedir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. SimMine programında Genetik Algoritmalar ile Akut rejeksiyon tahminleme sonuçları

Toplam Hasta Sayısı	155
Toplam Akut Rejeksiyon	27
Rejeksiyon Olmayan	128
Doğru Pozitif	19
Yanlış Pozitif	22
Duyarlılık	%70,3
Seçicilik	%82,8
Doğruluk	%80,6
Pozitif Prediktif Değer	%46,3
Negatif Prediktif Değer	%92,9
Kappa	%44,1
ROC Alanı	% 76,59 (%95 CI: 65,56 – 87,62)
Odds Oranı	11,44 (%95 CI: 4,45– 29,44)

4.3. Ki-kare ve Lojistik Regresyon Analiz Bulguları

Tez kapsamında 155 hastanın verilerinden oluşan veri seti ağırlıklı olarak kategorik veriden oluşmaktadır. “Ki kare analizi küçük hacimli örneklem sayısının olduğu, testte kullanılacak olan değerlerin yerine sıra numaralarının oluşturulduğu durumlarda sıkça kullanılan ve anlaşılması ve uygulanması kolay bir istatistiksel analiz türüdür (Şehirlioğlu & Sarıbay, 2012).” İki değişken arasında ilişkinin var olup olmadığını sistematik olarak incelemek için çalışmada Ki-Kare analizi uygulanmıştır. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için $\alpha=0,05$ hata payı (ya da %95 anlamlılık düzeyi) alındı. Analiz sonucu p değeri 0,05’den küçükse istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Ki-Kare ilişki analiz tablosu

Sıra	Özellik 1	Özellik 2	Değer
1	Alıcı Medeni Hali: Evli	Alıcı Etyolojisi: Bilinmiyor	p=0,003
2	Alıcı Kaynak: Kadavra	Alıcı Böbrek Yeri: Sol	p=0,003
3	Alıcı Diyaliz Süresi: 10-20 Gün	Alıcı Kreatinin Preop: +10 Kreatinin	p=0,003
4	Alıcı Öğrenim Durumu: Lise veya üstü	Alıcı Kaynağı: Kadavra	p=0,007
5	Alıcı Öğrenim Durumu: Lise veya üstü	DR Miss: 3 Uyumsuz	p=0,013
6	Alıcı Öğrenim Durumu: Lise veya üstü	Alıcı Diyaliz Türü: Periton diyalizi	p=0,016
7	Alıcı Kaynak: Kadavra	DR Miss: 3 Uyumsuz	p=0,018
8	Alıcı Cinsiyeti: Kadın	Alıcı Diyaliz Türü: Peritondiyaliz	p=0,026
9	Donör Meslek: İş Gücü Gerektirmeyen	Alıcı Diyaliz: Periton Diyalizi	p=0,032
10	Alıcı Cinsiyeti: Kadın	Alıcı Kreatinin Preop Değer: 10+	p=0,042
11	Alıcı Medeni Hali: Evli	Alıcı Böbrek Tarafı: Sol	p=0,046
12	Alıcı Öğrenim Durumu: Lise veya üstü	Alıcı Diyaliz Süresi: +30 Gün	p=0,047
13	Alıcı Diyaliz Süresi: 10-20 Gün	Alıcı Öğrenim: Lise veya üstü	p=0,047

Çalışmamızda veri setine akut rejeksiyonun tahminlenmesi ve genetik algoritmalar ile karşılaştırılması için SPSS paket programında lojistik regresyon uygulanmıştır ama anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Ayrıca Weka programında karar ağacı algoritması denenmiş ancak sonuca ulaşamamıştır.

5. TARTIŞMA

Akut rejeksiyon gelişen hastalarda greft sağkalımının kısaldığı gösterilmiştir (Opelz ve Döhler, 2008). Bunun yanı sıra rejeksiyon zamanı geciktikçe de greft kaybı riski artmaktadır. Benzer olarak bizim çalışmamızda tüm hasta grubunda ve canlı nakillerde akut rejeksiyon, greft kaybını etkileyen olumsuz bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmada veri madenciliği metodlarından genetik algoritmalar ile nakil hastasının greft sağkalımını etkileyen en önemli komplikasyonlardan akut rejeksiyonu tahminleyen bir kural oluşturulmuştur. Ki-Kare analizi ve GA kategorik veri ile çalıştığı için en uygun yöntemdir. Tıpta veri anlayışı ile bilişimde kestirim için kullanılan verinin hastaya müdahale edilmeden, hasta kabulünde alınan veri olması gerektiğidir. Bizim çalışmamızda genetik algoritmaların bulduğu akut rejeksiyon tahminleme ihtimali korelasyonlardan ibarettir. Bir nedensellik iddiasında bulunamaz.

Böbrek nakli yapılan hastalarda veri madenciliği yöntemleri ile akut rejeksiyon durumunun incelenmesi başlıklı çalışmamızın örneklemini Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde Haziran 2016 ve Haziran 2017 tarihleri arasında böbrek nakli olmuş hasta verileri oluşturmaktadır. Daha fazla hasta ile yapay sinir ağları ve derin öğrenme metodları kullanılarak yapılabilecek çalışmalara da ihtiyaç vardır.

İlerleyen çalışmalarda hastalara ait değişkenler üzerinde farklı veri madenciliği metodları deneyerek tahminleme algoritmalarını daha da geliştirmek amaçlanmaktadır. Hiyerarşik kümeleme ve karar ağaçları algoritmaları üzerinde daha fazla hasta sayısı ile çalışmalar planlanmaktadır.

Bu çalışma kapsamında kullanılan yöntemler, farklı özellikteki veri grupları ve farklı hastalık veri setleri üzerinde uygulanabilir. Çalışmada SPSS, SimMine paket programları kullanılmıştır. Bu aracın dışında farklı veri madenciliği araçları/programları kullanılabilir ve/veya elde edilen çıktılar karşılaştırmalı olarak incelenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Organ Nakli Merkezinde Haziran 2016 ve Haziran 2017 tarihleri arasında nakil olmuş hastaların ve donörlerin demografik klinik ve genetik verileri toplanmış ve Excel ortamında veri seti oluşturulmuştur. Nakil tarihinden itibaren 1 yıl süre ile retrospektif olarak hastalar ve donör verileri incelenmiştir. Toplanan veriler üzerinde yapılan analizler sonucunda elde edilen demografik, genetik ve klinik bulgular Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Nakillerin çoğunun (%89,7) kaynağı canlı vericilerdi. Böbrek vericisi kaynağı 16 hastada (%10,3) kadavra, 139 hastada (%89,7) canlı vericilerdir. Canlı nakillerin %37,4'sini akraba dışı nakiller oluşturmaktadır ve bu grubun büyük kısmında verici eşlerdir (%24,5).

SDBH'na neden olan primer böbrek hastalığının hastaların çoğunda bilinmediği görülmüştür (%41,3). Bilinen nedenler arasında glomerulonefrit (%20), diyabetik nefropati (%5,2), hipertansif nefropati (%18,1) polikistik böbrek hastalığı (%0,6), kronik pyelonefrit (%2,6) ve nefrolithiasis (%3,2) obstrüktif nefropati (%9) yer almaktadır. HLA uyumu değerlendirildiğinde tam uyum hastaların sadece %6,5'sinde mevcuttur. Çalışmamızda ayrıca veri madenciliği metodları ile veriden bilgi edinerek greft sağkalımını etkileyen en önemli komplikasyonlardan akut rejeksiyon oranının önceden tahminlenmesi için genetik algoritmalar kullanılmıştır. Bu bilgiler hasta ve verici seçiminin, nakil sonrası hasta takibinin yönlendirilmesi için önemlidir

Genetik Algoritmalar ile akut rejeksiyon olma olasılığını tahminleme yapılmış 155 hasta üzerinden 27 akut rejeksiyon gelişen hastadan 19 hastayı doğru tahminlemiştir. GA kuralı öte yandan 22 hastayı ise yanlış tahminlemiştir. Analiz sonuçları Duyarlılık: %70,3, Seçicilik: %82,8 , Doğruluk: %80,6 , Pozitif Prediktif Value %46.3 , Negatif Prediktif Value %92,9 , Kappa= %44.1 , ROC AUC= %76.5 (%95 CI: 65,56 – 87,62) , Odds Ratio=11,4 (%95 CI: 4,45– 29,44) şeklindedir.

Gelecekte veri sayısı arttıkça GA ile bulunan akut rejeksiyon tahminleme algoritması test edilmesi ve Java Script ile hasta donör verilerini akut rejeksiyon öngörüsünde bulunmak üzere bir program yazılması amaçlanmaktadır. Akut Rejeksiyonun tahminlenmesi için Türkiye çapında farklı organ nakli merkezlerinden veri toplanması ve test edilmesi oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

- Alexander, J., & Zola, J. Expanding the donor pool: Use of marginal donors for solid organ transplantation. *Clinical transplantation*. 1996; 10 (1 Pt 1): 1-19.
- Altundere, Ş. S., KARALÖK, I., KAYA, E., BULUT, S. S. D., & SERVER, S. Böbrek nakli sonrası hasta takibinde görüntüleme: Rejeksiyon (hiperakut, akut, kronik). *Türkiye Klinikleri Journal of Radiology Special Topics*. 2016; 9 (3): 116-120.
- Andrews, P. A. Renal transplantation. *BMJ*. 2002; 324 (7336): 530-534.
- Arslan, A. K., Colak, C., Sarihan, M. E. J. C. m., & biomedicine, p. i. Different medical data mining approaches based prediction of ischemic stroke. 2016; 130: 87-92.
- Asaro, P. V., Hales, J. W., & Land, G. H. (2000). *Making public health data available to community level decision makers—goals, issues and a case report*. Paper presented at the Proceedings of the AMIA Symposium.
- Baykal, N. Değişen dünya, tıp ve teknoloji. *SisoNews*. 2015; 57.
- Bellinger, C., Jabbar, M. S. M., Zaiane, O., & Osornio-Vargas, A. J. B. p. h. A systematic review of data mining and machine learning for air pollution epidemiology. 2017; 17 (1): 907.
- Bilge, U., Bozkurt, S., Durmaz, S. J. C., & Engineering, E. Application of data mining techniques for detecting asymptomatic carotid artery stenosis. 2013; 39 (5): 1499-1505.
- Bozcuk, H., Bilge, U., Koyuncu, E., & Gulkesen, H. An application of a genetic algorithm in conjunction with other data mining methods for estimating outcome after hospitalization in cancer patients (Vol. 10); 2004, p:
- Bramer, M. Principles of data mining (Vol. 180): Springer; 2007, p:
- Chae, Y. M., Kim, H. S., Tark, K. C., Park, H. J., & Ho, S. H. J. E. S. w. A. Analysis of healthcare quality indicator using data mining and decision support system. 2003; 24 (2): 167-172.

Chapman, J. R., O'Connell, P. J., & Nankivell, B. J. Chronic renal allograft dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005; 16 (10): 3015-3026.

Chapman, P., Clinton, J., Kerber, R., Khabaza, T., Reinartz, T., Shearer, C., & Wirth, R. *Crisp-dm 1.0 step-by-step data mining guide*. 2000.

Cheng, P. F., Dummer, R., & Levesque, M. P. J. S. m. w. Data mining the cancer genome atlas in the era of precision cancer medicine. 2015; 145 (3738).

Clifton, C. (2004, Mart 22). *Introduction to data mining*.

Colvin, R. B., & Smith, R. N. J. N. R. I. Antibody-mediated organ-allograft rejection. 2005; 5 (10): 807.

Cosio, F. G., Alamir, A., Yim, S., Pesavento, T. E., Falkenhain, M. E., Henry, M. L., . . . Ferguson, R. M. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney international*. 1998; 53 (3): 767-772.

Cosio, F. G., Falkenhain, M. E., Pesavento, T. E., Yim, S., Alamir, A., Henry, M. L., & Ferguson, R. M. Patient survival after renal transplantation: II. The impact of smoking. *Clinical transplantation*. 1999; 13 (4): 336-341.

Dew, M. A., Switzer, G. E., Goycoolea, J. M., Allen, A. S., DiMartini, A., Kormos, R. L., & Griffith, B. P. Does transplantation produce quality of life benefits?: A quantitative analysis of the literature¹. *Transplantation*. 1997; 64 (9): 1261-1273.

Diler, S. (2016). Veri madenciliği süreçleri ve karar ağaçları algoritmaları ile bir uygulama. In *Yüksek Lisans Tezi*. Van, Türkiye: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/>.

Dolce, G., Quintieri, M., Serra, S., Lagani, V., & Pignolo, L. J. B. I. Clinical signs and early prognosis in vegetative state: A decisional tree, data-mining study. 2008; 22 (7-8): 617-623.

Eknoyan, G., Lameire, N., Barsoum, R., Eckardt, K.-U., Levin, A., Levin, N., Walker, R. J. K. i. The burden of kidney disease: Improving global outcomes. 2004; 66 (4): 1310-1314.

Eknoyan, G., Lameire, N., Eckardt, K., Kasiske, B., Wheeler, D., Levin, A., . . . Coresh, J. J. K. I. Kdigo 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2013; 3 (1): 5-14.

Erek, E., Süleymanlar, G., & Serdengeçti, K. J. N. D. T. Nephrology, dialysis and transplantation in turkey. 2002; 17 (12): 2087-2093.

Evangelista, D., Colonna, G., Miele, M., Cutugno, F., Castello, G., Desantis, S., . . . Selection. Cdms (clinical data mining software): A cytokinome data mining system for a predictive medicine of chronic inflammatory diseases. 2010; 23 (12): 899-902.

Fayyad, U., Piatetsky-Shapiro, G., & Smyth, P. J. C. o. t. A. The kdd process for extracting useful knowledge from volumes of data. 1996; 39 (11): 27-34.

Frawley, W. J., Piatetsky-Shapiro, G., & Matheus, C. J. J. A. m. Knowledge discovery in databases: An overview. 1992; 13 (3): 57-57.

Güllüoğlu, S. S. (2011). Tıp ve sağlık hizmetlerinde veri madenciliği çalışmaları: Kanser teşhisine yönelik bir ön çalışma. *Online Academic Journal of Information Technology*, 1-7.

Gündoğdu, Ö. E. (2007). Veri madenciliğinde genetik algoritmalar. In *Yüksek Lisans Tezi*. Kocaeli, Türkiye: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/>.

Han, J., Pei, J., & Kamber, M. Data mining: Concepts and techniques: Elsevier; 2011, p:

Hatipoğlu, B. (2013). Dershane eğitiminin üniversiteye yerleşmedeki etkisinin veri madenciliği ile İrdelenmesi. In *Yüksek Lisans Tezi*. İstanbul: İstanbul Aydın Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı.

Hatzinger, M., Stastny, M., Grützmacher, P., & Sohn, M. J. D. U. A. A. The history of kidney transplantation. 2016; 55 (10): 1353-1359.

Holland, J. H. Adaptation in natural and artificial systems. 1975. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press and. 1992.

Jackson, H. A., Cashy, J., Frieder, O., & Schaeffer, A. J. J. T. J. o. u. Data mining derived treatment algorithms from the electronic medical record improve theoretical empirical therapy for outpatient urinary tract infections. 2011; 186 (6): 2257-2262.

Karypis, G., Han, E.-H. S., & Kumar, V. Chameleon: Hierarchical clustering using dynamic modeling. Computer. 1999; (8): 68-75.

Kaya, E., Bulun, M., & Arslan, A. J. S. Ü., Bilgisayar Mühendisliği Bölümü. Tıpta veri ambarları oluşturma ve veri madenciliği uygulamaları. 2003.

Kılıç, S. Kappa testi. Journal of Mood Disorders. 2015; 5 (3): 142-144.

Koçak, H. J. T. N. P. U. Ö. Posttransplant erken dönem medikal komplikasyonlar. 2016; 1: 59-64.

Koning, O. H., Ploeg, R. J., Van Bockel, J. H., Groenewegen, M., van der Woude, F. J., Persijn, G. G., & Hermans, J. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation: A prospective study of renal function and graft survival after preservation with university of wisconsin solution in multi-organ donors¹. Transplantation. 1997; 63 (11): 1620-1628.

Kostro, J. Z., Hellmann, A., Kobiela, J., Skóra, I., Lichodziejewska-Niemierko, M., Dębska-Ślizień, A., & Śledziński, Z. Quality of life after kidney transplantation: A prospective study. Transplantation Proceedings. 2016; 48 (1): 50-54.

Koyuncugil, A. S., & OZgulbas, N. J. J. o. m. s. Donor research and matching system based on data mining in organ transplantation. 2010; 34 (3): 251-259.

Larose, D. T., & Larose, C. D. Discovering knowledge in data: An introduction to data mining: John Wiley & Sons; 2014, p:

Levey, A. S., Eckardt, K.-U., Tsukamoto, Y., Levin, A., Coresh, J., Rossert, J., . . . Eknoyan, G. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from kidney disease: Improving global outcomes (kdigo). Kidney international. 2005; 67 (6): 2089-2100.

Liu, H., Feurer, I. D., Dwyer, K., Shaffer, D., & Pinson, C. W. Effects of clinical factors on psychosocial variables in renal transplant recipients. *Journal of Advanced Nursing*. 2009; 65 (12): 2585-2596.

MEB. Megep, milli eğitim bakanlığı, biyomedikal cihaz teknolojileri / tıbbi bilişim. 2007.

Morris, P., & Knechtle, S. J. *Kidney transplantation: Principles and practice*: Elsevier Health Sciences; 2008, p:

Nankivell, B. J., Borrows, R. J., Fung, C. L.-S., O'connell, P. J., Allen, R. D., & Chapman, J. R. The natural history of chronic allograft nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2003; 349 (24): 2326-2333.

Nikam, S. S. (2015). A comparative study of classification techniques in data mining algorithms. *ORIENTAL JOURNAL OF COMPUTER SCIENCE & TECHNOLOGY*, 13-19.

Nisbet, R., Elder, J., & Miner, G. *Handbook of statistical analysis and data mining applications*: Academic Press; 2009, p:

Obenshain, M. K. (2004, Ağustos). Application of data mining techniques to healthcare data. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 690-695.

Oguz, F. S. Transplantasyon immünolojisi. *TRANSPLANTASYON Nefrolojisi*. 2016: 27.

Oğuz, M., & Akbaş, S. Genetik algoritmalar. *YTÜ Endüstri Mühendisliği, Bitirme Tezi*. 1997.

Ojo, A. O., Wolfe, R. A., Held, P. J., Port, F. K., & Schmourder, R. L. Delayed graft function: Risk factors and implications for renal allograft survival¹. *Transplantation*. 1997; 63 (7): 968-974.

Opelz, G., & Döhler, B. Influence of time of rejection on long-term graft survival in renal transplantation. *Transplantation*. 2008; 85 (5): 661-666.

Ömürbek, N., & Altın, F. G. J. S. F. E. F. S. B. D. Sağlık bilişim sistemlerinin uygulanmasına ilişkin bir araştırma: İzmir örneği. 2009; 19 (1): 211-232.

Özçakır, F. C., & Çamurcu, A. Y. Birlikte kuralı yöntemi için bir veri madenciliği yazılımı tasarımı ve uygulaması. 2007.

Ramkumar, G., Swami, A. N., & America, H. Clustering data without distance functions. IEEE Data Eng. Bull. 1998; 21 (1): 9-14.

Serdengeçti, K., Süleymanlar, G., Altıparmak, M. R., & Seyahi, N. Transplantation and nephrology registry report of turkey, 2008. National Hemodialysis. 2009.

Seyahi, N., Ateş, K., & Süleymanlar, G. Türkiye’de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: Türk nefroloji derneği kayıt sistemi 2017 yılı özet raporu current status of renal replacement therapy in turkey: A summary of turkish society of nephrology 2017 annual registry report. Süleymanlar, Gültekin–Ateş, Kenan–Seyahi, Nurhan (2018), Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon-Registry. 2018.

Siedlecki, A., Irish, W., & Brennan, D. C. Delayed graft function in the kidney transplant. American journal of transplantation. 2011; 11 (11): 2279-2296.

Süleymanlar, G. Chronic kidney disease and failure: Definition, stages and epidemiology. Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences Nephrology. 2007; 3 (38): 1.

Süleymanlar, G., Ateş, K., & Seyahi, N. Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in turkey. Nephrology Dialysis Transplantation. 2018.

Süleymanlar, G., SERDENGECİ, K., & E-REK, E. Epidemiology of end-stage renal disease in türkiye. Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences Nephrology. 2005; 1 (21): 1.

Süleymanlar, G., Utaş, C., Arinsoy, T., Ateş, K., Altun, B., Altıparmak, M. R., . . . Başçi, A. J. N. D. T. A population-based survey of chronic renal disease in turkey—the credit study. 2010; 26 (6): 1862-1871.

Takemoto, S. K., Zeevi, A., Feng, S., Colvin, R. B., Jordan, S., Kobashigawa, J., . . . Nickerson, P. National conference to assess antibody-mediated rejection in solid organ transplantation. American Journal of Transplantation. 2004a; 4 (7): 1033-1041.

Takemoto, S. K., Zeevi, A., Feng, S., Colvin, R. B., Jordan, S., Kobashigawa, J., . . . Nickerson, P. J. A. J. o. T. National conference to assess antibody-mediated rejection in solid organ transplantation. 2004b; 4 (7): 1033-1041.

Tan, J., Cheng, W., & Rogers, W. J. J. J. o. C. I. S. From telemedicine to e-health: Uncovering new frontiers of biomedical research, clinical applications & public health services delivery. 2002; 42 (5): 7-18.

Tang, Q., Sun, W., Qu, M., & Guo, D. J. Z. x. y. j. h. x. b. J. o. C. i. m. Analysis of syndrome discipline of generalized anxiety disorder using data mining techniques. 2012; 10 (9): 975-982.

Tekerek, A. Veri madenciliği süreçleri ve açık kaynak kodlu veri madenciliği araçları. Akademik Bilişim. 2011; 11: 2-4.

Terasaki, P., & Mizutani, K. J. C. j. o. t. A. S. o. N. Antibody mediated rejection: Update 2006. 2006; 1 (3): 400-403.

Thearling, K. An introduction to data mining. Direct Marketing Magazine. 1999: 28-31.

Transplantation, K. D. I. G. O. T. W. G. J. A. j. o. t. o. j. o. t. A. S. o., & Surgeons, t. A. S. o. T. Kdigo clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. 2009; 9: S1.

Tuğ, E. Genetik algoritmalar ile tıbbi veri madenciliği. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2005,

Uysal, A., Günenç, D., Oytun, M., Yılmaz, M., & Bozkurt, D. Böbrek nakillerinde sağkalımı etkileyen faktörler. 2017.

Van Bemmelen, J. J. M. I. The structure of medical informatics: Bibliography on educational courses at the free university, amsterdam. 1984; 9 (3-4): 175-180.

Weka. (2016). Retrieved from <https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/index.html>

Yarlagadda, S. G., Coca, S. G., Garg, A. X., Doshi, M., Poggio, E., Marcus, R. J., & Parikh, C. R. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: A systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008; 23 (9): 2995-3003.

Yilmaz, M. Akut hücresel rejeksiyon ve tedavisi. *TRANSPLANTASYON Nefrolojisi*. 2016: 65.

YILMAZ, V. T., GÜRKAN, A., SÜLEYMANLAR, İ., DİNÇKAN, A., KOÇAK, H., ERSOY, F., . . . SÜLEYMANLAR, G. J. T. K. J. o. N. S. T. Renal transplantasyonda İdame İmmunosupressif tedavi: Genel yaklaşımlar ve akdeniz üniversitesi deneyimi. 2010; 3 (2): 18-34.

Yilmaz, V. T., Suleymanlar, G., Koksoy, S., Ulger, B. V., Ozdem, S., Akbas, H., . . . Kocak, H. J. J. o. I. S. Therapy modalities for antibody mediated rejection in renal transplant patients. 2016; 29 (5): 282-288.

Zhang, Y., Guo, S.-L., Han, L.-N., & Li, T.-L. J. C. m. j. Application and exploration of big data mining in clinical medicine. 2016; 129 (6): 731.

EKLER

Ek – 1

Etik Kurul Kararı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2018

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Uğur BİLGE	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Böbrek Nakili Yapılan Hastalarda Veri Madenciliği Yöntemleri ile Greft Sağkalımının İncelenmesi	
DESTEKLEYİCİ		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 432	Tarih: 27.06.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile verilmiştir.	

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Bülge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DÜRSÜN
Üye

Doç.Dr.Gülşüm Özge BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye (İzinli)

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Mehtap TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)

Veri Kullanım İzin Belgesi

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

Çalışmanın Adı : Böbrek nakili yapılan hastalarda veri madenciliği yöntemleri ile greft sağkalımının incelenmesi

Yürütücü : Doç. Dr. Uğur Bilge

Çalışmanın Amacı : Tez projesinde Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde 01/06/2016 ve 01/06/2017 tarihleri arasında Böbrek Nakli yapılan hastalarda greft sağkalımının veri madenciliği yöntemleri kullanılarak incelenmesi ve hastalara ait verilerden istatistiksel ve matematiksel teknikler gibi örüntü tanımlayıcı teknolojiler kullanarak anlamlı ve yeni ilişkiler, desenler ve trendler keşfetmeyi amaçlanmaktadır.

Çalışmanın Süresi : 2 YIL

Veri Kullanım Süre Aralığı : 13.06.2018 – 13.06.2020

Yürütücülüğünü yapmakta olduğum yukarıda ismi yazılı proje ile ilgili olarak belirttiğim tarihler arasında hastane veri arşivini kullanmak istiyorum.

Gereğinin yapılmasını arz ederim.

Yürütücünün

Doç. Dr. Uğur Bilge

İmza



BAŞHEKİMLİK

Sorumlu araştırmacı Doç. Dr. Uğur Bilge tarafından yürütülecek olan yukarıda adı yazılı çalışma için belirtilen tarihler aralığında hastane veri kullanım izni verilmiştir.

Başhekim

İmza

Tarih

Prof. Dr. Fuat AYDINLI



ÖZGEÇMİŞ

Adı	Fatih	Uyruğu	T.C
Soyadı	Aşık	Tel no	0 532 488 65 70
Doğum tarihi	13.08.1982	e-posta	fatihhasik@gmail.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Kayseri Kadı Burhaneddin Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi (Kayseri – Melikgazi)	15.06.2000
Ön Lisans	Erciyes Üniversitesi – Anestezi	21.07.2003
Lisans	Anadolu Üniversitesi – İşletme/İşletmecilik	02.06.2008
Lisans	İstanbul Üniversitesi – Acil Yardım ve Afet Yönetimi	21.05.2017
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi – Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Bilişim Yüksek Lisans Programı	Devam ediyor

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Sağlık Teknikeri	Akdeniz Üniversitesi Hastanesi	12 yıl

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	Yökdil	48.5

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)