14. TIP BİLİŞİMİ KONGRESİ

14th Turkish Congress of Medical Informatics Association

16 – 18 Mart 2023, Balçova, İZMİR

BİLDİRİLER KİTABI

Proceedings



Editörler *Editors*

Adil Alpkoçak, Barış Emre Dayanç, Filiz İşleyen, Hasan Yiğit
Kemal Turhan, Oğuz Dicle, Utku Şenol, Yeşim Aydın Son

Tıp Bilişimi Derneği

İZMİR EKONOMİ ÜNİVERSİTESİ

TIP BİLİŞİMİ DERNEĞİ YAYINLARI

Sertifika No: 7163
Yayın Tarihi: 16/03/2023
Yayın No:1

14. Tıp Bilişimi Kongresi Bildiriler Kitabı
Proceedings of 14th Turkish Congress of Medical Informatics Association

Editörler / *Editors*
Adil Alpkoçak, Barış Emre Dayanç, Filiz İşleyen, Hasan Yiğit
Kemal Turhan, Oğuz Dicle, Utku Şenol, Yeşim Aydın Son

Dijital olarak basılmış ve çevrimiçi olarak dağıtılmıştır.
350 sayfadır.

Ücretsizdir.

© 2023 Her hakkı saklıdır.

Bu kitaptaki makalelerdeki fikirler ilgili yazar(lar)a aittir. İlgili yazar(lar)ın yazılı izin alınmadan, makalelerin kısmen veya tamamı, herhangi bir platformda yeniden yayınlanamaz.

ISBN 978-605-72564-0-9

ISBN 978-605-72564-0-9
9 786057 256409

14. TIP BİLİŞİMİ KONGRESİ

14th Turkish Congress of Medical Informatics Association

16-18 Mart 2023, Balçova, İZMİR

BİLDİRİLER KİTABI

Proceedings

Editörler *Editors*

Adil Alpkoçak, Barış Emre Dayanç, Filiz İşleyen, Hasan Yiğit
Kemal Turhan, Oğuz Dicle, Utku Şenol, Yeşim Aydın Son

Organizasyon *Organized by*

Tıp Bilişimi Derneği

İZMİR EKONOMİ ÜNİVERSİTESİ

Destekleyen Kuruluşlar *In Cooperation with*

EFMI EUROPEAN FEDERATION for MEDICAL INFORMATICS

TÜRKİYE BİLİŞİM DERNEĞİ 1971

Sponsorlar *Sponsored by*

AKGÜN

SIEMENS Healthineers

KONGRE BAŞKANI Congress Chair

Adil Alpkoçak, *İzmir Bakırçay Üniversitesi*

KONGRE SEKRETERİ Congress Secretary

Filiz İşleyen, *Sağlık Bakanlığı*

BİLİMSEL KURUL Scientific Committee

Kemal Turhan, *Karadeniz Teknik Üniv.* (*Başkan*)
Adil Alpkoçak, *Bakırçay Üniversitesi*
Afsun Ezel Esatoğlu, *Ankara Üniversitesi*
Ahmet Ademoğlu, *Boğaziçi Üniversitesi*
Ahmet Yardımcı, *Akdeniz Üniversitesi*
Ali Yılmaz, *Kırıkkale Üniversitesi*
Alper Selver, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Aslı Suner Karakülah, *Ege Üniversitesi*
Burçin Kurt, *Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Ebru Akçapınar Sezer, *Hacettepe Üniversitesi*
Esin Öztürk Işık, *Boğaziçi Üniversitesi*
Filiz İşleyen, *Sağlık Bakanlığı*
Gökhan Karakülah, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Hakan Abacıoğlu, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Hanefi Özbek, *İzmir Bakırçay Üniversitesi*
Hasan Yiğit, *Sağlık Bilimleri Üniversitesi*
Kaan Kurtel, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Kemal Hakan Gülkesen, *Akdeniz Üniversitesi*
Leman Tomak, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi*
Mehmet Serdar Güzel, *Ankara Üniversitesi*
Mehmet Ünlütürk, *Yaşar Üniversitesi*
Menderes Tarcan, *Osmangazi Üniversitesi*
Murat Osman Ünalır, *Ege Üniversitesi*
Mustafa Özmen, *Hacettepe Üniversitesi*
Neşe Zayim, *Akdeniz Üniversitesi*
Oğuz Dicle, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Orhan Er, *İzmir Bakırçay Üniversitesi*
Öznur Özkasap, *Koç Üniversitesi*
Pınar Özbay, *Boğaziçi Üniversitesi*
Pembe Keskinoğlu, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Semih Utku, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Suat Özdemir, *Hacettepe Üniversitesi*
Timur Köse, *Ege Üniversitesi*
Uğur Bilge, *Akdeniz Üniversitesi*
Uras Tos, *Yaşar Üniversitesi*
Utku Şenol, *Akdeniz Üniversitesi*
Yaşar Güneri Şahin, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Yeşim Aydın Son, *Orta Doğu Teknik Üniversitesi*

ORGANİZASYON KOMİTESİ Organizing Committee

Barış Emre Dayanç, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Filiz İşleyen, *Sağlık Bakanlığı*
Hasan Yiğit, *Sağlık Bilimleri Üniversitesi*
Kemal Turhan, *Karadeniz Teknik Üniversitesi*
Oğuz Dicle, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Utku Şenol, *Akdeniz Üniversitesi*
Yeşim Aydın Son, *Orta Doğu Teknik Üniversitesi*

YEREL DÜZENLEME KOMİTESİ Local Organizing Committee

Alirıza Arıbaş, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Begüm Alıcık, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Berk Yılmaz, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Cansu Yanık, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Fatih Dilmaç, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Kenan Kocadurdu, *İzmir Bakırçay Üniversitesi*
Ozan Akçay, *Dokuz Eylül Üniversitesi*
Seden Bülbül, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Seher Damla Uludağ, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*
Şimal Bayraktar, *İzmir Ekonomi Üniversitesi*

İLETİŞİM ADRESİ E-mail Address

kongre2023@turkmia.net

KONGRE WEB Congress Web

https://turkmia.net/kongre2023/

İÇİNDEKİLER Contents	Sayfa No Page #
Önsöz *Foreword*	*ix*
Trusting Heart Failure Predictors Abdulrezzak Zekiye*, Recep Alp Kut	1
Development of Text Analysis Framework for Radiology Reports Jacklyn Günce Kaya*, Lale E Yeşil, Burak Kaçmaz, Murat Osman Ünalır, Emine Sezer, Zekeriya Anıl Güven, Ege Erberk Uslu	10
DiabML: AI-Assisted Diabetes Diagnosis Method With Meta-Heuristic-Based Feature Selection Vahideh Hayyolalam*, Öznur Özkasap	19
Girişimsel Radyoloji ve Yapay Zeka: Yakın Geçmişte Neler Oldu? Demet Gündüz*, Ahmet Yardımcı	31
Medical Feature Selection using Hybrid Optimization Buğra Kaan Tiryaki*	38
Lung Disease Classification of Auscultation Sound by Tiny ML Ali Çolak*, Ufuk Bal, Fatma Önay Koçoğlu	45
Akut koroner sendrom tanısında hsTnI ve hsTnT düzeylerinin bulanık mantık ile modellemesi Göksu Bozdereli Berikol*, Nevruz İlhanli, Uğur Bilge, Ahmet Yardımcı	51
Julia Programlama Dili ile Programlanmış Web Tabanlı Sınıflandırma Yazılımı ile Kalp Hastalığı Teşhisi Emek Güldoğan, Hüseyin Kutlu*, Cemil Çolak	57
Obezite Riskinin Bulanık Mantık Yaklaşımı ile Tahmini Dilek Yapar*, Sultan Edabali, Yalçın Albayrak, Ahmet Yardımcı	69
Klinik İdrar Test Görüntülerinin Sınıflandırılmasında Derin Öğrenme Yöntemlerinin Karşılaştırılması Ercüment Yılmaz*	76
An Analysis of the Features, User Reviews, and Potential of the Mobile Health Application: Albert Health Assistant Selahattin Çolakoğlu*, Aslı Yıldız	80
Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) Sırasında Teletıp Kullanımı Web Of Science 2019-2021'de Yayınlanan Literatürlerinin Bibliyometrik Analizi Erva S Kırat*, Pembe Keskinoğlu	85
Performance Evaluation of Different Clustering Algorithms on Single-cell RNA-seq Data Alırıza Arıbaş*, Adil Alpkoçak	90
Pathogenicity Prediction of ABL1 Protein Variants with the BERT Model Gülbahar Merve Şılbır*, Burçin Kurt	105
AKR1B1 Enzimine Yönelik Etkin Bileşiklerin Moleküler Kenetlenme Yöntemi ile İncelenmesi Şeyma Yaşar*, Gizem Tatar Yılmaz, Cemil Çolak	108

Development of a Pipeline for the Analysis of the Regulatory Functions of Transposable Elements in Accessible Genomic Regions Doğa Eskier*, Seray Yetkin, Nazmiye Arslan, Serap Erkek Özhan, Hani Alotaibi, Gökhan Karakülah	115
Mendel Randomizasyon Yaklaşımları ile Alternatif Modelin Karmaşık Verilerdeki Nedensel İlişkilerinin Karşılaştırılması İdil Yet*	119
İmmünoreseptör Tirozin Bazlı Motifler Üzerine Bir Çalışma Kemal Turhan, Sinem Özdemir*, Nihat Burak Zihni, Mehmet Erşan Kalaycı, Serbülent Ünsal	124
Diospyros Kaki Fitokimyasalların Basit Fizikokimyasal Farmakokinetik ve İlaç Benzerliği Özelliklerinin Belirlenmesi: swissADME Analizi Ayşe Banu Pak*, Mustafa Emre Ercin	128
Julia Programlama Dili ile Programlanmış Web Tabanlı Kümeleme Yazılımı ile Kronik Böbrek Hastalığı Teşhisi Cemil Çolak, Hüseyin Kutlu*, Emek Güldoğan	139
Sıcaklık, Yağış ve Kişi Başı Gelir ile Diyabetin İlişkisi: Türkiye Örneği Esra Tokur Sonuvar*, Kemal Hakan Gülkesen	149
Ciddi Oyunlar ile Ortak Karar Verme Ahmet Sülün, Barbaros Yet*	154
Predicted Natural Cytoxicity Ligands and Immune Checkpoint Functions of the VSTM Gene Family Proteins A. Buse Andaç-Aktaş*, H. Saygın Portakal, B. Emre Dayanç	158
Extracting and Analyzing COVID-19-Related Entities and Relationships: A Knowledge Graph Approach Abdulrezzak Zekiye*, Adil Alpkoçak	162
Kolorektal Kanser Karaciğer Metastazı Patolojisinde Farklı Şekilde Eksprese Edilen mikrorna'ların Belirlenmesi ve Aday Biyobelirteçlerin Makine Öğrenimi Yöntemleriyle Tespiti Zeynep Küçükakçalı*, Sami Akbulut, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak	169
Rahim Ağzı Kanserinin lncRNA Ekspresyon Verisi Kullanılarak Belirlenmesi ve Olası Biyobelirteçlerin Bagged CART Makine Öğrenimi Yöntemi ile Tespiti İpek Balıkçı Çiçek*, Zeynep Küçükakçalı, Cemil Çolak	173
Analitik Hiyerarşi Süreci ve Veri Madenciliği Teknikleriyle Hibrit bir Karar Destek Sistemi Uygulaması: Tam Kan Sayımı Değerleri ile Kovid19 Tanısı Ahmet Bursalı, Aslı Suner*	177
Kolmogorov Algoritmik Karmaşıklık ile Parkinson Hastalarının EEG Aktivitesinin Analizi Neslihan Baki*, Nurhan Gürsel Özmen	182
Predicting Risk of Death after Myocardial Infarction using Machine Learning Methods İlknur Buçan Kırkbir*, Tuğba Kurt, Ali Güner, Burçin Kurt	188
Evrişimsel Sinir Ağı Tabanlı Transfer Öğrenme Yaklaşımı ile Pulmoner Nodül Karar Destek Modeli Hilal Tiryaki*, Burçin Kurt, Polat Koşucu, Selçuk Akkaya	194
Top 100 Most Cited Papers in Digital Health : An Altmetric and Bibliometric Study Naime Meriç Konar*, Aslı Suner	202

Diyabette Komorbid Hastalıklar; Elektronik Sağlık Kayıtları Tabanlı bir Popülasyon Çalışması M. Mahir Ülgü*, Kemal Hakan Gülkesen, Mustafa Okan Ayvalı, Abdullah Akünal, Şuayip Birinci, Mustafa Kemal Balcı	206
Oftalmolojide Kullanılan Derin Öğrenme Yöntemlerinin Kullanımı Evren Sezgin*, Ahmet Yardımcı	215
Sözel Olaya İlişkin Potansiyellerin İncelenmesi için Türkçe Paradigma Tasarımı ve Değerlendirilmesi Hazal Taş*, Hilmi Uysal, Uğur Bilge	226
Basic Ensembles in MRI Reconstruction Task Fatma Harman*, M. Alper Selver	230
Uzaktan Sağlık Bilgi Sistemi Yazılımlarının Minimum Özellikleri Saide Begüm Feyzioğlu*, M. Mahir Ülgü, Filiz İşleyen	243
Collective, Collaborative and Personalized Mobile Health Recommender: HealthUp Aslı Boyraz*	256
Digital Health Navigator: Preliminary Work on a Personal Health Assistant Software for All Health Literacy Level Users in Turkey Nazlı Tokatlı*, Fatma Nur Kömür, Muhammed Tayyip Koçak, Seda Kırtay, Gürkan Göztepeli, Beyza Gül, Halis Altun	263
Paramediklere Yönelik Eğitsel Web Sitesi Tasarımı Erva S Kırat*, Oğuz Dicle	276
De-Identification of Turkish Electronic Health Records Fatih Dilmaç*, Adil Alpkoçak	287
Kronik Hastalık Yönetiminde Ev Tabanlı Bilişim Teknolojileri: Randomize Kontrollü Çalışmaların Sistematik Derlemesi Yasemin Demir Avcı*, Neşe Zayim	291
Health Information for Patients with Muscular Dystrophy: Can Online Video Platforms Become Reliable and Valid Sources of Information? Göksel Tanigör*	296
An Architectural Framework for Context-Aware Patient Care Management System Kaan Kurtel*, Ufuk Çelikkan	301
Etik ve Sorumluluk Ekseninde Otonom Cerrahi Robotlar Murat Berat Yıldırım*, Filiz İşleyen, M. Mahir Ülgü	313
E-Nabız Sisteminin Veri Koruma Hukuku Açısından İncelenmesi Bilgenur Kara*, M. Mahir Ülgü, Filiz İşleyen	325
Decentralized Healthcare Systems with Federated Learning and Blockchain Abdulrezzak Zekiye*, Öznur Özkasap	335
Covid-19 Pandemisinin Sağlık Bakanlığı Personelinin Bilgi Güvenliği Farkındalığına Etkisi M. Mahir Ülgü, Betül Yılmaz*, Filiz İşleyen, Dilek Ş Karakaya	340

ÖNSÖZ *Foreword*

Sayın Tıp Bilişimi Araştırmacıları,

Bilimsel kongreler, meslektaşlarımızla buluştuğumuz ve bildiri sunumlarıyla ilk kez paylaştığımız düşüncelerin filizlendiği, geliştiği ve diğer araştırmacıları tetiklediği önemli bir ortam sağlar. Bu nedenle, sizlerle 14. Tıp Bilişimi Kongresi'nde sunulan bilimsel çalışmaları paylaşmanın büyük mutluluğunu yaşıyoruz.

Tıp bilişimi, multidisipliner bir çalışma alanıdır ve farklı disiplinlerden araştırmacıların bir araya gelerek yaratıcı düşünceler ve ürünler geliştirmesini gerektirir. Bu nedenle, tıp bilişimi uygulamalarının bilimsel araştırma yöntemleriyle desteklenmesi, sorgulanması ve tartışılarak geliştirilmesi önemlidir. Sizler de bu çabanın bir parçası olarak araştırmalarınızla kongremize büyük bir değer kattınız.

Kongremizde yer alan ve bu kitapla kalıcı hale gelen çalışmalarınızın başarısının sürmesini umuyor ve bundan sonraki çalışmalarınızda da başarılar diliyoruz.

Dear Medical Informatics Researchers,

Scientific congresses provide an important platform where we can meet with our colleagues and share our thoughts for the first time through paper presentations, triggering the growth of ideas and inspiring other researchers. Therefore, we are delighted to share with you the scientific studies presented at the 14th Medical Informatics Congress.

Medical informatics is a multidisciplinary field that requires researchers from different disciplines to come together and develop creative ideas and products. Therefore, it is important that medical informatics applications are supported, questioned, and improved through scientific research methods. You have also added great value to our congress by contributing to this effort through your research.

We hope that the success of your studies, which have been made permanent in this book, will continue, and we wish you success in your future work.

Prof. Dr. Adil ALPKOÇAK
Kongre Başkanı *Congress Chair*

Trusting Heart Failure Predictors

Abdulrezzak ZEKIYE[1] [0000-0003-4974-9795] and Recep ALP KUT[2] [0000-0002-5781-334X]

Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey

Abstract. In recent years, there has been a significant rise in the use of artificial intelligence models for predicting and classifying. Some of these models have achieved performance on par with human error, while others have exceeded it. One of the challenges facing these models is that they are often considered "black boxes" because they do not provide any explanations for their decisions. In this paper, we tackle the problem of heart failure prediction using a range of different methods, including logistic regression, decision trees, artificial neural networks, and random forests. In order to provide more transparency and understandability for the end-user, we employed several methods to explain the predictions of our models. These included SHapley Additive exPlanations (SHAP), Local Interpretable Model-agnostic Explanations (LIME), and decision path visualization for decision tree models. Our experimental results showed that the Random Forests model was the best predictor with an f1-score of 92.68% after applying feature selection. However, we found that the decision tree model was more interpretable, allowing for better self-explainability. While SHAP and LIME were effective in explaining the models' predictions, we found that additional processing was needed to make the explanations more easily readable for the end-user. We processed the output of SHAP and LIME and presented them in a more understandable format.

Keywords: Explainable Artificial Intelligence, SHAP, LIME, Heart failure prediction

1 Introduction

A knowledge base system in the medical domain gets experts and knowledge from medical experts to provide decisions and predictions. MYCIN [1] and PXDES [2] are examples of the first medical expert system in the 70's and 80's and recently modern AI models were used to identify COVID-19 from chest x-rays like what the researchers did in [3]. Using AI in the medical field has many advantages like predicting future heart failure. To do so, we can use many AI models like Logistic Regression, K-Nearest Neighbors (KNN), Support Vector Machines (SVM), Decision Trees, Forest Trees, Artificial Neural Networks (ANN), and many others. Using such models with the right data, we can achieve satisfying results. However, the user does not know the reason beyond a decision, and this is a problem. The solution is providing explanations to the user along with the decision or prediction. Explainable Artificial Intelligence, X-AI, is

the field of AI that provides explanations for the AI model's decision. Some models are self-explainable, like decision trees, and others can be modified to be self-explainable, like adding an attention layer to a short-long-term memory (LSTM) model [4]. For the models that are not self-explainable nor can be modified, we can use an ad-hoc explainer to get explanations, like LIME [5] and SHAP [6]. LIME stands for Local Interpretable Model-agnostic Explanations and it is a way of giving explanations for any classifier by learning another model to do so [6]. On the other hand, SHAP, SHapley Additive exPlanations, calculates the contribution of each feature to the final decisions, where we can use those values to know the features that cause the model to give its decision.

This work has the following contributions:

1. Using SHAP and LIME to explain heart failure predictors, and interpreting the results as readable sentences for the end-users.
2. Addressing data imbalance by using SMOTE sampling technique.
3. Improving prediction quality and explanations by selecting the most useful features.
4. Standardizing the data through scalar normalization.

The rest of the paper is organized as follows: The next section contains a brief about the related work in the field of predicting heart failure and using XAI in the medical field. In the third section, we talk about the dataset we used, preprocessing it, and the prediction and explanation methods we used. The last section talks about the result and conclusion we got.

2 Previous Studies

Researchers have done many experiments on predicting heart failure with different artificial models. In [7], a survey was made about the used algorithms for predicting heart failure. They mentioned some papers that used SVM, decision trees, K-means, and Naïve Bayes algorithms for predicting heart failure. U. Pawar et. al. discussed using explainable AI in the healthcare field in their paper [8]. They said that the lack of trust in AI models comes from being black boxes and using X-AI in healthcare will increase transparency, improve the model and enable tracking of the results. They also proposed to use existing XAI models along with clinical knowledge to make AI-based systems more useful by letting experts detecting whether the explanations are correct and in case the prediction was wrong, we can track the problem to improve the model. Pedro A Moreno-Shanchez in [9] used ensemble trees machine learning techniques to predict heart failure. The best result they got was with XGBoost with an accuracy of 83%. The author said that a study of the features' importance can be made in order to improve the Explainability by removing the unimportant features. They said that this would decrease the overfitting and computing time in addition to enhancing the model's explainability. In [10], experiments on a medical transcriptions dataset were done using five different models for providing predictions, including self-explanatory decision trees,

neural network models with separate explainers, and a bidirectional LSTM model with attentions used as explanations.

3 Material and Methods

3.1 Dataset

Heart Failure Clinical Records [11] is the dataset we used. It has 12 features where researchers collected the data of 299 patients in 2015. The 13th column, DEATH_EVENT, represents whether the patient suffered a heart attack, 1, or not, 0.

3.2 Preprocessing

The dataset does not contain null or empty values. The twelfths column, time, contributes a lot to the death_event. However, it is the time at which the patient died or was censored and we cannot get this data from patient when we will use our model. Therefore, we dropped that column. The second problem we have is imbalanced classes. For the death_event, the number of deaths is approximately half the number of survivors. This is a problem in classification/prediction and we can solve it by sampling. We used Synthetic Minority Oversampling Technique SMOTE [12] over-sampler to solve it where we got 406 samples. The distribution of the features after oversampling is shown in Figure 1. The last step we did in preprocessing phase is scaling the data using a standard scaler which means subtracting the mean of a feature from its value and then dividing the result by the feature standard deviation.

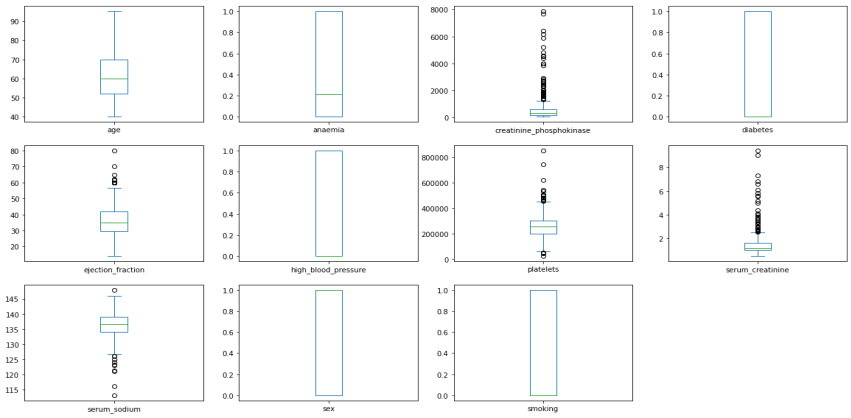


Fig. 1. The distribution of the features after oversampling

3.3 Feature Selection

Feature selection can be done to get the best subset of features that improves the predictions [13]. Feature projection on the other hand, is the process of reducing the number of features by transforming the data like the Principal Component Analysis (PCA) method [14]. In other words, feature selection takes a subset of original features and feature projection transforms the original features into a smaller set of projected features. Using feature projection will produce new features that we cannot explain. For that reason, we used feature selection only. Since the number of features we have is 11 only, we tried all the combinations of possible subsets to obtain the subset that gives the best performance.

3.4 Prediction

We used four different models in the prediction part. The first one is logistic regression model, which is a statistical one. The logistic regression model tries to learn the weights and coefficient values of a specific polynomial. The second model is a decision tree. Decision trees use a tree-like model where the model starts the decision with the most important feature according to the entropy value. The third predictor is forest trees. Forest tree uses multiple decision trees in order to make the final decision. The last used predictor is an artificial neural network, ANN. ANN has an input layer, and an output layer and may have a hidden layer or more between them. The connections between layers are weights and we train the ANN to learn those weights to classify or predict the output.

3.5 Explanations

To provide an explanation for the self-explainable decision trees we plot the decision tree. Plotting the decision tree gives us a global explanation, which means understanding the model itself. When predicting a case, we also plot the decision path in order to give a local explanation. In addition, we used LIME and SHAP ad-hoc external explainers with all the models in order to get explanations then we processed the output of those explainers into readable sentences.

4 Experiments and results

We used sikit-learn library to build and train all the models. For LIME and SHAP, we used the authors' official libraries. In all of the experiments, we split the data randomly as 80% for training and 20% for testing. After preprocessing the data as we illustrated earlier, we implemented each predictor and explainer on the data. We calculated four metrics; accuracy, precision, recall, and f1-score and we considered the f1-score to make the comparison. Logistic regression gave 70.49%. Decision trees with a maximum leaf's number equals to 10, gave 81.74%. The f1-score of the random forest with 11 estimators was 85.37%. Finally, the score of our ANN model gave 80.49%. The

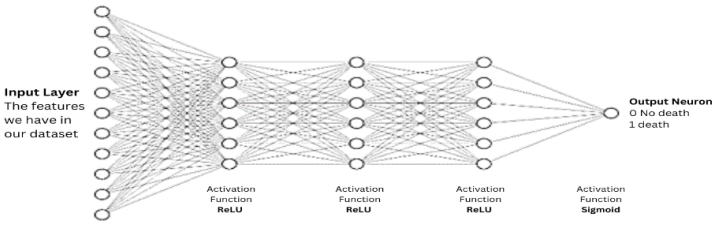


Fig. 2. ANN's architecture used to predict heart failure.

ANN model's structure in Figure 2 has 11 input neurons, three hidden layers each of which with six neurons, and an output layer with one neuron to predict the death event. The hidden layers utilize the ReLU activation function, whereas the output layer uses a Sigmoid one. Forest trees gave the best result and ANN and decision trees came next with a close f1-score score to each other. Considering the area under the curve (AUC) performance, the random forest model is still the best choice. We can see the AUC performance for the four models in Table 1.

Applying feature selection, by testing all the possible subsets of the features on the random forests, we concluded that using the subset of the following features ('age', 'anaemia', 'creatinine_phosphokinase', 'diabetes', 'serum_creatinine', 'serum_sodium', 'sex', 'smoking') is the best among other possibilities. Using this subset, the random forest predictor's f1-score increased from 85.37% to 92.68%. It is important to note that due to the sensitivity of random forests, training with random splitting for the training and testing datasets should be tried several times in order to reach this result.

For the explanation part, figure 3 shows the decision paths for two examples predicted with decision trees and figure 4 shows the whole decision tree before feature selection. By looking at the decision tree, or reading the rule extracted from the decision path, the end-user can understand the logic that led to the final decision, and in case the end-user is an expert, a physician in our case, they can decide whether the expected output makes sense or not.

Table 2 shows explanations provided by LIME and SHAP explainers for logistic regression, decision tree, random forests, and ANN respectively for the same example before feature selection, while Table 3 shows the same explanations after feature selection. We notice that the explanations provided by LIME are the same, though we used different predictors. On the other hand, the explanations provided by SHAP differed a bit between a predictor and another. The numbers represent the value that affects the final decision. For example, in the LIME explanation we have, the negative contribution of creatinine phosphokinase, age, serum creatinine, diabetes, and blood pressure caused the final decision to be no death. By comparing the real value of our example, we can say that the predictor predicted no death because the patient has no diabetes nor high blood pressure, his age is 55, and creatinine phosphokinase is at normal rates.

Table 1. The AUC performance for the four models before feature selection.

MODEL	AUC
LOGISTIC REGRESSION	0.775684
DECISION TREE	0.764742
RANDOM FOREST	0.843465
ANN	0.729483

```
Example 1:
node#0: serum_creatinine <= -0.516019731760025 -0.7360376662943322
node#1: ejection_fraction <= -0.7994389533996582 0.277833179717483
Example 2:
node#0: serum_creatinine <= -0.516019731760025 0.35884647755501464
node#2: ejection_fraction <= -0.2441570907831192 0.9473230971207199
node#4: serum_creatinine <= 0.27605095505714417 0.35884647755501464
```

Fig. 3. Decision paths for two examples where we have the node id, the rule and the example's value before feature selection

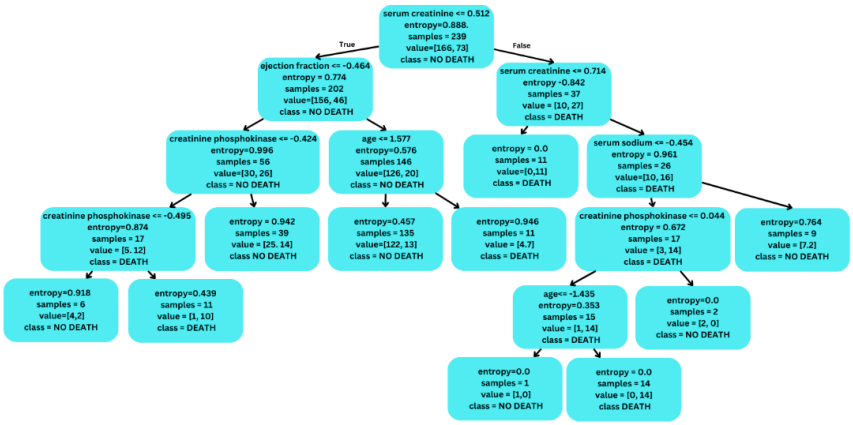


Fig. 2. The plotted decision tree for predicting heart failure.

We can notice, by comparing the explanations before and after feature selection, that the explanations provided after feature selection are clearer. We applied a further step on the explanations provided by SHAP and LIME for the forest trees after feature selection to provide more human-readable explanations. This was done by sorting the weights for each feature in descending order, then creating a sentence indicating how much the feature contributed toward death prediction or not death prediction. Figure 4 shows the interpreted predictions out of SHAP when using the Random Forests predictor that was done by selecting the maximum three SHAP values (negative or positive) and then composing a sentence for each one of them.

Table 2. Explanations using LIME and SHAP explainers for the same example.

Predictor	Logistic Regression	Decision Tree	Random Forest	ANN
Label	0	0	0	0
Predicted Label	0	0	0	0
LIME Explanation	smoking 1.59 anaemia 1.16 creatinine_phosphokinase -0.46 platelets -0.03 ejection_fraction 0.66 age -0.57 serum_creatinine -0.32 serum_sodium 0.16 diabetes -0.87 high_blood_pressure -0.81 sex 0.75	anaemia 1.16 smoking 1.59 platelets -0.03 creatinine_phosphokinase -0.46 ejection_fraction 0.66 serum_sodium 0.16 age -0.57 serum_creatinine -0.32 diabetes -0.87 high_blood_pressure -0.81 sex 0.75	smoking 1.59 anaemia 1.16 creatinine_phosphokinase -0.46 platelets -0.03 ejection_fraction 0.66 age -0.57 serum_creatinine -0.32 serum_sodium 0.16 diabetes -0.87 high_blood_pressure -0.81 sex 0.75	smoking 1.59 anaemia 1.16 creatinine_phosphokinase -0.46 platelets -0.03 ejection_fraction 0.66 age -0.57 serum_creatinine -0.32 serum_sodium 0.16 diabetes -0.87 high_blood_pressure -0.81 sex 0.75
SHAP Explanation	age -0.330 anaemia 0.004 creatinine phospho-kinase -0.279 diabetes 0.000 ejection_fraction 0.095 high blood pressure -0.004 platelets -0.497 serum_creatinine -0.088 serum_sodium 0.097 sex -0.001 smoking 0.003	age **-0.638** anaemia **0.0** creatinine phosphoki-nase **0.0** diabetes **0.0** ejection_fraction **0.0** high blood pressure **0.0** platelets **-0.138** serum_creatinine **-0.195** serum_sodium **0.0** sex **-0.028** smoking **0.0**	age **-0.359** anaemia **-0.070** creatinine phosphoki-nase **0.088** diabetes **-0.090** ejection_fraction **0.084** high blood pressure **-0.081** platelets **-0.164** serum_creatinine **-0.272** serum_sodium **-0.065** sex **-0.024** smoking **-0.044**	age **-0.298** anaemia **0.002** creatinine phosphoki-nase **-0.262** diabetes **-0.006** ejection_fraction **0.108** high blood pressure **-0.002** platelets **-0.477** serum_creatinine **-0.028** serum_sodium **0.062** sex **-0.001** smoking **-0.004**

Table 3. Explanations using LIME and SHAP explainers for the same example after feature selection.

Predictor	Logistic Regression	Decision Tree	Random Forest	ANN
Label	0	0	0	0
Predicted Label	0	0	0	0
LIME Explanation	smoking 1.57 anaemia 1.20 creatinine_phosphokinase -0.50 serum_sodium 0.10 age -0.54 serum_creatinine -0.31 diabetes -0.94 sex 0.78	smoking 1.57 anaemia 1.20 creatinine_phosphokinase -0.50 serum_sodium 0.10 age -0.54 serum_creatinine -0.31 diabetes -0.94 sex 0.78	smoking 1.57 anaemia 1.20 creatinine_phosphokinase -0.50 serum_sodium 0.10 age -0.54 serum_creatinine -0.31 diabetes -0.94 sex 0.78	smoking 1.57 anaemia 1.20 creatinine_phosphokinase -0.50 serum_sodium 0.10 age -0.54 serum_creatinine -0.31 diabetes -0.94 sex 0.78
SHAP Explanation	age -0.000 anaemia -0.332 creatinine_phosphokinase -0.000 diabetes 0.000 sex 0.000 serum_sodium -0.000 smoking -0.332 serum_creatinine -0.000	age -0.000 anaemia -0.332 creatinine_phosphokinase -0.000 diabetes 0.000 sex 0.000 serum_sodium -0.000 smoking -0.332 serum_creatinine -0.000	age -0.000 anaemia -0.332 creatinine_phosphokinase -0.000 diabetes 0.000 sex 0.000 serum_sodium -0.000 smoking -0.332 serum_creatinine -0.000	age -0.046 anaemia -0.305 creatinine_phosphokinase -0.056 diabetes +0.004 sex -0.002 serum_sodium +0.007 smoking -0.305 serum_creatinine -0.000

5 Conclusion

In this paper, we explored different ways to predict heart failure along with providing explanations. We noticed that random forests was the best model. The decision tree and ANN gave close scores, and the logistic regression model was the worst. From the self-explainability point of view, decision tree is the only model to achieve this point. The logic behind logistic regression is simple but understanding the resulting equation with

creatinine_phosphokinase contributed by 0.545209 toward no death prediction.
age contributed 0.369599 toward no death prediction.
serum_creatinine contributed 0.256969 toward no death prediction.

Fig 4. An example of an interpreted predictions of SHAP values

11 variables is hard. Forest trees' logic is simple too; however, tracking all the decision paths in all the trees and displaying them to the user is not an option since the number of trees is big. Lastly, ANN works in a way that the user cannot understand at all. We discussed how we could provide explanations for any model by using either LIME or SHAP.

Applying feature selection had an important role in increasing the predictor performance, where an increase of 8.64% in the f1-score was noticed for the random forests. Moreover, feature selection made the provided explanations better since the number of features to interpret is less.

In conclusion, when there is a choice between two models, one is self-explainable and the other is a slightly better but non-explainable model, we believe that it is better to choose the self-explainable model because the user will trust it and be able to know whether the model working correctly or not. In the case where we have only non-explainable models or their performance is much higher than self-explainable ones, external ad-hoc explainers can be used to provide acceptable explanations that might help the user decide whether to trust the prediction or not.

Acknowledgment

The researcher *Abdulrezzak Zekiye* was pursuing his master's degree as a scholarship student that is provided by "Presidency for Turks Abroad and Related Communities (YTB)" when this project was done.

References

[1] E. H. Shortliffe, "Mycin: A Knowledge-Based Computer Program Applied to Infectious Diseases," p. 66–69, 1977 Oct 5.

[2] B. Buchanan and E. Shortliffe., "Rule Based Expert Systems: The Mycin Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project (The Addison-Wesley series in artificial intelligence)," 1984.

[3] A. K. Das, S. Ghosh, S. Thunder, R. Dutta, S. Agarwal and A. Chakrabarti, "Automatic COVID-19 detection from X-ray images using ensemble learning with convolutional neural network," *Pattern Analysis and Applications,* 19 March 2021.

[4] M. A. Clinciu and H. F. Hastie, "A Survey of Explainable AI Terminology," *Edinburgh Centre for Robotics.*

[5] M. T. Ribeiro, S. Singh and C. Guestrin, ""Why Should I Trust You?": Explaining the Predictions of Any Classifier," 2016.

[6] S. Lundberg and S.-I. Lee, "A Unified Approach to Interpreting Model Predictions," 25 Nov 2017.

[7] B. Gnaneswar and M. E. Jebarani, "A review on prediction and diagnosis of heart failure," 2017.

[8] U. Pawar, D. O'Shea, S. Rea and R. O'Reilly, "Explainable AI in Healthcare," 2020.

[9] P. A. Moreno-Sanchez, "Development of an Explainable Prediction Model of Heart Failure Survival by Using Ensemble Trees," 2020.

[10] A. r. Zakieh and A. Alpkocak, "Classification of Medical Transcriptions with Explanations," in *13th CONGRESS of MEDICAL INFORMATICS*, Turkey, 2021.

[11] D. Chicco and G. Jurman, "Machine learning can predict survival of patients with heart failure from serum creatinine and ejection fraction alone," *BMC Medical Informatics and Decision Making volume 20,* 03 February 2020.

[12] N. V. Chawla, K. W. Bowyer, L. O. Hall and W. P. Kegelmeyer, "SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique," 2002.

[13] J. Li, K. Cheng, S. Wang, F. Morstatter, R. P. Trevino, J. Tang and H. Liu, "Feature Selection: A Data Perspective," *ACM computing surveys (CSUR),* vol. 50, no. 6, pp. 1-45, 2017.

[14] K. Pearson, "LIII. On lines and planes of closest fit to systems of points in space," *The London, Edinburgh, and Dublin philosophical magazine and journal of science,* vol. 2, no. 11, pp. 559-572, 1901.

[15] K. Simonyan and A. Zisserman, "Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition," 2014.

[16] A. Krizhevsky, I. Sutskever and G. E. Hinton, "ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Network".

[17] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, D. Erhan, V. Vanhoucke and A. Rabinovich, "Going Deeper with Convolutions," 2015.

[18] K. He, X. Zhang, S. Ren and J. Sun, "Deep Residual Learning for Image Recognition," 2015.

Radyoloji Raporları için Metin Analiz Çerçevesinin Geliştirilmesi

Jacklyn Günce Kaya[1] , Lale Elif Yeşil[1] , Burak Kaçmaz[1] , Murat Osman Ünalır[1] , Emine Sezer[1] , Ege Erberk Uslu[1] , Zekeriya Anıl Güven[2]

[1] Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Ege Üniversitesi, İzmir
[2] Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İzmir Bakırçay Üniversitesi, İzmir

Development of Text Analysis Framework for Radiology Reports

Abstract. Findings in the body are indicators of the ailments experienced. Radiological imaging, which is one of the ways to obtain these findings, is of great importance in the field of health. The radiological images taken are interpreted by the radiologists and raw information is formed. Because every radiological image has a report, we have a lot of raw information. In this project, it is aimed to structure the radiology report and make it easier to process. A radiology report can be divided into categories such as the severity, size, shape, location, structure of the findings. Categorization is done with natural language processing (NLP). The data must first be extracted from the report. The most effective algorithm or algorithms for data extraction will be determined by literature review and will be tested on the data. Data; It will be aimed to reach a high success rate by training with NLP methods (BERT, ALBERT, GPT-2, XLNet, roBERTa) determined as a result of researches. As a result, processing unstructured or semi-structured radiology reports and extracting meaningful information will make radiology reports more understandable. This study will enable the application of natural language processing in the field of health.

Keywords: Radiology, Report, Natural Language Processing, Structuralization

Özet. Vücutta ortaya çıkan bulgular var olan hastalıkların göstergeleridir. Bu bulguları elde etmenin yollarından biri sağlık alanında büyük önem taşıyan radyolojik görüntülemelerdir. Çekilen radyolojik görüntüler radyologlar tarafından yorumlanarak bir ön bilgi elde edilmektedir. Mevcut MIMIC-CXR veri seti görsel ve metinsel bilgiler içermektedir. Her bir görüntü metinsel bilgi içermesinden dolayı fazla miktarda metinsel rapor verisi mevcuttur. Çalışmada radyoloji raporlarını yapısallaştırarak daha kolay işlenebilir hale getirmek amaçlanmaktadır. Bir radyolojik görüntü değerlendirilirken bulguların önem derecesi, lokalizasyonu, boyutu, şekli ve yapısı gibi özellikler dikkate alınmaktadır. Belirtilen özellikler değerlendirilerek raporlama işlemi gerçekleştirilmektedir. Metinsel raporlama yapılırken bu özellikler doğal

dil işleme (NLP) yöntemleriyle ortaya çıkarılacaktır. Öncelikle verilerin raporlardan çıkarılması gerekmektedir. Veri çıkarma için en etkili algoritma veya algoritmalar literatür taraması ile belirlenecek olup veriler üzerinde test edilecektir. Veriler; araştırmalar sonucunda belirlenen NLP metotları(BERT, ALBERT, GPT-2, XLNet, roBERTa) ile eğitilerek yüksek başarı oranına ulaşması hedeflenecektir. Sonuç olarak yapısal olmayan ya da yarı yapısal haldeki radyoloji raporlarının işlenmesi ve anlamlı bilgiler çıkarılması radyoloji raporlarının daha anlaşılır olmasını sağlayacaktır. Bu çalışma, doğal dil işlemenin sağlık alanında uygulanmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Radyoloji, Rapor, Doğal Dil İşleme, Yapısallaştırma

1 Giriş

Radyolojik görüntülere ait oluşturulan radyoloji raporları, tanı için önemli bilgileri taşıyan metinsel verilerdir. Bu veriler tıbbi görüntülemelerinin açıklanması ve daha sonraki aşamalarda bilgilerin analiz edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Son kararı belirlemek için dikkate alınan temel bilgileri belgelemek ve bu tür bir analizi belirli bölümler halinde düzenlemek yaygın bir uygulamadır [1-2]. Bu rapor bilgilerinin analizi, makine öğrenimi bilgisayar görüntüsünde otomatik büyük veri kümesi etiketlemesi için tıbbi görüntü veri analizinde önemlidir. Ne yazık ki, bilgisayarlar işlem görmemiş metni yorumlayamaz ve kategorilere ayıramaz. Milyarlarca kelime içerebilen büyük bir radyoloji kitaplığını manuel olarak etiketlemek zordur. Bu sebeple, serbest metin radyoloji raporlarında bu görüntü bilgilerini otomatik olarak çıkarabilmek önemlidir. Bunu çözmek için birçok araştırmacı, radyoloji raporu bilgilerini otomatik olarak çıkartmak için doğal dil işleme (NLP) tekniklerini kullanmaktadır [1].

Doğal dil işleme (NLP), bir metin gövdesinden yapılandırılmış anlam çıkarmak için geliştirilmiş bir dizi yöntemdir ve sağlık profesyonellerinin iş akışını optimize etmek için kullanılmaktadır [3]. Doğal dil işlemenin amacı, makinelerin insan dillerini anlamlı şekilde okumasını ve anlamasını sağlamaktır. Casey ve arkadaşlarına göre [4], radyoloji raporlarına uygulanan doğal dil işlemenin (NLP'nin) daha önceki çalışmalarda büyümekte olan bir alan olduğu ve bu konudaki derin öğrenme yöntemlerinde de kapsamlı çalışmalar yapıldığı gözlemlenmektedir.

1.1 Amaç ve Hedefler

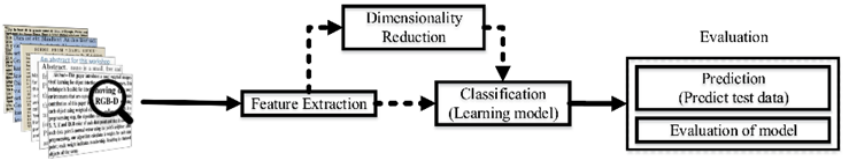
Radyoloji raporları belirli başlıklar altında bulunan ve genellikle yarı yapısal formda bulunan metinsel verilerden oluşmaktadır. Yarı yapılandırılmış veriler, ilişkisel veri tabanları veya diğer veri tabloları biçimleriyle ilişkili veri modellerinin tablo yapısına uymayan, ancak yine de anlamsal öğeleri ayırmak ve kayıt hiyerarşileri uygulamak için etiketler veya diğer işaretleyiciler içeren bir yapılandırılmış veri biçimidir [5]. Yarı yapısal durumdaki verileri incelerken daha anlamlı çıktılar elde etmek için ilk olarak tam yapısal duruma çevirmek gerekmektedir. Böylelikle yapısal hale getirilmiş veriler, doğal dil işleme yöntemleri için kullanılabilir hale getirilmiş olmaktadır.

Doğal dil işleme ile bu raporlardaki bulgular kısmı incelenerek raporda bulunan öneriler kısmı geliştirilecektir. Çalışmada tahminlenen öneri kısmı, mevcut öneri kısmı ile kıyaslanacaktır. Çıktıların hata matrisindeki değerleri incelenecektir. Bu çıktıların başarı oranlarını geliştirmek için hiperparametre seçimleri değiştirilerek daha iyi sonuçlar elde edilmeye çalışılacaktır. Lojistik regresyon, destek vektör makineleri gibi algoritmalara veya regresyon ağaçları, sinir ağları gibi daha karmaşık model ailelerine kadar öğrenme algoritmalarının performansı hiperparametrelerinin doğru şekilde seçilmesine bağlıdır [6]. Bu hiperparametre seçimi işlemi farklı parametrelerin(epoch sayısı, batch boyutu) farklı değerleri ile tekrarlanarak daha yüksek başarı sonuçlu çıktılar elde edilmeye çalışılacaktır. Ayrıca kullanılan veriler de değiştirilerek farklı verisetlerindeki sonuçlar da incelenecektir. Radyoloji raporunun bulgular kısmı gibi öneri kısmı da hazırlanan model ile işleme dahil edilerek mevcut süreçten daha etkili bir süreç elde etmek amaçlanmaktadır.

2 Gereç ve Yöntem

Veri toplama, kişinin belirtilen araştırma sorularını yanıtlamasına, hipotezleri test etmesine ve sonuçları değerlendirmesine olanak tanıyan yerleşik bir sistematik biçimde, ilgilenilen değişkenler hakkında bilgi toplama ve ölçme sürecidir [7]. Çalışmaya mevcut olan göğüs röntgenlerine ait raporların kullanılması ile başlanacaktır. Çalışmanın devamında farklı radyoloji raporları da mevcut verisetine eklenecektir. Radyoloji raporları içerisinden çalışmaya uygun olanları seçilerek çalışılmaya başlanacaktır.

Verisetlerini yapısallaştırma için metin madenciliği çalışmasından yararlanılacaktır. Metin madenciliği, yapısal olmayan ve düzensiz haldeki elektronik metin yığınlarından; önceden bilinmeyen, potansiyel olarak kullanışlı, yapısal ve düzenli veri elde etme sürecine denmektedir. Elde edilen bilgiyle, analiz edilen metin kaynaklarında açık olarak görülmeyen ilişkiler, hipotezler ve eğilimler tespit edilmektedir [8]. Metin madenciliği girdi metnini yapılandırılmış verilere dönüştürmekte olup ardından bu verileri analiz etmek için nicel yöntemler uygulamaktadır. Şekil 1'de de görüldüğü üzere, yapılandırılmamış metin dizileri yapılandırılmış özelliklere dönüştürülmektedir. Gereksiz karakter ve kelimeleri hariç tutarak metin verileri de temizlenmektedir. Boyut azaltma aşaması, sonraki sınıflandırma aşamasının da bir parçası olabilecek isteğe bağlı bir adımdır. Metinlerin sınıflandırılmasında en önemli unsur, en uygun sınıflandırma algoritmasının seçimidir. Değerlendirme aşaması iki kısma ayrılır: test setinin tahmin edilmesi ve modelin değerlendirilmesi [9].



Şekil 1. *Metin sınıflandırma sistemleri aşaması* (10)

Verisetini yapılandırmak için en uygun algoritmalar seçilecektir. Bu çalışmada dikkat çeken en önemli algoritma Kelime Çantası (Bag of Words) Algoritmasıdır. Kelime Çantası algoritması (BoW), bir belgede ve bir belge deposunda en sık bulunan kelimeleri bulmak olarak tanımlanmaktadır. Belge deposundaki her belge BoW kullanılarak işlenir ve Şekil 2'deki matris oluşturulur[11].

	t_1	t_2	...	t_m
d_1	a_{11}	a_{12}	...	a_{1m}
d_2	a_{21}	a_{22}	...	a_{2m}
...	...	...	...	...
d_n	a_{n1}	a_{n2}	...	a_{nm}

Şekil 2. *BoW ile matris formunda belge çizimi* (11)

Çalışma sırasında programlama dili olarak Python kullanılacaktır. Python, öğrenmesi kolay, güçlü bir programlama dilidir. Verimli üst düzey veri yapılarına ve nesne yönelimli programlamaya basit ama etkili bir yaklaşıma sahiptir. Python'un sözdizimi ve dinamik yazımı, yorumlanmış doğasıyla birlikte, onu çoğu platformda birçok alanda komut dosyası oluşturma ve hızlı uygulama geliştirme için ideal bir dil haline getirmektedir [12]. Bu alanlardan birisi de doğal dil işleme (NLP) çalışmalarıdır.

Doğal dil işleme(NLP), bir dizi görev veya uygulama için insan benzeri dil işlemeyi başarmak amacıyla bir veya daha fazla dilsel analiz düzeyinde doğal olarak oluşan metinleri analiz etmek ve temsil etmek için teorik olarak tasarlanmış bir dizi hesaplama tekniğidir [13]. Aynı zamanda NLP içerisinde birden çok model kullanılmaktadır. Bu modeller denenerek çalışma için en uygun olanı ile devam edilecektir.
Araştırmalar sonucu kullanılabilecek NLP modellerinden ilki BERT modelidir. BERT modeli [14], etiketlenmemiş metinden çift yönlü gösterimleri önceden eğitmek ve sonrasında farklı NLP görevleri için etiketli metinler kullanılarak ince ayar yapmak için tasarlanmış ve Google tarafından 2018 yılında sunulmuş bir dönüştürücü modelidir. BERT modeli, bir metni hem sağdan sola hem de soldan sağa işlemektedir, bu sayede metin içerisindeki öğeler arasındaki ilişkiler öğrenilmektedir [15]. Bir diğer yöntem olan ULMFit, Evrensel Dil Modeli İnce Ayarı olarak da bilinir. Model [16], her türlü NLP görevini gerçekleştirmek için kullanılabilen etkili bir transfer öğrenimi yöntemi olarak ifade edilmektedir. Son zamanlarda en etkili modellerden olduğu yapılan çalışmalarda gözlemlenmektedir.

Python kütüphanelerinin en yaygın olanlarından biri olan pandas kütüphanesi de çalışmada kullanılacaktır. Pandas veri işleme ve veri analizi sırasında yaygın olarak kullanılan bir Python kütüphanesidir. Bir diğer kütüphane olarak da scikit-learn kütüphanesi kullanılacaktır. Scikit-learn; veri bilimi ve makine öğrenmesinde kullanılan açık kaynaklı bir kütüphanedir. Bu iki kütüphane birçok makine öğrenmesi çalışmasında kullanılmaktadır.

2.1 Veriseti

Çalışmada kullanılacak olan MIMIC-CXR veriseti göğüs radyoloji raporlarından oluşmaktadır. MIMIC-CXR, 2011-2016 yılları arasında Harvard Tıp Fakültesinin eğitim hastanesi olan Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi (BIDMC) acil servisine başvuran hastaların göğüs radyoloji görüntülerinden elde edilen bir veri setidir. 65.397 hastaya ait 377.110 radyoloji görüntüsüne ait 227.835 görüntü çalışmasını kapsamaktadır. Çalışmalar, rutin klinik bakım sırasında bir radyoloji uzmanı tarafından yazılan, görüntülerin radyolojik bulgularını tanımlayan yarı yapılandırılmış serbest metin radyoloji raporuyla sunulmaktadır. Her hastanın en az bir raporu bulunmaktadır [17]. Raporlar examination, indication, technique, comparison, findings ve impression alanlarından oluşmaktadır. Radyoloji raporu, yapılan görüntüleme işlemlerinin sonuçlarını değerlendirerek hazırlanan tıbbi raporlardır. Bulgular, etkiler ve öneriler ile yukarı kısmında bulunan bilgiler bölümlerinden oluşmaktadır. Kullanılan verisetindeki raporlar yapısal hale çevrilerek doğal dil işleme modellerine (BERT, ALBERT, GPT-2, XLNet, roBERTa) uygulanacaktır. Doğal dil işleme yöntemleri kullanılarak sonuçlar incelenecektir.

Mevcut olarak elimizdeki radyoloji raporlarında; radyolojik görüntüleme tekniği (AP-LAT), hastanın hastaneye geliş sebebi (şikâyet), radyoloji raporundan edinilen bulgular (radyoloğun gördükleri) ve radyoloğun izlenimlerinin yer aldığı göğüs radyoloji raporları yer almaktadır. Çeşitli hastalardan alınan raporlar bir araya getirilmiştir. Her hastanın yaşı, cinsiyeti ve kaç kere aynı şikâyet ile geldiği bilgileri de yer almaktadır. Şekil 3'te verisetine ait rapor örneği verilmektedir.

```
                                FINAL REPORT
EXAMINATION:  CHEST (PA AND LAT)

INDICATION:  History: ___F with malignancy, recent cycle chemo last week, DVT
last month, now w/ SIRS+ presentation, malaise, JVD, epig abd pain since last
night

TECHNIQUE:  Upright AP and lateral views of the chest

COMPARISON:  ___

FINDINGS:

Heart size is normal. The mediastinal and hilar contours are unchanged, with
tortuosity of the thoracic aorta again noted. Atherosclerotic calcifications
are seen throughout the aorta. Pulmonary vasculature is normal. No focal
consolidation, pleural effusion or pneumothorax is present. Multilevel
degenerative changes are seen in the thoracic spine. Clips in the right upper
quadrant of the abdomen are re- demonstrated.

IMPRESSION:

No acute cardiopulmonary abnormality.
```

Şekil 3. Radyolojik görüntüye ait raporlama örneği (17)

Proje kapsamında sağlık veri seti kullanılacak olmasına rağmen, açık kaynaklı olan bu veri setindeki tüm hasta bilgileri anonimleştirilmiş şekilde sunulmaktadır. PHI (Protected Health Information) ve HIPAA (USA Health Insurance Portability ve Accountability Act) standartlarına uygun olarak kişisel hasta verileri değiştirilmiş ya da silinmiştir. Anonimleştirilmiş verilerin yer almasından dolayı bu verilerin kullanımı için Etik Kurul Onayı gerekmemektedir. Mevcut veri setine farklı veri setleri de ilave edilerek çalışma alanının genişletilmesi hedeflenmektedir.

3 Sonuçlar

Mevcut raporlardan bazıları örnek olması adına seçilerek tam yapısal hale getirilerek aşağıda belirtilen NLP modelleriyle karşılaştırılmıştır. Uygulanan modeller GPT-2, roBERTa, XLNet, ALBERT ve BERT olup bu beş modele göre elde edilen sonuçlar Tablo-1'de gösterilmektedir.

NLP Modeli	**Belirti**	**Bulgular**	**İzlenim**	**Doğruluk Oranı**
GPT-2	Kalp Yetmezliği	Plevral efüzyonlar, akciğer ödemi, damar tıkanıklık	Hafif artmış sol taraflı plevral efüzyonlar ve hafif damar tıkanıklığı	%88
XLNet	Kalp Yetmezliği	Plevral efüzyonlar, akciğer ödemi, damar tıkanıklık	Hafif artmış sol taraflı plevral efüzyonlar ve hafif damar tıkanıklığı	%96
ALBERT	Kalp Yetmezliği	Plevral efüzyonlar, akciğer ödemi, damar tıkanıklık	Hafif artmış sol taraflı plevral efüzyonlar ve hafif damar tıkanıklığı	%93
roBERTa	Kalp Yetmezliği	Plevral efüzyonlar, akciğer ödemi, damar tıkanıklık	Hafif artmış plevral efüzyonlar ve hafif damar tıkanıklığı, sol taraflı plevral efüzyon orta dereceli, sağ taraflı plevral efüzyon hafif dereceli, kardiyak konturlar kısmen gizlenmiş,	%95

			mediastinal ve hiler konturlar benzer görünümde	
BERT	Kalp Yetmezliği	Plevral efüzyonlar, akciğer ödemi, damar tıkanıklık	Hafif artmış plevral efüzyonlar ve hafif damar tıkanıklığı, sol taraflı plevral efüzyon orta dereceli, sağ taraflı plevral efüzyon hafif dereceli	%90

Tablo-1 Beş modelin sonuç raporu tablosu

BERT modeli için sonuç tablosu, diğer NLP modellerinde olduğu gibi, belirti, bulgular, izlenim ve doğruluk oranı gibi bilgileri içermektedir. Ancak, BERT modeli diğer modellerden daha gelişmiş bir ön eğitim (pre-training) yöntemi kullanır ve daha yüksek derecede anlamsal anlama kabiliyetine sahiptir. Bu nedenle, BERT modeli için sonuç tablosu daha ayrıntılı ve detaylı bilgiler içermektedir. Liu ve arkadaşlarının yaptıkları bazı araştırmalara göre; roBERTa modeli, BERT modelinin bir geliştirilmiş versiyonudur ve daha iyi performans göstermektedir [18]. Bu nedenle, Tablo-1'den de anlaşılacağı üzere roBERTa modeli için sonuç tablosu, BERT modeli için oluşturulan sonuç tablosuna benzer olabilir ancak daha yüksek derecede doğruluk oranı ve daha ayrıntılı ve detaylı bilgiler içermektedir. Tablodaki 'İzlenim' sütunundan da anlaşılacağı üzere tahmin edilenin daha ayrıntılı ve detaylı bilgi içermesi okuyucunun daha detaylı ve doğru bilgiye sahip olmasını sağlamaktadır. Lan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalara göre; ALBERT modeli, BERT ve roBERTa modellerinden daha az parâmetre içeren ve daha az büyük bir modeldir, ancak aynı performans seviyesinde ve hatta daha iyi performans göstermektedir [19]. Ancak ALBERT modeli ile elde edilen doğruluk oranı BERT ve roBERTa modellerinden daha az parâmetre kullanarak daha az büyük bir modelde elde edilmiş olabilir. Tabloda bunu 'İzlenim' sütunundaki verilerin detaylı yazımına göre daha net anlamaktayız. XLNet modeli ile elde edilen Tablo-1'deki doğruluk oranı BERT, roBERTa ve ALBERT modellerinden daha iyi performans göstermektedir. GPT-2 modeli, doğal dil işleme alanında önemli bir adımdır. Ancak, özellikle radyoloji raporu oluşturmak için kullanılması için eğitilmemiştir. GPT-2 modelleri, önceden eğitilmiş verisetleri olmadan öğrenme yeteneğine sahip olduğu için radyoloji raporu yazmak için kullanılabilecek bir model olabilir. Ancak, Tablo-1'de de görüldüğü üzere doğruluk oranı diğer modellerden daha düşüktür.

Yapılan çalışmalar sonucunda şimdilik en iyi model sonucunun XLNet olduğu görülmüştür. Doğruluk oranı değişikliği gelecek çalışmalarda farklı verisetleri ve farklı modeller eklenirse değişme yaşanabilir. roBERTa modelinin de okuyucunun daha rahat anlaması için kullanılabilecek en iyi modellerden olduğu görülmüştür.

4 Gelecek Çalışmalar

GPT-2, BERT, ALBERT, roBERTa ve XLNet modelleri haricinde araştırmaların devamında bulunan farklı NLP makine öğrenimi modelleri de denenerek en uygun olanı seçilmeye çalışılacaktır. Tahmin ve test verilerinin uyumuna göre (yüzdelik fazlalığa göre) karar verilecektir. Göğüs radyoloji dışındaki alanların da radyoloji ve tomografi raporları veriseti olarak kullanılarak karşılaştırmalar yapılması hedeflenmektedir. Örneğin; göğüs raporlarının bulunduğu verisetinde ulaşılan en uygun model ve beyin tomografisi raporlarının bulunduğu veriseti için ulaşılan en uygun modelle karşılaştırılacaktır. Bu karşılaştırma hangi alana ait verisetinin hangi NLP modeliyle daha yüksek doğruluk oranına ulaştığına bakılmasına olanak sağlayacaktır. Çalışma sonucunda geliştirilen model aynı alandaki farklı veri setlerinde denenmesi ve karşılaştırılmasına fırsat oluşturacaktır. NLP, radyologların klinik karar verme sürecinde destek mekanizması olarak kullanılacaktır. Makine öğrenimi modelleri, yeni gelen rapor için en uygun sonuçlar ile eşleştirilmektedir. Bu sayede radyologlara uygun tanı ve tedavi yöntemleri için önerilerde bulunabilmektedir. Bu durum radyologların rapor doğrultusunda uygun teşhise karar vermelerine olanak sağlamaktadır. Böylelikle hastanın uygun tanı ve tedavi almasına imkan sağlanmaktadır.

References

1. Kuling, G., Curpen, B., & Martel, A. L. (2022). BI-RADS BERT and Using Section Segmentation to Understand Radiology Reports. Journal of Imaging, 8(5), 131.
2. Wallis, A., & McCoubrie, P. (2011). The radiology report—are we getting the message across?. Clinical radiology, 66(11), 1015-1022.
3. López-Úbeda, P., Martín-Noguerol, T., Juluru, K., & Luna, A. (2022). Natural Language Processing in Radiology: Update on Clinical Applications. Journal of the American College of Radiology.
4. Casey, A., Davidson, E., Poon, M., Dong, H., Duma, D., Grivas, A., ... & Alex, B. (2021). A systematic review of natural language processing applied to radiology reports. BMC medical informatics and decision making, 21(1), 1-18.
5. Buneman, P. (1997, May). Semistructured data. In Proceedings of the sixteenth ACM SIGACT-SIGMOD-SIGART symposium on Principles of database systems (pp. 117-121)
6. Wang, L., Feng, M., Zhou, B., Xiang, B., & Mahadevan, S. (2015, September). Efficient hyper-parameter optimization for NLP applications. In Proceedings of the 2015 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing (pp. 2112-2117).
7. Kabir, S. M. S. (2016). Basic guidelines for research: An introductory approach for all disciplines. Book Zone Publication,p. 209.
8. Metin Madenciliği Yazılımları A.Ş. "Metin Madenciliği Nedir?". Erişim: 8 Kasım 2022. http://www.metinmadenciligi.com/
9. Nota, G., Postiglione, A., & Carvello, R. (2022). Text mining techniques for the management of predictive maintenance. Procedia Computer Science, 200, 778-792.
10. Kowsari, K., Jafari Meimandi, K., Heidarysafa, M., Mendu, S., Barnes, L., & Brown, D. (2019). Text classification algorithms: A survey. Information, 10(4), 150.

11. Turkeli, S., Gazioglu, B. S. A., Kurt, K. K., Atay, H. T., & Gorur, Y. (2017, September). Mining similar radiology reports using BoW and Fuzzy C-means clustering. In 2017 International Artificial Intelligence and Data Processing Symposium (IDAP) (pp. 1-5). IEEE.
12. Van Rossum, G., & Drake Jr, F. L. (1995). Python tutorial (Vol. 620). Amsterdam, The Netherlands: Centrum voor Wiskunde en Informatica.
13. Liddy, E. D. (2001). Natural language processing.
14. Devlin, J., Chang, M. W., Lee, K., & Toutanova, K. (2018). Bert: Pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding. arXiv preprint arXiv:1810.04805.
15. Şükrü, O. Z. A. N., ÖZDİL, U., TAŞAR, D. E., ARSLAN, B., & POLAT, G. BERT Modeli'nin Sınıflandırma Doğruluğunun Sıfır-Atış Öğrenmesi ile Artırılması. Türkiye Bilişim Vakfı Bilgisayar Bilimleri ve Mühendisliği Dergisi, 14(2), 99-108.
16. Howard, J., & Ruder, S. (2018). Universal language model fine-tuning for text classification. arXiv preprint arXiv:1801.06146.
17. Johnson, A. E., Pollard, T. J., Berkowitz, S. J., Greenbaum, N. R., Lungren, M. P., Deng, C. Y., ... & Horng, S. (2019). MIMIC-CXR, a de-identified publicly available database of chest radiographs with free-text reports. Scientific data, 6(1), 317.
18. Liu, Y., Ott, M., Goyal, N., Du, J., Joshi, M., Chen, D., ... & Stoyanov, V. (2019). Roberta: A robustly optimized bert pretraining approach. arXiv preprint arXiv:1907.11692.
19. Lan, Z., Chen, M., Goodman, S., Gimpel, K., Sharma, P., & Soricut, R. (2019). Albert: A lite bert for self-supervised learning of language representations. arXiv preprint arXiv:1909.11942.

DiabML: AI-assisted diabetes diagnosis method with meta-heuristic-based feature selection

Vahideh Hayyolalam and Öznur Özkasap

Department of Computer Engineering, Koç University, İstanbul, Türkiye
{vhayyolalam20; oozkasap}@ku.edu.tr

Abstract. Diabetes is a chronic disorder identified by the high sugar level in the blood that can cause various different disorders such as kidney failure, heart attack, sightlessness, and stroke. Developments in the healthcare domain by facilitating the early detection of diabetes risk can help not only caregivers but also patients. AIoMT is a recent technology that integrates IoT and machine learning methods to give services for medical purposes, which is a powerful technology for the early detection of diabetes. In this paper, we take advantage of AIoMT and propose a hybrid diabetes risk detection method, DiabML, which uses the BWO algorithm and ML methods. BWO is utilized for feature selection and SMOTE for imbalance handling in the pre-processing procedure. The simulation results prove the superiority of the proposed DiabML method compared to the existing works. DiabML achieves 86.1% classification accuracy by AdaBoost classifier that outperforms the relevant existing methods.

Keywords: BWO, Classification, Machine Learning, Smart Healthcare.

1 Introduction

Diabetes is one of the major invasive disorders which rises up in human beings because of the high glucose level in the blood. The long-term disorderliness in glucose levels contributes to severe damage in diabetic patients' blood vessels [1]. As reported by World Health Organization (WHO), diabetes is known as the seventh fatal disease. Recently, the essential changes in human beings' lifestyles have led to arising various disorders, such as obesity/overweight, hypertension, diabetes, and cancer [2].

Generally, diabetes is caused by some life-risk factors such as high body weight, inappropriate food style, sleeplessness, and chewing tobacco. In the short-term, diabetes can lead to kidney failure, hypoglycemia, and ketoacidosis [3]. Besides, gangrene can be triggered by diabetic foot diseases. In the long term, diabetes can lead to cardiac diseases, microvascular, and sightlessness [4]. Diabetes may even appear in children due to the lack of physical activity. Unfortunately, there are not any appropriate medicines for diabetes. However, managing it with suitable measures can lead to a healthy, long, and normal life [5].

Based on the International Diabetes Federation (IDF) reports, the number of people who die from diabetes is dramatically high. Also, there are numerous

people who suffer from diabetes. There is an essential need for technology dedicated to diabetes management and early detection of the risk of getting diabetes [6]. Adopting emerging technologies, like the Internet of Medical Things (IoMT) [7], Artificial Intelligence (AI), and Machine Learning (ML), paves the way to identify and predict the risk of getting diabetes in advance [8].

IoMT is the subgroup of the Internet of Things (IoT) technology, which includes connected medical apparatuses for healthcare management and monitoring. IoMT technology integrates automation, AI, and physical sensors, which facilitates the self, clinical, and remote monitoring of the patients. The integration of the IoT, medical devices, and ML models, along with data analytics procedures for advanced and complicated healthcare services, contributed to a novel concept called Artificial Intelligence of Medical Things (AIoMT) [9]. Using AIoMT, patients can easily connect to health centers/specialists via medical apparatuses and remotely access, collect, transmit, and process health data through a secure network. AIoMT helps with diminishing inessential hospitalization and, thereby, the corresponding healthcare costs by opening the doors for wireless monitoring of health factors.

The integration of medical devices and AI, especially ML, has extremely boosted healthcare services. This transformation from traditional healthcare services/monitoring to automated, connected AIoMT-based health services forms a revolution in the medical field. Owing to these technologies, people with reduced cost and time are able to track their health condition [10].

Accordingly, adopting the integration of AIoMT can pave the way for the early detection of diabetes or the risk of getting it, which helps to reduce the detrimental effects. This research aims to improve the early detection of diabetes by reducing the number of features using a meta-heuristic algorithm, namely Black Widow Optimization (BWO) [11]. This work includes comparative research on different ML classifiers applied to a publicly available dataset. The contributions of this study are:

- We propose a hybrid method, DiabML, for the early detection of diabetes, which utilizes a meta-heuristic algorithm and ML classifiers. In other words, a hybrid meta-heuristic and ML approach is proposed to detect the risk of diabetes in advance. The designed strategy adopts the BWO algorithm to reduce the number of features and ML classifiers to predict diabetes.
- A publicly available dataset, named Diabetes Health Indicators Dataset, accessible in Kaggle, is adopted. Before conducting any processing on data, we normalize them between 0 and 1 since their ranges and units were different. Normalizing the data helps with placing them in one range and facilitating data processing. To this end, we have utilized the MinMax scalar technique.
- Since the adopted dataset is an imbalanced dataset, we utilize Synthetic Minority Oversampling Techniques (SMOTE) to cope with the imbalance data problem.
- DiabML method achieves 86.1% classification accuracy by AdaBoost classifier, which outperforms the relevant existing works. The experiments prove the impact of handling data imbalance issue in classification.

The remainder of the paper is as follows. Related literature is discussed in section 2. The description of system model is provided in section 3. Then, section 4 includes the description of the adopted dataset and the details of the proposed DiabML methodology. The outcomes of the research are brought into sight in section 5. Eventually, the conclusion of this study and future work are discussed in section 6.

2 Related Literature

There exist several research works attempting to diagnose diabetes in advance. In this section, the studies that focus on predicting the risk of getting diabetes using ML classifiers are reviewed.

The authors in [12] proposed an automated diabetes detection system using ML models. The authors have utilized five ML classifiers, including Logistic Regression (LR), Decision Tree (DT), Random Forest (RF), K-Nearest Neighbor (KNN), and Gaussian Naive Bayes (NB). In order to diminish the dataset dimensionality, they have used Principal Component Analysis (PCA). Also, to handle the imbalance problem, they have utilized SMOTE. They compared the results according to the accuracy and some other metrics. They claimed that Random Forest, with 82.26% accuracy, defeated other classifiers.

As another research work, authors in [13] have tried to predict the risk of diabetes by ML classifiers. They adopted KNN, LR, DT, RF, and NB classifiers and a publicly available dataset. They concluded that the DT and RF, respectively, by 84.78% and 84.89% accuracy, outperform other classifiers. They claimed that DT and RF are the two best classifiers for predicting the risk of diabetes.

Moreover, researchers in [4] have used Kernel entropy component analysis to decrease the dataset dimensionality. Also, the adopted NB, LR, linear discriminant analysis, KNN, support vector classifier (SVM), DT, extreme gradient boosting, RF, and kernel entropy component analysis. They have three phases in their proposed model, including feature extraction, classification, and diabetes risk prediction.

Furthermore, researchers in [14] have utilized NB, LR, SVM, Bayesian Network (BN), Artificial Neural Network (ANN), KNN, RF, Logistic model tree, reduced error pruning, rotation forest, AdaBoost, Stochastic Gradient Descent (SGD) to predict the risk of diabetes. They evaluated the classifiers with various metrics such as Precision, F1-score, recall, and accuracy. They have validated their evaluations by 10-fold cross-validation. Also, they have used SMOTE for the imbalance problem handling.

Authors in [15] aim to explore various ML classifiers and their performance to predict the risk of diabetes. They have adopted radial basis functions, KNN, NB, extra trees, Multi-layer perception (MLP), and DT to classify the diabetic data. The classifiers are evaluated by some metrics, such as accuracy, Kappa score, recall, precision, F1-score, root-mean-square error (RMSE), and mean square error (MSE). They have used the Prima Indian diabetes dataset and concluded that MLP outperforms the other classifiers.

With regard to the reviewed research works above, several studies have been conducted to predict the risk of diabetes via ML, especially by classification algorithms. However, there is still an essential demand for development to obtain more better and accurate outcomes. In this regard, this research designs a novel hybrid strategy, named DiabML, utilizing BWO and ML classifiers to predict the risk of diabetes in advance.

3 System Model

The system model includes four layers, encompassing Things, Edge, Fog, and Cloud layers. The Things layer includes different sensors and medical devices which are responsible for data collection. The edge layer comprises small and resource constraint end devices such as smartphones, smart bands, smart watches, and tablets. The fog layer includes devices such as laptops, desktop PCs, and workstations, which are more powerful than edge layer devices. The cloud layer, including cloud data centers, has the capability of processing and storing big data.

The general illustration of the system layers and phases is given in Figure 1. We defined the AIoMT with these four layers, where the edge, fog, and cloud layers are equipped with ML methods. Since edge and fog layers are close to the end devices, the processes can be conducted on them with less communication cost, less network traffic, less bandwidth usage, less power consumption.

Our assumption is that the patients are provided with different relevant sensors and IoT devices to collect the needed data. In this architecture, the edge layer is in charge of performing normalization and data cleaning the collected data, then, transmitting them to suitable fog devices. The fog layer is responsible for conducting the rest of pre-processing procedure, including imbalance handling and feature selection. In case the processing power is enough for applying the classification algorithms on the data, they will be classified in the fog layer. The cloud layer is responsible for performing the processes needed for more powerful systems and permanent results/data storage.

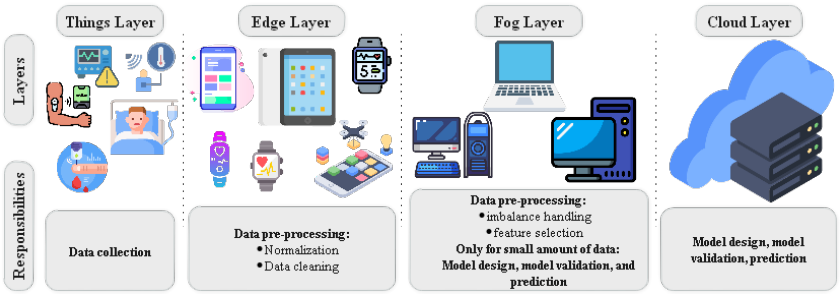


Fig. 1: The system layers and phases

A hybrid machine learning strategy, DiabML, for predicting and early detection of diabetes has been proposed in this research. As depicted in Figure 2, the proposed model includes five phases, namely data collection, pre-processing, model design, model validation, and prediction phases. The sensors and other IoT end devices are in charge of performing the data collection phase. The pre-processing phase is responsible for preparing the data for the classification phase. To this end, in this phase, data are normalized between 0 and 1 to scale all data in a shared range. The imbalance handling and dimensionality reduction processes are also accomplished in this phase. The dataset is split into two parts, including the training and testing parts. In the model design phase, various classification methods are applied to the training set. Then, in the model validation phase, the trained models are tested using the test set. Eventually, according to the outcomes, the system would determine whether the associated patient has a risk of diabetes or not.

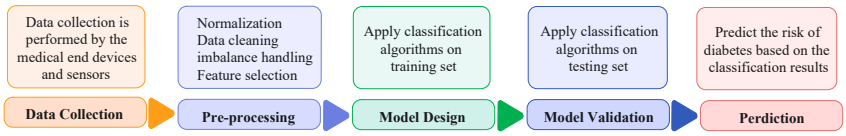


Fig. 2: The phases of the proposed methodology DiabML

4 Data and Methodology

This section discusses the used dataset and the proposed smart methodology for diagnosing diabetes in advance. First, the dataset is introduced, and then the flow of the diabetes diagnosis process is thoroughly addressed. Figure 3 visualizes the flow of the process vividly. The proposed methodology includes five phases, including data acquisition (collecting data from patients), data pre-processing (normalization, data cleaning, imbalance handling, feature selection), classification, evaluation, and prediction.

4.1 Data description

Diabetes Health Indicators Dataset [1] is utilized to evaluate the proposed DiabML methodology. This dataset includes 253,680 data points with 21 features that are collected annually by the CDC via the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS). The adopted dataset is a labeled dataset and is publicly available on Kaggle.

4.2 Data pre-processing

Aiming to classify and predict the risk of diabetes, the raw data should undergo the pre-processing procedure. To this end, first, we normalize the data by MinMax scalar technique to put all the data in a common range. In the next step, for data cleaning, we have adopted Sci-kit learn functions to get rid of dummy data. Afterward, we utilized SMOTE technique to cope with the imbalance problem of data. Then, we used the BWO algorithm for feature selection and reducing the data dimensionality.

[1] https://www.kaggle.com/datasets/alexteboul/diabetes-health-indicators-dataset

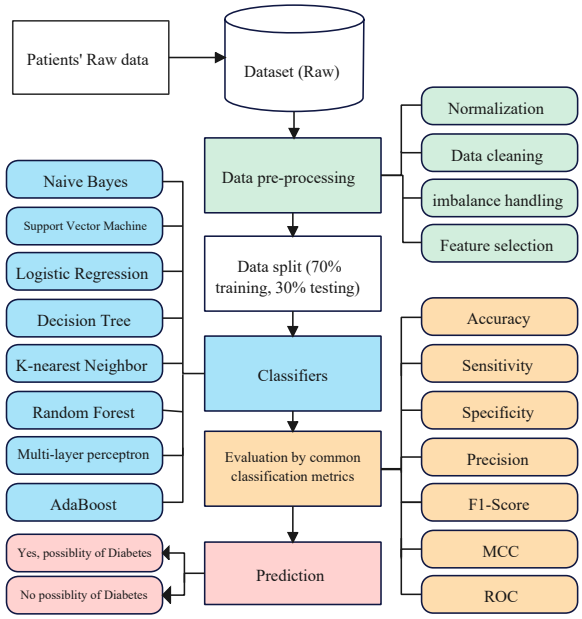


Fig. 3: The flowchart of DiabML

4.3 Feature selection using BWO

Feature selection problem in ML methods is one of the challenging issues for reducing the data volume. The aim of feature selection is to diminish the number of features and select an adequate number of features that lead to the best possible performance. The feature selection is an NP-hard issue since there can be various combinations of features with different performances. Meta-heuristic algorithms are one of the popular and efficient methods for solving NP-hard problems [16].

In this study, the BWO algorithm is adopted to attain an optimal solution for the feature selection issue. The pseudo-code of adopted BWO is illustrated in Algorithm 1. The BWO is an evolutionary algorithm imitating the strange habits of black widow spiders. Like other evolutionary algorithms, BWO is initiated by a set of random potential solutions. The procreate phase is applied to the initial set and produces offspring for each pair. The number of offspring will reduce by the cannibalism phase. The existing solutions are modified by the mutation phase and contribute to the new solutions. At the last state, the number of existing solutions must be reduced to reach the primary set size. To this end, the algorithm omits the worst solutions. This algorithm is an iteration algorithm, so all the steps will repeat till the stopping criteria is met. Eventually, the best resolution will be introduced as the result for the associated problem.

Each potential solution is implemented as a vector, the length of which is equal to the number of selected features (n). Each item of the array includes an integer value between 1 and 21 since the number of features in the dataset is 21. Each item represents the index of the chosen feature. In order to determine the number of selected features, we have accomplished some experiments and finally concluded that selecting nine features out of 21 contributes to better results in terms of classification accuracy.

Algorithm 1: BWO Algorithm

```
Input The dataset including all features
Output A subset of chosen features
produce random initial solutions
Select better solutions and place them in p1
while Stop criteria is not met do
    for procreate and cannibalism steps do
        randomly select a pair from p1
        generate offspring (solutions)
        keep the better solution and remove the other one
        apply the cannibalism and remove some offspring
        preserve the remaining in p2
    end
    for mutation step do
        choose a vector from p1
        update the chosen vector
        preserve it in p3
    end
    append p2 and p3 to the primary set
    select n better solutions and remove the others
    return the best solution as a solution of this generation
end
return the best result of all iterations as the final solution (A set of selected
 features)
```

4.4 Machine learning classifiers

This part of the paper is dedicated to introducing the adopted ML classifiers in this study.

Naive Bayes classifier utilizes the Bayes theorem. This classifier is based on the probability and calculates the posterior probability of the class, which indicates the probability of occurrence of that class. **Logistic Regression** classifier uses the equation 1 to find the probability of classifying an input X as the member of class 1.

$$P(X) = \frac{exp(\beta_0 + \beta_1 X)}{1 + exp(\beta_0 + \beta_1 X)} \tag{1}$$

Here β_0 represents the bias, and β_1 indicates the weight, which should be multiplied by input X.

Decision Tree classifier includes interlinks among both external and internal nodes, which are used for decision-making. **K-Nearest Neighbors**classifier tries to find the distances among an entity and all the data points in the dataset, choosing the determined number of data points (K) nearest to the associated entity, then deciding on the most frequent class label. **Random Forest** classifier combines various decision trees by utilizing the bagging concept. This combination can somehow improve prediction accuracy [5]. **SVM** classifier generates a hyperplane in order to conduct the classification. Thus, all of the data points corresponding to one class would place on one side of the hyperplane and the rest on the other side. The aim is to optimize the maximum distance between the two classes. **Multilayer perceptron** classifier is one of the popular neural network models in the connected healthcare field, which take advantage of using different layers. **AdaBoost** classifier is an adaptive boosting algorithm that utilizes the ensemble strategy for increasing the efficiency of weak learners.

4.5 Evaluation metrics

In this section, performance metrics used for evaluation and comparison of the proposed DiabML methodology are described. The adopted evaluation metrics are usually defined and calculated according to FP, TP, FN, and TN, which are described below.

- **FP** stands for False positive, defined as the wrong anticipation ratio of the positives.
- **TP** the true classification ratio for the positive class.
- **FN** stands for False negative, defined as the wrong prediction ratio of the negatives.
- **TN** stands for True Negative, defined as the true classification ratio of the negative class [17].

The utilized metrics are listed and described as follows.

ROC (Receiver Operating Characteristic) **Curve** is a graph that represents the false positive ratio versus true positive ratio (FPR vs. TPR defined by equations 2 and 3).

$$FPR = \frac{FP}{(FP + TN)} \tag{2}$$

$$TPR = \frac{TP}{(TP + FN)} \tag{3}$$

The area under the ROC curve shows AUC (the area under the ROC Curve), which displays the cumulative measurement of all possible classification thresholds.

Accuracy is a primary measure to compute the performance of classification problems by a mathematical formula defined in equation 4.

$$Accuracy = \frac{(TP + TN)}{(TP + FN + TN + FP)} \tag{4}$$

Sensitivity: Recall (Sensitivity) is defined as equation 5, and identifies any patient having Diabetes.

$$Sensitivity = \frac{TP}{(TP + FN)} \tag{5}$$

Specificity: is defined as equation 6 which identifies any non-Diabetic patient.

$$Specificity = \frac{TN}{(TN + FP)} \tag{6}$$

Precision: There is another important evaluation metric named Precision that computes how the model performs precisely. Precision can be defined as equation 7.

$$Precision = \frac{TP}{(TP + FP)} \tag{7}$$

F1-score: Discovering an equilibrium and balance between precision and sensitivity is the aim of the F1-score, which can be defined by equation 8.

$$F1 - score = \frac{(2TP)}{(2TP + FN + FP)} \tag{8}$$

MCC: Finally, MCC is the abbreviate of Mathew Correlation Coefficient and is defined as equation 9.

$$MCC = \frac{(TP \times TN) - (FP \times FN)}{\sqrt{(TP + FP)(TP + FN)(TN + FP)(TN + FN)}} \tag{9}$$

5 Experiments and Results

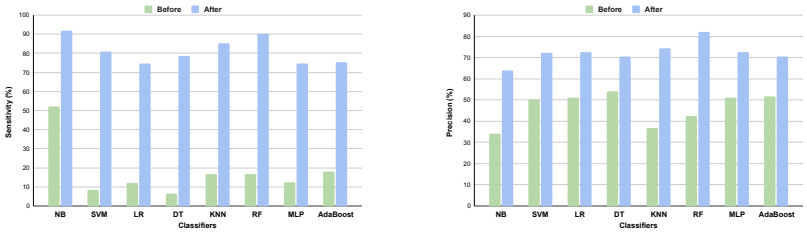
This section discusses the experiments and the obtained outcomes. To evaluate the proposed DiabML method, we execute the implementation with/without feature selection and with/without imbalance handling.

In the first part of the demonstration of the results, we have compared the obtained model accuracy of our proposed DiabML method with two existing works, PCAML [12], and Vanilla [13], which adopted the same dataset. Table 1 illustrates the accuracy comparison between the proposed method and existing works, as mentioned earlier. Some of the classifiers we adopted have not been used in the existing works, which are marked as N/A (that is, Not Applied) in the table. Considering these results, it can be concluded that our proposed method, almost in all classifiers, outperforms the other existing works.

In the second part, the implementation is tested with/without feature selection/imbalance handling. Figure4 depicts sensitivity and precision before and after imbalance handling in subfigures 4a and 4b respectively. Similarly, Figure 5 compares F1-score and MCC of different classifiers before and after handling the data imbalance problem in Figures 5a and 5b, respectively. As can be seen from the figures, imbalance handling can significantly increase sensitivity, precision, F1-score, and MCC.

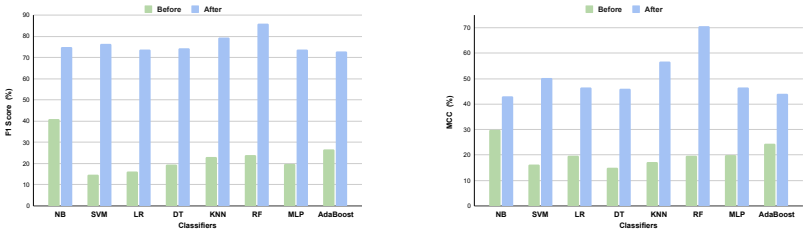
Table 1: Accuracy comparison with existing works

Algorithm	Proposed DiabML	PCAML [12]	Vanilla [13]
NB	**81.23**	70.56	79.02
SVM	**85.95**	N/A	N/A
LR	**86.01**	72.64	72.49
DT	**86.08**	81.02	84.78
KNN	**84.26**	80.55	74.27
RF	**85.12**	82.26	84.89
MLP	**86.01**	N/A	N/A
AdaBoost	**86.1**	N/A	N/A



(a) Sensitivity comparison (b) Precision comparison

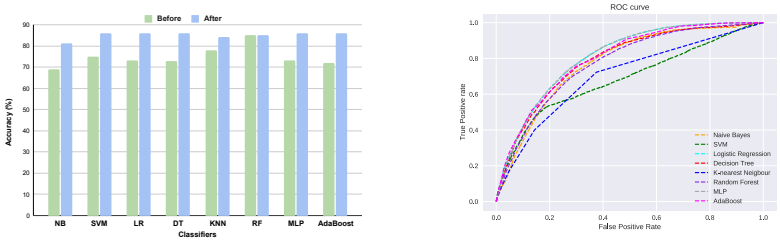
Fig. 4: Classifiers Performance before and after imbalance handling



(a) F1-Score comparison (b) MCC comparison

Fig. 5: Classifiers Performance before and after imbalance handling

The comparison of model accuracy with/without feature selection is shown in figure 6a. As can be seen, all of the classifiers perform better after applying the proposed feature selection strategy. Moreover, figure 6b shows the ROC curve, which illustrates the trade-off between sensitivity and specificity. The curves within reach of the top-left corner belong to classifiers with better performance. Oppositely, the curves far away from the top-left belong to the classifiers that perform worse.



(a) Accuracy comparison before and after feature selection

(b) ROC curve evaluation

Fig. 6: Classifiers Performance

6 Conclusion

With regard to the severe issues and disorders that can be raised via diabetes, early detection and helping people not to suffer from diabetes is so vital. In this regard, newly emerged technologies like IoMT and AIoMT are the perfect candidates. AIoMT integrated IoT and machine learning to facilitate medical services everywhere for everyone. In this paper, we designed an efficient method, named DiabML, for early diabetes risk detection, which employs a meta-heuristic algorithm named BWO for feature selection and SMOTE for handling the imbalance problem of the adopted dataset. The AIoMT architecture includes four layers, encompassing Things, edge, fog, and cloud data center. The experimental results of the DiabML method are compared to existing works that adopted the same dataset. Also, the results of the DiabML method are compared with the vanilla setups (without feature selection/ imbalance handling). The outcomes demonstrate that the designed DiabML method outperforms the existing works in model accuracy. Also, the results show the impact of feature selection and imbalance handling in terms of accuracy, precision, sensitivity, specificity, F1-Score, and MCC. Moreover, among the adopted classifiers, AdaBoost, with 86.1% accuracy, outperforms the other classifiers. In the future, we can conduct learning the data locally instead of collecting data from different clients and producing a big dataset. To this end, federated learning can be utilized to train the data locally and only share the model parameters with other collaborators.

Acknowledgement

This work was supported in part by TUBITAK 2247-A Award 121C338.

References

1. Howlader, K. C., Satu, M., Awal, M., Islam, M., Islam, S. M. S., Quinn, J. M., & Moni, M. A. (2022). Machine learning models for classification and identification of significant attributes to detect type 2 diabetes. Health information science and systems, 10(1), 1-13.
2. Krishnamoorthi, R., Joshi, S., Almarzouki, H. Z., Shukla, P. K., Rizwan, A., Kalpana, C., & Tiwari, B. (2022). A novel diabetes healthcare disease prediction

framework using machine learning techniques. Journal of Healthcare Engineering, 2022.
3. Selvakumar, S., Kannan, K. S., & GothaiNachiyar, S. (2017). Prediction of diabetes diagnosis using classification based data mining techniques. International Journal of Statistics and Systems, 12(2), 183-188.
4. Thotad, P. N., Bharamagoudar, G. R., & Anami, B. S. (2023). Diabetes disease detection and classification on Indian demographic and health survey data using machine learning methods. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 17(1), 102690.
5. Chang, V., Bailey, J., Xu, Q. A., & Sun, Z. (2022). Pima Indians diabetes mellitus classification based on machine learning (ML) algorithms. Neural Computing and Applications, 1-17.
6. Maniruzzaman, M., Rahman, M., Ahammed, B., & Abedin, M. (2020). Classification and prediction of diabetes disease using machine learning paradigm. Health information science and systems, 8(1), 1-14.
7. Manickam, P., Mariappan, S. A., Murugesan, S. M., Hansda, S., Kaushik, A., Shinde, R., & Thipperudraswamy, S. P. (2022). Artificial intelligence (AI) and internet of medical things (IoMT) assisted biomedical systems for intelligent healthcare. Biosensors, 12(8), 562.
8. Kukkar, A., Gupta, D., Beram, S. M., Soni, M., Singh, N. K., Sharma, A., ... & Rizwan, A. (2022). Optimizing deep learning model parameters using socially implemented IoMT systems for diabetic retinopathy classification problem. IEEE Transactions on Computational Social Systems.
9. Pandya, S., Ghayvat, H., Reddy, P. K., Gadekallu, T. R., Khan, M. A., & Kumar, N. (2022). COUNTERSAVIOR: AIoMT and IIoT enabled Adaptive Virus Outbreak Discovery Framework for Healthcare Informatics. IEEE Internet of Things Journal.
10. Hayyolalam, V., Aloqaily, M., Özkasap, Ö., & Guizani, M. (2021). Edge-assisted solutions for IoT-based connected healthcare systems: a literature review. IEEE Internet of Things Journal, 9(12), 9419-9443.
11. Hayyolalam, V., & Kazem, A. A. P. (2020). Black widow optimization algorithm: a novel meta-heuristic approach for solving engineering optimization problems. Engineering Applications of Artificial Intelligence, 87, 103249.
12. Chang, V., Ganatra, M. A., Hall, K., Golightly, L., & Xu, Q. A. (2022). An assessment of machine learning models and algorithms for early prediction and diagnosis of diabetes using health indicators. Healthcare Analytics, 2, 100118.
13. Özsezer, G., & Mermer, G. (2022). Diabetes Risk Prediction with Machine Learning Models. Artificial Intelligence Theory and Applications, 2(2), 1-9.
14. Dritsas, E., & Trigka, M. (2022). Data-driven machine-learning methods for diabetes risk prediction. Sensors, 22(14), 5304.
15. Theerthagiri, P., Ruby, A. U., & Vidya, J. (2023). Diagnosis and Classification of the Diabetes Using Machine Learning Algorithms. SN Computer Science, 4(1), 1-10.
16. Hayyolalam, V., Pourhaji Kazem, A.A.: QoS-aware optimization of cloud service composition using symbiotic organisms search algorithm. J. Intell. Proced. Electr. Technol. 8(32), 29–38 (2017)
17. Khandakar, A., Chowdhury, M. E., Reaz, M. B. I., Ali, S. H. M., Kiranyaz, S., Rahman, T., & Hasan, A. (2022). A Novel Machine Learning Approach for Severity Classification of Diabetic Foot Complications Using Thermogram Images. Sensors, 22(11), 4249.

Girişimsel Radyoloji ve Yapay Zeka: Yakın Geçmişte Neler Oldu?

Demet Gündüz[1][0000-0003-4358-984X] and Ahmet Yardımcı[2][0000-0001-72414913]

[1] Süleyman Demirel University, Isparta, Türkiye
[2] Akdeniz University, Antalya, Türkiye
drdemetgunduz@gmail.com

Abstract:

Introduction and purpose: Radiologists have been at the forefront of technology in medicine, playing a primary role in guiding the incorporation of artificial intelligence into medicine. The problem of increasing workload and the development of computer technology force to rapidly integrate artificial intelligence into interventional radiology, along with all sub-branches of radiology. The aim of this study is to shed light on the recent past by compiling the studies on interventional radiology and artificial intelligence in the last 5 years. Thus, it will be discussed which issues are on the agenda today**.**

Material method: Articles published in the web of science database between January 2017 and December 2022 were compiled by scanning. During the search, the keywords 'interventional radiology' and 'artificial intelligence' or 'machine learning' were searched in the database in the title and/or abstract. Among the articles found, those that were irrelevant such as animal experiments, those that gave unnecessary information, and those with overlapping patient information were eliminated. Original research articles, review articles and statements of international societies on the subject were evaluated.

Results and discussion: Total of 12 review articles and 1 paper were evaluated. As a result, artificial intelligence applications in interventional radiology were evaluated by dividing them into three as pre-procedure, during the procedure and after the procedure. Finally, the difficulties encountered in artificial intelligence-interventional radiology applications and possible future perspectives were mentioned.

Conclusion: The increasing contribution of artificial intelligence and machine learning to patient treatment in interventional radiology practice will increase soon. It is foreseen that the workload of interventional radiologists will decrease as well as it will enable faster and more effective procedure procedures.

Keywords: Artificial Intelligence, Interventional Radiology, Machine Learning

Giriş ve amaç:

Radyologlar tıpta teknolojinin ön saflarında yer alıp yapay zekanın tıbba dahil edilmesine rehberlik etme konusunda birincil rol oynadılar (1). Makine öğrenme teknikleri başta olmak üzere yapay zeka tanısal radyolojide iş akışını ve tanı koyma tekniklerini önemli ölçüde değiştirmiştir (2). Artan iş yükü sorunu, bilgisayar teknolojisinin gelişmesi ile yapay zekayı-radyoloji branşının tüm alt dallarıyla

birlikte-girişimsel radyolojiye de hızla entegre etmeye zorlamaktadır (3). Yapay sinir ağları diğer nöronlardan veya çevreden girdi alan ve bunların toplamı üzerinden doğrusal olmayan bir aktivasyon işlevi (4) gerçekleştiren, girdi ve çıktısını diğer nöronlara ileten, yapay 'nöronlardan' oluşan biyolojik sinir ağlarının (4) karmaşık bağlanıcı tasarımından esinlenmiştir. Her yapay sinir ağı katmanı bir veya daha fazla kaynaktan bilgi alarak bilgiyi işleyen ve yanıt üreten bir matematiksel modeldir. Bu sinir ağını eğitmek için etiketler olarak adlandırılan eşleştirilmiş girdilerden ve istenen çıktılardan oluşan geniş bir veri kümesi toplanmalıdır. Görüntüleri işlemek için kullanılan en popüler mimarilerden biri de evrişimsel sinir ağıdır (CNN). Nöronlar uzamsal olarak organize edilir, bitişik piksellerden de girdiler alınır, bilgi daha yüksek dereceli temsillere dönüştürülerek çıktı alınır. Denetimli ve denetimsiz öğrenme şekilleri ile makine öğrenmesi eğitilebilir (5). Bu çalışmamızdaki amaç, son 5 yılda girişimsel radyoloji ve yapay zeka ile ilgili yapılan çalışmaları derleyerek yakın geçmişe ışık tutmaktır. Böylece günümüzde hangi konuların gündemde olduğu, karşılaşılan zorluklar tartışılacaktır.

Materyal ve metod

Ocak 2017- Aralık 2022 tarihleri arasında 'web of science' veri tabanında yayınlanmış makaleler taranarak derlendi. Tarama sırasında veri tabanında başlık ve/veya özette 'girişimsel radyoloji ve 'yapay zeka' veya 'makine öğrenmesi' anahtar kelimeleri arandı. Bulunan makalelerden hayvan deneyi gibi ilgisiz olanlar, gereksiz bilgi verenler ve örtüşen hasta bilgisi olanlar elendi. Özgün araştırma makaleleri, derleme makaleler ve uluslararası toplulukların konu ile ilgili bildirileri değerlendirmeye alındı.

Bulgular ve tartışma:

Toplam 12 derleme makale ve 1 bildiri değerlendirildi. Makalelerin değerlendirilmesi sonucu girişimsel radyolojide yapay zeka uygulamaları birçok referansın da önerdiği gibi prosedür öncesi, prosedür sırasında ve prosedür sonrası olarak üçe ayrılarak değerlendirildi (3). Son olarak yapay zeka-girişimsel radyoloji uygulamalarında karşılaşılan zorluklar, girişimsel radyoloji eğitiminde gelecekteki yeri ve olası gelecek perspektifine değinildi.

1. Prosedür öncesinde yapay zeka uygulamaları:

Girişimsel radyoloji pratiğinde yönetilmesi en zor alanlardan biride randevu saatlerinin uygun şekilde planlanması ve koordine edilmesidir. Sedasyon uygulaması yapılacak hastalar için işlem öncesi açlık süresinin optimizasyonu özellikle pediatrik hastalar için önem arz etmektedir. Bu süreci yönetmek ve iyileştirmek için iş akışı çözümleri üretilmiştir. (6). Bunun yanında otomatik arama ağaçları da benzer amaca hizmet etmek için kullanılmıştır. Google CallJoy projesi (7) nin bu açıdan gelecek vaat ettiği 2022 de yayınlanan Desai ve arkadaşlarının yazısında belirtilmiştir. (8)

Çeşitli yapay zeka uygulamaları mevcut verilerden elde edilen sonucu tahmin ederek çoğunlukla konseylerde tartışılarak ortak verilen hasta seçimi kararında yardımcı olabilmektedir (2). Akut iskemik inmede endovasküler tedavi gerekliliğini belirlemek için penumbra ve enfarkt alanlarının hacim gibi fizyolojik parametrelerinin kullanılması örnek olarak verilebilir (9-11). Benzer şekilde girişimsel onkolojide hasta seçimini belirlemek için Morshid ve arkadaşları (12) hepatoselüler kanser için transkatater arteriyel kemoembolizasyona yanıtı kilinik ile birlikte değerlendirilerek tedavi öncesi çekilen BT inceleme ile doğru hasta seçimini iyileştirmek için algoritma tanımlamaktadırlar. Peng ve arkadaşları (13) ve Kim ve arkadaşları(14) da TAKE ye yanıtı değerlendirmek için multimodalite, genetik ve radyomiks verileri ile algoritma oluşturmuşlardır.

2. Prosedürde yapay zeka uygulamaları:

Yapay zeka, anjiyografide piksel kaydırma yoluyla öteleme hareketinin manuel düzeltilmesi gibi günlük rutine girmiş hesaplamalarla bizlere yardımcıdır. Gao ve ark ları. (15) ön kontrastsız görüntü olmadan kontrastlı çıkarılmamış anjiyografi görüntülerinden düzeltilmiş çıkarılmış anjiyografi modeli üzerine çalışmışlardır. Anjiyografi sırasında kullanılan klavuz tel ve kataterleri belirlemek için de yapay zeka uygulamaları kullanılmıştır. (16). Katater seçimi için akıllı bir sesli uygulama ile katater seçimi için harcanan zaman da kısalmıştır (17). Klavuz tel ve kataterlerin damar boyunca navigasyonu girişimsel radyolojide temel ancak zor bir görevdir (18). Bu amaçla çevre ile hareketi ve dokunun tepkisini öğrenen yapay zeka modelleri (19) çalışılmıştır. Yapay zekadan faydalanarak insan-bilgisayar etkileşimi kullanılarak prosedür esnasında hastanın tıbbi kayıt ve görüntülerine ulaşmadaki zamanla yarış da desteklenmiştir (20). Steril eldiven altına giyilen sensörler kullanılarak yapılan navigasyon sistemleri ile iğne giriş yolu planlamaları yapıldı (21). Ayrıca operatöre tüm ilgili bilgi ve teşhis görüntülerini etkileşimli olarak gösteren gözlük gibi arttırılmış gerçeklik cihaz ve uygulamaları da test edilmiştir (22,23). Bunun yanında işlem sırasında radyasyon dozunu azaltmak için Zimmermann ve ark. (24) ve Bang ve ark.'ları (25) yapay zeka algoritmalarını kullanarak hazırladıkları protokollerle çalışmalar yaptılar.

3. Prosedür sonrasında yapay zeka uygulamaları:

Prosedür öncesi işlem etkinliği ve gerekliliğini öngören algoritmaların çoğu aynı zamanda hasta takibinde de kullanılmaktadır. Onkoloji pratiğinde kullanılan, tümörün tedaviye cevabını tanımlayan kriterlerin en önemlisinden RECIST (response evaluation criteria in solid tumours) derin öğrenme ile hızlı ve etkin şekilde gösterilebilir (26,27). Yukarıda değinilen hepatoselüler kanserin TAKE cevabına ek olarak, yapay zeka histolojiden bağımsız olduğu için, benzer algoritmalar diğer tümörlerin tedaviye etkinliğini değerlendirmede potansiyel olarak kullanılabilir.

4. Uygulamadaki zorluklar ve çözüm önerileri:

Tanısal radyolojiyle kıyaslandığında en büyük zorluk sınırlı veri seti boyutlarıdır. Bu zorluk ya yeni öğrenme algoritmalarıyla bir miktar aşılabilir. Ya da daha az veri

setiyle farklı öğrenme modelleri geliştirilerek algoritmalar tasarlanabilir. Başka bir yaklaşım da MixUp (28) gibi veri büyütme teknikleri kullanılmasıdır. Ek olarak birkaç adımlı ve sıfır adımlı öğrenme teknikleri (19,29-32) gibi yarı denetimli öğrenme tekniklerinden de faydalı olabilir. Sınırlı veri seti yanında yaygın hatalar arasında verilerin bölünememesi, yani hem eğitim hem de test veri setinin tek olduğu durumlardır. Modelin hastaya özgü özellikleri ezberlemesine yol açabilir. Özellikle küçük veri setlerinde herhangi bir sonucun öneminin abartılmaması için doğruluk ve güvenilirlik analizleri yapılmalıdır (33). Tedavi sonrası kontrollerde ve prognoz tahmini modellerinde katılımcıların tam katılamaması bir diğer zorluk sebebidir. Başka bir güvenilirlik sınırlaması sebebi de yeni tedavi yaklaşımları, tedavideki ilaç ve teknoloji değişiklikleri ve klinik pratiğin evriminin sürekliliğidir (34). Özellikle girişimsel radyolojik uygulamalar bu evrimin hızlı olduğu bir branştır. Veri elde etmede zorluklardan biri de etik kaygılar dolayısıyla hasta bilgilerinin paylaşımı ve bununla ilgili düzenlemelere duyulan ihtiyaçtan kaynaklanmaktadır. Günümüzde, Python ve C++ yazılım dilleri ve açık kaynak kodlar kullanılarak US, MRG ve BT görüntüleri işlenebilmekte, yeniden örnekleme, boyutlandırma ve Z-skoru ile standardizasyonu yapılabilmektedir. Uygulamadaki küçük veri seti ile çalışma, yada ağın verileri ezberlemesi sorunu, çok çeşitli uzaysal ve kontrast transformasyonları kullanan etkili bir veri artırma yöntemi olan BigAUG (A deep model trained on the augmented "big" data)(35) kullanılarak eğitilen modelin eğitildiği veri setinin dışındaki bir veri de tahminleme başarısı artırılabilir. Phyton yazılım dili, Tensorflow2, Phytorch kütüphanaleri kullanılarak derin öğrenme temelli otomatik bölütleme yapılabilir. En başta bahsedildiği gibi CNN modelleri bölütleme işlemlerinde en güncel ve etkili yöntemlerdir. Burada standart yöntem kodlayıcı-kod çözücü (encoder-decoder) ve kısa yolaklara sahip olan U-net modelidir. Derin öğrenme yöntemlerinin donanımsal farklılarda yaşattığı performans kayıpları, gelişen haberleşme teknolojisinin imkanlarından yararlanılarak bulut sistemlerinin kullanılması yoluyla aşılabilir.

Sonuç:

Hastaların daha güvenli ve kaliteli hizmet alması adına yapay zekanın sınırsız kullanım potansiyeli mevcuttur. Geçmişin ışığında yakın gelecekte yapay zeka ve makine öğrenmesinin girişimsel radyoloji pratiğinde hasta sağaltımına katkısı giderek artacaktır. Girişimsel radyologların günlük iş pratiğinde hasta seçimi ve takibi, iş yükünün azalması ve düzenlenmesinin yanı sıra işlem prosedürlerinin daha hızlı ve etkin yapılmasını sağlayacağı da öngörülmektedir.

Referanslar:

1. Waller, Joseph, et al. "Applications and challenges of artificial intelligence in diagnostic and interventional radiology." Polish Journal of Radiology 87.1 (2022): 113-117.
2. Seah, Jarrel, et al. "Prime Time for Artificial Intelligence in Interventional Radiology." Cardiovascular and Interventional Radiology 45.3 (2022): 283-289.

3. Alexander A, Jiang A, Ferreira C, Zurkiya D. An intelligent future for medical imaging: a market outlook on artificial intelligence for medical imaging. J Am Coll Radiol 2020; 17 (1 Pt B): 165-170
4. Fukushima,. Visual Feature Extraction by a Multilayered Net-work of Analog Threshold Elements. IEEE Trans Syst Sci Cybern. 1969;5:322–33. https://doi.org/10.1109/TSSC.1969.300225.
5. L, CJ W, J C,. The role of artificial intelligence in interventional oncology: a primer. J Vasc Interv Radiol. 2019;30:38- 41.e1. https://doi.org/10.1016/J.JVIR.2018.08.032.
6. Shah NA, Hawkins CM (2015) Decreasing outpatient preprocedure wait times in a pediatric interventional radiology (IR) department: a software-solution enabled quality improvement project. https://www.rsna.org/uploadedfiles/rsna/content/science/ quality/storyboards/2015/shah_qs101.pdf. Accessed 4 Feb 2021
7. Perez S (2019) Google launches CallJoy, a virtual customer service phone agent for small businesses. TechCrunch. https://techcrunch. com/2019/05/01/google-launches-calljoy-a-virtual-customerservice-phone-agent-for-small-businesses/. Accessed 29 Sep 2020
8. Desai, Sudhen B., Anuj Pareek, and Matthew P. Lungren. "Current and emerging artificial intelligence applications for pediatric interventional radiology." Pediatric Radiology 52.11 (2022): 2173-2177.
9. Hilbert A, Ramos LA, van Os HJA, et al. Data-efficient deep learning of radiological image data for outcome prediction after endovascular treatment of patients with acute ischemic stroke. Comput Biol Med. 2019;115: 103516. https://doi.org/10.1016/j. compbiomed.2019.103516.
10. Zelenˇa´k K, Krajina A, Meyer L, Fiehler J, Intelligence EA, Behme D, Bulja D, Caroff J, Chotai AA, Da Ros V, Gentric JC. How to improve the management of acute ischemic stroke by modern technologies, artificial intelligence, and new treatment methods. Life. 2021;11(6):488.
11. Hofmeister J, Bernava G, Rosi A, et al. Clot-based radiomics predict a mechanical thrombectomy strategy for successful recanalization in acute ischemic stroke. Stroke. 2020;51:2488–94. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120. 030334.
12. Morshid A, Elsayes KM, Khalaf AM, et al. A machine learning model to predict hepatocellular carcinoma response to transcatheter arterial chemoembolization. Radiol Artif Intell. 2019;1: e180021. https://doi.org/10.1148/ryai.2019180021.
13. Peng J, Kang S, Ning Z, et al. Residual convolutional neural network for predicting response of transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma from CT imaging. Eur Radiol. 2020;30:413–24. https://doi.org/10.1007/s00330-019-06318-1.
14. Kim J, Choi SJ, Lee SH, Lee HY, Park H. Predicting survival using pretreatment ct for patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: comparison of models using radiomics. Am J Roentgenol. 2018;1:1026–34
15. Gao Y, Song Y, Yin X, et al. Deep learning-based digital subtraction angiography image generation. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2019;14:1775–84.
16. Ambrosini P, Ruijters D, Niessen WJ, et al. Fully Automatic and Real-Time Catheter Segmentation in X-Ray Fluoroscopy. Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics). 2017;10434:577–85.
17. Dosovitskiy A, Beyer L, Kolesnikov A, et al An image is worth 16x16 words: transformers for image recognition at scale. 2020
18. Bluemke DA, Moy L, Bredella MA, et al. Assessing radiology research on artificial intelligence: a brief guide for authors, reviewers, and readers-from the radiology editorial board. Radiology. 2020;294:487–9.

19. Wang Y, Yao Q, Kwok JT, Ni LM. Generalizing from a few examples: a survey on few-shot learning. ACM Comput Surv. 2020;53:1–34. https://doi.org/10.1145/3386252.
20. Zelen˘a´k K, Krajina A, Meyer L, Fiehler J, Intelligence EA, Behme D, Bulja D, Caroff J, Chotai AA, Da Ros V, Gentric JC. How to improve the management of acute ischemic stroke by modern technologies, artificial intelligence, and new treatment methods. Life. 2021;11(6):488.
21. S. K. Herniczek, A. Lasso, T. Ungi, and G. Fichtinger, "Feasibility of a touch-free user interface for ultrasound snapshot-guided nephrostomy," in Proceedings of SPIE 9036, Medical Imaging 2014: Image-Guided Procedures, Robotic Interventions, and Modeling, 90362F, San Diego, CA, USA, February 2014.
22. M. M¨uller, M.-C. Rassweiler, J. Klein et al., "Mobile augmented reality for computer-assisted percutaneous nephrolithotomy," International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, vol. 8, no. 4, pp. 663–675, 2013.
23. M. Solbiati, K. M. Passera, A. Rotilio et al., "Augmented reality for interventional oncology: proof-of-concept study of a novel high-end guidance system platform," European Radiology Experimental, vol. 2, no. 1, p. 18, 2018.
24. Zimmermann JM, Vicentini L, Van Story D et al (2020) Quantification of avoidable radiation exposure in interventional fluoroscopy with eye tracking technology. Investig Radiol 55: 457–462
25. Bang JY, Hough M, Hawes RH, Varadarajulu S (2020) Use of artificial intelligence to reduce radiation exposure at fluoroscopyguided endoscopic procedures. Am J Gastroenterol 115:555–561
26. Tang Y, Harrison AP, Bagheri M, Xiao J, Summers RM. Semiautomatic recist labeling on ct scans with cascaded convolutional neural networks. In: Frangi AF, Schnabel JA, Davatzikos C, Alberola-Lo´pez C, Fichtinger G, editors. Medical image computing and computer assisted intervention – MICCAI 2018: 21st International Conference, Granada, Spain, September 16-20, 2018, Proceedings, Part IV. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 405–13. https://doi.org/10.1007/978-3-030- 00937-3_47.
27. Dohan A, Gallix B, Guiu B, et al. Early evaluation using a radiomic signature of unresectable hepatic metastases to predict outcome in patients with colorectal cancer treated with FOLFIRI and bevacizumab. Gut. 2020;69:531–9. https://doi.org/10.1136/ gutjnl-2018-316407.
28. Zhang H, Cisse M, Dauphin YN, Lopez-Paz D. mixup: Beyond Empirical Risk Minimization. 2017; arXiv
29. Paul A, Shen TC, Lee S, et al. Generalized zero-shot chest X-ray diagnosis through trait-guided multi-view semantic embedding with self-training. IEEE Trans Med Imaging. 2021. https://doi. org/10.1109/TMI.2021.3054817.
30. Paul A, Tang YX, Shen TC, Summers RM. Discriminative ensemble learning for few-shot chest x-ray diagnosis. Med Image Anal. 2021;68: 101911. https://doi.org/10.1016/j.media.2020. 101911.
31. Grill J-B, Strub F, Altche´ F, et al. Bootstrap your own latent: a new approach to self-supervised Learning. 2020; arXiv
32. Sohn K, Berthelot D, Li C-L, et al. FixMatch: Simplifying SemiSupervised Learning with Consistency and Confidence. 2020; arXiv
33. Ankenbrand MJ, Shainberg L, Hock M, et al. Sensitivity analysis for interpretation of machine learning based segmentation models in cardiac MRI. BMC Med Imaging. 2021. https://doi.org/10. 1186/s12880-021-00551-1.

34. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic review and critical appraisal. BMJ. 2020;369:26.https://doi.org/10.1136/bmj. m1328.
35. L. Zhang, X. Wang, D. Yang, T. Sanford, S. Harmon, B. Turkbey, H. Roth, A. Myronenko, D. Xu, and Z. Xu. Generalizing deep learning for medical image segmentation to unseen domains via deep stacked transformation. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2020.

Medical Feature Selection using Hybrid Optimization

Buğra Kaan TİRYAKİ[1][0000-0003-0995-7389]

[1] Department of Statistics and Computer Sciences, Karadeniz Technical University, Trabzon 61080, TURKEY
bugrakaantiryaki@gmail.com

Abstract. Advances in medicine enable the production of large amounts of data and the discovery of alternative treatment methods using this data, and valuable information. By using data mining and machine learning methods, it is possible to analyze big data and extract important information from these data. The biggest challenge in information extraction is the presence of many unnecessary variables that reduce the performance of machine learning methods and disadvantage in terms of computation time and complexity. In this study, binary version of the PSO-GWO optimization algorithm, which is a hybrid optimization method, is applied to medical data to extract these unnecessary variables from the model and the accuracy comparisons are made by using different classifiers. Two data sets are used for comparisons. In both data sets, instead of using all the variables, classification using the variables found with the hybrid approach gives higher accuracy values. As a result, using a reduced number of features instead of all features increases the performance of the classifier, avoiding the use of many unnecessary variables, provides advantages in terms of computation time.

Keywords: Feature Selection, Hybrid Optimization, Binary Optimization, Reduction Dimension, Medical Feature Selection.

1 Introduction

Advances in medicine enable the production of large amounts of data and the discovery of alternative treatment methods using this data, and valuable information. By using data mining and machine learning methods, it is possible to analyze big data and extract important information from these data. The biggest challenge in information extraction is the presence of many unnecessary variables that reduce the performance of machine learning methods, disadvantage in terms of computation time and complexity. The feature selection methods, which are a data preprocessing step, are used to eliminate this problem. Feature selection aims to improve the performance of machine learning methods by selecting salient features that basically represent the data. By using feature selection, a complex and multi-variable data are reduced to a simpler problem. Feature selection methods can be classified into two main approaches: filter and wrapper. The filter approach is based on statistical and probabilistic methods and generally makes use of correlation between variables. On the other hand,

the wrapper methods use machine learning methods to determine feature subsets. When the literature is examined, wrapper-based methods work better than filter-based methods [1, 2].

Feature subset selection in the wrapper methods is an NP-hard problem. One approach to solving NP-hard problems is meta-heuristic algorithms. Swarm intelligence algorithms, which are a class of metaheuristic algorithms, are effective methods in feature selection problems. Gray Wolf Optimization Algorithm (GWO), Particle Swarm Optimization Algorithm (PSO), Salp Swarm Optimization Algorithm (SSO), Whale Optimization Algorithm (WO) are methods based on swarm intelligence used in feature selection problems.

In this study, binary version of the PSO-GWO optimization algorithm, which is a hybrid optimization method, was applied to medical data to extract these unnecessary variables from the model and the accuracy comparisons were made using different classifiers such as Support Vector Machine, K-Nearest Neighbors, Naive Bayes and Decision Tree.

2 Methods

The feature selection with a binary hybrid optimization approach runs using two swarm optimization algorithms. These are the PSO and the GW optimization methods. The generalization of these two optimization methods to the binary case is discussed in this section.

2.1 Particle Swarm Optimization (PSO)

Particle swarm optimization is a meta-heuristic optimization algorithm inspired by the social behavior of creatures such as fish and birds in nature. Particularly inspired by the collaborative behavior of bird and fish flocks, particle swarm optimization aims to find the optimal solution by imitating the physical properties of bird and fish flocks such as velocity and position in the search space of artificial particles. In the algorithm, each particle represents a possible solution. The change of the positions of the particles in the search space depends on the socio-cognitive disposition of the individuals and the velocity vector is used to update the current positions of the particles. The best position of a particle is called “pbest” and this value is kept in memory for updating the velocity vector. However, the best position obtained by any particle in the population is also used in the calculation of the velocity vector. This location is called “gbest”. After the “pbest” and “gbest” values are found, the position and velocity of the particles are updated [3]. The velocity of a particle is calculated as in Equation 1.

$$v^{t+1} = wv_i^t + c_1 r_1 (pbest_i - x_i^t) + c_2 r_2 (gbest - x_i^t) \quad (1)$$

Here, v_i^{t+1} is velocity of the i^{th} particle in $(t+1)^{th}$ iteration rate, v_i^t is velocity of the i^{th} particle in t^{th} iteration and x_i^t is position of i^{th} particle in t^{th} iteration. Also,

w is the inertia weight and is usually chosen from the range [0,1.2]. The learning coefficients c_1 and c_2 are usually determined in the range [0,2]. r_1 and r_2 are randomly generated values from a uniform distribution in the range of [0,1].

The position of the particles is updated as follows.

$$x_i^{t+1} = x_i^t + v_i^{t+1} \tag{2}$$

x_i^{t+1} is position of the i^{th} particle in $(t+1)^{th}$ iteration.

2.2 Grey Wolf Optimization (GWO)

The gray wolf optimization algorithm is a meta-heuristic optimization algorithm developed by inspiring the social hierarchy and hunting behavior of gray wolves [4]. The gray wolves live in packs in nature, and each pack consists of 5-12 wolves. Within the herd, gray wolves have a hierarchical structure consisting of four classes: alpha, beta, delta, and omega.

Alpha wolves who act as pack leaders are on the first rung of the hierarchy. Moreover, they are responsible for making decisions about hunting, sleeping place, waking time, etc. At the second level of the hierarchy are beta wolves, who advise and assist alpha wolves and pass on feedback from the herd to them. The delta wolves in the third step watch the borders and warn the herd in case of any danger.

The optimal solution is considered alpha (α) to mathematically model the social hierarchy of gray wolves. The second and third best solutions are called beta (β) and delta (δ), respectively. The remaining candidate solutions are considered omega (ω). In the algorithm, hunting is done by α, β and δ wolves, while ω wolves follow these three dominant wolves [4].

The behavior of gray wolves to surround their prey is mathematically modeled as follows.

$$\vec{D} = \left|\vec{C}.\vec{X}_p(t) - \vec{X}(t)\right| \tag{3}$$

$$\vec{X}(t+1) = \vec{X}_p(t) - \vec{A} \cdot \vec{D} \tag{4}$$

where t is the current iteration, $\vec{A}$ and $\vec{C}$ are coefficient vectors, $\vec{X}_p$ is the position vector of the prey, $\vec{X}$ denotes the location vector of the gray wolf. $\vec{A}$ and $\vec{C}$ are coefficient vectors are calculated as the Equation 5.

$$\vec{A} = 2\vec{a} \cdot \vec{r}_1 - \vec{a} \tag{5}$$

$$\vec{C} = 2 \cdot \vec{r}_2 \tag{6}$$

$\vec{a}$ decreases linearly from 2 to 0 over the iterations, while r_1 and r_2 are random vectors from the interval [0,1] [4].

Beta and delta wolves may occasionally participate in hunting to aid the alpha wolf. In the algorithm, since alpha is assumed to be the best candidate solution, and beta and delta have the best information about the potential location of the prey, the top three best solutions are recorded and the positions of the other search agents including omegas are found according to the position of the best search agents as follows.

$$\vec{D}_\alpha = \left|\vec{C}_1 \cdot \vec{X}_\alpha - \vec{X}\right|, \quad \vec{D}_\beta = \left|\vec{C}_2 \cdot \vec{X}_\beta - \vec{X}\right|, \quad \vec{D}_\delta = \left|\vec{C}_3 \cdot \vec{X}_\delta - \vec{X}\right| \tag{7}$$

$$\vec{X}_1 = \vec{X}_\alpha - \vec{A}_1 \cdot \vec{D}_\alpha, \quad \vec{X}_2 = \vec{X}_\beta - \vec{A}_2 \cdot \vec{D}_\beta, \quad \vec{X}_3 = \vec{X}_\delta - \vec{A}_3 \cdot \vec{D}_\delta \tag{8}$$

$$\vec{X}(t+1) = \frac{\vec{X}_1 + \vec{X}_2 + \vec{X}_3}{3} \tag{9}$$

When the prey stops moving, the gray wolves attack the prey, ending the hunt. Mathematically, $\vec{a}$ decreases from 2 to 0 over the iteration, and hence $\vec{A}$ decreases as $\vec{a}$ decreases. When $|A| < 1$, the gray wolves are forced to attack the prey [4, 5].

2.3 Hybrid Binary GWO-PSO

The hybrid binary GWO-PSO algorithm was developed by Al-Tashi et al. [6]. Since it is a feature selection, it should work in binary space. Position update is performed according to the following equation. It is modeled as follows by combining the PSO and GWO algorithms [6, 7].

$$x_d^{t+1} = \begin{cases} 1 & \text{if sigmoid}\left(\frac{x_1 + x_2 + x_3}{3}\right) \geq \text{rand} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{10}$$

The sigmoid function is calculated as follows.

$$sigmoid(a) = \frac{1}{1 + e^{-10(x-0.5)}} \tag{11}$$

x_1^d, x_2^d and x_3^d are defined as follows.

$$x_1^d = \begin{cases} 1 & \text{if } \left(x_\alpha^d + bstep_\alpha^d\right) \geq 1 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{12}$$

$$x_2^d = \begin{cases} 1 & \text{if } \left(x_\beta^d + bstep_\beta^d\right) \geq 1 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{13}$$

$$x_3^d = \begin{cases} 1 & \text{if } \left(x_\delta^d + bstep_\delta^d\right) \geq 1 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{14}$$

Also, bstep and cstep step functions are calculated as follows.

$$bstep_{\alpha,\beta,\delta}^d = \begin{cases} 1 & \text{if } cstep_{\alpha,\beta,\delta}^d \geq \text{rand} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{15}$$

$$\text{cstep}^{d}_{\alpha,\beta,\delta} = \frac{1}{1+e^{-10}(A_1^d D^d_{\alpha,\beta,\delta}-0.5)} \quad (16)$$

$\vec{D}_\alpha$, $\vec{D}_\beta$, $\vec{D}_\delta$, v^{k+1}, x_i^{k+1} are updated as following equations.

$$\vec{D}_\alpha = \left|\vec{C}_1 \cdot \vec{X}_\alpha - w * \vec{X}\right|, \quad \vec{D}_\beta = \left|\vec{C}_2 \cdot \vec{X}_\beta - w * \vec{X}\right|, \quad \vec{D}_\delta = \left|\vec{C}_\delta \cdot \vec{X}_\alpha - w * \vec{X}\right| \quad (17)$$

$$v^{k+1} = w * \left(v_i^k + c_1 r_1\left(x_1 - x_i^k\right) + c_2 r_2\left(x_2 - x_i^k\right) + c_3 r_3\left(x_3 - x_i^k\right)\right) \quad (18)$$

$$x_i^{k+1} = x_d^{t+1} + v_i^{k+1}$$

Finally, the optimization problem is solved with the help of a fitness function that will minimize the number of features and increase the classification accuracy [6].

$$fitness = \alpha \rho_R(D) + \beta \frac{|S|}{|T|} \quad (19)$$

In the Equation 19, $\alpha = [0,1]$, $\beta = 1 - \alpha$ and $\rho_R(D)$ denotes the error rate of classifiers.

3 Experimental Results

The features from medical data are selected by binary hybrid GWO-PSO optimization, and they are used by classification methods. K-Nearest Neighbor (KNN), Support Vector Machine (SVN), Naive Bayes (NB) and Decision Tree (Tree) classifiers are utilized for medical datasets. Moreover, five-fold cross validation is used for avoid to overfitting. The classifications are made on a computer that has Intel® Core (TM) i7-4740 CPU, 16 GB of RAM. Also, Matlab® R20b software is used to make the accuracy calculations. Two different datasets are selected from the UCI Machine Learning Repository. These datasets are the Breast Cancer and the Dermatology [8].

3.1 The Breast Cancer Dataset

The Breast Cancer dataset was obtained by analyzing the cancer results from 699 patterns [8]. The 16 instances with missing values from the dataset are removed to construct a new dataset with 683 instances. The dataset has 9 attributes. The class output includes two classes: benign and malignant. The original dataset was obtained by Wolberg and Mangasarian [9]. The accuracy of classifiers is calculated for the all features, seven features obtained by reduction with PCA (Principial Component Analysis) and six features obtained by reduction with Hybrid Binary GWO-PSO. The comparison of accuracy for the Breast Cancer dataset is given in the Table 1.

Table 1. Comparison of accuracy for the Breast Cancer Dataset

Classifiers	All Features	Feature Reduction by PCA Method	Feature Reduction by Hybrid Binary GWO-PSO
SVM	%97.1	%96.8	%97.2
KNN	%97.7	%97.4	**%97.8**
NB	%96	%95	%96.8
Tree	%94.9	%96.6	%94.3

When Table 1 is examined, the highest accuracy value was obtained with the KNN classifier for six variables reduced with the binary hybrid approach. When the reduction was made by the PCA method, lower accuracy values were obtained for seven variables. Higher accuracy values were obtained with a hybrid approach in feature selection.

3.2 The Dermatology Dataset

The Dermatology dataset was obtained from 366 patients [8]. The dataset has 34 attributes. There are six diseases which consist the class output: psoriasis, seboreic dermatitis, li-chen planus, pityriasis rosea, cronic dermatitis and pityriasis rubra pilaris. The accuracy of classifiers is calculated for the all features, two features obtained by reduction with PCA (Principial Component Analysis) and eleven features obtained by reduction with Hybrid Binary GWO-PSO. The comparison of accuracy for the Dermatology dataset is given in the Table 2.

Table 2. Comparison of accuracy for the Dermatology Dataset

Classifiers	All Features	Feature Reduction by PCA Method	Feature Reduction by Hybrid Binary GWO-PSO
SVM	%97	%80.3	%97
KNN	%97	%77	**%97.5**
NB	%91.5	%78.1	%92.9
Tree	%95.4	%75.4	%95.6

When Table 2 is examined, the highest accuracy value was obtained with the KNN classifier for eleven variables reduced with the binary hybrid approach. When the reduction was made by the PCA method, lower accuracy values were obtained for only two variables. Higher accuracy values were obtained with a hybrid approach in feature selection. Consequently, it would be more advantageous to achieve higher accuracy by using eleven variables instead of thirty-four variables.

4 Conclusion

In this study, the feature selection for medical data was made by a hybrid optimization approach. Two datasets were used for the feature selection. In both data sets, making classification with the help of the variables found with the binary hybrid approach gave higher accuracy values instead of using all the variables for all classifiers. In addition, the classifiers using features obtained with PCA has lower accuracy than the classifiers using features obtained with binary hybrid optimization. Consequently, it would be more advantageous to achieve higher accuracy by using a reduced number of features instead of all features. Using a reduced number of features improves the performance of the classifier, avoids the use of many unnecessary variables, and provides an advantage for a computational time.

References

1. Liu, H., Motoda, H., Setiono, R., Zhao, Z.: Feature selection: An ever-evolving frontier in data mining, Feature selection in data mining, (2010).
2. Liu, H., Zhao, Z.: Manipulating data and dimension reduction methods: Feature selection, Springer New York, pp. 1790-1800, (2012).
3. Eberhart, R., Kennedy, J.: A new optimizer using particle swarm theory, *MHS'95. Proceedings of the sixth international symposium on micro machine and human science*, (1995).
4. Mirjalili, S., Mirjalili, S. M., Lewis, A.: Grey Wolf Optimizer, *Advances in engineering software,* 69, pp. 46-61, (2014).
5. Vasuki, A.: Nature-Inspired Optimization Algorithms, CRC Press, (2020).
6. Al-Tashi, Q., Kadir, S. J. A., Rais, H. M., Mirjalili, S., Alhussian, H.: Binary optimization using hybrid grey wolf optimization for feature selection, *Ieee Access,* 7(3), pp. 39496-39508, (2019).
7. El-Kenawy, E.S., Eid, M.: Hybrid gray wolf and particle swarm optimization for feature selection, *Int. J. Innov. Comput. Inf. Control,* 16(3), pp. 831-844, (2020).
8. Blake, C., Merz, C.: UCI repository of machine learning databases, Department of Information and Computer Science, University of California, Irvine, CA, 1998, *URL: http://www. archive. ics. uci. edu/ml,* (2015).
9. Wolberg, W. H., Mangasarian, O. L.: Multisurface method of pattern separation for medical diagnosis applied to breast cytology., *Proceedings of the national academy of sciences,* 87(23), pp. 9193-9196, (1990).

Lung Disease Classification of Auscultation Sound by Tiny ML

[1]Ali ÇOLAK[0000-0001-6329-0859] ,[2] Doç. Dr. Ufuk BAL[0000-0003-0345-6989], [3]Dr. Öğr. Üy. Fatma ÖNAY KOÇOĞLU*[0000-0002-1096-9865]
Electrical and Electronics Engineering Department
*Software Engineering Department
Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla 48000, TR

Abstract. Today, air pollution is one of the most threatening factor to human health. Both the presence of thermal power plants and the use of biomass fuel in rural areas of Türkiye increase air pollution and thus lung diseases are becoming widespread. The lack of advanced medical devices that can provide detailed information about lung condition in Family Health Centers in rural areas makes it difficult for Family Physicians to diagnose and follow up on lung diseases. Developments in both technology and especially artificial intelligence enable to offer effective solutions in the field of health sciences. In this direction, it is aimed to develop a deep learning-based device that will facilitate the diagnosis of lung diseases and enable the Family Physician to monitor the patient's condition by recording auscultation sounds. Within the scope of this study, the conceptual framework of the device proposal that is cheap, low in energy consumption, does not require internet connection, thus preventing network delay and providing data security, has been specified, information on the deep learning model used in the system and preliminary analysis results have been shared.

Keywords: deep learning, rural area, air pollution, lung diseases.

1 Introduction

Air pollution is one of the biggest environmental threat to human health on a global scale. Outdoor and indoor air pollution causes 7 million premature deaths in the world every year[1]. Air pollution causes many chronic diseases, but this situation cannot be monitored. There is only 25-40% of Chronic Obstructive Pulmonary Disease(COPD) patients know that they have COPD in developed countries[2]. Remain part of 60-75% either don't know that they have COPD or are misdiagnosed. One of the most important factors causing air pollution is fossil fuel consumption. As of 2019, 56% of electricity generation in Turkey is generated by fossil fuels and 37% by coal-fired power plants[1]. The impact of harmful particles released as a result of fossil fuel consumption is not limited to the region of use. Harmful particles released as a result of fossil fuel consumption can reach receiving environments hundreds or even thousands of kilometers away from their sources[3], [4]. In Turkey, the health impacts of coal-fired power plants alone are as follows: 4818 premature deaths, 26500 cases of bronchitis in children, and 3230 new cases of bronchitis in adults[1].

Respiratory auscultation is a safe, inexpensive, and easy-to-apply method used in the diagnosis of lung diseases. Auscultation is a diagnostic method performed by the doctor using a stethoscope to follow the points in the patient's body where the internal organ sounds can be heard in the best way and by itself, it does not provide sufficient information about the disease[5]. For the doctor to reach a definitive diagnosis of the disease, the doctor needs to use medical devices that cost more than a stethoscope. Pathological sounds are determined from characteristic sounds such as wheezing, and crackling; cyclical features of the sound, and the region where it is heard[6]. The need to evaluate multiple conditions during auscultation makes disease diagnosis difficult. This situation causes difficulty in reaching a diagnosis about what the sound is and which disease it indicates, especially in doctors with less auscultation experience. A meta-analysis found that the sensitivity and specificity of auscultation to make a correct diagnosis was 37% and 89%, respectively[7]. The lack of medical devices such as CT and X-Ray, which are necessary for the diagnosis of lung diseases, are not included in the list of required equipment in Family Health Centers(FHCs). Thus there is difficulty to diagnose and follow-up lung diseases in rural areas.

There have been studies using models such as deep learning and machine learning to predict lung diseases. Systems that are using these models are called smart stethoscopes[8, 9]. These systems are operated by models uploaded to the cloud system[9–11]. The cloud system is a system that offers internet-based data sharing with other users for services such as servers, storage, analysis, and providing processing power to artificial intelligence models[12]. With the cloud system, huge amounts of data can be processed quickly. However, an internet connection is required for this system to work. Considering that the internet infrastructure is insufficient in rural areas, the dependence of the system on the internet may make it useless.

In recent years, with the advancement of microcontrollers, it has become possible to use machine learning and deep learning in edge devices. This method is called Tiny ML(Machine Learning); in this way, both the advantages of the microcontroller and the power of machine learning can be utilized. Tiny ML is an alternative approach in which machine learning tasks are performed on the device, thus enabling real-time analysis and interpretation of data, consuming milliwatts of energy it stands out as a network latency-free, data-protected and inexpensive method. It is being used in areas such as sign language detection, handwriting and gesture recognition, speech-to-text transcription, and mini-autonomous vehicles[13]. Along with these, it is necessary to mention the limitations of Tiny ML: To fit the machine learning model inside the device; optimization of the tools and libraries used as shortcuts in software development, referred to as "frameworks" in the literature[14]. Due to these limitations, there is limited use of machine learning. Nevertheless, a simplified machine learning model can be used in appropriate cases without compromising prediction and detection performance[15, 16].

In this study, the conceptual framework of a ready-to-use device proposal based on Tiny ML method, which is cheap, low in energy consumption, and does not require an internet connection, thus preventing network latency and ensuring data security, is explained. It is thought that it would be beneficial for Family Physicians to diagnose and follow the lung conditions of patients with the lack of advanced medical devices in FHC. Also, information on the deep learning model used in the system and preliminary analysis results have been shared. In the remaining part of the study, the details of the proposed device design and the targeted studies related to it in the near future have been given.

2 Methodology

2.1 Designing and Training the Deep Neural Network:

For the machine learning part of the method, the general scope of which is given, preliminary analyzes have been carried out with a deep learning model that is called a "Recurrent Neural Network"(RNN) will be used for the classification of auscultation sound. RNN has a structure that the output of the cell is transferred as an input to the next cell. Thus, there can be the use of sequential information of the data and reach to a more accurate result[17]. There are 2 main reasons for choosing RNN: The first one is the necessity of processing sequential information in the understanding of audio data; the second one is that the RNN is a model within the boundaries of Tiny ML[18]. The STM32F407V development board is chosen to seek to fit the RNN model. STM32F407V has 1 Mb of flash memory and a CPU up to 192 MHz[19]. The size and complexity of the model are important parameters for the Tiny ML. The size contains the architecture, weights, and training configuration of the model[20]. The complexity of the model affects the duty cycle and required process power of the model[14]. These features must be within the limited flash memory and should pursue the processing power of the microcontroller. This study aimed to observe the perfor-

mance of the model which is within the limits of the STM32F407V development board. To observe pre-analysis of the model, the publicly available dataset contains 920 auscultation sounds of six lung diseases and healthy patients, which are recorded by three different electronic stethoscopes, and one digital microphone[21], is used to train. This dataset was selected due to contains similar data that will be processed by the developing device. The classification is selected as "COPD" and "not COPD" due to the imbalanced order of recorded sounds. The ratio of those without COPD in the data set was 13.8%. To increase the share of "not COPD" patients, the pitch-shifting method of Data Augmentation is used and its ratio increased to 24%. And 20% of the data is saved with the hold-out cross-validation method for the test.

2.2 Simulation:

The RNN is designed with 3 layers, RNN(x)-Dense(128)-Dense(2 as output) respectively. The "ReLU" is used as an activation function of RNN and Dense layer, and the "Softmax" of the output layer. Both 8 and 128 units are selected to observe the effectiveness of the simpler model. These models got 82.80% accuracy with the 52 kb size and 84.30% accuracy with the 289 kb size, respectively. The results have been shown in Table 1. F_1 scores of the models for "not COPD" diagnosis have lower values compared to the models for "COPD" diagnosis due to the limited number of records for patients without COPD in the dataset.

Table 1: Simulation result

RNN							
Unit Size	Diagnosis	Recall	Precision	F1 Score	Acccuracy	Total parameter	Model size
8	COPD	0.87	0.91	0.89	82.80%	1490	52 kb
	not COPD	0.7	0.59	0.64			
128	COPD	0.93	0.87	0.9	84.30%	33.410	289 kb
	not COPD	0.52	0.69	0.59			

3 Conclusion

Air pollution is increasing with the fossil fuel-fired thermal power plants and biomass usage of the population thus lung diseases becoming common in rural areas. It is hard to diagnose and follow up on lung diseases with the lack of advanced medical devices in FHCs. A device which is predicting lung disease will help to follow up and get the diagnosis of lung diseases. Tiny ML is a suitable method with a cheap, doesn't require an internet connection, low power consumption, and data-protected solution. The main constraint of Tiny ML is that there must be a model that can be embedded into a microcontroller. This led to a simple model. Simulation results showed that a simpler model can be effective as a more complex one. If the task is suitable, then Tiny ML becomes an effective solution.

4 References

1. Gacal, F., Stauffer, A.: Kömürün sağlık yükü ve kömür bağımlılığını sonlandırmak Türkiye'de kronik kömür kirliliği. (2019).
2. Alpaydın, A., Baha, A., Çöplü, L., Elmas, F.: Türk Toraks Derneği'nin GOLD Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Raporuna Bakışı. Optimus Yayıncılık (2021).
3. Özkurt, N.: Kırsal Alanlarda Hava Kalitesi Modellemesi Üzerine Araştırma (Çan-Bayramiç Bölgesi Örneği). (2011).
4. Gümüşel, D., Stauffer, A.: Ödenmeyen Sağlık Faturası: Türkiye'de Kömürlü Termik Santraller Bizi Nasıl Hasta Ediyor? (2015).
5. Tapan, U.: Muğla Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
6. Emeksiz Zeynep, Bostancı İlknur: Akciğer: Sesimi duyan var mı? Güncel Pediatri. 16, 79–84 (2018).
7. Arts, L., Lim, E.H.T., van de Ven, P.M., Heunks, L., Tuinman, P.R.: The diagnostic accuracy of lung auscultation in adult patients with acute pulmonary pathologies: a meta-analysis. Sci Rep. 10, (2020). https://doi.org/10.1038/s41598-020-64405-6.
8. Türker, M.N., Çağan, Y.C., Yıldırım, B., Demirel, M., Özmen, A., Tander, B., Çevik, M.: Smart Stethoscope. In: TIPTEKNO'20 : Tıp Teknolojileri Kongresi. pp. 145–148 (2020).
9. Ma, Y., Xu, X., Yu, Q., Zhang, Y., Li, Y., Zhao, J., Guoxing, W.: LungBRN: A Smart Digital Stethoscope for Detecting Respiratory Disease Using bi-ResNet Deep Learning Algorithm. In: Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS). Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), Nara (2019).
10. Çakır, E.Y., İnce, G.: Diagnophone: An Electronic Stethoscope For Respiratory Audio Analysis. In: 4th International Conference on Computer Science and Engineering (UBMK). pp. 161–166. IEEE (2019). https://doi.org/10.1109/UBMK.2019.8907227.
11. Elhilali, M., West, J.E.: The Stethoscope Gets Smart, (2019).
12. Li, P., Li, J., Huang, Z., Li, T., Gao, C.Z., Yiu, S.M., Chen, K.: Multi-key privacy-preserving deep learning in cloud computing. Future Generation Computer Systems. 74, 76–85 (2017). https://doi.org/10.1016/j.future.2017.02.006.
13. Ray, P.P.: A review on TinyML: State-of-the-art and prospects, (2022). https://doi.org/10.1016/j.jksuci.2021.11.019.
14. Soro, S.: TinyML for Ubiquitous Edge AI. , Bedford, MA (2020).
15. Juhendaja, M., Tammemäe, K.: Investigating Behavioral Anomalies Using Machine Learning, (2022).
16. Liu, H., Wei, Z., Zhang, H., Li, B., Zhao, C.: Tiny Machine Learning (TinyML) for Efficient Channel Estimation and Signal Detection. IEEE Trans Veh Technol. 71, 6795–6800 (2022). https://doi.org/10.1109/TVT.2022.3163786.

17. Huang, Y., He, Z., Liu, Y., Yang, R., Zhang, X., Cheng, G., Yi, J., Ferreira, J.P., Liu, T.: Real-Time Intended Knee Joint Motion Prediction by Deep-Recurrent Neural Networks. IEEE Sens J. 19, 11503–11509 (2019). https://doi.org/10.1109/JSEN.2019.2933603.
18. Alajlan, N.N., Ibrahim, D.M.: TinyML: Enabling of Inference Deep Learning Models on Ultra-Low-Power IoT Edge Devices for AI Applications. Micromachines (Basel). 13, (2022). https://doi.org/10.3390/mi13060851.
19. Discovery kit with STM32F407VG MCU. STMicroelectronics (2020).
20. Chollet, F.: TensorFlow/ Keras tutorial, https://www.tensorflow.org/tutorials/keras/save_and_load, last accessed 2023/02/27.
21. ICBHI 2017 Respiratory Sound Database: Respiratory Sound Database, https://www.kaggle.com/datasets/vbookshelf/respiratory-sound-database, last accessed 2023/02/27.

Akut koroner sendrom tanısında hsTnI ve hsTnT düzeylerinin bulanık mantık ile modellemesi

Göksu Bozdereli Berikol[1], Nevruz İlhanlı[2], Uğur Bilge[2], Ahmet Yardımcı[2]

[1] Department of Emergency Medicine, Istanbul Bakirköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

[2] Department of Biostatistics and Medical Informatics, Akdeniz University, Antalya, Turkey

gokxsu@hotmail.com

Özet Akut koroner sendrom tanısında kullanılan en bilinen ve spesifik belirteç hsTnI ve hsTnTdir. Klavuzlarda farklı laboratuvar teknikleri ile de bakılsa da her iki belirtecin de kendine özel bir kesim noktası bulunmakta, yapılan çalışmalarda da bu kesim noktası kadın ve erkek cinsiyete göre ayarlanabilmektedir. Oysa genelleştirilen bu düzeyler her hasta için farklı yorumlanabilmektedir. Çalışmamızda belirli kesim düzeyleri olan hsTnI ve hsTnT değerlerini bulanıklaştırıp, pratikte kullanılan T-MACS skorlama sistemi ile karşılaştırıldı. Oluşturulan 9 kural ile sensitivite ve negatif prediktif değerler 100% olarak saptandı. Negatif prediktif değerler daha yüksek olduğundan, bulanık model taburculukta veya AKS tanısını ekarte etmede rol oynayabilir. AKS tanısında literatürde bulanık modeller GRACE skoru ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda sadece troponin değerleri ile yapılan bir ön çalışma olup ağrının karakteri, diğer biyobelirteçler ve EKG kurallarına yer vererek AKS tanı ve taburculuk kararına yönelik ileri çalışmalara yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, bulanık mantık, yüksek sensitif troponin

Abstract: The most known and specific markers used in the diagnosis of acute coronary syndrome are hsTnI and hsTnT. Although it is examined with different laboratory techniques in the guides, both markers have a specific cut-off point, and this cut-off point can be adjusted according to male and female gender in studies. However, these generalized levels can be interpreted differently for each patient. In our study, hsTnI and hsTnT values, which are certain cut-off levels, were blurred and compared with the T-MACS scoring system used in practice. Sensitivity and negative predictive values were found to be 100% with the 9 rules created. Because the negative predictive values are higher, the fuzzy model may play a role in discharge or ruling out the diagnosis of ACS. Fuzzy models have been compared with the GRACE score in the literature in the diagnosis of ACS. In our study, it is a preliminary study conducted only with troponin values, and it will guide further studies on the diagnosis of ACS and the decision to discharge, by including the character of pain, other biomarkers and ECG rules.

Key words: Acute coronary syndrome, fuzzy logic, high sensitive troponin

1 GİRİŞ

Acil serviste akut koroner sendrom(AKS) tanısı için birçok karar destek sistemi ve klinik skorlama sistemi geliştirilmiştir[1-7]. Anjiyografi halen hastaların teşhisinde altın standart olsa da, skorlama sistemleri ve biyobelirteçler hastaları acil servisten güvenli bir şekilde taburcu etmemize veya belirli bir gün içinde mortalite gelişme riskine göre hastaneye yatırmamıza karar vermemizi sağlamaktadır[6–8–9]. Akut koroner sendrom tanısında kullanılan en büyük yardımcı biyobelirteçler hsTnT ve hsTnI[10–11]'dir. Bu eşik değerlerin üzerindeki değerler AKS'yi teşhis etmek için yeterli değildir. Çünkü kişilerde başka nedenlerle (enfeksiyon, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği gibi) troponin artışı olabilir veya troponin artışı olmasa bile kararsız anjina pektoris gibi tanılarla akut koroner sendrom tanısı alabilirler[12–13]. Bu nedenle tanısal troponin eşik değerleri her hasta için özelleştirilmelidir.

Bulanık mantık (FL) ilk kez tıp ve biyolojide kullanılan Zadeh tarafından bulunmuştur[14]. FL, sorunları ve bunların bulanık çözümlerini if-then ifadeleri biçiminde tanımlamak için dil kurallarını kullanan akıl yürütmeye dayanır[14]. Sistemin modeli ve değişkenleri değişken veya kararsız ise, bir kontrol ve kural sistemine duyulan ihtiyaç açıktır[14–15].

Bu nedenle çalışmamızda hsTnT ve hsTnI bulanıklaştırma modelinin AKS riski tahminindeki performansını pratikte skorlamalarda kesim değeri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2 METOD

Bulanık sistem, American Heart Association[16] tarafından tanımlanan cut-off seviyelerine göre hsTnI ve hsTnT seviyelerine dayanmaktadır. Literatürde hsTn seviyelerine dayalı risk skorları olarak 30 günlük mortalite ve majör ileri kardiyak olaylar olarak belrilenmiştir[17]. Algoritmayı oluşturmak ve test etmek için Windows 10 üzerinde FuzzyTech 8.21c Professional Edition kullandık (FuzzyTECH Lisans no:Akdeniz Üniversitesi 1000700). Şekil 1 kuralların bir örneğini ve Tablo 1 girdi ve çıktıların üyelik fonksiyonlarını göstermektedir. En iyi sonuçları elde etmek için iki farklı durulaştırma yöntemi Ortalama Maksimum (MOM) ve Maksimum Merkez (COM) kullanılmış ve Kural blokları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. hsTnI ve hsTnT değerlerinin kural blokları

If		Then			
hsTnI	hsTnT	DoS	ACS_COM	DoS	ACS_MOM
low	low	1.00	low	1.00	low
high	high	1.00	high	1.00	high
low	medium	1.00	medium	1.00	medium

low	high	1.00	high	1.00	high
medium	low	1.00	medium	1.00	medium
medium	medium	1.00	medium	1.00	medium
medium	high	1.00	high	1.00	high
high	low	1.00	high	1.00	high
high	medium	1.00	high	1.00	high

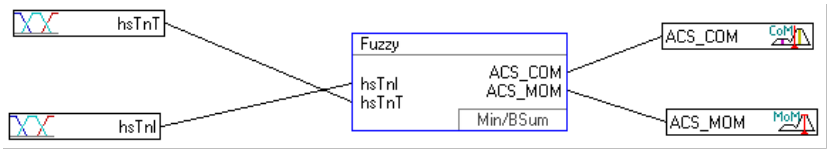


Fig. 1. Düşük orta ve yüksek olarak 9 ACS risk çıktısı kuralı ile hsTnI ve hsTnT girdileri.

Troponin değerleri hsTnI varsayılan değeri 26ng/L, hsTnT varsayılan de 19ng/L olarak alındı ve 0-25ng/L "low", 12,499-37,5ng/L "medium" ve 25-50ng/L "high" olarak belirlenmiştir. Modelin performansını ölçmek için rastgele oluşturulmuş yüz senaryo kullanılmıştır. Şikayetleri, EKG'yi ve hsTnT'yi kullanarak düşük ve yüksek miyokard enfarktüsü olasılıklarını tahmin etmek için oluşturulmuş, yalnızca Troponin içeren Manchester Akut Koroner Sendromları (T-MACS) Karar Yardım aracında verilen yüksek risk ve düşük risk sonlanımları referans olarak alınmıştır[18]. T-MACS akut koroner sendromun dışlanmasında kullanılan bir skorlama sistemi olup, EKGde iskemi bulgusu, artan yada kötüleşen göğüs ağrısı varlığı, sağ kol yada omuza yayılan ağrı varlığı, eşlik eden kusma varlığı, terleme, 100mHgnin altında sistolik kan basıncı varlığı, ve hscTnT düzeyi ile CoM ve MoM bulanık modellerin duyarlılık, Özgünlük, PPV, NPV, AUC değerleri karşılaştırılmıştır.

3 BULGULAR

Modellerle 100 senaryo oluşturulan 9 kural ile değerlendirilmiştir. CoM için 56 doğru pozitif, 13 doğru negatif saptanmıştır. MoM içerisinde 56 doğru pozitif, 18 doğru negatif saptanmıştır. Her 2 metodda da yanlış negatif bulunmamıştır. Her iki modelin duyarlılığı ve NPV'si %100'ü gösterdi. Ancak teşhis doğruluğu sırasıyla %69 ve %74 olmuştur.

4 TARTIŞMA

Oluşturduğumuz bulanık modelde hem CoM hem de Mom modelleri %100 hassasiyet ve NPV gösterdi. T-MACS akut koroner sendromu dışlama açısından %99,3 NPVye sahip olduğu gösterilmiştir. AKS tanısını koymada %98,7 sensitiviteye sahiptir. Çalışmamızda her iki modelin duyarlılığı ve NPV'si %100'ü gösterdi. Negatif prediktif değerler daha yüksek olduğundan, bulanık model taburculukta veya AKS

tanısını ekarte etmede rol oynayabilir. AKS tanısında literatürde GRACE gibi[19–20] skorlamalarda bulanık modeller çalışılmıştır. Çalışmamızda sadece troponin değerleri alınmasına rağmen bu çalışma bir ön çalışma olup ağrı karakteri, diğer biyobelirteçler ve EKG kurallarına yer vererek bundan sonraki çalışmalara yol gösterici olacaktır.

Referanslar

1. S. A. Achar, S. Kundu, & W. A. Norcross, Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. *Acute Coronary Syndrome*, **72** (2005) 8.
2. D. R. Sax, D. G. Mark, J. Huang, O. Sofrygin, J. S. Rana, S. P. Collins, A. B. Storrow, D. Liu, & M. E. Reed, Use of Machine Learning to Develop a Risk-Stratification Tool for Emergency Department Patients With Acute Heart Failure. *Annals of Emergency Medicine*, **77** (2021) 237–248. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.09.436.
3. M. Cortés, S. Haseeb, F. Lambardi, R. Arbucci, P. Ariznavarreta, S. Resi, J. M. Vergara, C. Katib, R. Campos, M. Trivi, & J. P. Costabel, The HEART score in the era of the European Society of Cardiology 0/1-hour algorithm. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, **9** (2020) 30–38. https://doi.org/10.1177/2048872619883619.
4. A. K. Jacobs, M. Ali, P. J. Best, M. Bieniarz, M. G. Cohen, W. J. French, G. C. Fonarow, C. B. Granger, A. Goyal, T. D. Henry, L. Hollowell, H. Jneid, J. G. Jollis, J. N. Katz, P. Mason, V. Menon, M. Redlener, J. E. Tamis-Holland, J. Zegre-Hemsey, & On behalf of the American Heart Association's Mission: Lifeline and Get With The Guidelines Coronary Artery Disease Advisory Work Group and the Council on Clinical Cardiology's Committees on Acute Cardiac Care and General Cardiology and Interventional Cardiovascular Care., Temporary Emergency Guidance to STEMI Systems of Care During the COVID-19 Pandemic: AHA's Mission: Lifeline. *Circulation*, **142** (2020) 199–202. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048180.
5. N. Mingwei, H. J. G. Tan, F. Gao, J. W. C. Tan, S. H. Lim, M. E. H. Ong, & R. Ponampalam, *Comparative Prospective Study of the Performance of Chest Pain Scores and Clinical Assessment in an Emergency Department Cohort in Singapore* (In Review, 2020). https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-51171/v1.
6. R. Body, E. Carlton, M. Sperrin, P. S. Lewis, G. Burrows, S. Carley, G. McDowell, I. Buchan, K. Greaves, & K. Mackway-Jones, Troponin-only Manchester Acute Coronary Syndromes (T-MACS) decision aid: single biomarker re-derivation and external validation in three cohorts. *Emergency Medicine Journal*, **34** (2017) 349–356. https://doi.org/10.1136/emermed-2016-205983.
7. R. Body, N. Morris, C. Reynard, & P. O. Collinson, Comparison of four decision aids for the early diagnosis of acute coronary syndromes in the emergency department. *Emergency Medicine Journal*, **37** (2020) 8–13. https://doi.org/10.1136/emermed-2019-208898.
8. J. Stepinska, M. Lettino, I. Ahrens, H. Bueno, L. Garcia-Castrillo, A. Khoury, P. Lancellotti, C. Mueller, T. Muenzel, A. Oleksiak, R. Petrino, M. R. Guimenez, D. Zahger, C. J. Vrints, S. Halvorsen, E. de Maria, G. Y. Lip, R. Rossini, M. Claeys, & K. Huber, Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, **9** (2020) 76–89. https://doi.org/10.1177/2048872619885346.

9. K. M. Stoyanov, H. Hund, M. Biener, J. Gandowitz, C. Riedle, J. Löhr, M. Mueller-Hennessen, M. Vafaie, H. A. Katus, & E. Giannitsis, RAPID-CPU: a prospective study on implementation of the ESC 0/1-hour algorithm and safety of discharge after rule-out of myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, **9** (2020) 39–51. https://doi.org/10.1177/2048872619861911.
10. B. Bay, A. Goßling, C. M. Blaum, F. Kroeger, L. Koppe, T. Lorenz, L. Koester, P. Clemmensen, D. Westermann, P. Kirchhof, S. Blankenberg, T. Zeller, M. Seiffert, C. Waldeyer, & F. J. Brunner, Association of High- Sensitivity Troponin T and I Blood Concentrations With All- Cause Mortality and Cardiovascular Outcome in Stable Patients—Results From the INTERCATH Cohort. *Journal of the American Heart Association*, **11** (2022) e024516. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024516.
11. S. M. Patel, A. Qamar, R. P. Giugliano, P. Jarolim, N. A. Marston, J.-G. Park, M. A. Blazing, C. P. Cannon, E. Braunwald, & D. A. Morrow, Association of Serial High-Sensitivity Cardiac Troponin T With Subsequent Cardiovascular Events in Patients Stabilized After Acute Coronary Syndrome: A Secondary Analysis From IMPROVE-IT. *JAMA Cardiology*, **7** (2022) 1199. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3627.
12. M. Gulati, P. D. Levy, D. Mukherjee, E. Amsterdam, D. L. Bhatt, K. K. Birtcher, R. Blankstein, J. Boyd, R. P. Bullock-Palmer, T. Conejo, D. B. Diercks, F. Gentile, J. P. Greenwood, E. P. Hess, S. M. Hollenberg, W. A. Jaber, H. Jneid, J. A. Joglar, D. A. Morrow, R. E. O'Connor, M. A. Ross, & L. J. Shaw, 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **144** (2021). https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029.
13. J.-P. Collet, H. Thiele, E. Barbato, O. Barthélémy, J. Bauersachs, D. L. Bhatt, P. Dendale, M. Dorobantu, T. Edvardsen, T. Folliguet, C. P. Gale, M. Gilard, A. Jobs, P. Jüni, E. Lambrinou, B. S. Lewis, J. Mehilli, E. Meliga, B. Merkely, C. Mueller, M. Roffi, F. H. Rutten, D. Sibbing, G. C. M. Siontis, ESC Scientific Document Group, A. Kastrati, M. A. Mamas, V. Aboyans, D. J. Angiolillo, H. Bueno, R. Bugiardini, R. A. Byrne, S. Castelletti, A. Chieffo, V. Cornelissen, F. Crea, V. Delgado, H. Drexel, M. Gierlotka, S. Halvorsen, K. H. Haugaa, E. A. Jankowska, H. A. Katus, T. Kinnaird, J. Kluin, V. Kunadian, U. Landmesser, C. Leclercq, M. Lettino, L. Meinila, D. Mylotte, G. Ndrepepa, E. Omerovic, R. F. E. Pedretti, S. E. Petersen, A. S. Petronio, G. Pontone, B. A. Popescu, T. Potpara, K. K. Ray, F. Luciano, D. J. Richter, E. Shlyakhto, I. A. Simpson, M. Sousa-Uva, R. F. Storey, R. M. Touyz, M. Valgimigli, P. Vranckx, R. W. Yeh, E. Barbato, O. Barthélémy, J. Bauersachs, D. L. Bhatt, P. Dendale, M. Dorobantu, T. Edvardsen, T. Folliguet, C. P. Gale, M. Gilard, A. Jobs, P. Jüni, E. Lambrinou, B. S. Lewis, J. Mehilli, E. Meliga, B. Merkely, C. Mueller, M. Roffi, F. H. Rutten, D. Sibbing, & G. C. M. Siontis, 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, **42** (2021) 1289–1367. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575.
14. L. A. Zadeh, Outline of a New Approach to the Analysis of Complex Systems and Decision Processes. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, **SMC-3** (1973) 28–44. https://doi.org/10.1109/TSMC.1973.5408575.

15. S. A. Kalogirou, Artificial intelligence for the modeling and control of combustion processes: a review. *Progress in Energy and Combustion Science*, **29** (2003) 515–566. https://doi.org/10.1016/S0360-1285(03)00058-3.
16. P. M. Bhatia & L. B. Daniels, Highly Sensitive Cardiac Troponins: The Evidence Behind Sex- Specific Cutoffs. *Journal of the American Heart Association*, **9** (2020) e015272. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015272.
17. J. T. Neumann, R. Twerenbold, F. Ojeda, N. A. Sörensen, A. R. Chapman, A. S. V. Shah, A. Anand, J. Boeddinghaus, T. Nestelberger, P. Badertscher, A. Mokhtari, J. W. Pickering, R. W. Troughton, J. Greenslade, W. Parsonage, M. Mueller-Hennessen, T. Gori, T. Jernberg, N. Morris, C. Liebetrau, C. Hamm, H. A. Katus, T. Münzel, U. Landmesser, V. Salomaa, L. Iacoviello, M. M. Ferrario, S. Giampaoli, F. Kee, B. Thorand, A. Peters, R. Borchini, T. Jørgensen, S. Söderberg, S. Sans, H. Tunstall-Pedoe, K. Kuulasmaa, T. Renné, K. J. Lackner, A. Worster, R. Body, U. Ekelund, P. A. Kavsak, T. Keller, B. Lindahl, P. Wild, E. Giannitsis, M. Than, L. A. Cullen, N. L. Mills, C. Mueller, T. Zeller, D. Westermann, & S. Blankenberg, Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, **380** (2019) 2529–2540. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803377.
18. R. Body, E. Carlton, M. Sperrin, P. S. Lewis, G. Burrows, S. Carley, G. McDowell, I. Buchan, K. Greaves, & K. Mackway-Jones, Troponin-only Manchester Acute Coronary Syndromes (T-MACS) decision aid: single biomarker re-derivation and external validation in three cohorts. *Emergency medicine journal: EMJ*, **34** (2017) 349–356. https://doi.org/10.1136/emermed-2016-205983.
19. H. Xiao, S. Nazir, H. Li, H. U. Khan, & C. Li, Decision Support System to Risk Stratification in the Acute Coronary Syndrome Using Fuzzy Logic. *Scientific Programming*, **2021** (2021) 1–9. https://doi.org/10.1155/2021/6571905.
20. B. Spyropoulos, P. Sochos, & S. Kalibaki, Supporting the Implementation of Acute Myocardial Infarction Treatment Guidelines by Employing Fuzzy Logic-based Software. (2001), p. 1032.

Julia Programlama Dili Web Tabanlı Sınıflandırma Yazılımı ile Kalp Hastalığı Teşhisi

Emek Güldoğan[1[0000-0002-5436-8164]] and Hüseyin Kutlu[1,2[0000-0003-0091-9984]]

Cemil Çolak[1[0000-0001-5406-098X]]

[1] İnönü Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi A.B.D, Malatya / Türkiye
[2] Adıyaman Üniversitesi, Besni Meslek Yüksekokulu, Adıyaman / Türkiye
hkutlu@adiyaman.edu.tr

Özet. Son yıllarda, araştırmacılar tarafından, yüksek başarı gösteren tıbbi karar destek sistemleri geliştirmek için, çeşitli araçlar ve çeşitli algoritmalar önerilmiş ve önerilmeye devam edilmektedir. Fakat bu algoritmaların klinikte kullanımı, çeşitli kısıtlamalar sebebi ile oldukça sınırlıdır. Algoritmayı çalıştırmak için gerekli yazılım kurulumlarını yapmak, programlama bilgisi eksikliği bu kısıtlamaların bazılarıdır. Bu çalışmada hekimlerin tıbbi araştırmalarında ve klinik kararlarında kullanabileceği, julia programlama dili ile geliştirilmiş, web tabanlı sınıflandırma yazılımı tanıtılmıştır. Bu yazılım aracılığı ile halka açık erişimli bir veri seti olan Cleveland kalp hastalığı veri tabanı ile koroner arter hastalığı tespiti gerçekleştirilmiştir. Veri kümesi yazılımın desteklediği sekiz farklı sınıflandırıcıyla (KNN, SVM, DT, RF, AdaBoost, Gauss Naive Bayes, LDA, LR) sınıflandırılmıştır. Veri setini 10 kat çapraz doğrulama ile elde ettiği metrikler raporlanmıştır. En yüksek sınıflandırma doğruluğuna %86,44 ile SVM sınıflandırıcı ulaşmıştır. Bu çalışmada önerilen yazılım klinisyenlere araştırma ve hasta tespitinde yardımcı olabilecektir

Anahtar Kelimeler: Julia, Dash, Sınıflandırma, Kalp Hastalığı, Web tabanlı Yapay Zeka Yazılımı

Abstract. In recent years, various tools and algorithms have been proposed and continue to be proposed by researchers to develop highly successful medical decision support systems. However, the clinical use of these algorithms is very limited due to various limitations. Making the necessary software installations to run the algorithm, lack of programming knowledge are some of these restrictions. In this study, a web-based classification software developed with the Julia programming language, which can be used by physicians in their medical research and clinical decisions, is introduced. Through this software, coronary artery disease detection was performed with the Cleveland heart disease database, which is a publicly accessible data set. The dataset was classified with eight different classifiers (KNN, SVM, DT, RF, AdaBoost, Gauss Naive Bayes, LDA, LR) supported by the software. The metrics obtained by 10-fold cross-validation of the data set are reported. The SVM classifier achieved the highest classification

accuracy with 86.44%. The software proposed in this study may assist clinicians in research and patient identification.

Keywords: Julia, Dash, Classification, Heart Disease, Web-based Artificial Intelligence Software

1 Giriş

Bilgisayarlı klinik karar destek sistemleri, günümüzde sağlık hizmetlerinin önemli bir parçasıdır. Bir klinik karar destek sistemi, hasta bilgilerini, girdi olarak alır ve bu girdiler ile tıbbi kararları geliştirerek sağlık hizmeti sunumunu iyileştirmeyi amaçlar [1]. Klinik karar destek sistemleri, klinisyenleri bilimsel çalışmalarında ve karmaşık karar verme süreçlerinde destekler [2]. Bilgisayar teknolojilerindeki gelişmeler klinik karar verme sistemlerinin ilk kullanımından bu yana hızlı bir gelişim göstermesine sebep olmuştur. İlaç veri tabanları, hastaların elektronik kayıtları, uluslararası açık veri tabanları bu sistemlerin gelişmesine katkıda bulunmuştur. Makine öğrenimi temelli yapay zekâ algoritmaları, klinisyenlere hasta sonuçlarını tahmin etmede yardımcı olmak için karar destek sistemi olarak sunulmaktadır [3].

Karar destek sistemleri algoritmaların etkinliğinin ve kullanımının artmasına rağmen klinisyenlerin bu algoritmaları, çeşitli sebepler ile etkili bir şekilde kullanamamaktadırlar. Karar destek sisteminin bir bilgisayar sistemine bağlı olması, her yerden her zaman bu bilgisayar sistemine ulaşamamaya sebep olmaktadır. Geliştirilen her algoritmanın bir karar destek sistemine dönüşemediğini de düşündüğümüzde bu algoritmayı kodlayacak programlama bilgisine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu programların kullanımı için ayrıca çeşitli yazılım kurulumları ve bu yazılımları eğitip test edecek veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca bu algoritmaların çalışabileceği donanıma sahip bilgisayara sahip olmak da kaçınılmazdır. Bu çalışmada kullanımı için program kurmaya ve programlama bilgisine sahip olmaya gerek olmayan, her türlü platformdan çalıştırılabilir, bir karar destek sistemi olan Julia programlama dili ile gerçekleştirilmiş web tabanlı sınıflandırma yazılımı tanıtılmıştır. Yazılım İnönü Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı tarafından geliştirilmiş Veri Bilimi ve Yapay Zekâ Tabanlı İnteraktif Web yazılımları arasında yer almaktadır.

Julia programlama dilinin hızından faydalanabilmek amacı ile web tabanlı sınıflandırma yazılımı julia programlama dilinde gerçekleştirilmiştir [4] . Web tabanlı sınıflandırma yazılımı ile halka açık erişimli bir veri seti olan Cleveland kalp hastalığı veri tabanı [5] kullanılarak koroner arter hastalığının tespiti gerçekleştirilmiştir.

Genellikle koroner arter hastalık olarak adlandırılan kalp hastalığı, kalbi etkileyen herhangi bir durumu ifade edebilen geniş bir terimdir. Kalp hastalıkları, kalbi etkileyen enfeksiyon, genetik bozukluklar, damar hastalığı, kalp kapakçığı hastalığı vb. her türlü bozukluk olarak tanımlanabilir. Koroner arter hastalık, koroner arterlerin giderek sertleştiği ve daraldığı kronik bir hastalıktır. En yaygın kardiyovasküler hastalık biçimidir ve kalp krizlerinin önde gelen nedenidir [6]. Kalp hastalıklarına sebep olan birçok faktör vardır. Bu faktörlerden bazıları değiştirilemezken (yaş, cinsiyet, aile hikayesi) bazılar da hayat tarzı değiştirilerek (sigara, alkol, fiziksel aktivite vb.) risk faktörü olmaktan

çıkabilir. Birçok insanda göğüs ağrısı ve yorgunluk semptomları ile tespit edilebilirken bazı insanlarda hiçbir belirti göstermez [7]. Bu nedenle, bu nedenle kalp hastalığına sebep olan semptomların izlenmesi, risk durumunun hekim ve hasta tarafından takip edilmesi gerekir. Kalp hastalığını teşhis etmek için başlıca kullanılan yöntem anjiyografidir. Ancak çok maliyetlidir ve teknik tecrübe gerektirir [8]. Bunun dışında kan basıncı takibi, ekokardiyogram, elektrokardiyografi, elektrofizyolojik incelemeler, miyokardiyal perfüzyon taramaları, tilt masası testi gibi çeşitli teknikler kalp hastalığını teşhis etmek için yapılmaktadır [9].

Makine öğrenimi algoritmaları, kalp hastalığının teşhisinde baskın bir rol oynamaktadır. Makine öğrenimi algoritmaları, gerekli bilgileri büyük miktarda veriden çıkarma avantajına sahiptir. Cleveland kalp hastalığı veri tabanı ile makine öğrenimi alanında birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Javeed ve ark. [10], rastgele arama algoritması ve Random Forest (RF) modeli kullanarak Cleveland veri setinde koroner kalp hastalığı risk tahminini artırmak için verimli ve daha az karmaşık bir model geliştirdi. Model, standart RF'ye kıyasla %3,3'lük bir iyileşme göstermiştir. Özniteliklerin 7 elemanlı alt kümesini kullanarak %93,33'lük bir doğruluk elde etmişlerdir. Pasha ve ark. [11] Cleveland, Macaristan, Statlog ve İsviçre veri setlerinde etkili kalp hastalığı riski tahmini için yeni bir öznitelik azaltma (NFR) modeli önermişlerdir. Eksik değerleri, sütunun ortalama değerleri ile değiştirmişlerdir. Lojistik Regresyon (LR), RF, artırılmış regresyon ağacı (BRT), stokastik gradyan artırma (SGB) ve SVM algoritmalarının performanslarını, maksimum doğruluk, AUC değerleri ve en küçük farkla çeşitli alt küme kombinasyonlarına dayalı özellikler azaltılarak değerlendirmişlerdir. Cleveland veri setinde LR (9 özellik) kullanılarak %92,53'lük bir doğruluk ve 0,9268'lik bir AUC bildirmişlerdir. Saqlain ve ark. [12], ortalama balıkçı puanına dayalı özellik seçim algoritmaları (MFSFSA), ileri özellik seçim algoritması (FFSA) ve ters özellik seçim algoritması (RFSA) kullanarak kardiyovasküler risk tahmin sonuçlarını iyileştirmek için bir özellik altkümesi seçim yöntemi önermişlerdir. Öznitelik alt kümelerini RBF çekirdek tabanlı SVM sınıflandırıcısı ile sınıflandırmışlardır. Cleveland ve farlı veri setleri üzerinde önerdikleri modeli test etmişlerdir. Yedi öznitelikle Cleveland veri setinde %81,19'luk bir doğruluk elde etmişlerdir. Muhammed ve ark. [13], 10 katlı çapraz doğrulama kullanarak Cleveland veri setinin en iyi özellikleri üzerinde çeşitli makine öğrenimi sınıflandırıcılarını eğiterek kalp hastalığının erken teşhisi için akıllı bir tahmin modeli önermişlerdir. Temel ve daha ilişkili özellikleri elde etmek için hızlı korelasyon tabanlı filtre (FCBF), minimum artıklık maksimum alaka düzeyi (mRMR), LASSO ve Relief olmak üzere dört özellik seçim algoritması uygulamışlardır. Extra Tree sınıflandırıcı ile %94,41 doğruluk elde etmişlerdir.
Ali ve ark. [14], Cleveland verisetinde sınıflandırma için ki-kare özellik seçimi ve geliştirilmiş bir derin sinir ağı (DNN) kullanan kalp hastalığı tanımlaması için otonom bir teşhis sistemi oluşturmak üzere eğitim ve test veri kümeleri için 70:30 oranında doğrulama kullandı. Test veri setinde, önerilen hibrit modelin doğruluğu %93,33 ve AUC değeri 0,94 olarak raporlamışlardır. Gupta ve ark. [15], Cleveland kalp veri setini eğitim ve test için 70:30 oranına bölerek bir yaptıkları çalışmada standardize edilmiş verileri Lojistik Regresyon kullanılarak %92,30 sınıflandırma doğruluğu elde etmişlerdir. Ayrıca, KNN sınıflandırıcısını 2 ile 20 arasında bir k değeri ile test ederek ve k = 14'te %90,11 ile en iyi sınıflandırma doğruluğunu elde etmişlerdir.

Bu çalışmada Julia programlama dili ile kodlanan web tabanlı sınıflandırma yazılımının desteklediği K en yakın komşular, SVM, Karar ağacı sınıflandırıcı, Rastgele Orman Sınıflandırıcı, AdaBoost sınıflandırıcı, Gauss Naive Bayes Sınıflandırıcı, LDA sınıflandırıcı ve Lojistik Regresyon Sınıflandırıcı gibi sekiz farklı sınıflandırıcı ile yüklenen veri seti sınıflandırılmıştır. Yazılım veri setini 10 kat çapraz doğrulama şekilde ayırmış ve sınıflandırma sonuçlarını tablo halinde metrikleri ile kullanıcıya sunmuştur.

2 Materyal ve Metot

Julia programlama dili ile geliştirilmiş, web tabanlı sınıflandırma yazılımı kullanılarak Cleveland kalp hastalığı veri tabanı kullanılarak kalp hastalığı sınıflandırması yapan model eğitilmiştir. Bu bölümde yazılım, veri seti ve yazılım bünyesinde bulunan sınıflandırıcılar tanıtılmıştır.

2.1 Veri Seti

Cleveland kalp hastalığı veri tabanı açık erişime sahip bir veri tabanıdır [16]. Veri tabanı, 297'si tam gözlem ve altısı eksik verilere sahip gözlem olmak üzere 303 gözlem içerir. Veri tabanı 76 özniteliğe sahiptir. Bu veri seti ile yapılan çalışmaların genelinde 13 öznitelik kullanılmaktadır. Bu çalışmada da Tablo 1'de açıklanan 13 öznitelik kullanılmıştır. Eksik veriler verisetinden çıkarılmıştır. 297 gözlem ile çalışılmıştır. Bu gözlemlerin 137 si hasta (1), 160'ı sağlıklıdır (0).

Tablo 1. Cleveland kalp hastalığı veri tabanına ait detaylar

Veriler	Açıklama	Durum
1. Age: Yaş	Numerik	input
2. Sex: Cinsiyet	**0:** Kadın, **1:** Erkek	input
3. Cp: Göğüs Ağrısı Tipi	**0:** tipik anjina, **1:** atipik anjina, **2:** non-anginal ağrı **3:** asemptomatik	input
4. trestbps: dinlenme kan basıncı (hastaneye kabulde mm Hg cinsinden)	Numerik	input
5. kol: BMI sensörü ile getirilen mg / dl cinsinden kolestoral	Numerik	
6. fbs: açlık kan şekeri	**0:** < 120 mg / dl **1:** > 120 mg / dl	input
7. restecg: istirahat elektrokardiyografik sonuçları	**0:** normal **1:** ST-T dalgası anormalliğine sahip olmak (T dalgası inversiyonları ve / veya ST	input

	yükselmesi veya > 0.05 mV'luk çöküntü) **2:** Estes kriterlerine göre olası veya kesin sol ventrikül hipertrofisinin gösterilmesi	
8. thalach: maksimum kalp atış hızı	Numerik	input
9. exang: egzersize bağlı anjina (sıkışma)	Numerik	input
10. oldpeak: İstirahate göre egzersizle indüklenen ST depresyonu	Numerik	input
11. eğim: tepe egzersizi ST segmentinin eğimi	**1:** upsloping **2:** düz **3:** aşağı eğimli	input
12. ca: flourosopy ile renklendirilmiş ana damarların sayısı (damarların kalsifikasyonu için)	**0:** damar Yok **1:** 1 damar **2:** 2 damar **3:** 3 damar	input
13. thal: nükleer stres testinin sonuçları	**3:** normal; **6:** sabit kusur; **7:** tersine çevrilebilir kusur	input
14. num: Herhangi bir majör damarda kalp hastalığının tanısını (anjiyografik hastalık durumu) temsil eden hedef değişken	**0:** < %50 çap daralması **1:** > %50 çap daralması	Output (Hedef Değişken)

2.2 Julia Programlama Dili ile Programlanmış Web Tabanlı Veri Sınıflandırma Yazılımı

Anabilim dalımız tarafından geliştirilen Veri bilimi ve Yapay Zekâ Tabanlı Web Yazılımları [17] arasında, Julia yazılımları başlığı altında, bulunan veri sınıflandırma yazılımızın [18] ara yüzü Şekil 1'de gösterilmiştir.



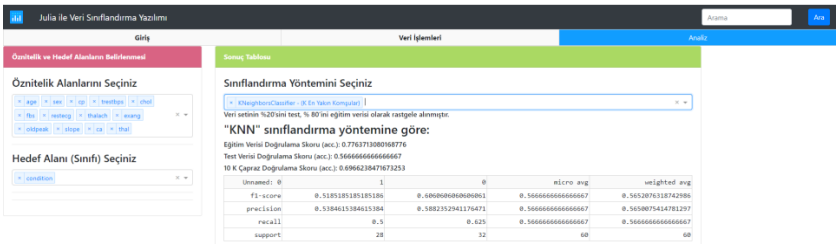
Şekil. 1. İnönü Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi A.B.D. Veri Bilimi ve Yapay Zekâ Tabanlı İnteraktif Web Yazılımları

Julia Web Yazılımları menüsünde Birliktelik Kuralları Madenciliği, Veri Sınıflandırma Yazılımı, Kümeleme Analizi ve Regresyon Analizi yazılımları yer almaktadır. Şekil 2'de Sınıflandırma Yazılımının ara yüzü gösterilmiştir.



Şekil. 2. Julia ile Veri Sınıflandırma Yazılımı Ara yüzü

Yazılım üç menüden oluşmaktadır. Giriş menüsünde yazılımın tanıtımı yapılmıştır. Veri işlemleri menüsünde dosya (csv, xlsx, sav) yükleme ve veri görüntüleme işlemleri yapılmaktadır. Yazılımın Analiz menüsü görünümü Şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil. 3. Julia ile Veri Sınıflandırma Yazılımının Analiz Menüsü Görünümü

Şekil 3'de gösterilen analiz menüsünde veri setinde bulunan öznitelik alanları seçilebilir bu sayede hangi özniteliğin modele ne kadar etki ettiği tespit edilebilir. Bunun yanında hedef alanı da seçilebilir yapıdadır. Sonuç tablosundan sınıflandırma yöntemi (KNN, SVM, DT, RF, AdaBoost, Gauss Naive Bayes, LDA, LR) seçilir. Ardından hızlı bir şekilde eğitim ve test veri setlerine ait sınıflandırma doğrulukları ve sınıflara ait F1 Skore, Precision, Recall gibi sınıflandırma metrikleri tablo şeklinde kullanıcıya sunulmaktadır.

K - En Yakın Komşular Sınıflandırıcısı (K- Nearest Neighbors (KNN) Classifiers) KNN bağımsız değişkenlerin oluşturduğu vektörün en yakın komşularının hangi sınıfta yoğun olduğu bilgisi üzerinden örneğin sınıfını tahmin etmeye dayanır. KNN Algoritması iki temel parametre üzerinden tahmin yapar; Uzaklık (Distance) parametresi tahmin edilecek noktanın diğer noktalara uzaklığını temsil eder. Öklit, Minkowski gibi farklı uzaklık hesaplama algoritmları vardır. K (komuşuluk sayısı) parametresi ise en yakın kaç komşu üzerinden hesaplama yapılacağını bildiren parametredir [19].

Destek Vektör Makinası (Support Vector Machine – SVM) SVM sınıflandırıcılar gözetimli öğrenme yöntemi ile sınıflandırma yaparlar. Bir düzlem üzerine yerleştirilmiş noktaları birbirinden ayırmak için bir doğru veya hiper düzlem çizimi esasına dayanır. Bu doğrunun, iki sınıfının noktaları için de maksimum uzaklıkta olmasını amaçlar [20].

Karar Ağacı Sınıflandırıcı (Decision Tree — DT) DT ağaç tabanlı öğrenme algoritmalarındandır. Gözetimli öğrenme algoritmaları arasında yer alır. Veri kümesini, bir dizi karar kuralları uygulayarak daha küçük kümelere bölerek sınıflandırırlar [21] .

Rastgele Orman Sınıflandırıcı (Random Forest – RF). algoritması; birden çok karar ağacının her birini farklı bir gözlem örneği üzerinde eğiterek çeşitli modeller üretip, sınıflandırma yapan bir algoritmadır. Algoritma her bir örnek için karar ağacı oluşturur ve her bir karar ağacının tahmini değer sonucu oluşur, Tahmin sonucu oluşan her değer için oylama gerçekleştirilir. En çok oy alan sınıfa gözlem atanır [22].

AdaBoost Sınıflandırcı Kolektif Öğrenme (Ensemble Learning) yöntemlerindendir. Boosting (Arttırma), bir çok zayıf öğreniciyi (weak learner) bir araya getirip, kümülatif olarak eğiterek, bir güçlü öğrenici (strong learner) oluşturmaktır. Adaboost sınıflama modelinde eğitim kümesi önce bir zayıf öğrenici ile eğitilir. Eğitim sonrası yanlış olarak tahminlerde bulunan öğreniciler AdaBoost algoritması için önemlidir. Bir sonraki eğitimde ilk tahminlemede yanlış öğrenilen eğitim verilerine daha fazla öncelik verilerek yani ağırlıkları artırarak tekrar eğitilir. Zayıf öğrenici çıkışı diğer öğreniciye giriş olacak şekilde eğitilerek sonuçlar birleştirilir. Bu şekilde sınıflandırma işlemini yapar [23].

Gauss Naive Bayes Sınıflandırıcı. Eğitim aşamasında Bayes Teoremi'nden faydalanır. Koşullu bağımsızlık (conditional independence) varsayıma göre her özellik (feature) bağımsız olarak ele alınır. Bu şekilde tahmin edilecek parametre sayısını oldukça düşürülür. Algoritmanın çalışabilmesi için olasılık değerleri hesaplanır. Bunlar eğitim veri kümesindeki (training dataset) her sınıfın olasılıkları (Class Probabilities) ve her bir sınıf değerinin verildiği her girdi değerinin koşullu olasılıklarıdır (Conditional Probabilities). Gaussian Naive Bayes algoritmasında her sınıfın olasılıklarına ek olarak her sınıfın ortalama ve standart sapma değerleri de hesaplanarak sınıflandırma yapılır.[24]

Doğrusal Ayrılma Analizi Sınıflandırıcı (Linear Discriminant Analysis – LDA) LDA Sınıflandırma algoritması, her girdi değişkeni için gözlemlerin özel dağılımına dayalı olarak sınıf başına bir olasılık modeli geliştirme esasına dayanır. Ortalama ve standart sapma gibi sınıf etiketine göre giriş özellikleri için özet istatistikleri hesaplayarak çalışır. Bu istatistikler, eğitim verilerinden öğrenilen modeli temsil eder. Uygulamada, lineer cebir işlemleri, matris ayrışımı yoluyla gerekli miktarları verimli bir şekilde hesaplamak için kullanılır. Tahminler, her giriş özelliğinin değerlerine dayalı olarak her bir sınıf etiketine ait yeni bir örneğin olma olasılığı tahmin edilerek yapılır. En büyük olasılıkla sonuçlanan sınıf daha sonra örneğe atanır. Bu nedenle LDA, sınıflandırma için Bayes Teoreminin basit bir uygulaması olarak düşünülebilir. LDA, girdi değişkenlerinin sayısal olduğunu ve normal dağıldığını ve aynı varyansa (yayılma) sahip olduklarını varsayar. Durum böyle değilse, verilerin bir Gauss dağılımına sahip olacak şekilde dönüştürülmesi ve modellemeden önce verilerin standartlaştırılması veya normalleştirilmesi istenebilir [25].

Lojistik Regresyon (Logistic Regression - LR) Sınıflandırıcı Lojistik regresyon, iki öznitelik arasındaki ilişkileri bulmak için matematiksel hesaplamalardan yararlanan bir veri analizi tekniğidir. Lojistik regresyon, daha sonra bağımlı değişkenin yani hedef değişkenin değerini tahmin etmek için kurduğu matematiksel ilişkiyi kullanarak sınıflandırma yapar.

3 Bulgular

Geliştirilen yazılımın desteklediği sekiz sınıflandırma algoritması veri seti ile eğitilmiş ve test edilmiştir. Modeller yazılımın desteklediği performans metriklerle

karşılaştırılmıştır. Sonuçlar yazılım tarafından var sayılan olarak 10 Kat Çapraz doğrulama yöntemi ile elde edilmiştir

3.1 Performans Metrikleri

Yazılımın desteklediği performans metrikleri açıklanmış ve listelenmiştir.

Doğruluk (Accuracy) Tüm sınıflandırma tahminlerinin başarıyla tahmin edilen veri sayısına oranıdır. FN ve FP sınıfların birbirleri ile olan yanlış tahmin sayılarını temsil eder ve TP ve TN ise sınıfların doğru tahmin edildiği gözlem sayılarını temsil eder. Bu bilgiler ile Doğruluk, Denklem (1)'de gösterilen şekilde hesaplanır.

$$Doğruluk = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (1)$$

Kesinlik (Precision – P). Denklem (2)'de gösterildiği gibi, pozitif bir tahminin doğru olma olasılığını değerlendiren bir olasılık ölçüsüdür.

$$Kesinlik = \frac{TP}{TP+FP} \quad (2)$$

Duyarlılık (Recall – R). Pozitif sınıfa ait pozitif olarak doğru tahmin edilen örneklerin kesridir ve formül Denklem (3)'de belirtildiği gibidir.

$$Kesinlik = \frac{TP}{TP+FN} \quad (3)$$

F1 Skoru (F1 Score). Genellikle F ölçüsü olarak adlandırılan F1 puanı, bir testin doğruluğunu belirlemek için kullanılan bir ölçüdür. Testin kesinliğini P ve hatırlama R'yi dikkate alarak puanı hesaplar. Eşit dağılmayan veri kümelerinde hatalı bir model seçimi yapmamak için bazen Doğruluk yerine F ölçüsü kullanılır. F ölçüsünün formülü Denklem (4)'de belirtildiği gibidir

$$f_1 = 2 * \frac{P*R}{P+R} \quad (4)$$

3.2 Deneysel Sonuçlar

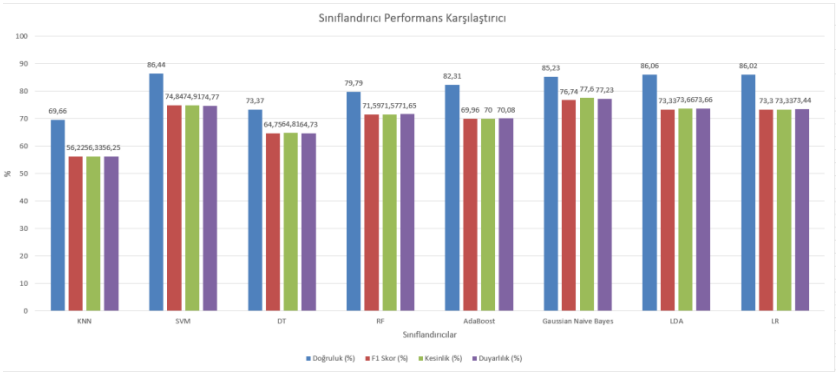
Bu başlık altında kalp hastalığı varlığının tahmininde farklı sınıflandırma yöntemleri kullanılarak eğitilen ve test edilen modellerin sınıflandırma sonuçları analiz edilmiştir. Tablo 2'de test veri için sınıflandırma performans metrikleri sınıflandırıcı parametreleri ile beraber gösterilmiştir.

Table 2. Test verisi için sınıflandırma performans metrikleri

	METRİKLER

METOTLAR	Doğruluk (%)	F1 Skor (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)
KNN (K=5)	69,66	56,22	56,33	56,25
SVM (Kernel: Lineer C=0.025)	**86,44**	**74,84**	**74,91**	**74,77**
DT (MaxDepth:5)	73,37	64,75	64,81	64,73
RF (MaxDepth:5, n_estimators:10, max_features:1)	79,79	71,59	71,57	71,65
AdaBoost	82,31	69,96	70,00	70,08
Gaussian Naive Bayes	85,23	76,74	77,60	77,23
LDA	86,06	73,73	73,66	73,66
LR	86,02	73,30	73,33	73,44

Tablo 2'de görüldüğü gibi en yüksek sınıflandırma doğruluğuna SVM sınıflandırıcı (%86,44) ulaşmıştır. Şekil 4'de sınıflandırıcı performanslarını karşılaştırır grafik gösterilmiştir.



Şekil. 3. Sınıflandırıcı Performans Karşılaştırıcı

4 Sonuç ve Gelecek Çalışmalar

Bu çalışmada literatürde başarı ile sunulan makine öğrenmesi yöntemlerinin klinisyenlere araştırmalarında ve tedavilerinde kullanabilir hale getirmek amacıyla hazırlanan bir yöntem önerilmiştir. Bu yöntem program kurulumuna ve programlama bilgisine ihtiyaç duymadan klinisyenlerin sadece verilerini yükleyerek analiz yapabilmelerini

amaçlamaktadır. Yapılan çalışmada %86,44 sınıflama doğruluğu ile SVM sınıflandırıcı öne çıkmıştır.
Önerilen yazılım gelişim aşamasında olup sonraki versiyonlarında 10 kat çapraz doğrulama kullanıcının ayarlayabildiği hale gelecektir, Ayrıca verideki eksik ve aşırı değerler yazılım tarafından tespit edilip kullanıcı onaylı veri setinden çıkarılması planlanmaktadır. Ayrıca yine kullanıcı onaylı veri seti normalleştirme aşamasının gerçekleştirilmesi düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. R. T. Sutton, D. Pincock, D. C. Baumgart, D. C. Sadowski, R. N. Fedorak, and K. I. Kroeker, "An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success," NPJ Digit Med, vol. 3, no. 1, p. 17, Feb. 2020, doi: 10.1038/s41746-020-0221-y.
2. I. Sim et al., "Clinical Decision Support Systems for the Practice of Evidence-based Medicine," Journal of the American Medical Informatics Association, vol. 8, no. 6, pp. 527–534, Nov. 2001, doi: 10.1136/jamia.2001.0080527.
3. J. Amann et al., "To explain or not to explain?—Artificial intelligence explainability in clinical decision support systems," PLOS Digital Health, vol. 1, no. 2, p. e0000016, Feb. 2022, doi: 10.1371/journal.pdig.0000016.
4. K. Gao, G. Mei, F. Piccialli, S. Cuomo, J. Tu, and Z. Huo, "Julia language in machine learning: Algorithms, applications, and open issues," Comput Sci Rev, vol. 37, p. 100254, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.cosrev.2020.100254.
5. D. W. Aha, " Heart Disease Data Set," https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/heart+disease, Jan. 26, 2023.
6. R. Das, I. Turkoglu, and A. Sengur, "Effective diagnosis of heart disease through neural networks ensembles," Expert Syst Appl, vol. 36, no. 4, pp. 7675–7680, May 2009, doi: 10.1016/j.eswa.2008.09.013.
7. R. Das, I. Turkoglu, and A. Sengur, "Effective diagnosis of heart disease through neural networks ensembles," Expert Syst Appl, vol. 36, no. 4, pp. 7675–7680, May 2009, doi: 10.1016/j.eswa.2008.09.013.
8. N. Ghadiri Hedeshi and M. Saniee Abadeh, "Coronary Artery Disease Detection Using a Fuzzy-Boosting PSO Approach," Comput Intell Neurosci, vol. 2014, pp. 1–12, 2014, doi: 10.1155/2014/783734.
9. Heart tests, "https://www.heartfoundation.org.nz/your-heart/heart-tests," https://www.heartfoundation.org.nz/your-heart/heart-tests, Jan. 25, 2023.
10. A. Javeed, S. Zhou, L. Yongjian, I. Qasim, A. Noor, and R. Nour, "An Intelligent Learning System Based on Random Search Algorithm and Optimized Random Forest Model for Improved Heart Disease Detection," IEEE Access, vol. 7, pp. 180235–180243, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2952107.
11. S. J. Pasha and E. S. Mohamed, "Novel Feature Reduction (NFR) Model With Machine Learning and Data Mining Algorithms for Effective Disease Risk Prediction," IEEE Access, vol. 8, pp. 184087–184108, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3028714.
12. S. M. Saqlain et al., "Fisher score and Matthews correlation coefficient-based feature subset selection for heart disease diagnosis using support vector machines," Knowl Inf Syst, vol. 58, no. 1, pp. 139–167, Jan. 2019, doi: 10.1007/s10115-018-1185-y.
13. Y. Muhammad, M. Tahir, M. Hayat, and K. T. Chong, "Early and accurate detection and diagnosis of heart disease using intelligent computational model," Sci Rep, vol. 10, no. 1, p. 19747, Nov. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-76635-9.

14. L. Ali, A. Rahman, A. Khan, M. Zhou, A. Javeed, and J. A. Khan, “An Automated Diagnostic System for Heart Disease Prediction Based on ${\chi^{2}}$ Statistical Model and Optimally Configured Deep Neural Network,” IEEE Access, vol. 7, pp. 34938–34945, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2904800.
15. C. Gupta, A. Saha, N. v Subba Reddy, and U. Dinesh Acharya, “Cardiac Disease Prediction using Supervised Machine Learning Techniques.,” J Phys Conf Ser, vol. 2161, no. 1, p. 012013, Jan. 2022, doi: 10.1088/1742-6596/2161/1/012013.
16. Andras Janosi, William Steinbrunn, Matthias Pfisterer, and Robert Detrano, “ Heart Disease Data Set,” https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/heart+disease, Jan. 25, 2023.
17. “Veri Bilimi ve Yapay Zekâ Tabanlı Web Yazılımları ,” http://biostatapps.inonu.edu.tr/.
18. “Veri Sınıflandırma Yazılımı,” http://biostatapps.inonu.edu.tr/JVSY/.
19. G. Guo, H. Wang, D. Bell, Y. Bi, and K. Greer, “KNN Model-Based Approach in Classification,” 2003, pp. 986–996. doi: 10.1007/978-3-540-39964-3_62.
20. Y. I. A. Rejani and S. T. Selvi, “Early Detection of Breast Cancer using SVM Classifier Technique,” Dec. 2009.
21. C. Kingsford and S. L. Salzberg, “What are decision trees?,” Nat Biotechnol, vol. 26, no. 9, pp. 1011–1013, Sep. 2008, doi: 10.1038/nbt0908-1011.
22. M. Pal, “Random forest classifier for remote sensing classification,” Int J Remote Sens, vol. 26, no. 1, pp. 217–222, Jan. 2005, doi: 10.1080/01431160412331269698.
23. R. E. Schapire, “Explaining AdaBoost,” in Empirical Inference, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013, pp. 37–52. doi: 10.1007/978-3-642-41136-6_5.
24. H. Kamel, D. Abdulah, and J. M. Al-Tuwaijari, “Cancer Classification Using Gaussian Naive Bayes Algorithm,” in 2019 International Engineering Conference (IEC), Jun. 2019, pp. 165–170. doi: 10.1109/IEC47844.2019.8950650.
25. Haoshi Zhang, Yaonan Zhao, Fuan Yao, Lisheng Xu, Peng Shang, and Guanglin Li, “An adaptation strategy of using LDA classifier for EMG pattern recognition,” in 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Jul. 2013, pp. 4267–4270. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610488.

Obezite Riskinin Bulanık Mantık Yaklaşımı ile Tahmini
Estimation of Obesity Risk with Fuzzy Logic Approach

Dilek Yapar[1,2][0000-0001-7656-1152], Sultan Edebali[3][0000-0003-2249-2520], Yalçın Albayrak[4][0000-0002-5632-0869], and Ahmet Yardımcı[1][0000-0001-7241-4913]

[1] Department of Biostatistics and Medical Informatics, Akdeniz University Faculty of Medcine, Antalya, Turkey
[2] Turkish Ministry of Health, Muratpaşa District Health Directorate, Antalya, Turkey
[3]Menteşe State Hospital, Muğla, Turkey
[4] Department of Electrical and Electronics Engineering, Akdeniz University

Abstract. Obesity is a complex, multifactorial disease defined as abnormal or excessive fat accumulation that poses a risk to health caused by an unhealthy diet. In this study, we aimed to explain the risk level of obesity by calculating it with fuzzy logic. In addition, this study also focuses on combating obesogenic factors by predicting the problem areas in the person's path to obesity. After reviewing the risk factors associated with obesity and weight gain in the literature, the factors to be considered in this study to assess the risk of obesity were grouped under two headings as personal and behavioral risk factors. In this study, a fuzzy logic system was designed using the FuzzyTECH 5.54 package program. The ranges of input parameters were fuzzified by both the literature review and the opinion of 2 internal medicine specialists, and linguistic terms were created for the inputs. In this system, obesity risk due to personal factors, obesity risk due to behavioral factors, and general obesity risk are calculated as a value between 0 and 100 percent. If the risk of the person is over 70 percent, the risk of obesity is high, regardless of weight and height. Data obtained from 103 people were used to test the fuzzy logic system. To collect data, 103 volunteers who applied to the general internal medicine outpatient clinic of Menteşe State Hospital were surveyed. In a group that has not yet developed obesity, this system will help to control obesity before it develops by identifying behaviorally and personally risky areas for people with a high risk of obesity (70% and above) and defining individual intervention areas.

Keywords: Obesity, FuzzyTECH, Fuzzy logic, Risk

1 Giriş ve Amaç

Sağlıksız beslenmenin sebep olduğu obezite, bir kişinin vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 kg/m² veya daha fazla olması durumunda ortaya çıkan sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan karmaşık, çok faktörlü bir

hastalıktır. Obezite gerek komplikasyonları gerekse sebep olduğu tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, serebrovasküler olay, kanser, osteoporoz, ruh sağlığı ve uyku apne sorunları gibi birçok kronik hastalık için risk faktörü olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur [1, 2]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2022 Avrupa Bölgesi Obezite Raporu'na göre Avrupa'da yaşa göre standardize edilmiş obezite prevelansı %23,3 (Erkek: %21,8 / Kadın: %24,5) iken Türkiye için %31,1 (Erkek: %21.4 / Kadın: %39.2) olarak bildirilmiştir [3]. Obezite yönetimi sadece kilo kaybı ile sağlanamaz. Kilo alımını önlemek ve obezite prevelansını düşürmek için nedensel temel faktörleri modellemek ve ardından model girdisine dayalı olarak faktörlerin önem derecesini ortaya çıkarmak etkili sonuçlar doğurabilir. Bu çalışmada obezite riskini bulanık mantıkla geliştirilen sistemle hesaplayarak açıklamayı amaçladık. Ayrıca bu çalışma kişinin obeziteye gidişinde sorunlu alanları tahminleyerek kontrol edilebilir obezojenik faktörler ile mücadeleye de odaklanmaktadır.

2 Yöntem

2.1 Obezite Risk Faktörleri

Önceki calışmalar yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik özelliklerin, fiziksel aktivite, uyku, diyet gibi yaşam tarzı özelliklerinin, sosyal, çevresel faktörlerin son olarak biyolojik, metabolik ve genetik risk faktörlerinin kilo alma ve obezite ile ilişkisini doğrulamıştır [4-13]. Obezite ve kilo alma ile ilgili literatürde ilişkilendirilmiş risk faktörleri tarandıktan sonra bu çalışma kapsamında obezite riskini değerlendirmek için ele alınacak faktörler kişisel ve davranışsal risk faktörleri olmak üzere iki başlık altında gruplandı.

Bu çalışmada literatür taraması ışığında kişisel risk faktörleri grubunda yaş, cinsiyet, ailede obezite varlığı, insülin direnci (HOMA – HR) ve TSH düzeyi (mIU / L), davranışsal risk faktörleri grubunda ise haftalık fiziksel aktivite düzeyi (saat), günlük uyku miktarı (saat) ve diyet alışkanlığı değerlendirilmiştir. Sistemde kurulan modelde yer alan yaş, cinsiyet ve aile öyküsü kontrol edilemez değişkenlerdir. Bu değişkenler, bir kişinin obezite riskini arttıran faktörlerdir ancak birey tarafından değiştirilemezler. Bu kontrol edilemez değişkenler, obezite riski için önemli rol oynarlar ve obezite riski tahmininde dikkate alınması gerekir. Bu nedenle kontrol edilebilir değişkenlerle bulanık mantık sistemine dâhil edilmiştir.

Diyet alışkanlığında obezite açısından risk düzeyini belirlemek için 0-6 arasında değişen bir skorlama kullanılmıştır. Bu skorlama için iki diyetisyenden uzman görüşü alınmıştır. Altı riskli yeme davranışı tariflenmiştir ve her bir durumdan 1 puan alınabilir ve toplamda 6 puan alınabilir. Riskli yeme davranışları şu şekildedir:

- Katı yağ ya da doymuş yağ tüketmek (Örnek: Sadeyağ, kuyruk yağı, tereyağı, margarin)
-Beyaz un, buğday unu gibi işlenmiş tahıllardan zengin diyetle beslenmek
-Çok yemek yediğini düşünmek ya da doyduğunun üzerinde yemek

-Günlük ilave şeker almak (Çaya ya da içeceklere günde 4'ten fazla küp şeker katmak, asitli içecekler ya da meyve suyu tüketmek, şerbetli tatlılar, kek pasta çikolata tüketmek gibi)
-Haftada bir kereden fazla "fast food (Hazır Gıda)" ile beslenmek
-Her hafta alkol almak

Bulanık mantık sisteminin sınanmasında 103 kişiden elde edilen veriler kullanılmıştır. Veri toplamak için Menteşe Devlet Hastanesi genel dâhiliye polikliniğine başvuran 103 gönüllüye anket yapılmıştır. Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, ailede obezite varlığı, haftalık fiziksel aktivite düzeyi, günlük uyku miktarı ve diyet alışkanlığı risk durumu sorgulanmıştır. Herhangi bir nedenle son 2 ay içerisinde hastane laboratuvar sisteminde eş zamanlı bakılmış açlık kan şekeri, glikoz ve TSH düzeyi olmayan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Hastaların açlık kan şekeri, glikoz ve TSH düzeylerine retrospektif olarak sağlık kayıtlarından ulaşılmıştır.

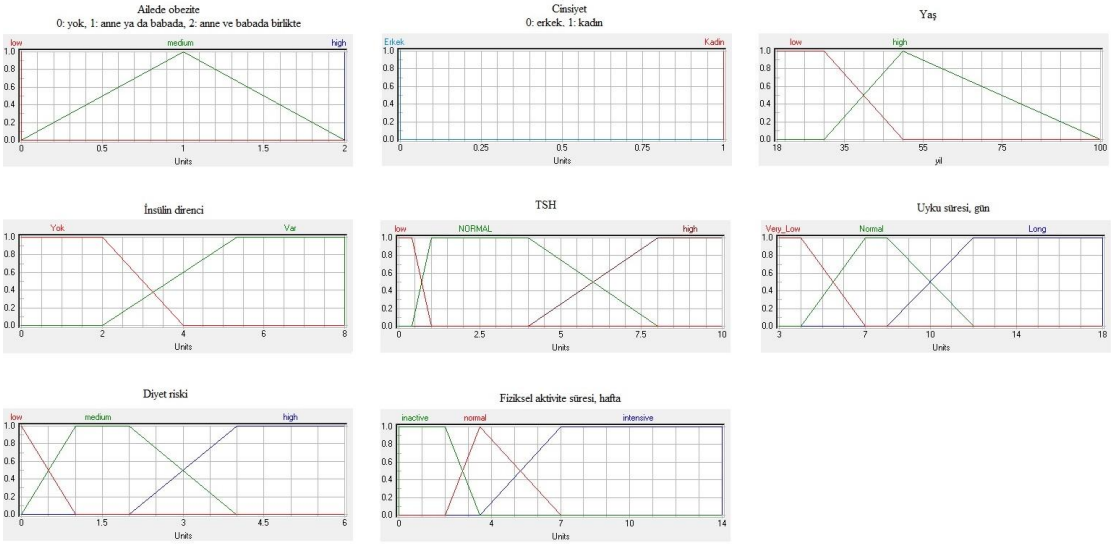
2.2 Bulanık Mantık Sistem Tasarımı

Bulanık mantık uygulamaları, belirsizliğe yol açan karmaşık problemlerin yönetimi için birçok alanda başarılı bir şekilde incelenmiştir [14]. Bulanık mantık, tıp alanında özellikle çok değişkenli problemlerin çözümünde kullanılır. Örneğin, bir hastanın belirti ve bulgularının değerlendirilmesinde, her bir belirti veya bulgu için bir "bulanık" değer atanabilir. Klinik pratikte kullandığımız sınırları belli olmayan "zayıf, normal, fazla kilolu, şişman" gibi muğlak dilsel terimler ile matematiksel işlemler yapılmasına olanak tanımıştır [15-17]. Bulanık mantık bulanık küme ve alt kümelere dayanan klasik küme gösteriminin genişletilmiş halidir. Bulanık kümelerde her bir varlığın üyelik derecesi vardır ve (0, 1) aralığında herhangi bir değer alabilir [16, 18].

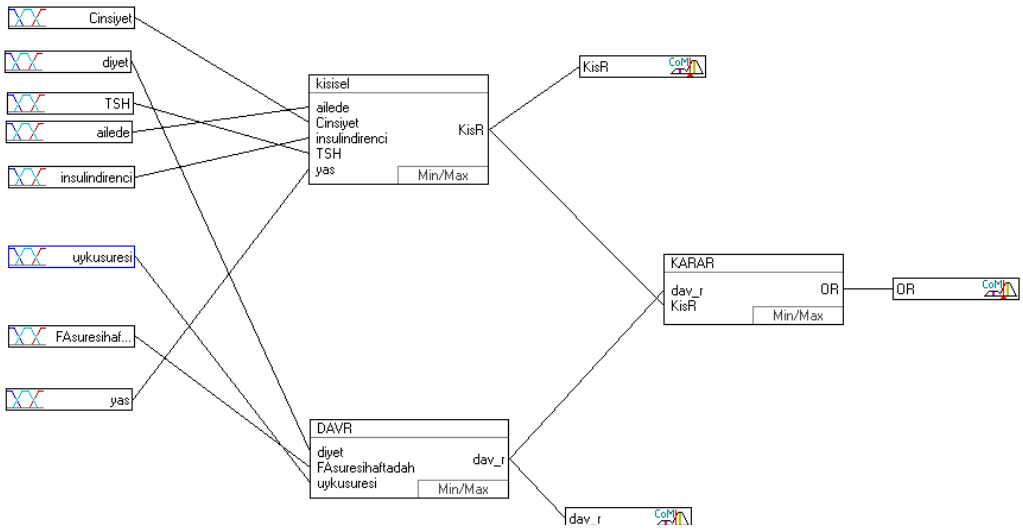
Bu çalışmada FuzzyTECH 5.54 paket programı kullanılarak bulanık mantık sistemi tasarlanmıştır. Giriş parametreleri aralıkları hem literatür incelemesiyle hem de 2 iç hastalıkları uzman görüşüyle bulanıklaştırılmıştır (fuzzification) ve girdiler için dilsel terimler oluşturulmuştur (Tablo 1, Şekil 1). Obezite risk skorundaki farklı faktörlerin ağırlıklandırılması ve birleştirilmesi için de uzman görüşü ve literatür taraması yapılmıştır. Durulaştırma (defuzzification) için 'en iyi uzlaşma' CoM (Center of maximum) yöntemi kullanılmıştır. Sekiz değişken ve iki kural bloğu kullanan bir bulanık mantık çıkarım sistemi, kişisel faktörler kaynaklı obezite riski (Rule Block 1), davranışsal faktörler kaynaklı obezite riski (Rule Block 2) ve genel obezite riskini hesaplamak için tasarlanmıştır (Tablo 2, Şekil 2). Bulanık mantık sisteminde 8 girdinin olması nedeniyle kuralların yapılandırılması için kural bloklarına ihtiyaç olmuştur. Bu kural blokları, sistemin çalışması için gerekli olan kuralların ve kurallar arasındaki ilişkilerin tanımlanmasını sağlamak için tasarlanmıştır. Bu sayede sistem, girdi değerlerine göre çıktı değerlerini belirler ve dolayısıyla karar verebilir. Bu sistemde kişisel faktörler kaynaklı obezite riski, davranışsal faktörler kaynaklı obezite riski ve genel obezite riski yüzde 0 ile 100 arasında bir değer olarak hesaplanır. Kişinin riski %70 üzerinde ise kilo ve boydan bağımsız olarak bireyin obezite riski yüksektir.

Tablo 1. Sistemin girdileri (İnputs).

	Değişken adı	Min	Max	Dilsel Terim	Değer Aralıkları
1	Ailede obezite varlığı (Ailesel Risk)	0	2	Düşük (Ailede Yok) Orta (1 kişide obezite) Yüksek (Anne ve babada obezite)	0 1 2
2	Cinsiyet	0	1	Erkek Kadın	0 1
3	Diyet Riski	0	6	Düşük Orta Yüksek	0-1 0-4 2-6
4	Fiziksel Aktivite düzeyi, saat (Haftada)	0	14	İnaktif Normal Yoğun	0-3,5 2-7 3,5-14
5	İnsülin direnci	0	6	Yok Var	0-3 2-8
6	TSH	0	10	Düşük Normal Yüksek	0-1 0,5-8 4-10
7	Günlük Uyku süresi, saat	3	18	Çok kısa Normal Uzun	3-7 4-12 8-18
8	Yaş	18	100	Küçük Büyük	18-50 30-100

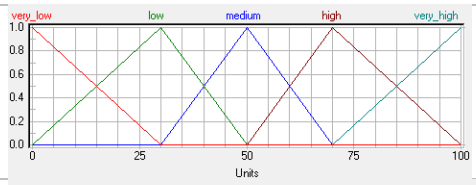
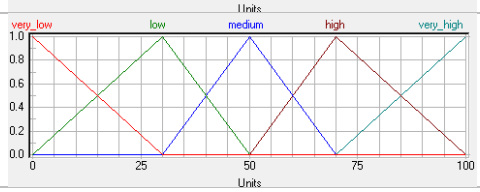


Şekil 1. Üyelik Fonksiyonları.



Şekil 2. Bulanık Sistem Modeli

Tablo 2. Sistem Çıktıları (Outputs) ve üyelik Fonksiyonları.

Variable Name	Yöntem Tipi	Min	Max	Dilsel Terimler ve Değer Aralıkları	Üyelik Fonksiyonları
Davranış Riski, (Çıktı Değişkeni), %	CoM	0	100	Çok düşük (0-30) Düşük (0-50) Orta (50-70) Yüksek (50-100) **Çok Yüksek (70-100)**	
Kişisel Risk (Çıktı Değişkeni), %	CoM	0	100	Çok düşük (0-30) Düşük (0-50) Orta (50-70) Yüksek (50-100) **Çok Yüksek (70-100)**	
Obezite Riski (Karar Çıktı Değişkeni), %	CoM	0	100	Çok düşük (0-30) Düşük (0-50) Orta (50-70) Yüksek (50-100) **Çok Yüksek (70-100)**	

3 Bulgular ve Sonuç

Geliştirilen "Obezite Riski Bulanık Mantık Sistemi" 35'i erkek (%34) 68'i kadın (%66) 103 hasta verisi üzerinde sınanmıştır. Sisteme dâhil edilen hastaların %35,9'unun (n=37) VKİ değeri 30 kg/m² (obez) üzerindedir. Bu grup obez grup olarak tanımlanmıştır. Geriye kalan VKİ değeri < 30 kg/m² olan 66 kişi ise obez olmayan grup olarak tanımlanmıştır. Obez grupta bulanık sistemin doğruluğunu test edilmiştir. Obezite riski için %70 ve üzeri yüksek risk olarak tanımlanmıştır. Bu gruptaki bütün hastalar obez olduğundan sistemin en düşük genel obezite risk çıktısının %70 olması (yüksek obezite riski) bulanık sistemin doğru tahmin getirdiğini göstermiştir (Tablo 3). VKİ 30 ve üzerinde olanlar için bu sistem, obezite riskinin yüksek olduğu (%70 ve üzeri) sorunlu alanları işaret eder. Kişisel ya da davranışsal olarak riskli çıkan (%70 üzeri risk) kişiler için müdahale alanlarını gösterir. Henüz obezite gelişmemiş grupta (VKİ değeri < 30 kg/m²) ise obezite riski yüksek çıkan (%70 ve üzeri) 37 kişi (%56,1) bulunmaktadır. Özellikle obez olmayan grupta VKİ değeri 25-29,9 kg/m² arasında (fazla kilolu) 41 kişi, 18,5 ile 24,99 arasında (normal kilo) 25 kişi bulunmaktadır. Fazla kilolu 41 kişinin bulanık mantık sisteminde %75,6'sının (n=31), normal kiloda olan 25 kişinin ise %24'ünün (n=6) genel obezite riski yüksek bulunmuştur.
Sonuç olarak obezite gelişmemiş kişilerde obezite açısından davranışsal ve kişisel olarak riskli alanlar belirlenebilir, böylece kişiye özgü müdahale alanları tanımlanarak obezite gelişmeden kontrol altına alınmasında bu sistem yardımcı olabilir.

Tablo 3. Obezite Durumuna Göre Gruplar Arasında VKİ Düzeyleri ve Bulanık Sistemin Obezite Risk Sonuçları.

Grup	VKİ, kg/m^2 Median (min-maks)	Davranışsal Faktörlere Bağlı Obezite Riski, % Median (min-maks)	Kişisel Faktörlere Bağlı Obezite Riski, % Median (min-maks)	Genel Obezite Riski, % Median (min-maks)	Yüksek Obezite riski*, n (%)
Obez Olan, n=37	33,3 (30-42,7)	100 (56,5-100)	59,8 (20,8-100)	91,8 (70-100)	37 (100)
Obez Olmayan, n=66	25,9 (18-29,9)	84,9 (30-100)	50 (0-100)	70,5 (0,7-100)	37 (56,1)
*: %70 ve üzerinde genel obezite riski					

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. İşeri, A. and N. Arslan, Obesity in adults in Turkey: age and regional effects. European Journal of Public Health, 2008. 19(1): p. 91-94.

2. Safaei, M., et al., A Hybrid MCDM Approach Based on Fuzzy-Logic and DEMATEL to Evaluate Adult Obesity. Int J Environ Res Public Health, 2022. 19(23).
3. Wharton, S., et al., Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne, 2020. 192(31): p. E875-E891.
4. Ariaratnam, S., et al., Prevalence of obesity and its associated risk factors among the elderly in Malaysia: Findings from The National Health and Morbidity Survey (NHMS) 2015. PLoS One, 2020. 15(9): p. e0238566.
5. Harrison, C.L., et al., Individual, social and environmental factors and their association with weight in rural-dwelling women. Aust N Z J Public Health, 2017. 41(2): p. 158-164.
6. Katikireddi, S.V., et al., The contribution of risk factors to socioeconomic inequalities in multimorbidity across the lifecourse: a longitudinal analysis of the Twenty-07 cohort. BMC medicine, 2017. 15(1): p. 1-10.
7. Omari, R., Fast food in Ghana's restaurants: prevalence, characteristics, and relevance: an interdisciplinary perspective. 2014, Wageningen University and Research.
8. Roemling, C. and M. Qaim, Obesity trends and determinants in Indonesia. Appetite, 2012. 58(3): p. 1005-1013.
9. Safaei, M., et al., A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. Computers in biology and medicine, 2021. 136: p. 104754.
10. Sari, K. and M. Mansyur, Female, live in urban, and the existence of a caregiver increased risk overnutrition in elderly: an Indonesian national study 2010. Health Science Journal of Indonesia, 2012. 3(1 Jun): p. 9-14.
11. Susilowati, D., The relationship between overweight and socio demographic status among adolescent girls in Indonesia. Buletin Penelitian Sistem Kesehatan, 2011. 14(1): p. 21249.
12. Symons, C., et al., The relationship between body image, physical activity, perceived health, and behavioural regulation among Year 7 and Year 11 girls from metropolitan and rural Australia. Annals of Leisure Research, 2013. 16(2): p. 115-129.
13. Wang, Y.C., et al., Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. The Lancet, 2011. 378(9793): p. 815-825.
14. De, S.K., On degree of fuzziness and fuzzy decision making. Cybernetics and Systems, 2020. 51(5): p. 600-614.
15. Goguen, J.A., L. A. Zadeh. Fuzzy sets. Information and control, vol. 8 (1965), pp. 338–353. - L. A. Zadeh. Similarity relations and fuzzy orderings. Information sciences, vol. 3 (1971), pp. 177–200. Journal of Symbolic Logic, 1973. 38(4): p. 656-657.
16. Zadeh, L., Fuzzy sets. Information and Control, Vol. 8, pp. 338-353. 1965, Cambridge University Press.
17. Zadeh, L.A., The role of fuzzy logic in modeling, identification and control, in Fuzzy Sets, Fuzzy Logic, and Fuzzy Systems: Selected Papers by Lotfi A Zadeh. 1996, World Scientific. p. 783-795.
18. Arslan, E., et al. Classification of Fibromyalgia Syndrome by using fuzzy logic method. in 2010 15th National Biomedical Engineering Meeting. 2010. IEEE.

Klinik İdrar Test Görüntülerinin Sınıflandırılmasında Derin Öğrenme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Ercument Yilmaz[1][0000-0002-3712-7086]

[1] Karadeniz Technical University Department of Computer Technologies, Trabzon, Turkiye
ercument@ktu.edu.tr

Comparison of Deep Learning Methods for Classification of Clinical Urine Test Images

Abstract. Urinary tract infections (UTI) are an important health problem caused by various bacteria that reduce the quality of life. If UTI is not treated, bacteria may spread to the body and other organs as a result of mixing with the blood. Urine culture analysis is the gold standard for identifying such infections that may result in organ failure, sepsis, shock and death. The data set consisting of 1500 clinical urine test images recorded by mobile phone camera divided into three classes with positive, negative and ambiguous labels openly shared by Universidade de Sao Paulo Escola Politecnica researchers was used in this study to compare the effectiveness of deep learning models. The models xception, resnet101, resnet50, shufflenet, inceptionv3, and inceptionresnetv2, which are models with proven effectiveness in image classification processes, have been tested for the problem of classifying urine culture pictures in petri dishes. As a result of the tests, the inceptionresnetv2 model was determined as the most successful model in the classification of clinical urine images, with an average of 90.02% accuracy, 90.11% acuity, 90.02% sensitivity, and 95.01% specificity. Based on these results, it will be aimed to improve the classification performances as a result of the modifications to be made in the inceptionresnetv2 model and the preprocessing to be applied to the images in further studies.

Keywords: urinary tract infections, clinical urine images, deep learning methods, inceptionresnetv2

Özet. İdrar yolları enfeksiyonları (İYE) çeşitli bakterilerin sebep olduğu yaşam kalitesini düşüren önemli bir sağlık sorunudur. İYE tedavi edilmezse bakterilerin kana karışması sonucunda vücuda ve diğer organlara yayılması söz konusu olabilir. Organ yetmezliği, sepsis şok ve ölümle sonuçlanabilecek bu tür enfeksiyonların belirlenmesinde altın standart idrar kültürü analizidir. Universidade de Sao Paulo Escola Politecnica araştırmacıları tarafından açık olarak paylaşılan pozitif, negatif ve belirsiz etiketleri ile üç sınıfa ayrılmış cep telefonu kamerası ile kaydedilmiş 1500 klinik idrar test görüntüsünden oluşan veri seti bu çalışmada derin öğrenme modellerinin etkinliğinin karşılaştırılması için kulla-

nılmştır. Görüntü sınıflandırma işlemlerinde etkinlikleri kanıtlanmış modellerden xception, resnet101, resnet50, shufflenet, inceptionv3 ve inceptionresnetv2 modelleri petri kaplarındaki idrar kültürü resimlerinin sınflandırılması problemi için test edilmiştir. Yapılan testler sonucunda inceptionresnetv2 modeli klinik idrar görüntülerinin sınıflandırılmasında ortalama 90,02% doğruluk, 90,11% keskinlik, 90,02% duyarlılık, 95,01% özgüllük değerleri ile en başarılı model olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak ilerleyen çalışmalarda inceptionresnetv2 modelinde yapılacak modifikasyonlar ve görüntülere uygulanacak ön işlemler sonucunda sınıflandırma performanslarının iyileştirilmesi hedeflenecektir.

Anahtar Kelimeler: idrar yolu enfeksiyonları, klinik idrar görüntüleri, derin öğrenme yöntemleri, inceptionresnetv2.

1 Giriş

İdrar yolları enfeksiyonları (IYE) dünya genelinde her yıl 150 milyon insanı etkileyen bakteri kaynaklı hastalıkların başında gelmektedir [1]. Enfeksiyonun başlangıcında tedavi edilmeyen IYE tekrarlama oranları yüksektir ve sık antibiyotik kullanımı neticesinde antibiyotik direncinin oluşmasına sebep olmaktadırlar. Zamanında önlem alınmayan enfeksiyon bakterilerin vücuda yayılması, sepsis şok, organ yetmezliği ve hatta ölümle sonuçlanabilecek komplikasyonlara neden olabilmektedir. IYE sebebiyle oluşan ekonomik yük ve iş gücü kaybı sorunu da dünya ekonomisini etkilemektedir. Enfeksiyon sebebiyle IYE semptomu gösteren hastalar sağlık kuruluşlarına başvurdukları süreçte IYE teşhisi için geleneksel olarak idrar kültürü analizi yöntemi tercih edilmektedir. İdrar kültürü analizi idrar örneğinin bakterilere üreme ortamı sunan petri kaplarında gözlemlenmesi ile gerçekleştirilmektedir. İYE tanısının konulması için petri kaplarında gözlemlenen örnekte pozitif idrar kültürü sonucuna varılması gereklidir. Uzman tarafından yapılan bu değerlendirmeler uzun sürmekte yoruma açık olmaktadırlar.

Bilgisayar destekli karar destek sistemlerindeki gelişmeler ışığında makine öğrenme yöntemleri sağlık alanında çeşitli uygulamalarda denenmektedir. IYE tanısının kısa sürede ve yüksek doğrulukla konulabilmesi için makine öğrenme yöntemlerinin uygulandığı çalışmalar literatürde mevcuttur [2].

Bu çalışmamızda etkinliği test edilmiş derin öğrenme modellerinin IYE sınıflandırma performansları test edilmiştir.

2 Yöntem

2.1 Veri Kümesi

Çalışmada kullanılan veri kümesi Universidade de Sao Paulo Escola Politecnica araştırmacıları tarafından açık olarak paylaşılan, pozitif, negatif ve belirsiz etiketleri ile üç sınıfa ayrılmış cep telefonu kamerası ile kaydedilmiş 1500 klinik idrar test görüntüsünden oluşmaktadır [3] (Şekil 1).



Şekil. 1. Petri kaplarında görüntülenen idrar kültürleri. Birinci sırada yer alan görüntüler pozitif, ikinci sırada yer alan görüntüler negatif ve üçüncü sırada yer alan görüntüler ise belirsiz olarak etiketlenmiştir [3].

2.2 Derin Öğrenme Modelleri

Bu çalışmada etkinliği geçmiş yıllarda test edilmiş bilinen derin öğrenme modelleri xception [4] , resnet101 [5], resnet50 [5], shufflenet [6], inceptionv3 [7] ve inception-resnetv2 [8] kullanılmıştır.

3 Bulgular

Çalışmada kullanılan her bir model üç farklı sınıfa ayrılmış 1500 verilik görüntü kümesi üzerinde 10 kez koşturulmuştur. Modelleri performanslarının kararlılıklarını ölçmek amacıyla veri kümesi her koşumda rastgele olarak 70% eğitim, 30% test kümesi olarak ayrılmıştır. Deneyler sonucunda sınıflandırma performanslarını karşılaştırmak amacıyla keskinlik, duyarlılık, doğruluk ve özgüllük değerleri elde edilmiştir (Tablo 1 ve Tablo2).

Tablo 1. 10 deney sonucunda DÖ modellerinin performans değerleri ortalaması

DÖ Modeli	Keskinlik	Duyarlılık	Doğruluk	Özgüllük
inceptionresnetv2	90,11%	90,03%	90,02%	95,01%
xception	88,73%	88,38%	88,38%	94,19%
inceptionv3	87,68%	86,97%	86,96%	93,48%
resnet101	86,89%	86,22%	86,20%	93,10%
shufflenet	85,52%	85,02%	85,00%	92,50%
resnet50	84,65%	84,43%	84,40%	92,20%

Tablo 2. 10 deney sonucunda DÖ modellerinin performans değerleri standard sapması

DÖ Modeli	Keskinlik	Duyarlılık	Doğruluk	Özgüllük
inceptionresnetv2	1,44%	1,46%	1,45%	0,73%
xception	1,77%	2,41%	2,39%	1,20%
inceptionv3	2,00%	2,31%	2,31%	1,16%
resnet101	1,76%	1,79%	1,78%	0,89%
shufflenet	2,50%	2,70%	2,69%	1,35%
resnet50	3,62%	3,57%	3,58%	1,79%

4 Sonuç

Testler sonucunda inceptionresnetv2 modeli klinik idrar görüntülerinin sınıflandırılmasında ortalama 90,02% doğruluk, 90,11% keskinlik, 90,02% duyarlılık, 95,01% özgüllük değerleri ile en başarılı model olarak belirlenmiştir. Gelecek çalışmalarda modelin performansını arttırmak için modifikasyonlar ve ön işlemler uygulanacaktır.

Kaynakça

1. Flores-Mireles, A.L., Walker, J.N., Caparon, M., Hultgren, S.J.: Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature Reviews Microbiology 2015 13:5. 13, 269–284 (2015). https://doi.org/10.1038/nrmicro3432.
2. Zhang, J., Li, C., Rahaman, M.M., Yao, Y., Ma, P., Zhang, J., Zhao, X., Jiang, T., Grzegorzek, M.: A comprehensive review of image analysis methods for microorganism counting: from classical image processing to deep learning approaches. Artif Intell Rev. 55, 2875–2944 (2022). https://doi.org/10.1007/S10462-021-10082-4/FIGURES/55.
3. da Silva, G., Rosmaninho, I., Zancul, E., Oliveira, V., Francisco, G., Santos, N., Macedo, K., Silva, A., Lima, É., Lemo, M., Maldonado, A., Moura, M.E., Silva, F.: Image Dataset of Clinical Urine Test Results on Petri Dishes, (2023).
4. Chollet, F.: Xception: Deep Learning With Depthwise Separable Convolutions. In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) (2017).
5. He, K., Zhang, X., Ren, S., Sun, J.: Deep Residual Learning for Image Recognition. In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) (2016).
6. Zhang, X., Zhou, X., Lin, M., Sun, J.: ShuffleNet: An Extremely Efficient Convolutional Neural Network for Mobile Devices. In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) (2018).
7. Szegedy, C., Vanhoucke, V., Ioffe, S., Shlens, J., Wojna, Z.: Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision. In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) (2016).
8. Szegedy, C., Ioffe, S., Vanhoucke, V., Alemi, A.: Inception-v4, inception-resnet and the impact of residual connections on learning. In: Proceedings of the AAAI conference on artificial intelligence (2017).

An Analysis of the Features, User Reviews, and Potential of a Mobile Health Application: Albert Health Assistant

Selahattin Colakoglu, MD[1,2][0000-0002-8600-1789] Asli Yildiz[2][0000-0001-5313-0579]

[1] Albert Health Ltd, Hertfordshire, UK
[2] Albert Saglik,Hizm. ve Tic. A.S. 34752 Istanbul, Turkey
selahattin.colakoglu@albert.health

Abstract. Mobile health (mHealth) apps have become essential for individuals seeking to manage their health and long-term conditions. It is becoming a matter of interest whether they are safe or beneficial due to their possible impacts on human health. This article analyzes the features, user reviews, and potential of a mobile health application, Albert Health Assistant. The app, downloaded by over 150,000 users, is designed to aid patients in managing their chronic diseases through features such as medication tracking, voice assistant, and personalized notifications. The study involved meeting with the app developers and evaluating the app through Google Play and Apple App stores. The average user rating for Apple App Store and Google Play Store was 4.7 out of 5 and 4,8 out of 5, respectively. Overall, the results suggest that the app is highly utilized and well-received by users. It positively impacts their ability to manage their health conditions. The article suggests that mHealth apps like Albert Health Assistant have the potential to reach and engage large populations and may be an effective tool for delivering digital therapeutic interventions. Further research is needed to evaluate its impact on clinical outcomes and health economic outcomes.

Keywords: mHealth, digital health, chronic disease management, digital therapeutics, voice-based health assistant, conversational agent, telehealth.

1 Introduction

Chronic diseases are increasing worldwide and bring substantial economic, social, and patient burden[1]. Digital health and artificial intelligence applications stand out in increasing access to health services and the quality of health services worldwide[2]. mHealth applications, one of the sub-branches of digital health, have increased over the years, and these applications are used for many purposes, from wellness management to management of severe symptoms in specific chronic diseases[3]. They are increasingly focused on health condition management rather than wellness management, accounting for 47% of all apps in 2020, up from 28% in 2015[4]. While the number of mobile health applications is increasing, it is becoming a matter of interest whether they are safe or beneficial due to their possible impacts on human health[5]. In some countries, systems are being developed by the authorities to evaluate the benefit and risks of

mobile health applications, and in some countries like Germany and USA, insurances reimburse these systems showing clinical evidence[6].

This article explains the main features, app store reviews, and potential of Albert Health Assistant[7], which more than 150,000 users have downloaded. This article aims to guide developers who plan to operate in the field of mobile health and to provide an understanding of potential collaborative research areas by clinicians or academics.

2 Methodology

The study involved meeting with the app developers and reviewing the app through the company website, Google Play, and Apple App stores. Data were collected on health & disease management features, certification status, quality, and data management systems of Albert Health Assistant during the app review and face-to-face meetings with app developers. The authors selected the app features and evaluated their potential use. User feedback and app features were extracted from the Google Play Store and Apple Store from October 2019 to December 2022. The data included information on app downloads, user ratings, and user feedback. In addition, four comments with more than a hundred likes were evaluated to represent the most users. Descriptive statistics were used to summarize the data.

3 Results

3.1 App Review

Albert software is available as two products; one is a web, and the other is a mobile application. Albert web is used by healthcare professionals (HCP) such as doctors, nurses, psychologists, and dieticians. HCPs perform all health management, health content, and access to reports of their patients via a web interface. They can also meet virtually with telehealth interviews. The Albert mobile application allows users to enter, view, and manage health data, conduct virtual visits, access educational content, and communicate with the HCP they are connected to. Detailed information including terms of use can be found on the company's official website[7].

App Features.

Albert Health Assistant provides patients with an easy-to-use platform for managing their chronic diseases. The application is designed to collaborate with HCPs to increase treatment adherence and empower patients to take control of their health conditions. The main features of the application include the following:

Medication tracking. Patients can use Albert Health Assistant to track their medication schedule, set reminders, and keep track of their medication usage.

Patient diary. Patients can use the patient diary feature to log their symptoms, risk factors, mood, and other important information related to their health condition.

Educational content. Patients can view health-related content within the app. The content is available in text or video format and either produced by the internal medical team or mirrored from trusted medical sources such as medical associations.

Health document management. Patients can use Albert Health Assistant to store and access health documents, such as skin lesions, lab results, and radiology reports.

Telehealth. Patients can use Albert Health Assistant to consult HCPs remotely through video calls.

Voice Assistant. The application uses voice recognition and natural language processing (NLP) to understand and respond to patients' voice commands. The patients use the application to ask questions about their health and use the app functions such as recording their blood pressure and managing their telehealth appointment.

Personalized notifications. Patients fill out the onboarding survey about their condition while entering the system. Then the application sends patients prespecified notifications based on their responses. Throughout the journey, validated medical questionnaires such as SF-12(Short Form-12) and PROMIS-29 are sent to the patients, allowing them to track their condition objectively. It also sends informative content to patients based on their condition and treatment.

Privacy & Quality.

The app developer company, Albert Health, is operating its internal processes in accordance with ISO 13485, Quality Management System for Medical Devices. In addition, the company holds certifications of ISO-27001 Information Security Management System, ISO-27701 Privacy Information Management System, IEC-62304 software lifecycle validation, and ISO-15504 software lifecycle process assessment, which demonstrate the application's commitment to quality, security, and GDPR.

3.2 App Store Analysis

Albert Health Assistant was downloaded over 150,000 times across the Google Play and Apple App Store. The average user rating for Apple App Store and Google Play Store was 4.7 and 4,8 out of 5, respectively. More than 1300 users rated the app for Android and IOS total. Three hundred-four user reviews were extracted and analyzed.

There were no safety-related issues reported among user reviews. When reviews 5 out of 5 were removed, it was seen that the customer support team contacted 93.6% of comments. It’s seen that four user comments got liked by more than a hundred people. All these comments were rated five points, and users commented on the reminders, telehealth, voice-based health assistant, treatment management, and educational

content features. The users reported that the app helped manage their health and was easy to use, and they would recommend it to others. User feedback indicated that Albert Health Assistant improved their ability to manage their health condition, access virtual care services, and provide valuable education and support.

4 Discussion

Albert Health Assistant offers several features that can aid patients in managing their chronic diseases. The medication tracking, patient diary, and health document management features can provide patients with a comprehensive overview of their health status. The telehealth feature enables patients to consult with HCPs remotely, which can be especially beneficial for patients with mobility issues and living in rural areas. The voice interface makes it easy for patients to interact with the application. The application also supports the hospital discharge period, aiding patients in transitioning from hospital to home. Finally, the personalized notification feature can help patients to change lifestyle behaviors and increase disease knowledge by providing prescheduled patient journey.

In terms of collaborative areas for research, the personalized notification feature can be studied further to create digital therapeutic interventions and understand its impact on clinical and health economic outcomes. In addition, the voice assistant function can also be studied to understand how it improves patient engagement with the application.

This analysis of Google Play and Apple Store data suggests that Albert Health Assistant is highly utilized and well-received by users. The app appears to positively impact users' ability to manage their health condition and provides virtual care, valuable education, and support. However, app reviews, which are often used as a means of evaluating an app's effectiveness and popularity, are not considered to be a gold standard. This can lead to misunderstandings about the actual value of an app and can make it difficult for users to make informed decisions about which apps to use. In addition, including clinician and patient-reported outcomes in such applications may increase the quality of evidence on health outcomes.

These findings highlight the potential of mHealth apps like Albert Health Assistant to reach and engage large populations and suggest that they may be effective in delivering health interventions.

Further research is needed to objectively examine Albert Health Assistant’s long-term impact on health outcomes and identify best practices for app development and distribution.

References

1. Hajat C, Stein E. The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review. *Prev Med Rep*;12:284-293. (2018)
2. Global strategy on digital health 2020-2025. Geneva: World Health Organization; (2021)

3. Samal L, Fu HN, Camara DS, Wang J, Bierman AS, Dorr DA. Health information technology to improve care for people with multiple chronic conditions. *Health Serv Res*. 2021;56 Suppl 1(Suppl 1):1006-1036 (2021)
4. Digital Health Trends 2021: Innovation, Evidence, Regulation, and Adoption. IQVIA Institute; United States (2021)
5. Saba Akbar, Enrico Coiera, Farah Magrabi, Safety concerns with consumer-facing mobile health applications and their consequences: a scoping review, *Journal of the American Medical Informatics Association*, Volume 27, Issue 2, Pages 330–340, (2020)
6. Essén, A., Stern, A.D., Haase, C.B. *et al.* Health app policy: international comparison of nine countries' approaches. *npj Digit. Med.**5**, 31 (2022).
7. Albert Health Homepage, https://albert.health, last accessed 2023/01/26.

KORONAVİRÜS HASTALIĞI (COVID-19) SIRASINDA TELETIP KULLANIMI WEB OF SCIENCE 2019–2021'DE YAYINLANAN LİTERATÜRLERİNİN BİBLİYOMETRİK ANALİZİ

Erva Sümeyra Kırat [1][0000-0001-9917-2571], Pembe Keskinoğlu[1][0000-0002-3459-1828]

Medikal İnformatik Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye

e.sumeyraaa@gmail.com, pembe.keskinoglu@gmail.com

ABSTRACT. Bibliometric mapping is used to determine the different interdisciplinary relationships of authors on specific topics. Bibliometric analysis plays an important role in the visualization of research as a basic element of citation networks. In this research, our aim is to reveal the use of telemedicine during the coronavirus disease, and the bibliometric analysis of the literature published in the WOS (Web of Science) database by mapping the citation network analysis with VOSwiever. In order to visualize the information obtained after the database was downloaded, the data obtained using common keyword analysis was mapped on the articles in the online databases of Web of Science (WOS) between December 2019 and August 2022 with VOSviewer version 1.6.16. While loading VOSviewer data, mapping was done with cocitation-cited references relationship and 105,608 cited references were mapped. While there is an increasing trend in both publication and citation output from 2019 to 2021, there is a decrease after 2021. As a result, with the onset of Covid 19, publications about covid and telemedicine have increased significantly in the period from 2019 to 2022.

ÖZET. Bibliyometrik haritalama yazarların belirli konular üzerinde farklı disiplinler arası ilişkilerini belirlemede kullanılır. Bibliyometrik analiz atıf ağlarının temel unsuru olarak araştırmaların görselleştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu araştırmamızda amacımız coronavirüs hastalığı sırasında teletıp kullanımını, WOS (Web of Science) veri tabanında yayınlanan literatürlerin VOSwiever ile atıf ağ analizi haritalamasını yaparak bibliyometrik analizini ortaya koymaktır. Veri tabanı indirildikten sonra elde edilen bilgileri görselleştirmek amacıyla VOSviewer 1.6.16 versiyon ile Aralık 2019 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Web of Science'ın (WOS) çevrimiçi veri tabanlarında bulunan makaleler üzerinde ortak anahtar kelime analizi kullanılarak elde edilen verilerin haritalandırılması yapıldı. VOSviewer veri yüklemesi yapılırken cocitation-cited references ilişkisi ile haritalama yapıldı ve 105.608 alıntılanan referans haritalaştırıldı. 2019'dan 2021'e kadar hem yayın hem atıf çıktısında artan bir eğilim görülürken 2021'den sonra azalış görülmektedir. Sonuç olarak Covid 19 un başlaması ile 2019'dan 2022'ye kadar ki süreçte covid ve teletıp alanı hakkında yayınlar önemli ölçüde artmıştır.

1 GİRİŞ

Teletıp Dünya Sağlık Örgütü tarafından; 'Mesafenin kritik bir faktör olduğu durumlarda, bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanan tüm sağlık profesyonelleri tarafından, bireylerin ve toplumlarının sağlığının ilerletilmesi amacıyla sağlık hizmetinin iletişim ağlarını kullanılarak sunulması' olarak tanımlanmıştır [1].

Teletıp, ilk zamanlarda yetersiz sağlık hizmeti alan toplumlara erişimi sağlamak ve kırsal kesime hizmet götürmek için kullanılırmıştır. Covid-19 salgınıyla birlikte sağlık hizmeti sağlamada güvenli bir yol olarak kabul edilmiştir [2,3]. Bibliyometrik analizle sağlık alanında değerlendirmeler yapılabilmektedir. Bibliyometri, yayınlanan makalelerin istatistiksel yöntemlerle referanslara dayanan disiplinler arası nicel bir analiz bilimidir [4] ve haritalama yapılarak, yazarların, konuların, farklı disiplinlerin birbirleriyle ilişkileri belirlenir [5,6]. Bibliyometrik analizin yürütülmesinde, görselleştirme önemlidir ve anahtar kelimelere ihtiyaç duyulur. Anahtar kelimelerin kullanılması ağ ögeleri arasında bağlantı kurmayı sağlayabilir [7,8]. Yayın, atıf ve H-index ölçütleri içinde bu analizden yararlanılmaktadır. [9]. Araştırmaların performasını değerlendirmek için atıf ağları ortak alıntı (Co-citation) ve bibliyografik bağlantı (Bibliographic coupling) ilişkisi ile analiz edilir. Yayınlar arası bağlantının güçlülüğü, benzerlik ölçüleri, ortak alıntı vebibliyografik bağlantının haritalanmasında kullanılması için kümelemeyi sağlar [10].

VOSviewer, Van Eck ve Waltman tarafından geliştirilen atıf, araştırma kurumları, ortak yazarlık, anahtar kelimeler gibi farklı seçenekler ile analiz etmek ve görselleştirmek için kullanılan çok etkili bir bilim haritalama aracıdır [11], ve 10.000'den fazla öge içeren haritaları kolayca oluşturup görüntüleyebilir. Bibliyometrik araştırmalarda mesafe tabanlı ve grafik tabanlı haritalar olmak üzere 2 tür harita kullanılır. Mesafe tabanlı haritalarda mesafeler ögeler arasındaki bağıntıyı verir, mesafenin kısa olması güçlü bir bağlantıyı ifade etmektedir. Grafik tabanlı haritalarda ise çizgiler ögeler arasındaki ilişkiyi belirtmektedir [12]. İyi performans gösteren VOS haritalama tekniği Voswiever a tamamen entegre edilmiştir.[13]. Ortak atıf bulunan iki makaleyi üçüncü bir makale birlikte alıntıladığında birbirleri arasında bir ağ oluşur. Bu şekilde makale grupları oluşturulmuş olur. VOSviewer bu grupları renkli yuvarlaklar ve aralarındaki bağları renkli çizgiler ile tanımlamıştır. Yuvarlakların büyüklüğü ve ağ çizgilerinin kalınlığı ayrım yapmamızı sağlar.

2 YÖNTEM

Araştırmamızda Aralık 2019 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Web of Science'ın (WOS) çevrimiçi veri tabanlarında bulunan makaleler üzerinde ortak anahtar kelime analizi kullanılarak elde edilen verilerin haritalandırılması yapıldı.

Veri tabanlarındaki arama Covid, Telemedicine, Covid and telemedicine anahtar kelimesi kullanılarak gerçekleştirildi. Başlıklar, yazarlar, anahtar kelimeler, atıflar olmak üzere tüm alanlar seçilerek veriler indirildi.

Veri tabanı indirildikten sonra elde edilen bilgileri görselleştirmek amacıyla VOSviewer 1.6.16 versiyon kullanıldı. VOSviewer veri yüklemesi yapılırken cocitation-cited references ilişkisi ile haritalama yapıldı ve 105.608 alıntılanan referans haritalaştırıldı.

VOSviewer haritasındaki dairelerin boyutu birlikte yayınlanan makalelerin sıklığını gösterir. Daire büyüklüğü makalelerin çokluğunu temsil eder. İki yazarı birbirine bağlayan çizgiler yazarlar arasında iş birliğini gösterir. Çizgilerin kalınlığı fazlalaştıkça aralarındaki ilişki güçlenir.

3 BULGULAR:

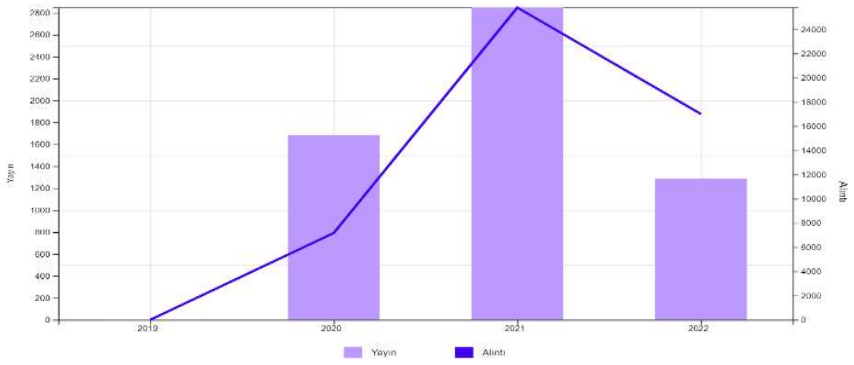
Seçim ölçütleri:

Araştırma başlangıçta, tüm alanlar kısıtı ile yapılan 'covid' anahtar kelimesi araması sonucunda 316.384, 'telemedicine' anahtar kelimesi araması sonucu 13.115, 'covid and telemedicine' anahtar kelimesi araması sonucu 5.908 sonuç sağlandı.

Başlık kısıtı ile yapılan 'telemedicine' anahtar kelimesi araması sonucu 4.125, 'covid' anahtar kelimesi araması sonucu 228.866, 'covid and telemedicine' anahtar kelimesi sonucu 1.442 sonuç sağlandı.

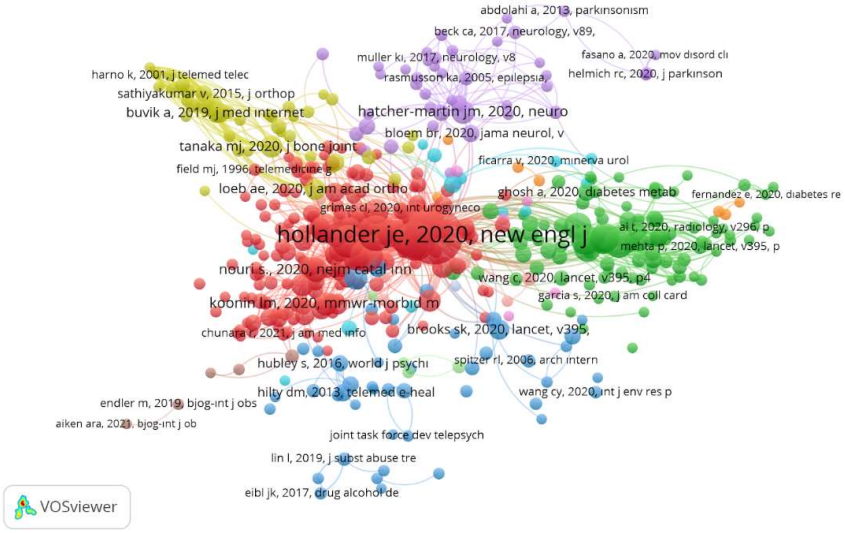
Bu çalışmanın amaçlarıyla potansiyel olarak ilgili yayınlarla karakterize edilen 01.12.2019-18.08.2022 tarih aralığında ve 'konu' kısıtı kullanılarak yapılan 'covid and telemedicine' aramasında 5,821 sonuç sağladı. Aynı kısıt ile 'covid' araması yapıldığında 311.628 sonuç, 'telemedicine' araması yapıldığında 12.585 sonuç sağlandı.

Web of Science, Covid and telemedicine başlığı aratılması sonucu 2019'dan 2022 ye kadar 5,821 yayın yapılmıştır. Toplam h-indeksi 81 olup çalışma başına 8,59 atıf almıştır. 27.798 toplam atıfla toplam 49,994 kez alıntılanmıştır. 2019'dan 2021'e kadar hem yayın hem atıf çıktısında artan bir eğilim görülmüştür. 2021'den sonra azalış görülmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Web of Science yayın-alıntı grafiği

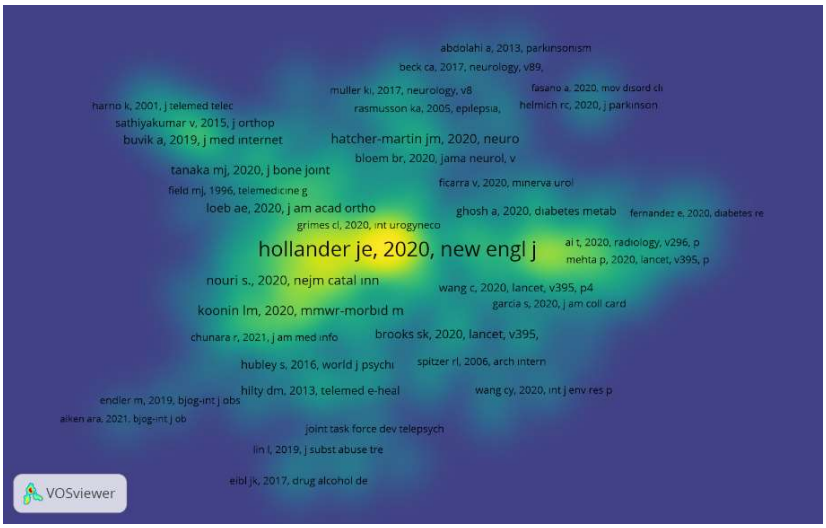
Web of Science, Covid and telemedicine başlığı ile yapılan filtreleme sonucu veri tabanı indirildikten sonra Vosviewer pogramı üzerinde ortak referans ağ analizi, Item Density ve Cluster Density olmak üzere üç farklı haritalama yapıldı (Şekil 2,3,4).



Şekil 2. Covid and telemedicine konusu ortak referans alıntı ağı analizi Network Visualization haritası

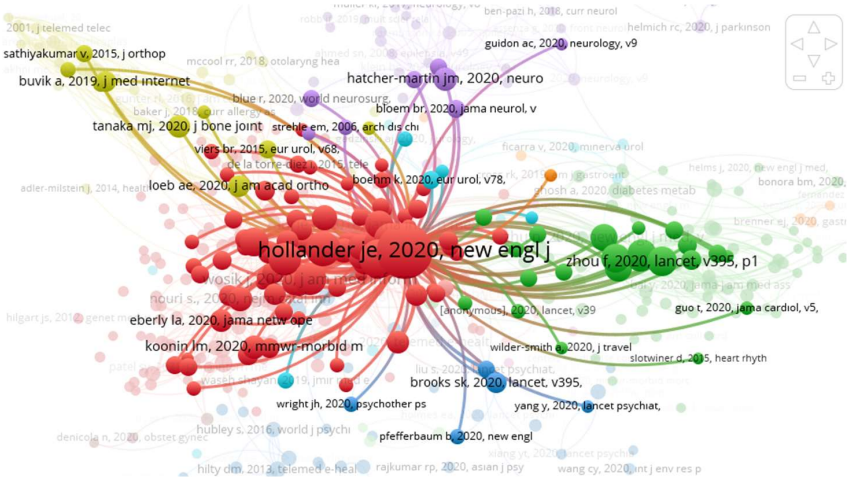


Şekil 3. Covid and telemedicine konusu ortak referans alıntı ağı analizi Cluster Density haritası



Şekil 4. Covid and telemedicine konusu ortak referans alıntı ağı analizi Item Density haritası

Hollander J, 2020 en büyük olan dairedir. Covid and telemedicine konusu için en çok alıntılanan, bağlantısı fazla olan makaledir (Şekil 5).



Şekil 5. En fazla alıntı yapılan makalenin ağ bağlantı haritası

4 SONUÇ

Bu makalede Vosviewer görselleştirme yazılımı ile mevcut durumu analiz eden bibliyometrik bir çalışma sunulmuştur. WOS çekirdek tabanından indirilen verilere dayanarak 5,821 ilgili yayın elde edilmiştir. Birbirleri arasında iş birliği ağ analizi ve ortak atıf analizi olmak üzere bibliyometrik analiz uygulanmıştır. Covid 19 un başlaması ile 2019'dan 2022'ye kadar ki süreçte covid ve teletıp alanı hakkında yayınlar önemli ölçüde artmıştır. Yeni bulaşıcı hastalıkların oluşması ile birlikte yayınların artması ile farklı veri tabanları arasında karşılaştırmalı analiz yapılabilir.

KAYNAKLAR

1.World Health Organization. (2010). Telemedicine: Opportunities and Developments in Member States. Report on the Second Global Survey on e-Health. World Health Organization, p: 1-96.
2.Implementation Guide for Rapid Integration of an Outpatient Telemedicine Program During the COVID-19 Pandemic, Whitney R. Smith, MD, Anthony J. Atala, MD, FACS, Ryan P. Terlecki, MD, FACS, Erin E. Kelly, MSN, ANP-BC, and Catherine A. Matthews, J Am Coll Surg. 2020 Aug; 231(2): 216–222.e2.Published online 2020 Apr 30.
3.Telemedicine for Musculoskeletal Care During the COVID-19 Pandemic: Evaluating Readiness of Saudi Citizens, Naif M Alhamam, Rayan A Buhalim, Ibrahim H Almakhayitah, Abdulelah W AlBahr, and Ibrahim A AlYaeesh, Cureus.2021 Feb; 13(2): e13380.Published online 2021 Feb 16.
4.Osareh F. Bibliometrics, citation analysis and co-citation analysis: A review of literature. Libri. 1996; 46:149–158. 5. Börner, K, Chen, C, Boyack, KW. Visualizing knowledge domains. Annu Rev Inf Sci Technol, 2003; 37(1): 179–255.
6.Small, H . Visualizing science by citation mapping. J Am Soc Inf Sci, 1999; 50(9): 799–813
7.Small H. Visualizing science by citation mapping. J. Am. Soc. Inf. Sci. 1999; **50**:799–813.
8.Hsin-Ning Su, Pei-Chun Lee, Mapping knowledge structure by keyword co-occurrence: a first look at journal papers in Technology Foresight, Scientometrics volume 85, pages65–79 (2010), Cite this article 6354, Accesses, 338 Citations
9.Kumar, LM (Kumar, Manoj L.), George, RJ (George, Rinu J.), Anisha, PS (Anisha, P. S.), Bibliometric Analysis for Medical Research, Indian Journal of Psychologıcal Medıcıne
10.Ton van Raan, Advances in bibliometric analysis: Research performance assessment and science mapping, August 2014, In book: Bibliometrics: Use and Abuse in the Review of Research Performance (pp.17-28) Edition: Wenner-Gren International Series Vol. 87
11.Eck N.J.V., Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. Scientometrics. 2010; **84**:523–538.
12.Nees Jan van Eck, Ludo Waltman,Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping, Scientometrics 84, 523–538 (2010)
13.Van Eck, N. J., Waltman, L., Dekker, R., Van den Berg, J. (2008). An experimental comparison of bibliometric mapping techniques. Paper presented at the 10th International Conference on Science and Technology Indicators, Vienna.

Performance Evaluation of Different Clustering Algorithms on Single-cell RNA-seq Data*

Alırıza Arıbaş[1][0000−0002−9316−4543] and Adil Alpkoçak[2][0000−0001−7695−196X]

[1] Department of Computer Engineering, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey
alirizaaribas@gmail.com
[2] Department of Computer Engineering, Bakırçay University, Izmir, Turkey

Abstract. Unsupervised learning techniques include discovering patterns hidden in data and creating groups according to the representatives of each group. Clustering is one of the most common machine learning applications which is used to group data points by using a distance measure through every point. One of the steps in scRNA-seq analysis is the clustering of single-cell gene expressions data. Feature selection is one of the key steps after preprocessing and before clustering. However, in the final step, it is critical to demonstrate clustering quality using a quantitative or qualitative metric. After clusters have been determined, clustering evaluation metrics are used to interpret the results. Rand Index, Mutual Information Score, Silhouette Score and Purity Index are common in clustering evaluation metrics. We did experiments on scRNA-seq gene expression data and performed evaluation metrics with their advantages and disadvantages as a helpful guide to compare clustering results. Also visualization of outputs can help to interpret the clustering results.

Keywords: Clustering · clustering evaluation metrics · scRNA-seq gene expression data.

1 Introduction

1.1 Clustering

It is an unsupervised learning method that uses unlabeled data to discover patterns and it can be used to structure the entire dataset[1,2]. Members of the same group may have several shared characteristics or features, such as color, variation, weight, length, or shape. Among these features, clustering is one of the method for uncovering hidden meaningful structure in unlabeled data. Clustering has many well-defined applications in machine learning, data mining, and statistics. Clustering can be used to implement a variety of applications such as customer segmentation, image segmentation, cell type grouping and anomaly detection, mobile network maximization, social media analysis, sentiment analysis, and so on[3-9].

* Supported by CoHE 100/2000 Doctorate Scholarship.

An important step in scRNA-seq analysis is the clustering of gene expression data[20]. Clustering in single-cell analysis, helps to clarify what similarities mean to understand how cells work in a network or environment at the cell level[16]. The progress in single-cell analysis is becoming clearer by the day. Thus, this critical step of single-cell RNA-seq data allows for a deeper dive into tissue level complexity[17,19]. Because of the large number of cell types and the high dimensionality, more powerful and complex solutions are still required. Because of their vitality, novel methods are being developed by many researchers[18].

Clustering is especially useful when dealing with large amounts of data, where labeling the data ahead of time may be impractical, if not impossible. However, selecting the best algorithm is not a single problem to be solved. To make distances objective, an algorithm generally requires a similarity or distance metric[10].

2 Material and Method

Clustering evaluation metrics are measures that are used to assess the quality of a clustering solution, i.e. how well a clustering algorithm has grouped similar data points into clusters. These metrics enable a quantitative comparison of the clustering solutions to some reference or ground truth, guiding the selection of the best clustering algorithm for a specific problem. To assess the quality of a clustering for a dataset, we can use evaluation metrics such as intra-cluster distance, inter-cluster distance, or total connection.

2.1 Dataset

The dataset selected for this study is gene expression data gathered from single-cell RNA sequencing of mouse retina cells. The raw dataset was built from RNA sequence data produced by the Drop-seq method which is developed by Macosko et al[20]. Gene Expression Omnibus(GEO)[42,43] is one of the great storage for datasets produced by wet laboratory experiments. Our dataset was downloaded from GEO with ID GSE63472 which is publicly available for single-cell analysis[20].

The final dataset contains only values in the matrix including cell samples and gene expression values. The gene ids are listed unordered on the rows and the cell samples are placed unordered on the column headers. The dataset dimensions are 24658 rows and 49300 columns with high sparsity ratio. Uncompressed file size is about 2.3GB. It takes 10 minutes to read the whole dataset from the disk into memory with a Python data frame object. In memory, the dataset takes place 9.7 GB as a data frame object. If a sparse compressed matrix data type is used in Python, file size is 130 MB on disk, 1GB in memory and slow to process. If the AnnData HDF5 data type is used in Python, file size is 4.5 GB on disk, 4.5 GB in memory and fast to process as dataframe data structure.

We investigate basic statistics that the dataset has an imbalanced structure at first glance. Maximum value is 679 and minimum value is 0 in the raw dataset.

Because of the high sparsity, most of the values are zero or close to zero in the dataset. The high number of zeros makes the dataset a sparse structure.

2.2 Preprocessing and Feature Selection

We filtered out zero sum columns and rows to produce a more accurate result for clustering and feature selection both. We also performed the threshold cut-off for minimum 200 genes for each cell and minimum 3 cells for each gene.

We experimented two basic approach for feature selection. First, we used random selection just according to the standard random number generation. Then we changed total number of random number between 20, 50, 200 and 500. Secondly, we used a statistical method of genes which called highly variable gene(HVG) selection. Respectively we tried 20, 50, 200 and 500 HVG selection from the genes left after filtering in preprocessing step previously.

2.3 Infrastructure

Our experiments are done in high performance computing which is providing high number of CPU cores and RAM memory. First experiments are completed in a single node dedicated to run any single job. All nodes have the same hardware configuration: the operating system is Centos Linux 7.9, AMD Opteron 6176 2.3GHz 24 cores CPU, RAM Memory is 128GB DDR3, HDD is 1TB 7200rpm SATA disk and two 1Gbit network connections.

We used Python version 3.9.12 to run all jobs and matplotlib to generate the visualization of the cluster sizes. For clustering algorithms and calculating metrics, we used the scikit-learn package[40]. At the stage of preprocess and generating data structure of AnnData, we chose the scverse scanPy package and its dependencies[23].

2.4 Algorithms

We used two common algorithms, K-Means++ and DBSCAN, to cluster our dataset after all of preprocess steps. The oldest clustering algorithm, K-Means, is the easiest to implement, but also has limitations in the shape of the clusters. Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise (DBSCAN) is a clustering technique that divides a collection of data points into clusters based on their local density. Unlike the k-means algorithm, which requires the number of clusters and their forms to be provided before, DBSCAN automatically calculates the number of clusters and their shapes.

K-Means K-Means is a popular clustering algorithm that divides a set of data points into K clusters, with K is a user-specified value. The algorithm assigns each data point to the nearest cluster center iteratively, then updates the cluster centers to the mean of the data points assigned to the cluster. The method is repeated until closer cluster centers or the maximum number of iterations

reached. K-Means can only spot convex clusters and can't handle non-linearly separable data.

K-means attempts to minimize the sum of squared distances between data points and their assigned cluster center. The K-Means is sensitive to the initial cluster centers selected, and it may converge to a local minimum. To show this problem, the K-means algorithm is frequently run numerous times with random initializations, with the optimal solution determined by some evaluation criterion such as the within-cluster sum of squared distances. K-Means++ is an optimized version of K-Means which more efficient way to find cluster centers rather than random initial centers.

1. Choose K cluster center count.
2. Assign each data point to the nearest cluster center using the Euclidean distance or another similaity metric.
3. Adjust the cluster centers to the mean of the cluster's data points.
4. Steps 2 and 3 should be repeated until the cluster centers no longer change or the maximum number of iterations is reached.

K-means is a simple and fast technique that works well with big and high-dimensional data sets. However, K-Means runs under assumption of spherical clusters and equal sizes, which are not seen with real-world data. Alternative clustering algorithms, such as hierarchical clustering or density-based clustering, may be more appropriate in such instances.

DBSCAN DBSCAN outperforms other clustering methods such as K-Means in various ways. DBSCAN can manage clusters of any shape and size, also identify noise or outlier points in data. However, the choice of epsilon and minimum points for the clusters have a considerable impact on the outcomes. These parameters must be carefully set based on the data properties like single-cell RNA-seq data distribution, sparsity, dimensions, etc. Furthermore, DBSCAN is sensitive to data density and may not be suited for data sets with considerable fluctuations in density. DBSCAN doesn't work well with datasets with areas of heterogenous density. Moreover, it's hard and unintuitive job to determine the best values for the algorithm hyper-parameters.

1. A neighborhood of a data point is defined by a radius epsilon and a minimum number of size. If a data point has at least minimum size data points within a distance of epsilon, it is considered a dense point.
2. A data point is considered a core point if it has at least minimum size within a distance of epsilon.
3. Starting from each core point, DBSCAN builds a cluster by adding dense points that are reachable within a distance of epsilon. The algorithm continues to expand the cluster until no more dense points are found.
4. Data points that are not part of any cluster are considered noise or outlier points.

By employing clustering result visualizations and metrics, we can obtain a deeper understanding of the DBSCAN for clustering findings and make knowledgeable judgments about feature selection and interpretation.

2.5 Cluster Evaluation Metrics

Silhouette Score ranges from -1 to 1, measures how similar an object is to its own cluster compared to other clusters. A high silhouette score indicates that the clusters are well-separated and dense.

Rand Index (RI) is a measure of the similarity between two data clusterings. It is commonly used to evaluate the performance of a clustering algorithm by comparing the predicted labels with the true labels of the data. The Rand index ranges from 0 to 1, where 1 indicates a perfect match between the predicted and true labels and 0 indicates no similarity at all. The Rand index is calculated as the proportion of pairs of data points that are either both assigned to the same cluster in both the predicted and true labels or both assigned to different clusters in both the predicted and true labels[26,27]. Adjusted Rand Index is a normalization of Rand Index according to the chance factor. It ranges from -1 to 1 and compares the similarity of the true class labels and the cluster labels produced by the algorithm.

Mutual Information (MI) between two clusters is defined as the sum of the mutual information between each pair of clusters. It ranges from 0 to 1, with higher values indicating a greater similarity between the clusters produced by the algorithm and the reference clustering. It is a useful metric for comparing the results of a clustering algorithm to a known or annotated clustering. It can also be used to compare different clustering algorithms applied to the same data. It is important to note that mutual information is sensitive to the number of clusters, so it's recommended to adjust the number of clusters on the reference clustering to best match the number of clusters obtained by the algorithm being evaluated[28]. Normalized Mutual Information (NMI) is another measure of the similarity between true and predicted labels. It is based on the mutual information between the two sets of labels, but is normalized to scale between 0 and 1. Like the ARI, a value of 1 indicates a perfect match between the true and predicted labels. NMI is a good metric to use when the true labels of the data are known[28]. Purity index is a measure of the homogeneity of a cluster, where a cluster is considered pure if all of its members belong to the same class. We assign a label to each cluster according to the most frequent class in it.

The purity index of clustering is a measure of the degree to which the data points in a cluster belong to a single class. It is defined as the ratio of the number of data points in a cluster that belong to the majority class to the total number of data points in the cluster. Purity ranges from 0 to 1, where a value of 1 indicates that all data points in the cluster belong to the same class and a value of 0 indicates that the cluster contains an equal number of data points from all classes. Homogeneity, completeness and V-measure are used to evaluate the completeness and homogeneity of the clusters.

Homogeneity measures if all the data points within a cluster belong to the same class. Completeness measures if all the data points of a class are assigned to the same cluster. V-measure is the harmonic mean of homogeneity and completeness. In general, no one evaluation metric is sufficient for determining the quality of a clustering algorithm. To obtain a more complete evaluation of the algorithm's performance, multiple metrics should be evaluated.

3 Results

3.1 Experiments

Experiments are repeated with numbers and options provided respectively.

K-Means experiments are done with these parameters:

- K=39
- max. iteration=500, 3000
- random state=0
- initial random seed=10
- algorithm=kmeans++

DBSCAN experiments are done with these parameters:

- epsilon=0.1, 0.5, 0.7, 0.9, 1.1, 1.5, 2.0, 2.5
- minimum size=20, 50, 90, 200
- algorithm=brute, kd_tree

We included only the most significant six experiments in this paper. In Table 1-3, the experiments' metrics are evaluated with the results of Macosko et al. except Silhouette score doesn't need a true label or ground truth dataset. In some experiments with DBSCAN, over 800 clusters are found. But these clusters and its sizes are not compatible with the real-world. Also the distributions in results are far from the expected or real-world data We repeated many variations of parameters to find optimum values. Whether we completed numerous experiments more than 5000 or we tuned algorithms to lower the execute time, there is no optimal solution yet despite clustering results show better or worse distribution. There are lots of cases to be handled with a scientific research manner.

4 Conclusion

Single-cell gene expression data analysis steps rely significantly on clustering in a wide range of application disciplines. The popular K-Means technique and DBSCAN are the focus of this research. As concerns with the random initialization and the inability to handle whole data with selected features, an experimental investigation is shown on a popular dataset to demonstrate the performance of various parameters. The results can be viewed as visualization of cluster sizes(see Fig.1-4).

Table 1. K-Means experiments #1 and #2 results which are the most significant. Total number of features selected are 500 and 50 respectively.

Metric Name	random500	hvg500	random50	hvg50
Silhouette Score	0.137	0.916	0.409	0.995
Purity Index	0.130	0.998	0.435	0.997
Rand Index(RI)	0.560	0.432	0.549	0.432
Adjusted RI	0.004	-0.001	0.035	0.000
Mutual Information(MI)	0.023	0.002	0.021	0.002
Normalized MI(Arithmetic)	0.010	0.002	0.010	0.002
Normalized MI(Geometric)	0.010	0.011	0.010	0.014
Completeness Score	0.013	0.001	0.012	0.001
Homogeneity Score	0.008	0.107	0.009	0.176
V-measure Score	0.010	0.002	0.010	0.002
Clusters	39	39	39	39
Time	1min31s	1min13s	11s	9s

Table 2. DBSCAN experiments #1 and #2 results which are the most significant. Minimum cluster size is 20, epsilon is 0.5 and 0.9 respectively.

Metric Name	random500	hvg500	random50	hvg50
Silhouette Score	NA	NA	NA	NA
Purity Index	0.999	0.942	1.000	0.942
Rand Index(RI)	0.431	0.446	0.431	0.446
Adjusted RI	0.0000	0.005	0.000	0.0050
Mutual Information(MI)	0.000	0.000	0.000	0.000
Normalized MI(Arithmetic)	0.000	0.000	0.000	0.000
Normalized MI(Geometric)	0.002	0.001	0.000	0.001
Completeness Score	0.000	0.000	0.000	0.000
Homogeneity Score	0.047	0.004	1.000	0.004
V-measure Score	0.000	0.000	0.000	0.000
Clusters	1	1	0	1
Time	21s	1min4s	20s	1min7s

Table 3. DBSCAN experiments #3 and #4 results which are the most significant. Minimum cluster size is 50, epsilon is 0.5.

Metric Name	random30	hvg30	random50	hvg50
Silhouette Score	0.517	0.828	0.267	0.820
Purity Index	0.387	0.721	0.347	0.720
Rand Index(RI)	0.541	0.501	0.545	0.501
Adjusted RI	0.012	0.026	0.000	0.026
Mutual Information(MI)	0.024	0.015	0.028	0.015
Normalized MI(Arithmetic)	0.012	0.010	0.012	0.010
Normalized MI(Geometric)	0.012	0.011	0.013	0.011
Completeness Score	0.013	0.008	0.016	0.008
Homogeneity Score	0.011	0.013	0.010	0.013
V-measure Score	0.012	0.010	0.012	0.010
Clusters	49	25	49	25
Time	13s	39s	5s	37s

In Table 2, silhouette scores couldn't be computed because there is no other cluster to compare. Similarly, purity indexes are very close to 1 according to no other cluster. The extreme high score can be easily defined as worthless due to cluster quality. On the other hand, this situation is the indicator of cluster results belonging to a single cluster. The silhouette score is a finer-grained measure of data points' closeness to their own cluster, whereas the purity index is a coarser-grained indicator of class assignment correctness. The silhouette score may be a preferable alternative if our goal is to measure the similarity of data points to their own cluster. If our goal is to analyze the accuracy of class assignment, the purity index may be a preferable choice.

In Table 3, feature selection between 30 and 50 genes, results in slight differences for mutual information and rand index. The mutual information measures the amount of information provided by cluster assignments about the true class labels, whereas the Rand index measures the similarity of two clustering solutions. The metric to use will be determined by the specific needs and requirements of the clustering problem at hand. If our goal is to assess the similarity of cluster assignments to true class labels, mutual information may be a better option. If our goal is to compare the similarity of two different clustering solutions, the Rand index may be a better choice.

Completeness score provides a measure of the extent to which all data points in the same class are assigned to the same cluster. The choice of which metric to use will depend on the specific needs of the clustering of scRNA-seq data. To assess the similarity of a data point to its own cluster, the silhouette score may be a better choice than all data points in the same class are assigned to the same cluster. So irregular distribution fluctuation of results may produce lower values in completeness score, homogeneity score and V-measure score. Thus according to some scRNA-seq dataset properties, clusters are skewed on narrow dispersions(see Fig.3).

The experimental research revealed that there is no universal answer to the algorithms' difficulties under the cluster evaluation metrics which should be used multiple of metrics together. Each of the algorithms' existing variations are either application-specific or data-specific. Our future study will concentrate on constructing a more robust approach capable of addressing both preprocessing and feature selection stages. The experiments showed that there are significant differences between random and highly variable feature selections in single-cell gene expression data. To obtain a better understanding, multiple clustering evaluation metrics should be used.

Acknowledgment

The researcher *Alirıza Arıbaş* was supported by the scholarship provided by "Council of Higher Education(YÖK)" when this study was done.

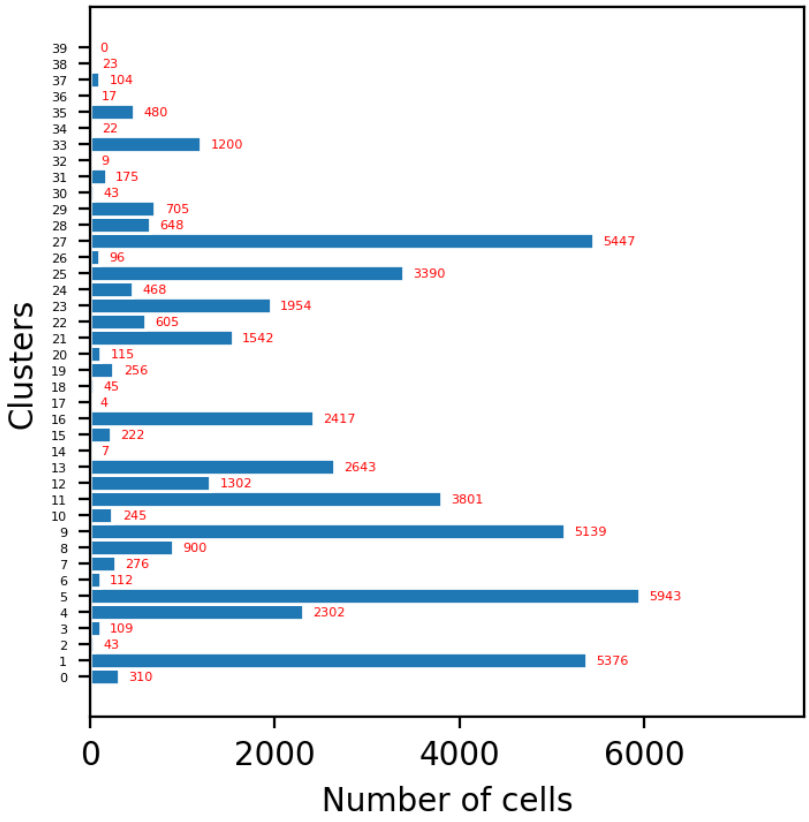


Fig. 1. K-Means experiment #1 visualization with the result of cluster sizes

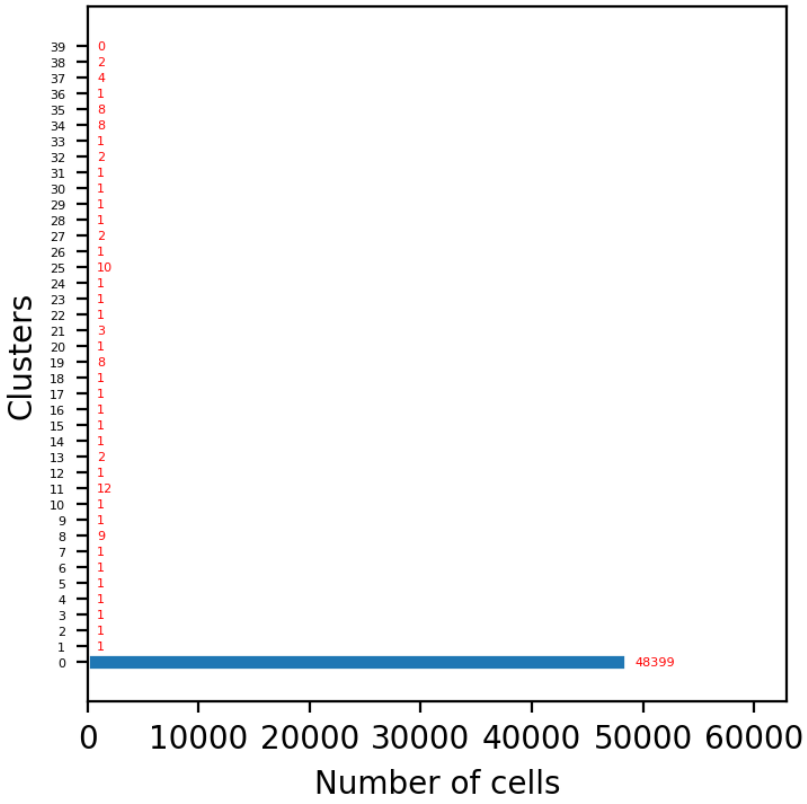


Fig. 2. K-Means experiment #2 visualization with the result of cluster sizes

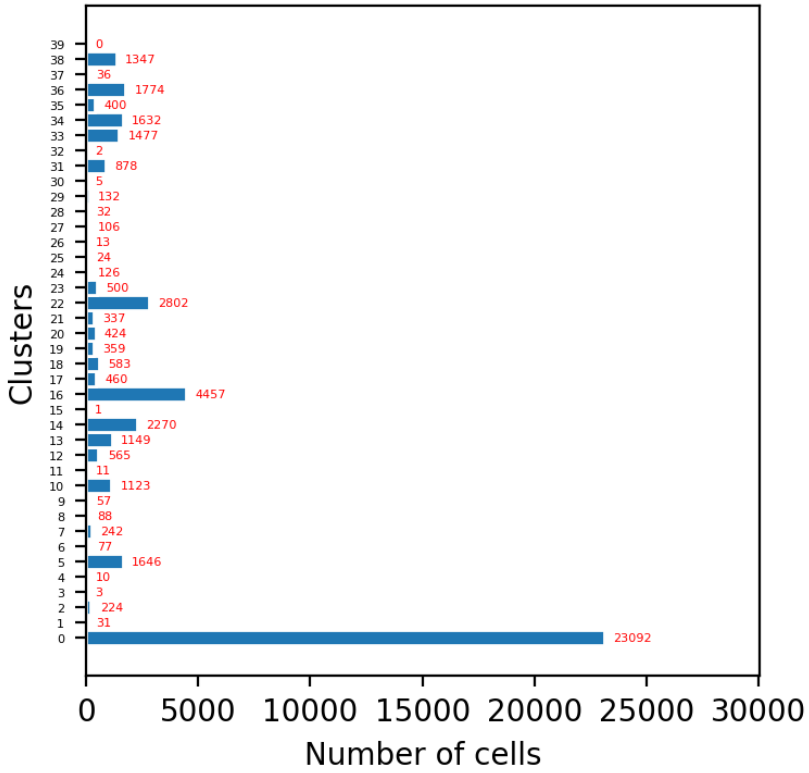


Fig. 3. K-Means experiment #3 visualization with the result of cluster sizes

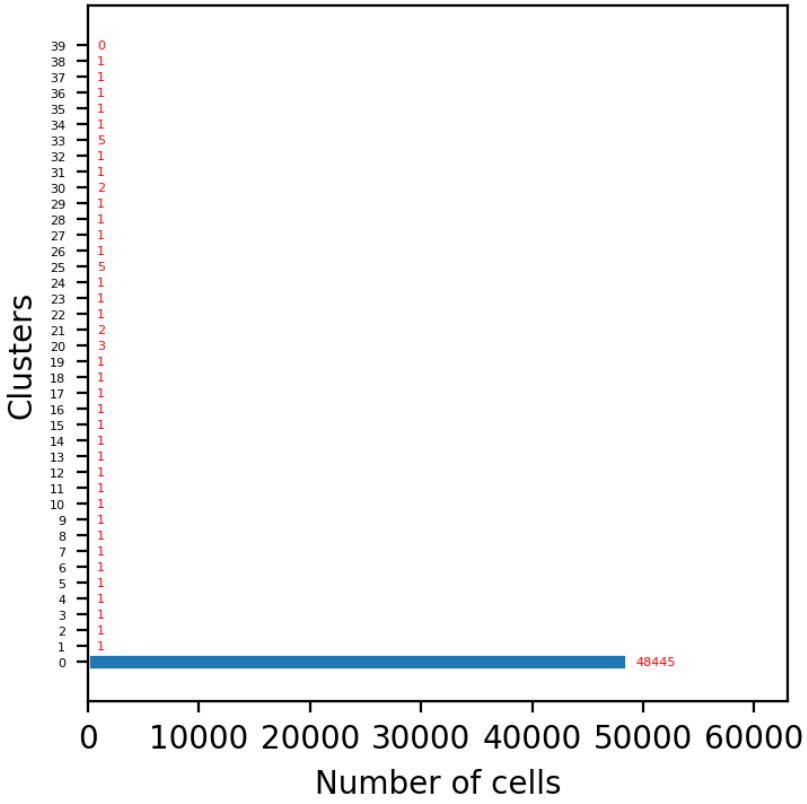


Fig. 4. K-Means experiment #4 visualization with the result of cluster sizes

References

1. A. Mann and N. Kaur, “Paper on clustering techniques by amandeep kaur mann and navneet,” 2013.
2. Amit Saxena, Mukesh Prasad, Akshansh Gupta, Neha Bharill, Om Prakash Patel, Aruna Tiwari, Meng Joo Er, Weiping Ding, Chin-Teng Lin, A review of clustering techniques and developments, Neurocomputing,Volume 267, 2017, Pages 664-681, ISSN 0925-2312, https://doi.org/10.1016/j.neucom.2017.06.053
3. M. Hasnat and S. Hasan, “Identifying tourists and analyzing spatial patterns of their destinations from location-based social media data,” Transportation Research Part C Emerging Technologies, vol. 96, pp. 38–54, 2018, doi: 10.1016/j.trc.2018.09.006.
4. E. Balevi and R. Gitlin, “A clustering algorithm that maximizes throughput in 5G heterogeneous f-RAN networks,” 2018 IEEE International Conference on Communications (ICC), pp. 1–6, 2018, doi: 10.1109/ICC.2018.8422151.
5. H. Patel and D. Patel, “A brief survey of data mining techniques applied to agricultural data,”International Journal of Computer Applications, vol. 95, no. 9, 2014, doi: 10.5120/16620-6472.
6. Y. Wang and H. Y. Youn, “Feature weighting based on inter-category and intra-category strength for twitter sentiment analysis,” Applied Sciences, vol. 9, no. 1, p. 92, 2019, doi: 10.3390/app9010092.
7. J. Vlegels and J. Lievens, “Music classification, genres, and taste patterns: A ground-up network analysis on the clustering of artist preferences,” Poetics, vol. 60, no. 1, pp. 76–89, 2017, doi:10.1016/j.poetic.2016.08.004.
8. D. C. A. Mallqui and R. Fernandes, “Predicting the direction, maximum, minimum and closing prices of daily bitcoin exchange rate using machine learning techniques,” Appl. Soft Comput., vol. 75, pp. 596–606, 2019, doi: 10.1016/j.asoc.2018.11.038.
9. K. Singh, H. K. Shakya, and B. Biswas, “Clustering of people in social network based on textual similarity,” Perspectives in Science, vol. 8, pp. 570–573, 2016, doi: 10.1016/j.pisc.2016.06.023.
10. Stevens, T., and Boucher, W. (2015). Clustering and discrimination. In Python Programming for Biology: Bioinformatics and Beyond (pp. 486-510). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511843556.024
11. Ceri, S., Bozzon, A., Brambilla, M., Della Valle, E., Fraternali, P., and Quarteroni, S. (2008). An Introduction to Information Retrieval. In Web Information Retrieval (pp. 3–11). Springer Berlin Heidelberg.
12. Prasath, V. B., Alfeilat, H. A. A., Hassanat, A., Lasassmeh, O., Tarawneh, A. S., Alhasanat, M. B., and Salman, H. S. E. (2017). Distance and Similarity Measures Effect on the Performance of K-Nearest Neighbor Classifier–A Review. arXiv preprint arXiv:1708.04321.
13. Ronan, T., Qi, Z., and Naegle, K. M. (2016). Avoiding common pitfalls when clustering biological data. Science signaling, 9(432), re6-re6.
14. Xu, D., Tian, Y. A Comprehensive Survey of Clustering Algorithms. Ann. Data. Sci. 2, 165–193 (2015). https://doi.org/10.1007/s40745-015-0040-1
15. Yuan, M., Zobel, J. and Lin, P. Measurement of clustering effectiveness for document collections. Inf Retrieval J 25, 239–268 (2022). https://doi.org/10.1007/s10791-021-09401-8
16. Hodzic E. Single-cell analysis: Advances and future perspectives. Bosn J Basic Med Sci. 2016 Nov 10;16(4):313-314. doi: 10.17305/bjbms.2016.1371. PMID: 27320288; PMCID: PMC5136769.

17. Tang, F., Lao, K. and Surani, M. Development and applications of single-cell transcriptome analysis. Nat Methods 8 (Suppl 4), S6–S11 (2011). https://doi.org/10.1038/nmeth.1557
18. Metzker ML. Sequencing technologies - the next generation. Nat Rev Genet. 2010 Jan;11(1):31-46. doi: 10.1038/nrg2626. Epub 2009 Dec 8. PMID: 19997069.
19. Shalek, A., Satija, R., Adiconis, X. et al. Single-cell transcriptomics reveals bimodality in expression and splicing in immune cells. Nature 498, 236–240 (2013). https://doi.org/10.1038/nature12172
20. Macosko, E. Z. et al. Highly parallel genome-wide expression profiling of individual cells using nanoliter droplets. Cell 161, 1202–1214 (2015).
21. Ezugwu, A.E., Shukla, A.K., Agbaje, M.B. et al. Automatic clustering algorithms: a systematic review and bibliometric analysis of relevant literature. Neural Comput and Applic 33, 6247–6306 (2021). https://doi.org/10.1007/s00521-020-05395-4
22. Lebbah, M., Benabdeslem, K. Visualization and clustering of categorical data with probabilistic self-organizing map. Neural Comput and Applic 19, 393–404 (2010). https://doi.org/10.1007/s00521-009-0299-2
23. Wolf, F., Angerer, P. and Theis, F. SCANPY: large-scale single-cell gene expression data analysis. Genome Biol 19, 15 (2018). https://doi.org/10.1186/s13059-017-1382-0
24. Isaac Virshup, Sergei Rybakov, Fabian J. Theis, Philipp Angerer, F. Alexander Wolf, anndata: Annotated data, bioRxiv 2021.12.16.473007; doi: https://doi.org/10.1101/2021.12.16.473007
25. Tarekegn, A.N., Michalak, K. and Giacobini, M. Cross-Validation Approach to Evaluate Clustering Algorithms: An Experimental Study Using Multi-Label Datasets. SN COMPUT. SCI. 1, 263 (2020). https://doi.org/10.1007/s42979-020-00283-z
26. Hubert, L., Arabie, P. Comparing partitions. Journal of Classification 2, 193–218 (1985). https://doi.org/10.1007/BF01908075
27. Steinley, D. (2004). Properties of the Hubert-Arable Adjusted Rand Index. Psychological Methods, 9(3), 386–396. https://doi.org/10.1037/1082-989X.9.3.386
28. Newman, M. E. J., Cantwell, G. T., and Young, J.-G. (2020). Improved mutual information measure for clustering, classification, and community detection. Physical Review E, 101(4). doi:10.1103/physreve.101.042304
29. E. B. Fowlkes and C. L. Mallows (1983) A Method for Comparing Two Hierarchical Clusterings, Journal of the American Statistical Association, 78:383, 553-569, DOI: 10.1080/01621459.1983.10478008
30. Rousseeuw, P. J. (1987). Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. Journal of Computational and Applied Mathematics, 20, 53–65. https://doi.org/10.1016/0377-0427(87)90125-7
31. Rosenberg, A., and Hirschberg, J. (2007, June). V-Measure: A Conditional Entropy-Based External Cluster Evaluation Measure. Proceedings of the 2007 Joint Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing and Computational Natural Language Learning (EMNLP-CoNLL), 410–420. Retrieved from https://aclanthology.org/D07-1043
32. Zheng, G. X. Y., Terry, J. M., Belgrader, P., Rykhlevskaia, E., Makova, K. D., and Sun, X. (2017). Massively parallel digital transcriptional profiling of single cells. Nature communications, 8(1), 140.
33. Picelli, S., Faridani, O. R., Björklund, Å. K., Winberg, G., Sagasser, S., Sandberg, R., and Teichmann, S. A. (2014). Full-length RNA-sequencing from single cells using Smart-seq2. Nature protocols, 9(6), 171-181.

34. Butler, A., Hoffman, P., Smibert, P., Papalexi, E., and Satija, R. (2018). Integrating single-cell transcriptomic data across different conditions, technologies, and species. Nature Reviews Genetics, 19(3), 157-172.
35. Trapnell, C., Cacchiarelli, D., Grimsby, J., Pokharel, P., Li, S., Morse, M., ... and Lander, E. S. (2014). The dynamics and regulators of cell fate decisions are revealed by pseudotemporal ordering of single cells. Nature biotechnology, 32(4), 381-386.
36. Tasic, B., Menon, V., Nguyen, T. N., Kim, T. K., Jarsky, T., Yao, Z., ... and Zeng, H. (2016). Adult mouse cortical cell taxonomy revealed by single cell transcriptomics. Nature neuroscience, 19(7), 991-999.
37. Zheng, G. X. Y., Terry, J. M., Belgrader, P., Rykhlevskaia, E., Makova, K. D., and Sun, X. (2017). Massively parallel digital transcriptional profiling of single cells. Nature communications, 8(1), 140.
38. Fan, J., Li, Y., Li, Y., Li, Y., Li, Y., Li, Y., ... and Li, Y. (2018). Single-cell RNA-seq for transcriptome characterization of rare cell populations. Nature communications, 9(1), 437.
39. Liu, P., and Singh, M. (2019). Visualizing Single-Cell RNA-Seq Data Using t-SNE. Methods in molecular biology (Clifton, NJ), 1890, 93-110.
40. Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Duchesnay, E. (2011). Scikit-learn: Machine Learning in Python. Journal of Machine Learning Research, 12, 2825–2830.
41. Drokhlyansky E, Smillie CS, Van Wittenberghe N, Ericsson M et al. The Human and Mouse Enteric Nervous System at Single-Cell Resolution. Cell 2020 Sep 17;182(6):1606-1622.e23. PMID: 32888429
42. Edgar R, Domrachev M, Lash AE. Gene Expression Omnibus: NCBI gene expression and hybridization array data repository Nucleic Acids Res. 2002 Jan 1;30(1):207-10
43. Barrett T, Wilhite SE, Ledoux P, Evangelista C, Kim IF, Tomashevsky M, Marshall KA, Phillippy KH, Sherman PM, Holko M, Yefanov A, Lee H, Zhang N, Robertson CL, Serova N, Davis S, Soboleva A. NCBI GEO: archive for functional genomics data sets–update. Nucleic Acids Res. 2013 Jan;41(Database issue):D991-5.
44. Hunter, J. Matplotlib: A 2D graphics environment. Computing In Science and Engineering. 9, 90-95 (2007)

BERT Modeli ile ABL1 Protein Varyantlarına İlişkin Patojenite Tahmini

Gülbahar Merve ŞILBIR[1][0000-0003-0321-7259], Burçin KURT[1][0000-0001-5781-2382]

[1] Department of Biostatistics and Medical Informatics, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey
gmerve.cakmak@gmail.com
burcinkurt@gmail.com

Özet. Kronik miyeloid lösemi (KML) ve akut lenfositik lösemi (ALL) başta olmak üzere otozomal dominant gelişimsel sendromu, işitme bozukluğu, renal hipoplazi ve oküler anormallikler gibi hastalıklarda ABL1 proteini doğrudan ilişkilidir [1-4]. ABL1 üzerinde meydana gelen nokta mutasyonları hastalıkların tedavisinde kullanılan inhibe edici ajanların etkililiğini azaltmaktadır. Dolayısıyla proteinin çeşitli bölgelerinde oluşabilen bu varyantlara ilişkin patojenite tahminin yapılması ilaç geliştiriciler için oldukça önemlidir. ABL1 proteini üzerindeki varyantlara odaklanılan bu çalışmada missense varyantların insan fenotipi üzerindeki etkisini zararlı (patojenik) veya zararsız (nötral) olarak tahmin eden bir BERT modeli geliştirilmiştir. ABL1 proteinine ilişkin missense varyantlar UniProt, ClinVar, dbSNP ve EVS veritabanlarında taranarak doğruluğu bilimsel çalışmalarla kanıtlanmış olan varyantlar filtrelenmiştir. Toplam 487 varyant arasından 239 benzersiz varyant bulunarak "Pathogenic" ve "Benign" kategorisi altında standart bir formatta birleştirilmiştir. ABL1 proteininde amino asit düzeyindeki değişimlerin tanımlanabilmesi için referans sekanslar (wild type) NCBI veritabanından FASTA formatında indirilerek varyantın pozisyon bilgisine göre varyant sekanslara dönüştürülmüş ve veri seti oluşturulmuştur. ABL1 protein varyantları için patojente tahmininde UNiRef100 ile eğitilmiş bir model olan Prot-Bert modeli [5] kullanılmıştır. Model Colab Pro+ hizmeti kullanılarak GPU üzerinde yüksek RAM kapasitesi ile eğitilmiştir. Model performansının değerlendirilmesi için hata matrisi oluşturularak doğruluk, kesinlik, duyarlılık, F ölçütü hesaplanmıştır. Ayrıca ortalama eğri altında kalan alan yaklaşımını kullanan ROC-AUC eğrisi hesaplanarak ikili sınıflandırmalarda performans başarısı değerlendirilmiştir. Buna göre test seti üzerindeki model tahmin performans değerleri, doğruluk 0.73, kesinlik 0.72, duyarlılık 0.73, F ölçütü 0.73 ve ROC-AUC değeri 0.73 olarak hesaplanmıştır. Geliştirilen model bir ön çalışma olup model tahmin performansının arttırılmasına yönelik hiperparametre optimizasyonu, girdi vektörünün yeniden düzenlenmesi, boyut indirgeme gibi yaklaşımların kullanılması planlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: ABL1, varyant etki tahmini, BERT modelleme.

Pathogenicity Prediction of ABL1 Protein Variants with the BERT Model

Abstract. ABL1 protein is directly associated with diseases such as chronic myeloid leukemia (CML), acute lymphocytic leukemia (ALL), autosomal dominant developmental disorder, hearing impairment, renal hypoplasia, and ocular abnormalities [1-4]. Point mutations on ABL1 reduce the effectiveness of inhibitory agents used in the treatment of diseases. Therefore, estimating the pathogenicity of these variants that can occur in various regions of the protein is very important for drug developers. Therefore, pathogenicity prediction for these variants that can occur in various regions of the protein is very important for drug developers. In this study, we focused on ABL1 protein variants. We developed a BERT model that predicts the impact of missense variants on the human phenotype, whether pathogenic or benign. We searched for missense variants of the ABL1 protein in the UniProt, ClinVar, dbSNP and EVS databases. We filtered the variants whose accuracy has been proven by scientific studies. We found 239 unique variants out of a total of 487 variants and combined them in a standard format under the categories of "Pathogenic" and "Benign". In order to identify the changes in amino acid level in the ABL1 protein, we downloaded the reference sequences (wild type) from the NCBI database in FASTA format, converted them into variant sequences according to the position information of the variant and created a data set. We applied a UNiRef100-pretrained model, the Prot-Bert model [5], to predict pathogen for ABL1 protein variants. The model is trained on the GPU with high RAM capacity using the Colab Pro+ service. In order to evaluate the model performance, accuracy, precision, recall and F score were calculated by creating a confusion matrix. In addition, performance success in binary classifications was evaluated by calculating the ROC-AUC curve using the area under the mean curve approach. Accordingly, the model prediction performance values on the test set were calculated as accuracy 0.73, precision 0.72, recall 0.73, F score 0.73, and ROC-AUC value 0.73. This model is a pre-study. We plan to use approaches such as hyperparameter optimization, input vector reorganization, dimension reduction to improve model prediction performance.

Keywords: ABL1, variant effect prediction, BERT.

References

1. Nowell, P. C., & Hungerford, D. A. (1960). Chromosome studies on normal and leukemic human leukocytes. Journal of the National Cancer Institute, 25(1), 85-109.
2. Rowley, J. D. (1973). A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. Nature, 243(5405), 290-293.

3. Wang, X., Charng, W. L., Chen, C. A., Rosenfeld, J. A., Al Shamsi, A., Al-Gazali, L., ... & Yang, Y. (2017). Germline mutations in ABL1 cause an autosomal dominant syndrome characterized by congenital heart defects and skeletal malformations. Nature genetics, 49(4), 613-617.
4. Chen, C. A., Crutcher, E., Gill, H., Nelson, T. N., Robak, L. A., Jongmans, M. C., ... & C4RCD Research Group. (2020). The expanding clinical phenotype of germline ABL1- associated congenital heart defects and skeletal malformations syndrome. Human mutation, 41(10), 1738-1744.
5. Elnaggar, A., Heinzinger, M., Dallago, C., Rihawi, G., Wang, Y., Jones, L., ... & Rost, B. (2020). ProtTrans: towards cracking the language of Life's code through self-supervised deep learning and high performance computing. arXiv preprint arXiv:2007.06225.

AKR1B1 Enzimine Yönelik Etkin Bileşiklerin Moleküler Kenetlenme Yöntemi ile İncelenmesi

Şeyma Yaşar[1[0000-0003-1300-3393]], Gizem Tatar Yılmaz[2[0000-0001-6642-6870]], Cemil Çolak[1[0000-0001-5406-098X]]

[1]Department of Biostatistics and Medical Informatics, Inonu University, Malatya, 44280, Turkey
[2]Department of Biostatistics and Medical Informatics, Karadeniz Technical University, Trabzon, 61080, Turkey
seyma.yasar@inonu.edu.tr
gizemtatar@ktu.edu.tr
cemil.colak@inonu.edu.tr

Investigation of Active Compounds for AKR1B1 Enzyme by Molecular Docking Method

Abstract. Aldo-keto reductase family 1 member B1 (AKR1B1), also known as aldose reductase (AR), is the first enzyme in the polyol pathway. It converts glucose into sorbitol, which depletes NADPH during processing. It also reduces steroids and their derivatives and prostaglandins. Besides these reductions, AKR1B1 can reduce lipid aldehydes, which can regulate cell growth and death. AKR1B1 is involved in the development of secondary diabetic complications, especially under hyperglycemic conditions. Also in cancer, AKR1B1 is associated with epithelial-mesenchymal transition (EMT) phenotype, tumor aggressiveness and invasiveness, and ZEB1 expression. In this study, it was aimed to investigate the biological activities of 27 ligands obtained from databases for the enzyme structure of AKR1B1 using the molecular docking method. According to the results of molecular docking analysis, 15 ligands exhibited better binding affinity than the current inhibitor (Minerestat) structure of AKR1B1 enzyme.
Keywords: AKR1B1, molecular docking, cancer, diabet, Minelrestat.

Özet. Aldoz redüktaz (AR) olarak da bilinen aldo-keto redüktaz ailesi 1 üyesi B1 (AKR1B1), poliol yolundaki ilk enzimdir. Glikozu, işlem sırasında NADPH tüketen sorbitole dönüştürür. Ayrıca steroidleri ve türevlerini ve prostaglandinleri azaltır. Bu azalmaların yanı sıra AKR1B1, hücre büyümesini ve ölümünü düzenleyebilen lipid aldehitleri azaltabilir. AKR1B1, özellikle hiperglisemik koşullar altında, sekonder diyabetik komplikasyonların gelişmesinde rol oynar. Aynı zamanda kanserde AKR1B1, epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) fenotipi, tümör agresifliği ve invazivliği ve ZEB1 ekspresyonu ile ilişkilidir. Bu çalışmada AKR1B1 enzim yapısına yönelik veri tabanlarından alınan 27 adet ligandın moleküler kenetlenme yöntemi kullanılarak biyolojik aktivitelerinin araştırılması hedeflenmiştir. Moleküler kenetlenme analiz sonuçlara göre, 15 adet ligand AKR1B1 enziminin mevcut inhibitör (Minelrestat) yapısına göre daha iyi bağlanma afinitesi sergilemiştir.

Anahtar kelimeler: AKR1B1, moleküler kenetlenme, kanser, diyabet, Minelrestat.

1 Giriş

Metabolik yolların düzensizleşmesi, son yıllarda kanser oluşumunda ana faktör olarak giderek daha fazla değerlendirilmektedir. Metabolizmadaki kanserle ilişkili başlıca değişiklikler, glikoz ve amino asitlerin anormal alımını ve biyokütle ve nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) üretimi için metabolik yolların öncelikli kullanımını içerir. Aldo-keto redüktazlar (AKR'ler), NADPH'den gelen elektronları kullanarak karbonil gruplarının birincil ve ikincil alkollere indirgenmesini katalize edebilen NADPH bağımlı sitozolik enzimlerdir [1]. Aldoz redüktaz süper ailesinin bir üyesi olan, AKR1B1 olarak da bilinen aldo-keto redüktaz ailesi 1 üyesi B1, fazla glikozun sorbitole dönüşümünü katalize eder ve bir dizi diyabetik patolojideki rolü nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Ancak son yıllarda, AKR1B enzim ailesinin yüksek ekspresyonu, farklı kanser türlerinde (yumurtalık, endometriyal, servikal, akciğer, vb.) daha kötü sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir [2-5].

Moleküler etkileşimi simüle eden ve reseptörler ile ligandlar arasındaki bağlanma modu ve afiniteyi öngören, yapı tabanlı bir ilaç tasarım yöntemi olan moleküler kenetlenme, yapısal moleküler biyoloji ve bilgisayar destekli ilaç tasarımında önemli bir araçtır [6]. Son yıllarda, bu teknoloji ilaç tasarımı araştırma alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Potansiyel farmakoforları taramak için bileşik veri tabanlarını kullanmak, araştırmacıların takip eden farmakolojik testleri satın almaları, sentezlemeleri ve tamamlamaları için uygun olmakla kalmaz, aynı zamanda etkinliği büyük ölçüde artırır ve araştırma maliyetini azaltır [7]. Ligand-protein kenetlemenin amacı, bir ligandın bilinen üç boyutlu yapıya sahip bir protein ile baskın bağlanma mod(lar)ını tahmin etmektir. Başarılı yerleştirme yöntemleri, yüksek boyutlu alanları etkili bir şekilde arar ve aday yerleştirmeleri doğru şekilde sıralayan bir puanlama işlevi kullanır. Yerleştirme, büyük bileşik kitaplıkları üzerinde sanal tarama yapmak, sonuçları sıralamak ve ligandların hedefi nasıl engellediğine dair yapısal hipotezler önermek için kullanılabilir [8].

Bu çalışmada, bilgisayar destekli ilaç tasarımı yöntemleri kullanılarak bileşik veri tabanlarından taranan 27 adet bileşiğin AKR1B1 enzimine yönelik bağlanma afinitelerinin ve inhibisyon mekanizmasının moleküler seviyede araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmanın ilk aşaması olarak, AKR1B1 enzimi ve bileşiklerin üç boyutlu yapı analizleri yapılmıştır. İkinci aşamasında ise, moleküler kenetlenme kullanılarak her bir bileşik ile hedef enzim yapısı arasındaki bağlanma serbest enerjisi hesaplanmıştır. Tüm bu analizler sonucunda "ZINC4694708" kodlu bileşik AKR1B1 enzimine karşı en iyi bağlanma afinitesi gösteren bileşik olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar ışığında, mevcut bileşiklerin biyolojik etkinliklerinin zaman ve maliyet açısından daha avantajlı incelenmesine imkân vermiştir.

2 Yöntem

2.1 Enzim ve ligandların 3-boyutlu yapılarının hazırlanması

Yapısal olarak 316 aminoasit uzunluğuna sahip AKR1B1 enzimine ait üç boyutlu kristal yapı http://www.rcsb.org/pdb adresindeki PDB web sitesinden elde edildi (pdb kodu: 1PWL; çözünürlük: 1.1Å). Elde edilen bu yapının 3-boyutlu yapısının aydınlatılmasında X-ray yöntemi kullanılmış ve bu yapı enzimin tüm sekansını kapsamaktadır. Ayrıca mevcut durumda ilaç molekülü olarak kullanılan "Minelrestat" ligandını yapısında bulundurmaktadır. Bu kristal yapıdan su ve iyon molekülleri uzaklaştırılarak. kristal yapıdaki eksik hidrojen atomları ve atomik yükler APBS-PDB2PQR [9] ile yeniden yapılandırıldı. Moleküler kenetlenme çalışmaları için, PubChem ve Chembl veri tabanlarından taranan bileşiklerin 3-boyutlu yapıları ise, .sdf uzantılı olarak bilgisayar ortamına yüklenerek Avogadro [9] programı ile hidrojen atomları eklenip .pdb formatında kaydedilmiştir.

2.2 Moleküler Kenetlenme Yöntemi

Hedef yapı olarak belirlenen AKR1B1 proteinin 3-boyutlu yapısı ile etkin 27 bileşiğin bağlanma afinitelerini ve inhibisyon mekanizmasını moleküler seviyede aydınlatabilmek için bilgisayar destekli ilaç tasarım yöntemlerinden olan moleküler kenetlenme analizi uygulanmıştır. Moleküler kenetlenme analizi AutoDock 4.2 [10] kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan enzim ve ligandların PDB dosyaları, PDBQT formatına dönüştürülmüştür. Tüm moleküler kenetlenme çalışmalarında ligand moleküllerinin hedef enzimin bağlanma bölgesindeki optimum konformasyonunu belirlemek için Lamarckian Genetik algoritma kullanılmıştır ve grid kutu için koordinatlar (x=12.023; y=20.605; z=-13.578) belirlenmiştir. Her bir ligand ve enzim yapısı için 100 çalışma adımı ile docking analizi tamamlanmıştır. En düşük bağlanma enerjisine sahip enzim-ligand kompleks bileşiklerinin 2-boyutlu etkileşim analizi gerçekleştirilmiştir.

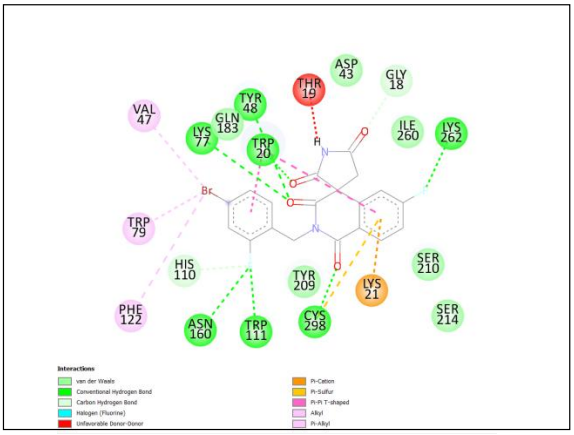
3 Bulgular

Gerçekleştirilen moleküler kenetlenme analizine göre, AKR1B1 enzimi ile etkin bileşikler arasındaki bağlanma enerjileri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya alınan 27 ligand içerisinden 15 adet ligand yapısı, enzim yapısına ait referans ligand (Minelrestat) bileşiğinden daha iyi bağlanma afinitesi göstermiştir. Tablo 1'de verilen sonuçlar incelendiğinde en düşük bağlanma enerjisine sahip (-11.41 kcal/mol) ZINC4694708 kodlu bileşiğe ilişkin 2 boyutlu görüntüsü Şekil 1'de verilmiştir.

Tablo 1: AKR1B1 enzimi ile etkin bileşikler arasındaki bağlanma enerjisi değerleri. Koyu renkte belirtilen bileşikler referans bileşiğe göre daha iyi bağlanma afinitesi gösteren bileşiklerdir.

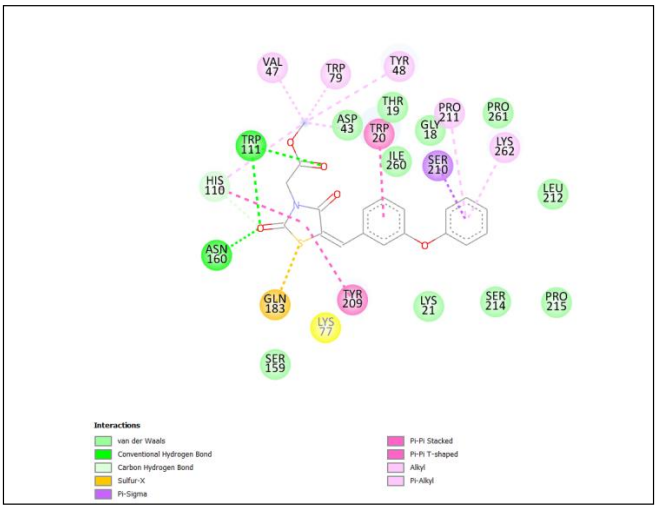
Ligand No	Veri Tabanı Kodları	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)
Referans	CHEMBL273910-Minelrestat	-8.58
1	CHEMBL463334	-5.28
2	CHEMBL2260162	**-8.73**
3	CHEMBL2260155	**-8.67**
4	CHEMBL1645381	**-10.73**
5	CHEMBL374606	-7.22
6	CHEMBL2260152	**-11.08**
7	CHEMBL1645384	**-10.29**
8	CHEMBL374829	-2.31
9	CHEMBL464987	-7.26
10	CHEMBL2260158	**-8.65**
11	CHEMBL2260153	**-9.32**
12	CHEMBL2260163	**-8.70**
13	CHEMBL240725	**-10.24**
14	CHEMBL20207	**-10.45**
15	CHEMBL50-quercetin	**-8.70**
16	CHEMBL228478	-7.46
17	CHEMBL2260159	**-10.53**
18	CHEMBL2260161	**-9.59**
19	CHEMBL10372-Zopolrestat	**-10.74**
20	ZINC966735	**-8.83**
21	ZINC12341775	-8.39
22	ZINC66262650	**-10.79**
23	ZINC4694708	**-11.41**
24	ZINC1533688 (Epalrestat)	**-10.23**
25	ZINC3869685 (Meletin)	-8.51
26	ZINC12404515 (Sulindac Sulfide)	-8.54
27	ZINC3872446 (Llagate)	-6.08

Kristal yapıdaki referans ligand (Minelrestat) Val47, Trp79 ve Phe122 pi-alkil bağ, His110 ve Gly18 ile karbon hidrojen bağ, Lys77, Gln183, Trp20, Tyr48, Lys262, Cys298, Trp111 ve Asn160 ile geleneksel hidrojen bağ etkileşimleri olmuştur (Şekil 1).



Şekil 1: Moleküler kenetlenme analizi sonrasında AKR1B1 enzimi ile Minelrestat inhibitörü ile etkileşim bölgesinin 2-boyutlu gösterimi

Öte yandan bağlanma enerjisi en yüksek olan ZINC4694708 ligandın, AKR1B1 yapısındaki Val47, Trp79, Tyr48, Pro211 ve Lys262 ile pi-alkil bağ, Trp111 ve Asn160 ile geleneksel hidrojen bağı, His110 ile karbon hidrojen, pi-alkil ve pi-pi bağ, Trp20 ve Tyr209 ile pi-pi bağ, Ser210 ile pi-sigma bağ, Gln183 ile Sülfür-x bağ etkileşimleri olmuştur (Şekil 2). Bu etkileşimler enzimin aktivitesi için önemli role sahiptir [11].



Şekil 2: Moleküler kenetlenme analizi sonrasında AKR1B1 enzimi ile en iyi bağlanma afinitesi gösteren ZINC4694708 ligandı ile etkileşim bölgesinin 2-boyutlu gösterimi

4 Sonuç

Yapılan bu çalışmada, yapı temelli ilaç tasarımı yöntemlerinden moleküler kenetlenme analizi kullanılarak klinik çalışmalarda kullanılan 27 etkin bileşik ile AKR1B1 enzimine karşı biyolojik etkinlikleri incelenmiştir. Moleküler kenetlenme analizi sonuçlarına göre, incelenen 27 adet ligand içerisinden 15 adet ligand enzimin 3-boyutlu yapısı içerisindeki referans bileşiğe kıyasla daha iyi sonuçlar vermiş ve hedef olan AKR1B1 enziminin katalitik aktivitesinde kritik öneme sahip olan aminoasitlerle uzak bağ etkileşimleri meydana gelmiştir. Bu bilgiler ışığında, ilerleyen çalışmalarda incelenen bu ligand yapılarının moleküler kenetlenme yöntemleri ile tahmin edilen konformasyonlarının kararlılığını incelemek için moleküler dinamik simülasyon çalışmalarının yapılması planlanmaktadır.

Referanslar

1. Reddy KA, Kumar PU, Srinivasulu M, Triveni B, Sharada K, Ismail A, Reddy GB: Overexpression and enhanced specific activity of aldoketo reductases (AKR1B1 & AKR1B10) in human breast cancers. *The Breast* 2017, 31:137-143.
2. Hojnik M, Šuster NK, Smrkolj Š, Sisinger D, Grazio SF, Verdenik I, Rižner TL: AKR1B1 as a Prognostic Biomarker of High-Grade Serous Ovarian Cancer. *Cancers* 2022, 14(3):809.
3. Hojnik M, Frković Grazio S, Verdenik I, Rižner TL: AKR1B1 and AKR1B10 as prognostic biomarkers of endometrioid endometrial carcinomas. *Cancers* 2021, 13(14):3398.
4. Banerjee S: Aldo Keto Reductases AKR1B1 and AKR1B10 in Cancer: Molecular Mechanisms and Signaling Networks. *Cell Biology and Translational Medicine, Volume 14: Stem Cells in Lineage Specific Differentiation and Disease* 2021:65-82.
5. Ji J, Xu M-X, Qian T-Y, Zhu S-Z, Jiang F, Liu Z-X, Xu W-S, Zhou J, Xiao M-B: The AKR1B1 inhibitor epalrestat suppresses the progression of cervical cancer. *Molecular Biology Reports* 2020, 47(8):6091-6103.
6. Fan J, Fu A, Zhang L: Progress in molecular docking. *Quantitative Biology* 2019, 7(2):83-89.
7. Morris GM, Lim-Wilby M: Molecular docking. In: *Molecular modeling of proteins*. edn.: Springer; 2008: 365-382.
8. Guedes IA, de Magalhães CS, Dardenne LE: Receptor–ligand molecular docking. *Biophysical reviews* 2014, 6(1):75-87.
9. Jurrus E, Engel D, Star K, Monson K, Brandi J, Felberg LE, Brookes DH, Wilson L, Chen J, Liles K: Improvements to the APBS biomolecular solvation software suite. *Protein Science* 2018, 27(1):112-128.
10. Rizvi SMD, Shakil S, Haneef M: A simple click by click protocol to perform docking: AutoDock 4.2 made easy for non-bioinformaticians. *EXCLI journal* 2013, 12:831.
11. El- Kabbani O, Darmanin C, Schneider TR, Hazemann I, Ruiz F, Oka M, Joachimiak A, Schulze- Briese C, Tomizaki T, Mitschler A: Ultrahigh resolution drug design. II. Atomic resolution structures of human aldose reductase holoenzyme complexed with

Fidarestat and Minalrestat: implications for the binding of cyclic imide inhibitors. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* 2004, 55(4):805-813.

Development of a pipeline for the analysis of the regulatory functions of transposable elements in accessible genomic regions

Doğa Eskier[1,2] [0000-0003-0660-5791], Seray Yetkin[1,2], Nazmiye Arslan[2], Serap Erkek Özhan[2] [0000-0003-4439-5203], Hani Alotaibi[1,2] [0000-0001-7423-9653], Gökhan Karakülah[1,2] [0000-0001-6706-1375]

[1] Dokuz Eylül University, İzmir International Biomedicine and Genome Institute, İzmir, Turkey
[2] İzmir Biomedicine and Genome Center, İzmir, Turkey
doga.eskier@ibg.edu.tr

Abstract. Transposable elements (TEs) are repeat DNA elements that can relocate themselves in the genome. TEs have roles in development, differentiation, and disease, in addition to the normal functioning of the cell, and play a role in the generation or inhibition of elements that play a role in gene regulation in eukaryotic organisms. As TEs pose specific analytical difficulties due to their sequences being repeated across the genome and require specialized computational methods to study, they are often overlooked in genomic research.. Here, we describe a bioinformatics pipeline that can identify TEs that contribute to accessible genomic regions and predict the effects of these transposons on gene regulation using statistical methods. Our pipeline comprises multiple functions which allow for integrated multiomics analyses, including the enrichment of TEs in accessible genomic regions, enrichment of such accessible TEs in the regulatory regions of genes of interest, and identification of regulatory motifs in identified TEs of interest. By streamlining and optimizing TE analysis in the context of gene regulation and contribution of accessible regions in a single, easy to use package, our pipeline will help further our understanding of TEs and their roles in the genome.

Keywords: Transposable elements, mobile genomic elements, transcriptional regulation

1 Introduction

1.1 The biological role of TEs

Transposable elements (TEs) are repeat sequences in the genome that can relocate themselves, either creating new copies of themselves through RNA intermediaries (class I, or retrotransposons) or excising themselves from their original position before reinsertion (class II, or DNA transposons) [1-2]. TEs are found in a wide evolutionary range of organisms, and comprise a large portion of more advanced organisms, such as

mammals [3] They contribute to genomic function, regulation, and complexity via several mechanisms, such as creation of new genes, generation of novel promoters, or insertion or disruption of gene regulatory motifs, such as transcription factor binding sites. These contributions can be both at the species level, or at individual- or even tissue-specific level. TEs are often dormant in higher complexity organisms, although even in humans, specific TE subfamilies such as LINE-1 or Alu elements show active transposition, both in germline, and somatic tissues. Unregulated transposition of TEs can cause various disorders. For example, demethylation of LINE-1 is closely linked to various forms of cancer via multiple mechanisms, including expression of neighboring oncogenes (e.g. Myc in breast cancer) [4], or the expression of the open reading frames located on the TEs themselves, with the ORF1 of LINE-1 being lined to loss of TP53 activity in ovary cancer [5]. Another mechanism TEs can contribute to genomic regulation is through the contribution of accessible chromatin regions. For example, cells in the human immune system have evolutionarily accumulated TE-rich regions which become accessible as a response to bacterial infection [6].

1.2 Computational analysis of TEs

Due to their repeat nature, study of TEs can pose unique challenges, which require specialized methods to overcome. Therefore, TEs are often overlooked in genomic research [7]. However, recent years have seen an increase in newly developed computational methods and software specialized for TE research. Tools such as SalmonTE [8] have improved the quantification of TE expression in a locus-specific manner using bulk RNA sequencing data, while soloTE has performed similarly for single cell sequencing [9]. Previously, our research group has also published several such TE-focued tools and databases, including PlanTEnrichment, a database to identify TE enrichment nearby genes of interest in model plant genomes [10], and TEffectR, which predicts the potential effects of TE expression on the expression of nearby genes using RNA-seq data (Karakülah et al., 2019). Despite such advancements, however, adaptation of tools and workflows originally designed for analysis of protein coding genes to TE analysis remains common.

Here, we describe an R pipeline and package to identify TE enrichments in accessible regions, and predict their roles in the regulation of gene expression via the contribution of regulatory motifs located in their sequences. Using multiomics data obtained from a biological model, including ATAC-seq and RNA-seq, our pipeline can quickly and efficiently help identify TEs of interest for research.

2 Functions of the pipeline in brief

2.1 Enrichment of TEs in accessible chromatin regions

To identify TE enrichment in open chromatin, our pipeline uses annotated ATAC-seq peaks and repeat locations in the genome. Instances of each TE subfamily, family, or

class overlapping the ATAC-seq peak are summed up to calculate the observed accessible number of TEs in the category. The enrichment of the accessible TEs is then calculated using negative binomial testing against the expected number of such TEs. We calculate the expected number of TEs by randomly distributing ATAC-seq peaks in regions of shared genomic context (e.g. promoter regions, or exons) a number of times, and calculating the average of TE overlaps across repeated random distributions.

2.2 Prediction of TE impact on gene expression

Using a list of genes of interest, such as differentially expressed genes (DEGs), our pipeline can predict whether accessible TEs can help contribute to the regulation of those genes. TE association with a gene is determined based on distance of TE to the start site of the gene, where the distance can be customized by the user. We then use negative binomial testing to compare the observed number of DEG associated TEs to the expected number of TEs, calculated by selecting an equal number of TEs in the same category found outside of accessible regions, and averaging the number overlapping the promoter region across repeated random distributions.

2.3 Identification of genomic motifs enriched in TEs of interest

Our pipeline leverages the HOMER genomic sequence analysis software [12] to identify genomic motifs, such as transcription factor binding sites, enriched in instances of TEs of interest. It can do so both for accessible TEs in general, or TEs enriched in the promoter regions of genes specifically, using different background region calculations optimized for each type of input.

2.4 Other functions

Other pipeline functions are available or undergoing development. Currently, the pipeline can generate exploratory plots for the generated output.

3 Conclusion

TEs continue to be of great importance to our full understanding of biological systems. By providing researchers with a TE-optimized workflow in an easy to use R package designed to process multiomics data to help identify the regulatory impact of TEs, we believe our pipeline can greatly help advance our understanding of TEs.

4 Acknowledgements

Our research is supported by The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TÜBİTAK) ARDEB 3501 Career Development Program [grant number 121Z132].

References

1. Mcclintock, B.. Controlling elements and the gene. Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 21, 197–216 (1956)
2. Wicker T., Sabot F., Hua-Van A., Bennetzen J. L., Capy P., Chalhoub B., Flavell A., Leroy P., Morgante M., Panaud O., Paux E., SanMiguel P., Schulman A. H.. A unified classification system for eukaryotic transposable elements. Nat Rev Genet. 8, 973–982 (2007).
3. de Koning A. P. J., Gu W., Castoe T. A., Batzer M. A., Pollock D. D.. Repetitive elements may comprise over two-thirds of the human genome. PLoS genetics, 7, e1002384 (2011).
4. Morse B., Rotherg P. G., South V. J., Spandorfer J. M., Astrin S. M.. Insertional mutagenesis of the myc locus by a LINE-1 sequence in a human breast carcinoma. Nature, 333, 87–90 (1988).
5. Rodić N., Sharma R., Sharma R., Zampella J., Dai L., Taylor M. S., Hruban R. H., Iacobuzio-Donahue C. A., Maitra A., Torbenson M. S., Goggins M., Shih I-M., Duffield A. S., Montgomery E. A., Gabrielson E., Netto G. J., Lotan T. L., De Marzo A. M., Westra W., Binder Z. A., Orr B. A., Gallia G. L., Eberhart C. G., Boeke J. D., Harris C. R., Burns K. H.. "Long interspersed element-1 protein expression is a hallmark of many human cancers. Am J Pathol. 184, 1280–1286 (2014).
6. Bogdan L., Barreiro L., Bourque G.. Transposable elements have contributed human regulatory regions that are activated upon bacterial infection. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 375, 20190332 (2020).
7. Goerner-Potvin P., Bourque G.. Computational tools to unmask transposable elements. Nat Rev Genet, 19, 688–704 (2018).
8. Jeong H.H., Yalamanchili H.K., Guo C., Shulman J.M., Liu Z.. An ultra-fast and scalable quantification pipeline for transposable elements from next generation sequencing data. Pac Symp Biocomput. 23, 168–79 (2018).
9. Rodríguez-Quiroz, R., Valdebenito-Maturana, B.. SoloTE for improved analysis of transposable elements in single-cell RNA-Seq data using locus-specific expression. Commun Biol. 5, 1063 (2022).
10. Karakülah G., Suner A.. PlanTEnrichment: A tool for enrichment analysis of transposable elements in plants. Genomics. 109, 336–340 (2017).
11. Karakülah G., Arslan N., Yandım C., Suner A.. TEffectR: an R package for studying the potential effects of transposable elements on gene expression with linear regression model. PeerJ, 7, e8192 (2019).
12. Heinz S., Benner C., Spann N., Bertolino E., Lin Y.C., Laslo P., Cheng J.X., Murre C., Singh H., Glass C.K.. Simple Combinations of Lineage-Determining Transcription Factors Prime cis-Regulatory Elements Required for Macrophage and B Cell Identities. Mol Cell. 38(4), 576-589 (2010).

Mendel randomizasyon yaklaşımları ile alternatif modelin karmaşık verilerdeki nedensel ilişkilerinin karşılaştırılması

İdil Yet[1][0000-1111-2222-3333]

[1] Biyoinformatik Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, 06100 Ankara, Türkiye
idil.yet@hacettepe.edu.tr

Title: Comparison of Mendelian randomization approaches and alternative model for causal relationships in complex data

Abstract: Mendelian randomization (MR) analysis is a common causal inference tool used in genetic studies. But it can have limitations for estimating causal relationships in complex data sets that include, such as, genetic predictors and potential risk factors associated with the same genetic variant. Here we use real data from IPOP database to explore recently-proposed alternative approach: a multi-SNP mediation intersection-union test (SMUT). We determine that the SMUT is an alternative method to MR for investigating causal relationships in complex data such as "omics" technologies.

Keywords: Mandelian randomization, SMUT, lipidomics

Özet: Mendel randomizasyon (MR) analizi, genetik çalışmalarda yaygın kullanılan bir nedensel çıkarım aracıdır. Ancak, örneğin birden fazla genetik öngörücü ve aynı genetik varyantla ilişkili birden fazla potansiyel risk faktörü içeren karmaşık veri setlerinde eşzamanlı nedensel ilişkileri değerlendirmek için sınırlamaları olabilir. Burada, yakın zamanda önerilen bir alternatif yaklaşım olan çoklu TNP aracılık kesişim-birlik testi (SMUT) performansını araştırmak için IPOP veritabanından indirilen gerçek verileri kullanıyoruz: Bu yaklaşım, "omik" teknolojileri gibi karmaşık verilerdeki nedensel ilişkileri bulmak için MR'a alternatif bir yöntem olduğu sonucuna vardık.

Keywords: Mendel randomizasyon, SMUT, lipidomik

1 Giriş

Nedensel çıkarım yöntemleri, hastalık gelişimindeki karmaşık mekanizmaları anlamak ve bunlara müdahale etmenin yollarını belirlemek için çekici bir yol sunar. Bir risk faktörü ile hastalık sonucu arasında gözlemlenen bir ilişki, ters nedensellik veya alternatif bir mekanizma yoluyla ortaya çıkabileceğinden, mutlaka nedensellik anlamına gelmez. Nedensel çıkarım için deneysel olmayan geleneksel yaklaşımlar, belirli varsayımlar altında nedensel ilişkileri anlamak için kullanılabilen ikiz çalışmalarını ve uzunlamasına (ing. longitudinal) çalışmaları içerir [1]. Mendel

randomizasyonu (MR) [2], genel bir popülasyona uygulanabilen nedensel çıkarım için deneysel olmayan alternatif bir yaklaşımdır. Yaklaşım, genetik değişken ile sonuç arasında yalnızca bir sabit nedensellik yönü olduğu gerçeğine dayanmaktadır. Bununla birlikte, MR'nin ana çağdaş uygulaması, genetik varyantların, genellikle tek nükleotid polimorfizmlerinin (TNP'ler), belirli koşulların karşılanması koşuluyla enstrümantal değişken olarak işlediğinin kabul edildiği analizlerdir. Bununla birlikte, MR'ın sınırlamaları vardır. MR, yalnızca risk faktörü ile güçlü bir şekilde ilişkili bir genetik varyant varsa işe yarar. Nispeten düşük istatistiksel güce sahiptir ve bu nedenle büyük bir örneklem büyüklüğü gerektirir. MR ayrıca büyük ölçekli "omik" verilerinin analizinde dezavantajlara sahiptir. Bu tür veriler genellikle birbiriyle yüksek oranda ilişkili olan bir dizi ölçülmüş özelliği içerir ve bunlardan bazıları aynı genetik varyantlar ve aynı sonuç ile ilişkilendirilebilir. Bu konuyu ele almak için, MR bağlamında pleiotropiyi tespit etmeye veya değişkenler arasındaki daha karmaşık ilişki ağlarını araştırmaya çalışan çoklu TNP aracılık kesişim-birlik testi (SMUT) yaklaşımı kullanılmıştır [3]. Bu iki yaklaşım için, IPOP veritabanı verilerini [4] kullanarak lipidom ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki olası nedensel ilişkileri araştırdık.

2 Yöntem

2.1 Mendel randomizasyonu

Mendel randomizasyonu, iki aşamalı en küçük kareler doğrusal regresyon kullanılarak yapıldı [2]. Birinci doğrusal regresyonda, açıklayıcı değişken(ler) olarak bir veya daha fazla genetik değişken (ya tek bir TNP, ya da iki TNP) ve yanıt değişkeni olarak varsayılan risk faktörü kullanılmıştır. İkinci doğrusal regresyon, açıklayıcı değişken olarak birinci regresyondan her birey için risk faktörünün tahmin edilen değerlerini ve yanıt değişkeni olarak sonucu kullandı. Basitçe, R programlama dilindeki lm() işlevini kullanarak, ancak birinci aşama regresyonda tahmin edilen değerlerin belirsizliğini hesaba katmadan iki aşamalı en küçük kareler regresyonu gerçekleştirdik.

2.2 Çoklu SNP aracılık kesişim-birleşim testi (SMUT)

SMUT [3] olarak bilinen yakın zamanda önerilen çoklu SNP arabuluculuk kesişim-birleşim testini uyguladık. SMUT, çoklu (potansiyel olarak ilişkili) genetik varyantların bir özellik üzerindeki ortak arabuluculuk etkilerini tek bir arabulucu aracılığıyla test eder ve arabuluculuk için ancak çok değişkenli bir hipotez testi oluşturur. SMUT, frekansçı bir yaklaşım benimser ve arabulucu etkisini sabit ve çoklu SNP'lerin arabulucu üzerindeki etkilerini rastgele olarak ele alarak bireysel düzeydeki verilere dayandırır.

3 Sonuç

Farklı yaklaşımların özelliklerini ve performansını araştırmak için MR ile birlikte yakın zamanda önerilen yöntemi, yani SMUT yaklaşımlarını gerçek verilere uyguladık. IPOP veritabanı verilerini [4] kullanarak lipidom ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki olası nedensel ilişkileri araştırdık. VKİ ile önceden ilişkisi gösterilmiş kullanılan lipidler, Fosfatidilkolin (ing. Phosphatidylcholine) ailesinden olan PC.18.2.20.3 ve PC.18.0.20.3 [5] ve VKİ ile ilişkili *PDXDC1* genindeki rs3198697 ve rs7192552, *FADS2* genindeki rs968567 kullanılmıştır [6]. Veri setine Mendel rastgeleleştirme uygulamasının sonuçlarını göstermektedir. Her iki lipidin, PC.18.2.20.3 ve PC.18.0.20.3 'nın, 0.05 anlamlılık seviyesinde VKİ ile nedensel bir ilişkisi olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. MR analiz sonuçları

Enstrüman	Risk Faktör	Sonuç	MR p-value
rs3198697, rs7192552	PC.18.2.20.3	VKİ	0.0327
rs7192552	PC.18.0.20.3	VKİ	0.0425
rs7192552	VKİ	PC.18.0.20.3	0.0320
rs3198697, rs7192552	VKİ	PC.18.2.20.3	0.0498

İkinci aşamada analize karşılaştırmak için SMUT yöntemi eklenmiştir. MR ve SMUT analizlerinde gerçek bir nedensel ilişki mevcut olduğunda, ilişkiyi tespit etmek için yüksek güç görüyoruz (Fig. 1.)

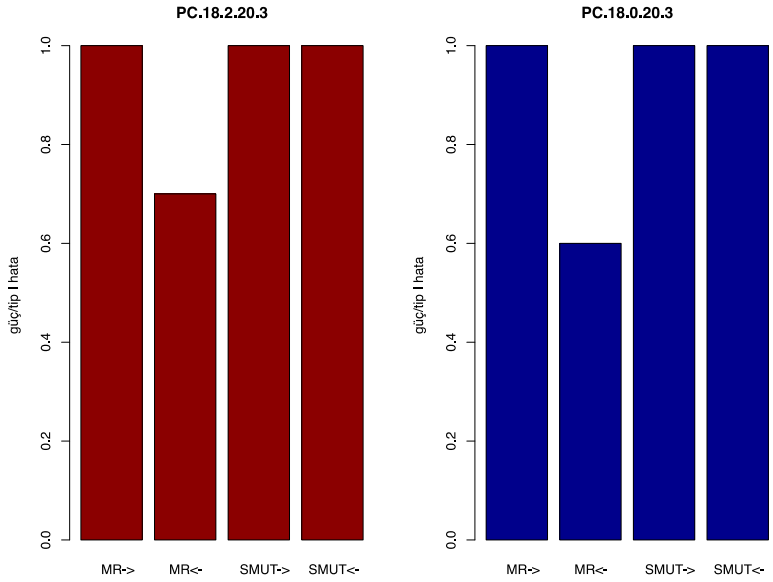


Fig. 1. İki yöntemin 2 lipid için olan performansı (Güç/ tip I hata)

4 Tartışma

Genetik epidemiyolojide nedensel çıkarım yöntemlerinin kullanımına artan bir ilgi vardır. Biyoinformatik çalışmalarında "omik" verilerinin giderek daha fazla kullanılabilir hale gelmesiyle, artık moleküler düzeyde yeni biyo-belirteçleri ortaya çıkarma potansiyeline sahibiz. Bu tür belirteçlerden yararlanmak için, gözlemlenen ilişkilerin ne ölçüde değişkenler arasındaki nedensel ilişkilerden kaynaklandığını değerlendirmek çok önemlidir. Uzun bir süredir MR, epidemiyolojik çalışmalardan tanımlanan varsayılan bir nedensel ilişkiyi güçlendirmek için kullanılan popüler bir yaklaşım olmuştur. Bununla birlikte, geleneksel MR, büyük ölçekli "omik" verilerinde eş zamanlı nedensel ilişkileri anlamak için kolayca uygulanamayabilir çünkü genellikle bir seferde yalnızca bir neden ve bir sonuçla ilgilenir. Burada, karmaşık verilerde nedensel ilişkilerin keşfedici analizini gerçekleştirmek için tamamlayıcı bir yaklaşım olan SMUT analizi öneriyoruz. Mevcut çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. İlk olarak, hem SMUT hem de MR'nin kolayca uygulanabileceği nispeten az sayıda değişken içeren oldukça basit bir senaryo ele aldık. SMUT'un daha büyük, daha karmaşık veri setlerinde farklı performans göstermesi mümkündür. Bu nedenle, daha karmaşık gerçek ve hatta simüle edilmiş veriler üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bu sınırlamalara rağmen, çalışmamız SMUT'u karmaşık biyolojik veri setlerinde nedensel çıkarım yapmak için çekici bir yaklaşım olarak vurgulamaktadır.

Kaynakça

1. Robins JM, Hernán MA. Estimation of the causal effects of time-varying exposures. In: Longitudinal Data Analysis. New York: Chapman & Hall/CRC Press; 2009. p. 553–599.
2. Davey Smith G, Ebrahim S. 'Mendelian randomization': can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? Int J Epidemiology. 2003;32:1–22.
3. Zhong W, Spracklen CN, Mohlke KL, Zheng X, Fine J, Li Y. Multi-SNP mediation intersection-union test. Bioinformatics. 2019;35:4724–4729.
4. Chen R, Mias GI, Li-Pook-Than J, Jiang L, â€¦ Snyder M. Personal omics profiling reveals dynamic molecular and medical phenotypes.Cell. 2012 Mar 16;148(6):1293-307. doi: 10.1016/j.cell.2012.02.009.
5. Gerl MJ, Klose C, Surma MA, Fernandez C, Melander O, Männistö S, Borodulin K, Havulinna AS, Salomaa V, Ikonen E, Cannistraci CV, Simons K. Machine learning of human plasma lipidomes for obesity estimation in a large population cohort. PLoS Biol. 2019 Oct 18;17(10):e3000443. doi: 10.1371/journal.pbio.3000443.
6. Carter AR, Sanderson E, Hammerton G, Richmond RC, Davey Smith G, Heron J, Taylor AE, Davies NM, Howe LD. Mendelian randomisation for mediation analysis: current methods and challenges for implementation. Eur J Epidemiol. 2021 May;36(5):465-478. doi: 10.1007/s10654-021-00757-1.

İmmünoreseptör Tirozin Bazlı Motifler Üzerine Bir Çalışma

Kemal TURHAN[1[0000-0001-7871-3025]],Sinem ÖZDEMİR[1[0000-0002-6332-0891]], Nihat Burak ZİHNİ[2[0000-0002-3757-9154]],Mehmet Erşan KALAYCI[1[0000-0002-4797-9020]],Serbülent ÜNSAL[1[0000-0002-1986-3485]]

[1] Karadeniz Teknik Üniversitesi , Trabzon, Türkiye
[2] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO,Trabzon,Türkiye
kemalturhan@ktu.edu.tr, sinemozdemir@ktu.edu.tr, nbzihni@ktu.edu.tr, mehmetersankalayci@gmail.com, serbulentu@ktu.edu.tr

Abstract. The cytoplasmic tyrosine structure patterns presented on immune receptor signaling proteins that activate, inhibit, and stimulate the immune system in depending on the cell type and particular conditions come in three different forms[1]. The immunoreceptor tyrosine-based inhibition motif (ITIM) has been identified in the intracytoplasmic domain of FcgRIIB and shows wide tissue distribution. ITIMs are the consensus sequence I/V/LxYxxL/V (V:Valine, Y:Tyrosine) with a tyrosine followed by a hydrophobic residue (I, V, or L) at the Y+3 position, followed by a less conserved hydrophobic residue at the Y-2 position. , L: Leucine, I: Isoleucine, x: Any amino acid). The immunoreceptor tyrosine-based activation motif (ITAM) is found in multisubunit T-cell receptors (TCRs), B-cell receptors (BCRs), and Fc receptors (FcRs) [2]. ITAMs contain 2 copies of the YxxL/I sequence with six to eight residues among them [3]. The immunoreceptor tyrosine-based switch motif (ITSM) has been identified in the intracellular domain of the CD150 receptor, TxYxxL/V (T: Threonine). In most receptors, ITIMs and ITSMs are repeated after a weakly conserved sequence of about 15 to 30 amino acids between motifs [4]. Also, It is known that some viruses contain ITAM motifs, which are of great importance in intracellular signaling [5]. In this study, 3 motifs were screened on the human proteome. First of all, studies should be conducted on candidate proteins that may affect the signalization in the immune system for immune system-restricted motifs. The study is expected to be instructive in generating datasets in classification-based approaches, especially in personalized cancer immunotherapy.

Keywords: ITIM, ITAM, ITSM, Immunoteraphy, Machine Learning, ImmunoReceptor Tyrosine Based Motifs

1. Giriş

Hücre tipine ve özel koşullara bağlı olarak bağışıklık sistemini aktive eden, inhibe eden ve uyaran immün reseptör sinyal proteinleri üzerinde sunulan sitoplazmik tirozin yapı desenleri, immünoreseptör tirozin bazlı inhibisyon motifleri, immünoreseptör tirozin bazlı aktivasyon motifleri ve

immünoreseptör tirozin bazlı anahtar motifleri olmak üzere üç farklı şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada insan proteomu üzerinde 3 motif taranmıştır. Öncelikle bağışıklık sisteminde görev alan proteinler üzerinde tarama işlemi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın özellikle kişiselleştirilmiş kanser immünoterapisinde, sınıflandırma tabanlı yaklaşımlarda veri kümelerinin oluşturulmasında yol gösterici olması beklenmektedir.

2 Materyal Metod

ITIM, ITAM, ITSM motifleri genome.jp [6] aracı üzerinden PROSITE formattaki pattern bilgisi regular expressionlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Motif tarama işlemi için genome.jp adresi üzerinden GenBank, UniProt, RefSeq and PDBSTR datasetleri seçilerek kullanılmıştır.Elde edilen sonuçlardan UniProt numaraları python 3.7.11 sürümü kullanılarak hazırlanmış olan fonksiyon ile
filtrelenmiştir. Elde edilen UniProt numarası UniProtGOA veritabanlarını "2019_10"sürümü kullanılarak elde edilmiştir. Böylece insan proteinlerinde ITIM, ITAM, ITSM patterni içeren proteinler belirlenmiştir. Ardından TCGABiolinks [7] paketi kullanılarak TCGA-LUAD (The Cancer Genome Atlas Lung Adenocarcinoma) verisi indirilmiştir. Ekspresyon analizi esnasında, sekanslama platformu olarak Illumina HiSeq, deneysel yöntem olarak da RNA-Seq kullanılan veri seti tercih edilmiştir. Differential gene expression analiz aşamasında kullanılan metot "glmLRT"dir. Gen ekspression farklılığını belirleyebilmek için bazı istatistiksel yöntemler kullanılır. General Linear Model (GLM) bunlardan biridir. Bu model, okuma sayılarını (read count) negatif binomial dağılıma uydurur [8] ve ANOVA tarzı testleri uygular [9]. Bu çalışmada kullandığımız "glmLRT" metodu, genelleştirilmiş lineer model (GLM) kullanarak, tümörlü ve normal doku arasındaki ekspresyon farklılığını ortaya koymak için gruplar arası farklılık olup olmadığını kontrol eder. Bu aşamada verinin dağılım modeli GLM ile oluşturulduktan sonra log-olabilirlik oranı ile hipotez testi gerçekleştirilmekte ve istatistiksel anlamlılık hesaplanmaktadır. Bu aşamada ayrıca çoklu-test düzeltmesi kullanılarak FDR değeri hesaplanır. Farklı eksprese edilen genlerin belirlenmesi için FDR eşik değeri 0.01 ve log fold-change (logFC) eşik değeri 2.0 olarak kullanılmıştır. Analiz sonucunda elde edilen veri seti toplamda 1482 genden oluşmaktadır ve her bir gen için, Entrez_ID, logFC değeri, FDR değeri, tümörlü ve normal doku ekspresyon seviyeleri ve delta değerini (Cond1type ve Cond2type olarak isimlendirilen iki farklı grubun ekspresyon seviyeleri arasındaki farkın logFC ile çarpılmasıyla elde edilen değer) içermektedir. Farklı eksprese edilen Entrez ID'ler kullanılarak, https://www.uniprot.org/uploadlists/ üzerinden UniProt_ID karşılıkları de elde edilmiş ve veri setine dahil edilmiştir. Sonuç olarak, 1481 genden 1447 tanesinin UniProt ID'sine ulaşılmıştır. Bu genlerin 334 tanesinin düşük, geri kalan 1113 tanesinin de yüksek eksprese olduğu belirlenmiştir. ITIM, ITAM, ITSM motifleri elde edilen protein listelerinde taranmıştır. Ardından immun system hücrelerine ait protein bilgisi The Human Protein Atlas üzerinden "immune cell" filtrelemesi yapılarak indirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan UniProt protein numaraları alınarak ITIM, ITAM, ITSM içeren

protein listesi ile kesişim alınmıştır. Bu yapılan çalışmada insan immune hücreleri,akciğer adenokarsinomunda farklı seviyede eksprese edilen proteinler ve literatürde immune kaçış proteini olduğu bilinen proteinler üzerinde İmmünoreseptör tirozin bazlı inhibitör motif, İmmünoreseptör tirozin bazlı aktivasyon motifi, immünoreseptör tirozin bazlı değiştirme motifine ait pattern tarama yapılmıştır. İlgili patternleri içeren proteinlerin immune sistem İmmünoreseptör tirozin bazlı aktivasyon motif işlevi görüp görmediğinin control edilmesi ilgili mekanizmaların incelenmesi önemlidir. Bununla birlikte yapılan çalışmanın kişiselleştirilmiş kanser immünoterapisi başta olmak üzere immün kaçış mekanizmalarının incelenmesinde dikkat çekici bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır.

3 Sonuç

ITIM, ITAM, ITSM motiflerinin önemi dikkate alındığında bu motifleri içeren proteinlerin immün kaçış mekanizmaları ve immünoterapi çalışmalarında dikkate alınması gereken bir pattern olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda immün system hücrelerine ait proteinlerde ve literatürde immün kaçış mekanizmasında görev aldığı bilinen proteinlerde Akciğer Adenokarsinomunda değişmiş sevide ekprese edilen proteinlerin, ITIM, ITAM, ITSM motif pattern kalıpları taranmıştır. Yapılan taramanın istatistiksel anlamlılığı ve kullanılabilirliği açısından daha geniş ve literatür desteğinin arttırılarak yapılması gerektiğini gösterir sonuçlara ulaşılmıştır. Örneğin; bilinen immune kaçış proteinleri içerisinde beş adet baskılayıcı(ITIM) ve iki adet düzenleyici(ITSM) proteinde ilgili motiflerin gözlemlenmesi, motiflerin keşfe yönelik cazip bir araştırma konusu olduğunu düşündürmektedir.

Tablo1. İmmün sistem hücrelerine ait ITIM, ITAM, ITSM motif patternini içeren protein sayıları

İnsan Proteinleri (N)	İmmün sistem hücreleri N=1016	İmmun Kaçış Proteinleri N=29
ITAM motif patterni sayısı (573)	32	1
ITIM motif patterni sayısı (4514)	229	5
ITSM motif patterni sayısı (1606)	83	2

Tablo 2. Akciğer adenokarsinomunda farklı seviyede ekprese edilen proteinlerden ITIM, ITAM, ITSM motif patterni içeren protein sayıları

İnsanProteinleri (N)	Protein Ekspresyon Seviyeleri Değişmiş Proteinler N=1447	Aşağı Regüle Edilmiş Proteinler N=334	Yukarı Regüle Edilmiş Proteinler N=1113
ITAM motif patterni sayısı (573)	42	7	35
ITIM motif pat terni sayısı (4514)	338	77	261
ITSM motif patterni sayısı (1606)	141	32	109

4 Referanslar

1. Abbas, A.K., Lichtman, A.H. and Pillai, S. (2021) Cellular and Molecular Immunology. 10th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia.
2. Daëron M, Jaeger S, Du Pasquier L, Vivier E. Immunoreceptor tyrosine-based inhibition motifs: a quest in the past and future. Immunol Rev. 2008 Aug;224:11-43. doi: 10.1111/j.1600-065X.2008.00666.x. PMID: 18759918.
3. Isakov N. Immunoreceptor tyrosine-based activation motif (ITAM), a unique module linking antigen and Fc receptors to their signaling cascades. J Leukoc Biol. 1997 Jan;61(1):6-16. doi: 10.1002/jlb.61.1.6. PMID: 9000531.
4. Guye-Vuillème, Patrick. *Proteins injected by the bacterial pathogen "Bartonella" subvert eukaryotic cell signaling.* 2006, Doctoral Thesis, University of Basel, Faculty of Science.
5. Billadeau DD, Leibson PJ. ITAMs versus ITIMs: striking a balance during cell regulation. J Clin Invest. 2002 Jan;109(2):161-8. doi: 10.1172/JCI14843. PMID: 11805126; PMCID: PMC150845.
6. Falquet L., Pagni M., Bucher P., Hulo N., Sigrist C.J, Hofmann K. and Bairoch A. "The PROSITE database, its status in 2002" Nucl. Acids Res. 30(1):235-238, 2002. PubMed: 11752303
7. Mounir M, Lucchetta M, Silva TC, Olsen C, Bontempi G, Chen X, Noushmehr H, Colaprico A, Papaleo E. New functionalities in the TCGAbiolinks package for the study and integration of cancer data from GDC and GTEx. PLoS Comput Biol. 2019 Mar 5;15(3):e1006701. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006701. PMID: 30835723; PMCID: PMC6420023.
8. Lin, Y., Golovnina, K., Chen, ZX. *et al.* Comparison of normalization and differential expression analyses using RNA-Seq data from 726 individual *Drosophila melanogaster* . *BMC Genomics* **17**, 28 (2016). https://doi.org/10.1186/s12864-015-2353-z
9. Lun, A. T., McCarthy, D. J., & Marioni, J. C. (2016). A step-by-step workflow for low-level analysis of single-cell RNA-seq data with Bioconductor. *F1000Res, 5* 2122. https://doi.org/10.12688/f1000research.9501.2

Diospyros Kaki Fitokimyasalların Basit Fizikokimyasal Farmakokinetik ve İlaç Benzerliği Özelliklerinin Belirlenmesi: swissADME Analizi

Ayşe Banu PAK[1][0000-0002-9490-3504], Mustafa Emre ERCİN[2][0000-0002-7340-8045]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Bioistatistik ve Tıp Bilişimi - Biyoenformatik Doktora Programı, Trabzon, Türkiye
aysebanu.pk@gmail.com
[2] Nyala Sudan Türkiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Nyala, Sudan
drmustafaemreercin@gmail.com

Özet. Bitki bileşikleri çeşitli hastalıkların tedavisinde ve ilaçların ham maddesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmadaki amaç *Diospyros Kaki*'nin (Persimmon-Trabzon Hurması) fitokimyasallarının ilaç adayı olmaya uygunluğunun ön değerlendirilmesinin araştırılmasıdır. Bu kapsamda öncelikle Trabzon hurmasının (*Diospyros kaki*), alanyazında ilişkilendirildiği hastalıklar (29 tane) DLAD4U (Disease List Automatically Derived For You) ağ sayfası kullanılarak belirlenmiştir. Daha sonra Trabzon hurmasına ait bileşikler/fitokimsayallar (97 tane) alanyazın taraması sonucunda belirlenmiştir. Belirlenen fitokimyasalların ilaç adayı olmaya uygunluğu ve klinik deneylere taşınabilir olmasının ön değerlendirilmesi, swissADME yazılımı kullanılarak belirlenmiştir. Analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde moleküllerin fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri dikkate alınmıştır. Analiz sonucuna göre 25 tane bileşiğin ilaç adayı olmaya uygun olabileceği düşünülmektedir. Bu 25 bileşiğin, bitkinin ilişkili olduğu hastalıklardan hedef/ler belirlenerek kenetlenme analizi yapılabilir ve analiz sonuçlarına göre uygun bileşik/lerin daha ileri çalışmalara (in vitro, in vivo) taşınabilir olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: *Diospyros Kaki*, DLAD4U, PubChem, swissADME, Biyoenformatik.

Abstract. Plant compounds are used in the treatment of various diseases and raw materials of drugs. The aim of this study is to investigate the preliminary evaluation of the suitability of the phytochemicals of *Diospyros Kaki* (Persimmon) as a drug candidate. In this context, first of all, diseases (29 grains) associated with persimmon (*Diospyros kaki*) in the literature, were determined with the help of DLAD4U (Disease List Automatically Derived For You). As a result of the literature review, the compounds/phytochemicals (97 grains) of persimmon were determined. The suitability of the determined phytochemicals to be drug candidates and their portability to clinical trials were pre-evaluated using swissADME software. In the evaluation of the analysis results, the physico-

chemical, pharmacokinetic and drug similarity properties of the molecules were taken into account. According to the results of the analysis, it is thought that 25 compounds may be suitable for drug candidates. Molecular docking analysis can be done by determining the target/s of these 25 compounds from the diseases associated with the plant, and it is thought that the appropriate compound/compounds can be carried to further studies (in vivo, in vitro) according to the analysis results.

Keywords: *Diospyros Kaki*, DLAD4U, PubChem, swissADME, Bioinformatics.

1 Giriş

Bitkiler geçmişten günümüze kadar toplumlarda sadece besin kaynağı olarak değil aynı zamanda tedavi edici araç olarak da kullanılmıştır (1). Trabzon hurması (*Diospyros kaki*) uzun zamandır ve yaygın geleneksel bir ilaç olarak başta Çin olmak üzere farklı ülkelerde şifalı bir bitki olarak kullanılmaktadır (2). Bitkinin değişik kısımları (kök, yaprak, gövde vb.) çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Örneğin; kardiyovasküler, bakteriyel ve inflamatuar hastalıkların tedavisinde *Diospyros kaki*'nin kullanıldığı bilinmektedir (2) (3).

ADME/T (absorpsiyon, dağılım, metabolizma, eliminasyon ve toksisite) analizleri, bileşiklerin ilaç adayı benzerliğini ve farmakokinetiğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (4) (5). Bu analizin amacı, in vitro veya in vivo ADMET deneylerinin genel sayısını azaltmak değil, klinik araştırmalarda en optimal bileşikler üzerinde odaklamayı sağlamaktır (6). Böylece klinik araştırmalarda başarısızlık oranı azaltılmakta, maliyet oranları düşürülmekte ve zamandan tasarruf sağlamaktadır. ADMET analizi için kullanılan online araçlar, in siliko ilaç benzerliği çalışmalarının ön adımını kolaylaştırmaktadır (7).

Bitki üzerinde iyi tasarlanmış klinik çalışmaların sınırlı olması nedeniyle insan sağlığı üzerindeki yararlı sonuçları tam olarak aydınlatılamamıştır (2). Bitki-hastalık ilişkileri belirlenerek insan sağlığı üzerindeki etkilerinin araştırılması bilimsel bir ihtiyaç olarak görülmektedir. Öncelikle bitkinin ilişkili olduğu hastalıklar belirlenerek, bitki bileşiklerin insan sağlığı üzerindeki etkisi in siliko olarak kenetlenme analizi kullanılarak değerlendiribilir. Daha sonra kenetlenme analizi sonucunda uygun etkileşime sahip bitki bileşikleri yeni ilaç adayı olarak önerilmektedir. Bu çalışma kapsamında bitki ile ilişkili hastalıklar belirlenmiş ve belirlenen hastalıklara özgü kullanılabilecek aday bileşikler önerilmiştir. Fakat bu çalışma kapsamında önerilen bileşikler herhangi bir hedef ile ligand arasında moleküler kenetlenme etkileşimi araştırılmadan, moleküllerin basit fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri dikkate alınarak moleküler kenetlenme analizinde kullanılabilecek ve ilaç adayı olmaya uygun bileşikler sunulmuştur. Sunulan bileşiklerin, bitkinin ilişkili olduğu hastalıklardan hedef/ler seçilerek hedefe özgü kenetlenme analizinin yapılabilir olması ve analiz sonuçlarına göre de in vivo ve in vitro deneylere taşınabilir olduğu düşünülmekte ve tavsiye edilmektedir. Ayrıca bu çalışmada bileşikler kenetlenme analizine tabi tutulmadan, kenetlenme analizi öncesinde swissADME

analizi yapılarak uygun olabilecek bileşiklerin seçilebilir olduğunu önermektedir. Bir başka ifade ile alanyazından belirlenen bileşiklerin kenetlenme analizini yapılmadan önce swissADME analizi yapılarak belirlenen kriterlere göre uygun olabilecek bileşikler önerilerek, sonrasında kenetlenme analizi yapılacağını önermektedir.

2 Materyal & Metot

Bitkiye ait bileşikler alanyazın taraması sonucunda belirlenmiştir. Trabzon hurmasının ilişkili olduğu hastalıklar DLAD4U (http://dlad4u.zhang-lab.org/index.php) yardımıyla belirlenmiştir. PubChem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/) ağ sayfasında kullanırak bitki bileşiklerinin PubChem CID ve kanonik SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System - Basitleştirilmiş Moleküler Giriş Hattı Giriş Sistemi)) formatları temin edilmiştir. Belirlenen bileşiklerin basit fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri swissADME (http://www.swissadme.ch/index.php) aracı kullanılarak değerlendirilmiştir.

2.1 *Diospyros Kaki*'nin Hastalıklar ile İlişkisinin Belirlenmesi

Cennet hurması olarak da bilinen *Diospyros Kaki*'nin hastalıklar ile ilişkisinin metin madenciliği analizi DLAD4U ağ sayfası kullanılarak yapılmıştır. Bu ağ sayfası, PubMed alanyazınına dayanan bitki ile hastalıkların ilişkilendirilmesinde kullanılan hastalık arama aracı olarak bilinmektedir (8). Bitki ile hastalıkların ilişkilendirilmesinde bu ağ sayfası kullanılmıştır.

Tablo 1. *Diospyros kaki*'nin ilişkili olduğu hastalıklar

No	Hastalık İsmi	Score	No	Hastalık İsmi	Score
1	*Food Hypersensitivity*	8.6837	**16**	*Leukemia, Lymphoid*	2.4290
2	*Diabetes Mellitus, Type 2*	6.1144	**17**	*Reperfusion Injury*	2.4024
3	*Gastric Outlet Obstruction*	3.6327	**18**	*Hypercholesterolemia*	2.3785
4	*Bezoars*	3.4348	**19**	*Hyperlipidemias*	2.3562
5	*Snake Bites*	3.1612	**20**	*Neuroblastoma*	2.3503
6	*Angioedema*	3.1026	**21**	*Hemolysis*	2.3458
7	*Exanthema*	3.0471	**22**	*Hypersensitivity*	2.1998
8	*Infarction, Middle Cerebral Artery*	2.9249	**23**	*Brain Ischemia*	2.1409
9	*Leukemia, Promyelocytic, Acute*	2.9240	**24**	*Seizures*	2.1092
10	*Polyploidy*	2.8807	**25**	*Chromosome Aberrations*	1.9905
11	*Retinal Degeneration*	2.8342	**26**	*Occupational Diseas-*	1.8970

				es	
12	*Pruritus*	2.7901	**27**	*Inflammation*	1.7277
13	*Anaphylaxis*	2.5198	**28**	*Body Weight*	1.5703
14	*Subarachnoid Hemorrhage*	2.5010	**29**	*Hypertension*	1.5114
15	*Ischemic Attack, Transient*	2.4756			

Trabzon hurmasının ilişkili olduğu hastalıklar içerisinde en yüksek skor ile "*Food Hypersensitivity* (8.6837)" ile en düşük skor ile "*Hypertension* (1.5114)" ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bu hastalıkların yanında insan yaşamını olumsuz yönde etkileyen "*Diabetes Mellitus, Type 2*", "*Leukemia*, *Promyelocytic*, *Acute*", "*Polyploidy*", "*Hypercholesterolemia*", "*Body Weight*" vb. hastalıklar ile de ilişkili olduğu görülmektedir. İnsan yaşamını olumsuz yönde etkileyen bu hastalıkların tedavisinde tercih edildiği için Trabzon hurmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Çalışmada önerilen bileşikler tabloda (Tablo 1) verilen hastalıkların hedef/leri ile önce kenetlenme analizine tabi tutularak etkileşimleri incelenebilir ve daha sonra analiz sonucuna göre bileşik/lerin in vivo ve in vitro deneylere taşınabilir olduğu düşünülmektedir.

2.2 Bitki Bileşiklerinin Belirlenmesi

Diospyros kaki'nin bileşikleri (fitokimyasalları) alanyazın taraması yapılarak belirlenmiştir (Tablo 2) (2) (9) (10) (11).

Table 2. Bitkiye ait belirlenen fitokimsayallar

Bileşik İsmi	Bileşik İsmi	Bileşik İsmi	Bileşik İsmi	Bileşik İsmi	Bileşik İsmi
19α, 24-Dihydroxy Ursolic	Isoquercetin	Kaempferol-3-β-D-xylopyranoside	Myricitrin	Caffeic Acid	α-carotene (alpha-carotene)
19α-Hydroxyursolie acid	Kaempefrol-3-O--L-arabinopyranoside	Kaempfetol-3-O-β-D-galactopyranoside	Myrieetin-3-O-α-D-glucopyranoside	Astaxanthin	Oleic Acid
3′-glycosyl	Kaempferol	Lupeol	Ferulic acid	Antheraxanthin	Linoleic Acid
Betulic acid	Kaempferol-3-O-(2″-O-galloyl)-β-D-glucopyranoside	Lutein	Palmitic acid	Neolutein	Kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside
Betulinic acid	Kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside	Lycopene	Gallic Acid	Cryptoxanthins	Kaempfetol-3-O-β-D-galactopyranoside
Kaempferol-3-β-D-xylopyranoside	Diospyrin	Stigmasterol	Cerotic acid	Naphthoquinones	Quereetin-3-O-β-D-galactopyranoside
3-Bromoplumbagin	Isodiospyrin	Scopoletin	Linolenic Acid	Oleanolic acid	Quereetin-3-O-β-D-galaetoside

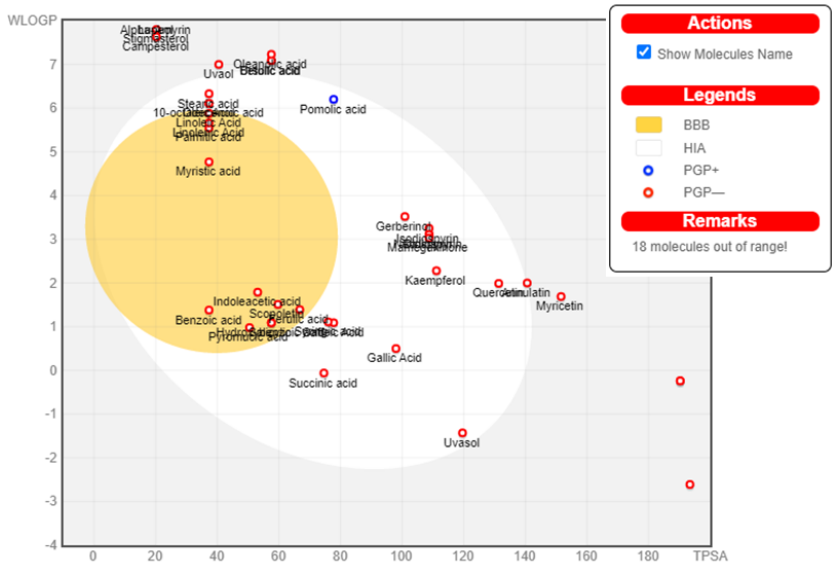
					(Hyperin)
3-methoxy-7-methyl-uglone	Neodiospyrin	Myristic acid	Chrysontemin	Pomolic acid	Quereetin-3-O-β-D-glucopyranoside
Martinone	Procatechuic acid	Stearic acid	Kaempferol-3-O-(2″-O-galloyl-β-d-glucopyra-noside)	Proanthocya-nidin	Quereetin-3-O-β-L-arabinopyra-noside
8′-hydroxy-isodiospyrin	Campesterol	10-octadecenoic acid	Quercetin-3-O-(2″-O-galloyl-β-d-glucopyra-noside)	Quercetin	Rutin
Ursolic acid	β-Cryptoxanthin (Beta-Cryptoxanthin)	Annulatin	40-dihydroxy-a-truxillic acid	Mamegakinone	Pyromucic acid
Uvasol	Uvaol	Trifolin	Tatarine C	7-Methyl-uglone	Syringic acid
Zeaxanthin	Hyperin	Astragalin	Kaempferol-3-O-(2″-O-galloyl)-β-D-glucopyra-noside	Succinic acid	Hydroxybenzo-ic acid
α-Amyrin (Alpha-Amyrin)	p-coumaric	Kakispyrone	Myrieetin-3-O-α-D-glucopyra-noside	Benzoic acid	Indoleacetic acid
β-carotene (Beta-Carotene)	Myricetin	Kaki Saponin	Kaempefrol-3-O--L-arabinopyra-noside	Salicylic	*β*-sitosterol
6–7-hydroxyl-7-hydroxy coumarin	Shibuol	Hyperoside	Trifolin	Colorless delphinium meal-3-glycosidase	Isoquercitrin
Gerberinol					

2.3 SwissADME analizi

SwissADME aracı, bir veya daha fazla bileşiğin temel fizikokimyasal, farmakokinetik, ilaç benzeri ve ilişkili özelliklerinin hesaplanmasına kullanılmaktadır (12). Bu çalışma kapsamında moleküllerin basit fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri swissADME aracı kullanılarak belirlenmiştir. Analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde esas olarak basit fizikokimyasal özellikleri, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri kullanılmıştır. Bunların yanında boiled egg grafiği, biyoyararlanım radarı da incelenmiştir. swissADME için ihtiyaç duyulan SMILES formatları PubChem ağ sayfasından temin edilmiştir (13)(14). Tablo 2'de yer alan bileşiklerden PubChem ağ sayfasında SMILES bilgilerine ulaşılan moleküller ile swissADME analizi gerçekleştirilmiştir.

2.4 SwissADME Analiz Sonuçları

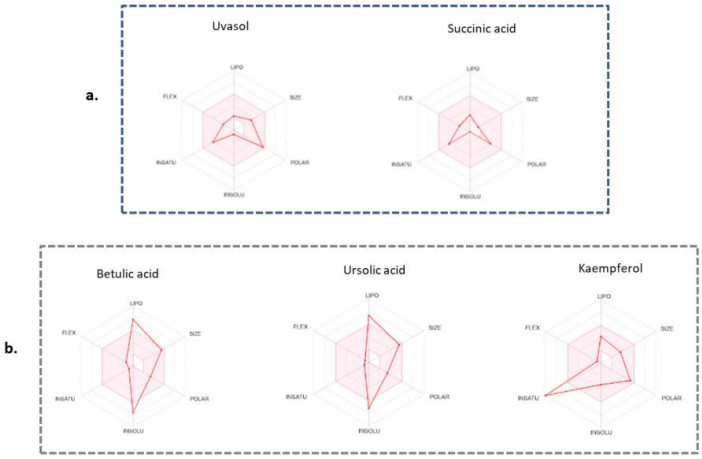
Analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde moleküllerin basit fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri dikkate alınmıştır. swissADME araştırmacılara moleküllerin hızlıca değerlendirilmesine izin veren boiled egg grafiği (Şekil 1) ve her bir moleküle ait biyoyararlanım radarı (Şekil 2) sunmaktadır. Boiled egg grafiği (Şekil 1), moleküllerin beyinde veya bağırsaklarda ilaç geçirgenliğini incelemek için ilk bakışı sağlamaktadır. Biyoyararlanım radarı (Şekil 2) ise bir molekülün ilaca benzerliğine ilk bakışını sağlamaktadır (15) ve 6 fizikokimsayal özelliği göre uygun aday bileşikleri sunmaktadır. Şekil 1 ve Şekil 2 moleküllerin hızlıca değerlendirilmesinde kullanılmıştır.



Şekil 1. Boiled egg grafiği

Boiled egg, beyinde veya bağırsaklarda ilaç geçirgenliğini incelemek için geliştirilmiş bir grafik yöntemdir. Bu grafiğine göre iyi emilim gösteren moleküllerin en yoğun olarak bulunduğu alan eliptik bölge içerisidir (15). Boiled egg grafiğine göre 28 tane (17 Beyaz, 11 Sarı) molekülün iyi emilime sahip eliptik bölge içerisinde yer aldığı görülmektedir (Şekil 1). *"Uvasol", "gerberinol", "kaempferol", "diospyrin", "isodiospyrin", "neodiospyrin", "stearic acid", "10-octadecenoic acid", "annulatin", "gallic acid", "caffeic acid", "quercetin", "mamegakinone", "succinic acid", "oleic acid", "syringic acid"* ve *"pomolic acid"* molekülleri bağırsak emilimin iyi olduğu **beyaz eliptik bölge** içerisinde yer alan moleküllerdir. Bu alan içerisinde yer alan ve kırmızı renkli (PGP-) moleküllerin BBB nüfuz edemediği, gastrointestinal sistemden ise emildiği düşünülmektedir (17). **Sarı eliptik alan** içerisinde yer alan ve kan beyin

bariyerini geçen moleküller ise "*Ferulic acid", "Linoleic acid", "Palmitic acid", "Benzoic acid", "Salicylic", "Pyromucic acid", "Indoleacetic acid", "Scopoletin", "Myristic acid", "Linolenic acid", "Hydroxybenzoic acid"* şeklindedir. Seçilen hastalıkta ilaç kan beyin bariyerini (BBI) geçmesi sorun teşkil ediyor ise sarı alan içerisinde yer alan moleküllerin seçilmemesi (örneğin; *Myristic acid, Ferulic acid* vd.) önerilmektedir. Beyaz alan içerisinde yer alan 17 tane molekülün ise ince bağırsak emiliminin (HIA- Human Intestinal Absorption-İnsan Bağırsak Emilimi)) mevcut olduğu görülmektedir. Gri alanda yer alan moleküller (10 molekül) düşük emilim ve sınırlı beyin nüfuzu sahiptir. 18 tane molekül WLOGP (lipofilikliğin karşılaştırılmasında kullanılan parametre) ve TPSA (Topological Polar Surface Area – Topolojik Polar Yüzey Alanı) için tanımlanan sınırların dışında yer almıştır.



Şekil 2. Bazı moleküllere ait biyoyararlanım radarı

Özellikle fizikokimyasal tanımlayıcıları entegre eden biyoyararlanım radarı, bir molekülün ilaca benzerliğinin görselleştirmesini ve ilk bakışını sağlamaktadır [13]. Bu radara göre 2 tane molekül ("*Uvasol", Succinic acid"*) radarın içerisinde yer aldığı (Şekil 2.a) fakat diğer moleküllerin radar dışına sapmalar (INSOLU (çözünmezlik), LIPO (lipofiliklik), POLAR (polarite), INSATU (doygunluk), FLEX (esneklik), SIZE (moleküler ağırlık)) yaptığı görülmektedir (Şekil 2.b).

Fizikokimyasal parametreler; moleküler formül, moleküler ağırlık (MW-Molecular Weight (g/mol)), ağır atomlar, dönebilen bağ sayısı (RB-No. of rotational bonds), hidrojen bağ alıcıları (HBA-Hydrogen bond acceptor), hidrojen bağ vericileri (HBD-Hydrogen bond donor) vb. özellikler dikkate alınarak değerlendirilir. İlaca benzerlik; Biyo kullanılabilirlik (Bio availability), Lipinski, Ghose, Veber, Egan ve Muegge kuralları gibi farklı filtreler uygulanarak değerlendirilmektedir. İlaç benzerliği, bir kimyasalın klinik denemelere girme ve geçme şansını artırmak için ilaç keşfinin ilk aşamalarında faydalı kılavuzlar sağlamaktadır (16). Farmakokinetik özellikler ise

gastrointestinal emilimi, kan beyin bariyeri geçirgenliği, p-glikoprotein substratı, deri geçirgenliği (Log Kp) vb. özellikler dikkate alınarak değerlendirilir.

Çalışmalarda sadece biyoyararlamım ve boiled-egg grafikleri temel alınarak uygun moleküllerin önerilmesinde yeterli olmadığı düşünülmektedir. Bu nedenle swissADME analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde moleküllerin basit fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri birlikte dikkate alınmıştır (Tablo 3). Aşağıda tabloda verilen moleküller, lipofiliklik (logP (0,7-+5)), moleküler ağırlık (MW (150- 500 g/mol), dönebilen bağ sayısı (RB (0-10)), Hidrojen bağı alıcıları sayılar (HBA (≤10)), Hidrojen bağı verici sayılar (HBD (≤5)), doymamışlık fraksiyonu (Csp3 (<1)), insan bağırsak emilimi (HIA), kan beyin bariyeri (BBB), P-glikoprotein, biyoyararlanım skoru (Bio skouru) özellikleri dikkate alınarak belirlenmiştir.

Tablo 3. Moleküllere ait bazı fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri

PubChem CID	Molekül ismi	MW	RB	HBA	HBD	Csp3	LOGP	HIA	BBB	Pgp subsrat	Bio skoru	Lipinski	Ghose
370	Gallic Acid	170,12	1	5	4	0	-0,16	High	No	No	0,56	0	2
99298	Isodiospyrin	374,34	1	6	2	0,09	0,62	High	No	No	0,55	0	0
44259709	Annulatin	332,26	2	8	5	0,06	-0,83	Low	No	No	0,55	0	0
308140	Diospyrin	374,34	1	6	2	0,09	0,62	High	No	No	0,55	0	0
16072922	Neodiospyrin	374,34	1	6	2	0,09	0,62	High	No	No	0,55	0	0
167673	Mamegaki-none	374,34	1	6	2	0,09	0,62	High	No	No	0,55	0	0
10742	Syringic acid	198,17	3	5	2	0,22	0,49	High	No	No	0,56	0	0
54714260	Gerberinol	364,35	2	6	2	0,14	2,49	High	No	No	0,55	0	0
689043	Caffeic Acid	180,16	2	4	3	0	0,7	High	No	No	0,56	0	0
5280863	Kaempferol	286,24	1	6	4	0	-0,03	High	No	No	0,55	0	0
440936	Uvasol	272,25	3	7	5	0,5	-1,49	High	No	No	0,55	0	1
382831	Pomolic acid	472,7	1	4	3	0,9	4,97	High	No	Yes	0,56	1	3
5280343	Quercetin	302,24	1	7	5	0	-0,56	High	No	No	0,55	0	0
802	Indoleacetic acid	175,18	2	2	2	0,1	1,11	High	Yes	No	0,85	0	0
64971	Betulic acid	456,7	2	3	2	0,9	5,82	Low	No	No	0,85	1	3
259846	Lupeol	426,72	1	1	1	0,93	6,92	Low	No	No	0,55	1	3
64945	Ursolic acid	456,7	1	3	2	0,9	5,82	Low	No	No	0,85	1	3
92802	Uvaol	442,72	1	2	2	0,93	6	Low	No	No	0,55	1	3
73170	α-Amyrin	426,72	0	1	1	0,93	6,92	Low	No	No	0,55	1	3
10494	Oleanolic acid	456,7	1	3	2	0,9	5,82	Low	No	No	0,85	1	3
445858	Ferulic acid	194,18	3	4	2	0,1	1	High	Yes	No	0,85	0	0
173183	Campesterol	400,68	5	1	1	0,93	6,54	Low	No	No	0,55	1	2

5280794	Stigmasterol	412,69	5	1	1	0,86	6,62	Low	No	No	0,55	1	3
5280460	Scopoletin	192,17	1	4	1	0,1	0,76	High	Yes	No	0,55	0	0
521199	β-sitosterol	456.74	8	2	0	0.9	6.89	Low	No	No	0.55	1	3

Yukarıda ifade edilen özellikler dikkate alındığında analize tabi tutulan moleküllerin 25 tanesinin ilaç adayı olmaya uygun olabileceği düşünülmektedir (Tablo 3). Ayrıca tablo 3 incelendiğinde boiled egg görselinde (Şekil 1) beyaz eliptik bölge içerisinde yer alan "gallic acid", "isodiospyrin", "annulatin", "diospyrin", "neodiospyrin", "mamegakinone", "syringic acid", "gerberinol", "caffeic acid", "kaempferol", "uvasol", "pomolic acid" ve "quercetin", bu moleküller tablo 3'te istenilen kriterleri sağladığı görülmektedir. Ancak boiled egg grafinde yer alan "stearic acid", "10-octadecenoic acid", "succinic acid", "oleic acid" bu dört molekül bakılan kriterlerin dışında kaldığı görülmektedir. Bu moleküllerden "stearic acid", "10-octadecenoic acid" ve "oleic acid" için tanımlanan dönebilen bağ sayısı 10'dan büyüktür. "Succinic acid" de ise moleküler ağırlığı 150 g/mol'den küçüktür. Araştırmanın hassasiyetine araştırmacı bu molekülleri de seçebilir. Yine tablo 3 incelendiğinde boiled egg grafiğinde (Şekil 1) sarı eliptik bölge içerisinde yer alan ve tabloda sarı vurgu ile gösterilen moleküller "*Ferulic acid", "Linoleic acid", "Palmitic acid", "Benzoic acid", "Salicylic", "Pyromucic acid", "Indoleacetic acid", "Scopoletin", "Myristic acid", "Linolenic acid", "Hydroxybenzoic acid"* moleküllerininin basit fizikokimsayal özellikleri sağladığı görülmektedir. Ayrıca bu moleküllerin çoğunluğunun HIA emiliminin yüksek olduğu görülmektedir. Ancak bu moleküllerin BBB nufüz edebildiği de olduğu da görülmektedir. Bu çokta istenilen bir durum değildir. Tabloda (Tablo 3) yer alan moleküllerin basit fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri bakımından uygun olabileceği düşünülmektedir. Burada yer alan moleküllerin büyük bir çoğunluğunun bağırsaklarda ilaç geçirgenliğinin yüksek olduğu görülmektedir. Kan beyin bariyeri geçirgenliği özelliğine sahip üç molekül (BBB – "yes") tanımlanmıştır (Tablo 3). Molekülün biyolojik zarlardan aktif dışarı akış yeteneği, P-glikoprotein olarak tahmin edilmektedir (12). Bir tane molekülün (*Pomolic acid*) (mavi nokta- PGP-), P-glikoprotein tarafından merkezi sinir sisteminden dışarı aktığı tahmin edilen molekül olarak ifade edilmektedir. Kırmızı noktalar (PGP+), bunun tam tersini içermektedir. SwissADME analizine dayalı P-glikoprotein substratları olmamaları nedeniyle çoklu ilaca dirençli tümörler ile ilişkili olmayabilirler. Burada kullanılan çoklu tahminler ve grafiksel sonuçlar, araştırmacıların daha ileri çalışmalar için en iyi adayı belirleme konusunda fikir birliğine sağlamalarını yardımcı olmaktadır.

3 Sonuç

Bu çalışmada Trabzon hurmasının ilişkili olduğu hastalıklar (Tablo 1) ve bitkiye ait bileşikler (97 tane) belirlenmiştir. Belirlenen bileşiklerin PubChem CID ve Kanonik SMILES'larına sahip bileşikler (56) swissADME analiz yöntemi ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçları basit fizikokimyasal, farmakokinetik ve ilaç benzerliği özellikleri dikkate alınarak 25 tane bileşiğin uygun aday olabileceğini önermektedir. Belirlenen

bitki bileşiklerinin ilişkili olduğu hastalıklar üzerindeki etkisi kenetlenme analizi kullanılarak analiz edilip yorumlanabilir. Bu çalışma kapsamında kenetlenme analizine dahil edilebilecek molekül/ler swissADME analizi kullanılarak araştırılmıştır. Burada genel olarak bitkinin ilişkili olduğu hastalıklara özgü bileşiklerin önerilmiştir. Örneğin molekül, kan beyin bariyerini geçmesi isteniyor ise tabloda (Tablo 3) verilen özelliklerden üç molekül (BBB'i "yes" olan) üzerine odaklanılabilir. Tabloda verilen moleküller, ilişkili gelen hastalıkların hedeflerine yönelik kenetlenme analizi sonuçlarına göre daha ayrıntılı incelenerek daha ileri çalışmalara taşınarak yeni ilaç adayı olmaya uygun molekül/ler olarak araştırılabilir. Önerilen 25 molekülün tablo 1'de sunulan hastalıklar ile etkileşiminin sanal taramasının moleküler kenetlenme analizi kullanılarak belirlenmesi önerilmektedir. Bitkinin ilişkili olduğu hastalıklara özgü hedefler seçilerek bu bileşikler ile kenetlenme analizi yapılarak aynı veya benzer etkileşime veya bağlanma afinitesine sahip olup olmadıkları araştırılabilir.

Analiz sonucunda belirlenen moleküller deneysel doğrulamaya değil, sadece veri analizine dayandığından, tanımlanan moleküllerin etkisini doğrulamak için önce kenetlenme analizine sonra klinik deneylerle daha ayrıntılı araştırmalarının gerekli olduğu düşünülmektedir. Belirlenen 25 bileşiğin daha ileri (kenetlenme analizi, in vitro, in vivo) çalışmalarda kullanılabilir olduğu düşünülmektedir.

References

1. Wannes WA, Marzouk B (2016). Research progress of Tunisian medicinal plants used for acute diabetes. *Journal of Acute Disease* 5: 357–363.
2. Xie C, Xie Z, Xu X, Yang D (2015). Persimmon (Diospyros kaki L.) leaves: a review on traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties. *Journal of ethnopharmacology* 163: 229–240.
3. Sun L, Zhang J, Lu X, Zhang L, Zhang Y (2011). Evaluation to the antioxidant activity of total flavonoids extract from persimmon (Diospyros kaki L.) leaves. *Food and chemical toxicology* 49: 2689–2696.
4. Seeliger D, de Groot BL (2010). Ligand docking and binding site analysis with PyMOL and Autodock/Vina. *Journal of computer-aided molecular design* 24: 417–422.
5. Viana Nunes AM, das Chagas Pereira de Andrade F, Filgueiras LA, de Carvalho Maia OA, Cunha RLOR, Rodezno SVA, Maia Filho ALM, de Amorim Carvalho FA, Braz DC, Mendes AN (2020). preADMET analysis and clinical aspects of dogs treated with the Organotellurium compound RF07: A possible control for canine visceral leishmaniasis? *Environmental Toxicology and Pharmacology* 80: 103470.
6. Ishola AA, Oyinloye BE, Ajiboye BO, Kappo AP (n.d.). Molecular Docking Studies of Flavonoids from Andrographis paniculata as Potential Acetylcholinesterase, Butyrylcholinesterase and Monoamine Oxidase Inhibitors Towards the Treatment of Neurodegenerative Diseases.
7. Göller AH, Kuhnke L, Montanari F, Bonin A, Schneckener S, Ter Laak A,

Wichard J, Lobell M, Hillisch A (2020). Bayer's in silico ADMET platform: a journey of machine learning over the past two decades. *Drug Discovery Today*.

8. Shen J, Vasaikar S, Zhang B (2018). DLAD4U: deriving and prioritizing disease lists from PubMed literature. *BMC bioinformatics* 19: 29–37.
9. Xue Y-L, Miyakawa T, Hayashi Y, Okamoto K, Hu F, Mitani N, Furihata K, Sawano Y, Tanokura M (2011). Isolation and tyrosinase inhibitory effects of polyphenols from the leaves of persimmon, Diospyros kaki. *Journal of agricultural and food chemistry* 59: 6011–6017.
10. Yaqub S, Farooq U, Shafi A, Akram K, Murtaza MA, Kausar T, Siddique F (2016). Chemistry and functionality of bioactive compounds present in persimmon. *Journal of Chemistry* 2016.
11. Rauf A, Uddin G, Patel S, Khan A, Halim SA, Bawazeer S, Ahmad K, Muhammad N, Mubarak MS (2017). Diospyros, an under-utilized, multi-purpose plant genus: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 91: 714–730.
12. Bakchi B, Krishna AD, Sreecharan E, Ganesh VBJ, Niharika M, Maharshi S, Puttagunta SB, Sigalapalli DK, Bhandare RR, Shaik AB (2022). An Overview on Applications of SwissADME Web Tool in the Design and Development of Anticancer, Antitubercular and Antimicrobial agents: A Medicinal Chemist's Perspective. *Journal of Molecular Structure* 132712.
13. Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, Li Q, Shoemaker BA, Thiessen PA, Yu B (2019). PubChem 2019 update: improved access to chemical data. *Nucleic acids research* 47: D1102–D1109.
14. Kim S, Thiessen PA, Bolton EE, Chen J, Fu G, Gindulyte A, Han L, He J, He S, Shoemaker BA (2016). PubChem substance and compound databases. *Nucleic acids research* 44: D1202–D1213.
15. Daina A, Zoete V (2016). A boiled-egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules. *ChemMedChem* 11: 1117.
16. Jia C-Y, Li J-Y, Hao G-F, Yang G-F (2020). A drug-likeness toolbox facilitates ADMET study in drug discovery. *Drug discovery today* 25: 248–258.
17. PAK, A., ERCİN M.E., COŞKUN, H., (2020). Diyabetes Mellitus'ta İnkretin Bazlı Tedavilerde Kullanılan İlaçların Admet Sonuçlarının İn Siliko Olarak Karşılaştırılması: SwıssADMET ve Admetsar, In: Sağlık Bilimlerinde Teori ve Araştırmalar II (Cilt 3), Ed.:Prof. Dr. Cem EVEREKLİOĞLU, Türkiye. S:29-62,

Julia Programlama Dili ile Programlanmış Web Tabanlı Kümeleme Yazılımı ile Kronik Böbrek Hastalığı Teşhisi

Cemil Çolak[1][0000-0001-5406-098X] and Hüseyin Kutlu[1,2][0000-0003-0091-9984]

Emek Güldoğan[1][0000-0002-5436-8164]

[1] İnönü Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi A.B.D, Malatya / Türkiye
[2] Adıyaman Üniversitesi, Besni Meslek Yüksekokulu, Adıyaman / Türkiye
hkutlu@adiyaman.edu.tr

Özet. Gelişen dijital teknoloji ile birlikte ortaya çıkan veri miktarı birikerek artmaktadır. Veri miktarının gün geçtikçe arttığı alanlardan biri de medikal alanıdır. Verilerin anlamlı bilgiye dönüşmesi veri madenciliği yöntemleri ile gerçekleştirilmektedir. Veri madenciliği yöntemlerinden denetimli öğrenme algoritmaları eğitim aşamasında etiketlenmiş veriye ihtiyaç duyarlar. Tıbbi verilerin büyük çoğunluğu, hekimlerin iş yükü, zaman sorunu vb. sebeplerle etiketsiz olarak depolanmaktadır. Bu sebeple bazı tıbbi araştırıma ve teçhizlerde denetimli öğrenme yerine denetimsiz öğrenme algoritmalarından kümeleme algoritmaları kullanılmaktadır. Bu çalışmada kronik böbrek hastalık verileri julia programlama dili ile geliştirilen web tabanlı kümeleme yazılımı ile kümelenmiştir. K-means, K-medoids, Hierarchical Clustering algoritmaları arasında K-Means kümeleme algoritması (RI=0.7, MI=0.13, V=0.3) en yüksek kümeleme metrik değerlerine ulaşmıştır. Önerilen yazılım kullanıcıya hiçbir program kurdurmadan ve bir programlama dili bilgisi gerektirmeden yüklediği veriyi kümelemekte ve sonuçlarını raporlamaktadır. Yazılım tarafından eğitilen model klinikte ve tıbbi araştırmalarda kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Julia, Dash, Kümeleme, Kronik Böbrek Hastalığı, Web tabanlı Yapay Zeka Yazılımı

Abstract. With the developing digital technology, the amount of data that emerges is increasing by accumulating. One of the fields where the amount of data is increasing day by day is the medical field. The transformation of data into meaningful information is carried out by data mining methods. Supervised learning algorithms, one of the data mining methods, need labeled data during the training phase. The vast majority of medical data, physicians' workload, time problem, etc. It is stored unlabeled for reasons. For this reason, clustering algorithms from unsupervised learning algorithms are used instead of supervised learning in some medical research and equipment. In this study, chronic kidney disease data were clustered with web-based clustering software developed with the Julia programming language. Among the K-means, K-medoids, and Hierarchical Clustering algorithms, the K-Means clustering algorithm (RI=0.7, MI=0.13, V=0.3) reached

the highest clustering metric values. The proposed software aggregates the loaded data and reports the results without having the user install any program and without requiring any programming language knowledge. The software-trained model can be used in clinical and medical research.

Keywords: Julia, Dash, Clustering, Chronic Kidney Disease, Web-based Artificial Intelligence Software

1 Giriş

Son yıllarda, tıp alanında, tıbbi araştırmalar ve hastalık teşhisi için makine öğrenimi teknikleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun sebeplerinden biri de tıbbi veri kümelerinin mevcudiyetindeki artıştır [1]. Bilgisayar dünyasındaki gelişmeler (hızlı, ucuz bilgisayarlar; geniş kapasiteli depolama birimleri vb.), nedeniyle veri kümelerinin birikmesini sağladı. Büyük miktardaki bu veriler sağlık hizmeti sağlayıcıları, ödeme yapanlar, hastalar ve yönetim dahil olmak üzere sağlık alanındaki tüm paydaşlara çeşitli faydalar sunar. Özellikle hastanelerin çeşitli elektronik sağlık kayıtları aracılığıyla depoladığı terabaytlarca sağlık verisinin depolanmasıyla, hastalıklar hakkında öngörüler makine öğrenmesi yöntemleri ile gerçekleştirilebilir.

Makine öğrenmesi yöntemleri denetimli, denetimsiz, yarı denetimli öğrenme olarak gruplandırılmaktadır. Denetimli öğrenme, bir dizi bağımlı değişkenden bir bağımsız (hedef) değişkene bir atama işlemini öğrenme (yaklaştırma) sürecidir. Buradaki 'denetimli' terimi, denetlenen algoritmanın doğru yanıtlara yani sınıf bilgilerine sahip olduğumuz eğitim sürecini ifade eder. Bununla birlikte, yalnızca bir dizi değişken olduğunda ve karşılık gelen çıktı değişkenleri yani sınıf bilgileri olmadığında (veriler etiketlenmemişse), öğrenme süreci denetimsiz olarak adlandırılır. Denetimsiz öğrenmede, veri setlerindeki yapıları, ilişkileri keşfetmek öğrenme algoritmasına bırakılır. En önemli denetimsiz öğrenme tekniklerinden biri, bir dizi veri noktasını uzaklık gibi bir benzerlik ölçüsüne göre bölme işlemi olan kümelemedir. Kümelemenin amacı, her bir kümenin bütünden daha fazla homojenliğe sahip olacağı şekilde heterojen veriler içindeki alt grupları ortaya çıkarmaktır. Birçok uygulamada, etiketli verileri elde etmek genellikle zor, maliyetli ve/veya zaman alıcıdır, oysa etiketlenmemiş verileri toplamak nispeten kolay olabilir. Etiketlenmiş verinin az, etiketlenmemiş verilerin fazla olduğu veri kümelerinde öğrenme modelinin doğruluğunu arttırmak için yarı denetimli öğrenme modellerinden faydalanılır. Bu çalışmada denetimsiz öğrenme algoritmalarından kümeleme algoritmalarından faydalanılacaktır [2].

Bu çalışmada yüklenen veri setlerini, program kurulumuna ve programlama bilgisine ihtiyaç duymadan; sistemden, zaman ve mekândan bağımsız olarak kümeleyen; julia programlama dili ile geliştirilmiş, web tabanlı kümeleme yazılımının kullanımı önerilmiştir. Söz konusu yazılım araştırmacı ve klinisyenlerin çalışmak istedikleri veri setini yükleyerek kümeleme işlemini yapan modeli eğitebilecekleri ve modelin test sonuç raporlarını alabilecekleri bir yazılımdır. Yazılım yüksek çalışma hızına sahip julia programlama dili ile gerçekleştirilmiştir [3]. Çalışma kapsamında UCI Makine öğrenmesi deposu veri setlerinden Chronic Kidney Disease Data Set (Kronik Böbrek Hastaları Veri Kümesi) kullanılmıştır [4].

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), genellikle böbreğin çeşitli faktörlere bağlı olarak zaman içinde yaptığı işlevin kademeli olarak kaybı olarak tanımlanır. Erken tahmin ve tedavi KBH'nin ilerlemesini durdurur. KBH riski taşıyan bireyleri tahmin etmenin ve kümeleme tekniklerini uygulama hastalığın ilerlemesini değiştirebilir. KBH'nı erken teşhis etmek, böbrek kaybı olasılığını azaltmak için olası stratejileri uygulama fırsatlarını sunabilir [5].

Literatürde birçok çalışmada kümeleme analizi ile hastalık teçhizi yapılmıştır. Yakut ve ark. [6] yaptıkları çalışmada Kardiyak aritmi tipi kalp Sağ Dal Bloğu ve Sol Dal Bloğu'nu normal kalp atışlarından ayıran, üç sınıflı, K-means kümelemeye dayalı bir aritmi saptama yöntemi önermişlerdir. MIT-BIH Aritmi Veri Tabanından alınan verilerin özniteliklerini (QRS morfolojisi, Nabız Değişkenliği ve istatistiksel metrikler) çıkarıp K-Means kümeleme algoritması ile kümelemiş ve relieff öznitelik seçimi sonrasında %99.18 başarı ile hastalığı teçhiz etmişlerdir. Herrera ve ark. [7] pediatrik yoğun bakım ünitelerine başvuran 90 hastadan oluşan bir kohortta, kabulden sonraki ilk 24 saatlik verileri (fizyolojik ve analitik değişkenler ve cihaz ihtiyacı) k-means algoritması ile kümelemişlerdir. Shakeel ve ark. Yaptıkları çalışmada hangi yaş grubunun ve cinsiyetin diyabetten en çok etkilendiğini teşhis etmek için kümeleme algoritmalarından faydalanmışlardır

2 MATERYAL VE METOT

Kronik böbrek hastalığı veri seti dosyası, eksik verilerden arındırılarak, julia programlama dili ile geliştirilmiş web tabanlı kümeleme yazılımına yüklenmiş ve tüm deneysel çalışmalar bu ortamda gerçekleştirilmiştir.

2.1 Veri Seti

Bu çalışmada kronik böbrek hastalığı tanısı için halka açık bir veri deposundan faydalanılmıştır. Kaliforniya Üniversitesi – Irvine Makine Öğrenmesi Deposunda (University of California – Irvine (UCI) Machine Learning Repository) bulunan, halka açık Kronik Böbrek Hastalığı Veri Seti (Chronic Kidney Disease Data Set) kullanılmıştır. Veri setinde 400 gözleme ait kayıtlar bulunmaktadır. Bu gözlemlerin 250'si kronik böbrek hastası, 150'si ise sağlıklıdır. Veri setinde biri hedef öznitelik (hasta veya sağlıklı) olmak üzere toplam 25 öznitelik vardır. Kümeleme algoritmasının sağlıklı bir şekilde çalışabilmesi için veri kümesindeki kayıp değerlere sahip gözlemler (242 gözlem) silinmiştir. Silme işlemi anabilim dalımızın R programlama dili web yazılımlarından bilgi keşfi yazılımı ile gerçekleştirilmiştir [8] ve çalışma kayıp değer bulunmayan 43 hasta, 115 hasta olmayan toplam 158 gözlem ile gerçekleştirilmiştir. Tablo 1, veri setinde bulunan öznitelikleri özetlemektedir.

Table 1. Table captions should be placed above the tables.

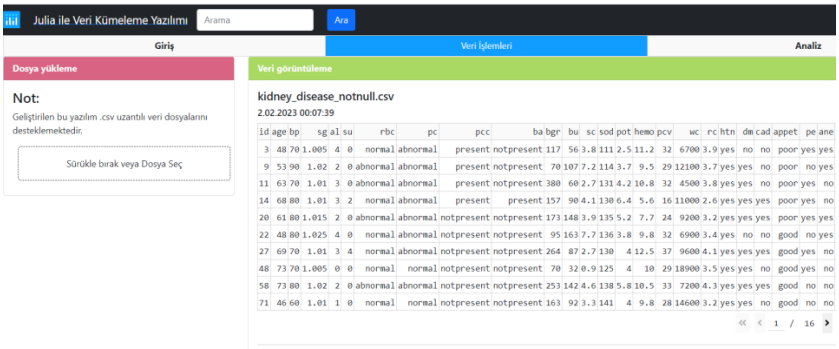
No	Öznitelik Adı	Veri Türü	Açıklama	Değer Aralığı
1	age	Nümerik	yaş	2 - 90

2	bp	Nümerik	Kan basınç değeri	50 - 180
3	sg	Nominal	Özgül Ağırlık	1.005 - 1.010 – 1.015 – 1.020 – 1.025
4	al	Nominal	Albümin	0, 1, 2, 3, 4, 5
5	su	Nominal	Şeker	0, 1, 2, 3, 4, 5
6	rbc	Nominal	Kırmızı Kan Hücreleri	normal: normal, abnormal: anormal
7	pc	Nominal	İltihap hücresi	normal: normal, abnormal:anormal
8	pcc	Nominal	İltihap Hücre kümeleri	notpresent: mevcut değil present: mevcut
9	ba	Nominal	Bakteri,	notpresent: mevcut değil present: mevcut
10	bgr	Nümerik	Rastgele kan şekeri	22 - 490
11	bu	Nümerik	Kan Üre	1,5 - 391
12	sc	Nümerik	Serum kreatinin	0,4 - 76
13	sod	Nümerik	Sodyum	4,5 - 163
14	pod	Nümerik	Potasyum	2,5 - 47
15	hemo	Nümerik	Hemoglobin	3,1 – 18,8
16	pcv	Nümerik	Sıkıştırılmış hücre hacmi	9 - 54
17	wc	Nümerik	Beyaz kan hücresi sayımı	2200 – 26400
18	rc	Nümerik	Kırmızı kan hücresi sayımı	2,1 - 8
19	htn	Nominal	Hipertansiyon,	No: Hayır, Yes: Evet
20	dm	Nominal	Diyabet (şeker) hastalığı,	No: Hayır, Yes: Evet
21	cad	Nominal	Koroner arter (kalp) hastalığı, No: Hayır, Yes: Evet	No: Hayır, Yes: Evet
22	appet	Nominal	İştah	Good: iyi, Poor: Zayıf
23	pe	Nominal	Ayak ödemi,	No: Hayır, Yes: Evet
24	ane	Nominal	Anemi,	No: Hayır, Yes: Evet
25	classification	Nominal	Hedef Sınıf ,	cdk: hasta, notcdk:hasta değil

2.2 Julia Programlama Dili ile Programlanmış Web Tabanlı Kümeleme Yazılımı

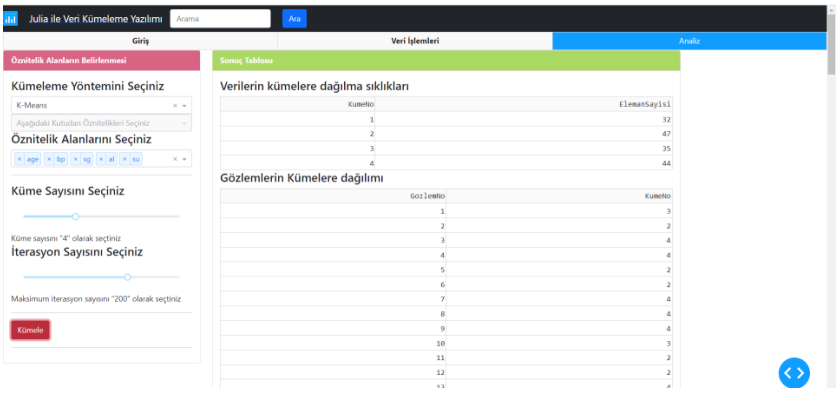
Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı tarafından geliştirilen, Veri bilimi ve yapay zekâ tabanlı interaktif web yazılımları arasında yer alan, julia programlama dili ile geliştirilmiş web tabanlı kümeleme yazılımı ile

kümeleme işlemi gerçekleştirilmiştir [9]. Söz konusu yazılım K-means, K-medoids, Hierarchical Clustering, kümeleme algoritmalarını desteklemektedir [10]. Şekil 1'de yazılımın veri işlemleri sekmesinin ekran görüntüsü verilmiştir.



Şekil. 1. Julia Programlama Dili ile Geliştirilmiş Web Tabanlı Kümeleme Yazılımı Veri Yükleme Ara Yüzü

Yazılımın veri işlemleri sekmesinde veri görüntülenir. Kümeleme işleminin parametreler ayarlanarak yapıldığı ve sonuçların raporlandığı analiz sekmesinin ekran görüntüsü Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil. 2. Algoritma, algoritma parametreleri ve kümeleme sonuçlarının raporlanmasının yapıldığı analiz sekmesinin ekran görüntüsü

Şekil 2'de gösterilen analiz sekmesinde kümeleme yöntemi ve öznitelik alanları seçilir, küme sayısı ve iterasyon sayısı parametre olarak girilir. Kümeleme işlemi sonucunda verilerin kümelere dağılma sıklıkları ve gözlemlerin kümelere dağılımı

kullanıcıya raporlanır. Yazılım altı farklı kümeleme algoritmasını desteklemektedir. Bu algoritmalar alt başlıklar halinde sunulmuştur.

K-means (K- Ortalamalar) Kümeleme Algoritması. 1967 yılında J.B. MacQueen tarafından önerilmiştir [11]. K-means algoritması, algoritmaya kullanıcı tarafından verilen k parametresi ile n tane veriden oluşan veri setini k adet kümeye böler. Küme benzerliği kümedeki nesnelerin ortalama değeri ile ölçülür, bu da kümenin ağırlık merkezidir. K-means algoritmasının verileri gruplara atama mekanizması, her verinin sadece bir kümeye ait olabilmesine izin veren keskin bir kümeleme algoritmasıdır [12]. K -means algoritması her veri ile rastgele belirlenen merkez noktaları arasındaki uzaklığı hesaplayarak veriyi en yakın merkez noktasına göre bir kümeye atar. Daha sonra her küme için yeniden bir merkez noktası seçilir ve yeni merkez noktalarına göre kümeleme işlemi yapılır. Bu durum, yinelemeli (iteratif) olarak, sistem kararlı hale gelene kadar devam eder.

K-medoids Kümeleme Algoritması. Verinin yapısal özelliklerini temsil eden temsilci noktaya medoids denir. K-medoids algoritması veri merkezine en yakın k adet medoids noktasını bulmaya çalışan algoritmadır. k adet medoids tespit edildikten sonra her bir veri en yakın olduğu medoids'e atanarak k tane küme oluşturulur. Oluşturulan kümeler metoidslerin iterasyonlarla güncelleşmesi ile optimize edilir [13], [14].

Hierarchical Clustering (Hiyerarşik Kümeleme). Verinin yapısal özelliklerini temsil eden temsilci noktaya medoids denir. K-medoids algoritması veri merkezine en yakın k adet medoids noktasını bulmaya çalışan algoritmadır. k adet medoids tespit edildikten sonra her bir veri en yakın olduğu medoids'e atanarak k tane küme oluşturulur. Oluşturulan kümeler metoidslerin iterasyonlarla güncelleşmesi ile optimize edilir [13], [14].

3 Bulgular

Kronik böbrek hastalığı veri seti kayıp değerlerinden arındırıldıktan sonra veri seti web yazılımına yüklenmiş ve görüntülenmiştir. Ardından algoritmalar ve ilgili parametreler ayarlanarak kümeleme işlemleri gerçekleştirilmiştir.

3.1 Kümeleme Metrikleri

Julia programlama dili ile geliştirilmiş web tabanlı kümeleme yazılımının desteklediği kümeleme metrikleri ile algoritmalar karşılaştırılmıştır.

Rand Index (RI) Değeri. Rand indeksi, iki veri kümesi arasındaki benzerliğin bir ölçüsüdür. Matematiksel açıdan, Rand indeksi tahmin doğruluğu ile ilişkilidir. Bu metrik, pratikte mevcut olmayabilecek etiketlerini gerektirir (Extrinsic Measures). Daha

yüksek bir puan, daha yüksek benzerliği ifade eder. Metriğin eşitliği denklem 1'de verilmiştir [16], [17].

$$Rand\ Index\ (RI) = \frac{ikili\ doğru\ tahmin\ sayısı}{olası\ çiftlerin\ toplam\ sayısı} \quad (1)$$

Silhouettes Coefficient (Siluet Katsayısı) Değeri. Siluetler, kümelemenin kalitesini değerlendirmek için bir yöntemdir. Özellikle, diğer kümelere kıyasla her noktanın kendi kümesinde ne kadar iyi olduğunu ölçmek için nicel bir yol sağlar. Siluet Katsayısı, küme içi mesafeye karşı küme arası mesafeyi ölçer. Daha yüksek bir puan, daha iyi tanımlanmış kümeleri ifade eder. Örnek ile aynı kümedeki diğer tüm noktalar arasındaki ortalama mesafe (b) ile örnek ile aynı kümedeki diğer tüm noktalar arasındaki ortalama mesafenin (a) farkının a veya b den büyük olanına oranı metrik değerini verir. Metriğin eşitliği denklem 2'de verilmiştir [16], [17].

$$Siluet\ Katsayısı\ (s) = \frac{b-a}{max(a,b)} \quad (2)$$

V- Measure (V – Ölçüsü Değeri. V-Measure, koşullu entropi analizi kullanarak küme atamalarının doğruluğunu ölçer. Daha yüksek bir puan, daha yüksek benzerliği ifade eder. 0 -1 arası değer alan V-Measure, homojenlik ve bütünlük ölçüsünün harmonik ortalamasıdır. Homojenlik, bütünlük ve V-Measure için eşitlik denklem 3,4,5'de verilmiştir [16], [17].

$$homojenlik\ (h) = 1 - \frac{küme\ atamaları\ verilen\ koşullu\ entropi}{sınıfın\ (tahmin\ edilen) entropisi} \quad (3)$$

$$bütünlük\ (c) = 1 - \frac{küme\ atamaları\ verilen\ koşullu\ entropi}{sınıfın\ (gerçek)\ entropisi} \quad (4)$$

$$V - Measure = 2 * \frac{h*c}{h+c} \quad (5)$$

Mutual Informatıon (Karşılıklı Bilgi - MI). Küme atamaları arasındaki anlaşmayı ölçer. En yüksek değeri 1 dir. Daha yüksek bir puan, daha yüksek benzerliği ifade eder. P(i) Verilerin küme i'de (gerçek) oluşma olasılığı, P(i,j) Verilerin i kümesinde (gerçek) ve j kümesinde (öngörülen) oluşma olasılığını ve P' (j) verilerin j kümesinde (öngörülen) oluşma olasılığını göstermek üzere. Metriğin eşitliği denklem 6'da verilmiştir [16], [17].

$$Mutual\ Information\ (MI) = \sum_{i=1}^{|U|} \sum_{i=j}^{|V|} P(i,j) \log \frac{P(i,j)}{P(i)P'(j)} \quad (6)$$

3.2 Deneysel Sonuçlar

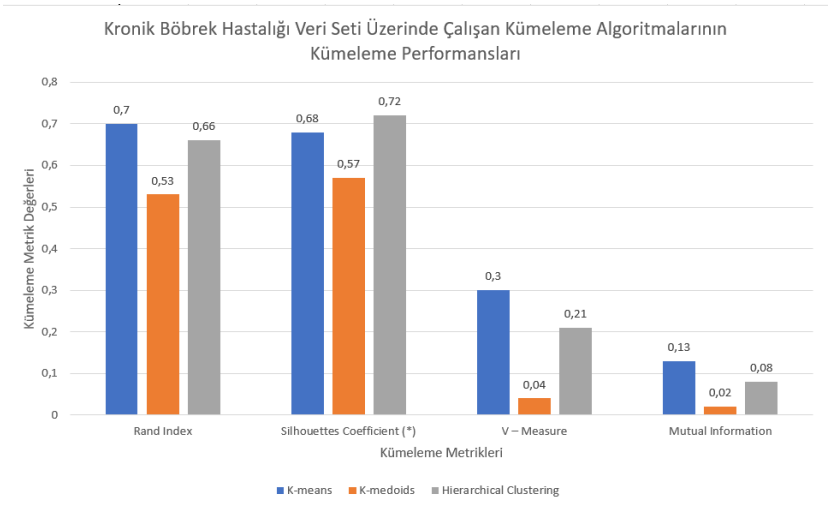
Kronik Böbrek hastalığı verilerinin kümelenmesinde farklı kümeleme teknikleri kullanılarak kümeleme performans metriklerine göre sınıflandırılmış ve sonuçlar analiz edilmiştir.

K-Means ve K-medoids algoritmaları için küme sayısı 2 (n_clusters=2) olarak , maksimum iterasyon sayısı ise 300 (max_iter=300) olarak ayarlanmıştır. Diğer parametreler varsayılan olarak alınmıştır. Hierarchical Clustering algoritmasında parçadan bütüne bir hiyerarşi ile kümeleme yapılmıştır Tablo 2'de algoritmalar ve performans metrikleri verilmiştir.

Table 2. Algoritmalar ve Performans Metrikleri

	Metotlar		
Performans Metrikleri	K-means	K-medoids	Hierarchical Clustering
Rand Index	0,70	0,53	0,66
Silhouettes Coefficient (*)	0,68	0,57	0,72
V – Measure	0,30	0,04	0,21
Mutual Information	0,13	0,02	0,08
* Siluet Katsayısı puanları, yoğunluğa dayalı kümeleme algoritmaları için daha yüksek olma eğilimindedir ve diğer kümeleme algoritmaları ile karşılaştırmada adil kıyaslama sunmaz.			

Tablo 2'de uyarı (*) dikkate alındığında görüleceği üzere kümeleme metriklerinde en yüksek kümeleme başarımını K-Means kümeleme algoritması (RI=0.7, MI=0.13, V=0.3) vermiştir. Şekil 3'de algoritmaların performansını gösterir grafik sunulmuştur.



Şekil. 3. Kümeleme Algoritmalarının Performansının Değerlendirmesi

4 Sonuç

Bu Çalışmada hekimlerin zamandan, mekândan ve donanımdan bağımsız olarak araştırmalarında ve klinikte kullanabilecekleri bir yazılım kullanılmış ve tanıtılmıştır. Yazılım hesaplama hızı yüksek olması sebebi ile julia programlama dilinde web tabanlı olarak geliştirilmiştir. Söz konusu yazılım ile kronik böbrek hastaları, programlama bilgisi ve program kurulumuna ihtiyaç duymadan, kümelenmiştir. Kümeleme performansları raporlanmıştır.

K-means, K-medoids, Hierarchical Clustering algoritmaları arasından K-Means kümeleme algoritması (RI=0.7, MI=0.13, V=0.3) en yüksek kümeleme metrik değerlerine ulaşmıştır. Yazılım klinik ve tıbbi araştırmalarda kullanılabilir bir yazılımdır. Yazılımın sonraki versiyonlarında eksik değer arındırma, veri normalleştirme ve farklı kümeleme algoritmalarını destekleme özelliklerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir.

References

1. V. Srivastav, T. Issenhuth, A. Kadkhodamohammadi, M. de Mathelin, A. Gangi, and N. Padoy, "MVOR: A Multi-view RGB-D Operating Room Dataset for 2D and 3D Human Pose Estimation," Aug. 2018.
2. H. Alashwal, M. el Halaby, J. J. Crouse, A. Abdalla, and A. A. Moustafa, "The Application of Unsupervised Clustering Methods to Alzheimer's Disease," Front Comput Neurosci, vol. 13, May 2019, doi: 10.3389/fncom.2019.00031.
3. K. Gao, G. Mei, F. Piccialli, S. Cuomo, J. Tu, and Z. Huo, "Julia language in machine learning: Algorithms, applications, and open issues," Comput Sci Rev, vol. 37, p. 100254, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.cosrev.2020.100254.
4. L.Jerlin Rubini, " Chronic_Kidney_Disease Data Set," https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Chronic_Kidney_Disease, Jan. 26, 2023.
5. . B. Chimwayi, N. Haris, R. D. Caytiles, and N. Ch. S. N. Iyengar, "Risk Level Prediction of Chronic Kidney Disease Using Neuro- Fuzzy and Hierarchical Clustering Algorithm (s)," International Journal of Multimedia and Ubiquitous Engineering, vol. 12, no. 8, pp. 23–36, Aug. 2017, doi: 10.14257/ijmue.2017.12.8.03.
6. Ö. YAKUT, E. DOĞRU BOLAT, and H. EFE, "K-Means Clustering Algorithm Based Arrhythmic Heart Beat Detection in ECG Signal," Balkan Journal of Electrical and Computer Engineering, Jan. 2021, doi: 10.17694/bajece.814473.
7. M. Rollán-Martínez-Herrera, J. Kerexeta-Sarriegi, J. Gil-Antón, J. Pilar-Orive, and I. Macía-Oliver, "K-Means Clustering for Shock Classification in Pediatric Intensive Care Units," Diagnostics, vol. 12, no. 8, p. 1932, Aug. 2022, doi: 10.3390/diagnostics12081932.
8. K. A. Ç. C. ARSLAN, "Bilgi Keşfi Süreci Yazılımı," http://biostatapps.inonu.edu.tr/BKSY/, Jan. 26, 2023.
9. "İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Veribilimi ve Yapay Zeka Tabanlı İnteraktif Yazılımlar," 2023. https://biostatapps.inonu.edu.tr/#
10. http://biostatapps.inonu.edu.tr/VKY/, "Julia ile Veri Kümeleme Yazılımı," Jan. 26, 2023.

11. J. Macqueen, “SOME METHODS FOR CLASSIFICATION AND ANALYSIS OF MULTIVARIATE OBSERVATIONS.”
12. M. Işik and A. Y. Çamurcu, “K-MEANS, K-MEDOIDS VE BULANIK C-MEANS ALGORİTMALARININ UYGULAMALI OLARAK PERFORMANSLARININ TESPİTİ.”
13. Rousseeuw K, Finding Groups in Data. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 1990. doi: 10.1002/9780470316801.
14. K. Rousseeuw, “KaufmanRousseeuw_ClusteringByMedoids_L1Norm_1987”, Accessed: Feb. 02, 2023. [Online]. Available: https://wis.kuleuven.be/stat/robust/papers/publications-1987/kaufmanrousseeuw-clusteringbymedoids-l1norm-1987.pdf
15. Q. Huang, R. Gao, and H. Akhavan, “An ensemble hierarchical clustering algo-rithm based on merits at cluster and partition levels,” Pattern Recognit, vol. 136, p. 109255, Apr. 2023, doi: 10.1016/j.patcog.2022.109255.
16. K. J. Wong, “7 Evaluation Metrics for Clustering Algorithms,” https://towardsdatascience.com/7-evaluation-metrics-for-clustering-algorithms-bdc537ff54d2#2071, Jan. 26, 2023.
17. Julia, “Evaluation & Validation,” https://juliastats.org/Clustering.jl/stable/validate.html#V-measure-1, Jan. 26, 2023.

Sıcaklık, Yağış ve Kişi Başı Gelir ile Diyabetin İlişkisi: Türkiye Örneği

The Relationship between Temperature, Precipitation, Per Capita Income and Diabetes: The Case of Turkey

Esra Tokur Sonuvar[1], Mustafa Mahir Ülgü[2] and Kemal Hakan Gülkesen [1]

[1] Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi Antalya.
[2] Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Ankara.

Özet. Diyabetli kişilerin sağlık durumlarını etkileyen pek çok faktör vardır. Yaşam tarzı, genetik yatkınlık gibi faktörlerin yanında, ekonomik koşullar, iklim gibi faktörlerin de diyabet üzerinde etkisi olabilir. Bu çalışmada Türkiye'deki il bazında diyabet prevalansının, sıcaklık, yağış ve kişi başı gelir ile ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmada, diyabet, sıcaklık 0,47 (p=0,001); diyabet, yağış 0,45 (p=0,740) ve diyabet, kişi başı gelir 0,03 (p=0,001) korelasyon değerleri bulunmuştur. Regresyon analizi sonucunda elde edilen model anlamlıdır (F=17,433, p=0,001) ve varyansın %40'ını açıklamaktadır (R^2=0,404). Modele göre, sıcaklıktaki bir santigrat artış diyabet prevalansında %0,5 (t=5.01, p<0,001) birimlik artışa neden olurken, kişi başı gelirdeki yılda bin TL artış diyabet prevalansında %0,3 (t=3,28, p=0,002) birimlik bir artışa neden olmaktadır. Yağıştaki bir mm artış ise diyabet prevalansında %0,3 (t=-2,96, p=0,004)'lük bir azalma meydana getirmektedir. Bu çalışmada, sıcak hava koşullarına sahip illerde diyabet prevalansının arttığı, yağışlı hava koşullarına sahip illerde ise diyabet prevalansının azaldığı bulunmuştur. Kişi başı gelir miktarının ise diyabet prevalansı üzerinde pozitif yönlü bir ilişkisi olduğu görülmektedir, yani alım gücü arttıkça diyabet prevalansı da artmaktadır. Bu sonuçlar, sıcaklık, yağış ve gayrisafi yurt içi hasıla gibi sosyal faktörlerin diyabet prevalansı üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bu faktörler diyabetin önlenmesi ve tedavisinin yalnızca bir parçasıdır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda diğer faktörlerin de incelenmesi önerilmektedir.

Keywords: Diabetes mellitus, Sıcaklık, Yağış, Kişi başı gelir.

Abstract. There are many factors that affect the health status of people with diabetes. In addition to factors such as lifestyle and genetic predisposition, factors such as economic conditions and climate may also have an impact on diabetes. In this study, the relationship between the prevalence of diabetes on a provincial basis in Turkey, temperature, precipitation and per capita income was investigated. In the study, diabetes-temperature 0.47 (p=0.001); diabetes-precipitation 0.45 (p=0.740) and diabetes-per capita income 0.03 (p=0.001) correlation values were found. The model obtained as a result of the regression analysis is significant (F=17.433, p=0.001) and explains 40% of the variance (R^2=0.404). According to the model, one centigrade increase in temperature causes a 0.5% (t=5.01, p<0.001) unit increase in diabetes prevalence, while a thousand TL increase in per capita income per year causes 0.3% (t=3.28, p=0.002) increase in diabetes prevalence. One mm increase in precipitation creates a %0.3 (t=-2.96, p=0.004) decrease in diabetes prevalence. In this study, it was found that the prevalence of diabetes increased in provinces with warm weather conditions, while the prevalence of diabetes decreased in provinces with rainy weather conditions. It is seen that the amount of income per capita has a positive relationship on the prevalence of diabetes, that is, the prevalence of diabetes increases as the purchasing power increases. These results show that factors such as temperature, precipitation and income may have an impact on diabetes prevalence. These factors are only part of the prevention and treatment of diabetes. It is recommended to examine other factors in future studies.

Keywords: Diabetes mellitus, Temperature, Precipitation, Income per capita.

1 Giriş

Diyabet, pankreasın yetersiz insülin üretimi veya vücudun insülini etkili bir şekilde kullanamaması sonucu ortaya çıkan bir kronik hastalıktır. Eğer insülin üretilmezse, kan şekeri düzeyi normal seviyenin üzerinde olur. İlaç kullanımı, düzenli egzersiz ve sağlıklı beslenme ile kan şekeri düzeyi kontrol altına alınabilir. Tedavi edilmeyen diyabet, zamanla vücutta hasara neden olur. İlerleyen diyabet durumunda, görme bozuklukları, karaciğer yağlanması, kardiyovasküler hastalıklar, amputasyon, böbrek hastalıkları ve erken ölüm riski bulunabilir [2]. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından iki yılda bir yayınlanan "Diyabet Atlası"nın 10. baskısında, 2021 yılı itibariyle 537 milyon erişkin yaşta diyabet hastası olduğu ve bunların %80'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşadığı bildirilmiştir [1]. IDF projeksiyonuna göre, 2030 yılına kadar bu rakam 643 milyon, 2045 yılında ise 783 milyon olacaktır [1].

Diyabetli kişilerin sağlık durumlarını etkileyen pek çok faktör vardır. Yaşam tarzı, genetik yatkınlık gibi faktörlerin yanında, ekonomik koşullar, iklim gibi faktörlerin de diyabet üzerinde etkisi olabilir [5]. İnsanların sağlık durumları; yaşam ve çalışma koşulları, ekonomik durumları gibi sosyal faktörlerden etkilenir. Bu faktörler sağlıklı yaşam koşulları, sağlık hizmetlerine erişim ve sağlık bilinci düzeylerini de etkiler. Bunlardan biri olan ekonomik durumdur. Ekonomik durumun iyileşmesi insanların daha iyi yaşam koşullarına sahip olmasını getirir ama aynı zamanda diyabet riskini de

artırabilir. Örneğin, insanların alım gücü artığında, daha pahalı ve sağlıksız yiyecekleri satın alma olasılığı artabilir, bu da obeziteyi ve diyabeti artırabilir. Öte yandan, sosyo-ekonomik durumu kötü olan topluluklarda diyabet riskinin arttığını gösteren yayınlar da vardır.
Eğitim düzeyi ile diyabet arasında bir ilişki olmasına rağmen, bu ilişki düşük ve orta gelirli ülkelerde daha belirgindir. Düşük eğitim düzeyi olan kişilerde, diyabet riski daha yüksektir ve bu kişilerin diyabet tedavisine erişim daha zordur. Ayrıca, düşük eğitim düzeyi olan kişilerin diyabet riskini azaltmaya yönelik önlemleri alma olasılıkları da daha düşüktür. Örneğin, düşük eğitim düzeyi olan kişilerin sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları daha kötü olabilir, bu da diyabet riskini artırır. Bununla birlikte, yüksek eğitim düzeyi olan kişilerde de diyabet riski vardır ve bu riski azaltmaya yönelik önlemler alınması önemlidir. Diyabetin önlenmesi ve tedavisi için eğitim düzeyi yalnızca bir faktör olmasına rağmen, bu faktörün önemine dikkat edilmesi gerekmektedir.
Hava sıcaklığının da diyabet prevalansı ile bir ilişkisi olabilir. Soğuğa maruz kalma, enerji harcamasını ve glikoz atılımını uyarır. Bu faktörlerin tüm vücut enerji dengesinde ve glikoz homeostazında önemli bir rol oynaması durumunda, soğuk bölgelerde tip 2 diyabet prevalansının daha düşük olacağı öngörülmektedir. ABD'de yapılan bir çalışmada, ilçe düzeyindeki verileri kullanarak ortam sıcaklığı ile diyabetin ilişkisi incelenmiştir. Ortalama ortam sıcaklığı, tip 2 diyabet prevalansındaki mekansal değişimin %29,6'sını açıklamıştır [3]. Tip 2 diyabet verilerinin obezite etkisi için düzeltilmesi, açıklanan varyasyonu %26,8'e indirmiştir [3]. Bu çalışmaya göre ortam sıcaklığı arttıkça diyabet prevalansı artmaktadır. Havanın yağışlı olmasının diyabet kliniği üzerine mevsimsel etkisi bilinmektedir [4]. Yağışlı havalarda diyabet hastalarının klinik durumu kötüleşir [4]. Yağış miktarının diyabet prevalansı üzerine etkisi ise net değildir [4].

Bu çalışmada Türkiye'deki diyabet prevalansının il bazında sıcaklık, yağış ve kişi başı gelir ile ilişkisi araştırılmıştır.

2 Gereç ve Yöntem

Bu çalışmadaki il bazındaki diyabet prevalansları e-Nabız (https://enabiz.gov.tr/) üzerinde yapılan bir çalışmadan alınmıştır. Diyabet prevalansları 2020 yılı sonunda, 14 yaş üstü vatandaşları kapsamaktadır. Prevalanslar yaş ve cinsiyete göre ağırlıklandırılmıştır. Diabetes Mellitus olma kriterleri 1) HbA1c'nin 48 mmol/mol (%6,5) üzerinde olması veya 2) ICD-10 kodları E10-E14 olan diabetes mellitus tanısı ile reçete edilmiş olmasıydı. Sadece metformin reçete edilirse, prediyabet ve diğer endikasyonlarda kullanıldığı için bu kişiler diyabet olarak kabul edilmedi veya 3) En az iki açlık kan şekeri ölçümünün 126 mg/dl üzerinde olması. Acil servisten veya 13.00-8.00 saatleri arasında istenen açlık kan şekerleri çalışma dışı bırakıldı. Veriler Nisan 2015'ten (e-Nabız başlangıcı) 2020 sonuna kadar tarandı.

Yıllık ortalama sıcaklık ve yağış verileri Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı Meteoroloji Genel Müdürlüğünün web sayfasından, gayrisafi yurt içi hasıla

verileri ise Türkiye İstatistik Kurumu İstatistik Veri Portalından alınmıştır. İstatistiksel analizler IBM SPSS 23 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin normallik testleri Shapiro-Wilk ile yapılmıştır. Normal dağılmayan değişkenlere dönüşüm uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin yönü ve miktarını belirlemek için Pearson korelasyon testi yapılmıştır. Gerekli varsayımlar sağlandıktan sonra, Enter yöntemi kullanılarak regresyon analizi yapılmıştır. Regresyon analizi ile bağımsız değişkenlerin diyabet üzerindeki etkisi belirlenerek bir model tahmin edilmiş ve modelin anlamlılığı için ANOVA testi yapılmıştır.

3 Bulgular

Çalışmada, diyabet, sıcaklık 0,47 (p=0,001); diyabet, yağış 0,45 (p=0,740) ve diyabet, kişi başı gelir 0,03 (p=0,001) korelasyon değerleri bulunmuştur. Regresyon analizi sonucunda elde edilen model anlamlıdır (F=17,433, p=0,001) ve varyansın %40'ını açıklamaktadır (R^2=0,404). Modele göre, sıcaklıktaki bir santigrat artış diyabet prevalansında 0,5 (t=5.01, p<0,00) birimlik artışa neden olurken, kişi başı gelirdeki yılda bin TL artış diyabet prevalansında 0,3 (t=3,28, p=0,002) birimlik bir artışa neden olmaktadır. Yağıştaki bir mm artış ise diyabet prevalansında 0,3 (t=-2,96, p=0,004)'lük bir azalma meydana getirmektedir.

4 Sonuç

Bu çalışmada, sıcak hava koşullarına sahip illerde diyabet prevalansının arttığı, yağışlı hava koşullarına sahip illerde ise diyabet prevalansının azaldığı bulunmuştur. Kişi başı gelir ile diyabet prevalansı arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu görülmektedir, yani alım gücü arttıkça diyabet prevalansı da artmaktadır. Bu sonuçlar, sıcaklık, yağış ve gelir gibi sosyal faktörlerin diyabet prevalansı üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bu faktörler diyabetin önlenmesi ve tedavisinin yalnızca bir parçasıdır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda diğer faktörlerin de incelenmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Nov;157:107843Author, F.: Article title. Journal 2(5), 99–110 (2016).
2. Xu G, Liu B, Sun Y, Du Y, Snetselaar LG, Hu FB, Bao W. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. BMJ. 2018 Sep 4;362:k1497.
3. Speakman JR, Heidari-Bakavoli S. Type 2 diabetes, but not obesity, prevalence is positively associated with ambient temperature. Sci Rep. 2016 Aug 1;6:30409.

4. Lontchi-Yimagou E, Tsalefac M, Tapinmene LM, Noubiap JJ, Balti EV, Nguewa JL, Dehayem M, Sobngwi E. Seasonality in diabetes in Yaounde, Cameroon: a relation with precipitation and temperature. BMC Public Health. 2016 Jun 6;16:470
5. Ülgü MM. İstanbul'da Tedavi Görmüş Diyabet Hastalarına Ait Sağlık Kayıtlarının Büyük Veri Teknikleri ile İncelenmesi. Doktora tezi. Tez Danışmanı: Gülkesen, KH. Antalya, 2022.

Ciddi Oyunlar ile Ortak Karar Verme

Ahmet Sülün ve Barbaros Yet

Bilişsel Bilimler Anabilim Dalı, Enformatik Enstitüsü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

byet@metu.edu.tr

Özet. Ortak Karar Verme (OKV), hastaları daha iyi bilgilendirerek ve karar verme sürecine dahil ederek, klinik kararların hasta tercihleriyle uyumlu olmasını sağlamayı amaçlar. Hasta sonuçlarını iyileştirme ve hasta görüşlerini kararlara yansıtma gibi faydalarına rağmen, OKV'nin önünde sınırlı hasta-doktor zamanı ve OKV farkındalığının eksik olması gibi önemli organizasyonel engeller vardır. Bu çalışma, ciddi oyunlar kullanarak klinisyenlerin OKV konusundaki farkındalıklarını arttırmayı amaçlamaktadır. Çalışmada, tipik bir hasta muayenesini simüle eden diyalog tabanlı bir oyun sunulmaktadır. Oyun kullanıcıya, muayenenin çeşitli aşamalarında OKV'ye katılma fırsatı verilir. Oyun tamamlandığında kullanıcı ne ölçüde OKV kullandığına dair geri bildirim alır. Oyundaki klinik senaryolar, klinisyenler tarafından tasarlanmış ve yinelemeli olarak gözden geçirilmiştir. Kullanılabilirlik testleri, oyunun kullanıma uygun olduğunu ve katılımcılarda orta ila iyi düzeyde ilgi sağladığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Ortak Karar Verme, Ciddi Oyunlar, Klinik Karar Verme.

Serious Games for Shared Decision Making

Abstract. Shared Decision Making (SDM) aims to ensure that clinical decisions are compatible with patient preferences by better informing and involving patients in the decision-making process. Despite its potential benefits, SDM has significant organizational barriers such as limited times available for patient consultation and a lack of awareness about the steps of SDM. This work aims to increase the awareness and familiarity of clinicians to SDM by using serious games. We propose a dialogue-based game that simulates a typical clinical examination of a patient. The user is given opportunities to engage in SDM in various stages of the examination and receives feedback about the extent of SDM involved in the process. The clinical scenarios used in the game have been designed and iteratively reviewed by clinicians. An initial usability test showed that the game was convenient to use and provided a moderate to good level of interest in the participants.

Keywords: Shared Decision Making, Serious Games.

1 Giriş

Birçok hastalık için tüm hastalara önerilebilecek ve her açıdan iyi olan tek bir tedavi alternatifi yoktur. Böyle durumlarda, en iyi tedavi alternatifini, hastanın kişisel durumu ve tercihleri belirlemektedir. Örneğin, kas-iskelet ağrısı çeken bir hastaya önerilecek tedavi alternatifleri anti-enflamatuar ilaçlar, fizik tedavi, egzersiz, cerrahi müdahale ve bunların kombinasyonlarını içerebilir. Bu durumda bir hasta için en uygun tedaviyi hastanın işe ne kadar çabuk geri dönmesi gerektiği, tedaviye ulaşma zamanı, uzun süren tedavilere ayırabilecek ne kadar zaman ve maddi kaynağının olması gibi tercihleri belirler.

Ortak Karar Verme (OKV) klinik karar sürecinde, hasta ve doktorun karara ortak katkısını ifade eder [1, 2]. OKV sürecinde, doktor tedavi alternatifleri ve olası etkileri hakkında kanıta dayalı bilgiler sağlayarak, hasta ise kendi tercihlerini sunarak karara ortak katkı yapar. OKV'de hastanın karar vermeye ne kadar katılacağı, duruma göre değişebilir. Bazı durumlarda, hastayı bilgilendirmek veya hasta tercihlerini anlamak ön plana geçebilir. Son karar verici, hastalığın tipine ve hasta tercihine göre doktor veya hasta olabilir.

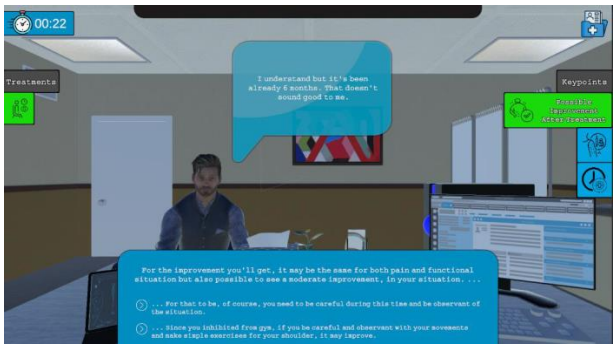
OKV ve hastanın karar verme sürecine dahil olmasının çıktıları iyileştirdiğine ilişkin kanıtlar mevcuttur [2-4]. OKV'nin daha yaygın uygulanabilmesi için klinisyenlerin OKV aşamaları ve gereksinimleri hakkındaki farkındalığının artması gerekir. Bu açıdan bilgisayar oyunları ve eğitim amacıyla kullanılan ciddi oyunlar önemli bir kaynak sunmaktadır. Sağlıkta ciddi oyunların kullanımı yaygınlaşmaktadır. Sağlık personelinin eğitimi ve hastaların öz yönetimi başta olmak üzere birçok sağlık alanında ciddi oyunlar geliştirilmiştir [5].

Bu çalışmada OKV farkındalığının artırılması için bir oyun geliştirilmiştir. Bu oyun üç konuşma OKV modelini [6] ve nesnel yapılandırılmış klinik sınav (objective structure clinical examination – OSCE) yapısını temel almaktadır. OSCE'de öğrenciler sanal bir hasta senaryosu hakkında uygulama yapmakta, öğrencilerin verdiği kararlar ve kullandığı beceriler gözlemlenmektedir. Çalışmada geliştirdiğimiz oyun, kullanıcıya gerçekçi bir hasta muayene senaryosunu simüle etmekte, kullanıcıya değişik OKV aşamalarına girmek hakkında fırsatlar sunmaktadır. Oyun tamamlandığında OSCE prensiplerine göre kullanıcıya OKV hakında geri bildirim verilmektedir. Geliştirdiğimiz oyunda kas-iskelet rahatsızlığına sahip hasta senaryoları simüle edilmiştir ve oyun *Physioinformed* olarak adlandırılmıştır. Oyun uzman fizyoterapistlerle yinelemeli olarak geliştirilmiştir, oyunun kullanılabilirliği incelenmiştir.

2 OKV için *Physioinformed* Oyunu

Physioinformed oyunu Unity (Unity Technologies, version LTS 2021.3.1f1) oyun motoru kullanılarak yapılmıştır. Unity 2-boyutlu ve 3-boyutlu oyun geliştirmeye uygun bir oyun motorudur. Başka oyun geliştiricilerin paylaştığı kaynak ve paketlerin kullanılmasına olanak sağlar. Physioinformed geliştirilirken, diyaloglar ink, animasyonlar DOTween sistemi kullanılarak hazırlanmıştır. Oyundaki 3-boyutlu modeller için

Hospital Medical Office Kit unity paketi, Artstation ve Adobe Mixamo, 2-boyutlu modeller için flaticon ve Adopbe Photoshop kullanılmışır.



Şekil 1. Physioinformed oyunu opsiyon konuşması aşamasından ekran görüntüsü

Oyunda kullanıcı doktor rolünü üstlenmekte, hasta bilgisayar tarafından yönetilen oyuncu olmayan karakterdir (non player character – NPC). Oyun hastanın doktoru ziyareti ile başlamaktadır. Başlangıçta hasta geçmişiyle ilgili yazılı bilgi sunulmakta ve bu yazının okunmasından sonra hasta ile diyaloğa başlanmaktadır. Oyun boyunca, diyalog süreci üçlü konuşma OKV modeline [6] göre ilerlemektedir. Oyundaki hasta senaryosu ve NPC ve kullanıcını diyalog seçenekleri fizyoterapi ve karar-verme konusunda uzman iki akademisyenle hazırlanmış ve gözden geçirilmiştir (Şekil 1).



Şekil 2. Başarılar Paneli

Oyundaki diyalog üçlü konuşma modeline uygun biçimde üç aşamada ilerlemektedir. İlk aşamada, diyalog hastayı ve durumunu daha iyi tanımak teması üzerine ilerlemektedir. İkinci aşamada, diyalog tedavi alternatifleri ve bunların avantajları ila dezavantajları hakkında hastaya bilgi vermeye odaklanmaktadır. Üçüncü aşamada hastayla tedavi alternatifleri değerlendirilmekte ve karar verilmektedir. Kullanıcı oyunun her aşamasını kısmen ve tamamen atlayabilir. Oyun klinik bilgiyi ve teşhis becerisini

sınama amaçlı değildir. Bu sebeple kullanıcıdan bunlar hakkında muhakeme yapması beklenmemektedir. En son karar verildiğinde oyun bitmekte ve kullanıcıya OKV hakkında geri bildirim yapılmaktadır (Şekil 2).

3 Değerlendirme ve Sonuç

Nitel değerlendirme için fizyoterapi ve OKV konusunda uzman iki akademisyenle yarı yapılandırılmış görüşmeler yapılmıştır. Görüşmelerden önce bilgilendirme yapılmış, etik izin ve gönüllü onay alınmış, katılımcılara oyunu önceden incelmeleri için fırsat sağlanmıştır. Görüşmeler kayıt altına alınmış ve yazıya dökülmüştür. Görüşmelerin incelendikten sonra, oyunda iyileştirmeler yapılmıştır. İyileştirmeler şu başlıklar altında özetlenebilir: oyunun amacının netleştirilmesi, oyun süresinin kısaltılması, oyun akışının esnekliğinin artırılması, seçimler arasındaki farkların daha belirgin hale getirilmesi, kilit noktaların/tercihlerin sıralaması, ifadelerin netleştirilmesi, oyunun sonunda özet ve başarı listesi sunulması, karar konuşma adımının basitleştirilmesi. Bunun yanında katılımcılar oyun menüleri ve seçeneklerindeki görsel kullanılabilirliğin artırılması için geribildirimler vermiştir.

Nicel değerlendirme için oyunu oynayan 20 kişiye Sistem Kullanılabilirlik Ölçeği (System Usability Scale – SUS) ve İçsel Motivasyon Ölçeği (Intrinsic Motivation Scale – IMI) ölçekleri yapılmıştır. Kullanıcıların ortalama SUS kullanılabilirlik skoru 74.5'tir. IMI'nin ilgi/keyif ve değer/kullanışlılık alt ölçeklerinin her ikisindeki ortalama skorlar 4.4'tür. Nitel ve nicel değerlendirmeler, Physioinformed oyunun yeterli kullanılabilirliğe sahip olduğunu göstermektedir.

Referanslar

1. Elwyn, G., Edwards, A., Kinnersley, P., & Grol, R.: Shared decision making and the concept of equipoise: the competences of involving patients in healthcare choices. British journal of general practice, *50*(460), 892-899 (2000).
2. Stiggelbout, A. M., Pieterse, A. H., & De Haes, J. C.: Shared decision making: concepts, evidence, and practice. Patient education and counseling, *98*(10), 1172-1179, (2015). https://doi.org/10.1016/j.pec.2015.06.022
3. Kashaf, M. S., McGill, E. T., & Berger, Z. D.: Shared decision-making and outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Patient education and counseling, *100*(12), 2159-2171 (2017). https://doi.org/10.1016/j.pec.2017.06.030
4. Shay, L. A., & Lafata, J. E.: Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. *Medical Decision Making*, *35*(1), 114-131 (2015). https://doi.org/10.1177/0272989X14551638
5. Warsinsky, S., Schmidt-Kraepelin, M., Rank, S., Thiebes, S., & Sunyaev, A.: Conceptual Ambiguity Surrounding Gamification and Serious Games in Health Care: Literature Review and Development of Game-Based Intervention Reporting Guidelines (GAMING). Journal of Medical Internet Research, 23(9), e30390 (2021). https://doi.org/10.2196/30390
6. Elwyn, G., Durand, M. A., Song, J., Aarts, J., Barr, P. J., Berger, Z., ... & Van der Weijden, T.: A three-talk model for shared decision making: multistage consultation process. BMJ, *359* (2017). https://doi.org/10.1136/bmj.j4891

Predicted Natural Cytoxicity Ligands and Immune Checkpoint Functions of the VSTM Gene Family Proteins

Adile Buse Andac-Aktas[1][0000-0002-0711-812X], Huseyin Saygin Portakal[2][0000-0002-3582-4152], Baris Emre Dayanc[3][0000-0001-7922-1778]

[1] Graduate School, Bioengineering Graduate Program, Izmir University of Economics, Izmir, Turkey
[2] Department of Biomedical Engineering, Izmir University of Economics, Izmir, Turkey
[3] Faculty of Medicine, Department of Basic Medical Sciences, Izmir University of Economics, Izmir, Turkey
emre.dayanc@ieu.edu.tr

Abstract:
Immune checkpoints are surface proteins of the immune system cells that regulate and control the immune response. Immune checkpoint inhibitors (ICI) are current paradigm-changing antibody-based treatments for personalized medicine, allowing the modulation of anti-tumor immune responses depending on the patient-derived tumor cell properties. Personalization of this information could control the side effects of the ICI therapy and provide precision treatments to individual patients. By understanding the genetic makeup of each patient's tumor, clinical use of immune checkpoint inhibitors could unleash cytotoxic cells targeting cancer. Several members of the VSTM (V-set and transmembrane domain-containing protein) gene family are known to have functions in immune system regulatory mechanisms, including regulation of cytokines, antigen processing and presentation. Immune checkpoint function of a member of the VSTM family has been investigated under current clinical studies. However, ligands of several VSTM family proteins have yet to be identified. In this extended abstract, we review the literature on VSTM family proteins, and present the preliminary results on the investigation of the potential ligands for the VSTM gene family among cytotoxic cells of the innate immune system using molecular docking. Our results suggest that VSTM3 and VSTM5 proteins potentially interact with similar natural cytotoxicity receptors of NK cells.

Keywords: Immune checkpoint, VSTM, Molecular Docking, Natural Killer cell, cytotoxicity receptors

1 Overview of the VSTM Gene Family:

Members of the VSTM (V-set and transmembrane domain-containing protein) gene family have reported functions to regulate the immune system. These genes are highly conserved, suggesting that they are critical for immune system function. VSTM genes have been revealed to be important in both innate and adaptive immunity in numerous

animals, including humans. VSTM1 (V-set and transmembrane domain-containing protein-1) have two main isoforms: VSTM1-v1 and VSTM1-v2 [1]. Most human peripheral blood granulocytes and monocytes express VSTM1-v1, which was identified as a neutrophil and monocyte expressed inhibitory Immunoglobulin superfamily receptor. VSTM-v1 has two ITIM motifs and an Ig-V domain [2]. As a secretory protein, VSTM1-v2 differs from VSTM1-v1 primarily by being devoid of the transmembrane domain. VSTM1-v2 is classified as a cytokine and is mostly expressed in immune cells [3]. As a soluble extracellular protein, VSTM2L has been identified as being specifically expressed in the central nervous system [4]. Interleukin-4 (IL-4) signaling is found to be regulated by VSTM2L, and its expression is correlated with tumor cell infiltration, tumor mutation burden (TMB) and microsatellite instability (MSI). Low survival has been linked to elevated VSTM2L expression in stomach cancer patients [5]. Moreover, it has been demonstrated that aberrant VSTM2L expression is linked to MHC molecule expression and MSI in different cancers, whereas high VSTM2L expression promotes cancer cell proliferation and prevent apoptosis through the IL-4 signaling pathway [6]. The most studied VSTM family of receptors is the cell immunoreceptor with immunoglobulin and ITIM domain (TIGIT or VSTM3). TIGIT has an immunomodulatory effect and under clinical studies as an immunotherapy target [7]. T and NK cells' functions are known to be downregulated by the immunomodulatory receptor TIGIT, which is expressed on immune cell surface, in particular natural killer (NK) and T cells. Two of TIGIT ligands, CD155 (PVR) and CD112 (PVRL2, Nectin-2) are expressed by antigen-presenting cells and tumor cells, respectively. Interleukin-10 is produced when TIGIT attaches to PVR on human dendritic cells [8], [9]. The transmembrane protein VSTM4 has a signal peptide, the Ig domain in its extracellular region, and a putative ITIM and ITSM motif in its cytoplasm. A VSTM4 fragment called peptide Lv is known to stimulate L-type voltage-gated calcium channels and have biological effects that are comparable to those of vascular endothelial growth factor (VEGF) [10]. Earlier studies have demonstrated that the VSTM4-Fc construct binds and significantly reduces the production of inflammatory cytokines by T cells, including IFN-gamma, IL-2, and IL-17, suggesting an immune inhibitory function [11]. The ITIM motif present in the cytoplasmic region of VSTM4 may be responsible for the inhibition of inflammatory cytokine release by T cells. The last family member of the VSTM family, a 200 amino acid long type-1 integral membrane protein with SLAM and Ig domains with an N-terminal signal peptide is referred to as VSTM5 [12]. It was previously shown that VSTM5 had no impact on T cell activation because it was dispersed throughout the T cell microvilli stem area and was not confined to the tips of these microvilli on immunological synaptosomes [13]. In recent research using T cells isolated from mouse spleen, flow cytometry analyses after T cells were stained with CFSE revealed that, VSTM5 substantially reduced T cell division and lowered IL-2 production in a dose-dependent fashion. Further research demonstrated that VSTM5 expression suppressed both T and B cell responses, as well as contributing to the anergy of T cells [14].

2 Molecular Docking:

The molecular docking technique is an efficient computational approach that indicates the possible interactions between biomolecules and chemical compounds.

While protein-protein docking is a subclass of this efficient method, it provides reliable but preliminary data about the interactions between protein interfaces. One of the most prominent protein-protein docking techniques is HADDOCK (High Ambiguity Driven protein-protein docking. HADDOCK associated computations provide two distinct scores which are HADDOCK Score and Z-score. Negative scores suggest increased possibility of binding affinities between the proteins and the reliability of the data respectively. The immune checkpoint function of VSTM3-TIGIT has been previously published [8] and currently under evaluation as a new checkpoint in cancer treatments. In our study, various immune cell receptors such as 2DL2, FC-Gamma, 2DL4, KIR2DS2, NKG2A, PVR (CD155), Nkp30 and NKp46 have been docked to VSTM protein family through HADDOCK protocol and results were summarized *(Table 1)*. The results suggest that VSTM3 and VSTM5 proteins exhibit similar binding affinity to the natural cytotoxicity receptors investigated, unlike VSTM1, VSTM2, and VSTM4. These results also suggest possible shared immune checkpoint function of VSTM5, through high structural similarity and binding profile of VSTM3. Although further confirmation of results was needed with *in vitro* and *in vivo* studies, our results point to VSTM5, as a significant potential drug target for immune checkpoint associated cancer treatments.

Table 1. HADDOCK and Z-scores of VSTM family protein binding prediction to selected natural cytotoxicity receptors

VSTM Family	Protein Name	HADDOCK Score	Z-Score
VSTM 1	NK2DL2	112.1 +/- 27.5	-1.7
	Fc-Gamma Receptor III	12.1 +/- 7.5	-2.2
	NK2DL4	117.2 +/- 19.2	-1.7
	KIR2DS2	110.8 +/- 14.9	-2.2
	NKG2A	70.0 +/- 20.8	-1.6
	NKp46	80.7 +/- 8.1	-1.8
VSTM 2	NK2DL2	107.0 +/- 22.1	-1.5
	Fc-Gamma Receptor III	92.6 +/- 10.4	-2.0
	NK2DL4	121.1 +/- 33.4	-1.9
	KIR2DS2	129.1 +/- 15.7	-2.3
	NKG2A	161.4 +/- 20.3	-1.4
	NKp46	121.5 +/- 11.8	-2.1
VSTM 3	**NK2DL2***	**-34.5 +/- 10.9**	**-1.1**
	Fc-Gamma Receptor III*	**-56.2 +/- 5.4**	**-1.7**
	NK2DL4*	**-41.1 +/- 9.9**	**-1.4**
	KIR2DS2*	**-38.6 +/- 12.1**	**-1.4**
	NKG2A*	**-65.0 +/- 4.3**	**-2.1**
	NKp46*	**-72.9 +/- 2.4**	**-2.0**
	PVR (CD155)*	**-26.2 +/- 10.8**	**-2.1**
VSTM 4	NK2DL2	151.9 +/- 16.6	-1.6
	Fc-Gamma Receptor III	106.3 +/- 3.6	-1.8
	NK2DL4	138.7 +/- 16.0	-1.9
	KIR2DS2	184.8 +/- 21.5	-1.8
	NKG2A	150.7 +/- 10.9	-1.8
	NKp46	141.8 +/- 7.7	-1.9
VSTM 5	**NK2DL2***	**- 28.2 +/- 6.0**	**- 2.1**
	Fc-Gamma Receptor III*	**- 35.3 +/- 11.9**	**- 1.7**
	NK2DL4*	**- 14.3 +/- 17.8**	**- 1.5**
	KIR2DS2	25.0 +/- 50.8	- 1.3
	NKG2A*	**- 73.7 +/- 11.3**	**- 2.5**
	NKp46*	**- 43.4 +/- 17.4**	**-1.3**

*significant scores are shown in bold.

References

1. T. Li, W. Wang, Y. Chen, and W. Han, “Preparation and Characterization of Monoclonal Antibodies Against VSTM1,” *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother*, vol. 32, no. 4, p. 283, Aug. 2013, doi: 10.1089/MAB.2012.0119.
2. T. A. M. Steevels, R. J. Lebbink, G. H. A. Westerlaken, P. J. Coffer, and L. Meyaard, “Signal Inhibitory Receptor on Leukocytes-1 Is a Novel Functional Inhibitory Immune Receptor Expressed on Human Phagocytes,” *The Journal of Immunology*, vol. 184, no. 9, pp. 4741–4748, May 2010, doi: 10.4049/JIMMUNOL.0902039.
3. X. Guo *et al.*, “VSTM1-v2, a novel soluble glycoprotein, promotes the differentiation and activation of Th17 cells,” *Cell Immunol*, vol. 278, no. 1–2, pp. 136–142, Jul. 2012, doi: 10.1016/j.cellimm.2012.07.009.
4. L. Rossini *et al.*, “VSTM2L is a novel secreted antagonist of the neuroprotective peptide Humanin,” *The FASEB Journal*, vol. 25, no. 6, pp. 1983–2000, Jun. 2011, doi: 10.1096/fj.10-163535.
5. S. Zhang, H. Xiong, J. Yang, and X. Yuan, “Pan-Cancer Analysis Reveals the Multidimensional Expression and Prognostic and Immunologic Roles of VSTM2L in Cancer,” *Front Mol Biosci*, vol. 8, Jan. 2022, doi: 10.3389/fmolb.2021.792154.
6. H. Liu, Z. Zhang, P. Zhen, and M. Zhou, “High Expression of VSTM2L Induced Resistance to Chemoradiotherapy in Rectal Cancer through Downstream IL-4 Signaling,” *J Immunol Res*, vol. 2021, pp. 1–17, Jan. 2021, doi: 10.1155/2021/6657012.
7. X. Yu *et al.*, “The surface protein TIGIT suppresses T cell activation by promoting the generation of mature immunoregulatory dendritic cells,” *Nat Immunol*, vol. 10, no. 1, pp. 48–57, 2009, doi: 10.1038/ni.1674.
8. H. Harjunpää and C. Guillerey, “TIGIT as an emerging immune checkpoint,” *Clin Exp Immunol*, vol. 200, no. 2, pp. 108–119, May 2020, doi: 10.1111/CEI.13407.
9. X. Yu *et al.*, “The surface protein TIGIT suppresses T cell activation by promoting the generation of mature immunoregulatory dendritic cells,” *Nat Immunol*, vol. 10, no. 1, pp. 48–57, 2009, doi: 10.1038/NI.1674.
10. L. Shi, M. L. Ko, L. C. Abbott, and G. Y. P. Ko, “Identification of Peptide lv, a novel putative neuropeptide that regulates the expression of L-type voltage-gated calcium channels in photoreceptors,” *PLoS One*, vol. 7, no. 8, Aug. 2012, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0043091.
11. J. Wang *et al.*, “VSTM4 is a novel negative regulator of T cell activation,” *The Journal of Immunology*, vol. 202, no. 1 Supplement, 2019.
12. C.-S. P. A-Ram Lee , Kwang Woo Ko , Hojae Lee , Yi-Seul Yoon , Mi-Ryoung Song, “Putative Cell Adhesion Membrane Protein Vstm5 Regulates Neuronal Morphology and Migration in the Central Nervous System,” *J Vis Lang Comput*, vol. 11, no. 3, p. 55, 2559, doi: 10.1523/JNEUROSCI.0541-16.2016.
13. H. R. Kim *et al.*, “T cell microvilli constitute immunological synaptosomes that carry messages to antigen-presenting cells,” *Nat Commun*, vol. 9, no. 1, 2018, doi: 10.1038/s41467-018-06090-8.
14. O. E. Oludada, T. O. Idowu, Y. Jeon, and I. Choi, “VSTM5 is a novel immune checkpoint that promotes oral tolerance of cell-mediated and antibody responses,” *Biochem Biophys Res Commun*, vol. 635, pp. 283–290, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.bbrc.2022.10.057.

Extracting and Analyzing COVID-19-Related Entities and Relationships: A Knowledge Graph Approach

Abdulrezzak ZEKIYE[1] [0000-0003-4974-9795] and Adil ALPKOCAK[2][0000-0001-7695-196X]

Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey
[1] abdulrazak.zakieh@ogr.deu.edu.tr
[2] alpkocak@ceng.deu.edu.tr

Abstract. In this paper, we implemented an information extraction pipeline on COVID-19-related articles and extracted any entity related to "cause of death", "symptoms", "drug", and "cure" according to its Wikipedia class. Then we extracted the relationships between those entities and plotted the knowledge graph using Cytoscape. We used 20,000 abstracts from different articles on PubMed and we got 323 entities and 2112 relationships. We did statistical analysis on the resulting graph and changed its layout to a more meaningful one. According to our results, we believe that we can use Knowledge Graphs along with entities extraction as a summarization and interpretation tool, and combined with other algorithms we can use it to suggest new medications for a specific disease.

Keywords: information extraction, knowledge graph, network analysis, covid-19

1 Introduction

A knowledge graph [1] (KG) is an abstraction used in knowledge representation to encode knowledge in one or more domains by representing binary relationships or relationships with literal values that connect these entities. We can consider KG as a directed labeled multi-graph, where nodes represent entities or literals and labeled edges represent specific relationships between entities. We can extend the KG by adding new relationships by link prediction or knowledge graph completion. Using logical inference, we can add new facts to our graph, and using KG embeddings is useful for link prediction. To construct the knowledge graph we need nodes and edges where we cannot extract them directly from unstructured data, texts in our case, and we have to preprocess it first. As Tomaz Bratanic did in [2], we used an extraction pipeline, which consists of the following steps: Coreference Resolution, Named Entity Linking, Relationship Extraction, and constructing the Knowledge Graph. The coreference resolution is the task of finding all expressions that refer to a specific entity. It links all the pronouns to the referred entity. Named Entity Linking extracts all the mentioned entities and connects them to a target knowledge base and it deals with entity disambiguation. After the second step, we get the entities without connections between them. The third

step, relationship extraction, infers relationships between entities that make sense based on the text's context. The last step is the knowledge graph where we draw the entities and the relationships between them. The extraction pipeline is shown in Figure 1.

2 Material and Methods

The methodology we employed in this study was inspired by the procedures outlined in [2], however, it was adapted to suit our dataset and research goals.

2.1 Dataset

We collected abstracts from a large number of scientific articles, specifically 20,000 articles, that were available on PubMed. The abstracts we collected had COVID-19 as a main topic. These abstracts served as the basis for our experiments.

2.2 Preprocessing

Conference resolution is the process of identifying and linking words or phrases in a text that refer to the same entity in the real world [3]. We can consider coreference resolution as a preprocessing step that is essential to extract the entities probably and it is more important for extracting the relationships. Before applying conference resolution, we split the text into sentences and removed the punctuation marks. We used the Neuralcoref model that runs on top of SpaCy framework [4] to implement conference resolution in Python. Neuralcoref uses an artificial neural network (ANN) to annotate and resolve conference clustering.

2.3 Named Entities Linking

To extract named entities from each abstract, we used the free Wikifier API [5]. Each entity the Wikifier extracts has many classes (labels) and in our experiments, we extracted the entities that have "cause of death", "symptoms", "drug" or "cure" as one of their classes. Wikifier extracts only the entities that exist in Wikipedia so it will not recognize any entity that Wikipedia does not have.

2.4 Relationship Extraction

We extracted relationships between pairs of the entities we got in the previous step. We used OpenNRE [6] project in order to do the extraction. OpenNRE is an open-source and extensible toolkit that provides a unified framework to implement relation extraction models. It has five models, where three of them trained on Wiki80 dataset and two of them trained on TACRED dataset. The models trained on Wiki80 can infer 80 different relationships and they can be used with two different encoders: convolutional neural network (CNN) encoder and Bidirectional Encoder Representations from Transformers (BERT) [7]. In our experiment, we used the model with BERT encoder.



Fig. 1 The applied knowledge extraction pipeline

The input to the model is the text and the positions of the two entities we are trying to extract the relationship between them. The output is the relationship and a confidence score where we selected the relationships with a confidence score of more than 90%. The result of this step is relationships between entities. We saved the data in a CSV file with five columns: source entity, source entity label, target entity, target entity label, and relationship.

2.5 Visualizing the Knowledge Graph

In the last step, we got a CSV file containing the entities, their labels, and the relationships between them. The entities represent nodes and the relationships represent edges between those nodes. The labels on the other hand are attributes for the nodes we have. We used Cytoscape [8] Desktop program to create the network from the data we have by importing the CSV file into the program. The resulting network had 323 unique nodes with 2112 edges.

2.6 Results and Discussion

We tried to understand the whole graph and do statistical calculations on it. First, we changed the layout to *Organic* layout. The resulting network is in Figure 2. We can notice that some nodes are clustered together according to their statistical values and they are connected logically as well. For example, Figure 3 shows clustered nodes together and we can notice that all of them are drugs. Figure 4 has a symptom of COVID-19 and most of the nodes surrounding it are treatments for it. Out of the 323 extracted entities, which represent 20,000 different abstracts, we chose 15 entities by selecting the 15 ones with the highest In and Out Degree. The result is in Figure 5. We notice that those 15 nodes have:

- Diseases as a complication of COVID-19: Pneumonia, respiratory failure, stork, myocardial infarction, and acute respiratory distress syndrome
- Some of the medications used or might be used in treating the diseases caused by COVID-19: antibiotics like Azithromycin, Chloroquine, and Remdesivir

Figure 6 has more medications where we got this sub-network by taking the top-10 nodes according to their density of maximum neighborhood component (DMNC) using cytoHubba [9] application inside Cytoscape.

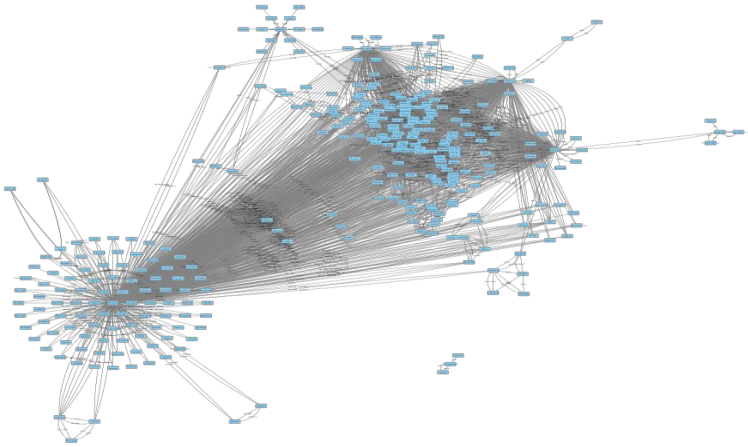


Fig. 2. The knowledge graph extracted from 20,000 abstracts.

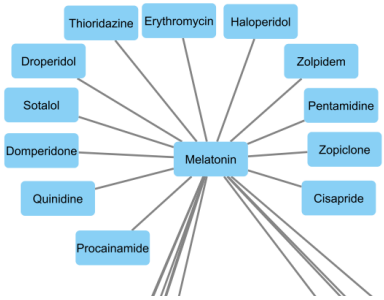


Fig. 3. Medicines automatically clustered.

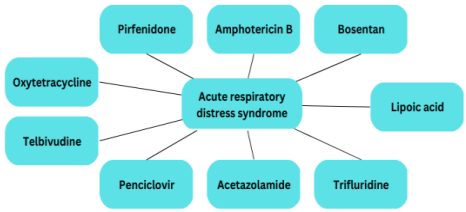


Fig. 4. A symptom of COVID-19 and some treatments for it.

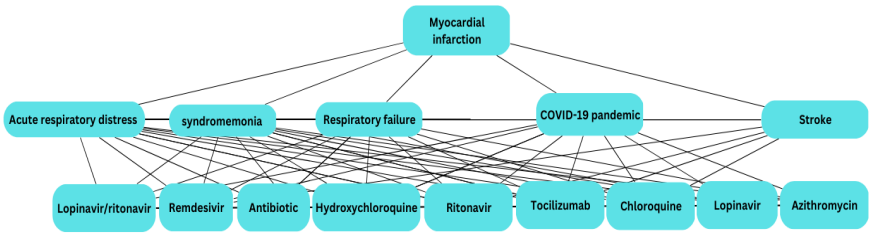


Fig. 5. COVID-19 with some of the diseases it causes and their medications extracted by getting the 15 nodes with the highest In and Out Degree.

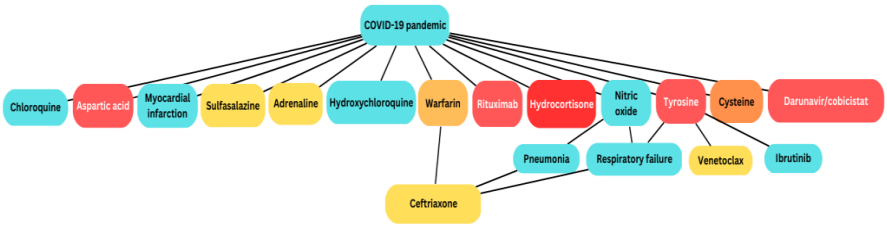


Fig. 6. Medications related to COVID-19 extracted by getting the top 10 nodes according to their DMNC values.

3 Conclusion

In this project, we extracted the entities and their relationships from 20,000 abstracts about COVID-19. We got 323 entities connected with 2112 relationships. The relationship quality was not good. However, we were able to draw the graph in a meaningful way and we clustered similar entities together by using social network analytic tools and statistical values. In addition, we extracted the most important entities and their relationships according to their statistical values, like In and Out degree and Density of Maximum Neighborhood Component values. We got help from a doctor in understanding some parts of the graph and the sub-networks we referred to earlier. Nevertheless, a team of specialists in COVID-19 disease can understand the full graph and its usefulness. If the graph got approval in terms of correctness and usefulness, we encourage doing the same process on all of the COVID-19 papers and then implementing graph completion algorithms on it to get suggestions for new medications that researchers might not be aware of, because of the huge number of articles and papers that no one can track manually.

Talking about the massive number of articles and papers, we saw that the extracted knowledge graph, especially the sub-graphs extracted according to some features, represent a summary of the 20,000 abstracts where they contain the most important entities

and their connections which the specialist can understand easily and in a short time. In addition to that, the proper visualization of the graph made it easier to figure out the relationships between entities that might lead to finding cures or understanding the topic more in a short time.

Acknowledgment

The researcher *Abdulrezzak Zekiye* was pursuing his master's degree as a scholarship student that is provided by "Presidency for Turks Abroad and Related Communities (YTB)".

References

[1] A. Hogan, E. Blomqvist, M. Cochez, C. d'Amato, G. d. Melo, C. Gutierrez, J. E. L. Gayo, S. Kirrane, S. Neumaier, A. Polleres, R. Navigli, A. N. Ngomo, S. M. Rashid, A. Rula, L. Schmelzeisen,, J. Sequeda, S. Staab and A. Zimmermann, "Knowledge graphs," 2020.

[2] B. Tomaz, "From Text to Knowledge: The Information Extraction Pipeline".

[3] H. Garcia-Molina, "Entity Resolution: Overview and Challenges," in *Conceptual Modeling - ER 2004*, P. Atzeni, W. Chu, H. Lu, S. Zhou and T. Ling, Eds., Springer Berlin Heidelberg, 2004, pp. 1-2.

[4] M. Honnibal, I. Montani, S. V. Landeghem and A. Boyd, "spaCy: Industrial-strength Natural Language Processing in Python," 2020.

[5] J. Brank, G. Leban and M. Grobelnik, "Annotating Documents with Relevant Wikipedia Concepts," *Proceedings of the Slovenian Conference on Data Mining and Data Warehouses (SiKDD 2017),* 9 October 2017.

[6] Han, X. a. Gao, T. a. Yao, Y. a. Ye, D. a. Liu, Z. a. Sun and Maosong, "OpenNRE: An Open and Extensible Toolkit for Neural Relation Extraction," in *Proceedings of EMNLP-IJCNLP: System Demonstrations*, 2019, pp. 169-174.

[7] J. Devlin, M.-W. Chang, K. Lee and K. Toutanova, "Bert: Pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding," *arXiv preprint arXiv:1810.04805,* 2018.

[8] S. P, M. A, O. O, B. NS, W. JT, R. D, A. N, S. B and I. T, "Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks," 2003 Nov.

[9] C.-H. Chin, S.-H. Chen, H.-H. Wu, C.-W. Ho, M.-T. Ko and C.-Y. Lin, "cytoHubba: identifying hub objects and sub-networks from complex interactome," 2014.

[10] R. Zhanga, D. Hristovskib, D. Schuttea, A. K. M. Fiszmanc and H. Kilicoglud, "Drug Repurposing for COVID-19 via Knowledge Graph Completion," 2021.

Kolorektal Kanser Karaciğer Metastazı Patolojisinde Farklı Şekilde Eksprese Edilen mikrorna'ların Belirlenmesi ve Aday Biyobelirteçlerin Makine Öğrenimi Yöntemleriyle Tespiti

Zeynep KÜÇÜKAKÇALI[1], Sami AKBULUT[1,2,3], İpek BALIKÇI ÇİÇEK[1], Cemil ÇOLAK[1]

1: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya, TÜRKİYE

2: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, TÜRKİYE

3: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya, TÜRKİYE

Amaç: Kolorektal kanser (KRK) dünya çapında en yaygın üçüncü kanserdir (tüm kanser vakalarının %10,2'si) ve ikinci en yaygın kanserden ölüm nedenidir. Son yıllarda, cerrahi, adjuvan kemoterapiler ve palyatif tedaviler dahil olmak üzere teşhis teknikleri ve tedavi stratejilerinin gelişmesi nedeniyle KRK'nin ölüm oranı azalmıştır. Bununla birlikte, tümör metastazı, KRK tedavisi ve prognozunda en büyük engel olmaya devam etmektedir. Karaciğer metastazı en yaygın uzak yayılım bölgesidir ve KRK hastalarının yaklaşık %15-25'inde birincil tanı anında uzak metastaz görülür. Bu nedenle büyük halk sağlığı problemi olan KRK in fizyolojisini anlayıp prognoza etkiyen metastazları üzerine nedenleri ortaya koyarak tedevi stratejilerini belirlemek oldukça önemlidir. Bu çalışma, açık erişimli KRK olup karaciğer metastazı olan ve olmayan hastalara ait gen ekspresyon verilerinin makine öğrenmesi yöntemlerinden XGboost yöntemi kullanılarak sınıflandırılmasını ve metastaza neden olabilecek önemli genlerin belirlenmesini amaçlamaktadır.

Yöntemler: Çalışmada KRK olup karaciğer metastazı olan ve olmayan hastalarının açık erişimli microRNA ekspresyon verileri kullanıldı. Mevcut araştırma geriye dönük bir vaka kontrol çalışmasıdır. Bu amaçla, 10 karaciğer metastazı olan 10 olmayan kolorektal kanser hastasının doku örneğinden elde edilen veriler dahil edilmiş ve on kat çapraz doğrulama yoluyla sınıflandırma için XGboost modeli oluşturulmuştur. Model performansı için doğruluk, dengeli doğruluk, duyarlılık, seçicilik, pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değeri performans metrikleri değerlendirildi.

Bulgular: Özellik seçim yöntemine göre 23 microRNA seçilmiş ve bu girdi değişkenleri ile modelleme yapılmıştır. XGboost modelinden elde edilen doğruluk, dengeli doğruluk,

duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve F1 skoru sırasıyla %95, %95, %90, %100, %100, %90.9, %94.7 idi. XGboost'tan elde edilen değişken önemlilik değerleri bulgularına dayanarak, microRNA 4306, microRNA 2115, microRNA4708 metastaz ile ilişkili olup bunlar prognostik faktör olabilir ve hastalık için biyobelirteç olarak kullanılabilirler.

Sonuç: Araştırma sonucunda, makine öğrenmesi temelli tahmin yaklaşımı ile KRK olup karaciğer metastazı olan hastalar için için olası biyobelirteç olabilecek mikroRNA lar belirlendi. Elde edilenRNA ların güvenilirliği sonraki araştırmalarda klinik olarak doğrulandıktan sonra, bu RNA lara dayalı olarak terapötik prosedürler oluşturulabilir ve bunların klinik pratikteki yararları belgelenebilir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal kanser, karaciğer metastazı, microRNA, ekspresyon, makine öğrenmesi, XGBoost.

Determination of Differently Expressed MicroRNAs in the Pathology of Colorectal Cancer Liver Metastasis and Detection of Candidate Biomarkers by Machine Learning Methods

Zeynep KÜÇÜKAKÇALI[1], Sami AKBULUT[1,2,3], İpek BALIKÇI ÇİÇEK[1], Cemil ÇOLAK[1]

1:Department of Biostatistics and Medical Informatics, Inonu University Faculty of Medicine, 44280, Malatya, Turkey

2:Department of Surgery, Inonu University Faculty of Medicine, 44280, Malatya, Turkey

3:Department of Public Health, Inonu University Faculty of Medicine, 44280, Malatya, Turkey

Objective: Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer (10.2% of all cancer cases) and the second most common cause of cancer death worldwide. In recent years, the mortality rate of CRC has decreased due to the development of diagnostic techniques and treatment strategies, including surgery, adjuvant chemotherapies, and palliative treatments. However, tumor metastasis remains the biggest obstacle to CRC treatment and prognosis. Liver metastasis is the most common site of distant spread, and approximately 15-25% of patients with CRC have distant metastases at the time of primary diagnosis. For this reason, it is very important to understand the physiology of CRC, which is a major public health problem, and to determine the treatment strategies by revealing the causes on the metastases that affect the prognosis. This study aims to classify gene expression data of patients with open access CRC, with and without liver metastasis, using the XGboost method, one of the machine learning methods, and to identify important genes that may cause metastasis.

Methods: Open access microRNA expression data of patients with CRC with and without liver metastases were used in the study. The current research is a retrospective case-control study. For this purpose, data from tissue samples of 10 patients with liver metastases and ten colorectal cancer patients without liver metastases were included and the XGboost model was created for classification by tenfold cross-validation. For model performance, accuracy, balanced accuracy, sensitivity, selectivity, positive predictive value and negative predictive value performance metrics were evaluated.

Results: According to the feature selection method, 23 microRNAs were selected and modeled with these input variables. The accuracy, balanced accuracy, sensitivity, specificity,

positive predictive value, negative predictive value, and F1 score obtained from the XGboost model were 95%, 95%, 90%, 100%, 100%, 90.9%, 94.7%, respectively. Based on the variable importance findings from XGboost, microRNA 4306, microRNA 2115, microRNA4708 are metastasis-associated microRNAs, which may be prognostic factors and be used as biomarkers for disease.

Conclusion: As a result of the research, microRNAs that could be a possible biomarker for patients with CRC and liver metastases were determined with a machine learning-based prediction approach. Once the reliability of the obtained RNAs has been clinically confirmed in subsequent research, therapeutic procedures can be established based on these RNAs and their utility in clinical practice documented.

Key words: colorectal cancer, liver metastasis, microRNA, expression, machine learning, XGBoost.

Rahim Ağzı Kanserinin lncRNA Ekspresyon Verisi Kullanılarak Belirlenmesi ve Olası Biyobelirteçlerin Bagged CART Makine Öğrenimi Yöntemi ile Tespiti

İpek Balıkçı Çiçek[a], Zeynep Küçükakçalı[a], Cemil Colak[a]

[a] Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, 44280 Malatya, Turkey.

Amaç: Rahim ağzı kanseri ya da tıbbi adıyla serviks kanseri, rahmin serviks (boyun) adı verilen alt kısmındaki hücrelerde görülür ve dünyada en sık görülen jinekolojik kanserlerin başında gelir. Serviks kanseri, kadınlarda görülen kanserlerin gelişmemiş ülkelerde %15'ini, gelişmiş ülkelerde ise %3.6'sını oluşturmakta ve kanserin sebep olduğu kadın ölümlerinde de dördüncü sırada yer almaktadır. Bu ölümlerin %85'inden fazlası gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Her yıl yaklaşık 569 bin kadına serviks kanseri tanısı konduğu ve 311 bin kadının serviks kanseri nedeniyle öldüğü bildirilmektedir. Serviks kanseri sebebiyle gerçekleşen ölümlerin sayısını azaltmanın yolu erken teşhistir. Özellikle tarama programlarının bulunmadığı ülkelerde bu kanser türünü erken teşhis etmek ve etkili tedaviye başlamak hayatta kalma olasılığını önemli ölçüde artırmaktadır. Bu nedenle dünyada her geçen gün artan hasta ve ölüm sayısı nedeniyle serviks kanserinin tespiti için bilgisayar tabanlı güvenilir bir sisteme sahip olunması önerilmektedir. Bu tür bir sistemi uygulamak için makine öğrenimi algoritmaları en uygun olabilir ve serviks kanserini erken aşamada kolayca tespit edebilirler. Bu doğrultuda bu çalışmada, açık erişimli serviks kanseri olan ve parakanseröz dokulara sahip hastalara ait lncRNA ekspresyon verilerinin makine öğrenmesi yöntemlerinden Bagged CART yöntemi kullanılarak sınıflandırılması ve kansere neden olabilecek lncRNA'ların belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntemler: Çalışmada serviks kanseri olan ve olmayan hastalarının açık erişimli lncRNA ekspresyon verileri kullanıldı. Veriler 9 serviks kanseri olan 9 parakanseröz dokulara sahip hastasının doku örneğinden oluşmaktadır. Veriye beş kat çapraz doğrulama uygulanarak sınıflandırma için Bagged CART yöntemi kullanılmıştır. Model performansı doğruluk, dengelenmiş doğruluk, duyarlılık, seçicilik, pozitif tahmin değeri, negatif tahmin değeri ve F1-skoru performans metrikleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: LASSO özellik seçim yöntemi kullanarak 14 lncRNA seçilmiş ve bu değişkenler ile modelleme yapılmıştır. Bagged CART modelinden elde edilen doğruluk, dengelenmiş doğruluk, duyarlılık, seçicilik, pozitif tahmin değeri, negatif tahmin değeri ve F1-skoru sırasıyla %94.4, %94.4, %100, %88.9, %90, %100, %94.7 bulunmuştur. Bagged CART

yönteminden elde edilen önemlilik değerleri dikkate alındığında, RP11-80I15.4, RP11-183I6.2, AC144525.1, RP11-129B22.1, RP11-389K14.3 lncRNA'ları serviks kanser ile ilişkili olası biyobelirteçler olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışma ile makine öğrenmesi yöntemi olan Bagged CART kullanılarak serviks kanser için potansiyel biyobelirteç olabilecek lncRNA'lar belirlenmiştir. Gelecekte yapılacak daha kapsamlı analizlerle keşfedilen lncRNA'ların güvenilirliği değerlendirilebilir, klinik kullanımları detaylandırılabilir ve buradan yola çıkarak serviks kansere ilişkin tedaviler geliştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanser, lncRNA, ekspresyon, makine öğrenmesi, Bagged CART

Detection of Cervical Cancer Using lncRNA Expression Data and Detection of Possible Biomarkers with Bagged CART Machine Learning Method

İpek Balıkçı Çiçek[a], Zeynep Küçükakçalı[a], Cemil Colak[a]

[a] Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, 44280 Malatya, Turkey.

Objective: Cervical cancer, is seen in the cells in the lower part of the uterus called the cervix (neck), and is one of the most common gynecological cancers in the world. Cervical cancer constitutes 15% of cancers seen in women in underdeveloped countries and 3.6% in developed countries and ranks fourth in female deaths caused by cancer. More than 85% of these deaths occur in developing countries. It is reported that approximately 569 thousand women are diagnosed with cervical cancer every year and 311,000 women die due to cervical cancer. The way to reduce the number of deaths from cervical cancer is early detection. Especially in countries where screening programs are not available, early detection of this type of cancer and initiation of effective treatment significantly increases the probability of survival. For this reason, it is recommended to have a reliable computer-based system for the detection of cervical cancer due to the increasing number of patients and deaths in the world. Machine learning algorithms may be most suitable for implementing such a system, and they can easily detect cervical cancer at an early stage. Accordingly, in this study, it is aimed to classify lncRNA expression data of patients with open-access cervical cancer and paracancerous tissues using the Bagged CART method, one of the machine learning methods, and to identify lncRNAs that may cause cancer.

Methods: Open access lncRNA expression data of patients with and without cervical cancer were used in the study. The data consists of tissue samples from 9 patients with cervical cancer and 9 patients with paracancerous tissues. The Bagged CART method was used for classification by applying five-fold cross validation to the data. Model performance was evaluated with accuracy, balanced accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and F1-score performance metrics.

Results: Using the LASSO feature selection method, 14 lncRNAs were selected and modeled with these variables. The accuracy, balanced accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and F1-score obtained from the Bagged CART

model were 94.4%, 94.4%, 100%, 88.9%, 90%, 100%, 94.7%, respectively. Considering the importance values obtained from the Bagged CART method, RP11-80I15.4, RP11-183I6.2, AC144525.1, RP11-129B22.1, RP11-389K14.3 lncRNAs were found as possible biomarkers associated with cervical cancer.

Conclusion: As a result, in this study, lncRNAs that could be potential biomarkers for cervical cancer were determined by using the machine learning method, Bagged CART. With more comprehensive analyzes to be made in the future, the reliability of the discovered lncRNAs can be evaluated, their clinical use can be detailed, and treatments for cervical cancer can be developed based on this.

Keywords: Cervical cancer, lncRNA, expression, machine learning, Bagged CART

Analitik Hiyerarşi Süreci ve Veri Madenciliği Teknikleriyle Hibrit bir Karar Destek Sistemi Uygulaması: Tam Kan Sayımı Değerleri ile Kovid19 Tanısı

Ahmet Bursalı[1,2][0000-0001-7050-769X], Aslı Suner[1][0000-0002-6872-9901]

[1] Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye
[2]Huawei Turkey R&D Center, Intelligent Application DC, İstanbul, Türkiye

A Hybrid Decision Support System Application with Analytic Hierarchy Process and Data Mining Techniques: Diagnosis of Covid19 with Complete Blood Count Values

Abstract. Data mining techniques significantly improve the accuracy of artificial intelligence-based diagnostics. In this study, a feature selection method and methods that overcome the class imbalance problem with data mining techniques were used to the complete blood count (hemogram) values of Covid 19 patients. The analytic hierarchy process (AHP) method, one of the multi-criteria decision-making approaches, was applied to the variables whose number was reduced in the balanced data set. Using the AHP method and expert opinions, the priorities of the variables achieved by machine learning were determined and a decision model was created with publicly available data. A web application of this decision model was designed to deliver the decision support system to end users. In addition, the usability of the decision support system and user satisfaction were evaluated. With this decision support, it will be possible to predict the status of the patient's Covid-19 disease with the results of the hemogram values, until the imaging and PCR test results of a person who comes to the hospital with the suspicion of Covid-19 disease were obtained. As a result, it may be possible to isolate the patient more quickly and administer initial therapy.

Keywords: Covid19, Machine Learning, Imbalance Data, Feature Selection

Özet. Veri madenciliği teknikleri, yapay zeka tabanlı teşhislerin doğruluğunu önemli ölçüde arttırmaktadır. Bu çalışmada Kovid19 hastalarının tam kan sayımı (hemogram) değerlerinde, veri madenciliği teknikleri ile sınıf dengesizliği probleminin üstesinden gelen bir özellik seçimi yöntemi kullanılmıştır. Dengelenen veri setinde, sayısı azaltılan değişkenlere çok kriterli karar verme yaklaşımlarından biri olan analitik hiyerarşi süreci (AHP) yöntemi uygulanmıştır. AHP yöntemi ve uzman görüşleri kullanılarak makine öğrenmesi ile elde edilen değişkenlerin öncelikleri belirlenmiş ve halka açık verilerle bir karar modeli oluşturulmuştur. Bu karar modelinin bir web uygulaması tasarlanarak karar destek sisteminin son kullanıcılara ulaştırılması hedeflenmiştir. Ayrıca, karar destek sisteminin kullanılabilirliği ve kullanıcı memnuniyeti değerlendirilmiştir. Bu karar desteği ile hastaneye Kovid-19 hastalığı şüphesi ile gelen bir kişinin görüntüleme ve PCR testi sonuçları elde edilene dek, hemogram sonuçları ile hastanın Kovid-19 olma durumu hakkında tahminde bulunulabilecektir. Sonuç olarak, hastanın daha hızlı bir şekilde izole edilmesine ve başlangıç tedavinin uygulanmasına imkan tanınabilecektir.

Anahtar Kelime: Kovid19, Makine Öğrenimi, Dengesiz Veri, Öznitelik Seçimi

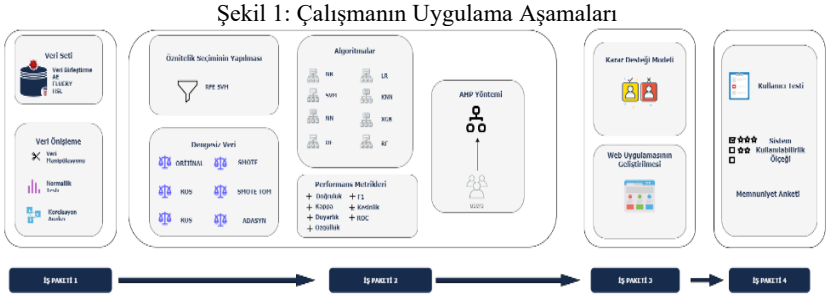
1 Giriş

Yeni SARS CoV-2'nin neden olduğu Kovid-19, öncelikle Çin'de, daha sonra tüm dünyada hızla yayılarak, diğer ülkelerde oldukça önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir (1). Son zamanlarda, tam kan sayımı verilerini analiz etmek ve Kovid-19 enfeksiyonu şüphesi olan hastaların taranmasına yardımcı olmak amacıyla, yapay zeka tekniklerinden özellikle makine öğrenmesi yöntemi, hastalığın mortalitesi ve risk tahmini ile ilgili çok sayıda araştırmada tercih edilen bir yöntemdir (2,3). Bu çalışmada, hastaneye Kovid-19 şüphesiyle gelen bir kişinin, görüntüleme ve PCR testi sonuçları elde edilene dek, tam kan sayımı sonuçları kullanılarak, Kovid-19 olma durumu hakkında tahminde bulunan bir web tabanlı karar desteği geliştirilmesi amaçlanmıştır.

2 Yöntem

Çalışmanın uygulama aşamaları Şekil 1'deki adımlarda tanımlanmıştır. Brezilya'daki açık bir veri tabanından elde edilen tam kan sayımı değerlerine ait Kovid-19 hasta verileri, ülkedeki üç farklı özel sağlık hizmeti sağlayıcısından elde edilmiştir. Üç veri seti birleştirilerek 5885 hasta verisi kullanılmıştır.

Şekil 1: Çalışmanın Uygulama Aşamaları



Veri önişleme adımı sonrası öznitelik seçimi algoritmalarından RFE-SVM (Recursive Feature Elimination) algoritması ile sınıf dengesizliğini gideren algoritmalardan ROS (Random Over Sampling), RUS (Random Under Sampling), SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Technique), SMOTE-TOMEKLINK ve ADASYN (Adaptive synthetic sampling) algoritmaları kullanılmıştır. Veri seti dengeli hale getirildikten sonra, veri setine literatürde sıklıkla kullanılan sınıflandırma algoritmalarından Naive Bayes, Destek Vektör Makineleri, Lojistik Regresyon, K – En Yakın Komşu, Karar Ağaçları, Rastgele Ormanlar, Yapay Sinir Ağları ve XGBOOST algoritmaları uygulanmıştır. Model geliştirme sırasında, eğitim ve test veri seti oranı %70'e %30 olarak seçilmiş, 10 katlı çapraz doğrulama yöntemiyle hiperparametre optimizasyonu yapılarak eğitilen modellerden tahmin yapılmıştır. Algoritmaların sınıflandırma performanslarının karşılaştırılmasında; doğruluk, duyarlılık, özgüllük, kesinlik, F skoru, Kappa, ROC hesaplanmıştır. Algoritmaların çalışma süreleri kaydedilmiştir. Öznitelik seçimi sonrasında belirlenen değişkenlerin, kriter önceliklerinin belirlenmesi amacıyla AHP yöntemi uygulanmıştır. Kovid-19'un tanı aşamasına karar desteği sağlamak üzere, hızlı ve pratik kullanım sağlayan makine öğrenmesi ve AHP tabanlı

web uygulaması için R-Shiny kullanılmıştır. Son aşamada ise, sistem kullanılabilirilik ölçeği (SUS) kullanılmış (4), sistemden memnuniyet ve beklentiler hazırlanan bir online anket formuyla toplanmış ve sistem test edilerek son güncellemeler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde R ve IBM SPSS Versiyon 25.0 kullanılmıştır.

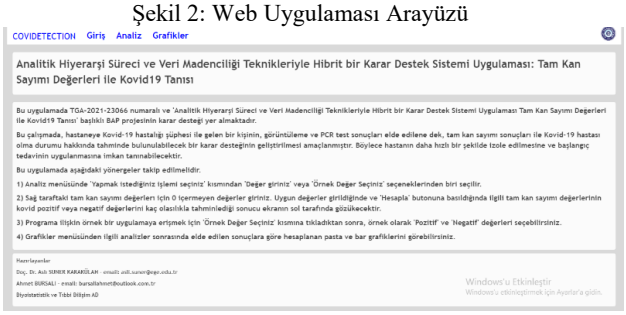
3 Bulgular

Bu çalışmada, literatürde yaygın olarak kullanılan en güncel makine öğrenmesi sınıflandırma algoritmalarının performansları kıyaslanarak, en yüksek performansa sahip olan algoritma belirlenmiştir. Heterojen bir hasta grubundan elde edilen tam kan sayımı değerlerine dayalı olarak (hematokrit (%), hemoglobin (g/dl), trombosit (µl), ortalama trombosit hacmi (MPV) (fl), kırmızı kan hücreleri (RBC) (µl), lenfosit (µl), lökositler (µl), bazofiller (µl), eozinofil (µl), monosit (µl), nötrofil (µl), ortalama korpüsküler hacim (MCV) (fl), ortalama korpüsküler hemoglobin (MCH) (pg), ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) (g/dl), kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RBRDW) (%), % Bazofiller, % Eozinofiller, % Lenfositler, % Monositler ve % Nötrofiller) SARS-Cov-2 ile enfekte olma durumunu (pozitif/negatif) yüksek doğrulukta tahmin edilmesini sağlayan bir model ve buna ilişkin bir web uygulaması (Şekil 2) geliştirilmiştir. Bu amaçla, makine öğrenmesi algoritmaları veri ön işleme yöntemleri sonrasında kullanılmış ve karar vermede etkisi olmayan değişkenler öznitelik seçim yöntemi olarak kullandığımız RFE-SVM yöntemiyle (5) filtrelenip, daha sonra veri setindeki sınıf dengesizliği problemi giderilmiştir. Kullanılan öznitelik seçimi yöntemi ile değişken sayısı azaltılarak ve makine öğrenmesi yöntemleri ile değişkenlerin önem düzeyleri belirlenmiştir. Buna göre seçilen tam kan sayımı değerleri (Lökosit (/µl), Nötrofil (/µl), Lenfosit (/µl), Monosit (/µl), Eozinofil(/µl), Bazofil (/µl), Trombosit (/µl)) belirtilen algoritmalarda uygulanmıştır. Algoritmaların sınıflandırma performanslarına göre en iyi algoritma rastgele ormanlardır (Doğruluk: 0,768, Duyarlılık: 0,570, Özgüllük: 0,890, Kesinlik: 0,761, F skoru: 0,652, Kappa: 0,484, ROC: 0,823). Rasgele ormanlar algoritmasının çalışma hızı eğitim zamanı için: 1,452 dakika iken, test zamanı için 0,036 dakika olarak hesaplanmıştır. Belirlenen yedi değişken için önceliklerin elde edilmesi amacıyla AHP yöntemiyle uzman görüşleri (enfeksiyon hastalıkları, halk sağlığı, göğüs hastalığı, acil tıp, radyoloji ve iç hastalıkları) altı uzman hekimden (yaş: 55,83 ± 6,55) elde edilmiştir. Karar destek modeline ilişkin geliştirilen web uygulamasının ana sayfa görüntüsü Şekil 2'de gösterilmiştir. Uygulamaya erişim linki: http://185.106.208.185:3838 olup, web uygulamasına ilişkin görüntü aşağıdaki gibidir. Sistem kullanılabilirilik ölçeği (SUS), sistemden memnuniyet ve beklentiler için hazırlanan online anket formuna ilişkin erişim linki: https://form.jotform.com/223380903422954 olarak paylaşılmıştır. Kullanıcı, hastanın ilgili kan sonuçlarını uygulamaya girip, hesapla butonuna tıkladığında, hastanın Kovid-19 pozitif ya da negatif olduğuna ilişkin tanı tahmin sonucu ve bu sonuca ilişkin olasılık ekranda yer alacaktır. Bunun yanı sıra programda deneme yapılabilmesi için oluşturulmuş, Kovid-19 pozitif ya da Kovid-19 negatif sonuçlarını veren örnek girdiler de bulunmaktadır.

Toplamda 42 uzman kullanıcı (%57,1 erkek; yaş: 37,30 ± 10,56) sistemi değerlendirilmiş; kullanıcıların %88,1'i iyi düzeyde bilgisayar kullanımı bilgi düzeyine sahip ve %31,0'i Tıp, %21,4'ü Biyoloji/Moleküler Biyoloji/Biyokimya, %19,0'u

İstatistik/Matematik, %16,7'si ise Bilgisayar Bilimleri/Mühendisliği/Programcılığı lisans derecelidir. SUS toplam puanına (81,43 ± 15,64) göre sistem kullanılabilirliği oldukça yüksek bulunmuştur. Cinsiyete, bilgisayar kullanımı bilgi düzeyine ve lisans mezuniyetlerine göre SUS toplam puanları arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p-değeri=0,277, p-değeri=0,714 ve p-değeri=0,731, sırasıyla). Kullanıcıların %83,4'ü uygulamadan memnunken, %76,2'si uygulamanın tasarımını beğenmiştir. Uygulamanın kullanımına yönelik memnuniyet düzeyleri ile tasarımına ilişkin beğeni durumları da cinsiyete, bilgisayar kullanımı bilgi düzeyine ve lisans mezuniyetlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildir (p-değeri=0,684, p-değeri=0,431, p-değeri=0,292, p-değeri=0,432, p-değeri=0,940 ve p-değeri=0,738, sırasıyla).

Şekil 2: Web Uygulaması Arayüzü



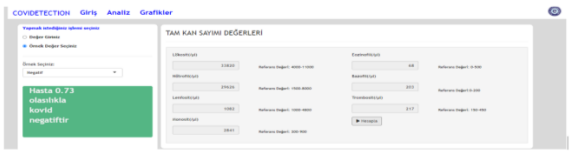
Örnek uygulamaya ilişkin ekran görüntüsü adımları Şekil 3'te paylaşılmıştır. Şekil 3a'da Bazofil değeri 68, eozinofil değeri 101, lökosit değeri 33790, lenfosit değeri 1554, nötrofil değeri 31053, trombosit değeri 355, monosit değeri 1014 olarak girilmiş olan bir hasta için tanı tahmini yapılmaktadır. Hastanın kan sonuçları girildikten sonra hesapla butonuna tıklandığında, hastanın %59 olasılıkla Kovid-19 pozitif olduğu görülmektedir. Şekil 3b'de verilen örnekte ise Bazofil değeri 203, eozinofil değeri 68, lökosit değeri 33820, lenfosit değeri 1082, nötrofil değeri 29626, trombosit değeri 217, monosit değeri 2841 olarak girilerek, hastanın %73 olasılıkla kovid negatif olduğunun tahminlendiği görülmektedir.

Şekil 3: Uygulamanın hasta sonucuna ilişkin ekran görüntüsü

a)



b)



Bulgular referans makale (1) ile kıyaslandığında, bu çalışmadan elde edilen algoritma performanslarının sonuçları daha yüksektir.

4 Tartışma ve Sonuç

En öncelikli değişken yardımıyla kurulan karar desteği modeli ile çevrim içi çalışan bir web uygulaması kullanılarak, yeni gelen bir hastanın Kovid-19 olup olmadığını belirli bir olasılıkla öngörülebilmektedir. Böylece sağlık kurumuna Kovid-19 hastalığı şüphesi ile gelen bir hasta için, görüntüleme sonuçları ve PCR testi sonuçları beklenirken, hastanın daha hızlı bir şekilde izole edilmesi ve hastaya başlangıç tedavinin uygulanması sağlanabilecektir. Çalışma, Kovid-19 tanısında hemogram verilerinden veri madenciliği ile AHP yöntemlerini kullanan web tabanlı bir karar desteği oluşturması açısından özgündür. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, hemogram verilerinin Kovid-19 teşhisi için önemini ortaya çıkarmak için kullanılabilir. Bu çalışma kabul görmüş tanı yöntemlerine destek amaçlı oluşturulmuş olup, günümüzde tam kan sayımı testlerinin hızlı yapılması ve sonuçlarının Kovid-19 hakkında öncül bilgi vermesinden hareketle sonuca daha hızlı ulaşılması konusunda tavsiye niteliğinde oluşturulmuştur (6). Ayrıca oluşturulan web uygulamasıyla, farklı bilgi seviyelerindeki tüm araştırmacılar tekrarlanabilir sonuçlar sunan, kullanıcı dostu ve ücretsiz bu platform yardımıyla model geliştirebilecek ve açıklanabilir modellerini tahmin amacıyla kullanabilecektir.

Teşekkür

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: 23066.

Kaynaklar

1. Dorn M, Grisci BI, Narloch PH, Feltes BC, Avila E, Kahmann A, et al. Comparison of machine learning techniques to handle imbalanced COVID-19 CBC datasets. PeerJ Comput Sci. 2021;7:1–34.
2. Yan L, Zhang H-T, Goncalves J, Xiao Y, Wang M, Guo Y, et al. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. Nat Mach Intell. 2020;2(5):283–8.
3. Alballa N, Al-Turaiki I. Machine learning approaches in COVID-19 diagnosis, mortality, and severity risk prediction: A review. Informatics Med Unlocked. 2021;24:100564.
4. Brooke J (1996) SUS-A quick and dirty usability scale. Usability Eval Ind 189:194. doi:10.1002/hbm.20701
5. Feltes BC, Vieira IA, Parraga-Alava J, Meza J, Portmann E, Terán L, et al. Feature selection reveal peripheral blood parameter's changes between COVID-19 infections patients from Brazil and Ecuador. Infect Genet Evol. 2022 Mar;98:105228.
6. Ünver-Ulusoy T, Demirköse M, Bilek HC. Diagnostic Utility and Prognostic Value of Basic Laboratory Parameters in COVID-19. Klimik Derg. 2021;34(3):174–81.

Kolmogorov Algoritmik Karmaşıklık İle Parkinson Hastalarının EEG Aktivitesinin Analizi

Neslihan BAKİ[1] ve Nurhan GÜRSEL ÖZMEN[2]

[1] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi, Trabzon
[2] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Makine Mühendiliği, Trabzon
neslihanbaki520@gmail.com, gnurhan@ktu.edu.tr

Özet. Parkinson hastalığı (PH), dünya çapında en yaygın kronik ilerleyici nörolojik hastalıklardan biri olduğundan, hem kişiye hem de devletlerin sağlık sistemlerine maliyeti oldukça fazladır. Substanstia nigradaki dopaminerjik nöronların kaybı ile tespit edilmekte ve nörodejenerasyonun ileri evrelerinde karakteristik motor semptomlar olan bradikinezi, rijidite ve istirahatte titreme ortaya çıkmaktadır. Bu hastalığa karşı etkin bir tedavi yöntemi bu güne kadar tam anlamıyla sağlanamamıştır. PH'de erken teşhis, tedavi seçimini etkilemesi nedeniyle çok önemlidir. Bu nedenle kişilerin EEG kayıtlarının incelenmesi erken teşhis için bir umut olmuştur. Bu çalışmada, PH'de dinlenme durumunda EEG'de oluşan beyin dalgaları olan delta, teta, alfa, beta ve gama dalgalarından öznitelikler çıkarılarak, erken aşamada hastalığın teşhis edilmesi amacıyla akıllı bir karar destek sistemi geliştirilmesi planlanmıştır. Özel olarak bu çalışmada, yaş ve cinsiyet açısından demografik olarak eşleştirilen 14 PH'li ve 14 kontrol grubundan oluşan 28 kişiye ait dinlenme durumu EEG verileri kullanılmıştır. Verilerin frekans domenine ait Kolmogorov algoritmik karmaşıklık (KAC) özniteliği seçilmiş ve PH ve kontrol grubu verilerinin farklı sınıflandırıcılarla başarımı değerlendirilmiştir. Radial çekirdek tabanlı Destek Vektör Makinesi ile sınıflandırma sonuçları doğruluk % 92, kesinlik % 92, duyarlılık % 92, F1 skor % 92, Gradient Boosting Algoritması ile yapılan sınıflandırmada ise doğruluk % 91, kesinlik % 91, duyarlılık % 91, F1 skor % 91 olarak elde edilmiştir. Dolayısıyla tek öznitelik olan Kolmogorov algoritmik karmaşıklık kullanılarak literatürde bu veri seti kullanılarak yapılan makine öğrenme sonuçlarına kıyasla başarılı bir sınıflandırma gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Parkinson, EEG Sinyal İşleme, Kolmogorov Algoritmik Karmaşıklık (KAC), Destek Vektör Makinesi, Gradient Boosting Algoritması.

Analysis of EEG Activity of Parkinson's Disease Patients by Means of Kolmogorov Algorithmic Complexity

Neslihan BAKİ[1] and Nurhan GÜRSEL ÖZMEN[2]

[1] Karadeniz Technical University, Biostatistics and Medical Informatics, Trabzon
[2] Karadeniz Technical University, Mechanical Engineering, Trabzon
neslihanbaki520@gmail.com, gnurhan@ktu.edu.tr

Abstract. Since Parkinson's disease (PD) is an increasingly important health problem worldwide due to its frequency and the problems it creates, the cost of PD is quite high for both individuals and state health systems. It is determined by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra, and the characteristic motor symptoms of bradykinesia, rigidity and tremor at rest appear in the advanced stages of neurodegeneration. An effective treatment method for PD has not yet been achieved. Early diagnosis of PD is very important as it affects the choice of treatment. Fort his reason, examining the EEG records of people has been a hope for early diagnosis. In this study, it is planned to develop an intelligent decision support system in order to diagnose the disease at an early stage by extracting features from delta, theta, alpha, beta and gamma waves, which are brain waves formed in EEG at rest in PD. Specifically, the resting state EEG data of 28 individuals, consisting of 14 patients with PD and 14 control groups, who were demographically matched for age and sex, were used in this study. The Kolmogorov algorithmic complexity (KAC) feature of the frequency domain of the data was selected and the performance of

the PH and control group data with different classifiers was evaluated. Classification results with radial core-based Support Vector Machine are 92% accuracy, 92% precision, 92% recall, F1 score 92%, and classification with Gradient Boosting Algorithm has 91% accuracy, 91% precision, 91% recall, 91% F1 score has been obtained. Therefore, a successful classification has been carried out by using the single feature, Kolmogorov algorithmic complexity, compared to the machine learning results in the literature using this data set.

Keywords: Parkinson, EEG Signal Processing, Kolmogorov Algorithmic Complexity (KAC), Support Vector Machine, Gradient Boosting Algorithm.

1 Giriş

Parkinson hastalığı (PH), dünya çapındaki nüfusun yaklaşık %1'ini etkileyen, ilerleyici ve yaygın nörodejeneratif bir hastalıktır. Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan ve çok sayıda hücresel olayı etkileyen bir durumdur [1]. Orta beynin substantia nigrasındaki dopaminerjik nöronların ve ilgili nöral kortikal ağların dejenerasyonu söz konusudur. Dopaminerjik nöronlar, dopamin olarak bilinen nöronlar arası iletimi sağlayan kimyasal maddenin üretiminden sorumludur. Dopamin bir haberci görevi görmektedir, özellikle vücut hareketleri ve konuşma söz konusu olduğunda, beynin düzgün çalışması için vücudun çeşitli bölgelerine mesaj gönderilmesine yardımcı olmaktadır.

PH'de görülen temel ana belirtiler, hipokinezi ya da bradikinezi, bilek, omuz ve boyun gibi bölgelerde sertlik, titreme ve postural instabilite gibi motor bozukluklar ve otonomik disfonksiyon, bilişsel bozukluklar veya psikiyatrik bozukluklar gibi motor olmayan eksikliklerdir [1-3]. Hastalığın erken döneminden itibaren motor bozuklukların yanında bu hastalarda, mekan algısı ve oryantasyonu gibi vizyospasyal yeti kayıpları da görülmektedir [4].

PH'nin erken dönemde teşhisi mevcut teknolojilerle bulunmamaktadır. PH tanısında özel bir tıbbi test bulunmadığından teshis için genellikle klinik muayene ve kişinin tıbbi geçmişi önemlidir. Belirtiler hastalığa özgü olmadığından tanı konulması oldukça zordur [5]. Bu nedenle erken dönemde hastalığın teşhis edilmesinde % 30'a kadar ulaşabilen hata oranları olabilmektedir [6]. Hastalığın teşhis edilmesinde yaşanan bu gecikmeler bireye ve ülkelerin sağlık sistemlerine oldukça yüksek maliyetler getirmektedir. Erken teşhis, tedavi seçimini etkilediği için önemlidir. Substanstia nigrada bulunan dopaminerjik nöronlarda aşırı kayıp oluşmadan, bu nöronları koruyacak nöroprotektif tedavinin başlaması ile hastalığın ilerlemesi ve demans gelişimi geciktirebilir.

Son yıllarda manyetoensefalografi (MEG) veya elektroensefalografi (EEG) temelli araştırmalar PH araştırmalarında öncü olmuştur. Beyin aktivitesinin değerlendirilmesi için EEG kayıtlarının kullanılması fikri çok yerindedir çünkü PH subkortikal düzensizliğe bağlı ortaya çıkan bir durumdur [3]. PH'de EEG kayıtlarının kullanımına yönelik literatürde çalışmalar mevcuttur [7-8].

Parkinson nedeniyle EEG teta ve alfa frekans bantlarında EEG genliklerinin önemli ölçüde farklılaştığı ortaya koyulmuştur. Bu çalışmalar, EEG ölçümlerinin PH değişikliklerini tanımlamada da yararlı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, Parkinson hastalarının EEG sinyallerinin araştırılmasında yeni analiz yöntemlerinin kullanılmasına hala ihtiyaç olacaktır. Ayrıca beynin diğer özelliklerinin ortaya çıkmasına katkı sağlayabilecek ve beynin işlev bozukluklarının altında yatan nedenlere ait bulgular elde edilecektir.

Bu nedenle bu çalışmada, PH'nin erken teşhisine yönelik kullanımı kolay, maliyeti düşük, taşınması kolay ve kişiye herhangi bir zararı olmayan EEG verileri üzerinden Kolmogorov algoritmik karmaşıklık (KAC) özniteliği seçilmiş ve farklı sınıflandırma algoritmaları ile hastalığın tespiti üzerinde durulmuştur. 14 PH'li ve 14 kontrol grubundan oluşan 28 kişiye ait dinlenme durumu EEG verileri kullanılmıştır. PH ve kontrol grubu verilerinin Destek Vektör Makinesi ve Gradient Boosting Algoritması ile başarımı değerlendirilmiştir.

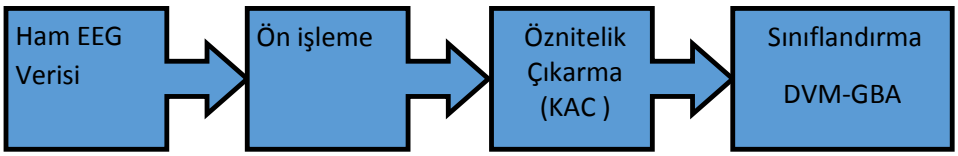
2 Yöntem

2.1 Veri Seti Tanıtımı ve Önişleme

Bu çalışmada, Iowa Üniversitesi Narayanan Laboratuvarına ait açık kaynaklı EEG İova veri seti kullanılmıştır [9]. Veri seti 14 PH ve 14 kontrol grubuna ait dinlenme durumu EEG kayıtlarından oluşmaktadır. Veri,

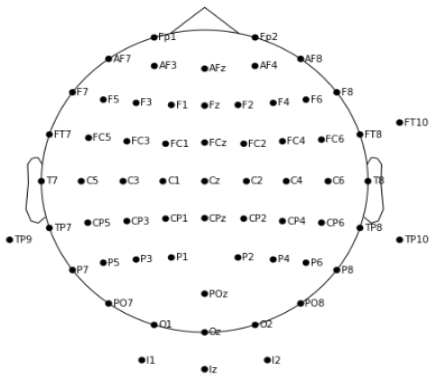
uluslararası 10-20 sistemine göre kafaya yerleştirilen 64 kanallı elektrotlar ile toplanmıştır. Verideki kontrol grubu, PH ile yaş ve cinsiyet açısından demografik olarak eşleştirilmiş ve herhangi bir nöropsikiyatrik bozukluk semptomu veya öyküsü olmayan fiziksel ve zihinsel olarak sağlıklı bireylerden oluşmaktadır. Tüm katılımcılara ait yazılı bilgilendirilmiş onay mevcuttur. PH'lilere, ilaçlı durumlarında nöropsikolojik ve anket değerlendirilmesi yapılmış olup, Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (UPDRS) de uygulanmıştır. Dinlenme durumu EEG verileri, 64 kanallı sinterlenmiş Ag/AgCl elektrotlarından 0,1–100 Hz aralığında, 500 Hz örnekleme hızıyla Brain Vision sisteminde, 2 dakika gözler açık olarak kaydedilmiştir.

Pz kanalı referans kanal olması nedeniyle analizler 63 kanal EEG verileri üzerinden yapılmıştır. Analiz şeması şekil1'de yer almaktadır. Kullanılan EEG kanalları, Fp1, Fz, F3, F7, FT9, FC5, FC1, C3, T7, TP9, CP5, CP1, P3, P7, O1, Oz, O2, P4, P8, TP10, CP6, CP2, Cz, C4, T8, FT10, FC6, FC2, F4, F8, Fp2, AF7, AF3, AFz, F1, F5, FT7, FC3, C1, C5, TP7, CP3, P1, P5, PO7, PO3, POz, PO4, PO8, P6, P2, CPz, CP4, TP8, C6, C2, FC4, FT8, F6, AF8, AF4, F2, FCz'dir. 10-20 Sistemine göre EEG veri setinde bir kişiye ait 64 kanalın konumları şekil 2'de yer almaktadır. Ayrıca, PH ve kontrol grubundaki birer kişiye ait Fp1 kanalının işlenmemiş verisine ait PSD görüntüsü şekil 3 ve şekil 4'de yer almaktadır.

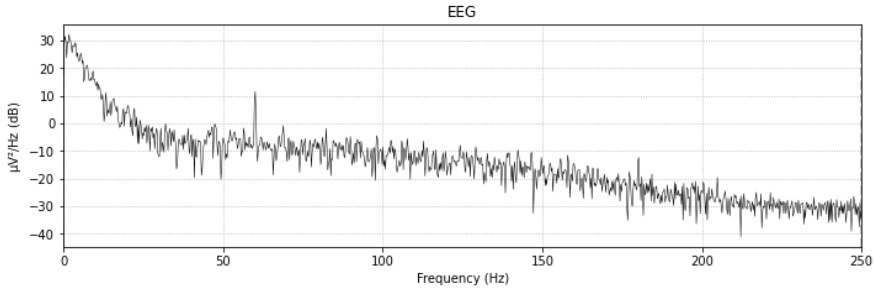


Şekil 1. EEG verisinin Analiz Şeması

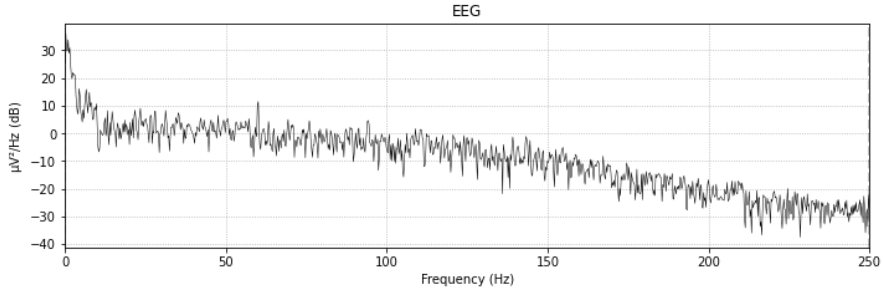
EEG verisine 0.5 ve 45 Hz arasında bant geçiren fitre, 60 Hz ve 100 Hz'de ise çentik filtre uygulandı.



Şekil 2. 10-20 Sistemine göre EEG veri setinde bir kişiye ait 64 kanalın konumları



Şekil 3. Kontrol grubundaki bir kişiye ait Fp1 kanalının 0-250 Hz. aralığındaki PSD görüntüsü



Şekil 4. PH grubundaki bir kişiye ait Fp1 kanalının 0-250 Hz. aralığındaki PSD görüntüsü

2.2 Öznitelik Çıkarımı

Bu çalışmada Algoritmik "Kolmogorov" Karmaşıklık (KAC) özniteliği çıkarılmıştır. Algoritmik "Kolmogorov" Karmaşıklığı, bir s dizisinin Algoritmik "Kolmogorov" Karmaşıklığı, s'yi hesaplayan veya çıktısını veren en kısa program uzunluğudur. Algoritmik karmaşıklık, basitlik ve karmaşıklık kavramlarını formüle etmektedir. En az bit kullanılarak bir s dizisinin d(s) açıklaması minimum uzunluktaysa, buna s'nin minimum açıklaması denilmektedir. Buradaki d(s) uzunluğu ise s'nin Kolmogorov karmaşıklığıdır ve K(s) ile gösterilmektedir [10]. En kısa açıklamanın uzunluğu eşitlik (1) ile gösterilmektedir.

$$K(s) = |d(s)| \quad (1)$$

K, keyfi uzunluktaki sonlu ikili dizilerden N doğal sayılarına bir fonksiyon olarak tanımlanacaktır. Dolayısıyla, K: {0,1}* → N, ikili dizilerle temsil edilen 'nesneler' üzerinde tanımlanan bir fonksiyondur. Burada, her bir EEG kanal verisi ikili sayılar üzerinden temsil edilmiştir.

2.3 Sınıflandırma

Sınıflandırma Destek Vektör Makinesi (DVM) ve Gradient Boosting algoritmaları ile yapılmıştır. DVM, gözetimli bir sınıflandırma yöntemidir. Sınıflandırma ve doğrusal olmayan fonksiyon yaklaşımı problemlerinde oldukça başarılı ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde DVM, mühendislik, genetik, bilgi güvenliği, zaman serilerinin tahmini, biyoenformatik vb. birçok alanda ses, yüz, nesne, yazı vb. örüntü tanıma, fonksiyon tahmini alanlarında, başarılı olarak uygulanan bir yöntemdir [11-12].

Gradient Boosting ya da Gradyan Artırma Algoritması, önceki modeldeki hatayı hesaplayan yeni modellerin oluşturulduğu ve ardından son tahmini yapmak için arta kalanların eklendiği bir yöntemdir. Regresyon ve sınıflandırma problemleri için karar ağaçlarına (Random Forest) benzer tahmin modelleri oluşturur. Gradient Boost algoritması her ağaçtan sonra bir iyileştirme yapmak için düğüm oluşturmamaktadır. Bunun yerine yaprak (Leaf) ile başlar. Bu yaprak tüm ağırlıklar için bir ilk tahmini temsil eder. Buradaki ilk tahmin ortalama değerdir. Ardından Gradient Boost bir ağaç oluşturur. Boosting ile sınıflama yapan diğer algoritmalarından farkı, genellikle zayıf öğrenicilerin eksikliğini tamamlamasıdır [13]. Gradyan artırma algoritmaları, farklı kayıp fonksiyonlarına göre öğrenilmek gibi, uygulamanın ihtiyaçlarına göre özelleştirilebilirler. Sınıflandırma amacıyla kullanıldığında maliyet fonksiyonu olarak Log-Loss kullanılmaktadır.

Bu çalışmada veriler, Python Google Colab ortamında analiz edilmiştir. Ham veriler önce ön işlemeden geçirilmiş, Öznitelikleri olan Kolmogorov algoritmik karmaşıklık değerleri hesaplandıktan sonra Radial çekirdek tabanlı Destek Vektör Makinesi ve Gradient Boosting Algoritmaları ile ikili sınıflandırılma yapılmıştır.

3 Bulgular

EEG veri setinde 14 PH ve 14 kontrol grubuna ait toplam 28 adet veri bulunmaktadır. Veriler % 75 eğitim ve % 25 test olarak ayrılmıştır. Eğitim verisinin 10'u kontrol grubu ve 11'i PH grubundan oluşmaktadır. Bu 7 test verisinden 4'ü kontrol grubu ve 3'ü PH grubuna aittir.

Verilerin frekans domenine ait KAC özniteliği seçilerek, PH ve kontrol grubu verilerinde farklı sınıflandırıcılarla başarımı değerlendirilmiştir. Radial çekirdek tabanlı ve C değeri 100 alınarak DVM ile yapılan sınıflandırma sonucunda doğruluk % 92, kesinlik % 92, duyarlılık % 92, F1 skor % 92, Gradient Boosting Algoritması ile yapılan sınıflandırmada ise doğruluk % 91, kesinlik % 91, duyarlılık % 91, F1 skor % 91 olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlar 63 kanalın verileri kullanılarak elde edilmiştir. Sınıflandırma sonuçları tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo1. Sınıflandırma Sonuçları

Metrikler	DVM Rbf	Gradient Boosting Algoritması
Accuracy	92	91
Precision	92	91
Recall	92	91
F1 Score	92	91

4 Tartışma ve Sonuçlar

Bu çalışmada daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak Parkinson EEG veri seti üzerinden Kolmogorov algoritmik karmaşıklık değeri öznitelik olarak seçilmiş ve başarılı bir sınıflandırma doğruluğuna ulaşılmıştır. Dolayısıyla tek öznitelik olan KAC ile literatürde yer alan makine öğrenme sonuçlarına kıyasla başarılı bir sınıflandırma gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın devamında beynin farklı bölümlerine ait incelemelerin yapılabilmesi için kanal bazında çalışmalar sürdürülecektir.

Kaynaklar

1. Valls-Solé, Josep, and Francesc Valldeoriola. "Neurophysiological correlate of clinical signs in Parkinson's disease." *Clinical neurophysiology* 113.6 (2002): 792-805.
2. Beitz, Janice M. "Parkinson's disease: a review." *Frontiers in Bioscience-Scholar* 6.1 (2014): 65-74.
3. Pappalettera, Chiara, et al. "Analysis of complexity in the EEG activity of Parkinson's disease patients by means of approximate entropy." *GeroScience* 44.3 (2022): 1599-1607.
4. Mahlknecht, Philipp, et al. "Meta- analysis of dorsolateral nigral hyperintensity on magnetic resonance imaging as a marker for Parkinson's disease." *Movement Disorders* 32.4 (2017): 619-623.
5. Parkinson's UK Homepage, http://www.parkinsons.org.uk/about-parkinsons/what-is-parkinsons.aspx, last accessed 2023/01/23.
6. Braak, Heiko, et al. "Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages)." *Journal of neurology* 249 (2002): iii1-iii5.
7. Stoffers, D., et al. "Slowing of oscillatory brain activity is a stable characteristic of Parkinson's disease without dementia." *Brain* 130.7 (2007): 1847-1860.
8. Serizawa, Kan, et al. "Comparison of quantitative EEGs between Parkinson disease and age-adjusted normal controls." *Journal of Clinical Neurophysiology* 25.6 (2008): 361-366.
9. Narayanan lab, https://narayanan.lab.uiowa.edu/article/datasets, last accessed 2023/01/23.
10. Kolmogorov Karmaşıklığı Homepage, https://en.wikipedia.org/wiki/Kolmogorov_complexity, last accessed 2023/01/23.

11. King, Jean-Rémi, et al. "Information sharing in the brain indexes consciousness in noncommunicative patients." *Current Biology* 23.19 (2013): 1914-1919.
12. Özmen, Nurhan Gürsel. "Beyin Bilgisayar Arayüzü Tasarmı İçin Farklı Zihinsel Aktiviteler Esnasında Oluşan EEG İşaretlerinin Analiz Edilmesi Ve Sınıflandırılması." *Trabzon/Turkey: Karadeniz Teknik Üniversitesi* (2010).
13. Natekin, Alexey, and Alois Knoll. "Gradient boosting machines, a tutorial." *Frontiers in neurorobotics* 7 (2013): 21.

Predicting risk of death after myocardial infarction using machine learning methods

İlknur BUÇAN KIRKBİR[1,5 [0000-0002-0611-0118]], Tuğba KURT[2, 5[0000-0003-0771-1289]], Ali GÜNER[3,5 [0000-0001-7801-8081]], Burçin KURT[4[0000-0001-5781-2382]]

[1] Faculty of Health Science, Department of Nursing, Karadeniz Technical University, Trabzon
ilknurbucan@gmail.com
[2]Faculty of Medicine, Farabi Hospital, Statistical Unit, Karadeniz Technical University, Trabzon
ktu.tugbakurt@gmail.com
[3] Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Karadeniz Technical University, Trabzon
draliguner@yahoo.com
[4] Department of Biostatistics and Medical Informatics, Karadeniz Technical University, Trabzon
burcinnkurt@gmail.com
[5]Department of Biostatistics and Medical Informatics, Karadeniz Technical University, Trabzon

Abstract. Myocardial infarction is one of the coronary artery diseases which is called a heart attack among people, a part of the heart's blood supply or resulting from impaired oxygenation. There are many different causes of this disease, pose a risk of death or adversely affect human health. Different complications, especially death may develop to patients who are diagnosed with myocardial infarction. Early prediction of complications that may develop due to myocardial infarction can positively affect the treatment process and may reduce mortality rates. Predicting which patients are at high risk of death in the early period will help healthcare professionals decide for more critical treatment and follow-up of these patients. Therefore, in this study, survival of patients was predicted after myocardial infarctions within first hours of after hospitalization. Machine learning methods such as Logistic Regression, Random Forest, Naïve Bayes and K Nearest Neighbor were used to predict patient survival. Our best performing predict model is Naïve Bayes with ROC-AUC and accuracy 84.9%, 93.7% values respectively.

Keywords: Myocardial infarction, machine learning, artificial intelligence, predicted results

1 Introduction

Myocardial infarction [MI] is defined as the injury of the heart muscles due to the reduction of blood flow to the heart as a result of plaque formation on the inner walls of the arteries and the resulting oxygen deficiency [1]. In developed countries, MI is one of the leading causes of mortality and prevalence of this morbid disease is approximately 3 million people worldwide [2]. Annually, over 800,000 people experience an MI and most die before reaching the hospital.

Hospital mortality was greater than 30% prior to the era of cardiovascular intensive care units [ICU]. But, today thanks to different medical treatments such as percutaneous coronary intervention [PCI], stenting and antithrombotic therapy the in-hospital mortality is low [3]. MI symptoms include nausea, vomiting, chest pain radiating to the left arm or left side of the neck, shortness of breath, sweating, abnormal heartbeat, anxiety, and fatigue. Over 60% of patients with MI may not have chest pain, which is called silent myocardial infarction [4]. The risk of heart attack generally increases with age after age 65. Men are more at risk than women. Risks include smoking, high blood pressure, high blood pressure and LDL, a diet rich in animal foods, obesity, lack of exercise, and diabetes. Family history, spasm of the muscles in the artery walls, emotional stress, exposure to very cold weather, heavy exertion or exercise can also cause a heart attack. Also, using cocaine or amphetamines triggers a heart attack. After the first heart attack, the risk of having another heart attack increases. Therefore, attention should be paid to diet, low fat and sugar intake [1]. General complications of myocardial infarction include electrical dysfunction, cardiogenic shock, structural disorders, right ventricular infarction [5]. Also, despite significant advances in the treatment of coronary vascular disease in recent decades, MI still remains the most common reason for heart failure. Factors leading to the pathogenesis of heart failure during MI hospitalization include myocardial disruption due to myocardial necrosis, myocardial stunning and mechanical complications. Cardiomyocyte structural changes and edema may develop 30 minutes after ischemia and may lead to death after 3 hours of ischemia [6].

With the use of big data, which is interpreted as the beginning of a new era, problems such as storage, security and privacy, processing and analysis of this data, and data-based decision making arise. However, big data analysis needs to be processed with more enriched methods such as machine learning instead of traditional data management systems. Machine learning is the general name of computer software that models a problem according to the data of that problem [7]. Machine learning is a developing branch of computational algorithms that are designed to model human intelligence by learning from the surrounding environment [5]. The fact that many of the factors of myocardial infarction are preventable or treatable is an opportunity to reduce the loss of life as a result of the disease [3]. In this study, we aim to predict the survival of patients after myocardial infarctions in the first hours after hospitalization. In this way, physicians may be supported in determining the follow-up and treatment process of patients with a high risk of death.

2 Methods

2.1 Data Set Description

The dataset was obtained from the UCI machine learning database of myocardial infarction complications [12]. This data set collected in 1992-1995. The outdated data set and using too many features are limitations of this study. The dataset consists of

103 features and 1700 observations after the variables in the dataset were filtered as hospital admissions. Since the number of tables of descriptive statistics of the data set is high, you can access the descriptive information of variables from link given below. (https://leicester.figshare.com/articles/dataset/Myocardial_infarction_complications_Database/12045261/3?file=22803695)

2.2 Data Preprocessing and Statistical Analysis

R open-source programming language used statistical analysis and model development process. Required packages are tidyverse, tidymodels, themis, klaR, discrim, finalfit. Mean, standard deviation and frequency were used as descriptive statistics. Features with a missing data rate of 30% or more were excluded from the analysis. In order to avoid loss of information, the missing values in the remaining features were imputed using KNN imputation method.

2.3 Model Development

The data set which was obtained after missing value analysis was divided into two as training and test sets. Output variable is imbalanced [alive 1429, death 271] so the data set and to avoid the bias of the training phase, the data set was equally and randomly separated according to the minor class sample size 70/30% as train and test set respectively. To fit the model, Logistic Regression (glm), Random Forest (ranger), Naïve Bayes (klaR) and K Nearest Neighbor (kknn) machine learning methods were used. After the training phase, the prediction performance of the model was evaluated on. ROC-AUC, accuracy, sensitivity, and specificity values were used as performance metrics.

3 Results

The dataset consists of total 1700 records, 635 women and 1065 men. 49.4% of male and 50.6% female died after MI. The mean age patient who died is 67.1 (9.4) and survived is 60.9 (11.3) after MI. The comparison of the model performance evaluation metrics is given in Table 1.

Table 1. Descriptive Statistics of Age and Sex.

Variables		Died	Survived	Total	p value
V2_AGE	Mean (SD)	67.1 (9.4)	60.9 (11.3)	61.9 (11.3)	<0.001
V3_SEX	female	137 (50.6)	498 (34.8)	635 (37.4)	<0.001
	male	134 (49.4)	931 (65.2)	1065 (62.6)	

Variables with missing% higher than 30% was removed. Total 7 variables were removed from data set. All predictors (n = 96) were used as input in the prediction model. Missing values was imputed with KNN (k = 5) algorithm. All numeric predictors were normalized for having a standard deviation of 1 and a mean of 0. Same preprocessing steps were also applied to the testing dataset.

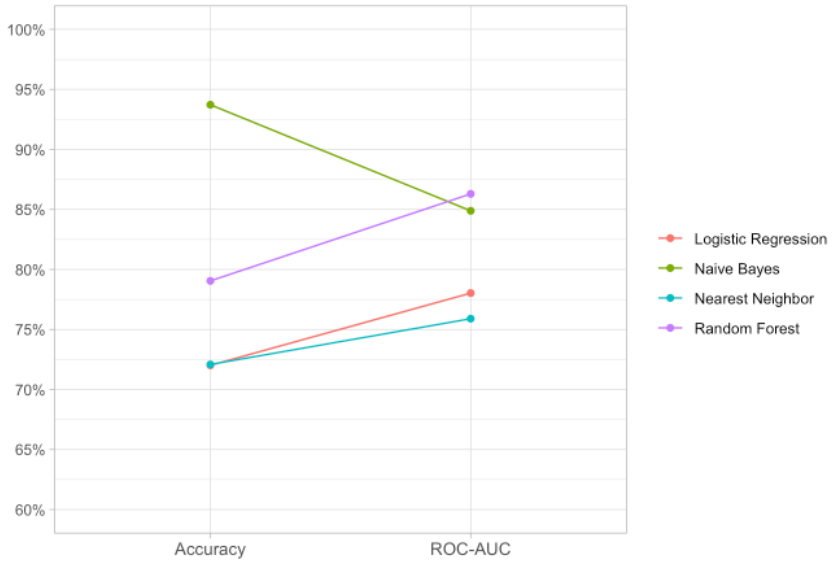


Fig. 1. The comparison of the model performance

The compared results showed that the model performance evaluation metrics are acceptable with myocardial infarction lethal outcome (death/alive) Model ROC-AUC, accuracy for Logistic Regression 78%, 72, for Random Forest 86.3%, 79, for Naive Bayes 84.9%, 93.7% and for K Nearest Neighbor 75.9%, 72.1 respectively.

4 Discussion and Conclusion

This study presents a proposed model that has been erected using machine learning approaches to prognosticate lethal complications in humans after MI using the medical records of cases as the dataset used in training and testing the model. In this study, we used open-source medical records on patients with MI to compare the results of prediction models.

In a study by Rohen Khera et al. in 2021, a total of 755.402 patient data were used. Three prediction models were developed based on extreme XGBoost, Neural Network and a Meta-classifier. Their accuracy was compared by using Logistic Regression. Results of the study, [C statistic, 0.90 for best performing machine learning model vs

0.89] for Logistic Regression [11]. Unlike this study, only at the time of hospital admission variables which demographics and anamnesis, blood pressures, symptoms at hospital admission, MI Type, ECG rhythms, fibrinolytic therapies, blood tests, elapsed time hospital admission, and medications were used in our study. Also, different machine learning methods (Random Forest, Naive Bayes, K Nearest Neighbor) were used in our study and more successful prediction result was obtained.

As far as we know, there has been no study to predict mortality in MI patients using only hospital admission variables. Another study conducted by Christopher et.al in 2022, with Cox Regression model they predict the deadly fate of MI patients using data obtained up to 72 hours after hospital admission. Their results showed an accuracy of 86.47% using the Logistic Regression classifier which is less than our result [2].

Predicting the mortality risk in the early period by using the data of MI patients at the first hospital admission is the originality of our study. Determining risk factors for mortality after acute myocardial infarction provides important contributions to clinicians and patients to determine prognosis and to guide treatment. Most risk stratification models use demographic and clinical data prior to hospitalization to estimate a patient's risk of death. In this study, we summarized the most important risk factors and developed predictive models to predict mortality. The experimental results show that the best model predicts survival of MI patients with ~94% accuracy by using Naive Bayes.

References

1. Lu L, Liu M, Sun R, Zheng Y, Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments. Cell Biochem Biophys. 2015 Jul;72(3):865-7. doi: 10.1007/s12013-015-0553-4. PMID: 25638347.
2. Farah, C., Adla, Y. A., & Awad, M. (2022, June). Can Machine Learning Predict Mortality in Myocardial Infarction Patients within Several Hours of Hospitalization? A Comparative Analysis. In 2022 IEEE 21st Mediterranean Electrotechnical Conference (MELECON) (pp. 1135-1140). IEEE.
3. Boateng, S., & Sanborn, T. (2013). Acute myocardial infarction. Disease-a-month: DM, 59(3), 83-96.
4. Valensi, P., Lorgis, L., & Cottin, Y. (2011). Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. Archives of cardiovascular diseases, 104(3), 178-188.
5. El Naqa, I., & Murphy, M. J. (2015). What is machine learning? In machine learning in radiation oncology (pp. 3-11). Springer, Cham.
6. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, Staněk V, Kettner J, Kautzner J, Adámková V, Wohlfahrt P. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. ESC Heart Fail. 2021 Feb;8(1):222-237. doi: 10.1002/ehf2.13144. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319509; PMCID: PMC7835562.

7. Atalay, M., & Çelik, E. (2017). Büyük veri analizinde yapay zekâ ve makine öğrenmesi uygulamalari-artificial intelligence and machine learning applications in big data analysis. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 9(22), 155-172.
8. Biau, G., & Scornet, E. (2016). A Random Forest guided tour. Test, 25(2), 197-227.
9. Qi, Y. (2012). Random forest for bioinformatics. In Ensemble machine learning (pp. 307-323). Springer, Boston, MA.
10. Schonlau, M., & Zou, R. Y. (2020). The Random Forest algorithm for statistical learning. The Stata Journal, 20(1), 3-29.
11. Khera R, Haimovich J, Hurley NC, McNamara R, Spertus JA, Desai N, Rumsfeld JS, Masoudi FA, Huang C, Normand SL, Mortazavi BJ, Krumholz HM. Use of Machine Learning Models to Predict Death After Acute Myocardial Infarction. JAMA Cardiol. 2021 Jun 1;6(6):633-641. doi: 10.1001/jamacardio.2021.0122. PMID: 33688915; PMCID: PMC7948114.
12. https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Myocardial+infarction+complications

Evrişimsel Sinir Ağı Tabanlı Transfer Öğrenme Yaklaşımı ile Pulmoner Nodül Karar Destek Modeli

Hilal TİRYAKİ[1][0000-0002-3303-5192], Burçin KURT [2][0000-0001-5781-2382], Polat KOŞUCU [3][0000-0002-8381-7600] ve Selçuk AKKAYA [4][0000-0002-6680-1156]

[1] Meslek Yüksekokulu, Bilgisayar Programcılığı, Avrasya Üniversitesi
61080 Trabzon, TÜRKİYE
hilaltiryaki@avrasya.edu.tr
[2] Tıp Fakültesi, Temel Tıp, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi, Karadeniz Teknik Üniversitesi
61080 Trabzon, TÜRKİYE
burcinkurt@ktu.edu.tr
[3] Tıp Fakültesi, Dahili Tıp, Radyoloji, Karadeniz Teknik Üniversitesi
61080 Trabzon, TÜRKİYE
polatkosucu@ktu.edu.tr
[3] Tıp Fakültesi, Dahili Tıp, Radyoloji, Karadeniz Teknik Üniversitesi
61080 Trabzon, TÜRKİYE
selcukakkaya@ktu.edu.tr

Özet

Akciğer kanserinde, diğer kanser türlerinde olduğu gibi hastanın sağ kalım sürecinin artırılması açısından erken tanı oldukça önemlidir. Bu çalışmada akciğer kanseri tanısında pulmoner nodüllerin benign (iyi huylu) ya da malign (kötü huylu) olarak sınıflandırılması için evrişimli sinir ağı (CNN) kullanılarak bir karar destek sistemi geliştirilmiştir. Yapılan çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Radyoloji Bölümü'nden alınan 600 hastaya ait 1111 adet Toraks BT (bilgisayarlı tomografi) görüntüleri kullanılmıştır. Geliştirilen karar destek modeli ile Toraks BT görüntüleri üzerinden akciğer kanseri tanısı için pulmoner nodüller otomatik olarak sınıflandırılmış ve beş kat çapraz doğrulama sonucunda en yüksek doğruluk %84 olarak elde edilmiştir. Sınıflandırma performansını artırmak amacıyla derin ağlarda kullanılan transfer öğrenme yaklaşımı kullanılmıştır. Bu amaçla, kaynak modelin eğitiminde adenokarsinom ve hücreli karsinom kanser türüne sahip hastalardan elde dilen 300 akciğer Toraks BT (bilgisayarlı tomografi) görüntüsü kullanılmış ve kaynak modelin performansı %93.75 doğruluk değeri olarak elde edilmiştir. Bundan sonrasında, kaynak modelin hedef modele transfer edilerek hedef modelin yeniden eğitilmesi ve pulmoner nodül sınıflamasında performansın arttırılması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner Nodül, Evrişimli Sinir Ağı, Transfer Öğrenme, Bilgisayarlı Tomografi

Abstract

Pulmonary Nodule Decision Support Model with Convolutional Neural Network Based Transfer Learning Approach

In lung cancer, as in other types of cancer, early diagnosis is very important in terms of increasing the survival of the patient. In this study, a decision support system was developed using a convolutional neural network (CNN) for the classification of pulmonary nodules as benign or malignant in the diagnosis of lung cancer. In the study, 1111 Thorax CT (computerized tomography) images of 600 patients taken from the Radiology Department of Karadeniz Technical University Farabi Hospital were used. With the developed decision support model, pulmonary nodules were automatically classified for the diagnosis of lung cancer on thorax CT images, and the highest accuracy was obtained as 84% as a result of five-fold cross-validation. In order to increase the classification performance, the transfer learning approach used in deep networks has been used. For this purpose, 300 lung thorax CT (computed tomography) images obtained from patients with Adenocarcinoma and Cell carcinoma cancer types were used in the training of the source model, and the performance of the source model was obtained as 93.75% accuracy. After that, it is planned to transfer the source model to the target model, retrain the target model and increase the performance in pulmonary nodule classification.

Keywords: Pulmonary Nodule, Convolutional Neural Network, Transfer Learning, Computed Tomography

1 Giriş

Günümüzde tıbbi analiz ve teşhisi kolaylaştırmak için makine öğrenmesi kullanımı yaygınlaşmaktadır. Makine öğrenmesi ile bilgisayar destekli tanı sistemleri geliştirilerek makinelere yorum yapabilme yeteneği kazandırılmaktadır. Bu bağlamda bilgisayar destekli tanı sistemleri radyologlara ikinci bir görüş sunarak tanı ve tespit doğruluğunu arttırmaktadır. Erken dönemde tanı, hastanın sağ kalım sürecini artırmaktadır. Bu amaçla, bu çalışmada, akciğer kanseri tanısında pulmoner nodüllerin benign (iyi huylu) ya da malign (kötü huylu) olarak sınıflandırılması için derin öğrenme yaklaşımlarından evrişimsel sinir ağları (CNN) kullanılarak bir karar destek sistemi geliştirilmiştir.

2 Yöntem

2.1 Evrişimli Sinir Ağları

Sınıflandırma modelinin eğitiminde kullanılan görüntüler, Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24237859-15 sayılı izni ile Karadeniz

Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Radyoloji Bölümünden alındı. "Pulmoner Nodül" tanısı koyulmuş 600 hastaya ait Toraks BT çekiminin kesitlerinde nodül rastlanan 1111görüntü ".png" formatında kaydedildi. Görüntüler uzman radyologlar tarafından değerlendirildi ve etiket bilgileri kaydedildi. 1111 görüntünün eğitim ve test veri seti olarak dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Görüntülerdeki gürültüler bazı önişleme yöntemleriyle giderildi ve eğitime hazır hale getirildi.

Tablo 1. Görüntü sayılarını veri setlerine göre dağılımı

Veri Seti	Veri Yüzdesi	Veri Sayısı
Eğitim	%72	800
Test	%28	311

Grafik işlem birimlerinin (GPU) gelişmesiyle birlikte makine öğrenmesinin bir alt dalı olan derin öğrenme [Deep Learning (DL)] yaklaşımı popülerlik kazanmıştır [1]. DL yaklaşımı beynin çalışma prensibinden esinlenilerek tasarlanmıştır. Son yıllarda derin öğrenme algoritmalarıyla özellikle sağlık alanında tıbbi görüntüler kullanılarak birçok hastalığın tanısı için önemli çalışmalar yapılmaktadır. Makine öğrenmesi yöntemlerinden biri olan derin öğrenme algoritmaları, sağlık alanında büyük veri kümesine sahip tıbbi görüntüler üzerinden analiz yapabilme konusunda geleneksel makine öğrenmesi modellerinden daha başarılı sonuçlar vermektedir [2]. Derin sinir ağlarından görüntüler üzerinde en iyi sonuçlar veren evrişimli sinir ağlarıdır. CNN'ler minimum önişleme gerektirmesi ve veriyi en iyi temsil eden özellikleri kendisi öğrenebilmesi sebebiyle sıklıkla tercih edilmektedir [3,4].

İleri yönlü sinir ağlarından biri olan CNN çok katmanlı bir yapıya sahiptir ve her bir katman bir görüntüye ait farklı özellikleri tanımak üzere eğitilmiştir. Bir giriş görüntüsünün bilgileri sırasıyla konvolüsyon katmanı, havuzlama katmanı ve tam bağlı katmandan geçerek çıkış katmanına gelmektedir. Çıkış katmanından çıktılar tek bir sınıf veya görüntüyü en iyi tanımlayan sınıfların olasılığı olarak verilmektedir. CNN'lerde katmanların filtre sayıları, aktivasyon fonksiyonları, öğrenme katsayısı ve epoch sayısı eğitimi etkileyen en önemli parametrelerdendir.

Bu çalışmada 4 katmanlı yapıya sahip ve filtre sayısı 32-64-64-128 olan CNN modeli kuruldu. Katmanlara regülarizasyon işlemi eklendi ve aktivasyon fonksiyonu olarak ReLu ile Sigmoid fonksiyonları seçildi. Öğrenme katsayısı 1e-4 olarak belirlendi ve aşırı uydurmayı engellemek için dropout kullanıldı. Kurulan model için 50, 100 ve 1000 olacak şekilde farklı sayılarda epoch denemesi yapıldı ve modelin sınıflandırma performansı ölçüldü. Evrişimli sinir ağı ile geliştirilen modelin eğitimi 8 GB belleğe sahip NVidia Quadro P4000 grafik işlem birimi üzerinde R Studio programı kullanılarak yapıldı.

2.2 Transfer Öğrenme

Transfer öğrenimi, örüntü tanıma problemlerini çözmek ve performansını arttırmak için kullanılan popüler bir fikirdir. Önceki kaynak görevlerde öğrenilen bilgileri

aktarmaya çalışır. Daha sonra, yeni ve ilgili hedef görevlerde öğrenmeyi geliştirmek için öğrenilen bilgileri kullanmaya çalışır [5]. Pratik uygulama açısından, geleneksel derin öğrenmeye kıyasla transfer öğrenme daha avantajlıdır. Bunun sebebi transfer öğrenmenin, başlangıç noktası olarak önceden eğitilmiş bir modeli kullanması ve önceden eğitilmiş bir modelde ince ayar yapmanın genellikle rastgele başlatılan bir derin sinir ağını sıfırdan eğitmekten daha başarılı ve hızlı olmasıdır [6,7].

Transfer öğrenmede genellikle AlexNet ve ResNet gibi mimariler kullanılarak transfer işlemi gerçekleştirilir. 2012 yılında düzenlenen ImageNet büyük ölçekli görüntü tanıma yarışmasında AlexNet mimarisi galip gelmiştir. AlexNet, tüm geleneksel makine öğrenimi ve bilgisayarla görme yaklaşımlarına karşı son teknoloji tanıma doğruluğu elde etmiştir [8]. AlexNet ile medikal görüntü sınıflandırma için bir örnek çalışma Ankit vd. tarafından 2019 yılında yapılmıştır. Çalışmada BreakHis veri setinden alınan 82 hastaya ait 7900 mikroskobik biyopsi görüntüsü kullanılmış ve modelin %93 sınıflandırma performansına sahip olduğu görülmüştür [9].

Bu çalışmada transfer öğrenme yöntemi ile sınıflandırma performansının artırılması amaçlandı. Kaynak modelin eğitiminde derin öğrenme algoritmalarından CNN mimarisi kullanıldı. Transfer öğrenmede Alexnet gibi hazır bir mimari kullanmak yerine, hedef görevdeki görüntüleri öğrenmeyi kolaylaştırmak amacıyla, açık kaynaklı veri tabanı olan Kaggle üzerinden, Akciğer adenokarsinom ve hücreli karsinom kanser türüne ait görüntüleri içeren "Göğüs BT-Taraması" isimli görüntü veri kümesi kullanıldı [10]. Geliştirilen CNN modelinin katmanlarına ilişkin parametre değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Kaynak model PyCharm Community Edition 2021.3.2 versiyonu üzerinde geliştirildi ve test edildi. GPU desteği için Google Colabratory platformunun sağladığı ve üzerinde Keras, Tensorflow ve PyTorch kullanımına olanak sağlayan Tesla K80 GPU kullanıldı.

Tablo 2. Kaynak modelin eğitiminde kullanılan CNN mimarisi

Katmanlar	Çıkış Boyutu	Parametre
conv2d_28 (Conv2D)	(None, 148, 148, 32)	896
max_pooling2d_28 (MaxPooling2D)	(None, 74, 74, 32)	0
conv2d_29 (Conv2D)	(None, 72, 72, 64)	18494
max_pooling2d_29 (MaxPooling2D)	(None, 36, 36, 64)	0
conv2d_30 (Conv2D)	(None, 34, 34, 128)	73856
max_pooling2d_30 (MaxPooling2D)	(None, 17, 17, 128)	0
conv2d_31 (Conv2D)	(None, 15, 15, 128)	147584
max_pooling2d_31 (MaxPooling2D)	(None, 7, 7, 128)	0
flatten_7 (Flatten)	(None, 6272)	0
dense_14 (Dense)	(None, 512)	3211776
dense_15 (Dense)	(None, 1)	513

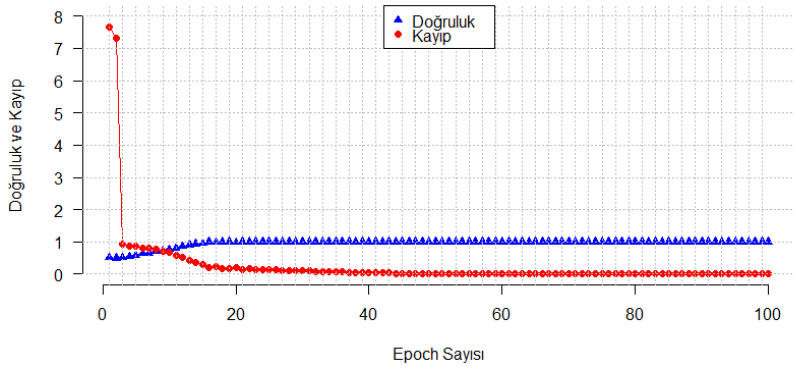
3 Sonuçlar

Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Radyoloji Polikliniği hasta verileri kullanılarak akciğer pulmoner nodül hastaları için hem bölgesel ve ulusal bir BT görüntü veri tabanı hem de prototip bir karar destek modeli geliştirildi. Model ile derin öğrenme algoritmalarının görüntüler üzerinden sınıflama yaparak akciğer kanseri tanısı koyabilmesinin başarısı test edildi.

Tablo 3. Sınıflandırma modeli için 5 kat çapraz doğrulama sonuçları

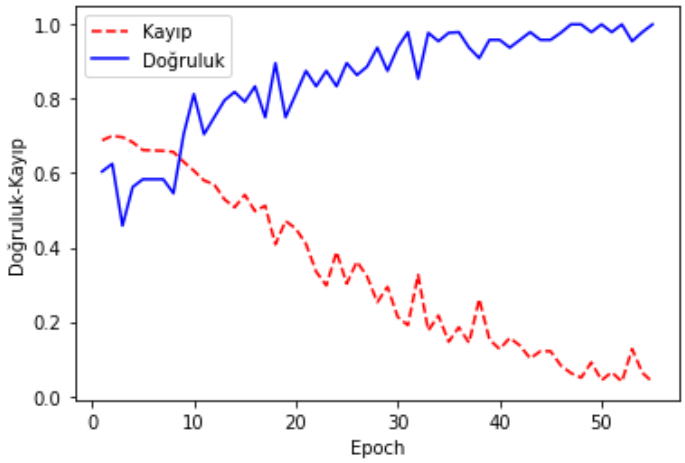
	Doğruluk	Kayıp	Hassasiyet	Özgüllük
1. Kat	0.84	1.56	0.77	0.84
2. Kat	0.82	0.81	0.77	0.70
3. Kat	0.72	1.46	0.79	0.72
4. Kat	0.78	1.19	0.76	0.77
5. Kat	0.72	1.80	0.78	0.71
Ortalama	0.766	1.36	0.77	0.75

En yüksek başarıma sahip model ile 1111 görüntü üzerinde 5 kat çapraz doğrulama yapıldı ve en yüksek doğruluk değeri %84 ve ortalama doğruluk değeri %76.6 olarak elde edildi (Tablo 3.). Doğruluk ve kayıp için grafik Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. CNN modeli için doğruluk ve kayıp (ilk 100 epoch)

Sınıflandırma performansını artırmak amacıyla derin ağlarda kullanılan transfer öğrenme yaklaşımı kullanılmıştır. Transfer öğrenmede kullanılmak üzere adenokarsinom ve hücreli karsinom BT görüntüleri kullanılarak eğitilen kaynak modelin sınıflandırma performansı için doğruluk %93.75 ve kayıp değeri 0.14 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 2. Transfer öğrenme için geliştirilen kaynak model için doğruluk ve kayıp

Geliştirilen model akciğer kanseri tanısında adenokarsinom ve hücreli karsinom türlerini yüksek doğrulukla sınıflandırdı. Böylece, hedef modelin performansını arttırmak için transfer öğrenmede kullanılacak kaynak modelin geliştirilmesi aşaması tamamlanmıştır.

Bir sonraki aşamada geliştirilen kaynak modelin hiper parametreleri alınarak hedef modele başlangıç parametresi olarak verilecektir. Hedef model, Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Radyoloji Bölümü'nden alınan 600 hastaya ait 1111 adet Toraks BT görüntüsü ile CNN mimarisi kullanılarak yeniden eğitilecektir. Başlangıç parametrelerini sıfırdan başlatmak yerine yüksek performanslı sınıflandırma yapan bir ağın parametreleri kullanılacağından eğitilecek hedef modelin yüksek performansla sınıflandırma yapması beklenmektedir. Tüm sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilecektir.

Kaynaklar

1. Şeker A, Diri B, Balık HH (2017). Derin Öğrenme Yöntemleri ve Uygulamaları Hakkında Bir İnceleme. Gazi Mühendislik Bilimleri Dergisi 3: 47–64.
2. Sun W, Zheng B, Qian W (2016). Computer aided lung cancer diagnosis with deep learning algorithms. *Medical imaging 2016: computer-aided diagnosis* (Vol. 9785), p 97850Z.
3. Deng L, Yu D (2014). Deep learning: Methods and Applications. Foundations and Trends in Signal Processing 7: 197–387.
4. Rasheed SM (2019). Object Detection From Images Using Deep Learning Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı, Elazığ.
5. Zhang, Y. D., Govindaraj, V. V., Tang, C., Zhu, W., & Sun, J. (2019). High performance multiple sclerosis classification by data augmentation and AlexNet transfer learning model. Journal of Medical Imaging and Health Informatics, 9(9), 2012-2021.

6. Soudani, A., et al., An image-based segmentation recommender using crowdsourcing and transfer learning for skin lesion extraction. Expert Systems with Applications, 2019. 118: p. 400-410
7. Kute, R.S., et al., Component-based face recognition under transfer learning for forensic applications. Information Sciences, 2019. 476: p. 176-191
8. Alom, Md Zahangir, et al. "The history began from Alexnet: A comprehensive survey on deep learning approaches." arXiv preprint arXiv:1803.01164 (2018).
9. Titoriya, Ankit, and Shelly Sachdeva. "Breast cancer histopathology image classification using AlexNet." 2019 4th International conference on information systems and computer networks (ISCON). IEEE, 2019.
10. Kaggle ana sayfası, https://www.kaggle.com/datasets/mohamedhanyyy/chest-ctscan-images, son erişim tarihi 27.01.2023

Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KTÜ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL
BAŞKANLIĞI

Sayı : 24237859- 15

31.12.2018

Konu: Etik Kurul onay belgesi

Sayın; Dr. Öğr. Üyesi Burçin KURT
Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi ABD.

"Derin Öğrenme Yaklaşımı ile Pulmoner Nodül Karar Destek Sistemi" başlıklı etik kurul 2018/291 protokol numaralı tez çalışma önerisi raportör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Faruk AYDIN
Etik kurul Başkanı

Ek: 1 adet onay belgesi

61080 – Trabzon / TÜRKİYE
Tel: +90 (462) 377 5403 Faks:+90(462)325 2270 Elektronik Ağ: www.ktu.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin İrtibat
Şerafettin YILMAZ
e posta:
serafettinyilmaz@ktu.edu.tr

Top 100 Most Cited Papers in Digital Health: An Altmetric and Bibliometric Study

Naime Meric Konar[1][0000-0002-6593-7617] and Aslı Suner[2][0000-0002-6872-9901]

[1] Kirsehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Kirsehir, 40100, Turkey
[2] Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Izmir, 35100, Turkey
naime.konar@ahievran.edu.tr

Abstract. Digital Health (DH) stands for the utilization of information technology in medicine and other health professions to control health risks and to advance well-being. Bibliometric analysis is a statistical method which aims to evaluate the quality and quantity of documents in the field of interest. Altmetric attention score (AAS) that was obtained by altmetric analysis depicts the effect of articles on social media. The aim of this current study is determined as assessing the research trends in DH topic with the help of the most cited 100 papers in this field. A total of 14140 citations were observed in the top-100 list, with a mean of 141.4±78. Weak positive correlation was observed between Citation Count (CC) and AAS, indicating AAS increases as CC increases ($r=0.256$; $p=0.012$). Regression analysis results revealed that Q2 level ($p=0.050$), AAS ($p=0.002$), Since 2013 Usage Count ($p<0.001$) and Duration after Publication ($p=0.002$) significant factors affecting CC, whereas Page Count ($p=0.013$) and 5-Year-IF ($p<0.001$) were factors related to AAS. As a consequence of its multidisciplinary and interdisciplinary structure, DH is expected to gain more demand in the next years. Hence, this current research can be seen as a guide for ongoing and upcoming works.
Keywords: altmetric analysis, bibliometric analysis, digital health.

1 Introduction

Digital Health (DH) stands for the utilization of information technology in medicine and other health professions to control health risks and to advance well-being. Bibliometric analysis is a statistical method which aims to evaluate the quality and quantity of documents in the field in interest [1]. Identifying international collaboration opportunities and reaching valuable resources, detecting popular study fields as well as pointing out the gaps that need further research could be achieved via this statistics-based method [2]. Altmetrics, which is the short version of alternative metrics, is a non-traditional method which gathers online interest for scientific papers and calculates a weighted score called Altmetric attention score (AAS) as a numerical output. AAS evaluates as well as quantifies online influence from various platforms such as social media, blogs, forums etc. and depicts the effect of articles on books and other media [3, 4]. The aim of this current study is determined as assessing the research trends in DH topic with the help of the most cited 100 papers in this field.

2 Material and Method

The Web of Science Core Collection (WoS) database was used for retrieving the data. Bibliometric data were downloaded from the WoS on Sept 6, 2022. The search was carried out using the keyword ("digital health") in the "topic" selection mode. No time or language filters were employed. Results were listed and the first 100 most-cited publications were analyzed. Descriptive statistics were calculated to summarize the metrics of influential articles. Correlation analysis was performed to analyze the relationship between CC and AAS, and multiple linear regression analysis was employed to determine factors related to these metrics. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. The Biblioshiny interface of the bibliometrix R package (www.bibliometrix.org), VOSviewer software (v.1.6.16) and The R programming language v.4.2.0 (R Core Team, 2022) were used for the analysis.

3 Results

We shared the flowchart of the altmetric and bibliometric study (Fig. 1). A total of 14140 citations were observed in the top-100 list with a mean of 141.400±78.401. Baseline characteristics of the most-cited studies were summarized in Table 1. The median year for the articles was 2017; while the median of CC and AAS were 108 and 43, respectively. The most frequent research type was article; and the majority of the productions were published in Q1 category (Fig. 2).

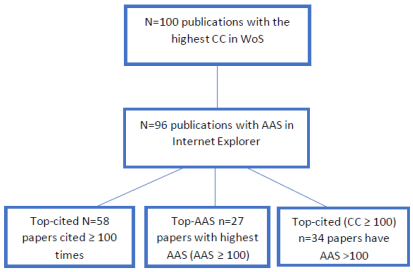


Fig. 1. Flowchart of the altmetric and bibliometric study

The most-cited article (CC=439) was original research about developing successful digital interventions to help people manage their health or illness that was published in 2015 [5]. The article with the highest AAS (AAS=1114) which was published in NEJM in 2019 includes plans to enroll a diverse group in the USA to accelerate biomedical research and improve health [6]. A total of 23 countries have contributed to the top-100 list. Major contributor was the USA with n=45 articles (45.9%) followed by UK (n=17, 17.3%), and Australia (n=7, 7%). On the other hand, Stanford University (n=12, 3.3%), Imperial College London (n=11, 3.02%), and University of Indonesia (n=10, 2.74%) placed in top-three in terms of most active institutions.

Correlation analysis results showed weak positive correlation between CC and AAS indicating AAS increases as CC increases ($r=0.256$; $p=0.012$). The relationship between CC and AAS was given visually in Fig. 3. Regression analysis results revealed that "Q2 level" ($p=0.050$), "AAS" ($p=0.002$), "Since 2013 Usage Count" ($p<0.001$) and "Duration after Publication" ($p=0.002$) were significant factors affecting CC; whereas "Page Count" ($p=0.013$) and "5-Year-IF" ($p<0.001$) were found statistically significant related to AAS.

Table 1. Baseline characteristics of most-cited 100 articles

Variable	Mean ± SD	Median [Min - Max]
IF	15.624 ± 31.988	7.076 [1.62 - 202.73]
IF (5-Year)	13.649 ± 21.719	7.213 [2.10 - 130.84]
Cited Reference Count	71.320 ± 56.915	57.5 [5 - 349]
AAS	119.480 ± 201.313	43 [1 - 114]
CC (WoS Core)	141.400 ± 78.401	108 [72 - 349]
180 Day Usage Count	13.560 ± 25.929	5.5 [0 - 191]
Since 2013 Usage Count	88.500 ± 136.550	48 [0 - 1106]
Publication Year	2016.980 ± 2.265	2017 [2010 - 2020]
Duration after Publication	5.020 ± 2.265	5 [2 - 12]
Page Count	11.100 ± 6.195	10 [1 - 29]

The most cited 100 studies in DH were categorized into 50 study types regarding WoS category. The top five category can be listed as Health Care Sciences and Services; Medical Informatics (n=21, 42%), Medicine, General and Internal (n=6, 12%), Cardiac and Cardiovascular Systems (n=5, 10%), Psychiatry (n=4, 8%), and Sociology (n=4, 8%).



Fig. 2. Several characteristics of most-cited 100 articles

Moreover, co-occurence analysis revealed 6 clusters based on authors' keywords. Cardiovascular disease, diet, m-health, physical activity, prevention, sleep, smartphone, and telemedicine were gathered in Cluster 1; big data, healthcare, mobile apps, quantified self, self-

tracking, sociology and wearable technology were placed in second cluster; whereas Covid-19, digital technology, pandemic, public health, and telehealth were in Cluster 3. Cluster 4 includes the keywords anxiety, depression, e-health, mobile applications, whilst Keywords digital health, machine learning, and sensors form Cluster 5. Lastly, Cluster 6 includes mobile health and wearable sensors keywords.

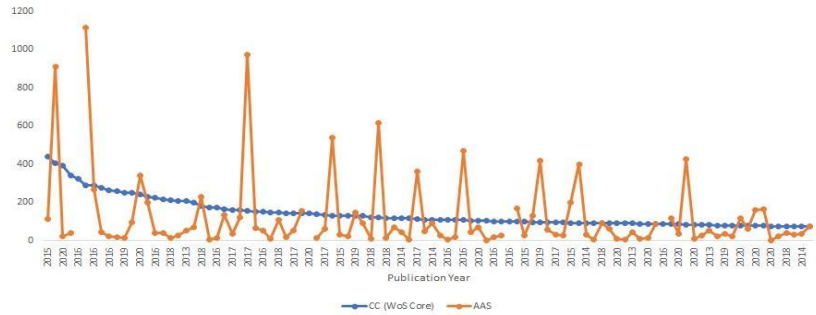


Fig. 3. Relationship between CC (Wos Core) and AAS

There are several limitations of our study that should be considered. Firstly, the search term, "digital health", used in our study was a general search term. We did not use specific topics such as "decision support systems", "e-health", "machine learning", "health informatics", "mobile learning", "artificial intelligence", or more specific keywords including "decision trees", or "random forest algorithm". Secondly, we only searched the studies of digital health in the WoS, and the papers in other databases such as Scopus, PubMed, and Google Scholar were not included. Thus, we may omit some important papers in the digital health area. Further, AAS is considered as an alternative metric as it is not based on citation rates. Some of the products have no AAS due to their research type (editorial material, letter, proceeding paper etc.).

Conclusion

As a consequence of its multidisciplinary and interdisciplinary structure, DH is expected to gain more demand in the next years. This is thought to be the first study to characterize and compare the results of the publications in DH based on these metrics. Hence, this current research can be seen as a guide for ongoing and upcoming works of information technology in medicine.

References

1. Ellegaard, O., Wallin, J. A.: The bibliometric analysis of scholarly production: How great is the impact?. Scientometrics, 105(3), 1809-1831 (2015).
2. Ramos-Rincón, J. M., Pinargote-Celorio, H., Belinchón-Romero, I., & González-Alcaide, G. (2019). A snapshot of pneumonia research activity and collaboration patterns (2001–2015): a global bibliometric analysis. BMC Medical Research Methodology, 19, 1-17.
3. Altmetric. What Are Altmetrics? 2023, https://www.altmetric.com/aboutaltmetrics/what-are-altmetrics
4. Kirloskar, K. M., Civilette, M. D., Rate, W. R., Cohen, A. S., Haislup, B. D., Nayar, S. K., ... & Gould, H. P. (2022). The 50 most impactful articles on the medial ulnar collateral ligament: An altmetric analysis of online media. SAGE Open Medicine, 10, 20503121221129921.
5. Yardley, L., Morrison, L., Bradbury, K., Muller, I. The person-based approach to intervention development: application to digital health-related behavior change interventions. Journal of medical Internet research, 17(1), e4055 (2015).
6. All of Us Research Program Investigators. The "All of Us" research program. New England Journal of Medicine, 381(7), 668-676 (2019).

Diyabette Komorbid Hastalıklar; Elektronik Sağlık Kayıtları Tabanlı bir Popülasyon Çalışması

Mustafa Mahir Ülgü[1, 2][0000-0003-0825-1851] Kemal Hakan Gülkesen[2][0000-0002-2477-2481], Mustafa Okan Ayvalı[1][0000-0002-0116-5152] Abdullah Akünal[1][0000-0002-8610-9829] Şuayip Birinci[3][0000-0001-8104-6198] Mustafa Kemal Balcı[4][0000-0002-6494-3249]

[1] Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara
[2] Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
[3] Sağlık Bakanlığı, Ankara
[4] Endokrinoloji Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
mahir.ulgu@saglik.gov.tr

Abstract. Diyabette kalp damar hastalıkları, nörolojik hastalıklar ve göz hastalıklarının arttığı bilinmektedir, ancak diyabetli kişilerdeki risk artışı geniş hacimli bir ulusal elektronik sağlık kayıtları sistemi üzerinde incelenmemişti. Bu çalışmanın amacı, bazı komorbid hastalıkların diyabetli kişilerde diyabeti olmayan kişilere göre riskinin değişip değişmediğini belgelemektir. Veri kaynağı, Türkiye'nin ulusal elektronik sağlık kayıt sistemidir (e-Nabız). Bu çalışmada 2019 yılında 14 yaş üzerinde olan kişilerin verilerini inceledik. 2019 yılında hekimler tarafından hastaya verilen ICD-10 kodları incelendi. Veri tabanımızda 6.775.054 (%10,6) diyabetli ve 57.167.598 diyabeti olmayan kişi tespit ettik. Diyabetlilerde hiperlipidemi 2.09 (2.09-2.10, %95 güven aralığı) odds oranına (OO) sahipti. Kalp Yetmezliği 1,85 (1,83-1,86), iskemik kalp hastalıkları 1,46 (1,46-1,47), kataraktlar 1,26 (1,25-1,27), nöropatiler 10,42 (10,34-10,50), nefropati ve kronik böbrek yetmezlikleri 2,89 (2,86-2,91), periferik dolaşım bozuklukları 2,65 (2,63-2,68), retinopatiler 4,61 (4,57-4,65), akut MI 2,04 (2,02-2,05), serebrovasküler hastalıklar 1,73 (1,72-1,73), hipertansyon 1,72 (1,71-1,72) olarak saptandı. Sonuçlar, diyabet hastalığında komorbidite artışını popülasyon verileri ile de doğrulamaktadır.

Keywords: Diabetes Mellitus, Diyabet Komplikasyonları, Elektronik Sağlık Kayıtları.

Comorbid Diseases in Diabetes; A Population Study Based on Electronic Health Records

Abstract. Cardiovascular diseases, neurologic diseases and eye diseases are well known complications in diabetes, but the increased risk in people with diabetes has not been studied in a large national electronic health record system. The aim of this study is to document the risk of some comorbid diseases in people with

diabetes compared to people without diabetes. The data source is Turkey's national electronic health record system (e-Nabız). We analysed data of the people who was over 14 years old in 2019. ICD-10 codes given by physicians in 2019 were examined. We identified 6,775,054 (10.6%) people with diabetes and 57,167,598 people without diabetes in our database. Odds ratio (OO) of hyperlipidemia in diabetics was 2.09 (2.09-2.10, 95% confidence interval). The OR's for other diseases were; heart Failure 1.85 (1.83-1.86), ischemic heart diseases 1.46 (1.46-1.47), cataracts 1.26 (1.25-1.27), neuropathies 10.42 (10.34-10.50), nephropathy and chronic kidney failures 2.89 (2.86-2.91), peripheral vascular disorders 2.65 (2.63-2.68), retinopathies 4.61 (4, 57- 4.65), acute MI 2.04 (2.02-2.05), cerebrovascular diseases 1.73 (1.72-1.73), hypertension 1.72 (1.71-1.72). The results confirm the increased risk of all the examined diseases in diabetic people.

Keywords: Diabetes Mellitus, Diabetes Complications, Electronic Health Records.

1 Giriş

Diabetes Mellitus içinde bulunduğumuz çağın, insan sağlığını tehdit eden en önemli ve en yaygın hastalıklardan biridir. Yine tüm Dünyada en önemli halk sağlığı problemlerinden biri olarak görülmektedir. Bu çalışmada, Türkiye'de Diabetes Mellitus'un komorbiditeleri ve bu komorbiditelerin diyabeti olmayan vakalardan farklı olup olmadığı incelenmiştir. Çalışma için e-Nabız Kişisel Sağlık Kaydı Sisteminden aktarılan verilerle oluşturulmuş büyük veri ortamı kullanılmıştır. E-Nabız sisteminde hastaların laboratuvar değerleri, reçeteleri, konulan tanılar, yapılan işlemler bulunmaktadır.

Diyabete bağlı morbidite ve mortalite bilim dünyasının ilgi odaklarından biridir ve çok sayıda morbidite ve mortalite çalışması yayımlanmıştır. Örneğin Currie ve arkadaşları, klinik çalışmalarda agresif glisemik kontrol müdahalelerinin kardiyovasküler olay insidansında ve tüm nedenlere bağlı mortalitedeki artışına dikkat çekmişlerdir [1]. Aralıklı hipogliseminin daha yüksek düzeyde oksidatif strese neden olduğu [2], endotel disfonksiyonuna ve kronik inflamasyona neden olarak mortalite riskinde artışa yol açtığını gösteren çalışmalar vardır [3]. Hem akut hem de kronik glisemik değişkenliğin oksidatif stresi ve kronik inflamasyonu şiddetlendirdiği [4], artan metabolik değişkenliğin, farklı organlara zarar vererek kalp yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açabildiğini [5] açıklayan yayınlara çokça rastlanır. Lipid değişkenliğinin kardiyak risk [6], diyabetli hastalarda sıkça kullanılan sülfonilürenin böbrek yetmezliği riskini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir [7].

Diyabetik nöropati, diyabetin en bilinen komplikasyonlarından birisidir [8]. Diabetes mellitus damarlar ve genel olarak kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Diyabette kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, periferik damar hastalıkları, myokard enfarktüsü ve serebrovasküler hastalıklar riskleri artmıştır [9]. Hipertansiyon ile diyabet sıklıkla birliktedir ve bu iki ilişkili hastalık birbirlerinin zararlı etkilerini artırır [10]. Diyabet, böbrek komplikasyonlarına da yol açar ve kronik böbrek

yetmezliğinin sebeplerinden birisidir [11]. Retinopati ve katarkt da diyabetin komplikasyonları arasında sözü edilmesi gereken sağlık problemleridir [12].

Sağlıkta büyük veri uygulamaları hakkında yapılan birçok araştırma ve iddiaya rastlamak mümkün olsa da bazılarının gerçekçilikten uzak olduğunu rapor edenler de vardır [13]. Çünkü sağlıkta büyük veri kullanımının sağlığa özgü bazı sorunları da vardır [14]. Örneğin sağlık verilerini serbestçe kullanmak mümkün değildir. Sağlık verileri, veri koruma hukuku açısından doğası gereği hassas nitelikli verilerdir ve hemen her ülkede hem yasal hem sosyal değerler açısından korumaya yönelik kurallara tabidir. Avrupa Birliğine üye ülkelerde bu koruma 2018 yılında yürürlüğe giren Genel Veri Koruma Yönetmeliği (GDPR: General Data Protection Regulation) ile hukuki koruma altına alınmıştır. Birçok yasal düzenlemede istisna kapsamında işlenen hassas verilerle yapılan araştırmaların kamu yararına olması koşulu getirilmiştir [15]. Sağlıkta büyük veri söz konusu olduğunda veri öznelerinin çok sayıda olması, bilgilendirilmiş rıza almayı uygulanamaz hale getirebilmektedir. Bazı olumsuz koşullar olsa da Tıpta büyük veri, gelişmekte olan bir alan olmaya devam etmektedir [16].

Günümüzde, pek çok kurum büyük miktarda veri toplamakta, kaydetmekte ve analiz etmektedir. Bu verinin hacmi, oluşturulma hızı ve değişik biçimlerde olabilmesi özelliği nedeni ile bu tip veriye "büyük veri" (big data) denir. Büyük veriden fayda elde etmenin anahtarı analizdir. Büyük verinin toplanması ve kaydedilmesinin yarattığı değer pek azdır. Değer üretebilmek için verinin analiz edilmesi ve bunun sonuçlarının karar vericiler ve kurumsal süreçler tarafından kullanılabilmesi gerekir [17]. Büyük veri kullanımının dünya genelinde sağlık sektörlerine büyük maliyet tasarrufları sağlayabileceği vurgulanmaktadır [18].

Bu çalışma, ulusal elektronik sağlık kayıtlarına dayalı olarak diyabetli kişilerde diyabeti olmayan kişilere göre bazı komorbiditelerin riskini belgelemeyi amaçlamaktadır.

2 Yöntem

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay verildi. Bu çalışmanın veri kaynağı, Türkiye'nin ulusal EHR sistemi olan e-Nabız'dır (https://enabiz.gov.tr/). 2019 yılı sonunda 14 yaş üstü 63.942.652 vatandaşın 62.442.436'sının (%97,7) sağlık verisi sistem tarafından saklanmaktaydı.

2.1 Diyabet Tanısı

2019 yılında 14 yaş üstü olan kişilerin verilerini inceledik. Önce diyabet hastası olan tüm kişileri tespit ettik. Diabetes Mellitus olma kriterlerimiz 1) HbA1c'nin 48 mmol/mol (%6,5) üzerinde olması veya 2) ICD-10 kodları E10-E14 olan diabetes mellitus tanısı ile en az bir antidiyabetik ilaç reçete edilmiş olmasıydı. Sadece metformin reçete edilirse, prediyabet ve diğer endikasyonlarda kullanıldığı için bu kişiler diyabet olarak kabul edilmedi [19] veya 3) En az iki açlık kan şekeri ölçümünün 126 mg/dl üzerinde olması. Acil servisten veya 13.00-8.00 saatleri arasında istenen açlık kan şekerleri çalışma dışı bırakıldı. Veriler Nisan 2015'ten (e-Nabız başlangıcı) 2019 sonuna kadar tarandı. 14 yaş üstü şeker hastası olmayan tüm vatandaşlar kontrol grubunu oluşturdu. Sistemdeki hastalara 2019 yılında verilen ICD-10 tanı kodları analiz edildi.

Türkiye'de hekimler tarafından konulan tanılar, Ülke çapında kullanılmakta olan tüm elektronik sağlık kayıt sistemlerinde, Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanmış International Classification of Diseases (ICD) Revision-10, kısa adıyla ICD-10 olarak bilinen Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması Revizyon-10 kodlama ve sınıflandırma sistemine göre tutulmakta ve kodlanmaktadır (ICD-10 Version: 2019). Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı güncellemeler eş zamanlı olarak Türkçe versiyona yansıtılmaktadır. Çevirisine TCSB https://skrs.saglik.gov.tr adresindeki bir arayüzden ve web servis olarak erişilebilmektedir. Büyük veri ortamındaki veri tabanı taranırken DM için kullanılan ICD-10 tanı kodları, tüm alt kırılımları ile birlikte E10, E11, E12, E13 ve E14'tür.

COVID pandemilerinde hasta kabulünün azalması nedeniyle hastalık insidanslarının normalden daha düşük olacağını düşündük. Bu nedenle 2019 verileri ile çalışmayı tercih ettik.

2.2 Veri Ortamı ve Veri Aktarımı

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nda (TCSB) tüm veriler, raporlama ve analiz için anlık olarak Hadoop temelli bir büyük veri ortamı olan Cloudera (Cloudera CDH, v. 6.3.2)'ya aktarılmaktadır. Büyük veri ortamında, Hadoop üzerinde, canlı kaynaklardan gelen verilerin yazılması ve güncellenmesi için Kudu tablo tipinde depolama, rapor verileri ve analitik olarak sorgulanacak olan tablolar için ise Parquet tipinde depolama formatı, veri kayıt ve sorgulama için Apache Impala (v. 3.2.0) sorgulama motoru kullanılmaktadır.

Verilerin tutulduğu Impala sunucuları, Eylül 2021 itibariyle toplamda 95 adet data node (veri tutan) ve 2 adet coordinator node (sorgu ve talepleri diğer sunuculara dağıtıp toplayan) olmak üzere toplam 97 adetlik bir clusterdan oluşmaktadır. Tüm sunucularda Centos 7 işletim sistemi kuruludur. Verilerin esas olarak işlendiği sunuculardaki (data node) toplam bellek 12.160 GB, toplam disk alanı 340 TB olup 190 adet Intel(R) Xeon(R) Silver 4114 CPU @ 2.20 GHz (1900 çekirdek) işlemci yer almaktadır.

Çalışmamız, büyük veri ortamında milyar satırlara ulaşan tablolarda bulunan kayıtlar arasındaki belirli kriterleri karşılayan kayıtlar arasından seçildiği için bazı kısıtlılıklarla karşılaşılmış, bazı noktalarda seçim yapılması gerekmiş, gerçek olamayacak değerlerle karşılaşılmış, verilerin MÖ incelemeleri sürecinde doğru sonuç vermesi ve sorgulamalarda yüksek performansın sağlanması için veri temizliği yapılması gerekmiştir.

Büyük veri ortamındaki kayıtlar TCSB tarafından kimliksizleştirilmiş (de-identifiye edilmiş) olarak işlenmekte olup bu çalışma kapsamındaki erişim bu şekildedir. Veriler tümüyle TCSB büyük veri platformundadır. Bu çalışma kapsamındaki tüm sorgulamalar ve oluşturulan tablolar, aynı platform üzerinde log kayıtları ile birlikte tutulmaktadır. Her bir idhash (Kimliksizleştirilmiş Tekil Vaka Kaydı Numarası)'na ait veriler, bu çalışma için oluşturulan tüm tablolarda aynı idhash ile kayıt altına alınmış böylelikle tanı, reçete, işlem, tetkik sonuç tabloları arası ilişkiler kurulabilmiştir. Çalışmanın yapıldığı bilgisayara aktarılan veriler sadece kümülatif sayısal değerlerden ve bunlardan oluşan tablolardan ibarettir. Bu aktarımların log kaydı büyük veri platformunda saklanmaktadır. Sorgulamalar sonucu elde edilen sayısal değerler ve çalışmanın niteliğine göre hazırlanan sayısal tablolar, sistem üzerinden bilgisayara excel ve csv formatında aktarılmış, bize nihai olarak excel veya csv formatında verilmiştir.

2.3 Analiz

Çalışmaya dahil edilecek vakalarda diyabete eşlik eden diğer hastalıklar özellikle ve öncelikle kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar, nefropatiler, lipid metabolizma bozuklukları, retinopatiler ve nöropatik hastalıklar olarak belirlenmiştir. Bunların tanı kodları, DM tanı kodlarında olduğu gibi ICD-10 kullanılarak çözümlenmiş ve gruplandırılmıştır. Komorbiditeler ve bunları saptamak için kullanılan kodlar şöyleydi; Hiperlipidemiler (E78.0-E78.5), kalp yetmezliği (I50), iskemik kalp hastalıkları (I21, I22, I23, I24, I25), kataraktlar (H25-H28), nöropatiler (G63.2, G73.0, G99.0, G59.0, E10.4, E11.4, E12.4, E13.4, E14.4), nefropati ve kronik böbrek yetmezlikleri (N08.3, N18s, N19, E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2), periferik dolaşım bozuklukları (I73.9, I78.8, I78.9, E10.5, E11.5, E12.5, E13.5, E14.5), retinopatiler (E10.3, E11.3, E12.3, E13.3, E14.3, H35.0, H35.2, H35.6, H35.8, H35.9, H36.0), akut MI (I21, I22), serebrovasküler hastalıklar (I60, I61, I62, I63, I64, I65, I66, I67, I68, I69), hipertansiyon (I10, I15.0, I15.1, I15.2, I15.8, I15.9).

Veriler Microsoft Excel 2016 ile analiz edildi. Havuzlanmış (yaşa ve cinsiyete göre ağırlıklandırılmış) odds oranı (OO) ve güven aralıklarının hesaplanması, Morris ve Gardner'ın tanımladığı logit yöntemiyle yapıldı [20]. Herhangi bir kategoride sıfır vaka olması durumunda Excel'de sayı 0.001 olarak girilerek bölmedeki sıfır hatasının önüne geçilmiştir. Güven aralıkları, her OO'ndan sonra parantez içinde belirtilmiştir.

3 Bulgular

Yıllara göre toplam nüfus verilerine TÜİK'ten ulaşılmıştır. Bu nüfus esas alınarak 2016 ve 2020 yılları arasındaki e-Nabız kapsayıcılık oranları elde edilmiş, buna göre kapsayıcılık oranı sırasıyla 2016 yılı için %91,0, 2017 yılı için %94,8, 2018 yılı için %96,6, 2019 yılı için %97,7 ve 2020 yılı için %99,1 olarak hesaplanmıştır. Kapsayıcılığı bir örnek ile anlatmak gerekirse toplam nüfusa göre 2020 yılında hayatta olanların %99,1'inin e-Nabız'da en az bir sağlık kaydı bulunmaktadır. e-Nabız sisteminin 15 yaş ve üstü nüfusun oldukça büyük bir bölümünü kapsadığı ve 2016'da sadece %9'unu, 2020'de ise %0,9'unu dışarıda bıraktığı tespit edilmiştir.

Diyabetli vakalarda sıklıkla görülen ve diyabete eşlik eden hastalıkların görülme sıklıklarına hem diyabetli polpülasyonda hem de diyabeti olmayan poülasyonda bakılmış ve 2019 yılı prevalans ve Odss Oranı (OO) tabloları oluşturulmuştur. İncelenen komorbiditelere ait veriler Tablo'da sunulmuştur.

Tablo. Diyabetik (DM) ve diyabetik olmayan (N) popülasyonda bazı komorbid hastalıkların insidansı (1/100000) ve odds oranları. İKH: İskemik Kalp Hastalıkları, KBY: Kronik Böbrek Yetmezlikleri, PDB: Periferik Dolaşım Bozuklukları, SVH: Serebrovasküler Hastalıklar, GA: Güven Aralığı.

Hastalık	Kadın		Erkek		Toplam		OO (%95 GA)
	DM	N	DM	N	DM	N	
Hiper-lipidemiler	3,8	1,6	4,9	1,5	4,4	1,6	2,09 (2,09-2,10)

Kalp Yetmezliği	0,8	0,4	1,0	0,4	0,9	0,4	1,85 (1,83-1,86)
İKH	2,7	1,7	3,0	1,7	1,7	2,8	1,46 (1,46-1,47)
Kataraktlar	1,3	1,0	1,2	0,9	1,2	0,9	1,26 (1,25-1,27)
Nöropatiler	2,5	0,3	2,6	0,2	2,5	0,2	10,42 (10,34-10,50)
Nefropati, KBY	0,8	0,3	1,0	0,3	0,9	0,3	2,89 (2,86-2,91)
PDB	0,8	0,3	1,0	0,3	0,9	0,3	2,65 (2,63-2,68)
Retinopatiler	1,2	0,2	1,6	0,2	1,4	0,2	4,61 (4,57-4,65)
Akut MI	0,8	0,4	1,2	0,5	1,0	0,4	2,04 (2,02-2,05)
SVH	3,4	2,1	3,3	1,7	3,3	1,9	1,73 (1,72-1,73)
Hipertansiyon	3343	1647	4218	1446	3779	1547	1,72 (1,71-1,72)

4 Tartışma

Diyabet kendisi kadar neden olduğu diğer kronik hastalıklar itibariyle de önemli bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda diyabetin neden olduğu ya da diyabetle birlikte en sık görülen hastalıklar incelenmiştir. Komorbiditeler arasındaki nedensel ilişkiyi açığa çıkarmak için hangi hastalığın önce ortaya çıktığı, diğerinin kaç yıl sonra ortaya çıktığını bilmek nedensel ilişkiler konusunda mantık yürütmek için yardımcı olabilir. Çalışmamızda, geriye dönük uzun süreli verimiz olmadığı için diyabet komplikasyonlarını komorbiditeler olarak incelemek zorunda kaldık. Genel tıp bilgisinden incelediğimiz komorbiditelerin büyük oranda diyabet komplikasyonu olduğunu söylemek mümkündür, ancak bu oranı net olarak bilmek mümkün değildir. e-Nabız kapsayıcılık oranı 2019 yılı için %97,7 olarak hesaplanmıştır. Dolayısıyla, mevcut verilerin temsil yeteneğinin yüksek olduğu söylenebilir.

İncelediğimiz hastalıklar içinde nöropatinin diyabetlilerde 10,42 kat yüksek olduğunu gördük. Retinopati ise 4.61 kat daha fazladır. Bu durum, Türkiye'deki diyabetli popülasyonunda kan şekeri kontrolünün iyi olmadığını ve bunun bir halk sağlığı sorunu olarak algılanması gerektiğini göstermektedir. Hipertansiyon, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar diyabetli bireylerde diğer bireylere göre 1,5-2 kat fazla görülmektedir. Bu sonuçlar, literatürdeki bulguları doğrulamaktadır [8-12].

Diyabette en sık ortaya çıkan komplikasyonlar diyabetik nefropati, retinopati, nöropati, diyabetik koma, kardiyovasküler hastalıklar gibi yaşamı ve yaşam kalitesini tehdit eden durumlardır. Diyabetli bir hastada en sık görülen kalp ve dolaşım sistemine ait ilk iki tanı, kalp yetmezliği ve periferik arter hastalığıdır [21].

Bu çalışma, ulusal bir elektronik sağlık kayıt sistemi üzerinde yapılacak sınırlılıklara sahiptir. Bu tür veritabanları gürültülüdür, insan faktörü veya iş akışı sorunları, hatta kasıtlı bazı yanlış veriler söz konusu olabilmektedir. Teknik sorunlardan dolayı kayıp veya hatalı veriler olabilir. Aslında tüm bu sorunları ve daha fazlasını gözlemledik. Bu nedenle bazı hatalı veriler çalışma dışı bırakılmış, bazıları düzeltilmiş, bazıları ihmal edilmiştir. Bu analiz sırasında gözlemlediğimiz problemleri çözüme kavuşturmak üzere teknik çalışmaları yaptık, yakın gelecekte uygulanacak yeni düzenlemeleri planladık. Her halükârda, sonuçlarımız mükemmel olmaktan uzaktır ve bu sonuçların gerçeğin kusurlu bir görünümü olduğunun farkında olunmalıdır [13].

Ülkeler için önemli bir halk sağlığı sorunu, bireyler için yaşam kalitesi ve süresi sorunu yaratan diyabetin önlenmesi, ortaya çıkmasının geciktirilmesi, neden olduğu diğer hastalıkların önüne geçilmesi ortak amacıyla sayılamayacak kadar çok araştırma

yapılmakta olduğu gözlenmektedir. Diyabet, sadece tıp biliminin sorumluluğuna bırakılamayacak kadar ciddi bir hastalıktır. Kan şekeri düzeyini sürekli olarak ölçmek üzere üretilen cihazlar, besin ögelerinin görüntülerini işlemek suretiyle alınan kalori miktarını hesaplayan sistemler, giyilebilir sensörlerle günlük fiziksel aktiviteleri kaydeden uygulamalar ve dijital insülin pompaları gibi pek çok sistem sürekli olarak veri üretmektedir. Bu sayede büyük veriden bahsetmek mümkün hale geldiği gibi bilişim dünyasına da sorumluluklar düşmekte, bu durum tıp bilişimi alanının önemini ortaya çıkarmaktadır.

Kimliksizleştirilmiş büyük verinin Kamu yararına ve belirli koşullar altında araştırmacıların kullanımına sunulması halinde sağlık ve bilişim ekiplerinin birlikte çalışma motivasyonu artacağı gibi sağlık bilişimi alanının gelişimine de katkı sağlayabilir. Anonimize büyük verinin kullanıma açılması için kesin prosedürlere, hukuki düzenlemelere ve teknik geliştirmelere ihtiyaç vardır [14].

Elektronik ortamda geliştirilen klinik karar destek sistemlerinin ve yapay zekâ çözümlerinin kullanımı bakımından sağlık profesyonellerinin direnci ile karşılaşıldığı ya da karşılaşılabileceğine dair yorumlara katılmıyoruz. Geliştirme sürecinde, alan uzmanlarının deneyim ve bilgilerinin dikkate alınması ve sağlık hizmeti sunumunu kolaylaştırıcı bir role sahip olması halinde direncin aksine katılımı teşvik edeceği, sonuç olarak sağlık profesyonellerinin sadece iş yapış biçimlerinin değişeceğini söyleyebiliriz. Bu değişim elbette tıp biliminin de değişimini tetikleyecek, yeni hastalık tanımlamaları, yeni tanı ve tedavi teknikleri ve yaklaşımları ortaya çıkacaktır.

Elektronik sağlık kayıt sistemlerinin ödeyici kurumların taleplerine göre şekillendirilmesi, sistemlerdeki iş kurallarının bu yönde geliştirilmesi, bazı durumlarda veri kalitesine olumsuz yansıyabilir. Fatura odaklı sağlık kayıt sistemleri, mevcut verilerden klinik karar destek sistemlerinin üretilmesinde engelleyici bir etki yaratabilir. Yapılacak çalışmalarda bu faktörün göz önünde bulundurulması ve hatalardan kaçınılması gerekir.

Bu çalışma sırasında sağlık tesislerinden veri gönderimi ve e-Nabız veri tabanına alınması sırasındaki iş kuralları gözden geçirilmiş ve bazı ek düzenlemeler yapılmıştır. Veri kalitesinin önemi hakkında tüm paydaşlarda farkındalık yaratmaya yönelik ek tedbirlerin alınması iyi sonuçlar doğurabilir. Türkiye, sağlık sektöründe kurduğu bilişim alt yapısı ile birçok dünya ülkesinin önüne geçmiştir. Bundan sonraki aşamada veri kalitesini artırmaya odaklanılmalı, çok paydaşlı sağlık sorumluluğu yaklaşımı ile bu sornların üstesinden gelinmelidir. Çünkü bu kadar büyük veritabanlarının bilim camiasına bilgi sağlama yeteneğine sahip olduğuna inanıyoruz. Ancak, düşük veri kalitesi bu tür veritabanlarında önemli bir sorundur. Büyük sistemlerde veri kalitesini ve kapsamını iyileştirmek için sürekli bir çaba harcanmalıdır. Öte yandan DM gibi hastalıkların komplikasyonları on yıllar içinde geliştiği için verilerin standardize edilmiş olarak tutulması hastalık ve komplikasyonlarının oluşturduğu hasarların uzun dönem izlenmesi ve önlemlerin alınması bakımından da önemlidir.

Elektronik sağlık kayıtlarının, büyük veri ve bilgi teknolojilerinin yardımıyla daha iyi sağlık hizmeti sunmaya yardımcı olma potansiyeline sahip olduğuna inanıyoruz. Sağlıkta veri kalitesinin sürekli iyileştirilmesi, daha fazla bilimsel sorunu çözmek için yüksek hacimli, yüksek kaliteli ve boylamsal verileri analiz etmemize ve sağlık profesyonellerini desteklemek için daha iyi bilgi araçları tasarlamamıza izin verecektir.

References

1. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. The Lancet. 2010;375(9713):481-9.
2. Tse G, Lai ETH, Tse V, Yeo JM. Molecular and electrophysiological mecha-nisms underlying cardiac arrhythmogenesis in diabetes mellitus. Journal of dia-betes research. 2016;2016.
3. Costantino S, Paneni F, Battista R, Castello L, Capretti G, Chiandotto S, et al. Impact of glycemic variability on chromatin remodeling, oxidative stress, and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes and with target HbA1c levels. Diabetes. 2017;66(9):2472-82.
4. Chang C-M, Hsieh C-J, Huang J-C, Huang I-C. Acute and chronic fluctuations in blood glucose levels can increase oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. Acta Diabetol. 2012;49(1):171-7
5. Roever L, Tse G, Biondi-Zoccai G. Variability of metabolic parameters and risk of heart failure: Can it be a marker of incident heart failure? International journal of cardiology. 2019;293:183-4.
6. Bangalore S, Breazna A, DeMicco DA, Wun C-C, Messerli FH, Committee TS, et al. Visit-to-visit low-density lipoprotein cholesterol variability and risk of cardiovascular outcomes: insights from the TNT trial. Journal of the American College of Cardiology. 2015;65(15):1539-48.
7. Hung AM, Roumie CL, Greevy RA, Liu X, Grijalva CG, Murff HJ, et al. Kid-ney function decline in metformin versus sulfonylurea initiators: assessment of time-dependent contribution of weight, blood pressure, and glycemic control. Pharmacoepidemiology and drug safety. 2013;22(6):623-31.
8. Vinik AI, Nevoret M-L, Casellini C, Parson H. Diabetic neuropathy. Endocri-nology and Metabolism Clinics. 2013;42(4):747-87.
9. Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcir-culation. Cardiovasc Diabetol. 2018;17.
10. Yamazaki D, Hitomi H, Nishiyama A. Hypertension with diabetes mellitus complications. Hypertens Res. 2018;41(3):147-56
11. Akhtar M, Taha NM, Nauman A, Mujeeb IB, Al-Nabet ADMH. Diabetic Kid-ney Disease: Past and Present. Adv Anat Pathol. 2020;27(2):87-97.
12. Khan A, Petropoulos IN, Ponirakis G, Malik RA. Visual complications in di-abetes mellitus: beyond retinopathy. Diabetic Med. 2017;34(4):478-84.
13. Sul Gi K. Big data in healthcare hype and hope. CDE. 2013:122-5.
14. Rothstein MA. Ethical issues in big data health research: Currents in con-temporary bioethics. Journal of Law, Medicine & Ethics. 2015;43(2):425-9.
15. Rumbold JMM, Pierscionek B. The effect of the general data protection regulation on medical research. Journal of medical Internet research. 2017;19(2):e47.
16. Jacobson AM, Braffett BH, Cleary PA, Gubitosi-Klug RA, Larkin ME, group DEr. The long-term effects of type 1 diabetes treatment and complications on health-related quality of life: a 23-year follow-up of the Diabetes Control and Complications/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications co-hort. Diabetes care. 2013;36(10):3131-8.
17. Watson HJ. Tutorial: Big Data Analytics: Concepts, Technologies, and Applications. Communications of the Association for Information Systems. 2014;34.

18. Bakker L, Aarts J, Uyl-de Groot C, Redekop W. Economic evaluations of big data analytics for clinical decision-making: a scoping review. Journal of the American Medical Informatics Association. 2020;27(9):1466-75.
19. Bailey CJ. Metformin: historical overview. Diabetologia 60(9): 1566-1576, 2017.
20. Morris JA, Gardner MJ. Calculating confidence intervals for relative risks (odds ratios) and standardised ratios and rates. Br Med J (Clin Res Ed) 296(6632): 1313-6, 1988.
21. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1· 9 million people. The lancet Diabetes & endocrinology. 2015;3(2):105-13.

Oftalmolojide Derin Öğrenme Yöntemlerinin Uygulanması

Evren Sezgin[1][0000-0003-1270-581X], Ahmet Yardımcı[1][0000-0001-7241-4913]

]

[1] Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, 07070, Antalya, Türkiye
esezgin@akdeniz.edu.tr, yardimci@akdeniz.edu.tr

Özet. Teknolojinin hızla ilerlemesi sonucu tıp alanında kullanılan yapay zeka yöntemlerinin sayısı oldukça artmıştır. Donanımsal alt yapının gelişmesi yapay sinir ağlarının gelişmiş bir türevi olan derin öğrenme yöntemlerinin oftalmolojide de kullanılmasını kolaylaştırmıştır. Özellikle fundus fotoğraflarının ve optik koherens tomografi(OCT) görüntülerinin dijital ortamlara aktarılması çalışma sayısının artmasını sağlamıştır. Diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, glokom, maküler ödem, optik nöropati, santral seröz koryoretinopati, prematüre retinopatisi konularında yapılan çalışmalarda derin öğrenme yöntemleri ile erken tanı, takip ve sınıflandırılması ile ilgili çalışmalar yürütülmektedir.

Bu çalışmada derin öğrenme yöntemleri ile Diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, glokom, maküler ödem, optik nöropati, santral seröz koryoretinopati, prematüre retinopatisi hastalıklarında kullanılan görüntü işleme modelleri, kullanılan istatistiksel yöntemler ve sonuçları ele alınmıştır. Bu makalede, oftalmolojide kullanılan derin öğrenme yöntemleri çalışmaları incelenip sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Oftalmoloji, Retina, Derin Öğrenme Yöntemleri.

Deep Learning Methods İn Ophthalmology Implementation

Abstract: As a result of the rapid progress of technology, the number of artificial intelligence directions used in the field of medicine has increased considerably. The development of the hardware infrastructure has facilitated the use of deep learning methods of artificial neural networks in ophthalmology. In particular, the transfer of fundus photographs and optical coherence tomography(OCT) images to digital environments has increased the number of

work. Diabetic retinopathy, age-related macular degeneration, glaucoma, macular edema, optical neuropathy, central serous chorioretinopathy, premature retinopathy studies on deep learning methods and early diagnosis, follow-up and classification are carried out.

In this study, deep learning methods and diabetic retinopathy, age-dependent macula degeneration, glaucoma, macular edema, optical neuropathy, central serous chordorinopathy, premature retinopathy diseases used in image processing models, statistical methods used and consequences were discussed. In this article, deep learning methods used in ophthalmology studies are examined and presented.

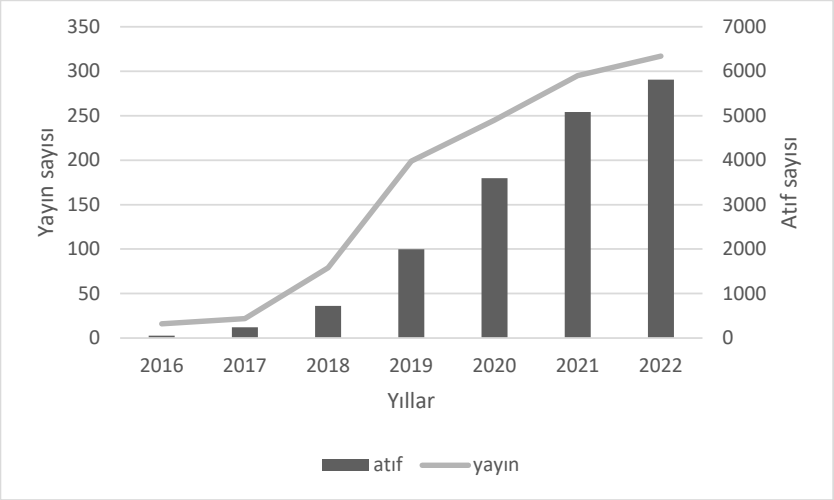
Keywords: Ophthalmology, Retina, Deep Learning Methods.

1 Giriş

Derin öğrenme, yapay sinir ağları kullanarak karmaşık görevleri öğrenmek için kullanılan bir makine öğrenmesi yöntemidir. Derin öğrenme, yapay sinir ağları olarak adlandırılan matematiksel modellerin kullanımı ile gerçekleştirilir [1]. Bu ağlar, insan beynindeki nöronlar gibi işlev görürler ve verileri birbirine bağlı katmanlar halinde işlerler. Bu katmanlar, her biri verilerin farklı özelliklerini öğrenmek için optimize edilmiştir [2].

Derin öğrenme, tıp alanında birçok uygulama alanı bulmuştur. Görüntü işleme, hastalık teşhisi, tedavi planlaması ve sonuçlarının tahmini gibi birçok alanda derin öğrenme yöntemleri kullanılmaktadır.

Oftalmoloji, görme yolları hastalıkları ve cerrahisiyle ilgilenen bir tıp bilim dalıdır. Teknolojik gelişmeler göz hastalıklarının tanı ve tedavi yaklaşımlarını değiştirebilmektedir. Gerek tanı koyma gerek tedavi yolu çizme konularında derin öğrenme yöntemlerinin oftalmoloji alanındaki araştırma sayıları artış eğilimindedir [3]. Şekil 1'de Oftalmolojide Derin öğrenme yöntemleri kullanılan makale sayıları ve atıf sayıları gösterilmektedir. Tabloya göre 2016 yılında 16 yayın- 54 atıf yapıldığı, 2022 yılında ise 317 yayın-5814 de atıf sayısı görülmektedir.



Şekil 1- Oftalmoloji ile ilgili derin öğrenme yöntemi kullanılan yapılan makale ve atıf sayıları.

2 Derin Öğrenme

Derin Öğrenme bir makine öğrenme yöntemidir. Verilen bir veri kümesi ile çıktıları tahmin edecek yapay zekayı eğitmemize olanak sağlar. Derin öğrenme, yapay sinir ağları olarak adlandırılan matematiksel modellerin kullanımı ile gerçekleştirilir. Bu ağlar, insan beynindeki nöronlar gibi işlev görürler ve verileri birbirine bağlı katmanlar halinde işlerler. Bu katmanlar, her biri verilerin farklı özelliklerini öğrenmek için optimize edilmiştir.

Derin öğrenme, genellikle büyük miktarda veri kullanarak öğrenir. Örneğin, bir görüntü tanıma sistemi için birçok farklı görüntü üzerinde eğitilmelidir, böylece sistem, belirli bir nesneyi tanımak için özelliklerini öğrenir.

Derin öğrenmenin bir diğer önemli özelliği, özyinelemeli ağlar kullanarak zaman serisi verileri işleme yeteneğidir. Bu tür ağlar, önceki girdilere dayalı olarak gelecekteki girdileri tahmin etmek için eğitilirler. Derin öğrenmenin başlıca avantajlarından biri, insanlar tarafından kolayca belirlenemeyen karmaşık kalıpları tanıyabilmesidir. Örneğin, bir görüntü tanıma sistemi, nesnenin rengi, boyutu, şekli ve konumu gibi özellikleri tek tek tanımak yerine, nesnenin tamamını bir bütün olarak tanıyabilir.

2.1 Derin Öğrenme Algoritmaları

Derin öğrenme algoritmaları verilerin çeşidine, boyutuna, yapısına, hacmine ve kullanılacak parametrelere göre farklılık gösterebilir.

1. Çok katmanlı algılayıcılar (Multi-layer Perceptrons - MLP): Çok katmanlı algılayıcılar, en basit derin öğrenme mimarilerinden biridir. Bu mimaride, girdi katmanı, birden fazla gizli katman ve çıktı katmanı bulunur.
2. Evrişimli sinir ağları (Convolutional Neural Networks - CNN): Evrişimli sinir ağları, görüntü işleme gibi görsel verilerle çalışan problemler için tasarlanmıştır. Bu mimaride, konvolüsyon ve havuzlama katmanları gibi özel katmanlar kullanılır.
3. Uzun-kısa süreli bellekli ağlar (Long Short-Term Memory - LSTM): Uzun-kısa süreli bellekli ağlar, metin ve dil gibi zaman serileri verileri ile çalışan problemler için tasarlanmıştır. Bu mimaride, geçmiş verilerin hatırlanması için özel bir bellek mekanizması kullanılır.
4. Değişkenli otomatik kodlayıcılar (Variational Autoencoders - VAE): Değişkenli otomatik kodlayıcılar, veri boyutunu azaltmak ve öznitelikleri öğrenmek için kullanılır. Bu mimaride, kodlayıcı ve çözücü olmak üzere iki ayrı sinir ağı bulunur.

Bu mimariler arasındaki farklar, kullanılan katman türleri, parametreler ve probleme özgü özellikler gibi birçok faktöre dayanır. Örneğin, CNN'ler, özel konvolüsyon ve havuzlama katmanları kullanırken, LSTM'ler geçmiş verileri hatırlamak için özel bir bellek mekanizması kullanır. Bu farklılıklar, her mimarinin farklı problemlere ve veri setlerine uygunluğunu belirler.

2.2 Derin Öğrenme Katmanları

Derin öğrenme algoritmaları, özellik çıkarma ve sınıflandırma gibi görevler için bir dizi katman içeren yapay sinir ağları kullanır.

Derin öğrenme katmanları, bir yapay sinir ağı içindeki farklı işlevlere sahip farklı katmanlardır. Yapay sinir ağı, genellikle bir girdi katmanı, bir veya daha fazla gizli katman ve bir çıktı katmanı içerir. Her katman, önceki katmanın çıktısını kullanarak bir sonraki katmanın girdisini oluşturur.

- Girdi katmanı, ağa veri girilen yerdir. Bu veriler genellikle sayısal olarak temsil edilir ve ölçeklendirilir.
- Gizli katmanlar, girdi katmanından aldıkları verileri işleyerek özellikleri çıkarmak için kullanılır. Her gizli katman, önceki katmandan aldığı çıktıları kullanarak öğrenme sürecini gerçekleştirir. Bu süreçte, katmanlar arasındaki bağlantılar (ağırlıklar) öğrenilir ve güncellenir.
- Çıktı katmanı, girdi verilerinin bir sonucunu üretir. Örneğin, bir sınıflandırma görevi için, çıktı katmanı, verilerin hangi sınıfa ait olduğunu belirleyen sonuçları verir.

Derin öğrenme ağları, bu katmanları bir araya getirerek öğrenme işlemini gerçekleştirir. Her bir katman, önceki katmanın özelliklerini işleyerek daha karmaşık özellikler öğrenir. Bu, özellik çıkarma sürecinde, girdi verilerindeki özellikleri tanımlayabilmek ve daha sonra sınıflandırma veya tahmin gibi görevler için kullanabilmek için gereklidir.

2.3 Evrişimli Sinir Ağı katmanları

CNN (Convolutional Neural Network) veya Türkçe çevirisiyle evrişimli sinir ağı, özellikle görüntü işlemede kullanılan bir derin öğrenme modelidir. CNN, girdi olarak aldığı görüntü verilerini, özellik çıkarma, öznitelik seçimi ve sınıflandırma için kullanılan bir dizi katman içerir. Bu katmanlardan bazıları şunlardır:

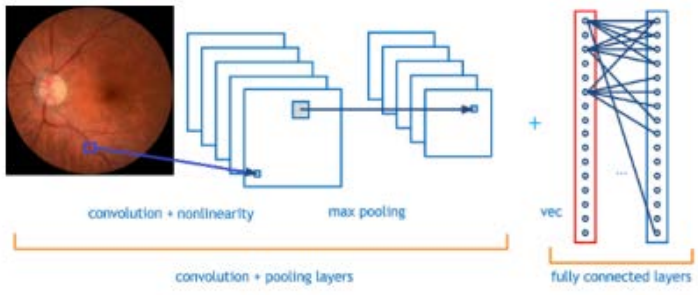
Evrişim katmanları: Bu katmanlar, filtreler aracılığıyla girdi görüntüsündeki özellikleri tespit etmek için kullanılır. Filtreler, belirli bir boyut ve adımlarla girdi görüntüsü üzerinde kaydırılır ve her bir konumda bir çıktı değeri üretilir. Bu süreç, bir dizi özellik haritası üretir ve her özellik haritası, farklı özellikleri temsil eder.

ReLU katmanları: Bu katmanlar, evrişim katmanlarının çıktılarını alır ve bunları doğrusal olmayan bir fonksiyon olan ReLU (Rectified Linear Unit) fonksiyonuna sokar. Bu fonksiyon, negatif değerleri sıfıra eşitler ve pozitif değerleri sabit tutar. Bu, ağın daha iyi öğrenmesine yardımcı olur ve aynı zamanda hesaplama yükünü de azaltır.

Havuzlama (Pooling) katmanları: Bu katmanlar, özellik haritalarını özetlemek için kullanılır. Bunun amacı, ağın küçük kaydırma değişikliklerine karşı daha hassas hale gelmesini sağlamaktır. Örneğin, maksimum havuzlama katmanı, her bir özellik haritasındaki maksimum değeri alarak yeni bir özellik haritası oluşturur.

Tam bağlı katmanlar: Bu katmanlar, özellikleri sınıflandırmak için kullanılır. Bu katmanlar, girdileri belirli bir sayıda nörona bağlayarak, ağırlıklar ve biaslar kullanarak çıktıları hesaplar. Bu, ağın doğru sınıflandırmayı yapmasına yardımcı olur.

CNN'lerde, bu katmanlar genellikle birbirinin ardından sıralanır ve son katmanda bir çıktı üretilir. Bu çıktı, örneğin bir görüntünün sınıfını temsil edebilir. Şekil 2'de Evrişimsel Sinir Ağları yapılarının örneği gösterilmiştir. CNN'ler, özellikle görüntü sınıflandırma, nesne tanıma gibi birçok görüntü işleme görevinde başarılı sonuçlar verir.



Şekil 2- Evrişimsel Sinir Ağlarının Yapısı [4].

3. Oftalmolojide Kullanılan Derin Öğrenme Uygulamaları

Derin öğrenme uygulamaları, özellikle retina fundus görüntüleri ve OCT görüntüler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar da kan damarı segmentasyonu, glokom tespiti, prematüre retinopatisi, optik diskin segmentasyonu, diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu konuları ağırlık kazanmaktadır.

Derin öğrenmenin oftalmolojide ilk uygulama alanı olarak tarama testlerinde kullanılması beklenmektedir. Glokom, DR ve prematüre retinopatisi gibi hastalıkların tarama ve uzun dönem takiplerinde kullanılabilecektir.

3.1.Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

Makula; sarı nokta da denilen ve keskin görmeden sorumlu retina tabakasının ortasında çok küçük bir alanı kapsamaktadır. Makula dejenerasyonu, bu sarı noktanın hasarlanması sonucu ortaya çıkar. Makula dejenerasyonunun gelişmesinde temel risk faktörü ilerleyen yaştır. Makulada fotoreseptör, retina pigment epiteli (RPE), Bruch membran ve koriokapillarisin etkilendiği komplike bir dejeneresans olarak ortaya çıkar. Gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzeri kişilerde santral görme kaybının en sık nedenidir [5].

2019 yılında Dünya Sağlık örgütünün "Vision 2020" raporunda dünyada 196 milyon yaşa bağlı makula dejenerasyonu hastası bulunmaktadır[6]

Grassman ve ark. 3654 hastadan elde ettikleri 120656 etiketlenmiş fundus görüntülerini derin öğrenme modellerini eğitmek için kullanmışlardır. Oluşturdukları sistemde fundus görüntüleri eşit aydınlatma ve renk dengesine sahip olacak şekilde normalize etmişlerdir. Daha sonra, AlexNet, GoogLeNet, VGG, Inception-V3, ResNet, 101 katmanlı,37 ve Inception-ResNet-V2 derin öğrenme modellerini eğitim için kullanıp sınıf tahminlerini toplamışlardır. Elde edilen tahminleri de rastgele orman(random Forest) yöntemi ile 13 sınıfa ayırmışlardır. Sistemin doğruluğnu ise 5555 fundus görüntüden oluşan Augsburg Bölgesinin Sağlık Araştırması (KORA) veritabanında testini gerçekleştirmişlerdir. Buna göre sistemin %94,3'lük doğru oranda sınıflandırma yaptığını saptamışlardır [7]

Gonga ve ark. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunun dünyadaki görme kaybının üçüncü nedeni olarak vurgulamışlar ve dünyadaki körlüğün %5,6 sının yaşa bağlı makulanın neden olduğunu belirtmişlerdir [8]. Burlina ve arkadaşları 5664 fundus görüntü ile yaptıkları çalışmada, lezyonların tespitini yapmadan derin öğrenme yöntemi uygulamışlardır. Görüntüleri başlangıç-orta ve ileri olarak 3 sınıfa ayırmışlardır. Sonuçları da oftalmologlar ile karşılaştırdıklarında Derin öğrenme doğruluk oranlarının

%79,4-%93,4, oftalmologların doğruluk oranlarının ise %75,8-%95,2 arasında olduğunu bildirmişlerdir [9].

Govindaiah ve ark. VGG 16 mimarisini kullandıkları çalışmlarında 116875 görüntüyü kullanmışlardır. Tüm görüntüleri bir standart halinde işlemek için , görüntüleri makula merkezinde ortalanacak ve bir referans görüntünün boyutuna uyacak şekilde yeniden boyutlandırmışlardır. VGG 16 katmanlı mimariye göre 2'li sınıflandırmada %92,4 Lük doğruluk oranı, 4'lü sınıflandırmada %83,2'lik doğruluk oranı yakalamışlardır [10].

Peng ve ark. DeepSeeNet adını verdikleri derin öğrenme yönteminde Inception-v3 mimarisini kullanmışlardır. Toplam da 317 katmandan oluşan bu mimaride 58402 görüntü eğitim için kullanılmıştır. Retinada ki druseni saptayan alt ağı (küçük/yok, orta ve büyük) Drusen-Net (D-Net)olarak isimlendirmişlerdir. Pigment anormalliklerinin varlığını veya yokluğunu saptayan alt ağı, Pigment-Net (P-Net); yaşa bağlı makula dejenerasyonunun varlığını veya yokluğunu saptayan alt ağı ise LA-Net olarak isimlendirmişlerdir. Sonuçları retina uzmanları ile karşılaştırmışlar, LA Net saptanmasında uzmanlara göre daha düşük performans gösterdiğini (doğruluk 0,967 - 0,973) tespit etmişlerdir. Diğer alt ağlarda ise D Net (doğruluk 0,742 – 0,696), P Net (doğruluk 0,890 -0,813) oranları ile uzmanlardan daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir [11] .

3.2. Prematüre Retinopatisi (ROP)

Prematüre retinopatisi (ROP), erken doğan bebeklerde gelişmesini tamamlayamayan retina kan damarları bir hastalığıdır [12]. Prematüre bebeklerde görme bozukluğunun ve hatta geri dönüşümsüz körlüğün önemli bir nedenidir . Ağırlıklı olarak düşük vücut ağırlığı ve erken gebelik dönemindeki prematüre bebeklerde görülür [13].

ICROP(International Committee for the Classification of ROP) hazırlamış olduğu rehbere göre hastalığının aşamaları ve tedavi yöntemleri belirlenmiştir [14]. Bu hastalığın teşhis edilmesinde retina arka kutuplarının arteriyel kıvrımlanma ve venöz dilatasyonu durumuna göre sınıflandırması yapılmaktadır. Derin öğrenme ile yapılan çalışmalar bu dilitasyonu ve kıvrım durumlarını belirlemek amacıyla oluşturulmaktadır.

Luo ve ark. uzak bölgelerde prematüre retinopatisinin zamanında taranmasını ve teş hisini gerçekleştirmek için kapsamlı bir teletıp sistemi oluşturmuştur. Bu sistemde derin öğrenme sistemi eğitiminde 1200x1600 çözünürlüklü 500 ROP görüntüsü ve 400 normal görüntü kullanmışlardır. Görüntüleri Resnet101 modeline dayalı sinir ağı eğitimi için 224x224 piksel boyutuna ölçeklemişlerdir. Veri kümesinin ölçeğini genişletmek için tüm görüntülere rastgele Gauss bulanıklığı, öteleme, döndürme ve kontrast geliştirme uygulamışlardır. Sonuç olarak teletıp yöntemiyle retina görüntülerini %75 doğru sınıflandırmışlardır [15].

Brown ve ark. 8 sağlık merkezi ile yaptıkları Kohort araştırmasında 5 yıl boyunca 5511 retina görüntüsü toplamışlardır. Bu görüntüleri uzman 3 oftalmolog ile etiketlemişler, daha sonra derin öğrenme mimarilerinden U-net'i kullanmışlardır. Sonuç olarak normal

tanı için 0,94 plus hastalık için %92'lik bir doğrulama elde etmişlerdir. Çalışmalarında 8 ROP uzmanı ile karşılaştırmışlar ve doğruluk oranlarında 6'sından daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir [13].

Tan ve ark. Avustralya ve Yeni Zelenda bölgesinde yaptıkları araştırmada, başlangıçta 4926 tanımlanamayan fundus görüntüsü almışlardır. Görüntünün büyük ölçüde odak dışı olmaması ve görüntünün bulanıklıktan etkilenmemesi şartlarıyla manuel olarak derecelendirmiştir. Derecelendirmenin ardından, ön işleme ve veri artırma için 3487 fundus görüntüsünü çalışmaya dahil etmişlerdir. Son eğitim seti için görüntü sayısını artırmak amacıyla kırpma ve yatay çevirme önişlemleri yapmışlardır. Sonuç olarak Plus hastalığının teşhisinde 0,82 doğruluk oranını elde etmişlerdir [16].

3.3.Diyabetik Retinopati

Diyabet dünya çapında 476 milyondan fazla insanı etkilemektedir [17]. Diyabetik retinopati (DR), gözdeki ince damarları etkileyen bir vaskülopatidir ve dünya çapında önlenebilir körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir [18]. Diyabetik hastaların %40 ile 45'i hastaların yaşamlarının bir noktasında DR'ye sahip olma olasılığı yüksektir; bununla birlikte, DR hastalarının yarısından azı durumlarının farkındadır. Bu nedenle, DR'nin erken teşhisi ve tedavisi oldukça önemlidir.

Gargeya ve ark. 75137 fundus görüntüsü kullanarak oluşturdukları otomatik teşhis sisteminde her görüntü 0 ve 1 tanı etiketiyle ilişkilendirmişlerdir. Görüntü standardizasyonu için görüntü piksel değerlerini 0 ila 1 aralığındaki değerlere ölçeklendirip, iç retinal daire kırpılarak görüntülerin boyutu 512x512 piksellik standart bir çözünürlüğe küçültülmüştür. Eğitim modelini, MESSIDOR 2 ve E-Ophtha veri tabanındaki görüntüleri ile test etmişlerdir. Bu testlerde sırasıyla 0,94 ve 0,95 doğruluk oranlarını yakalamışlardır [19].

Gulshan ve ark. diyabetik retinopati taraması için Amerika Birleşik Devletleri'ndeki EyePACS ve Hindistan'daki 3 göz hastanesinden (Aravind Eye Hospital, Sankara Nethralaya ve Narayana Nethralaya) geriye dönük olarak makula merkezli retinal fundus görüntüleri elde etmişlerdir. Toplam 128.175 retinal görüntüden oluşan veri seti ABD lisanslı 54 oftalmolog ve oftalmoloji kıdemli asistanından oluşan bir grup tarafından etiketlendirilmiştir. Bu çalışmada derin öğrenme mimarilerinden Inception v3 kullanılmıştır. Geliştirilen veri modelinde hassasiyeti yüksek ikinci bir çalış ma noktası kullanıldığında, EyePACS-1 için hassasiyet %97,5 ve özgüllük %93,4 ve Messidor-2 için hassasiyet %96,1 ve özgüllük %93,9 olarak tespit etmişlerdir [20].

Ting ve ark., ortalama yaşı 60,2 olan 14880 hastadan alınan 71886 görüntü ile yaptıkları araştırmada 3 kademeli etiketleme işlemi gerçekleştirmişlerdir. Tüm görüntüleri 1 mega piksellik JPEG sıkıştırma yöntemi ile küçültülmüştür. Görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati için doğruluk oranı 0,958, yönlendirilebilir diyabetik retinopati için doğruluk oranını 0,936 olarak hesaplamışlardır [21].

3.4.Glokom

Glokom hastalığı körlüğe yol açabilecek en büyük durumlardan biridir [22]. Göz içi basıncın artışı nedeniyle optik sinirlerin tahribatı ile sonuçlanan bir göz hastalığıdır. Glokom, optik sinirin atrofisine neden olarak ağrısız ve ilerleyici optik nöropatiye ve

görme alanı kaybına yol açar [23]. Hastalık oldukça yavaş ilerler ve müdahale edilmediği süreçte görmede sürekli bir azalma yaşanır. Bu yüzden glokom hastalığının erken tanı ve tedavi ile kontrol altına alınması oldukça önemlidir.

Muhammed ve ark . glokom teşhisi için genetik algoritma, parçacık sürü optimizasyonu, yarasa algoritması, salp sürü algoritması ve denge optimize edici gibi diğer optimizasyon algoritmalarıyla eğitilmiş geleneksel gradyan tabanlı derin öğrenme ve derin öğrenme ile karşılaştırmıştır. Veri setinde 337 kişiden 93'ü glokoma vakası ve 244'ü normal vaka yer almaktadır. Minimizasyon ve maksimizasyon problemini çözmek için yapay alg algoritmasını kullanmışlardır [24]. Bu algoritma, sistemin global aramasını ve çeşitliliğini artırmaya yardımcı olan üç control parametresine (enerji kaybı, adaptasyon parametresi ve kesme kuvveti) sahiptir. Sonuç olarak derin öğrenme tabanlı glokom tanı sisteminde 0,9815 doğruluk oranını yakalamışlardır [24].

Lavric ve ark., herkese açık olan Acrima veritabanını kullanarak Glaunet isimli yeni bir derin öğrenme modeli geliştirmiştir. Veri setinde 396 glokom ve 309 normal görüntü yer almaktadır. Damar konumlarının belirlenmesinde yinelemeli bir filtre kullanarak sistemi eğitmişlerdir. Bu mimaride, CNN ağlarından farklı olarak, sıfırdan eğitilmiş ve transfer öğrenmenin kullanılmamış olması %99,05 gibi çok yüksek bir doğruluk oranı elde etmelerini sağlamıştır [25].

4. Sonuç ve Tartışma

Oftalmoloji alanında son 7 yıldır derin öğrenme modellerinin sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Hastalığın tanı ve takibinde bazı yöntemlerin insanlardan daha yüksek doğruluk oranları yakaladığı gözlemlenmektedir. Her hastalığın teşhisinde farklı derin öğrenme mimarileri kullanılabilmektedir. Bunun en büyük nedenlerinden biri görüntülerde net bir standartın olmamasıdır. Görüntü elde edilmesinde kullanılan cihazın özellikleri, ışık, netlik ve çözünürlük gibi etkenler derin öğrenme algoritmalarının sonuçlarını oldukça etkilemektedir.

İncelenen çalışmalardaki bazı modellerin sadece lokal veriler ile eğitilmesi sistemin mükemmelliğini göstermemektedir. Özellikle Fundus görüntülerin artması ile derin öğrenme algoritmalarının uzun dönemde yapay zekanın hastalıkların erken tanısında ve takibinde önemli bir rol üstleneceği düşünülmektedir. Özellikle uzman doktora sahip olmayan yerleşim yerlerinde, teletıp yöntemiyle zamandan ve mekandan bağımsız olarak bu sistemlerin yardımcı olması öngörülmektedir.

Özellikle hastaların geçmişi, demografik bilgisi ve fundus görüntü bilgisi gibi zengin veriler oluşturularak yeni modeller oluşturulabilir.

Kaynakça

1. Şeker, A., Diri, B., Balık, H.: Derin Öğrenme Yöntemleri Ve Uygulamaları Hakkında Bir İnceleme. Gazi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 3, (2017).
2. Yanming, G., Yu, L., Ard, O., Songyang, L., Song W., Micha S. L., Deep learning for visual understanding: A review, Neurocomputing, Volume 187, Pages 27-48, ISSN 0925-2312, https://doi.org/10.1016/j.neucom.2015.09.116, (2016).

3. Karakucuk, Y., Eker, S.: Oftalmolojıde Yapay Zeka Ve Derin Öğrenme Uygulamaları, Bölüm 9 , 123-144, (2020)
4. Ağalday, F.,Çinar, A.,:). Derin Öğrenme Mimarilerini Kullanarak Katarakt Tespiti. European Journal of Science and Technology. 10.31590/ejosat.1012694, (2021).
5. Akkoyun, İ.: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu Sınıflandırma ve Patogenez. Türk Oftalmoloji Dergisi. 44. 476-480. 10.4274/tjo.80008, (2014).
6. World report on vision. Geneva: World Health Organization.2019
7. Grassmann F, Mengelkamp J, Brandl C, Harsch S, Zimmermann ME, Linkohr B, Peters A, Heid IM, Palm C, Weber BHF. A Deep Learning Algorithm for Prediction of Age-Related Eye Disease Study Severity Scale for Age-Related Macular Degeneration from Color Fundus Photography. Ophthalmology. Sep;125(9):1410-1420, (2018). doi: 10.1016/j.ophtha.2018.02.037. Epub 2018 Apr 10. PMID: 29653860.
8. Gong D, Kras A, Miller JB. Application of Deep Learning for Diagnosing, Classifying, and Treating Age-Related Macular Degeneration. Semin Ophthalmol. 2021 May 19;36(4):198-204. doi: 10.1080/08820538.2021.1889617. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33617390.
9. Burlina P, Pacheco KD, Joshi N, Freund DE, Bressler NM. Comparing humans and deep learning performance for grading AMD: a study in using universal deep features and transfer learning for automated AMD analysis. Comput Biol Med. (2017);82:80–86. doi:10.1016/j.compbiomed.2017.01.018.
10. A. Govindaiah, M. A. Hussain, R. T. Smith and A. Bhuiyan, "Deep convolutional neural network based screening and assessment of age-related macular degeneration from fundus images," 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018), Washington, DC, USA, 2018, pp. 1525-1528, doi: 10.1109/ISBI.2018.8363863.
11. Peng Y, Dharssi S, Chen Q, Keenan TD, Agrón E, Wong WT, Chew EY, Lu Z. DeepSeeNet: A Deep Learning Model for Automated Classification of Patient-based Age-related Macular Degeneration Severity from Color Fundus Photographs. Ophthalmology. 2019 Apr;126(4):565-575. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.11.015. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30471319; PMCID: PMC6435402.
12. Kumar, V., Patel, H., Paul, K., Surve, A., Azad, S., Chawla, R.: Deep Learning Assisted Retinopathy of Prematurity Screening Technique. 10.5220/0010322102340243, 2021.
13. Brown, J. M., Campbell, J. P., Beers, A., Chang, K., Ostmo, S., Chan, R. P., Dy, J., Erdogmus, D., Ioannidis, S., Kalpathy-Cramer, J., et al. Automated diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity using deep convolutional neural networks. JAMA ophthalmology, 136(7):803–810, (2018).
14. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul;123(7):991-9. doi: 10.1001/archopht.123.7.991. PMID: 16009843.
15. Luo Z, Ding X, Hou N, Wan J. A Deep-Learning-Based Collaborative Edge-Cloud Telemedicine System for Retinopathy of Prematurity. Sensors (Basel). 2022 Dec 27;23(1):276. doi: 10.3390/s23010276. PMID: 36616874; PMCID: PMC9824555.
16. Tan Z, Simkin S, Lai C, Dai S. Deep Learning Algorithm for Automated Diagnosis of Retinopathy of Prematurity Plus Disease. Transl Vis Sci Technol. 2019 Dec 2;8(6):23. doi: 10.1167/tvst.8.6.23. PMID: 31819832; PMCID: PMC6892443.
17. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF). IDF Diyabet Atlası, 2023. http://www.diabetesatlas.org/. 20 Şubat 2023'da erişildi.
18. Beagley, J., Guariguata, L., Weil, C., Motala, A.A.: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults, Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 103, Issue 2, 2014, Pages 150-160, ISSN 0168-8227, https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.001.

19. Gargeya, R., Leng, T.: Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning, Ophthalmology, Volume 124, Issue 7, 2017, Pages 962-969, ISSN 0161-6420, https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.02.008.
20. Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, Venugopalan S, Widner K, Madams T, Cuadros J, Kim R, Raman R, Nelson PC, Mega JL, Webster DR. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. JAMA. 2016 Dec 13;316(22):2402-2410. doi: 10.1001/jama.2016.17216. PMID: 27898976.
21. Ting DSW, Cheung CY, Lim G, et al. Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes. *JAMA*. 2017;318(22):2211–2223. doi:10.1001/jama.2017.18152
22. Bunce C, Wormald R : Leading causes of certification for blindness and partial sight in England & Wales. BMC Public Health 6(1):58, (2006)
23. Ucar F, Cetinkaya S. :Xen implantation in patients with primary open-angle glaucoma: comparison of two different techniques. Int Ophthalmol 40:2487–2494, (2020).
24. Mohammed, H. I., Hacıbeyoglu, M.: Diagnosis of Glaucoma Disease by Analyzing the Visual Field with Deep Learning, Avrupa bilim ve Teknoloji Dergisi 412 - 416, 05.10.2020.
25. Lavric, A., Petrariu, I., Havriliuc, S., Coca, E.: Glaucoma Detection by Artificial Intelligence: GlauNet A Deep Learning Framework, 2021 International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB), Iasi, Romania, 2021, pp. 1-4.

Sözel Olaya İlişkin Potansiyellerin İncelenmesi için Türkçe Paradigma Tasarımı ve Değerlendirilmesi

Hazal Taş[1], Hilmi UYSAL[2], Uğur BİLGE[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD, Antalya, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Antalya, Türkiye

1. Giriş

Olayla ilgili potansiyeller (OİP'ler), belirli olaylara veya uyaranlara yanıt olarak beyin yapılarında üretilen çok küçük voltajlardır (1). OİP'ler, zihinsel süreçlerin psikofizyolojik bağıntılarını incelemek için güvenli ve invaziv olmayan bir yaklaşım sağlayan duyusal, motor veya bilişsel olayların zamana bağlı elektroensefalografi (EEG) değişiklikleridir. Olayla ilgili potansiyeller, çok çeşitli duyusal, bilişsel veya motor olaylarla ortaya çıkarılabilir.
Sözel dil yetimizi etkileyen santral lezyonlar klinik açıdan çok iyi olarak tanımlanmıştır, ancak anadilimiz Türkçe için bu endojen potansiyelleri indükleyebilecek standart bir protokolün olmamasından dolayı sözel olaya ilişkin potansiyeller ile ayrıntılı bir şekilde çalışılmamıştır. Sözel olaya ilişkin potansiyellerin incelenebilmesi için gerekli olan paradigmayı oluşturmak zaman alıcı olduğu gibi birden fazla araştırmacının süreci tekrar etmesi hem zaman kaybını arttırmakta hem de sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Paradigmada yer alan cümlelerdeki değişen derecelerdeki anlamsızlık ortaya çıkan N400 yanıtının genliğinin değişmesine neden olmakta, bu da farklı uyaranları kullanan farklı çalışmalar arasındaki sonuçları karşılaştırmanın zorlaşmasına sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, sözel olaya ilişkin potansiyellerin incelenebilmesi için bir Türkçe protokol oluşturmaktır. Böylece sözel olaya ilişkin potansiyeller elektrofizyolojik olarak detaylı incelenebilecek ve ileriki çalışmalarda santral sinir sistemindeki lezyon lokalizasyonları ile sözel olaya ilişkin potansiyellerin N400 bileşeni ile nasıl etkilendiği anlaşılabilecektir.
Literatürün hızlı büyümesiyle N400 ile ilgili farklı teoriler geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları nörofizyolojik düzeyde konuyu ele almakta, N400'den sorumlu beyin ağını / ağlarını tanımlamaya çalışmakta (3, 4) veya belirli bir sinir işlevine bağlamaktadır (2). Diğerleri, N400'ü ortografik / fonolojik analiz (5), anlamsal bellek erişimi (6, 7) veya anlam bilimsel gibi belirli bilişsel işlem(ler) ile eşleyerek işlevsel bir düzeyde kavramsal birleşme (8) olarak çerçevelenmiştir.

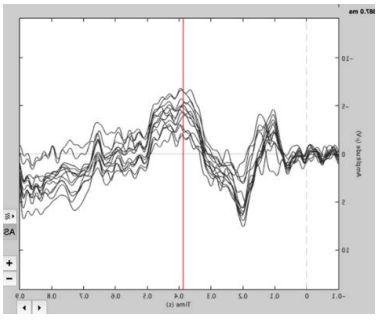
2. Yöntem

Bu çalışma kapsamında Robert D. Van Valin'in "Semantic Macroroles in Role and Reference Grammar" yazısını temel alan, hatasız, semantik hatalı ve sentaktik hatalı, kurallı Türkçe cümlelerden oluşan bir paradigma oluşturulmuştur (9).
Paradigma oluşturulduktan sonra hatalı ve hatasız cümlelerin anlamlılığı yüz yüze ve online olarak yapılan anket ile değerlendirilmiştir. Her cümle ortalama 30 katılımcı tarafından değerlendirilmiş ve anket sonunda her cümle için ortalama bir puan elde edilmiştir. Böylelikle EEG kaydı sırasında kullanılacak olan uyaranlar seçilmiştir.
OİP'lerin indüklenmesinde kullanılan standart paradigmanın uygulanması sırasında, cümleler görsel olarak ve ardışık gelen kelimeler olarak sunulmuştur. Her bir kelime 650 ms durasyonla verilmiş ve kelimeler arası zamansal mesafe 200 ms olarak ayarlanmıştır. Her yeni cümlenin başında ekranın ortasında 300 ms durasyonla bir yıldız işareti sunulmuş ve cümlenin son kelimesinden sonra 1000 ms ara verilmiştir. Bu ara sırasında katılımcıdan anlama/değerlendirme sorusuna cevap vermesi istenmiştir. Verilen cümlenin Türkçeye uygun ve anlaşılır bir cümle olup olmadığı sorusuna "evet/hayır" olarak önündeki sağ veya sol butona basarak cevap vermesi beklenmiştir.
EEG ölçümleri 32-kanallı "BrainProducts BrainAmp" amplifikatörü ve "BrainVision Recorder" yazılımı (Brain Products GmbH, Almanya) kullanılarak, uluslararası 10/20 elektrot yerleştirme sistemine göre yerleştirilen 30 adet Ag/AgCl elektrottan unipolar olarak kayıtlanmış ve iki kulak memesinin ortalaması ise referans olarak kullanılmıştır. Göz hareketlerinden kaynaklanacak artefaktları belirlemek üzere sağ gözün nazyon ve eksternal kantus bölgesine yerleştirilen elektrotlardan bipolar elektorokülogram (EOG) kayıtlaması yapılmıştır. Verilerin

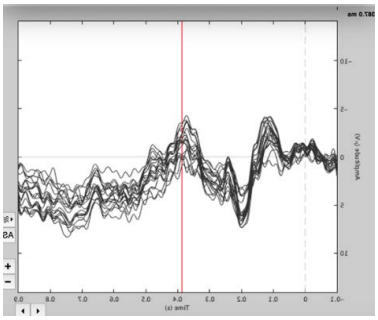
toplanması sırasında tüm elektrotların empedansları 5 kOhm'dan az olacak şekilde ayarlanmış ve EEG verileri 0.01-250 Hz 48 dB/oktav bant ile filtre edildikten sonra 1000 nokta/saniye örnekleme hızı ile sayısallaştırılarak bilgisayara kaydedilmiştir.
EEG verileri "Brainvision Analyzer II" (Brain Products GmbH, Almanya) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Ham veriler değerlendirilmeden önce 0.1-50 Hz arasında bant geçiren filtre uygulanmış ve ardından filtre edilmiş veriler belirli bir zaman penceresine göre segmentasyon işlemine tabi tutulmuştur. Segmentasyon işleminde N400 yanıtının elde edilmesi için kullanılan paradigma içerisindeki her bir uyaranın geldiği an ''0'' noktası olarak ele alınmış ve kayıtlar uyarı öncesi 200 ms ve uyarı sonrası 1000 ms'lik zaman pencerelerine bölünerek 1200 ms'lik EEG pencereleri oluşturulmuş ve artefaktlı pencereler analiz dışında tutulmuştur. Elde edilen zaman pencerelerinin ortalamaları alınarak geleneksel olarak latens ve tepeden tepeye genlik değerleri analiz edilmiş ve N400 ve P600 bileşenlerinin kaynağını belirlemek için ise maksimum tepeden tepeye genlik değişiminin gözlendiği beyin bölgeleri beyin haritalama yöntemi ile tespit edilmeye çalışılmıştır. Gelecek çalışmalarda artefaktlardan arındırılmış zaman pencereleri elde edilen yanıtların frekans içerikleri, farklı beyin bölgeleri arasındaki fonksiyonel etkileşimin derecesi ve uyarana verilen yanıtın tutarlılığı gibi daha detaylı analizler için çeşitli matematiksel yöntemler ile de değerlendirilecektir.

3. Sonuç ve Tartışma

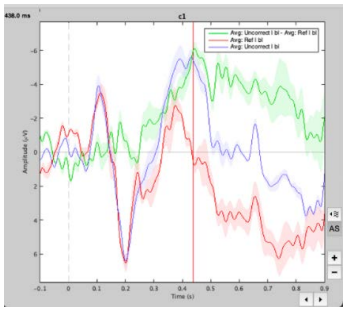
Yapılan çalışma bir ön çalışma niteliğinde olduğundan örneklem sayısı az olup istatistiksel bir değerlendirme yapılamamıştır. Ancak çalışmanın ana amacı olan sözel olaya ilişkin potansiyellerin değerlendirilmesine yönelik bir paradigma oluşturulmuş ve paradigmanın N400 potansiyelini indüklediği doğrulanmıştır. Şekil 1'de bir kişiye ait farklı beyin bölgelerinden alınmış EEG sinyalindeki kayıtlarda semantik hataya verilen yanıtın yaklaşık 400 milisaniyede pik değerine ulaştığı görülmektedir. Referans cümlelere verilen yanıtlarda da 400 ms civarında bir negatiflik gözükse de semantik hataya verilen yanıtın genliğine göre oldukça düşüktür. Semantik hatalı cümlelere verilen yanıt ile referans cümlelere verilen yanıtların farkı alındığında elde edilen fark eğrisinin (Şekil 2) 438. milisaniyede maksimum değere ulaştığı gözlenmektedir (Şekil 3).



Şekil 1 Semantik hatalı cümleye verilen yanıt



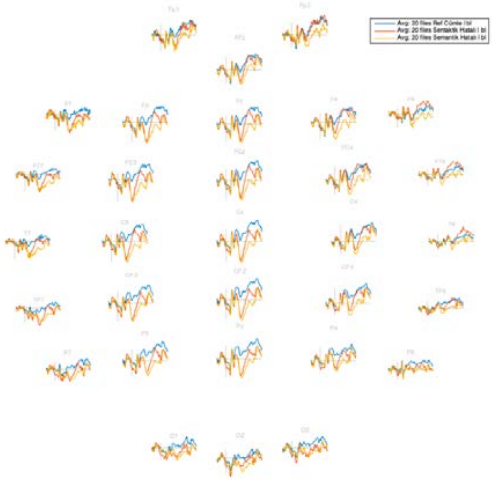
Şekil 2 Referans cümleye verilen yanıt



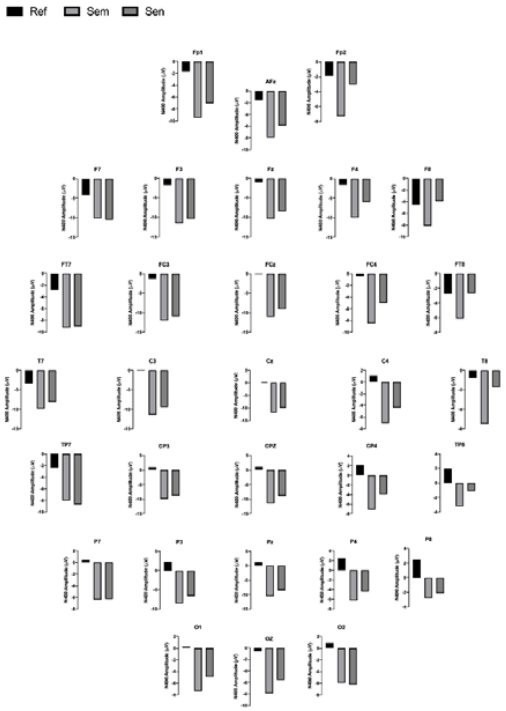
Şekil3 Semantik hatalı cümlelere ve referans cümlelere verilen yanıtların farkı

Literatürde fonksiyonel manyetik rezonans (fMR) ve manyetoensefalografi (MEG) görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda N400 potansiyelinin beynin sol temporal korteks bölgesinde maksimum değere ulaştığı belirtilmiştir (10). Çalışma kapsamında oluşturulan Türkçe paradigma ile yapılan deneylerde alınan EEG kayıtlarının görselleştirilmiştir. Şekil 4ve Şekil 5'te görüldüğü üzere literatürle uyumlu olarak N400 potansiyelinin genliğinin sol hemisferde arttığı tespit edilmiştir.

İleriki çalışmalarda örneklem sayısı artırılarak oluşturulan paradigmanın N400 yanıtının genliği, latansı, potansiyelin oluştuğu beyin bölgeleri gibi değişkenler açısından istatistiksel olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.



Şekil 4 Beynin farklı bölgelerinden alınan kayıtlar



Şekil 5 Beynin farklı bölgelerinden alınan kayıtların kantitatif genlik gösterimi

Kaynakça

1. Blackwood, D. H., & Muir, W. J.: Cognitive brain potentials and their application. The British journal of psychiatry. Supplement (9), 96–101 (1990).
2. Kutas, M., & Hillyard, S. A.: Event-related brain potentials to semantically inappropriate and surprisingly large words. Biological psychology, 11(2),99–116(1980).
3. Lau, E., Almeida, D., Hines, P. C., & Poeppel, D.: A lexical basis for N400 context effects: evidence from MEG. Brain and language, 111(3), 161–172 (2009).
4. Lau, E., Phillips, C., & Poeppel, D.: A cortical network for semantics: (de)constructing the N400. Nature Reviews Neuroscience, 9(12), 920-933 (2008).
5. Deacon, D., Dynowska, A., Ritter, W., & Grose-Fifer, J.: Repetition and semantic priming of nonwords: implications for theories of N400 and word recognition. Psychophysiology, 41(1) 60–74 (2004).
6. Kutas, M., & Federmeier, K. D.: Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. Trends in cognitive sciences, 4(12), 463–470 (2000).
7. Berkum, V., & Jos, J.A.: The neuropragmatics of 'simple' utterance comprehension: An ERP review. In U. Sauerland, & K. Yatsushiro (Eds.), Semantics and pragmatics: From experiment to theory, 276-316 (2009).
8. Hagoort, P., Baggio, G., & Wlllems, R. M. Semantic unification. In M. S. Gazzaniga, E. Bizzi, L. M. Chalupa, S. T. Grafton, T. F. Heatherton, C. Koch, J. E. LeDoux, S. J. Luck, G. R. Mangan, J. A. Movshon, H. Neville, E. A. Phelps, P. Rakic, D. L. Schacter, M. Sur, & B. A. Wandell (Eds.), *The cognitive neurosciences.* Massachusetts Institute of Technology 819–835 (2009).
9. Valin, R.D.: Semantic macroroles in Role and Reference Grammar. (2001).
10. Halgren, E., Dhond, R. P., Christensen, N., Van Petten, C., Marinkovic, K., Lewine, J. D., & Dale, A. M.: N400-like magnetoencephalography responses modulated by semantic context, word frequency, and lexical class in sentences. *NeuroImage*, *17*(3), 1101–1116 (2002).

Basic Ensembles in MRI Reconstruction Task

Fatma HARMAN[1,2] and M. Alper SELVER[3]

[1] Dokuz Eylul University Graduate School of Natural and Applied Science, İzmir, Turkey
[2] Manisa Celal Bayar University, Manisa, Turkey
[3] Dokuz Eylul University Department of Electrical and Electronics Engineering, İzmir, Turkey

Abstract. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is an important modality with exceptional soft tissue contrast. Due to its slow data acquisition process, improving scanning time while preserving image quality with deep learning reconstruction methods have become an active probe area. FastMRI provides one of the rare examples of necessary datasets that can be used to test MRI reconstruction algorithms working on under-sampled k-space. FastMRI makes it possible to compare the results of different methods. FastMRI has made a progress to create scientific synergy by enabling significant advances with large raw MRI volumes. Deep learning models by means of this dataset has indicated remarkable progress in reconstruction task at highly accelerated scans, but the need for user expertise, complexity of training procedures, hardware limitations still prevent reaching clinically acceptable performance levels. Ensemble of deep learning models that do not require any further training or parameter tuning have the potential of performing better than individual models. Although these ensemble models have been applied to other tasks in the literature, they have applied to reconstruction task in a very limited sense. In this study, we set off to find out the potentials of ensembles of deep learning models. Three off the shelf models, namely U-Net, Invertible Recurrent Inference Machine (i-RIM) and E2E Variational Network, are implemented. We use three basic non-trainable ensemble combiners, Max/Min, Averaging and Weighted Averaging Combiner. Our results with FastMRI dataset show that basic ensemble models are dramatically better than individual models in terms of commonly used evaluation metrics in reconstruction task.
Keywords: MRI, Deep Learning, Basic Ensembles.

1 Introduction

Over the past five years, there has been a substantial increase in research of MRI reconstruction methods based on machine learning [1-3] because of the advances of algorithms and software platforms [4], [5]. Until recently, MRI reconstruction research was limited to small datasets, which could only be collected if an agreement with scanner vendors is established. Consequently, many researcher groups have lack of infrastructure to collect necessary dataset for machine learning oriented reconstruction research. As a result, research groups lacking collecting necessary dataset en-

counter obstacles in reproducibility of results and comparison the results of methods with the literature [6].

FastMRI dataset enables MRI raw volumes that make progress in MRI reconstruction methods to replicate results and fair comparison. Parallel imaging (PI) and Compressed Sensing (CS) have been used in clinical implementation as a conventional method for years. However, because of artifacts and noise, acceleration rate is very limited. Deep Learning (DL) techniques offer an alternative way with their improved image quality in high acceleration rate [1] [7-12]. Nevertheless, using global reconstruction quantitative metrics as SSIM, PSNR or NMSE for evaluation has swayed toward optimization in good overall image quality by minimizing visible artifacts with enhancing signal to noise ratio [13].

In the literature, ensembles in classification task are known to achieve better results in comparison with base classifiers [14]. Furthermore, ensemble superiority in segmentation competitions is stated by combining top rank base segmenters [15, 16]. On the other hand, the usage of such ensemble combination can put a question mark in the minds due to not being data adaptive and having the possibility of less performance because of sensitivity in the performance of biased learners. In addition to this, overfitting issues may lead to failure due to millions of learned parameters in architecture. Considering MR reconstruction task, the use of ensembles is very limited in the literature. Σ-Net is the only ensemble study which focused on Sensitivity Networks and different networks with different losses in view of comparing image enhancement and reconstruction approach throughout the same model capacity [17].

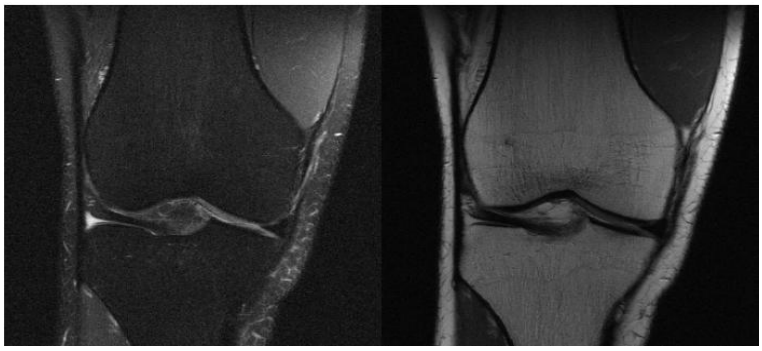
In this study, we propose to ensemble well established deep learning models which, produce significantly well results using their default parameters (i.e. without the need for further tuning). This would allow practitioners to use the proposed system directly without the necessity of fine tuning and making modifications on model structure/architecture. Three basic combination methods are used for ensembling.

The rest of paper consists of six sections as follows. Section 2 summarizes FastMRI dataset and its characteristics. Section 3 shows the trajectories implemented for k-space for undersampling. Section 4 overviews the deep learning models and ensemble methods together with combination rules. Section 5 introduces mostly used evaluation metrics in reconstruction task. In Section 6, qualitative and quantitative results are presented. We end up with our conclusion and discussion in Section 7.

2 FastMRI Dataset

FASTMRI dataset contains large-scale raw MRI data that includes 8344 volumes, comprising of 167,375 slices, connected with in vivo examination belonging to a range of MRI systems. Every fully sampled volume is obtained from either on one of the three clinical 3T systems (Siemens Magnetom Skyra, Prisma and Biograph MR)

or one clinical 1.5T system (Siemens Magnetom Aera). Conventional Cartesian 2D Turbo Spin Echo (TSE) protocol and 15 channels knee coil array which are clinically utilized by NYU School of Medicine are used for data acquisition. The dataset consists of two pulse sequences, generating coronal proton-density with/ without fat suppression (PDFS, 798 scans) and (PD, 796 scans) [18]. These are illustrated in Fig. 1.



(a) (b)

Fig 1. A proton-density weighted slice (a) with fat suppression (PDFS) and (b) without fat suppression (PD).

The number of volumes allocated to each dataset is illustrated in Table 1. Training and validation datasets could be used for the determination of fit model parameter or hyperparameter values. Test dataset could be used for testing the results of different approaches. The ground truths of test dataset are not publicly released to ensure the models do not overfit test set. For the evaluation of results of models on test dataset, it is needed to upload results to the public leaderboard at http://fastmri.org/.

Table 1. Categorization of Volumes and Slices in Each Set

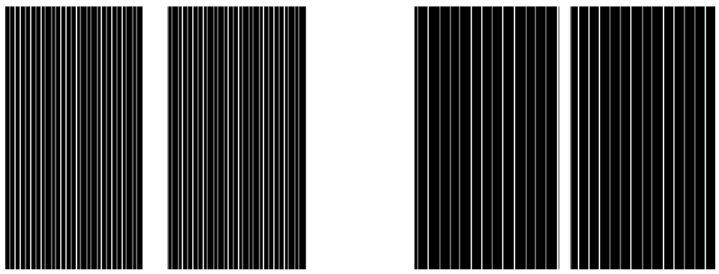
	Volumes		**Slices**	
	Multi Coil	Single Coil	Multi Coil	Single Coil
Training	973	973	34,742	34,742
Validation	199	199	7135	7135
Test	118	108	4092	3903
Challenge	104	92	3810	3305

In this study, multicoil knee volumes were used for evaluation of networks and consecutive studies.

3 Trajectories

The undersampling part is carried out by masking k-space lines from a fully sampled acquisition retrospectively. (Test and challenge volumes include undersampled k-spaces). To simulate physically feasible accelerations in 2D data acquisitions, k-space lines are excluded in the phase encoding direction. The same undersampling mask is implemented on all slices in a volume. The overall acceleration factors are set arbitrarily to either four or eight (standing for a four-fold or an eight-fold acceleration, consecutively), with offering equal probability for each.

All undersampling masks are created by first involving some number of adjoint lowest frequency k-space lines to procure a fully k-space region. Upon the acceleration factor is four, central region of the fully sampled contains 8% of all k-space lines. Upon acceleration factor is eight, 4% of all k-space lines are involved. For knee dataset, k-space lines that are remaining have been included uniformly at random, with the probability set. Thus, on average, the undersampling mask carries through the desired acceleration factor. Fig. 2 shows the k-space trajectories at four and eight-fold acceleration factors.



(a) (b)

Fig. 2. K-space trajectories at a) 4-fold acceleration b) 8-fold acceleration

4 Methods

There have been much research attempt that is dedicated to mri reconstruction from undersampled k-spaces for last few decades. Two broad technologies are remarked namely Parallel Imaging and Compressed Sensing which allow considerable reduction in acquisition time as well as keeping up diagnostic image quality. Parallel Imaging (PI) techniques which exploit multi-channel receiver arrays to make up for undersampling of k-space, such as SENSE (Sensitivity Encoding) [19] and GRAPPA (Generalized Autocalibrating Partial Parallel Acquisition) [20] show great success and are regularly utilized in clinical environment. On the other hand, increasing acceleration factors cause losses in signal to noise ratio (SNR) that restricts achievable acceleration in practice. Compressed Sensing (CS) [21] which provides the

reconstruction of subsampled signals on condition that the signal which will be reconstructed is sparse in some domain [22].

Compressed Sensing that could be combined with Parallel Imaging methods easily, has allowed high acceleration factors. However, these could be complicated by several factors in the clinical translation such as computational time in nonlinear iterative reconstruction with requirement of computational resources that does not exist in most clinical services, fine tune of regularization term which is empirical approach and depends on specific application as well as being particular for each patient.

Artificial intelligence surpasses at discovering patterns in data. Consequently, it is the ideal tool to use the knowledge provided by MRI data into the image reconstruction task.

4.1 Deep Learning Models for MRI Reconstruction

Three deep learning models which have state of art results implemented in our study as ensemblers are detailed below.

4.1.1 U-NET

Various deep learning techniques based on CNNs have tried to find solutions for tackling with the MRI reconstruction task from the undersampled k-space data. Some of these proposed methods is based on U-NET architecture. Many of UNET variants have been applied to image-to-image prediction tasks like segmentation [23] and reconstruction [24]. The network we performed is just only standard model as a downsampling path followed an upsampling path without extra data consistency step. In this implementation, 16, 32, 64, 128, 256 cascade of number of filters are only featured. Two 3×3 convolution blocks followed by normalization and RELU activation functions implemented in downsampling and upsampling path with a similar structure. In addition to this, upsampling path has interleaved with bilinear up-sampling layers that makes the resolution double between blocks [18].

4.1.2 Invertible Recurrent Inference Machine (i-RIM)

To solve the accelerated MRI problem in the fastMRI challenge [18], an invertible Recurrent Inference Machine (i-RIM) for each of the challenges [25] in multi coil and single coil were trained. (Only multi coil volumes were considered in this study). Iterative learning to infer progresses with a popularity as a solver in inverse problems despite of their memory requirements during training. It is linearly growing joint with model depth, limiting in practice model relevance. In this implementation, an iterative inverse model with constant memory which depend on invertible networks shun storing intermediate activations. Thus, the recommended approach gives a chance to train models with 400 layers on 3D MRI volumes in reconstruction problem [25]. The checkpoints of systems were directly downloaded and applied FastMRI data [26].

4.1.3 E2E Variational Network (E2E VarNET)

E2E Variational Network is an extension version of variational methods by learning fully end to end [27]. Variational networks are modelled with generalized compressed sensing methods in an unrolled gradient descent scheme. All parameters in generalized compressed sensing method, involving prior model defined by kernel filters and activation functions, weights are learned offline in training [8]. In E2E - VarNET, undersampled k-space as input is applied to several refinement steps of the same form. By contrasts with the variational network, E2E VarNET uses k-space quantities rather than image space quantities. By the way, it is known that VarNET models uses shallow convolutional networks with RBF kernel in total. But in the E2E VarNET, these shallow CNNs replaced with UNETs. This could be like Variational UNET. But this is also involving space intermediate data consistency. This could be thought as Variational UNET with k-space data consistency. However, E2E VarNET has a difference in learning sensistivity maps unlike used fixed sensitivity map computed with PI in VarNET.

4.2 Basic Ensemble Methods

Ensemble learning combines various individual models to get better generalization performance. Deep learning models with multilayer architecture have been indicating better performance recently in comparison with the shallow or traditional models even when the methods are overtrained. Deep ensemble models combine the advantages of both the deep learning models and the ensemble learning in which better generalization performance of final model [28]. Furthermore, ensemble learning also reduces the variance of predictions as well as generalization error with combining the predictions from multiple neural network models. Because deep neural models are nonlinear and have a high variance that could restrict upon making prediction in final model. Techniques for ensemble learning could be grouped by the varied part like training data, model, how predictions are combined. With these techniques, it is hoped that predictions from different networks and of different types, each with different strengths, salutarily get together in a complementary way. Each contributes unique viewpoints and diverging perspectives on subject to making a more refined and more rounded understanding, with giving a better comprehensive sense in overall [29].

In this study, basic combination methods as the simpliest ensemble combiners which, do not require any further training or parameter tuning, are proposed [30]. These three basic combination methods in this study are as follows:

• *Min / Max Combiner*. The minimum and maximum combination rules are identical for each pixel value. In this combiner, min. and max. value of each pixel coming from the result of all networks are assigned the result of reconstruction to each volume.

• *Averaging Combiner*. For each volume, each pixel is calculated by naive averaging from all network results.

• *Weighted Averaging Combiner*. For each network, coefficients that are used for weighted averaging are calculated by taking pseudo inverse between averaging each reconstructed slice of all networks and its ground truth in validation dataset These coefficients are used for reconstruction of volumes in validation and test dataset.

5 Evaluation Metrics

Three commonly used quantitative metrics are calculated there. One of these metrics is normalized mean square error (NMSE) defined in equation 1 as:

(1)

in which $\tilde{u}$ is a reconstructed image volume, u is the fully sampled ground truth image volume, respectively. $\|.\|_2^2$ is the squared Euclidean norm, and the subtraction is computed as entry-wise. It must be noted that calculated NMSE merits normalise full image volumes rather than individual slices because of strong variations across a volume [13].

The second quality metric is the Peak Signal to Noise Ratio (PSNR) that compares local differences. The higher PSNR, the better the quality of reconstructed image. It is defined in Equation 2 as:

(2)

Mean square error (MSE) is the mean square error between u and $\tilde{u}$ defined as . n is the number of entries in volume u.

The third quality metric is Structural Similarity Index (SSIM) that measures the similarity between two images by utilizing the interdependencies among nearby pixels. The resulting similarity is calculated as in Equation 3.

(3)

As denoted in Equation (3), μ_{m_1} and are the average pixel intensities in and m_2, ${\sigma_{m_1}}^2$ and ${\sigma_{m_2}}^2$ are their variances, is the covariance between and m_2 and c_1 and c_2 are two variables to balance the division; $= (k_1 L)^2$ and

$c = (k_2 L)^2$. For SSIM values, a window size of 7 × 7 is chosen, $k_1 = 0.01$, $k_2 = 0.03$ are set, and L is defined as the maximum value of the target volume, $L = \max(v)$ [18].

The SSIM values ranges between 0 to 1, 1 means perfect match the reconstruct image with ground truth. SSIM values 0.97, 0.98, 0.99 are generally accepted to be good for quality reconstruction.

6 Evaluation Results

6.1 Quantitative Results in FastMRI Dataset

Networks with their ensembles results are shown in Table 2. In multi coil validation dataset, E2E Variational Network at PD acquisition shows better results except in terms of NMSE, while averaging has notable performance at all for 4-fold acceleration. Weighted average of E2E Variational Network, IRIM, UNET outperforms in all evaluation metrics and all contrasts for 8 fold acceleration factor, in comparison with their base network results. Ensembles has reduced the variance of predictions which enable higher evaluation results in noisy prediction. As seen in Table 2, ensembles methods have statistically better results at PDFS contrast. (Fat suppressed scan has higher noise that makes details difficult to see because of high response of fat in MR imaging).

Table 2. All Networks with Their Ensembles Results in Multi Coil Validation Data

Networks applied to FASTMRI Validation Data (Multi Coil)						
Model	**Acc.**	**Acq.**	**MSE**	**NMSE**	**PSNR**	**SSIM**
i-RIM	4	ALL	**1.882e-11**	**0.006153**	**38.94**	**0.9157**
		PD	**2.897e-11**	**0.002995**	**40.44**	**0.9513**
		PDFS	**8.569e-12**	**0.009343**	**37.42**	**0.8797**
	8	ALL	**4.005e-11**	**0.01024**	**36.3**	**0.8858**
		PD	**6.619e-11**	**0.006344**	**37.06**	**0.9231**
		PDFS	**1.365e-11**	**0.01417**	**35.53**	**0.8481**
UNET	4	ALL	**2.898e-11**	**0.007459**	**37.56**	**0.9061**
		PD	**4.805e-11**	**0.004624**	**38.36**	**0.9363**
		PDFS	**9.719e-12**	**0.01032**	**36.75**	**0.8757**
	8	ALL	**5.77e-11**	**0.01212**	**35.15**	**0.8736**
		PD	**1.001e-10**	**0.008954**	**35.36**	**0.9055**
		PDFS	**1.484e-11**	**0.01531**	**34.94**	**0.8413**
E2E VarNET	4	ALL	**1.293e-11**	**0.00531**	**39.99**	**0.9283**
		PD	**1.848e-11**	**0.002103**	**42.2**	**0.9631**
		PDFS	**7.322e-12**	**0.00855**	**37.76**	**0.8931**
	8	ALL	**2.472e-11**	**0.007479**	**37.82**	**0.9037**
		PD	**3.928e-11**	**0.003969**	**39.13**	**0.9423**
		PDFS	**1e-11**	**0.01102**	**36.5**	**0.8647**
		ALL	**1.301e-11**	**0.00471**	**40.26**	**0.9296**

Averaging	4	PD	**1.944e-11**	**0.002074**	**42.1**	**0.9624**
		PDFS	**6.516e-12**	**0.007372**	**38.4**	**0.8964**
	8	ALL	**2.676e-11**	**0.007399**	**37.73**	**0.9027**
		PD	**4.357e-11**	**0.00422**	**38.77**	**0.9397**
		PDFS	**9.792e-12**	**0.01061**	**36.68**	**0.8653**
Weighted Averaging	4	ALL	**1.476e-11**	**0.004933**	**39.88**	**0.9266**
		PD	**2.266e-11**	**0.002344**	**41.48**	**0.9589**
		PDFS	**6.773e-12**	**0.007549**	**38.27**	**0.8939**
	8	ALL	**2.247e-11**	**0.006829**	**38.25**	**0.9069**
		PD	**3.562e-11**	**0.003577**	**39.58**	**0.9451**
		PDFS	**9.182e-12**	**0.01011**	**36.91**	**0.8683**
Max. Combiner	4	ALL	**2.464e-11**	**0.007492**	**37.83**	**0.9226**
		PD	**3.903e-11**	**0.003946**	**39.09**	**0.9545**
		PDFS	**1.009e-11**	**0.01107**	**36.56**	**0.8904**
	8	ALL	**4.813e-11**	**0.01135**	**35.64**	**0.8944**
		PD	**8.132e-11**	**0.007542**	**36.15**	**0.9293**
		PDFS	**1.461e-11**	**0.01519**	**35.13**	**0.859**
Min. Combiner	4	ALL	**2.281e-11**	**0.006542**	**38.34**	**0.9212**
		PD	**3.673e-11**	**0.003651**	**39.46**	**0.9553**
		PDFS	**8.758e-12**	**0.009461**	**37.21**	**0.8867**
	8	ALL	**4.707e-11**	**0.01091**	**35.76**	**0.8914**
		PD	**7.994e-11**	**0.007395**	**36.27**	**0.9286**
		PDFS	**1.387e-11**	**0.01447**	**35.24**	**0.8539**

*Acc. and Acq. are the abbreviation of Acceleration and Acquisition, respectively. Red bold indicates the best performance for each metric.

6.2 Qualitative Results in FastMRI Dataset

As illustrated in Fig. 3, qualitative results affirm quantitative ones in terms of image quality. In Table 2, Weighted Average and Averaging from ensemble results show better in terms of evaluation metrics and it could be observed from the residual errors. By the first sight, figures are very similar each other, but difference in images could be seen conveniently in distributed residual errors.

Ground Truth **E2E VarNET** **U-NET** **i-RIM**

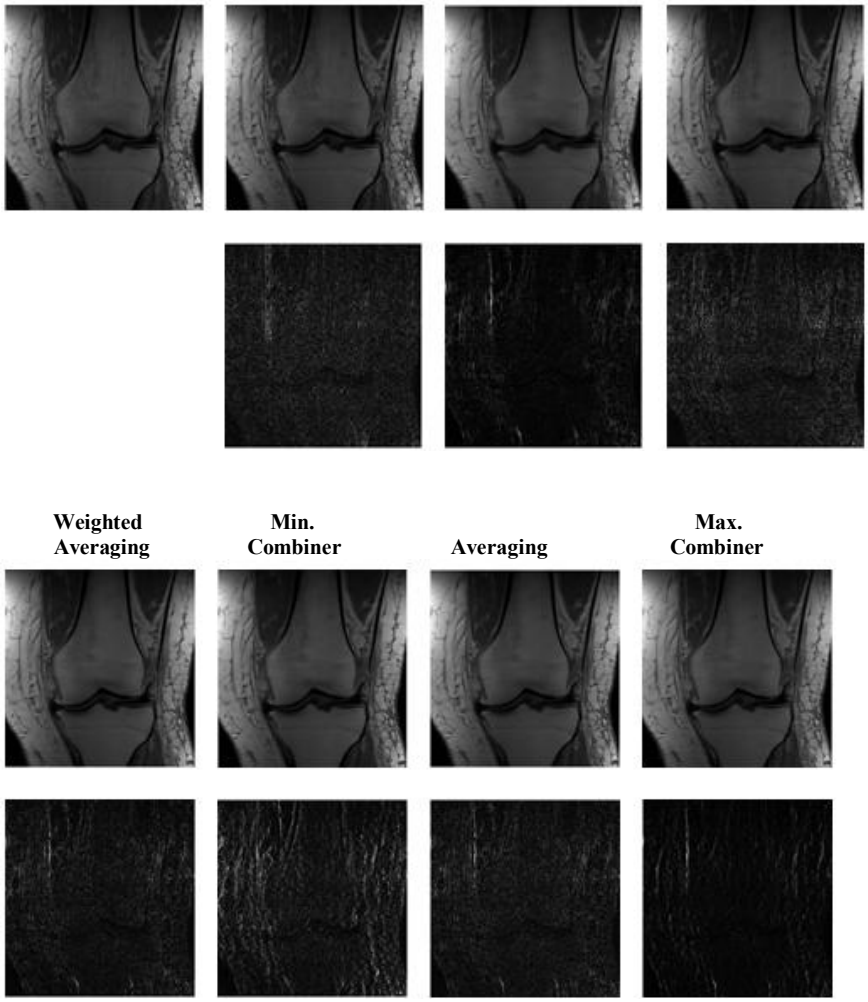


Fig.3. Reconstruction results of a specific multicoil validation slice at 4 fold acceleration. (**24** th slice of **file1001458**, a part of the **PD** validation set). The first row represents the reference and reconstruction results, consecutively, while the second represents the absolute error named residual error when compared to the reference.

7 Conclusion and Discussion

In this study, U-Net, i-RIM, E2E VarNET, and their basic ensembles were implemented. It is seen that basic ensembles outperform all others in multicoil knee validation dataset. When thought in terms of long training times, computational costs, and exact network design (parameter, modification, network mapping etc.), it is good to see the generalization of ensembles' positive improvements in multicoil knee dataset without requirement of data/problem-specific design and parameter tuning. The ensembles show better impact especially on fat suppressed scans despite highly accelerated.

It could also be nice to see other types of undersampling such as after regridding for non-cartesian undersampling and other schemes as well. But it is not easy to generalize the networks in non cartesian sampling because of the unusual way of implementation for data fidelity step and unfamiliar position over the image.

Although deep learning approaches have high reconstruction quality at high acceleration rate, clinically important details like Meniscus Tear could be partially visible or lost in reconstruction phase. There is a requirement about developed comprehensive metrics which detect and preserve necessary clinically important details for reconstruction.

References

1. J. Schlemper, J. Caballero, J. V. Hajnal, A. Price, and D. Rueckert, "A deep cascade of convolutional neural networks for mr image reconstruction," in Information Processing in Medical Imaging: 25th International Conference, IPMI 2017, Boone, NC, USA, June 25-30, 2017, Proceedings 25. Springer, 2017, pp. 647–658.
2. T. Eo, Y. Jun, T. Kim, J. Jang, H.-J. Lee, and D. Hwang, "Kiki-net: cross-domain convolutional neural networks for reconstructing undersampled magnetic resonance images," Magnetic resonance in medicine, vol. 80, no. 5, pp. 2188–2201, 2018.
3. G. Yang, S. Yu, H. Dong, G. Slabaugh, P. L. Dragotti, X. Ye, F. Liu, S. Arridge, J. Keegan, Y. Guo et al., "Dagan: deep de-aliasing generative adversarial networks for fast compressed sensing mri reconstruction," IEEE transactions on medical imaging, vol. 37, no. 6, pp. 1310–1321, 2017.
4. M. Abadi, P. Barham, J. Chen, Z. Chen, A. Davis, J. Dean, M. Devin, S. Ghemawat, G. Irving, M. Isard et al., "Tensorflow: a system for large-scale machine learning." in Osdi, vol. 16, no. 2016. Savannah, GA, USA, 2016, pp. 265–283.
5. A. Paszke, S. Gross, F. Massa, A. Lerer, J. Bradbury, G. Chanan, T. Killeen, Z. Lin, N. Gimelshein, L. Antiga et al., "Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library," Advances in neural information processing systems, vol. 32, 2019.
6. R. Zhao, Y. Zhang, B. Yaman, M. P. Lungren, and M. S. Hansen, "End-to-end ai-based mri reconstruction and lesion detection pipeline for evaluation of deep learning image reconstruction," arXiv preprint arXiv:2109.11524, 2021.

7. S. Wang, Z. Su, L. Ying, X. Peng, S. Zhu, F. Liang, D. Feng, and D. Liang, "Accelerating magnetic resonance imaging via deep learning," in 2016 IEEE 13th international symposium on biomedical imaging (ISBI). IEEE, 2016, pp. 514–517.
8. K. Hammernik, T. Klatzer, E. Kobler, M. P. Recht, D. K. Sodickson, T. Pock, and F. Knoll, "Learning a variational network for reconstruction of accelerated mri data," Magnetic resonance in medicine, vol. 79, no. 6, pp. 3055–3071, 2018.
9. H. K. Aggarwal, M. P. Mani, and M. Jacob, "Modl:Model-based deep learning architecture for inverse problems,"IEEE transactions on medical imaging, vol. 38, no. 2, pp. 394–405, 2018.
10. B. Yaman, S. A. H. Hosseini, S. Moeller, J. Ellermann, K. U˘gurbil, and M. Akc¸ akaya, "Self-supervised learning of physics-guided reconstruction neural networks without fully sampled reference data," Magnetic resonance in medicine, vol. 84, no. 6, pp. 3172–3191, 2020.
11. F. Knoll, K. Hammernik, C. Zhang, S. Moeller, T. Pock, D. K. Sodickson, and M. Akcakaya, "Deep-learning methods for parallel magnetic resonance imaging reconstruction: A survey of the current approaches, trends, and issues," IEEE signal processing magazine, vol. 37, no. 1, pp. 128–140, 2020.
12. D. Liang, J. Cheng, Z. Ke, and L. Ying, "Deep magnetic resonance image reconstruction: Inverse problems meet neural networks," IEEE Signal Processing Magazine, vol. 37, no. 1, pp. 141–151, 2020.
13. F. Knoll, T. Murrell, A. Sriram, N. Yakubova, J. Zbontar, M. Rabbat, A. Defazio, M. J. Muckley, D. K. Sodickson, C. L. Zitnick et al., "Advancing machine learning for mr image reconstruction with an open competition: Overview of the 2019 fastmri challenge," Magnetic resonance in medicine, vol. 84, no. 6, pp. 3054–3070, 2020.
14. L. I. Kuncheva, Combining pattern classifiers: methods and algorithms. John Wiley & Sons, 2014.
15. K. Kamnitsas, W. Bai, E. Ferrante, S. McDonagh, M. Sinclair, N. Pawlowski, M. Rajchl, M. Lee, B. Kainz, D. Rueckert et al., "Ensembles of multiple models and architectures for robust brain tumour segmentation,"in Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries: Third International Workshop, BrainLes 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Quebec City, QC, Canada, September 14, 2017, Revised Selected Papers 3. Springer, 2018, pp. 450–462.
16. F. Isensee, J. Petersen, A. Klein, D. Zimmerer, P. F. Jaeger, S. Kohl, J. Wasserthal, G. Koehler, T. Norajitra, S. Wirkert et al., "nnu-net: Self-adapting framework for u-net-based medical image segmentation," arXiv preprint arXiv:1809.10486, 2018.
17. H. Kerstin, S. Jo, Q. Chen, D. Jingming, S. R. M., and R. Daniel, "σ-net Systematic Evaluation of Iterative Deep Neural Networks for Fast Parallel MR Image Reconstruction," arXiv preprint arXiv:1912.09278, 2019.
18. J. Zbontar, F. Knoll, A. Sriram, T. Murrell, Z. Huang, M. J. Muckley, A. Defazio, R. Stern, P. Johnson, M. Bruno et al., "fastmri: An open dataset and benchmarks for accelerated mri," arXiv preprint arXiv:1811.08839, 2018.
19. K. P. Pruessmann, M. Weiger, M. B. Scheidegger, and P. Boesiger, "Sense: sensitivity encoding for fast mri," Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, vol. 42, no. 5, pp. 952–962, 1999.
20. M. A. Griswold, P. M. Jakob, R. M. Heidemann, M. Nittka, V. Jellus, J. Wang, B. Kiefer, and A. Haase, "Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (grappa)," Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, vol. 47, no. 6, pp. 1202–1210, 2002.
21. M. Lustig, D. Donoho, and J. M. Pauly, "Sparse mri: The application of compressed sensing for rapid mr imaging," Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, vol. 58, no. 6, pp. 1182–1195, 2007.

22. J. Montalt-Tordera, V. Muthurangu, A. Hauptmann, and J. A. Steeden, “Machine learning in magnetic resonance imaging: image reconstruction,” Physica Medica, vol. 83, pp. 79–87, 2021.
23. J. Long, E. Shelhamer, and T. Darrell, “Fully convolutional networks for semantic segmentation,” in Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 2015, pp. 3431–3440.
24. Z. Ramzi, P. Ciuciu, and J.-L. Starck, “Benchmarking mri reconstruction neural networks on large public datasets,” Applied Sciences, vol. 10, no. 5, p. 1816, 2020.
25. P. Putzky and M. Welling, “Invert to learn to invert,” Advances in neural information processing systems, vol. 32, 2019.
26. P. Putzky, D. Karkalousos, J. Teuwen, N. Miriakov, B. Bakker, M. Caan, and M. Welling, “i-rim applied to the fastmri challenge,” arXiv preprint arXiv:1910.08952, 2019.
27. A. Sriram, J. Zbontar, T. Murrell, A. Defazio, C. L. Zitnick, N. Yakubova, F. Knoll, and P. Johnson, “End-to-end variational networks for accelerated mri reconstruction,” in Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention–MICCAI 2020: 23rd International Conference, Lima, Peru, October 4–8, 2020, Proceedings, Part II 23. Springer, 2020, pp. 64–73.
28. M. A. Ganaie, M. Hu, A. Malik, M. Tanveer, and P. Suganthan, “Ensemble deep learning: A review,” Engineering Applications of Artificial Intelligence, vol. 115, p. 105151, 2022.
29. P. Bazeley, Integrating analyses in mixed methods research. Sage, 2017.
30. A. E. Kavur, L. I. Kuncheva, and M. A. Selver, “Basic ensembles of vanilla-style deep learning models improve liver segmentation from ct images,” in Convolutional Neural Networks for Medical Image Processing Applications.CRC Press, 2020, pp. 52–74.

Uzaktan Sağlık Bilgi Sistemi Yazılımlarının Minimum Özellikleri

Saide Begüm FEYZİOĞLU[1[0000-0002-5656-5831]], Filiz İŞLEYEN[1[0000-0002-1277-5757]] ve Mustafa Mahir ÜLGÜ[1[0000-0003-0825-1851]]

[1] T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Ankara

Öz. "Tele sağlık", sağlık hizmeti alan kişi ile sağlık hizmeti sunan kişinin aynı fiziksel ortamda bulunmadığı, bilgi sistemleri aracılığıyla çevrimiçi ortamda bir araya geldiği, COVID-19 pandemisi döneminde dünya genelinde kullanımı yaygınlaşmış bir sağlık hizmeti sunumu yöntemidir. Pandeminin uzun süreceğinin anlaşılması karşısında ertelenmesi mümkün olmayan sağlık hizmetlerinin ihtiyaç sahiplerine ulaştırılmasında ve pandeminin seyrinin yönetilmesinde bilişim sistemlerinin kullanımına başvurulmuş, tele sağlık hizmetine olan talep dünya genelinde artmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı "Dr. e-Nabız" isimli Tele Sağlık uygulamasını başlatmıştır. Özel sağlık tesisleri de COVID-19 pandemisi sürecinde bilgi sistemleri aracılığıyla çeşitli platformlarda tele sağlık hizmeti sunmuştur. Tele sağlık hizmeti sunumunda kullanılan bilgi sistemleri Uzaktan Sağlık Bilgi Sistemi (USBS) başlığı altında sınıflandırılabilir. Mer'i mevzuat uyarınca USBS'lerin Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen ve ilan edilen minimum özellikleri taşıması gerekmektedir. Bu çalışmada bu minimum özelliklerin hangi yöntemlerle belirlendiği hakkında bilgi verilmektedir. USBS'lerin minimum özelliklerinin Sağlık Bakanlığı tarafından belirli kriterlere göre belirlenmesi ve gelişen ihtiyaçlar ile teknolojiye göre düzenli olarak güncellenmesi ile yazılımlarının güvenliğinin ve işlevselliğinin sağlanabileceği düşünülmektedir.

Keywords: Uzaktan Sağlık ve Tele Sağlık Hizmetleri, Sağlık Bilgi Sistemleri, Sağlık Bilişim Sistemlerinin Minimum Özellikleri

Abstract. Tele-health is a health service delivery method that has become widespread throughout the world during the COVID-19 pandemic, in which the person receiving health care and the person providing health care are not in the same physical environment, but come together online through information systems. With the understanding that the pandemic will last for a long time, the use of information systems has been applied in the delivery of health services that cannot be postponed. Also tele-health provided benefits in managing the course of the pandemic, and the demand for telehealth services has increased worldwide. Ministry of Health of Türkiye launched "Dr. e-Pulse" which is a public tele-health application. Private healthcare facilities also provided telehealth services on various platforms through information systems during the COVID-19 pandemic. Information systems used in telehealth service delivery can be classified under the title of Remote Health Information Systems (USBS). In accordance with the current legislation, USBSs must have the minimum specifications determined and announced by the Ministry of

Health. In this study, information is given about the methods by which these minimum properties are determined. It is thought that the security and functionality of these softwares can be ensured by determining the minimum features of the USBSs according to certain criteria by the Ministry of Health and updating them regularly according to the developing needs and technology.

Keywords: Telehealth Applications, Healthcare Informatics, Minimum Requirements of Telehealth Softwares

Giriş

"Tele sağlık", sağlık hizmeti almak isteyen kişi ile sağlık hizmeti sunan kişinin aynı fiziksel ortamda bulunmadığı, bilgi sistemleri aracılığıyla çevrimiçi ortamda bir araya geldiği ve COVID-19 pandemisi döneminde gerek Türkiye'de gerekse de dünya genelinde kullanımı yaygınlaşmış bir sağlık hizmeti sunumu yöntemidir. Kimi zaman "tele sağlık" ve "tele tıp" tanımlarının birbirinin yerine kullanılabildiği görülmektedir [1, 2, 3, 4]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) "tele tıp" için "Mesafenin kritik bir faktör olduğu durumlarda, hastalık ve yaralanmaların teşhisi, tedavisi ve önlenmesi için gerekli bilgi alışverişi, halk sağlığını geliştirmek, araştırma ve değerlendirme yapabilmek için bilgi ve iletişim teknolojilerinin sağlık profesyonelleri tarafından kullanılması" tanımı yapmaktadır [5]. "Tele sağlık" ise uzun mesafeli klinik sağlık hizmetlerini, hasta ve profesyonel sağlıkla ilgili eğitimi, sağlık yönetimini ve halk sağlığını desteklemek için elektronik bilgi ve telekomünikasyon teknolojilerinin kullanılması olarak tanımlanmaktadır [6]. Bir başka deyişle, "tele sağlık" terimi yalnızca bir hastalığın teşhis veya tedavisine yönelik klinik hizmetleri içermemekte, sağlığın korunması ve geliştirilmesi için yürütülen faaliyetler ile sağlık personelinin eğitimini içeren etkinlikleri de kapsamaktadır. Dolayısıyla "tele sağlık" teriminin kapsamının "tele tıp"tan daha geniş olduğu düşünülebilir [3, 4]. Türkiye'deki güncel uygulama ve yürürlükteki mevzuatın kapsamı da sadece klinik hizmetlerin sunumu ile sınırlı olmayıp "tele tıp" tan ziyade "tele sağlık" terimine daha yakındır. Bu sebeple, makalede "tele tıp" terimi yerine daha geniş bir terim olan "tele sağlık" terimi kullanılmıştır.

Sağlık hizmetlerinin büyük çoğunluğu doğası gereği ertelenemez niteliktedir. COVID-19 pandemisi ile birlikte kişilerin sağlık tesislerine fiziksel erişimi tüm dünyada kısıtlanmış, sağlık hizmeti sunumuna ayrılan kaynaklar ağırlıklı olarak COVID-19 tedavisine kaydırılmıştır. Pandeminin uzun süreceğinin anlaşılması karşısında ertelenmesi mümkün olmayan sağlık hizmetlerinin ihtiyaç sahiplerine ulaştırılmasında ve pandeminin seyrinin yönetilmesinde bilişim sistemlerinin kullanımına başvurulmuş, tele sağlık hizmeti sunmak için tüm dünyada çok çeşitli araçlar, uygulamalar geliştirilmiş ve alt yapı düzenlemeleri yapılmıştır [7, 8]. Türkiye'de de COVID-19 pandemisi ile birlikte gelişen yeni ihtiyaçları karşılamak için T.C. Sağlık Bakanlığı "Dr. e-Nabız" isimli Tele Sağlık uygulamasını başlatmıştır. Öncelikle pilot illerde başlatılan Dr. e-Nabız uygulaması, COVID-19 hastalarını ve

temaslılarını hekimleriyle bilişim sistemleri aracılığıyla buluşturmuştur [9]. Özel sağlık tesisleri de COVID-19 pandemisi sürecinde evinden dışarı çıkamayan riskli veya temaslı kişiler ile bir sağlık tesisine fiziksel olarak müracaat etmeyi tercih etmeyen kişilere yönelik olarak bilgi sistemleri aracılığıyla sağlık hizmeti sunmuştur. Gerek Bakanlığın Dr.e-Nabız sistemi gerekse de özel sektör tarafından sağlık hizmeti sunumuna yönelik olarak geliştirilen çeşitli bilgi sistemleri bir bütün olarak Uzaktan Sağlık Bilgi Sistemi (USBS) başlığı altında sınıflandırılabilir.

Uzaktan sağlık hizmeti de mer'i mevzuatımızda açıkça düzenlenmiş, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından Uzaktan Sağlık Hizmetinin Sunumu Hakkında Yönetmelik ("Yönetmelik") 10.02.2022 tarihli ve 31746 sayılı Resmî Gazete' de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir [10]. Yönetmeliğin 4. maddesinin birinci fıkrasının (d) bendi uyarınca USBS, "Bakanlık tarafından üretilen veya Bakanlık tarafından tescil edilmek suretiyle uzaktan sağlık hizmeti sunumunda kullanılması onaylanan yazılı, sesli veya görüntülü iletişime imkân sağlayan güvenli yazılımı" ifade etmektedir. 5. madde uyarınca, USBS'nin Bakanlık veya Bakanlık harici yetkilendirilmiş yazılım üreticileri tarafından geliştirilmesi mümkün olmakla birlikte bu geliştirmelerin Bakanlığın belirlemiş olduğu minimum standartlara uygun olarak yapılması ve kullanımına başlanmadan önce Bakanlığın Kayıt Tescil Sistemine (KTS) tescil edilmesi gerekmektedir. KTS'de tescil edilmemiş bir USBS'nin Türkiye'de sağlık hizmeti sunumunda kullanılması hukuken mümkün değildir. Tescilin usûl ve esaslarının Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğünce (Genel Müdürlük) belirlenerek Bakanlığın internet sitesinde ilan olunacağı yine 5. maddede düzenlenmiş olup bu doğrultuda KTS'ye kayıt için istenilen belgeler ve USBS'lerin sahip olması gereken özellikleri tanımlayan USBS Alım Kılavuzu Genel Müdürlük tarafından resmi internet sitesi üzerinden ilan edilmiştir [11].

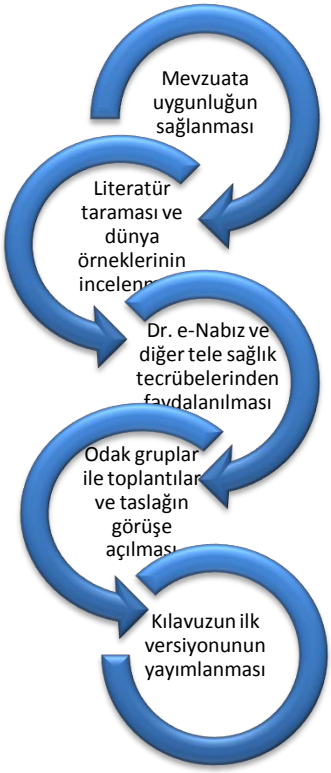
KTS, 25.08.2022 tarihli ve 31934 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Sağlık Bilgi Yönetim Sistemleri Hakkında Yönetmelik'in 4. maddesinin birinci fıkrasının (i) bendinde de tanımlanmakta olup aynı Yönetmeliğin 5. maddesi uyarınca sağlık hizmeti sunumunda kullanılacak tüm bilgi sistemlerinin, KTS'ye kayıt olmaları ve Bakanlık tarafından belirlenen veri tanımlarına, iş kurallarına, yayımlanan yazılım sürüm notlarına, yayımlanan sağlık bilişim standartlarına ve veri gönderimi servislerine uyumlu olmaları gerekmektedir [12].

Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü tarafından USBS de dahil olmak üzere sağlık hizmeti sunumunda kullanılan ve Sağlık Bilgi Yönetim Sistemi (SBYS) olarak adlandırılabilecek tüm bilgi sistemleri Genel Müdürlükçe oluşturulan bir komisyon marifetiyle değerlendirilmekte, değerlendirme aşamasında yazılım üreticileri de hazır bulunmakta ve komisyon tarafından başarılı bulunan yazılımlar https://kayittescil.saglik.gov.tr/ bağlantı adresinde yer alan aktif listede ilan edilmektedir. Denetimler düzenli aralıklarla sürdürülmekte olup yeni yazılımlar eklendikçe liste güncellenmektedir. Ayrıca, teknolojinin sürekli geliştiği göz önüne alınarak Bakanlıkça yazılım sürüm güncellemeleri yapılmakta, yazılım üreticilerinin bu güncellemelere uygunluğu da Genel Müdürlük tarafından değerlendirilmektedir. USBS yazılımları da SBYS kapsamında olduğu için bu yazılımların KTS'de yayımlanabilmesi için öncelikle sağlamaları gereken minimum özelliklerin belirlenmesi gerekmiştir.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki sağlık hizmeti sunucularında kullanılmak istenen USBS yazılımlarının sağlaması gereken minimum kriterlerin belirlenme sürecine ve USBS denetimlerinde yazılımların minimum kriterlere uyumuna ilişkin bilgi vermektir.

Yöntem

Bu çalışmada USBS'lerin sahip olması gereken özellikleri tanımlayan USBS Alım Kılavuzunun içeriğinin oluşturulmasında izlenen yöntem ve yapılan çalışmalar aktarılacaktır. İzlenen yöntem ve yapılan çalışmalar aşağıdaki üst başlıklara bölünebilir. Bununla birlikte bu üst başlıklar hayatın ve bürokrasinin olağan akışında katı bir kronolojik sıra izlememiş, yeni fikirlerin ve revizyonların yapılması ile zaman zaman bir önceki üst başlığa dönülerek yeniden inceme yapılması gerekmiş, ara versiyonlar düzenli olarak amirlere ve Bakanlığın tababet, yazılım mühendisliği ve hukuk alanındaki uzmanlarına sunularak, bu kişilerin görüş ve değerlendirmeleri alınarak ilerlenmiştir.



Şekil 1. USBS Alım Kılavuzunun içeriğinin oluşturulmasında izlenen adımlar.

2.1 Adım 1: Mevzuata Uygunluğun Sağlanması

USBS Kılavuzunun içeriğinin oluşturulmasında öncelikli olarak Yönetmelikte ve Yönetmelik haricindeki mer'i mevzuatımızdaki yükümlülüklerin karşılanması hedeflenmiştir. Sağlık hizmeti sunumu mevzuatımızda detaylı olarak düzenlenen, devletin denetimine tabi tutulan bir alandır çünkü kaliteli sağlık hizmetine erişim hakkı, Anayasa ve pek çok uluslararası sözleşmeyle güvence altına alınan "yaşama hakkı" ve "maddi ve manevi varlığını geliştirme hakkı"nın sağlık alanındaki tezahürüdür. Kişinin öncelikle hayatta olmasının ve sonrasında da fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden iyilik hali içinde bulunmasının diğer temel hak ve özgürlüklerini kullanabilmesi için bir ön koşulu olduğu düşünüldüğünde bu hakların diğer temel hak ve özgürlükler ile kıyaslandığında doğaları gereği ayrıcalıklı bir konuma sahip olduğu söylenebilir [13]. Ayrıca sağlık hizmeti doğası gereği riskli bir alandır ve ne yazık ki her zaman kişinin sağlığına kavuşması ile son bulamayabilmektedir. Bu durum kimi zaman sağlık hizmetinin riskli doğası haricinde gelişen, sağlık tesisine veya sağlık personeline atfedilebilecek kusurlardan kaynaklanabilmektedir. Yasal olarak kuralları

belirlenmemiş bir sağlık hizmeti sunum yöntemi kişinin sağlığına mal olabilir. Son olarak sağlık hizmeti süreçlerinde faaliyet gösteren personelin de haklarının korunması ve bu kişilere haklarının ve yükümlülüklerin belirli olduğu güvenli bir alan tesis edilmesi büyük önem arz etmektedir. Güvenli ve destekleyici çalışma ortamlarının sağlanması ile birlikte, sağlık hizmeti sunumundaki kalitenin arttığı görülmektedir [14]. Tüm bu gerekçelerle uzaktan sağlık hizmeti de Bakanlık tarafından özel olarak çıkarılan bir Yönetmelik ile sağlık hizmeti sunumuna ilişkin diğer mevzuat çerçevesinde belirli kurallara tabi tutulmuştur.

2.2 Adım 2: Literatür Taraması Yapılması ve Dünya Örneklerinin İncelenmesi

Kılavuzdaki asgari standartlar belirlenirken literatür taraması yapılmış, dünya örnekleri, tele sağlık alanında kullanılan yazılımların sınıflandırmaları ve sahip oldukları özellikler incelenmiştir.

2.3 Adım 3: Dr. e-Nabız ve Diğer Tele Sağlık Uygulamalarından Edinilen Tecrübelerden Faydalanılması

Ayrıca, COVID-19 pandemisinin başından beri hem Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Dr.e-Nabız tele sağlık uygulamalarının, hem de özel sektör tarafından hayata geçirilen çeşitli tele sağlık uygulamalarının tecrübelerinden faydalanılmıştır. Bu süreçte edinilen tecrübeler, karşılaşılan zorluklar, zorluklarla başa çıkma yöntemleri düzenlediğimiz odak grup görüşmelerinde tartışılarak bir USBS'nin sağlaması gereken minimum özelliklerin bulunduğu Kılavuz'un oluşturulmasında kullanılmıştır.

USBS üzerinde kullanıcı hesaplarının yönetilmesine imkân tanıyan ara yüzlerin yer almasına ilişkin kriter, iz kaydına ilişkin kriterler, çift yönlü yazılı ve sözlü iletişime imkan veren özellikler, hastaya ait tanı kodlarının ICD-10 kodları kullanılarak girilebilmesi gibi pek çok kriter bu dönemde edinilen tecrübeler neticesinde Kılavuz'a eklenmiştir.

Adım 4: Odak Gruplar ile Toplantılar Yapılarak Taslağın Görüşe Açılması

8-10 kişilik iki ayrı grup oluşturularak yapılan görüşmelerde grup üyelerinden en çok "Tele sağlık sisteminde ses ve görüntü kaydı zorunluluğunun olması gerekir mi?" sondaj sorusu için görüşlerini paylaşmaları istenmiştir. Bir diğer sondaj sorusu ise "Tele sağlık kişisel verilerin güvenliğinin sistem ile nasıl sağlanması gerekir?" olarak belirlenmiştir. Ayrıca en çok görüş paylaşılan sorulardan bir başkası ise "Tele sağlık sistemi sağlık hizmeti sunucusunda başka SBYS'ler ile entegre olmalı mı yoksa müstakil çalışan bir sağlık bilgi sistemimi olmalı?" olarak tespit edilmiştir. Bu sorulara verilen yanıtlar USBS için asgari özelliklerin belirlenmesinde önemli rol oynamıştır.

Adım 5: Kılavuz Yayımlanmıştır.

Toplantılar neticesinde iletilen görüş ve öneriler doğrultusunda revizyonlar yapılmış, Kılavuza son hali verilerek yayımlanmıştır.

Bulgular

3.1 Mevzuata Uygunluğun Sağlanması

Mevzuata uygunluğun sağlanması kapsamında asgari kriterlere eklenen bazı başlıca konu başlıkları burada incelenecektir.
Yönetmelik ve mer'i mevzuattaki yükümlülükleri karşılamak için Kılavuz'da USBS'nin sahip olması gereken özellikler öncelikle iki ana başlık altında incelenmiş olup bu ana başlıklar:

- Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS), Muayenehane Bilgi Yönetim Sistemi (MBYS), Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS) ile entegre olmadan çalışabilen USBS'ler
- HBYS, MBYS, AHBS ile entegre olmadan çalışamayan USBS'ler

Yukarıdaki ayrım yapılmış ve entegre olmadan çalışamayan USBS'ler için ilave özellikler belirlenmiştir. Bunun sebebi, Türkiye'de faaliyet gösteren sağlık tesislerinin Bakanlığın merkezi veri kayıt sistemine veri gönderme yükümlülüğüdür. 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun 3. maddesinin (f) bendi uyarınca kişilerin sağlığının takibi ve sağlık hizmetlerinin etkin yürütülmesi için Sağlık Bakanlığı tarafından ülke çapında elektronik kayıt ve bildirim sistemi kurulmuştur. e-Nabız Sistemi adı verilen, kişilerin de kendi sağlık verilerine ulaşabilmek için yönergeler doğrultusunda güvenli erişiminin sağlanıp kendi kullanıcı profillerini oluşturabildiği, aktif profil sayısı 68 milyonu geçen bu sisteme tüm sağlık tesislerinin veri göndermesi hukuken de zorunluluk arz etmektedir. 21.06.2019 tarihli ve 30808 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmeliğin 4. maddesinde e-Nabız "e-Nabız: İlgili kişilerin sağlık verilerine kendilerinin, hekimlerin veya yetki verdikleri üçüncü kişilerin erişimini sağlayan, e-Devlet uygulamalarına uygun olarak Bakanlıkça kurulan sistem" olarak tanımlanmakta, 5. maddenin ikinci fıkrası da Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ile benzer doğrultuda olup Bakanlığın ülke çapında yayılan bir bilişim ağı ile kayıt ve bildirim sistemini kurma yetkisini düzenlemektedir. Dolayısıyla sağlık tesislerinin HBYS, MBYS veya AHBS aracılığıyla sundukları sağlık hizmetine ilişkin veri setlerini göndermeleri gerekli olup veri gönderme yetkinliğine sahip olmayan USBS'lerin ayrıca bu sistemlerle entegre olabilmeleri gerekmektedir.

"Genel nitelikler" başlığı altında belirlenen "2- Kullanıcı hesaplarının yönetimini sağlayan ara yüzlere yalnızca yetkili kullanıcılar erişebilmelidir" asgari standardının konulmasının sebebi 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'nun (KVKK) 6. maddesi kapsamında sağlık verilerinin özel nitelikli kişisel veri niteliğine sahip olması ve bu sebeple bu verilerin mahremiyetinin korunması için Kişisel Verileri Koruma Kurulu tarafından belirlenen idari ve teknik tedbir alınması zorunluluğudur.

Kişisel Verileri Koruma Kurulu'nun "Özel Nitelikli Kişisel Verilerin İşlenmesinde ve Veri Sorumlularınca Alınması Gereken Yeterli Önlemler" ile ilgili 31.01.2018 tarihli ve 2018/10 sayılı kararında verilere erişim yetkisine sahip kişilerin yetki kapsamlarının ve yetkili oldukları zaman diliminin açıkça belirtilmesi gerektiği, düzenli aralıklarla yetki kontrollerinin gerçekleştirilmesi, işten ayrılanların yetkilerinin ivedilikle kaldırılması gereği düzenlenmiştir.

Yine "Genel Nitelikler" başlığı altında yer alan "iki aşamalı kimlik doğrulama yapılması yükümlülüğü" yukarıda belirtilen Kişisel Verileri Koruma Kurulu Kararı'nın gereğinin yerine getirilmesini amaçlamaktadır.

Kılavuz'da Türkçe dil desteğinin zorunlu tutulmasının sebepleri arasında Hasta Hakları Yönetmeliğinin 18. maddesinde düzenlenen hastanın sade bir dille, anlayabileceği şekilde bilgilendirilme hakkı ve 5. maddede düzenlenen genel ilkelerden olan sağlık hizmetinin erişilebilirliğini sağlama yükümlülüğü yer almaktadır.

Kılavuzda yer alan ve uzaktan sağlık hizmetinin verilmesinde Kişisel Verilerin Korunması mevzuatı ve uzaktan sağlık hizmetine ilişkin şartlar hakkında tarafların bilgilendirilmesine yönelik ara yüzlerin bulunması şartı hem KVKK'nın veri sorumlusunun aydınlatma yükümlülüğünü düzenleyen 10. maddesine hem de Yönetmeliğin 9. maddesinde yer alan hastanın bilgilendirilmesi yükümlülüğüne dayanmaktadır. Kılavuzda yer alan, kamera ve mikrofona erişim sağlanacağına ilişkin tarafların bilgilendirilmesini öngören asgari standardın dayanağı da benzerdir.

Uygulama verilerinin ve anlık mesajlaşma ve görüntülü görüşme yeteneği bulunan USBS'lerin sunucularının yurt içinde bulunmasına ilişkin iki ayrı Genel Nitelik bulunmakta olup bunlar Cumhurbaşkanlığının Bilgi ve İletişim Güvenliği Tedbirleri konulu 2019/12 sayılı Genelgesi uyarınca eklenmiştir. Buna göre sağlık verilerinin yurt içinde güvenli biçimde depolanması gerekmektedir. Ayrıca KVKK'nın 9. maddesi uyarınca kişisel verilerin yurt dışına aktarılması özel kurallara tabidir ve bu kuralların her bir sağlık hizmeti için sağlanması hayatın olağan akışında mümkün gözükmemektedir.

USBS'lerin ses ve görüntü kaydı yapması halinde her iki tarafın da açık rızasının alınmasına, bu kayıtların kısıtlı kişilerle paylaşımına ve 12 aylık sürenin dolması ile birlikte kendiliğinden silinmesine ilişkin asgari nitelikler ise KVKK'nın kişisel verilerin işlenmesinde açık rıza alma yükümlülüğünü düzenleyen 5. Maddesine, özel nitelikli kişisel verilerin işlenmesinde açık rızayı düzenleyen 6. maddesine ve Yönetmeliğin ses ve görüntü kaydı alınmasına ilişkin kuralları düzenleyen 12. maddesine dayanmaktadır.

3.2 Literatür Taraması ve Dünya Örneklerinin İncelenmesi

Tele sağlık sisteminin hizmet verme yöntemi için genel olarak uzaktan senkron ve asenkron olmak üzere iki farklı hizmet türünden söz edilmektedir [15, 16]. Senkron yönteminde, sağlık bilgilerinin gerçek zamanlı yani anlık olarak taraflar arasında iletilmesini ifade eder [17]. Asenkron tele sağlık "sakla ve ilet" tekniğini ifade ederken, bir hasta veya hekim tarafından tıbbi öykü, görüntüler veya sağlık raporlarının teşhis ve tedavi uzmanlığı için uzman bir hekime gönderilmesi olarak

karşılık bulmaktadır [17]. Tele sağlık uygulamalarının önemi pandemisi öncesi dönemde de fark edilmişse de özellikle tüm dünyanın evde kalmak zorunda olduğu bir dönemde sağlık hizmetine erişim için en etkili yöntemlerden biri olarak hayatımıza girmiştir. PubMed, Scopus, ProQuest, Web of Science ve Science Direct dahil olmak üzere beş veri tabanı taranarak gerçekleştirilen sistematik bir derleme çalışmasında pandemi döneminde kullanılan teletıp uygulamalarının etkisine yönelik yazılan makaleler incelenmiştir. Çalışmanın bulgularında; sosyal medya veya özel uygulamalar biçimindeki görüntülü aramalar, gerçek zamanlı video konferans platformları ve kişisel web kamerası kullanımı, etkili ve gerçek zamanlı hasta iletişimi sağlamak ve sağlık hizmetleri sunmak için değerli bir strateji sunarken, özellikle teknik olarak sınırlamaların mevcudiyetine değinilmiştir [16]. Ülkemizde kullanılması planlanan USBS'lerin sunması gereken temel özellikler belirlenirken sistemde, anlık olarak görüşmeye olanak sağlaması özelliğinin mutlaka olması gerektiği görülmüştür. Diğer özellikler belirlenirken dünyada en çok kullanılan uygulamaların genel olarak sağladığı özellikler incelenerek ülkemizde kullanımı uygun olan özellikler belirlenmiştir [18]. Amerikan Tabipler Birliği (American Medical Association-AMA) tarafından 1.657 hekime uygulanan bir anketin sonuçlarına göre hem en çok kullanılan uygulamalar hem de bu uygulamaların kullanılma nedenleri sıralanmıştır. Hastaların ve hekimlerin bu sistemlerden beklentileri de raporda bulunmaktadır [19].

3.3 Dr. e-Nabız ve Diğer Tele Sağlık Uygulamalarından Edinilen Tecrübelerden Faydalanılması

USBS üzerinde kullanıcı hesaplarının yönetilmesine imkân tanıyan ara yüzlerin yer almasına ilişkin kriter, iz kaydına ilişkin kriterler, çift yönlü yazılı ve sözlü iletişime imkan veren özellikler, hastaya ait tanı kodlarının ICD-10 kodları kullanılarak girilebilmesi gibi pek çok kriter bu dönemde edinilen tecrübeler neticesinde Kılavuz'a eklenmiştir.

3.4 Odak Gruplar ile Toplantılar Yapılarak Taslağın Görüşe Açılması

Odak gruplarla yapılan görüşmelerde çeşitli büyüklükte ve uzmanlıklarda sağlık bilişimi firmalarının temsilcileri de sistem hakkındaki görüşleri alınmak üzere davet edilmiştir. Firmalar seçilirken, hepsinin daha önceden KTS'de kayıtlı tecrübeli firmalar olmamalarına, daha önce sağlık bilgi yönetim sistemi geliştirmemiş, bu alana yeni giriş yapmak isteyen firmalara da davet gönderilmeye özen gösterilmiştir. Her firmadan katılımcı sayısı iki ile sınırlanmıştır. Genel Müdürlük, toplantılara ekip olarak katılmıştır. Genel Müdürlüğü temsilen toplantıya katılanlar arasında sağlık bilişimi uzmanları, mühendisler, hukukçular bulunmaktadır.

"Tele sağlık sisteminde ses ve görüntü kaydı zorunluluğunun olması gerekir mi?" sorusuna ilişkin yanıtlar toplanmıştır. Katılımcıların çoğu ses ve görüntü kaydı özelliğinin zorunlu tutulmaması yönünde görüş bildirmişlerdir. Bu görüşlere gerekçe olarak bu ses ve görüntü kayıtlarının yüksek mahremiyet seviyesine sahip olması, olası bir siber saldırıda veya veri güvenliği ihlalinde hastaların karşılaşabileceği olası zararların oldukça yüksek olması ve son olarak bu ses ve görüntü kayıtlarının çok yüksek saklama alanı gerektirmesi ve bunun maliyetinin yazılım firmaları açısından altından kalkılmasının güç olması gösterilmiştir. Bu geri dönüşler doğrultusunda

Kılavuz'da ses ve görüntü kaydına ilişkin özellik eklenmesi bilişim firmalarına zorunlu tutulmamıştır. Kılavuz bu doğrultuda düzenlenmiştir.

Bir diğer yöneltilen soru "Kişisel verilerin güvenliğini sağlamak üzere uygulamada ne tür tedbirler alınmalıdır?" olmuştur. Bu soruya verilen cevaplardan; firmaların çoğunlukla belirli bir sayıda yanlış şifre veya kullanıcı adı girişinden sonra kullanıcılara CAPTHCA kimlik doğrulama sistemi kullandıkları öğrenilmiştir. CAPTCA'nın ilk girişte çıkmasının tercih edilmediği belirtilmiş, buna gerekçe olarak hastaların hepsinin teknoloji okur yazarlığı seviyesinin aynı olmaması gösterilmiştir. SMS veya telefona ya da e-posta adresine gönderilen bir kod aracılığıyla iki aşamalı kimlik doğrulama yapılması konusunda da bilişim firması temsilcilerinin benzer sebeplerle fazla istekli olmadıkları görülmüştür.

"Tele sağlık sistemi sağlık hizmeti sunucusunda başka SBYS'ler ile entegre olmalı mı yoksa müstakil çalışan bir sağlık bilgi sistemimi olmalı?" sorusuna ilişkin olarak farklı yanıtlar alınmıştır. Katılımcılardan bazıları halihazırda Genel Müdürlüğün Kayıt Tescil Sistemindeki aktif listede yer alan HBYS, AHBS gibi diğer sağlık bilgi sistemlerini üreten ve aktif olarak sağlık kurumlarında kullanıma sunan firmalardır. Bu sebeple USBS'yi HBYS, MBYS veya AHBS gibi bir başka sağlık bilgi yönetim sistemi ile entegre olacak şekilde tasarladıkları, USBS içerisine, bahsi geçen bu diğer bilgi yönetim sistemlerinde zaten var olan özellikleri eklemedikleri tespit edilmiştir. Bu sebeple de yukarıda da bahsedildiği üzere, Kılavuz en başta iki başlığa ayrılmış;

- Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS), Muayenehane Bilgi Yönetim Sistemi (MBYS), Aile Hekimliği Bilgi Sistemi (AHBS) ile entegre olmadan çalışabilen USBS'ler
- HBYS, MBYS, AHBS ile entegre olmadan çalışamayan USBS'ler

ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Özetle, odak grup görüşmelerinde belirlenen sorulara verilen yanıtlar Kılavuz'un şekillenmesinde önemli rol oynamış, uygulanabilirliği mümkün olmayan, sahada sıkıntılara yol açabilecek, gerçekçi olmayan kriterler Kılavuzda yer almamıştır.

3.5 Kılavuzun İlk Versiyonunun Yayımlanması

Tüm bu süreçlerin tamamlanması neticesinde Uzaktan Sağlık Bilgi Sistemlerinin (USBS) sahip olması gereken asgari özellikleri tanımlayan USBS Kılavuzu yayımlanmış olup firmaların denetimine başlanmış, denetimi başarı ile tamamlayan firmalar aktif listeye alınarak alfabetik sıraya göre Genel Müdürlüğün resmi internet sitesinde https://kayittescil.saglik.gov.tr/TR-90714/uzaktan-saglik-bilgi-sistemi-usbs.html bağlantısı üzerinden yayımlanmıştır. Denetimler devam etmekte olup anılan liste başarılı olan yeni bir firma oldukça güncellenmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Yayımlanan USBS kılavuzuna göre, yazılımların sağlaması gereken minimum özellikler arasında tarafların tercihine göre kullanımına karar verilecek görüntülü veya sesli görüşme özelliğinin mutlaka bulunması gereklidir. AMA tarafından yapılan anket sonuçlarında hekimlerin telesağlık uygulamalarında en çok tercih ettiği iletişim

yöntemi olduğu [19] göz önüne alındığında USBS kriterleri arasında da olmasının yazılımlar açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Sağlık alanında faaliyet gösteren yazılım firmaları temsilcileri, hekimler, yazılım uzmanları ve hukukçuların ağırlıklı olarak katıldığı odak gruplar görüşmeleri düzenlenerek sektörün talep ve ihtiyaçları ile tıbbi, teknik ve hukuki gereklilikler kapsamlı olarak analiz edilmiştir. Tele sağlık uygulamalarının kullanımının pandemi döneminde sağlık hizmetinin sunumunda gereklilik haline geldiği ve pandemi dönemi olağan üstü bir dönemi kapsadığı için tüm dünyada bununla ilgili yasal düzenlemeler pandemi sonrasına bırakılmıştır. Nitekim 2021 yılında Solimini, R. ve ark. tarafından yapılan bir derleme çalışmasında tele sağlık hizmetlerinin uygulanmasıyla ilgili etik ve yasal konular, eşit erişim, bakım kalitesi, sürdürülebilir maliyetler, mesleki sorumluluk ve saygıyı garanti etmek için hala standart ve özel uygulama kurallarına ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir [20]. Buna ek olarak, pandemi döneminde tele sağlık için en çok kullanılan uygulamanın Zoom olduğu görülmüştür [21]. Sadece görüşme yapmaya olanak sağlayan bu uygulamanın diğer tele sağlık sistemlerinden daha fazla kullanılması belki erişiminin daha kolay olmasından ve deneme sürümünün ücretsiz olmasından da kaynaklanabilir.

Ülkemizde 1., 2. ve 3. Basamak sağlık hizmeti sunucularında ilgili Sağlık Bilgi Yönetim Sistemi yazılımları aracılığıyla tüm sağlık kayıtları elektronik olarak kayıt altına alınmaktadır. USBS'ler de sağlık hizmeti sunumunda kullanılırken HBYS, AHBS veya MBYS ile entegre olarak çalışacak şekilde geliştirilmiş olabileceği için USBS asgari özellikleri belirlenirken iki başlık altında değerlendirilmiştir. Diğer ülkelerde kullanılan sistem özelliklerinde bulunamamış bir özellik [19] [18] [21] olsa da bizim ülkemizdeki sağlık sistemi içerisinde bu ayırımın yapılması ve asgari kriterlerin buna göre belirlenmesi gerekmektedir.

USBS'lerin sağlaması gereken özellikler belirlenirken yine yurtdışındaki uygulamalardan farklı olan bir kriter daha eklenmiştir. HBYS, AHBS, MBYS entegrasyonuna ihtiyaç duymayan USBS'lerin e-Nabız Sistemine veri gönderebilmesi gerekmektedir. E-Nabız Sistemi, sağlık kuruluşlarından toplanan sağlık verilerine kişilerin ve sağlık profesyonellerinin internet ve mobil cihazlar üzerinden, kişilerin izni dahilinde erişebilecekleri bir kişisel sağlık kaydı uygulamasıdır [22]. Bu sisteme Ülkemizdeki tüm sağlık kuruluşları veri göndermektedir. Sistemdeki elektronik sağlık kayıtlarının bütüncüllüğünün korunabilmesi ve kişilerin e-Nabız Sistemi profillerinde tüm geçmiş sağlık kayıtlarının tam olarak bulunabilmesi nedenleriyle Kılavuza, HBYS, AHBS veya MBYS entegrasyonu olmayan USBS'lerin e-Nabız Sistemine entegre olmaları zorunluluğu getirilmiştir.

Sonuç olarak nihai hedefimiz, sağlık alanında faaliyet gösteren yazılımların, yasal düzenlemelere uygun, ulusal ve uluslararası standartlara sahip olmasını sağlamak olduğu için USBS'lerin minimum özelliklerinin Bakanlık tarafından belirlenmesi de geliştirilen yazılımların daha etkin, güvenilir ve faydalı olmasını sağlayacaktır.

Kaynakça

[1] W. R. Fatehi F, «Telemedicine, telehealth or e-health? A bibliometric analysis of the trends in the use of these terms,» J Telemed Telecare, p. 460–464, 2012.

[2] A. S. Bitar H, «The role of eHealth, telehealth, and telemedicine for chronic disease patients during COVID-19 pandemic: A rapid systematic review,» DIGITAL HEALTH, 2021.

[3] D. C. R. S. J. v. a. Chaet, «Ethical practice in Telehealth and Telemedicine,» J GEN INTERN MED, p. 1136–1140, 2017.

[4] R. Marcoux ve . F. Vogenberg, «elehealth: Applications From a Legal and Regulatory Perspective,» P T., cilt 41, no. 9, pp. 567-70, 09 2016.

[5] WHO, «A Health Telematics Policy in Support of WHO's Health-For-All Strategy for Global Health Development: Report of the WHO Group Consultation on Health Telematics,» World Health Organization Geneva Office, Geneva, 1998.

[6] HRSA, «What is Telehealth?,» Mart 2022. [Çevrimiçi]. Available: https://www.hrsa.gov/rural-health/topics/telehealth/what-is-telehealth.

[7] N. B. Sebik, S. B. Feyzioğlu ve M. M. Ülgü, «COVID-19 Döneminde Sağlık Hizmetlerinde Bilgi Sistemleri Kullanımı ve T.C. Sağlık Bakanlığı Örneği,» %1 içinde 5. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve İnovasyon Kongresi, Antalya, 2021.

[8] L. Leocani, K. Diserens, M. Moccia ve C. Caltagirone, «Disability through COVID-19 pandemic: Neurorehabilitation cannot wait,» Neurorehabilitation Scientific Panel of the European Academy of Neurology-EAN, cilt 27, pp. e50-e51, 2020.

[9] N. B. Sebik, S. B. Feyzioğlu ve M. M. Ülgü , «COVID-19 Pandemisinde Türkiye'de Sağlık Hizmetleri,» %1 içinde 13. Tıp Bilişimi Kongresi , 2021.

[10] Resmî Gazete, 10 Şubat 2022. [Çevrimiçi]. Available: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/02/20220210-2.htm.

[11] T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, «saglik.gov.tr,» 06 09 2022. [Çevrimiçi]. Available: https://kayittescil.saglik.gov.tr/TR-89640/usbs-kilavuzu-yayimlandi.html.

[12] T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilgi Yönetim Sistemleri Hakkında Yönetmelik, Ankara, 2022.

[13] S. B. Feyzioğlu, «Tıp Etiğinin Hukuki Çerçevesi,» %1 içinde Sağlık Hizmetlerinde Etik, Ankara, Pelikan Yayınevi, 2022, pp. 235-249.

[14] A. Mosadeghrad, «Factors influencing healthcare service quality,» Int J Health Policy Manag, p. 77–89, 2014.

[15] Medical Billers and Coders, «Understanding Synchronous & Asynchronous Telehealth,» 2022. [Çevrimiçi]. Available: https://www.medicalbillersandcoders.com/blog/understanding-synchronous-asynchronous-telehealth/. [Erişildi: 15 12 2022].

[16] Shanbehzadeh M, Kazemi-Arpanahi H, Kalkhajeh SG, Basati G., «Systematic review on telemedicine platforms in lockdown periods: Lessons learned from the COVID-19 pandemic.,» J Educ Health Promot., 2021.

[17] K. Becker, «The 14 best telemedicine services for check-ups, urgent care, mental health care, and more,» 08 05 2021. [Çevrimiçi]. Available:

https://www.insider.com/guides/health/best-telemedicine-services#teladoc-1. [Erişildi: 16 12 2022].
[18] American Medical Association, «2021 Telehealth Survey Report,» 2022.
[19] B. F. G. F. S. A. R. G. Solimini R, «Ethical and Legal Challenges of Telemedicine in the Era of the COVID-19 Pandemic.,» Medicina (Kaunas, Lithuania), 2021.
[20] Definitive Healthcare, «Top telehealth companies by market share,» [Çevrimiçi]. Available: https://www.definitivehc.com/resources/healthcare-insights/top-telehealth-companies-market-share. [Erişildi: 16 12 2022].
[21] T.C. Sağlık Bakanlığı, «E-Nabız,» [Çevrimiçi]. Available: https://enabiz.gov.tr/Yardim/Index. [Erişildi: 16 12 2022].
[22] P. Y. K. A. Mechanic OJ, Telehealth Systems., StatPearls Publishing, 2022.
[23] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Johnson AF, Bell CJ, editors., The Use of Telehealth for Disability Evaluations in Medicine and Allied Health: Proceedings of a Workshop., National Academies Press, 2022.

Collective, Collaborative and Personalized Mobile Health Recommender: HealthUp

Aslı Boyraz[1]

RTE University, Rize 53100, Turkiye,
asli.yazagan@erdogan.edu.tr,

Abstract. The evaluation of democratic societies has led to increased individualism and as a result of this trend; people are expected to take responsibility for the decisions that impact their life. In order to do this, considering different alternatives and arguments to form their own judgments is critical. With the use of internet, accessing information from different sources is become very easy and information technology can significantly improve healthcare and wellness management for individuals in the way of being manager of their health. Parallel to this, healthcare is moving towards the notion of personalized preventive health maintenance and away from focusing the cure of diseases. The key concept of the future healthcare is self-monitored and self-managed health. Not only individuals but also community is being responsible from healthcare in the new concept of healthcare that is called "participatory health". Web and social networks are used for patients to report their experiences, learn about symptoms, and understand treatments and their side effects, and using collected information from others to make decisions about treatments. Not only websites, but also mobile applications are designed to track, monitor and report information on health data. Moreover, patients are encouraged to help each other and learn from one another. The goal of this paper is to introduce a comprehensive mobile tool for patients, doctors and public health workers using collectivity intelligence and crowdsourcing. Eventually, we aim to develop a expert approved recommendation system using "wisdom of patients" for patients and a disease tracking map for public health professionals.

Keywords: preventive medicine, mobile healthcare, collectivity, crowdsoursing, personalization, reccomendation

1 Background

1.1 Collective Intelligence and Crowdsourcing

Crowdsourcing refers to a specific mechanism that businesses use to engage with customers [2]. Tasks such as problem solving and quality control are now "outsourced" to general public or the specific target groups via the web [1]. With the use of web 2.0 tools, users are able to rate and comment on hotels, products and services as part of recommender systems as well as their suggestions and

solutions for problems could be collected. When judgments are made by a group of people, the judgment obtained by aggregating their judgments is often as good as or might even be better than the best person in the group [3]. This phenomenon is known as "The wisdom of crowd". The wisdom of crowd effect has been investigating for problems that require single numerical estimates such as physical quantities, general knowledge (e.g, number of people living in a country) or providing answers to multiple choice questions [3]. In 2009, it is investigated that it can be used for ordering problems (e.g, chronological ordering, ranking cities according to their population) [3]. In 2012, the wisdom of crowd effect is applied to multidimensional problem solving tasks and it is suggested that the wisdom of crowds could have a role to play in understanding and improving group-decision making for problems [3]. Translated to healthcare, web is used for patients to report their experiences with institutions, professionals, medications or treatments. Moreover, they learn about symptoms, understand treatments and their side effects, and made decisions about treatments [4]. Patients are encouraged to learn from each other pointing out information resources and explaining guidelines relevant to care. In this process, they create "the wisdom of patients" in order to make decisions about their health.

1.2 Participatory Sensing

Since almost all people carry mobile phones that are capable gathering human activity, location, images and other data interactively or autonomously, these ubiquitous devices could act as sensor nodes and location-aware data collection instruments. Using mobile devices to gather, analyze and share knowledge is called "participatory sensing" [5]. With participatory sensing "an interconnecting network of people are available that actively observe, collect, report, analyze and disseminate information via text, audio or video messages." [7]. Participatory sensing can also be used for healthcare providers to understand the individual patient activity pattern as well as it can be used to outline the community-wide activity. In public health, participatory sensing could be used to collect health statistic for a population of interest, to capture autonomously individuals' activity pattern information and to share them selectively in order to help chronic patients and their doctors. Moreover, it can be used to detect timely trend and anomaly analysis, patient reminders and data quality feedback using guided, geo-tagged data entry [5]. Swan propose an expanded concept of healthcare that mobile devices and smart phones are the supporters to get continuous health information, self-tracking and monitoring. Collaboration with health advisors and peers who have similar conditions through social networks is another line for future health. Expertise of health professionals are also needed to be included into the concept [6]. According to the model, a big amount of health data will be available through mobile devices and as a result of interaction on social networks. Analysis of this big data has micro and macro level outcomes health trends in the community and individual's self-health tracking. Chen et. al developed a disease diagnosis and treatment recommendation system based on

big data mining and cloud computing that provides appropriate diagnosis and treatment schemes for patients and inexperienced doctors [15].

1.3 Recommendation Systems in HealthCare

In crowdsourced systems, many users are active and provide information continuously, thus it is impossible to present all the information to the user. It is crucial to filter information and decide what to present to user. Moreover, recommendation systems need to know user in order to decide what to recommend so it is important how to construct a user profile. Profiles could be constructed implicitly or explicitly. User could manually provide data to construct a profile or it could be constructed automatically by the time system is been used. After construction of profile, information filtering needs to be addressed based on profiles. In order to solve filtering problem, some techniques are developed such as: Content-based filtering, Collaborative filtering, Knowledge-based filtering, Group Recommendations and Hybrid Recommendation Systems. Content –base systems generate recommendations using profile information. Content-based filtering system[8] generates recommendations based on the contents of items. Collaborative filtering [9] is a data mining technique that makes predictions about an active user based on information about other similar users. The usual method is to find the other users that are most similar to the active user and generate predictions based on their preferences. Main differences of content-based and collaborative filtering is that content-based filtering selects items based on the correlation between the content of items whereas collaborative filtering system choose items based on the correlation between people with similar preferences. Knowledge-based filtering [10] selects items based on inferences about a user's needs and preferences. Hybrid recommendation systems [11] are basically combination of multiple filtering techniques to overcome some shortcomings. For example, rating-based recommendation approach is combination of content-based and collaborative filtering techniques. Group recommendation systems [12] provide recommendations to a specific group of users.

2 Purpose

The goal of this study is to design a tool for users to recommend which action they could take to prevent diseases or in the process of curing themselves using "wisdom of patients". People are generally curious about what other people do. This health application tries to create a "facebook effect" for users in order to change their behaviors for their health. But crowd might mislead in some cases and users might be under risks by following some crowd suggested activities. In order to prevent this kind of risks, health professionals and experts are included to the system and every activity is reviewed by experts and their comments are provided related with each activity. While using the wisdom of crowds, this application create reliable personalized recommendations for users that are approved by experts.

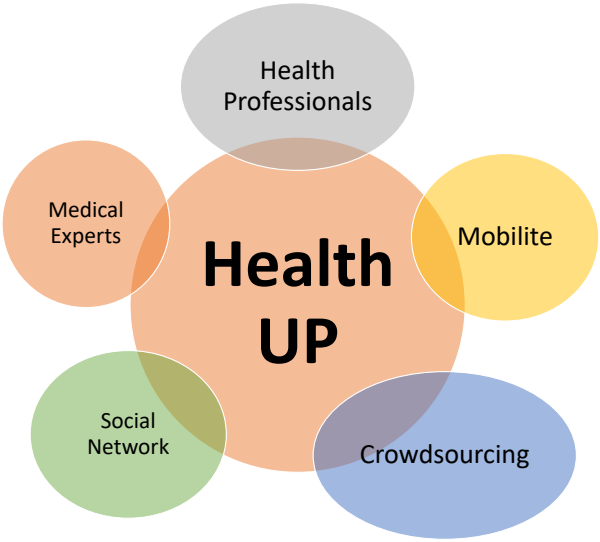


Fig. 1. HealthUP : Collective, Collaborative and Personalized Mobile Health Recommender

3 Methods

3.1 System Overview

System has 3 faces: User face, expert face and public health professionals' face. User is the main actor in the system. Users can create profile, they can determine their own goals/activities or can get a goal/activity recommendation list based on their profile. Experts are medical professionals that ensure the reliability of the recommended goals/activities to the user. They view popular goals/activities, can comment and rate on them, as well as they can approve or reject proposed goals/activities by users. Public health professionals can view a summarized information location based and disease based derived from the system. They can use this summarized information to develop new policies in order to help people to achieve their goal, they can support people with SMS and they can organize seminars to educate public according to their needs. They can also be aware of any epidemics analyzing the proportion of people with a disease in any location. Figure 2 shows the overview of system faces.

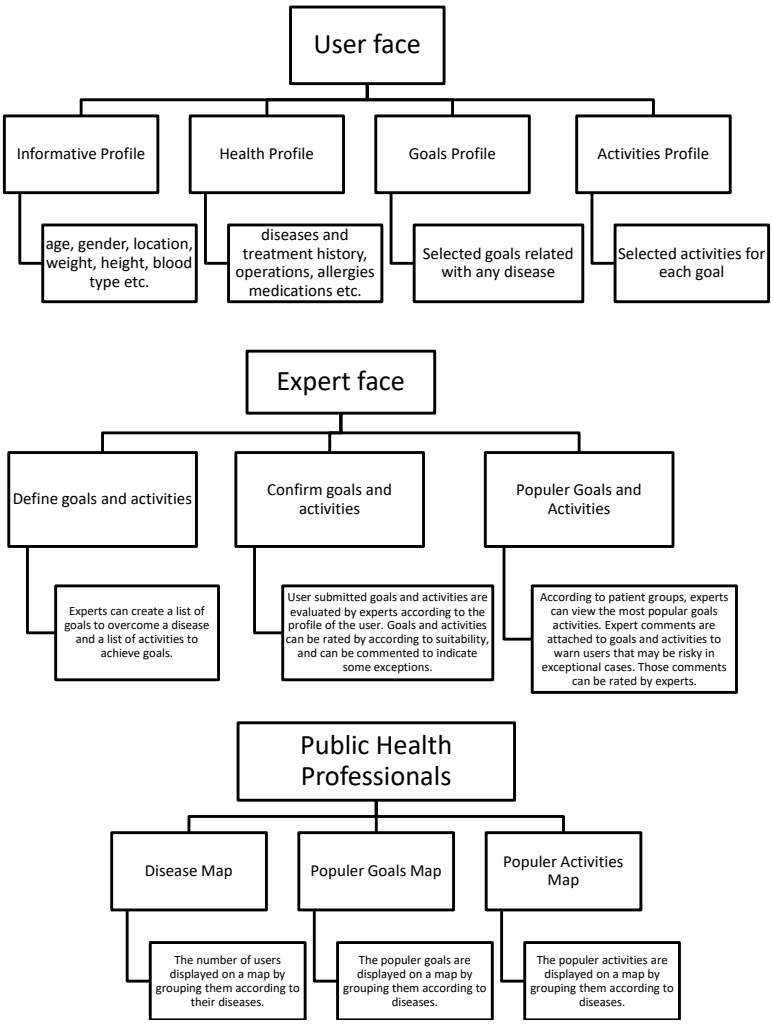


Fig. 2. HealthUP System Overview

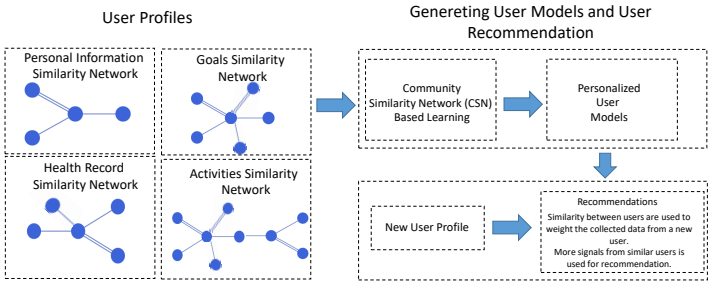


Fig. 3. HealthUP User Model and User Recommendation Generation

3.2 Developing User Profile

In the system user has four profiles: first one is an "informative profile" that is about user such as age, weight, height, blood type. The second profile is "health profile" that is about past and current diseases, operations, allergies and medications. The third profile is "goal profile" that lists the goals of user to achieve. The goals can be created by user or can be selected from recommendations. The fourth profile is "activity profile" that can change by daily that keeps what user does each day for her/his health. After a period of time, the system let users to rate their activities that are helpful to achieve their goals.

3.3 Recommendation Generating

Users are classified using Community Similarity Network (CSN) [14]. Crowdsourcing applications have high user population, the accuracy of classification of users decreases that is called "population density problem" [14] and CSN provide a robust classification caused by population diversity problem for mobile sensing applications. The idea is creating different similarity dimensions based on user profile for every user to capture the similarity between users. Based on the classification; personalized goal/activity recommendations with additional notes from experts and from other users are generated. User ratings on goals/activities are also taken account when the ranked list of recommendations is generated. Then user can add recommended activities in his/her activity list to follow. Figure 3 shows user profile modelling and recommendation generation.

4 Future Work

The application is under development stage. The next stage is to work on the motivational support of user and gamification in order to make use of mobile app. At the beginning, user face will be focused more than other faces since the app is based on the user data.

References

1. Adams, Samantha A. : Sourcing the crowd for health services improvement: The reflexive patient and "share-your-experience" websites. Social science and medicine. 72(7), pp. 1069-76 (2011). doi:10.1016/j.socscimed.2011.02.001
2. Brabham, Daren C. :"Moving the crowd at iStockphoto: The composition of the crowd and motivations for participation in a crowdsourcing application." First monday (2008).
3. Yi, Sheng Kung Michael and Steyvers, Mark and Lee, Michael D and Dry, Matthew J: "The wisdom of the crowd in combinatorial problems." Cognitive science. 36., 452-470, (2012).
4. Swan, Melanie : "Crowdsourced health research studies: an important emerging complement to clinical trials in the public health research ecosystem.", Journal of medical Internet research 14.2 (2012).
5. Burke, Jeffrey A and Estrin, Deborah and Hansen, Mark and Parker, Andrew and Ramanathan, Nithya and Reddy, Sasank and Srivastava, Mani B:"Participatory sensing.", (2006).
6. Swan, Melanie : "Health 2050: The realization of personalized medicine through crowdsourcing, the quantified self, and the participatory biocitizen.", Journal of personalized medicine 2.3 (2012), 93-118.
7. Sheth, Amit.: "Citizen sensing, social signals, and enriching human experience". IEEE Internet Computing 13.4 pp. 87-92 (2009).doi:10.1109/MIC.2009.77
8. Sánchez Sánchez, José Luis. : "Improving Collaborative Filtering Based Recommender Systems Using Pareto Dominance"., Dissertation E_Informatica 2013.
9. Schafer, J. Ben, et al.: "Collaborative filtering recommender systems.", The adaptive web. Springer, Berlin, Heidelberg, 291-324,2007.
10. Burke, Robin.: "Knowledge-based recommender systems.", Encyclopedia of library and information systems 69.Supplement, 32, 175-186,2000.
11. Burke, Robin.: "Hybrid recommender systems: Survey and experiments." User modeling and user-adapted interaction 12.4, 331-370, 2002.
12. Felfernig, Alexander, et al.: "Group recommender systems: An introduction". Cham: Springer International Publishing, 2018.
13. Rehman, Arshia, Saeeda Naz, and Imran Razzak.: "Leveraging big data analytics in healthcare enhancement: trends, challenges and opportunities.", Multimedia Systems 28.4, 1339-1371,2022.
14. Lane, Nicholas D., et al.: "Enabling large-scale human activity inference on smartphones using community similarity networks (csn).", Proceedings of the 13th international conference on Ubiquitous computing, 2011.
15. Chen, Jianguo, et al. : "A disease diagnosis and treatment recommendation system based on big data mining and cloud computing." Information Sciences 435, 124-149, 2018.

Digital Health Navigator: Preliminary Work on a Personal Health Assistant Software for All Health Literacy Level Users in Turkey

Dr. Nazlı TOKATLI[1], Fatma Nur KÖMÜR[3], Muhammed Tayyip KOÇAK[2], Seda KIRTAY[2], Gürkan GÖZTEPELİ[2], Beyza GÜL[1], and Halis ALTUN[2]

[1] Department of Computer Engineering, Istanbul Health and Technology University, Istanbul, Turkey,
[2] Department of Software Engineering, Istanbul Health and Technology University, Istanbul, Turkey
[3] Department of Audiology, Istanbul Health and Technology University, Istanbul, Turkey

Abstract. Today's digital health terminology is actually advanced medical technologies that include computer-assisted therapy, smartphone apps, and wearable technologies. These technologies offer significant potential for improving access to immediate medical care, efficiency, clinical effectiveness, and personalization of many health problem therapies. In this paper, we will elobareate on the preliminary design steps of a personalized health assistant application project (PHAS). The proposed application can be classified as a mobile health app and not a telemedicine application. The idea behind this application is to reduce the physicians' workload in hospitals while providing health care to the community with different health literacy levels by easily using the application when general assistance about any health issues or an overall health and wellness improvement is required.

Keywords: digital health, mHealth, eHealth literacy, digital transformation, mobile applications

1 Introduction

Tablets and mobile phones are ubiquitous and indispensable gadgets in today's society. Nearly every country in the world has begun defining and establishing the foundation of digital transformation in numerous industries. The healthcare system is inevitably among these fields, as the health systems start facing a shortage of healthcare professionals and a continuous workload increase of physicians, especially during the pandemic [1]. In addition, increase in the amount of medical information served via the Internet is expected to facilitate this transformation of digitization of the health system. All of the aforementioned factors result in the development of a wide range of mobile health applications also in

paving the way for the legalization of the public's use of those apps that can be purchased [2].

Statistics cited by IQVIA in an article published by Medical Device Network in 2021 indicate that more than 350,000 digital health applications are currently accessible on the global market. These applications can be downloaded through the apple store as well as the google play store [3,4]. Furthermore, Figure 1 depicts the general idea of Miguel et al research. Their research showed how they classified mobile health applications and categorized them based on application features and usage goals [5]. The use cases range from wellness and fitness services to complicated applications for diagnosis and support in aftercare settings. mhealth applications may also be used for educational purposes, as well as for tracking, monitoring, or managing the chronic conditions of patients by medical professionals.

Nevertheless, it is still exceedingly difficult for patients and healthcare professionals to identify and evaluate high-quality apps in the various app stores. There is currently no common quality standard for mhealth applications [6]. Additionally, Margaret R. Emerson et al study showed that dissemination of health information through mobile devices (mHealth) increases the amount of information that is available, but it also creates challenges in terms of ensuring that the materials are appropriate for and understandable by all community members, regardless of their health literacy levels [7]. A certain need to be taken into consideration is the social structure of the community while designing mhealth applications. Otherwise, the usage of little complex mhealth applications by low or basic health literacy level users may increase medical errors, illness, and compromised public health.

Lastly, we can conclude that all mhealth applications are not suitably designed for all community users of all ages and literacy levels. Additionally, are providing or targeting to solve a specific health problem. Consequently, one of the primary purposes of this study is to build a mhealth application that provides individualized support and early guidance for daily health needs.

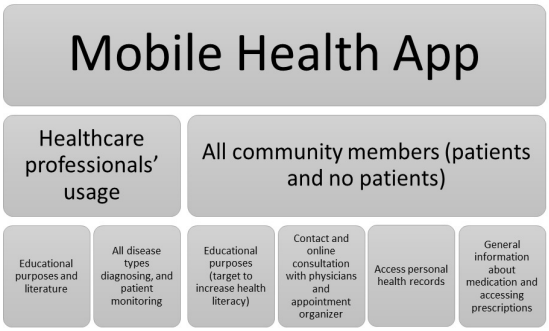


Fig. 1: The general classification of mHealth applications

2 Related Work

There are a significant number of mobile health applications available across the globe [4]. The scope of these applications extends from advice on leading a healthy lifestyle every day to professionals who give personal health care. There are a variety of approaches that can be learned through mobile health applications, including learning the disease-related process, improving patient care to facilitate treatment and diagnosis, electronic prescription, clinical support, and personal care, and e-learning to increase health literacy [8,9]. These are some of the primary purposes of mobile health applications.

Considering the area covered by the current applications, it can basically be divided into two main parts: Applications used by health professionals and individual care applications used by community members. Health professionals use mobile health applications about various documents and encyclopedia containing detailed medical information [10,11], memory tests related to anatomy [12,13], calculation of drug dosages and reference values [14,15,16], social networking applications that facilitate communication with other healthcare professionals [17,18,19], tracking and follow-up patient care [20,21].

Patient and non-patient society members use mobile health applications such as monitoring personal care and life changes [22,23], record and store medical information and health history, as well as drug and appointment management [24,25,26,27], together with general health education, first aid, and rehabilitation practices [28,29].

Lastly, although the existing applications differ in terms of their subjects and functions, our Personal Health Assistant Software (PHAS) is more comprehensive than the others. For instance, our application will be accessible to both health professionals as well as other members of the community. Thus, patient-specific treatment, control, medical follow-up, continuous patient monitoring, and performance evaluation will become easier. In addition, we believe that the proposed PHAS will definitely raise the health literacy of individuals and lessen the strain on healthcare centers since the application provides the user with the right direction to follow about his/her health during the life course.

3 PHAS Technical Structure

The proposed PHAS differentiates itself from its counterpart by trying to cover all areas related to personal health rather than concentrating on one health problem and its solution. Figure 2 shows PHAS's main services. Lastly in the following sections, we will examine the detailed structure of each service.

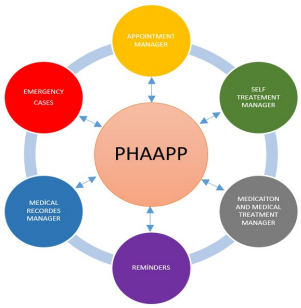


Fig. 2: PHAS services

3.1 PHAS Appointment Manager

We believe this phase will significantly alleviate the strain on the healthcare system. Due to varying degrees of health literacy in the community, many patients may schedule appointments with the incorrect hospital department. The physician will then refer the patient to the relevant department to diagnose and treat the health issue. This procedure can waste patient and physician time and prevent other patients from scheduling an appointment with the relevant department.

At this time, we propose implementing an appointment manager in our PHAS to resolve this issue. Figure 3 illustrates the appointment manager's phases. First, we intend to visit specialists from several health departments and compile a comprehensive list of symptoms associated with a certain health concern. For instance, developing a general list of typical symptoms associated with respiratory system issues, etc. Secondly, present the symptom list to the patient in an understandable and straightforward manner, allowing them to choose from the list. This can be accomplished by integrating a Chatbot into our appointment manager [30,31,32].

Based on the patient's choices from the symptom, our manager will suggest that the patient book an appointment with the right physician, if needed. The appointment booking system flowchart is shown in Figure 4. The parameter symptom_count_threshold specifies the minimum number of symptoms from the symptom list that must be selected by the patient to be directed to the correct appointment system. We intend to use static threshold values for symptom count and X value for the time being and leave the use of dynamic threshold values for future work.

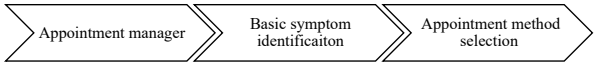


Fig. 3: Appointment Manager in PHAS

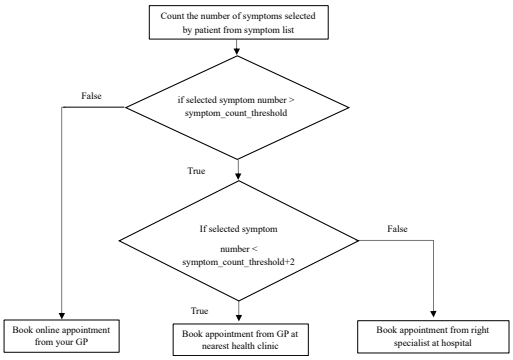


Fig. 4: Flowchart for an appointment booking system

3.2 Self-treatment Manager

Many nations are encountering difficulties in providing access to quality healthcare systems for diverse age groups [33]. The health systems of the world must be resilient, for instance, COVID-19 assessed their ability to withstand acute shocks, but they must also withstand long-term trials and threats. Articles published in the Lancet on global and planetary health illustrated the increasing burden of non-communicable diseases that will accompany aging populations as a result of climate change and a decline in nutritional quality. Furthermore, the most significant future challenges for a healthcare system will be issues with monitoring and addressing unmet mental health burdens in various age groups [34,35].

On the other side, governments start preparing and looking for a solution to decrease the impact of these difficulties on their health system by educating and encouraging the community to utilize mhealth applications and building general-purpose websites approved by the ministry of health. All of these applications strive to provide advice and a variety of information regarding learning how to maintain a healthy lifestyle over the course of one's life [36,37].

The proposed self-treatment manager in our PHAS will assist in instructing users of all ages to follow necessary daily actions that will protect them as long as possible from hospitalization and health-related interventions. The PHAS self-treatment manager sections and general working mechanism are shown in Figure 5 and Figure 6, respectively. Finally, in this paper, we will not dive into the implementation details of these sections which are left as future work.

The proposed self-treatment manager in our PHAS will assist in instructing users of all ages to follow necessary daily actions that will protect them as long as possible from hospitalization and health-related interventions. The PHAS self-treatment manager sections and general working mechanism are shown in figures 5 and 6, respectively. Finally, in this paper, we will not dive into the implementation details of these sections which are left as future work.



Fig. 5: PHAS Self-treatment manager sections

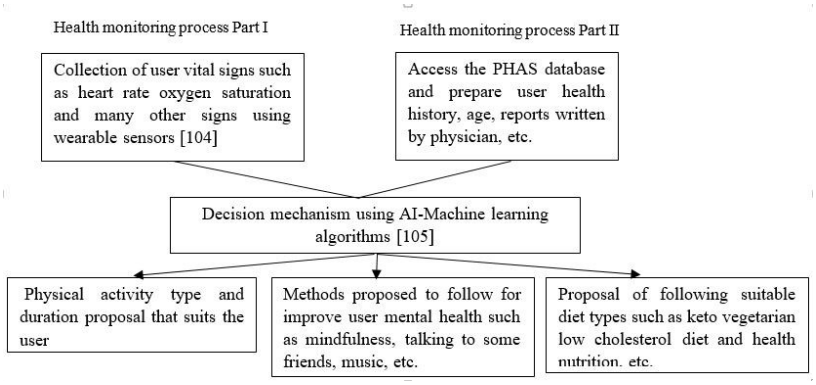


Fig. 6: PHAS Self-treatment manager working mechanism

3.3 Medical Record and Remainder Manager

Even the implementation of these two sections is not new and is available in many healthcare systems [38]. We believe integrating these managers into PHAS will simplify the access process and save the user time. We plan to save the user time by constructing a separate health database for each user that may later be used by machine learning algorithms from other PHAS sections to analyze the data and give basic feedback about the action type that shall be followed by the user to prevent any complicated health issues (early diagnosis system). Figure 7 and Figure 8, respectively, show both remainder and medical records manager services.



Fig. 7: PHAS Remainder manager sections

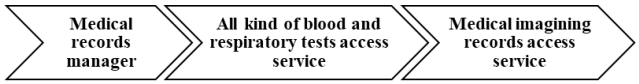


Fig. 8: PHAS Medical records manager sections

3.4 Medication and Medical Treatment Manager

As mentioned in the previous sections about raising population knowledge in all health-related fields, one of these areas is drugs and medications. In the market, there are few mhealth applications for only providing information about a specific group of drugs rather than all medication types [39,40]. One of the services provided by the PHAS medication manager is to provide general information about any medications (herbal medications included), such as an instruction list. To construct these lists, we plan to work with a team of pharmacists. Also, allow patients to report to their physicians in case they have or show any side effects while taking the prescribed medication. In addition, allowing the patient to acquire the prescription from the nearest pharmacy to his or her location. The detailed structure for medication and medical treatment is shown in Figure 9. Lastly, there is a need to mention that the prescription uploading service is not new and is already available in the Turkish health system [38].

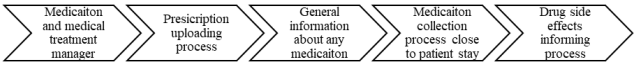


Fig. 9: PHAS Medication and medical treatment manager

4 Implementation Methodologies for PHAS

Some technologies are required to create a mobile application. For Android applications, there are programming languages such as Java or Kotlin, while for iOS applications, there are Swift or Objective-C. For both the Android and IOS platforms, software frameworks such as React Native, Xamarin, and Flutter are available which allows creating cross-platform mobile applications with a single codebase. As backend services, many technologies such as Node.js, Ruby on Rails, and Django are used. For data storage and processing, many database technologies are utilized. According to the latest survey research conducted by Stack Overflow in 2022 [41], PostgreSQL and MySQL are the most popular relational databases, whereas MongoDB is the most popular non-relational database. It is essential to utilize version control systems to monitor changes to the source code and to allow cooperation among other developers.

The technologies planned to be used in our paper are explained with their advantages are mentioned in Table 2 and Table 1 respectively. The planned usage of React Native allows the production of native applications for platforms such as Android, iOS, and others while utilizing a single codebase [42]. Node.js is planned to be used to create a backend server application because of its wide range availability of frameworks and libraries [43]. The MongoDB planned for usage can manage large amounts of data and has built-in support for horizontal scaling, making it ideally suited for use in modern, high-traffic mobile applications [44]. The planned usage of GraphQL is because it provides for flexible and efficient data retrieval from a server [45]. Git is planned for usage as a version control system because it facilitates user collaboration and stores a complete history

of commits [46]. Kaggle is a platform for data science and machine learning competitions. We will obtain data sets through Kaggle [47]. TensorFlow [48] is an end-to-end machine learning platform which is very popular and thus will be used to create machine learning models while utilizing the data sets obtained from Kaggle.

Table 1: Software tools and frameworks planned to be used in PHAS development cycles

Technologies	Free to use	Is Open Source
React Native	Yes	Yes
Node.js	Yes	Yes
MongoDB	Yes for community edition	Yes
GraphQL	Yes	Yes
Git	Yes	Yes
TensorFlow	Yes	Yes

Table 2: Planned technologies and their advantages

Technologies	What	Advantages
React Native	Enables the development of native apps using React for platforms including Android, iOS, and more.	– React Native is Community-driven – Maximum code reuse & cost saving – Strong performance for mobile environments – Modular and intuitive architecture similar to React

Table 2 – continued from previous page

Technologies	What	Advantages
Node.js	Node.js is an open-source, cross-platform JavaScript runtime environment.	– Helps in Building Cross-Platform Applications – High-performance for Real-time Applications – Easy Scalability for Modern Applications – Community Support to Simplify Development
MongoDB	MongoDB is a document database with the scalability, flexibility, and necessary querying and indexing.	– Full cloud-based developer data platform – Flexible document schemas – Cost-effective – Powerful querying and analytics
GraphQL	A runtime that responds to API queries with already-existing data is called GraphQL. Additionally, GraphQL offers flexibility, provides strong developer tools, and makes it simpler to adapt APIs over time.	– GraphQL provides a flexible structure – Best for complex systems and microservices – No over-fetching and under-fetching problems
Git	Git is a distributed version control system that is free and open source and is made to efficiently and quickly handle projects of all sizes.	– Git is free and open source. – Git is fast compared to others because each developer has access to a local repository with a complete history of commits. – Branching and merging operations are simple and cost-effective.

Table 2 – continued from previous page

Technologies	What	Advantages
TensorFlow	Machine learning models may be easily created with TensorFlow for desktop, mobile, online, and cloud platforms by both beginners and specialists.	– Easy model building – Robust ML production anywhere – Powerful experimentation for research

5 Conclusion and Future Works

Undoubtedly, the healthcare system will encounter numerous issues in the future. Countries must strengthen their healthcare systems and alleviate the strain on them. Then, offering quality health care to all levels of the community. By utilizing contemporary technology and smartphones. The design and use of the mobile application in health areas will significantly increase the health literacy level of the population, thereby educating and instructing users to maintain good health and preventing them from visiting hospitals, thus reducing the workload of all healthcare professionals. The vast majority of designed and proposed mobile health applications focus on a single health concern rather than assisting the user in all health-related areas. The proposed PHAS will host a wide range of technologies such as the adoption of wearable sensors, machine learning algorithms used for analyzing user data, and many other during its design process. We confidently can say after PHAS implementation completion in the near future our software will provide a solid foundation that addresses all types of users' health-related demands and which path they should follow to live a healthy lifestyle in order to keep them as far away from hospitalization and physician assistance as possible.

References

1. M. Boniol, T. Kunjumen, T.S. Nair, A. Siyam, J. Campbell, K. Diallo, BMJ Global Health **7**(6) (2022). DOI 10.1136/bmjgh-2022-009316. URL https://gh.bmj.com/content/7/6/e009316
2. European mhealth hub — health apps repositories in europe. https://mhealth-hub.org/health-apps-repositories-in-europe (2020). Accessed on 10 January 2023
3. M. Aitken, B. Clancy, D. Nass, (2017)
4. mhealth apps market size & share report, 2022-2030. https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/mhealth-app-market Accessed on 10 January 2023
5. I.M. Pires, G. Marques, N.M. Garcia, F. Flórez-Revuelta, V. Ponciano, S. Oniani, Journal of Personalized Medicine **10**(1) (2020). DOI 10.3390/jpm10010011. URL https://www.mdpi.com/2075-4426/10/1/11

6. T. Thranberend, J. Bittner. Appq: Gütekriterien-kernset für mehr qualitätstransparenz bei digitalen gesundheitsanwendungen. https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/Studienbericht_AppQ_191028.pdf (2019). Accessed on 5 January 2023
7. M.R. Emerson, S. Buckland, M.A. Lawlor, D. Dinkel, D.J. Johnson, M.S. Mickles, L. Fok, S. Watanabe-Galloway, mHealth **8**(0) (2022). URL https://mhealth.amegroups.com/article/view/103459
8. F. Griffiths, J. Cave, F. Boardman, J. Ren, T. Pawlikowska, R. Ball, A. Clarke, A. Cohen, Social Science & Medicine **75**(12), 2233 (2012). DOI https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2012.08.023. URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953612006302. Part Special Issue: Place, migration & health
9. D.D. Luxton, J.D. June, A. Sano, T. Bickmore, in *Artificial Intelligence in Behavioral and Mental Health Care*, ed. by D.D. Luxton (Academic Press, San Diego, 2016), pp. 137–162. DOI https://doi.org/10.1016/B978-0-12-420248-1.00006-4. URL https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124202481000064
10. Oxford medical dictionary - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=com.mobisystems.msdict.embedded.wireless.oxford.concisemedical. Accessed on 10 January 2023
11. V. V., Vinay K.; K., Journal of Health and Allied Sciences NU **03**(01), 59 (03.2013). DOI 10.1055/s-0040-1703635. URL http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1703635
12. Speed muscles md on the app store. https://apps.apple.com/us/app/speed-musclesmd/id315978709. Accessed on 10 January 2023
13. Speed muscles md - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=com.bessiambre.speedMuscles&hl=enUS. Accessed on 10 January 2023
14. Mdcalc medical calculator on the app store. https://apps.apple.com/us/app/mdcalc-medical-calculators-decision-support/id1001640662. Accessed on 10 January 2023
15. Mdcalc medical calculator - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=com.mdaware.mdcalc. Accessed on 10 January 2023
16. Drug infusion - iv medications on the app store. https://apps.apple.com/us/app/drug-infusion-iv-medications/id311096766. Accessed on 10 January 2023
17. Doximity apps on the app store. https://apps.apple.com/us/developer/doximity/id391582379. Accessed on 10 January 2023
18. Amion - physician calendar - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=com.doximity.amiondroid. Accessed on 10 January 2023
19. DocbookMD. Hipaa-secure messaging for healthcare-docbookmd. https://www.docbookmd.com/ (2023). Accessed on 10 January 2023
20. Télécardio - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=info.telecardiologie.app&hl=enUS. Accessed on 10 January 2023
21. B. Dolan, C. Gullo. Apple's top 50 ipad apps for doctors. https://www.mobihealthnews.com/13638/apples-top-50-ipad-apps-for-doctors/ (2011). Accessed on 10 January 2023
22. Webmd: Symptom checker - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=com.webmd.android&hl=en. Accessed on 10 January 2023

23. Webmd: Symptom checker on the app store. https://apps.apple.com/us/app/webmd-symptoms-doctors-rx/id295076329. Accessed on 10 January 2023
24. Capzule on the app store. https://apps.apple.com/us/app/capzule/id386321118. Accessed on 10 January 2023
25. Mera aspataal - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=com.mahiti.myhospital&hl=en. Accessed on 10 January 2023
26. Healthnotes viewer on the app store. https://apps.apple.com/us/app/healthnotes-viewer/id917722770. Accessed on 10 January 2023
27. Healthnotes viewer - apps on google play. https://play.google.com/store/apps/details?id=com.aisle7.kioskviewer&hl=en. Accessed on 10 January 2023
28. drawmd-patient education on the app store. https://apps.apple.com/us/app/drawmd-patient-education/id1024211520. Accessed on 10 January 2023
29. Vueme on the app store. https://apps.apple.com/us/app/vueme/id437850916. Accessed on 10 January 2023
30. Z. Wei, Q. Liu, B. Peng, H. Tou, T. Chen, X. Huang, K.f. Wong, X. Dai, in *Proceedings of the 56th Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics (Volume 2: Short Papers)* (Association for Computational Linguistics, Melbourne, Australia, 2018), pp. 201–207. DOI 10.18653/v1/P18-2033. URL https://aclanthology.org/P18-2033
31. G.W. Kim, D.H. Lee, IEEE Access **7**, 9419 (2019). DOI 10.1109/ACCESS.2019.2891710
32. A.F. Tchango, R. Goel, Z. Wen, J. Martel, J. Ghosn. Ddxplus: A new dataset for automatic medical diagnosis (2022). DOI 10.48550/ARXIV.2205.09148. URL https://arxiv.org/abs/2205.09148
33. A. Haakenstad, J.A. Yearwood, N. Fullman, C. Bintz, K. Bienhoff, M.R. Weaver, V. Nandakumar, J.N. Joffe, K.E. LeGrand, M. Knight, et al., The Lancet Global Health **10**(12), e1715 (2022)
34. T.L.G. Health, The Lancet Global Health **11**(1), e1 (2023). DOI 10.1016/S2214-109X(22)00521-6. URL https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00521-6
35. T.L.P. Health, The Lancet Planetary Health **5**(7), e395 (2021). DOI 10.1016/S2542-5196(21)00181-9. URL https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00181-9
36. Live well - nhs. https://www.nhs.uk/live-well/. Accessed on 10 January 2023
37. Healthy lifestyle — hhs.gov. https://www.hhs.gov/programs/prevention-and-wellness/healthy-lifestyle/index.html. Accessed on 10 January 2023
38. e-nabız — t.c. sağlık bakanlığı. https://enabiz.gov.tr. Accessed on 10 January 2023
39. S. García-Sánchez, B. Somoza-Fernández, A. de Lorenzo-Pinto, C. Ortega-Navarro, A. Herranz-Alonso, M. Sanjurjo, JMIR Mhealth Uhealth **10**(4), e29985 (2022)
40. B.Y. Kim, A. Sharafoddini, N. Tran, E.Y. Wen, J. Lee, JMIR Mhealth Uhealth **6**(3), e74 (2018). DOI 10.2196/mhealth.8613. URL http://mhealth.jmir.org/2018/3/e74/
41. Stack overflow developer survey 2022. https://survey.stackoverflow.co/2022/
42. Meta Platforms, Inc. React native · learn once, write anywhere. https://reactnative.dev/ (2023). Accessed on 11 January 2023
43. OpenJS Foundation. Node.js. https://nodejs.org/en/ (2023). Accessed on 11 January 2023
44. MongoDB, Inc. Mongodb: The developer data platform — mongodb. https://www.mongodb.com/ (2023). Accessed on 11 January 2023

45. Graphql — a query language for your api. https://graphql.org/ (2023). Accessed on 11 January 2023
46. S. Chacon, B. Straub, *Pro git* (Apress, 2014)
47. Kaggle: Your machine learning and data science community. https://www.kaggle.com/ (2023). Accessed on 11 January 2023
48. M. Abadi, A. Agarwal, P. Barham, E. Brevdo, Z. Chen, C. Citro, G.S. Corrado, A. Davis, J. Dean, M. Devin, S. Ghemawat, I. Goodfellow, A. Harp, G. Irving, M. Isard, Y. Jia, R. Jozefowicz, L. Kaiser, M. Kudlur, J. Levenberg, D. Mané, R. Monga, S. Moore, D. Murray, C. Olah, M. Schuster, J. Shlens, B. Steiner, I. Sutskever, K. Talwar, P. Tucker, V. Vanhoucke, V. Vasudevan, F. Viégas, O. Vinyals, P. Warden, M. Wattenberg, M. Wicke, Y. Yu, X. Zheng. TensorFlow: Large-scale machine learning on heterogeneous systems (2015). URL https://www.tensorflow.org/ Software available from tensorflow.org

PARAMEDİKLERE YÖNELİK EĞİTSEL WEB SİTESİ TASARIMI

Erva Sümeyra Kırat[1][0000-0001-9917-2571], Oğuz Dicle[1][0000-0001-5269-4903]

Medikal İnformatik Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye

e.sumeyraaa@gmail.com, oguz.dicle@deu.edu.tr

ABSTRACT. The training of paramedics as the first responder of emergency situations is of vital importance. In severe traumas, seconds are fought with and every wasted second can lead to a significant problem. In recent years, emphasis has been placed on reducing medical errors in patient management, especially in a hospital setting. From triage to all emergency care, many studies emphasize the importance of education. Web-based education provides significant advantages in the education process by eliminating many of the limitations of other education models with the opportunities it offers.
Our aim is to contribute to paramedic education by developing a web-based training tool with the help of visual elements and evaluation tools accompanying the information.
Web-based information resources continue to increase in every field in terms of their contribution to full and complete learning. They are a valuable learning resource because they can be accessed regardless of time and place, can be used with any number of iterations, and they can be updated quickly. The preference of new generations to use such resources has also increased the interest in the use of these sites. Turkish education sites for paramedic education are relatively few. Our study aims to fill the gap in this regard.
Wordpress 5.9.3 was used to design the website. After the website was created, the content was created and published. Afterwards, the technical evaluation of the site was made with Gtmetrix, Webpage, LoadImpact software. The satisfaction levels of 46 volunteers among the 2nd year students of Dokuz Eylül University First and Emergency Aid Department were evaluated through a questionnaire. The results of the survey were analyzed by categorical data analysis- Chi-square test method with independent variables. Statistical analyzes were analyzed with the help of Spss program.
Despite its limitations, it was determined that the user satisfaction rates obtained with the selected sample were high. The results of our study, which we believe will increase its function in the future, with the quantitative and qualitative improvement of the content and the increase in the speed of access with technical support, show that the set goals have been achieved.
Keywords: Paramedic, website design, educational website

ÖZET. Acil durumların ilk karşılayıcısı olarak paramediklerin eğitimleri yaşamsal önem taşımaktadır. Ağır travmalarda saniyeler ile savaşılmakta ve boşa geçen her saniye önemli bir soruna yol açabilmektedir. Son yıllarda özellikle hastane ortamında hasta yönetiminde tıbbi hataların azaltılmasına vurgu yapılmaktadır. Triyaj süresinden tüm acil bakımlara kadar, yapılan birçok çalışmada eğitimin önemi vurgulanmaktadır. Web tabanlı eğitim sunduğu olanaklarla diğer eğitim modellerinin birçok kısıtlamasını ortadan kaldırarak eğitim sürecinde önemli avantajlar sağlamaktadır.
Amacımız web tabanlı bir eğitim aracı geliştirerek bilgiye eşlik eden görsel öğeler ve değerlendirme araçlarının yardımıyla, paramedik eğitimine katkı sağlamaktır.
Tam ve eksiksiz öğrenmeye katkısı bakımından web tabanlı bilgi kaynakları her alanda çoğalmaya devam etmektedir. Zaman ve mekandan bağımsız olarak erişmeleri, istenildiği sayıda yineleme ile bilgiden yararlanılabilmesi ve hızlı güncellenme olanakları nedeniyle değerli bir öğrenme kaynağıdırlar. Yeni nesillerin bu tür kaynakları kullanma tercihleri de bu sitelerin kullanımına ilgiyi artırmıştır. Paramedik eğitimine yönelik Türkçe eğitim siteleri görece oldukça azdır. Çalışmamız bu konudaki eksikliği de gidermeyi hedeflemektedir.
Web sitesinin tasarımı için Wordpress 5.9.3 kullanıldı. Web sitesi oluşturulduktan sonra içerik oluşturularak yayınlandı. Sonrasında, sitenin teknik değerlendirmesi Gtmetrix, Webpage, LoadImpact yazılımları ile yapıldı. Dokuz Eylül Üniversitesi İlk ve Acil Yardım Bölümü 2.sınıf öğrencilerinden gönüllü 46'sının memnuniyet düzeyleri anket yoluyla değerlendirildi. Anket sonuçları bağımsız değişkenler ile kategorik veri analizi- Ki Kare testi yöntemi ile analiz edildi. İstatistiksel analizler Spss programı yardımıyla çözümlendi.
Sınırlılıklar taşımasına karşın seçilen örneklemle elde edilen kullanıcı memnuniyet oranlarının yüksek olduğu belirlendi. İçeriğinin nicel ve niteliksel iyileştirilmesi, teknik desteklerle erişim hızının artırılması ile gelecekte işlevinin artacağına inandığımız çalışmamızın sonuçları konulan amaçlara ulaşıldığını göstermektedir.
Anahtar Sözcükler: Paramedik, web sitesi tasarımı, eğitsel web sitesi

1 GİRİŞ

Eğitim, bilgi iletişim teknolojilerinin gelişmesinden etkilenmiştir. Bu gelişmeler küresel olarak web tabanlı eğitim ortamlarının tasarlanmasına yol açmıştır. Web tabanlı öğrenme, öğrenciler açısından hizmetler ve kaynaklara her yerden kolay erişim olanağı sağlamaktadır.

Tıbbi ve tıbbi olmayan çalışmalar öğrencilerin web tabanlı eğitimden memnun olduklarını göstermiştir. Bu memnuniyeti Web tabanlı eğitimdeki erişim ve kullanım kolaylığı sağlamıştır. Burada öğrenciler e-öğrenmenin geleneksel eğitimin yerini almadığını bunun bir tamamlayıcısı olarak gördüklerini belirtmişlerdir (1). Tıp hemşirelik ve diş eğitimi literatürü üzerine Web tabanlı öğrenme açısından 76 çalışma incelenmiş ve öğrencilerin başarıları açısından geleneksel eğitimle eş değer görülmüştür. Öğrenme verimliliğini değerlendiren iki çalışmadan birinde web tabanlı eğitimin daha verimli bir öğrenme yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır (2). Tıbbi öğrenmede e-öğrenmenin etkilerini araştıran çeşitli çalışmalarda, geleneksel eğitim modeli ile e-öğrenme karşılaştırıldığında, e-öğrenme açısından olumlu sonuçlar görülmüştür (3). Tıp eğitiminde, çevrimiçi öğrenmenin gelişimi ve uygulamasının önünde yetersiz altyapı, teknik bilgi yetersizliği, olumsuz tutumlar gibi engeller bulunabilmektedir (4). Sağlık bilimlerindeki eğitim, sağlık hizmetlerinin nitelikli sunumu için özenli ve eksiksiz gerçekleştirilmelidir. Bu niteliği sağlayacak her aracın eğitimde etkin kullanımı sağlanmalıdır. E-öğrenme teknolojik gelişmelerle birlikte, eğitimciler arasında fazlaca ilgi gören bir alan olmuştur. Teknolojik gelişmeler ve hızlı sağlık gelişmeleri ile sadece geleneksel eğitim değil gelişmiş son teknolojiyi kapsayan güncel bir eğitim olması beklenmektedir (5). Eğitimcilerin, öğrencilerin sürekli değişen ve gelişen bu sağlık ortamında bilgilerini güncellemeleri için kendilerini bu yönde geliştirmelerine gereksinim duyulmaktadır. Web ve mobil cihaz teknolojilerinin gelişmesi ile öğrenciler, e-öğrenme ile kendi kişisel gelişmelerini sağlama fırsatı bulmuştur.

Öğrencilerin e-öğrenme ve devamlılığı üzerine yapılan bir çalışma sonucunda öğrencilerin e-öğrenmeyi kullanma bakış açılarının olumlu olduğu sonucuna varılmıştır (6). Paramedik eğitiminde mesleki gelişim konusunda sınırlı araştırmalar olsa da yapılan bir literatür araştırması çalışmasında, mesleki gelişim eğitimlerinin olumlu sonuçları olduğu görülmüştür (7).

Çalışmamızın amacı paramedik eğitimine katkı vermek üzere web tabanlı, görsel materyal ile zenginleştirilmiş, ölçme-değerlendirme araçlarına sahip bir eğitim sitesi hazırlamaktır. Bu çalışma ile, tıp bilişimi alanında yaygın bir uygulamaya ait bir örnek gerçekleştirilmesi, öğrenme aracı eksikliği bulunan bir alanda önemli bir açığın kapanması hedeflenmektedir. Uygulamanın hedef kitlesine yönelik kullanıcı memnuniyeti anketi ile Paramedik öğrencilerinin bu araçla ilgili görüşleri değerlendirilecektir.

Çalışmamız tüm paramedik müfredatını içermemektedir. Bu nedenle site içeriği de örnek modüllerle sınırlı tutulmuştur. Kullanıcı memnuniyetinin ölçüleceği anketimize sadece Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Yüksek Okulu İlk ve Acil Yardım Bölümü Paramedik 2. sınıf öğrencilerinin katılması da bir başka sınırlılığı oluşturmaktadır. Sitede kullanılacak eğitim materyalinin görsel olanları profesyonel kalitede olmaması memnuniyeti etkileyebilecek bir unsur olarak çalışmanın bir başka kısıtıdır.

2 YÖNTEMLER

2.1 Evren ve Örneklem

Evrenimiz Dokuz Eylül üniversitesi İlk ve Acil Yardım bölümü 2.sınıf öğrencileri olup toplamı 62 dir. Web Sitesi memnun olup olmama durumu belli olmadığı için bilinmeyen durum sıklığı olan p ve q 0,5dir. Bilinmeyen durumundan dolayı d değeri 0,10 alınmıştır. Bilinmeyen durum sıklığı alınarak %95 güven aralığında aşağıdaki formül ile en küçük örneklem büyüklüğü 38 bulunmuştur.

$n = \frac{Nt^2pq}{d^2(N-1)+t^2pq}$	N: Kitledeki birey sayısı n: Örnekleme alınacak birey sayısı p: İncelenen olayın görülme sıklığı (olasılığı) q: İncelenen olayın görülmeme sıklığı (olasılığı) t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değer d: Olayın görülme sıklığına göre yapılmak istenen ± sapma

2.2 Çalışma Materyali

Bu çalışmada farklı bölümler için farklı materyaller kullanılmıştır.

• Web sitesini oluşturmak için Wordpress 5.9.3
• Web sitenin performans analizini yapmak için gerekli materyal ve yazılım
-Load Impact test yazılımı
-WebPage test yazılımı
-GTmetrix test yazılımı
• Kullanıcı memnuniyetini değerlendirmek için anket

2.3 Araştırma Değişkenleri

Memnuniyet anketi değerlendirmesinde cinsiyet, görsel web üzerinden eğitim alışkanlığı, kişisel bilgisayar sahipliği bağımlı değişkenlerdir. Web sitesi ile ilgili memnuniyet ölçümleri ise bağımsız değişken olarak tanımlamıştır.
Web sitesi teknik değerlendirmelerinde sistemin aktarım hızı, en yüksek ve normal erişim durumlarında sistemin vereceği yanıt, sadece yüksek erişim durumlarında sistemin yanıtı, performans hedeflerini karşılayabilmek için kaç kullanıcı veya işlemi destekleyeceği test edilen değişkenler olmuştur.

2.4 Web Sitesi Tasarımı

Web sitesi tasarımı WordPress yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla önce WordPress üyesi olunmuştur. Daha sonra WordPress.com Premium paket satın alınarak WordPress kurulumu sağlanmıştır. Yazılımımız WordPress 5.9.3 versiyonudur. Ardından https://wordpress.com/tr/ adresine gidilerek WordPress hesabı açılmış site alan adı 'paramedikakademi.com' olarak belirlenmiştir.

Site tasarımıyla ilgili aşamalar aşağıda sırasıyla gerçekleştirilmiştir.
1. Tema seçimi ve özelleştirme
2. Ana menü ve alt kategori ögelerinin belirlenmesi
3. Yan menü ögelerinin belirlenmesi
4. Yazı ekleme çıkarma
5. Görsel ekleme
6. Site kategorileri
7. Web sitesi görünümü

Proje kapsamında sadece iki modül içeriği tamamlanmış olacaktır.
Bunlar;
• Acil bakım algoritmaları
• İlk yardım algoritmaları

Site içeriği tamamlandıktan sonra kullanıcı memnuniyeti değerlendirilmiştir.
Hazırlanan web sitesinin değerlendirilmesinde;
• Web sitesinin ilk gösterimi
• Web tasarım ölçütleri; sitenin özgünlüğü, arama motoru, kullanıcı ara birimi, sürdürülebilirlik
• Görünüm; düzen, yazı tipi, renkler, sayfa uzunluğu
• Kullanılabilirlik; kullanım kolaylığı
• İçerik; bilgilerin eksiksizliği, doğruluğu, güncelliği ve anlaşılırlığı
• İşlevsellik; web sitesi hızı, cihazlar ve tarayıcılar ile uyumluluk
• Etkileşim; geri bildirim, yorum bırakılması
• Memnuniyet; anket ile kullanışlılık değerlendirilmesi

Öz nitelikleri dikkate alınarak kullanıcı memnuniyet ölçümü yapılmıştır (8).

2.5 Yazılım Değerlendirme Testleri

Web sitenin performans analizini yapmak için gerekli olan GTmetrix test yazılımı, WebPage test yazılımı, Load Impact test yazılımı sitelerine kayıt oluşturulup gerekli performans testleri yapılmıştır.

2.6 Kullanıcı Memnuniyet Anketi

Çalışmamızda kullanıcı memnuniyeti anketi Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu İlk ve Acil Yardım bölümünde uygulanmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi İlk ve Acil Yardım Bölümü 2.sınıf öğrencilerinden rastgele gönüllüler seçilmiştir. Web sitesi içeriği nedeniyle eğitimlerini bitirmek üzere olan 2. sınıflar tercih nedenimiz olmuştur. Çalışmada hazırlanacak web sitesinin linki e-posta yoluyla öğrencilere gönderilmiştir. Gönüllü paramedik öğrencilerine uygulanacak bir anket ile kullanıcı memnuniyeti açısından değerlendirilmiştir. Yapılacak anketle ilgili çalışmaya katılacak olan gönüllü paramedik öğrencileri ‘’Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’’ ile bilgilendirilmiştir. Yayınlanan Web Sitesini inceleyen paramedik öğrencileri kullanıcı memnuniyet anketini doldurdular.
Anket soruları şunlardır:

Tablo 1. Anket Soruları

Öğrencilerin cinsiyeti		
	EVET	HAYIR
Görsel web üzerinden eğitim alışkanlığı var mı?		
Kişisel bilgisayarınız var mı?		

	1(Kesinlikle katılmıyorum)	2(Katılmıyorum)	3(Kararsızım)	4(Katılıyorum)	5(Kesinlikle katılıyorum)
Web sitesinin kullanımını kolay buldum					
Pek çok paramediğin bu web sitesini hızlı bir şekilde öğreneceğini düşünüyorum					
Bu web sitesi paramediklerin karar vermekte zorlandığı noktalarda yardımcı olacaktır					
Web sitesini kullanırken güvenle ilerliyorum					
Bu web sitesini karmaşık buldum					
Web sitesinde tutarsızlıklar olduğunu düşünüyorum					
Bu web sitesini kullanmayı gereksiz buldum					
Bu web sitesini kullanırken teknik desteğe ihtiyaç duydum					
Web sitesindeki çeşitli fonksiyonları iyi entegre edilmiş buldum					
Web sitesini başkalarına önerebilirim					

Oluşturulan web sitesi kullanımı ile ilgili 10 soru ile bilgi toplandı. Web sitesi kullanımı hakkındaki sorunun yanıtlarını etkileyebileceği öngörülen değişkenler olan öğrencilerin cinsiyeti, görsel web üzerinden eğitim alışkanlığı ve kişisel bilgisayarının varlığı ile her soru için Ki Kare testi analiz edildi. İstatistik analizler SPSS Statistics 24 programı yardımıyla çözümlendi. Ankette sorulan 10 soru 5 kategorili Likert ölçeği şeklinde yapılandırılmıştır.

Kategoriler şöyledir:
1-kesinlikle katılmıyorum
2-katılmıyorum
3-kararsızım
4-katılıyorum
5-kesinlikle katılıyorum

Yanıt dağılımları tanımlayıcı olarak sunulmuştur. Analitik olarak değerlendirmede 1, 2(kesinlikle katılmıyorum, katılmıyorum) tek bir kategori, 3,4 ve 5(, kararsız, katılıyorum, kesinlikle katılıyorum) tek kategori alınarak 2 kategoride tüm sorular için bağımsız değişkenler olan cinsiyeti, görsel web üzerinden eğitim alışkanlığı ve kişisel bilgisayarının varlığı değişkenlerinin kategorilerine göre ki kare testi ile analiz edilmiştir.

2.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Web sitesi tasarımı tamamlanınca teknik açıdan Webpage, GTMetrix, LoadImpact yazılımları kullanılarak değerlendirilmiştir.

Anket sonuçları bağımsız değişkenler ile kategorik veri analizi- Ki Kare testi yöntemi ile analiz edilecektir. Öğrencilerin cinsiyeti, görsel web üzerinden eğitim alışkanlığı ve kişisel bilgisayarının varlığı bağımsız değişkenler olarak incelenecektir. Memnuniyeti sorgulayan her soru alt başlığı da sistemi değerlendirmek için kendi içinde analiz edilecektir.

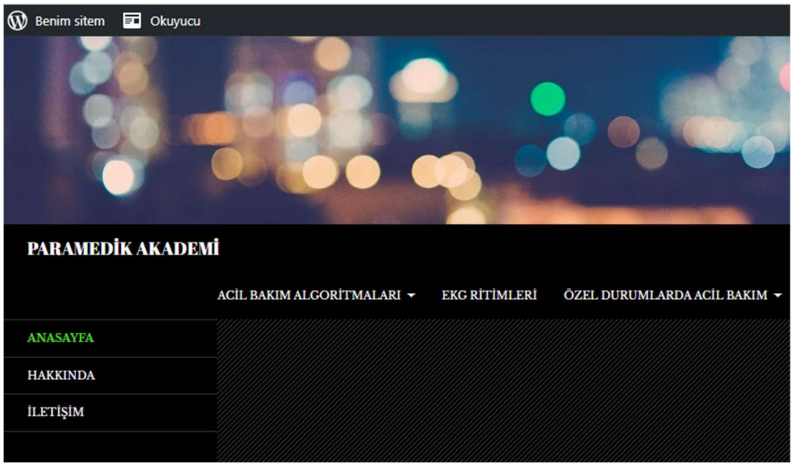
Değerlendirmede p % 5 istatistiki anlamlı sınır değer ve üzeri skorlar yeterli olarak kabul edilmiştir. İstatistik analizler SPSS Statistics 24 programı yardımıyla çözümlenecektir.

3 BULGULAR

3.1 Web Sitesi

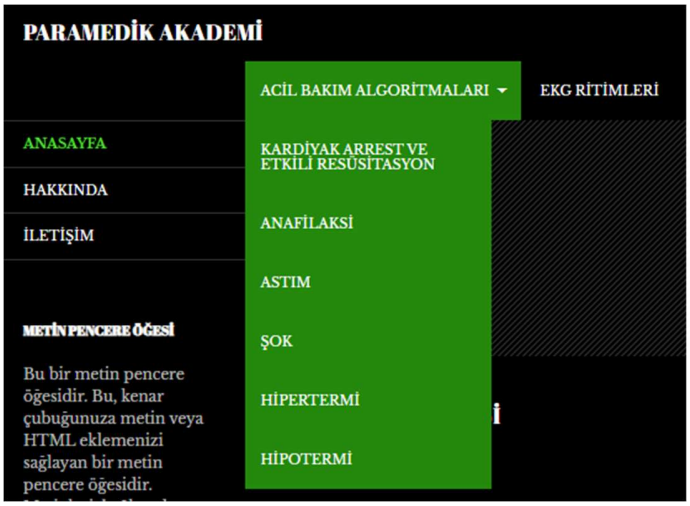
Web sitesi tema seçiminden sonra arka plan, ana menü ve alt kategorileriler belirlenip, yazılar kısmı için seçilen konularda içerik oluşturularak eklendi.

Web sitesi içerikleri ve ayarları hazır olduğunda açılış sayfasında bulunan ‘Paramedik Akademi’ sekmesinden ‘Siteyi Görüntüle’ tıklandığında sitenin en son hali görüldü (Şekil- 1).



Şekil-1. Site görüntüleme ekranı görünümü

Alt kategorilerin görünümü web sitesinde şekil-2 de olduğu gibi görülmektedir.



Şekil-2. Site Kategorilerinin Görünümü

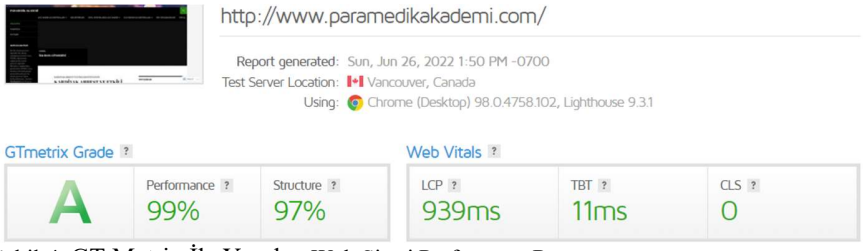
Yayınlanan yazılar ise web sitesinde şekil-3 de olduğu gibi görünmektedir.



Şekil-3. Yayınlanan yazıların görünümü

3.2 Yazılım Testleri

GT metrix sonuçlarına göre A sınıfı performans ve yapı elde edilmiştir. Performans, resim veya metin içeriklerinin boyanması, sayfa içeriğinin hızlı yüklenmesi, en büyük içerik ögesinin boyanması, sayfanın etkileşimli hale gelme süresi, komut dosyalarının yüklenmesi esnasında ne kadar süre engellendiği, sayfa düzeninin yüklenirken ne kadar değiştiği sonuçları ile web sayfamızın kullanıcı tarafından ne kadar iyi performans gösterdiğini belirtir (Şekil-4).



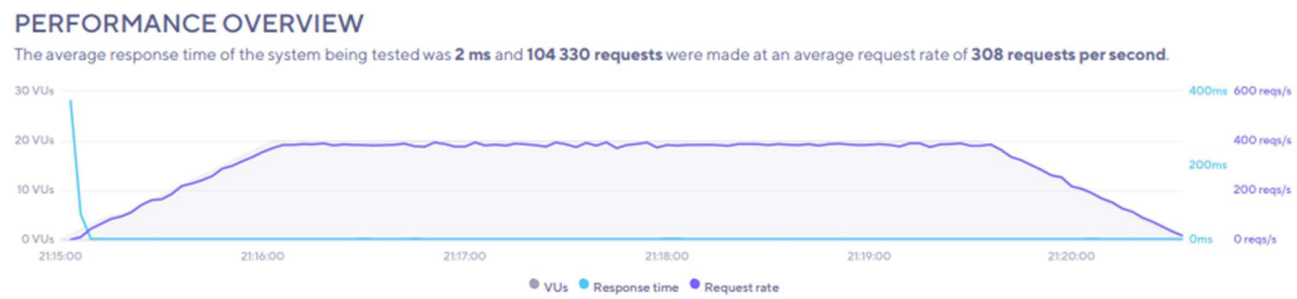
Şekil-4. GT Metrix İle Yapılan Web Sitesi Performans Raporu

WebPage performans ölçümü sonucu sitenin bağlanması kısa bir zaman alırken içerik yüklenmesinin hızlı olduğu, bir tane ciddi olmayan erişebilirlik sorunu olduğu, güvenlik sorunu olmadığı görülmüştür (Şekil-5).



Şekil-5. WebPage PerformansTesti Sonucu

Load Impact yazılımı ile yapılan test sonucunda ise sunucunun sayfa açılışında uzayan bekleme süresi WebPage ve GT metrix ile uyumludur (Şekil-6).



Şekil-6. Load Impact yazılımı Performans Genel Görünümü

Sonuçlara göre web sitesinin sunucu yanıt süresi uzun sürmektedir. Web sitesinin sunucu yanıt süresini etkileyen faktörler doğrultusunda sayfalarda az kaynak kullanılırsa sunucunun yanıt verme süresi artabilir. CSS veya Javascript dosyaları sıkıştırılarak, tarayıcı ön bellekleme eklentisi (Cache) kullanılarak hızlandırılabilir. Web sitesinin Hosting paketi yükseltilerek yani kalite ve kapsamı artırılarak, Web sunucusunun yazılımında değişiklikler yaparak da tepki süresi artırılabilir.

3.3 Kullanıcı Memnuniyeti Anket sonuçları

Dokuz Eylül Üniversitesi İlk ve Acil Yardım Bölümü 2.sınıfının 62 öğrencisine ulaştırılan ankete 46 cevap alınmıştır. Geri dönüş oranı %74,2 dir. Ankete katılan öğrencilerin 27'si (%58,7) kadın, 19'u (%41,3) erkek idi. Anket sonuçları tablolaştırılarak aşağıda verilmiştir.

Tablo 2. Anket Sonuçları

	EVET	HAYIR

Görsel web üzerinden eğitim alışkanlığı var mı?	30	16
Kişisel bilgisayarınız var mı?	34	12

	1(Kesinlikle katılmıyorum)	2(Katılmıyorum)	3(Kararsızım)	4(Katılıyorum)	5(Kesinlikle katılıyorum)
1.Web sitesinin kullanımını kolay buldum	2	-	8	23	13
2.Pek çok paramediğin bu web sitesini hızlı bir şekilde öğreneceğini düşünüyorum	1	1	5	25	14
3.Bu web sitesi paramediklerin karar vermekte zorlandığı noktalarda yardımcı olacaktır	1	-	1	36	8
4.Web sitesini kullanırken güvenle ilerliyorum	1	2	8	22	13
5.Bu web sitesini karmaşık buldum	12	24	6	3	1
6.Web sitesinde tutarsızlıklar olduğunu düşünüyorum	11	20	12	1	2
7.Bu web sitesini kullanmayı gereksiz buldum	15	21	8	-	2
8.Bu web sitesini kullanırken teknik desteğe ihtiyaç duydum	15	20	7	2	2
9.Web sitesindeki çeşitli fonksiyonları iyi entegre edilmiş buldum	1	5	9	23	8
10.Web sitesini başkalarına önerebilirim	1	1	4	27	13

Tablo3. Cinsiyete göre sorulara verilen yanıtların dağılımları

		kadın		erkek		p
sorular	yanıt sınıfı	n	%	n	%	
1+ kolay	1--2	23	85,2	13	68,4	0,320
	3--4--5	4	14,8	6	31,6	
2+hızlı öğrenme	1--2	24	88,9	16	84,2	0,985
	3--4--5	3	11,1	3	15,8	
3+ karar yardımı	1--2	27	100,0	17	89,5	0,322
	3--4--5	0	0,0	2	10,5	
4+ güven	1--2	21	77,8	14	73,7	1,000
	3--4--5	6	22,2	5	26,3	
5- karmaşık	1--2	1	3,7	3	15,8	0,368
	3--4--5	26	96,3	16	84,2	
6- tutarsızlık	1--2	1	3,7	2	10,5	0,752
	3--4--5	26	96,3	17	89,5	
7- gereksiz	1--2	1	3,7	1	5,3	1,000
	3--4--5	26	96,3	18	94,7	
8- destek	1--2	1	3,7	3	15,8	0,368
	3--4--5	26	96,3	16	84,2	
9+ iyi entegre	1--2	21	77,8	10	52,6	0,141
	3--4--5	6	22,2	9	47,4	

10+ öneririm	1--2	26	96,3	15	78,9	0,167
	3--4--5	1	3,7	4	21,1	

Olumlu yöndeki 1,2,3,4,9 ve 10 nolu sorulara verilen yanıtların sıklığı %52,6 (web sitesini iyi entegre edilmiş buldum) ile %100 (Bu web sitesi paramediklerin karar vermekte zorlandığı noktalarda yardımcı olacaktır) arasında olumlu yönde yanıt vermişlerdir. Kadın ve erkeklerdeki bu olumlu sorulara yanıtların sıklık dağılımları arasında fark saptanmamıştır. Dikkati çeken en önemli bulgu hem kadın hem erkek grupta karar vermede sistemin yardımcı olduğuna dair olumlu yanıtın bildirilmesidir (kadın%100, erkek%89,5) (Tablo 3).

Sistemle ilgili olumsuz olan sorulara katılma durumunda %3,7 ile %15,8 arasında değişen sıklıklar görülmüştür. Olumsuz sorulara daha az sıklıkta katılımın, sistemi kullanma yönünde memnuniyeti gösterdiği düşünülmüştür. En yüksek olumsuz bildirim web sitesinin karmaşık olduğu ve web sitesini kullanırken teknik destek alma gereği duyulduğu üzerine %15,8 olarak bildirilmiştir (Tablo 3).

Tablo 4.Görsel web üzerinden eğitim alışkanlığına göre sorulara verilen yanıtların dağılımları

		var		yok		p
sorular	yanıt sınıfı	n	%	n	%	
1+ kolay	1--2	25	83,3	11	68,8	0,443
	3--4--5	5	16,7	5	31,3	
2+ hızlı öğrenme	1--2	27	90,0	13	81,3	0,704
	3--4--5	3	10,0	3	18,8	
3+ karar yardımı	1--2	29	96,7	15	93,8	1,000
	3--4--5	1	3,3	1	6,3	
4+ güven	1--2	25	83,3	10	62,5	0,224
	3--4--5	5	16,7	6	37,5	
5- karmaşık	1--2	2	6,7	2	12,5	0,905
	3--4--5	28	93,3	14	87,5	
6- tutarsızlık	1--2	1	3,3	2	12,5	0,567
	3--4--5	29	96,7	14	87,5	
7- gereksiz	1--2	1	3,3	1	6,3	1,000
	3--4--5	29	96,7	15	93,8	
8- destek	1--2	1	3,3	3	18,8	0,223
	3--4--5	29	96,7	13	81,3	
9+ iyi entegre	1--2	24	80,0	7	43,8	0,012
	3--4--5	6	20,0	9	56,3	
10+ öneririm	1--2	27	90,0	14	87,5	1,000
	3--4--5	3	10	2	12,5	

Olumlu yöndeki 1,2,3,4,9 ve 10 numaralı sorulara verilen yanıtların sıklığı %43.8 (web sitesini iyi entegre edilmiş buldum) ile %96.7 (6,7,8.sorular) arasında olumlu yönde yanıt vermişlerdir. Entegrasyonu kötü bulan grubun %40'ının, iyi bulan grubun %77.4'ünün web üzerinden eğitim alışkanlığı vardır. Entegrasyonu kötü bulan grubun web üzerinden eğitim alışkanlık sıklığı istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,012) (Tablo 4).

Tablo 5. Kişisel bilgisayarın varlığına göre sorulara verilen yanıtların dağılımları

		evet		hayır		p
sorular	yanıt sınıfı	n	%	n	%	

1+ kolay	1--2	27	79,4	9	75	1,000
	3--4--5	7	20,6	3	25	
2+ hızlı öğrenme	1--2	30	82,2	10	83,3	1,000
	3--4--5	4	11,8	2	16,7	
3+ karar yardımı	1--2	33	97,1	11	91,7	
	3--4--5	1	2,9	1	8,3	1,000
4+ güven	1--2	26	76,5	9	75	
	3--4--5	8	23,5	3	25	1,000
5- karmaşık	1--2	4	11,8	0	0	
	3--4--5	30	88,2	12	100	0,517
6- tutarsızlık	1--2	3	8,8	0	0	
	3--4--5	31	91,2	12	100	0,701
7- gereksiz	1--2	2	5,9	0	0	
	3--4--5	32	94,1	12	100	0,971
8- destek	1--2	2	5,9	2	16,7	
	3--4--5	32	94,1	10	83,3	0,586
9+ iyi entegre	1--2	22	64,7	9	75	
	3--4--5	12	35,3	3	25	0,767
10+ öneririm	1--2	31	91,2	10	83,3	
	3--4--5	3	8,8	2	16,7	0,833

Olumlu yöndeki 1,2,3,4,9 ve 10 numaralı sorulara verilen yanıtların sıklığı %64,7(web sitesini iyi entegre edilmiş buldum) ile %97,1(Bu web sitesi paramediklerin karar vermekte zorlandığı noktalarda yardımcı olacaktır) arasında olumlu yönde yanıt vermişlerdir. 5,6,7ve 8 numaralı olumsuz sorulara katılma sıklığı %5,9(7ve 8.soru) ile %16,7 (Bu web sitesini kullanırken teknik desteğe ihtiyaç duydum) arasında görülmüştür (Tablo 5).

4 SONUÇ

Çalışmamızda Wordpress kullanılarak yapılan eğitsel bir web sitesi paramedik öğrencilerine sunuldu. Sitenin web ortamında tüm işlevleri ile çalışabilir olması sağlandı. Yapılan teknik web analizlerinde mevcut standartlarda yeterli değerler elde edildi. Çalışmamızda en dikkat çeken bulgu, memnuniyet anketi ile ulaşılan 62 kişiden çalışmaya yanıt veren 46 paramedik öğrencisinin (%95,7) karar vermekte zorlandıkları noktalarda site içeriğinin kendilerine yardımcı olacağını bildirmiş olmasıdır. Temsiliyet sorunu bulunması ve düşük sayıda bir topluluk üzerinden elde edilmiş bir sonuç olsa da karar vermeye yardımcı olduğu tanımlayıcı bulgularda görülmektedir (Tablo 3). Seçilen örneklemle elde edilen kullanıcı memnuniyet oranlarının yüksek olduğu belirlendi.

İçeriğinin nicel ve niteliksel iyileştirilmesi, teknik desteklerle erişim hızının yükseltilmesi ile gelecekte işlevinin artacağına inandığımız çalışmamızın sonuçları konulan amaçlara ulaşıldığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

1.Jorge G Ruiz 1, Michael J Mintzer, Rosanne M Leipzig, The impact of E-learning in medical education Acad Med. 2006 Mar;81(3):207-12. Gibbons A, Fairweather P. Computer-based instruction. In: Tobias S, Fletcher J (eds). Training & Retraining: A Handbook for Business, Industry, Government, and the Military. New York: Macmillan Reference USA, 2000:410–42.

2.Chumley-Jones HS, Dobbie A, Alford CL. Web-based learning: sound educational method or hype A review of the evaluation literature. Acad Med. 2002;77 (10 suppl):86-93.

3.Alberto Vaona,Rita Banzi,Koren H Kwag,Giulio Rigon, Danilo Cereda, Valentina Pecoraro, Irene Tramacere, Lorenzo Moja,Authors' declarations of interest, E-learning for health professionals, Cochrane Database of Systematic Review, Version published: 22 January 2018 Version history
4.Barriers and solutions to online learning in medical education – an integrative review, Diane O'Doherty, Marie Dromey, Justan Lougheed, Ailish Hannigan Jason Last, Deirdre McGrath, BMC Med Educ.2018; 18: 130.Published online 2018 Jun7.
5.Costello E, Corcoran M, Barnett J, Birkmeier M, Cohn R, Ekmekci O, et al. Information and communication technology to facilitate learning for students in the health professions: current uses, gaps and future directions. Online learning: Official Journal of the Online Learning Consortium. 2014;**18**(4):1–18.
6.Students satisfaction and continued intention toward e-learning: a theory-based study, Mona T. Rajeh, Fahad H. Abduljabbar, Saad M. Alqahtani, Feras J. Waly, Ibrahim Alnaami, Abdulaziz Aljurayyan, Naweed Alzaman, Article: 1961348 | Received 17 Feb 2021, Accepted 23 Jul 2021, Published online: 02 Aug 2021
7.Philippa Gent, Continuing professional development for paramedics: a systematic literature review, Australasian Journal of Paramedicine: 2016;13(4)
8.Rosalie Allison, Catherine Hayes, Cliodna A M McNulty, Vicki Young , A Comprehensive Framework to Evaluate Websites: Literature Review and Development of GoodWeb, Published on 24.10.2019 in Vol 3, No 4 (2019): Oct-Dec

De-Identification of Turkish Electronic Health Records

Fatih Dilmaç[1] and Adil Alpkocak[2]

[1] Dokuz Eylul University, Dept. of Computer Engineering, Izmir, Turkey
[2] Bakirçay University, Dept. of Computer Engineering, Izmir, Turkey
[1] fatih.dilmac@ceng.deu.edu.tr
[2] adil.alpkocak@bakircay.edu.tr

Extended Abstract

Background

Electronic Health Records (EHR) are becoming increasingly widespread globally, including in Turkey. The volume of data collected with these systems is also increasing. The use of EHR in research will have significant contributions to the development and advancement of the health sector. However, it is extremely important to protect patient privacy and personal data when using these records. Therefore, similar to many countries in the world, legal regulations have been made in Turkey regarding how patient's data will be shared. According to these regulations, direct sharing of data is not allowed. On the other hand, this data can be an invaluable resource for a rapidly developing artificial intelligence research area. Therefore, de-identifying these data and sharing with researchers has recently been a field of study for researchers.

Looking at the literature, it is seen that there are many studies on the de-identification of electronic health records in English [1]–[5]. Although there are many studies, the data set that has been labeled and de-identified and published in the field of health is very limited. MIMIC-III and I2B2 datasets were used as labeled datasets in the studies [6]–[8]. However, to the best of our knowledge, there is no such data set published in Turkey. Moreover, a lot of work has been done on this subject in the USA and Europe, and although it is still a very important research topic, no de-identification work has been done on Turkish Electronic Health Records (TEHRs). Our study will fill this gap in the literature.

Currently the knowledge of experts is needed for the approval of "de-identified" health records containing personal data. In this process, the expert verifies that there is no personal information in the text. However, this process is not an efficient process in terms of both time and cost. In this study, a method of de-identification that will hardly require the intervention of experts will be studied. It is aimed to de-identify with a method in which machine learning and Human–artificial intelligence collaboration methods are integrated, and thus this data is made available to researchers. In this context, the study was handled in 4 stages.

In the first stage, data will be labeled by using rule-based methods, data mining and entity recognition methods on TEHRs. In the second stage, the annotated data will be checked by an expert team. If there is sensitive data missed, they will be labeled manually. In the third stage, a Deep Learning based model will be proposed to de-identify TEHRs. In the fourth stage, iterative improvement of the model is planned.

Thus, as a result of this study, the de-identified TEHRs will be shared with researchers.

Motivation/Objective

In this study, we propose a system to de-identify Turkish electronic health records. Our motivation in this study is that there are many studies on the de-identification English health records. To the best of our knowledge, there is a few research done for Turkish electronic health records.

Electronic health records (EHRs) may contain information critical to health research. Using these records, researchers can contribute to the advancement of the health sector or the rapid implementation of diagnosis and treatments. Therefore, for the data to be used by the researchers, it is necessary to protect the confidentiality of the patients and to comply with the legal regulations made in this field. Legal regulations, Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) in the USA [8], General Data Protection Regulation (GDPR) in Europe and Personal Data Protection Law (KVKK) in Turkey, etc. According to these regulations, only de-identified data can be shared with researchers. HIPAA has defined 18 determinants of which type of information should be deleted from the records for de-identification [5], [9]. These identifiers are information that identifies the person directly or indirectly, such as name, surname, address. As a result, there are very limited dataset in English that have been de-identified and published. However, as far as we know, there is no such data set published in Turkey. Therefore, it is aimed to create an automatic de-identification system for the secure deletion or masking of identifiers in Turkish Electronic health records. With the system, TEHRs, which has been de-identified, will be shared for the improvement and development of the health sector.

Method

In this study, a learning method is proposed that can de-identify health records in the literature accurately and completely and minimize expert knowledge.
In the first stage of the method, a labeled data set will be created for machine learning. First of all, name, surname, telephone and address and other sensitive data will be labeled in our Turkish health records data set, using rule-based methods and named entity recognition method [3], [5], [10]–[12]. For example, if the word Ahmet is mentioned in the text, it will be labeled that it is a name, and if the word İzmir is mentioned, it will be annotated as a location. Since health data is very sensitive and confidentiality is extremely important, it would be very beneficial for such a process to undergo human control. Therefore, the labeled data set for the next stage will be reviewed and relabeled by the students of Dokuz Eylul University Vocational School of Health Services, Department of Medical Documentation and Secretarial. Thus, learning data will be created without missing any sensitive data.
In the second step of the method, a prediction model will be created. At this stage, the data set we labeled before will be used as training data and the model will be learned. Then, the crowdsourcing method will be used to verify whether the sensitive data determined by the prediction model as the most appropriate is truly descriptive. These interactions will be read by experts and verified as positive or negative. In the third stage, candidate interactions verified by experts will be iteratively added to the

training set. Thus, the performance of the growing training set model is expected to increase in an adaptive way.

Conclusion

This study aims to develop a system for de-identifying Turkish electronic health records (TEHRs) in order to make the data available for research purposes while protecting patient privacy and personal data. The study proposes a method that integrates machine learning and human-artificial intelligence collaboration to create an efficient and accurate de-identification process. The method involves four stages: labeling the data using rule-based methods and entity recognition, reviewing the annotated data by an expert team, creating a deep learning-based model for de-identification, and iteratively improving the model. The goal of this study is to create a secure and reliable de-identification system for TEHRs, filling the gap in the literature and contributing to the advancement of the health sector.

Keywords: Turkish electronic health records, De-identification, Machine learning, Entity recognition, Natural language processing

[1] G. Szarvas, R. Farkas, and R. Busa-Fekete, "State-of-the-art Anonymization of Medical Records Using an Iterative Machine Learning Framework," *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 14, no. 5, pp. 574–580, Sep. 2007, doi: 10.1197/J.JAMIA.M2441.

[2] F. Dernoncourt, J. Y. Lee, O. Uzuner, and P. Szolovits, "De-identification of patient notes with recurrent neural networks," *Journal of the American Medical Informatics Association*, vol. 24, no. 3, pp. 596–606, May 2017, doi: 10.1093/JAMIA/OCW156.

[3] J. Jaćimović, C. Krstev, and D. Jelovac, "A Rule-Based System for Automatic De-identification of Medical Narrative Texts," *Informatica*, vol. 39, no. 1, p. 45, 2015, Accessed: Sep. 30, 2022. [Online]. Available: https://informatica.si/index.php/informatica/article/view/750

[4] Z. Liu *et al.*, "Automatic de-identification of electronic medical records using token-level and character-level conditional random fields," *J Biomed Inform*, vol. 58, pp. S47–S52, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.jbi.2015.06.009.

[5] A. Ahmed, A. Abbasi, and C. Eickhoff, "Benchmarking Modern Named Entity Recognition Techniques for Free-text Health Record Deidentification".

[6] P. Borowik, P. Brylicki, M. Dzieciątko, W. Jęda, Ł. Leszewski, and P. Zając, "De-Identification of Electronic Health Records Data," *Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol. 1011, pp. 325–337, 2019, doi: 10.1007/978-3-030-23762-2_29.

[7] D. G. Mahadevaiah, R. Sreenivasan, and S. Moin, "DE-IDENTIFICATION OF PROTECTED HEALTH," *researchgate.net*, vol. 8, no. 1, 2019, doi: 10.5121/ijsptm.2019.8201.

[8] V. Yogarajan and R. Ragupathy, "Research using electronic health records: not all de-identified datasets are created equal," 2019, doi: 10.1071/HC19010.

[9] C. Libbi, J. Trienes, D. Trieschnigg, C. S.-F. Internet, and undefined 2021, "Generating Synthetic Training Data for Supervised De-Identification of Electronic Health Records," *mdpi.com*, 2021, doi: 10.3390/fi13050136.

[10] T. Ahmed, M. M. al Aziz, and N. Mohammed, "De-identification of electronic health record using neural network," *Scientific Reports 2020 10:1*, vol. 10, no. 1, pp. 1–11, Oct. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-75544-1.

[11] J. Trienes, D. Trieschnigg, … C. S. preprint arXiv, and undefined 2020, "Comparing rule-based, feature-based and deep neural methods for de-identification of dutch medical records," *arxiv.org*, 2020, Accessed: Aug. 19, 2021. [Online]. Available: https://arxiv.org/abs/2001.05714

[12] O. Öztürkmenoğlu, "GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES EXTRACTION OF NAMED ENTITIES FROM TURKISH DOCUMENT COLLECTIONS," 2018.

Kronik Hastalık Yönetiminde Ev Tabanlı Bilişim Teknolojileri: Randomize Kontrollü Çalışmaların Sistematik Derlemesi

Home-Based Information Technologies in Chronic Disease Management: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Yasemin Demir Avcı[1][0000-0002-0576-5948] and Neşe Zayim [2][0000-0003-3133-2692]

[1] Halk Sağlığı Hemşireliği AD, Hemşirelik Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi Antalya.
[2] Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi Antalya.

Özet. Bu araştırma kronik hastalık yönetimde ev tabanlı bilişim teknolojileri müdahalelerinin etkinliğini değerlendirmek için yapılan sistematik bir literatür taramasıdır. Liteartür taraması 12 Ocak 2023'ye kadar Web of Science, Springer Link, Science Direct, Cochrane Library, PubMed, Scopus, EBSCOhost/CINAHL Complete ve MEDLINE veritabanlarında İngilizce dilinde yayınlanan çalışmalardan oluşmakta ve 2006 ile 2023 arasındaki yıllarını kapsamaktadır. Ayrıca, Sistematik İncelemeler ve Meta-analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) beyanı kontrol listesi kullanılmıştır. Araştırma kriterleri PICOS göre planlanmıştır. Bu sistematik derlemede tanımlanmış dahil etme kriterleri randomize kontrollü çalışma, bilişim ile ilgili girişim ve kronik hastalıktır. Dışlama kriterleri ise retrospektif, vaka kontrol, kohort, kesitsel, prospektif, özetler, vaka raporları, protokol, kitap bölümü, tez ve İngilizce olmayan çalışmalardır. Sistematik inceleme için tarama sonrası elde edilen 271 makaleden 12'sinin çalışma kriterlerine uygun olduğu belirlenmiştir. Çalışmaların yapıldığı ülkeler; Kanada, Japonya, Danimarka, Çin, ABD, Hollanda, Brezilya'dır. Kronik hastalık türleri KOAH, inme, Diyabet, hipertansiyon, kanser, kardiyovasküler hastalık, HIV/AIDS, Parkinson hastalığıdır. Ev tabanlı müdahale türleri karar destek sistemi, telefonla iletişim, sms, web temelli eğitim, sanal ev ziyareti, akıllı telefon kullanımı, telesağlık, hatırlatıcı araçlardır. Girişim süreleri bir ay ve iki yıl arasında değişmektedir. Girişim sonuçlarının kan basıncı kontrolü sağladığını, HA1C düzeyini düşürdüğü, düşme riskini azalttığı, maliyet etkin olduğu ve tıp bilişim teknolojilerinin hasta memnuniyetini arttırdığı belirlenmiştir. On iki randomize kontrollü çalışmanın sistematik incelemesinde, çalışmaların çoğunda, ev tabanlı bilişim teknolojileri müdahalelerinin kronik hastalık yönetiminde etkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hastalık Yönetimi, Evde Bilişim Teknolojileri, Sistematik Derleme.

Abstract. This research is a systematic literature review conducted to evaluate the effectiveness of home-based information technologies interventions in chronic disease management. The literature search includes studies published in English language until January 12, 2023 in Web of Science, Springer Link, Science Direct, Cochrane Library, PubMed, Scopus, EBSCOhost/CINAHL Complete and MEDLINE databases. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) checklist was used. The research criteria were planned according to PICOS. The inclusion criteria identified for this systematic review are randomized controlled trials, intervention related to information technology, and chronic disease. Exclusion criteria were retrospective, case-control, cohort, cross-sectional, prospective, abstracts, case reports, protocols, book chapters, theses, and non-English language studies. Among 271 articles obtained after the literature search, 12 were found to meet the study criteria. The countries where the studies were conducted are Canada, Japan, Denmark, China, USA, the Netherlands, and Brazil. Chronic diseases included in the studies are COPD, stroke, diabetes, hypertension, cancer, cardiovascular disease, HIV/AIDS, and Parkinson's disease. Home-based intervention types are decision support systems, phone communication, SMS, web-based education, virtual home visits, use of smartphones, telehealth, and reminder tools. Intervention durations vary between one month and two years. The results of the interventions were found to control blood pressure, reduce HA1C levels, decrease the risk of falls, be cost-effective, and increase patient satisfaction with medical information technologies. The systematic review of twelve randomized controlled trials suggests that home-based information technology interventions can be effective in chronic disease management.

Keywords: Management of Chronic Diseases, Home-Based Information Technologies, Systematic Review.

1 Giriş

Kronik hastalık, yavaş veya hızlı ilerleyen, bireylerin yaşamlarını etkileyen, uzun süreli tedavi ve hastalık yönetimi gerektiren sağlık durumlarıdır [1]. Kronik hastalıklarla birlikte hastalık prevalansında, semptomlarda ve fonksiyonel kısıtlamalarda bir artış olmuştur. Buna paralel olarak sağlık ve tıbbi kaynaklara, rehabilitasyon hizmetlerine ve alternatif bakım müdahalelerine olan gereksinimlerde artış olmuştur [2]. Kronik hastalıkların tanımında da belirtildiği gibi, hastaların tedavi planlarına uygun şekilde yönetmeleri çok önemlidir. Bu tedaviler uzun süreli olduğu için süreç hastane veya poliklinikte başlayıp evde devam etmektedir.

Kronik hastalıkların evde yönetimi için günümüzde birçok bilişim teknolojilerinden yararlanılmaktadır. Kronik hastalıkların evde yönetiminde bilişim teknolojileri uzaktan hastalık yönetimi yapılması, sürekliliğin sağlanması, personelin

iş yükünün azalması, sağlık verilerin toplanması, hataların azalması, hastanın ve ailesinin yaşam kalitesinin artması, sağlık çıktılarının analiz edilmesi ve etkin maliyet yönetimi gibi bir çok avantaj sağlamaktadır. Ayrıca, bilişim teknolojileri iletişimi kolaylaştırmaktadır [2,3]. Eve kullanılan bilişim teknolojilerinin bazı zorlukları vardır. Örneğin;Bu çalışmada Türkiye'deki diyabet prevalansının il bazında sıcaklık, yağış ve kişi başı gelir ile ilişkisi araştırılmıştır. kullanıcıların teknoloji okuryazarlığının düşük olması, internet erişim gibi durumlar kullanıcıları zorlamaktadır [4]. Bu araştırma kronik hastalık yönetimde ev tabanlı bilişim teknolojileri müdahalelerinin etkilerini değerlendirmek için yapılan sistematik bir literatür taramasıdır.

2 Gereç ve Yöntem

Bu sistematik derleme Cochrane Handbook for Systematic Reviews version 6.3. göre hazırlanmıştır[5]. Sistematik Derleme ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses=PRISMA) [6]. Bu sistematik derleme için İngilizce dilinde yayınlanan çalışmalar incelenmiştir. Araştırma verileri, yıl sınırlaması olmaksızın 12 Ocak 2023'ye kadar Web of Science, Springer Link, Science Direct, Cochrane Library, PubMed, Scopus, EBSCOhost/CINAHL Complete ve MEDLINE veritabanlarında Şubat 2023'ye kadar üç bağımsız araştırmacı tarafından incelenen çalışmalar, 2006 ile 2023 yılları arasındaki yılları kapsamaktadır. Çalışmalar, PICOS'un dahil etme ve dışlama kriterlerine göre belirlenmiştir. Bu kriterler, hasta popülasyonu (P), müdahaleler (I), karşılaştırma grubu (C), sonuç (O) ve çalışma tasarımı (S) içermektedir [5]. Dahil etme kriterleri: kronik hastalık. I: tüm evde uygulan bilişim teknolojileri; C: müdahale ile müdahale olmayan standart bakım veya kontrol gruplarını karşılaştıran çalışmalar; O: Bu çalışmada, evde sağlık hizmetlerinde kronik hastalık bakımını yönetimi için bilişim teknolojilerini kullanan çalışmalardan birincil veya ikincil bir sonuç olarak inceleyen çalışmalar; S: Sadece İngilizce yayınlanmış randomize kontrollü çalışmalar bu çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri şunlardır: Kontrol grubu olmayan çalışmalar, randomize olmayan kontrollü, retrospektif, vaka-kontrol, kohort, kesitsel, prospektif, özetler, vaka raporları, protokol ve İngilizce olmayan çalışmalar çalışma dışında bırakılmıştır

3 .Bulgular

Bu sistematik inceleme için tarama sonrası elde edilen 271 makaleden 12'sinin çalışma
kriterlerine uygun olduğu ve 2076 katılımcı olduğu belirlenmiştir.. Çalışmaların yapıldığı ülkeler; Kanada, Japonya, Danimarka, Çin, ABD, Hollanda, Brezilya'dır. Kronik hastalık türleri KOAH, inme, Diyabet, hipertansiyon, kanser, kardiyovasküler hastalık, HIV/AIDS, Parkinson hastalığıdır. Ev tabanlı müdahale türleri telefonla iletişim, sms, web temelli eğitim, sanal ev ziyareti, akıllı telefon kullanımı, telesağlık, hatırlatıcı araçlardır. Girişim süreleri bir ay ve iki yıl arasında değişmektedir.

Girişim sonuçlarının kan basıncı kontrolü sağladığını [7,8]; HA1C düzeyini düşürdüğü [9]; düşme riskini azalttığı, maliyet etkin olduğu [10,11] ve tıp bilişim teknolojilerinin hasta memnuniyetini arttırdığı [12] belirlenmiştir.

4 Sonuç

Literatürde bu konu ile yapılmış birçok farklı türde derleme olduğu belirlenmiştir Yıldırım ve Çevirgen çalışmasında [3] kronik hastalık yönetiminde kullanılan bilişim tabanlı uygulamaların; bakım kalitesini, takip edilebilirliği, farkındalığı, öz-yönetim becerisini, bilgi seviyesini arttırdığı, buna karşılık hastane ziyaretlerini, iş yükünü, iş gücü kaybını, maliyeti, veri kaybını, başarısız tedavi oranını, tamamlanmamış tedavi oranını azalttığı ifade etmiştir. Başka bir sistematik derlemede, kronik hastalık yönetimi için ev tabanlı bilgi ve iletişim teknolojisi destekli müdahalelerin uygulanabilirliği ve faydaları, özellikle sağlık sonuçları ve maliyetler üzerindeki etkilerine odaklanmıştır [2].

Bu çalışmada, ev tabanlı bilişim teknolojilerinin kronik hastalık yönetimi üzerindeki etkisini gösteren çalışmaların çoğunluğunu yaptığı girişimler sonrasında etkili olmuştur. Ev tabanlı bilişim teknolojilerinin kronik hastalık yönetimi üzerindeki etkisini gösteren bilişim çalışmalarını güçlendirmek için, daha fazla benzer çalışmaların yapılması gerekmektedir. Bu çalışmalar, farklı kronik hastalıkların yönetiminde ev tabanlı bilişim teknolojilerinin etkisini araştırmalı ve farklı nüfus gruplarında, özellikle yaşlılar gibi daha dezavantajlı gruplarda kullanımını değerlendirmelidir.

Kaynaklar

1. Akpınar NB, & Ceran MA. Kronik hastalıklar ve rehabilitasyon hemşireliği. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2019; 3(2), 140- 152.
2. Gaikwad R, Warren J. The role of home-based information and communications technology interventions in chronic disease management: a systematic literature review. Health Informatics J. 2009;15(2):122-146. doi:10.1177/1460458209102973
3. Yıldırım J, & Çevirgen A. Kronik hastalıkların yönetiminde bilişim teknolojileri uygulamaları. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2019;6(1), 65-73.
4. Evde Sağlık Hizmetleri Raporu. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü Yayın No: 2021;48569, İstanbul 202
5. Higgins JPT, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, & Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In J. P. T. Higgins J, Thomas J, Chandler M, Cumpston T, Li MJ, Page VA. Welch (Eds.), Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3, (2022). (Updated February 2022). Cochrane. https://www. training.cochrane.org/handbook

6. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n160. Published 2021 Mar 29. doi:10.1136/bmj.n160
7. Kishita S, Hyakuta T. Effects of an Education Program for Home Blood Pressure Measurements in Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. J Neurosci Nurs. 2023;55(1):4-9. doi:10.1097/JNN.0000000000000681
8. Magid DJ, Olson KL, Billups SJ, Wagner NM, Lyons EE, Kroner BA. A pharmacist-led, American Heart Association Heart360 Web-enabled home blood pressure monitoring program. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6(2):157-163. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.112.968172
9. Yu Y, Yan Q, Li H, et al. Effects of mobile phone application combined with or without self-monitoring of blood glucose on glycemic control in patients with diabetes: A randomized controlled trial. J Diabetes Investig. 2019;10(5):1365-1371. doi:10.1111/jdi.13031
10. Markle-Reid M, Browne G, Gafni A, et al. The effects and costs of a multifactorial and interdisciplinary team approach to falls prevention for older home care clients 'at risk' for falling: a randomized controlled trial. Can J Aging. 2010;29(1):139-161. doi:10.1017/S0714980809990377
11. Finkelstein SM, Speedie SM, Potthoff S. Home telehealth improves clinical outcomes at lower cost for home healthcare. Telemed J E Health. 2006;12(2):128-136. doi:10.1089/tmj.2006.12.128
12. Tabak M, Brusse-Keizer M, van der Valk P, Hermens H, Vollenbroek-Hutten M. A telehealth program for self-management of COPD exacerbations and promotion of an active lifestyle: a pilot randomized controlled trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:935-944. Published 2014 Sep 9. doi:10.2147/COPD.S60179

Health Information for Patients with Muscular Dystrophy: Can Online Video Platforms Become Reliable and Valid Sources of Information?

Göksel Tanıgör[1][0000-0001-6456-7012]

[1]M.D., Department of Internal Sciences/Physical Medicine and Rehabilitation, Izmir University of Economics, Izmir, Turkey

Abstract:
The aim of this study is to investigate the reliability and quality of the information videos on the "Youtube" site, which is one of the frequently used information sources.
A search was made on "Youtube" on 16.07.2022 with the appropriate keywords selected for muscular dystrophies, and the informative videos were included in the study. Video quality was evaluated with the Global Quality Scale and grouped as low, medium and high. The modified DISCERN scale was used for the quality and reliability of the video content.Parameters of the videos were recorded and comparisons were made between groups.
50 of the 148 videos obtained from the results were seen as informative videos and included in the analyses. It was seen that 12 (24%) of the videos were low quality, 20 (40%) medium, and 18 (36%) high quality. It has been shown that videos from academic institutions, physicians or professional organizations are of higher quality than videos prepared by other sources ($p<0.05$).The reliability (DISCERN) of the contents of high quality videos was also found to be high ($p<0.05$).However, the number of views, likes, number of comments, duration, likes/views or comments/views were not found to be predictive in terms of quality. Another noteworthy detail was the presence of advertisement videos (n:37) of therapeutic options that were detected during the scanning of information videos and whose scientific accuracy is questionable. If sites such as Youtube will be used as a source of information, particular attention should be paid to these issues.
Choosing videos from academic institutions, physicians or professional organizations as a source can increase the possibility of quality content, especially the need for videos from these sources is higher. Video parameters did not appear to be a predictor for quality. However, hidden advertisements or unscientific content should be approached carefully during the search for information in this medium that can be used by everyone.

Keywords: Patient education, Youtube Neuromuscular disease

1 Introduction

The muscular dystrophies are a group of diseases that damage skeletal muscle integrity and cause them to break down over time.This weakens the patients as the disease the movements and mobility of the patients are inhibited death may occur as a result of failures of organs.Most of these diseases are caused by genetic mutations in the structural proteins of the muscle and the definitive diagnosis is given by genetic testing or biopsy. This family of diseases include Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy, facioscapulohumeral muscular dystrophy, limb-girdle muscular dystrophy, and myotonic dystrophy[1].

The Internet has become a modality of choice for obtaining information since its introduction. It has been claimed that nearly half of the population use the internet to get an idea of their health and illnesses. In addition, the use of the Internet is also gaining popularity for medical information. One of the information sources is Youtube, a popular site that allows users to share and watch videos[2]. With the simple interface and easy access, Youtube has been used as a learning tool for the health issues. However, the validity, quality and reliability of on these platforms can be questioned, because user can share the video of his choice as long as respects the terms of the agreement, without protection mechanisms such as peer review.

It is unknown whether the videos on Youtube are valid and reliable sources of information on muscular dystrophies. The purpose of this study is to examine the quality of health care information provided by Youtube. In addition, another aim is to detect possible or video characteristics for the quality and reliability of the information. Assessing the reliability and validitiy of sources of information for this group of diseases can help patients to gain trustable information, and show the potential discriminators of better quality information as well as harmful disinformation.

2 Material and methods

The chosen keywords, “Muscular Dystrophy”, “Duchenne Muscular Dystrophy”,”Becker Muscular Dystrophy”, “Muscular Dystrophy treatment”, were written in the search bar in the site “www.youtube.com” in July 16th, 2022. As users mostly view the first three pages, all the videos in the first three pages were included[3]. The chance of a video appearing in these pages also increase with the popularity of the video as well, giving us the most popular ones. Irrelevant videos, duplicates, non-English videos or videos with serious technical flaws that made it impossible to assess were excluded.
Global Quality Scale(GQS): GQS is a scale that aims to evaluate the internet sources of information. It includes the criteria of flow of the media, ease of use, The scores can range from 1 to 5, 1 or 2 indicating low quality, 3 indicating intermediate quality and 4 or 5 indicating high quality[4].
DISCERN tool: Modified DISCERN tool was used to assess the reliability of the invluded videos. Results of the assessment can range from 0 to 5 points, with higher scores being more reliable[5].
Sources and the properties of the videos: Video sources were determined by the evaluators and the following categories were defined: “Academic/University”, “Physician”, “Health-related website”, “Professional organization”,”Non-physician health personnel”, “Patient” and “Independent User”[6]. Other video characteristics were also recorded and analysed, including total number of likes, comments, views and the duration of the videos.
All the evaluations were done by a medical doctor who was specialized in the care and the rehabilitation of this patient group.
Since it is not a study using data obtained from human subjects and using public data, it is exempt from the ethics committee. This was also valid for other examples of the similar study designs[6, 7].

2.1 Statistical analysis

The Statistical Package for the Social Sciences version 26.0 package program (SPSS Inc., Chicago, IL,USA) was used for the analyses. Median(minimum-maximum), Median(Interquartile range), numbers and percentages were definde to describe the data. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the distributions. Chi-square tests and The Kruskal-Wallis test were used to compare the data among the groups, depending on the type of data, either categorical or continous, and relevant post-hoc tests were used in cases of significance, namely 2x2 chi square test and Mann-Whitney U test. The threshold for significance was considered $p<0.05$.

3 Results

The duplicate videos(n:92) were removed after obtaining the initial 240 videos. 50 of the 148 videos obtained from the results were seen as informative videos and included in the analyses. It was seen that 12 (24%) of the videos were low quality, 20 (40%) medium, and 18 (36%) high quality. The general characteristics of the videos are given in Table 1.

Table1: General characteristics of the videos (Median(min-max))

	Videos(n:50)
Number of Views	13087(390-612281)
Number of Likes	155(0-9132)
Number of Comments	20(0-613)
Duration(seconds)	305(56-4124)

In terms of quality, it has been shown that videos from academic institutions, physicians or professional organizations are of higher quality than videos prepared by independent users, health-related websites, non-physician healthcare personnel and patients ($p<0.05$)(Table 2).

Table 2: Source of the videos according to quality groups

	Low Quality(n:12)	Intermediate Quality(n:30)	High Quality(n:18)
Physician	0	4(57.1%)	3(42.9%)
Professional organization	3(15%)	8(40%)	9(45%)
Academic/University	1(14.3%)	2(28.6%)	4(57.1%)
Health-related website	2(50%)	1(25%)	1(25%)
Non-physician health personnel	5(83.3%)	1(16.7%)	0
Patient	0	2(100%)	0
Independent User	1(25%)	2(50%)	1(25%)

The reliability (DISCERN) of the contents of high-quality videos was also found to be high ($p<0.05$). However, the number of views, likes, number of comments, duration, likes/views or comments/views were not found to be predictive in terms of quality(Table 3). There were also advertisement videos (n:37) of therapies that were detected during the scanning of information videos and whose scientific accuracy is questionable.

Table 3: The differences between video features among quality groups for videos (Median-IQR)

	Video Qualities			
	Low Quality(n:36)	Intermediate Quality(n:60)	High Quality(n:20)	p
DISCERN score	1.5(1-2)	2(1-2)	3(2-4)	**<0.001**
Number of Views	11185(3221-26674)	12882(2997-32455)	21616(7945-92052)	0.37
Number of Likes	99(16-228)	159(63-333)	153(85-838)	0.28
Number of Comments	21(3-37)	14(7-84)	19(8-75)	0.91
Duration(seconds)	223(82-555)	275(224-385)	358(215-434)	0.33
Likes/Views	0.008(0.005-0.02)	0.008(0.006-0.01)	0.007(0.004-0.012)	0.75
Comments/Views	0.001(0.0007-0.002)	0.001(0-0.0014)	0.0008(0.0002-0.001)	0.34

4 Discussion

With the developing technologies, internet and related sources of information such as web sites have gained popularity. However, these sources with enormous information potential also come with a price, defined as the risk of biased, flawed, invalid or potentially harming information[8]. Since sites such as Youtube is not able to apply a protective barrier formed by reviews and inspections of experts as of now, avoiding this risk requires the effort of the users, as well as the health professionals if they decide to offer them to their patients. With the first efforts of researchers trying to analyze the quality of healthcare information delivered through Youtube[2], these efforts appear to grow and spread in many areas in medicine[3, 7, 9]. Still, there is no data regarding the quality of the videos that were uploaded on muscular dystrophies.

The classification of the videos according to their sources revealed that the videos prepared by physicians, academic or professional organizations had higher qualities than the other sources. Albeit constituting a smaller part, the videos prepared by the patients themselves were also found to have a intermediate quality, showing that they could also be useful for giving relevant information. The other sources were found to have mixed quality information, making it necessary to question their accuracy and usefulness. The literature showed similar results for various medical conditions, claiming the healthcare professionals and professional or academic organizations gave the highest quality information on Youtube[10, 11]. Patients may have a chance to find better quality videos if they sought the ones that were prepared by those sources, according to the results of this study. Physicians, academic or professional organizations should also strive to prepare more videos since it can be useful for patient education

A noteworthy detail was the presence of advertisement videos (n:37) of therapies that were detected during the scanning of information videos and whose scientific accuracy is questionable. If sites such as Youtube will be used as a source of information, particular attention should be paid to these issues.

The strength of the study was the valid and reliable scoring systems were used to assess the videos, which were used extensively in the former studies on different topics.

There are also several limitations of the study as well. The videos were chosen and evaluated in a single snapshot, which reflected the chosen moment of Youtube, which hass a highly dynamic and changing structure. Although GQS has had an extensive use for these studies, it is still a subjective scoring system, and it is also hard to find an objective tool to replace that. Another limitation was the evaluation system of the videos, since the evaluations were conducted by a single expert. Use of more than one expert for the evaluations and assessing the consistencies of these evaluations could contribute to the reliability of the study. Finally, the search for the videos only included the videos in English. The results may vary across different locations and languages as well.

5 Conclusion

The internet serves as a source of information for health with an increasing access everyday. Youtube is one of the most popular video sites with sheer numbers of access, and it was found that it has a mixed pool of videos when evaluated for their quality and reliability on muscular dystrophies. Since the professional organizations, academic organizations or physicians seem to produce the most reliable and highest quality videos, they should strive to create more videos for the patient education, and this may help them to learn their diseases better, adhere more to their treatments, and hopefully get a better quality of life.

References

1. Mercuri E and Muntoni F. Muscular dystrophies. *The Lancet* 2013; 381: 845-860.
2. Keelan J, Pavri-Garcia V, Tomlinson G and Wilson K. YouTube as a source of information on immunization: a content analysis. *JAMA* 2007; 298: 2482-2484.
3. Rittberg R, Dissanayake T and Katz SJ. A qualitative analysis of methotrexate self-injection education videos on YouTube. *Clin Rheumatol* 2016; 35: 1329-1333.
4. Bernard A, Langille M, Hughes S, Rose C, Leddin D and Van Zanten SV. A systematic review of patient inflammatory bowel disease information resources on the World Wide Web. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG* 2007; 102: 2070-2077.
5. Charnock D, Shepperd S, Needham G and Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 105-111.
6. Kunze KN, Krivicich LM, Verma NN and Chahla J. Quality of online video resources concerning patient education for the meniscus: a YouTube-based quality-control study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2020; 36: 233-238.
7. Kocyigit BF, Nacitarhan V, Koca TT and Berk E. YouTube as a source of patient information for ankylosing spondylitis exercises. *Clin Rheumatol* 2019; 38: 1747-1751.
8. Starman JS, Gettys FK, Capo JA, Fleischli JE, Norton HJ and Karunakar MA. Quality and content of Internet-based information for ten common orthopaedic sports medicine diagnoses. *JBJS* 2010; 92: 1612-1618.
9. Singh AG, Singh S and Singh PP. YouTube for information on rheumatoid arthritis—a wakeup call? *The Journal of rheumatology* 2012; 39: 899-903.

10. Biggs T, Bird J, Harries P and Salib R. YouTube as a source of information on rhinosinusitis: the good, the bad and the ugly. *The Journal of Laryngology & Otology* 2013; 127: 749-754.
11. Tekin SB and Öğümsöğütlü E. Assessment of the Quality and Reliability of the Information on Bone Tumor on Youtube. *Bagcilar Medical Bulletin* 2020; 5: 133-137.

An Architectural Framework for Context-Aware Patient Care Management System

Ufuk Çelikkan[1] and Kaan Kurtel[1]

[1] İzmir University of Economics, Balçova, İzmir, Türkiye
{ufuk.celikkan, kaan.kurtel}@ieu.edu.tr

Abstract. The importance of patient monitoring systems is ever increasing with the use of telemetry in health care. Information Technology is an indispensable enabler in support of solutions in this area. Context aware computing and context aware platforms offers various advantages in developing applications, especially in the personalization of health care. Such a platform allows rapid application development by coordinating data sources and sinks, while enforcing rules for managing health care processes. This paper presents a conceptual architectural framework for Patient Care Management System, based on the notion of context awareness. The architecture can be widely used in a variety of applications in context awareness. The system's modular structure allows its extension with other features such as security and privacy.

Keywords: Context-Aware Systems, Patient Care Management System, Service Oriented Architecture, Web Services.

1 Introduction

The dynamic and ever-evolving software industry leads to innovative applications in different sectors. A leading role in this field is played by health informatics, with its extensive use of mobile devices, sensors, and applications. Software has become the key component in critical systems, such as autonomous and intelligent systems. Pervasive computing and ubiquitous computing technologies have also led to the development of embedded and real-time software applications, involving all computers in the environment, regardless of place and time. Software, computers, and communication technologies have been the source of all important breakthroughs, especially in the field of health informatics.

Medicine, and specifically, medical informatics is one of the fields that benefits most from developments in Information and Communication Technology (ICT) because these developments have such a wide range of impacts on the field. ICT is widely used in the medical field. Its common uses in the field relate to the following areas:

- Coordination and integration of care
- Patient data security
- Collect, track and report care activities
- Enhance communication and information flow across the continuum of care

In this paper, the authors propose a conceptual architectural framework to implement a Patient Care Management System (PCMS) to monitor and autonomously manage the patient processes using the notion of "context awareness". Context-aware systems are highly adaptive systems that react to the ever-changing context by adjusting their operations without the need for an explicit user intervention. PCMS exhibit the properties of a typical context-aware system, therefore we incorporate such a system in our proposal.

According to [1], context awareness in the field of health care can be conceptually analyzed under four major areas: context acquisition via sensors and other sources, context modelling, context reasoning, and finally, scenarios or use cases. Scenarios and use cases emphasize the motivation for context awareness and at the same time helps the development of rules for context reasoning and managing patient care processes. To exemplify our proposal, we use a scenario-based approach based on the context data obtained in health and patient care setting. Among the challenges in developing such a system are the heterogeneous nature of the technologies required for data integration and data collection, reliable communication and scalability. To develop an interoperable system, it is essential to ensure standardization and integration of sensors from different manufacturers, and the capability of handling different communication protocols and transmission technologies. Security and privacy issues and challenges directly affect users' faith in the use of context-aware health data, and the quality and accuracy of the context data are vital for the system's functioning and adaption. Development of new algorithms for context reasoning and data aggregation aim to improve the precision of patient care monitoring processes.

Based on Gubert's et al. remarks [1], we reviewed our previous works [2-3] on context-aware software architecture, and made the necessary changes in the four areas of healthcare provision listed above. For this reason, we added a security layer to our earlier model, and adapt our current model to the health care domain.

Human computer interaction and mobile computing are the traditional application areas of context aware computing. In contrast, in this study, the primary methodology is a process-oriented approach applied to the domain of patient health care. The proposed system especially highlights the relationships among processes when managing context rather than emphasizing context management according to the individual user or system [4]. The context aware system supervises the progress of the whole transaction as it moves through each patient care process. The features employed in the system, essentially based on suggestions of Dey and Abowd [5], can be summarized as follows: information and services are presented to a user, a service is executed and context is linked to information for later retrieval. Therefore, the proposed context aware system has the objective of providing services by exploiting the information provided in the context, considering the needs of users or other entities in the system. This objective can be best achieved using web services in service-oriented architecture supported with context awareness, which combines the advantages of flexibility and robustness of web services and context aware systems [6].

A service-oriented methodology is proposed in the realization of the architecture. The workflow and rule engines employed in the system provide their respective functionality via web services. The workflow engine, guided by the rule engine, coordinates the patient care processes. Decoupling the system components and using web services between interfacing components supports flexibility and reusability. Context acquisition, context management and the patient care rules are each encapsulated in their respective layers, all of which have well defined boundaries. Ontology, providing the most expressive model, is used for the context modeling.

The rest of the paper is organized as follows. Section 2 gives a review of other context-aware based systems in various domains including health care. The technical architecture and our extended design of the proposed context-aware Patient Care Management System is presented in Section 3. Some open-source tools that could potentially be used in the implementation of the system are also discussed in this section. Section 4 gives a discussion of the Patient Care Management System using a practical scenario/use case. Finally, Section 5 draws conclusions about the proposed system.

2 Literature review

A principle that is common in many well-designed context-aware architectures the separation of context acquisition and context use, which is achieved by layering the system and assigning specific tasks to each layer. Data acquisition functions are decoupled from the business logic, which, in turn, is decoupled from the user interface. Layered architectures lead to creation of robust systems, and are very common in developing context-aware systems. A well know and widely used paradigm - Model View Controller (MVC) was developed using this layering principle. The context aware system proposed in Rehman et al. [7] is based on MVC. Ailisto et al. [8] and many others proposed a 5-layer conceptual architecture model with the layers in essence having the following functions: physical, data acquisition, inference, storage/management and application. Equally important is the choice of a flexible and extensible context model for representing and storing context data. Choosing the context model is paramount not only to the effective development and maintenance of a context-aware application, but also to the processing and exchange of context by a wide spectrum of components within or between applications. One result Strang and Linnhoff-Popien's [9] and Perttunen et al.'s [10] discussions of context modeling approaches is the conclusion that ontology based models are the most expressive in terms of simplicity, flexibility, and extensibility, while also being generic.

There exists Context-aware Architecture (CA) implementations in a diverse range of application domains. Baldauf et al.'s [11] and Hong et al.'s [12] detailed review of context-aware systems listed many domains of CA, which include smart environments, decision support systems, communication systems, and tourism. Mobile computing segment and agents (starting with handheld devices) played an important role from the very beginning of context aware computing. Munõz et al. [13] described a hospital environment using CA, whereas Abowd et al. [14] used a classroom setting and tourism

to demonstrate the smart environment concept. The Hong et al. [12] study lists context-aware applications in the areas of information, decision support, communication systems and web services. Truong and Dustdar [15] surveyed several systems from the web services arena, and Miraoui et al. [16], examined context aware architectures in pervasive computing environments.

Examples of the use of CA architectures in health care domain can be found in Hansen et al. [17], Salvi et al. [18] and Beckere et al. [19]. In their relatively early work, Hansen et al. share their experience of using ubiquitous and pervasive computing applications for hospital scheduling and awareness systems, including location tracking, context awareness, mobile applications and interactive screens to ensure hospital coordination. Salvi et al. provide a reference platform designed exclusively for specific projects in medical disciplines in personalized healthcare systems, demonstrating benefits for implementation in complex cardiovascular disease projects. This study proposed the use of an event-based logic and contextual data software platform, consisting of a data collection engine, a rules engine, a workflow engine, and a GUI engine component. Beckere et al. provided home care IT solutions designed to support the daily care and needs of individuals and their (in)formal caregivers. The proposal aims to employ new IT solutions to support healthcare in general, especially for the elderly and chronically ill. This involves the collection of data and contextual information to provide contextual and personalized services and to help residents meet their daily needs. The proposed platform is a semantic and data-driven platform that uses ontologies and provides residents or caregivers with information and knowledge-based services.

3 Technical architecture

A layered architectural style is planned in the realization of the PCMS. Each layer performs a well-defined function and advertises its services through a public interface. The main advantage of such architectures is that the layers are decoupled from each other. Figure 1 below explains our layered architecture. The very bottom layer, the Physical Layer, consists of a set of virtual and physical sensors such as temperature or oxygen measuring devices for collecting patient related data. Virtual sensors are used to obtain data using software services such as API calls or web services. The data acquisition layer stores application and context data, user profile and rules in a database, and retrieves context data from external sources using web services while aggregating data from different atomic data sources into higher-level information; in other words, this layer is responsible for data management. This data relates to patient care. Context data is represented in Resource Description Framework (RDF) [20]. Coordination of the processes are performed in the inference layer via workflow engine and, rule engine makes deductions and inferences using the information stored in the database. It is planned to use the freely available open source tools Jena, Drools and jBPM. The top layer -presentation layer- represents the user interface and the navigational elements of the system which users can use to interact with the system.

Security is a critical aspect which covers the protection of patients' and all other stakeholders' identity and medical information. A Security Context Layer is included in the architecture, and the services of this layer are utilized by all other layers. Security Context Layer includes a separate security mechanism for each layer. Security service, policies and profiles must work cohesively and seamlessly with the other services of the architecture. Security profiles will enforce the security policies in every aspect of decision-making and reasoning activates. Physical layer security concerns the security aspects of data providers. Data storage security issues are addressed by the Policy-based Access Control Mechanism. Rule Management Authorization security component manages rules, and determines who are allowed to change and add rules. The function of this component is extremely important, as the rule engine will be guiding the workflow engine operations. The Encryption and Decryption component has a similar functionality to that found in the presentation layer of OSI network model; it uses standard cryptography techniques when requested. Finally, the Policy-based Identity and Access Management component enforces system users' authentication and authorization policies, such as defining roles with different authorization levels.

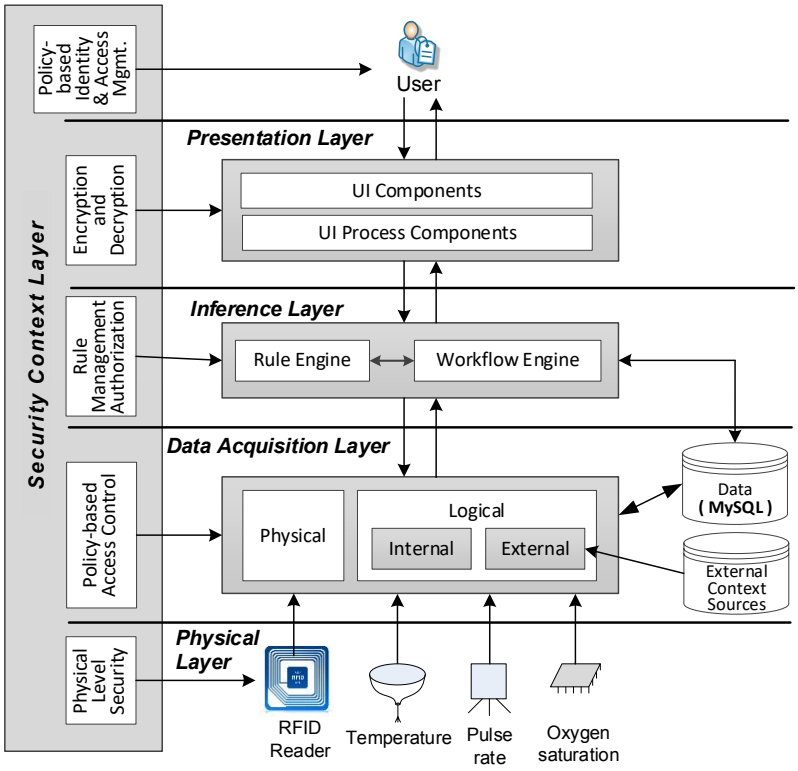


Fig. 1. Context-Aware Architecture for the Patient Information Services.

3.1 Context Model

For information to be valuable, it should be accurate, context relevant, accessible, and in the appropriate format. Technological designs are needed to manage information in a particular context, allowing health care stakeholders to perform effectively. Therefore, it is important to define what is included in a context concerning health care domain.

Dey [5] suggested a two-tier taxonomy for a general context classification and classified context as primary or secondary. The primary context types are **location (where), identity (who), time (when)** and **activity (what)** and these are marked as being important. The other component of context information, i.e. secondary type, are attributes of the primary types, and therefore each secondary context type can be indexed to a primary type. Table 1 provides an illustrative list of attributes included in context information for health care domain, and the sources of these attribute values.

Based on the definition by Dey [21], the content included in the context can vary. In the case of personalized health care domain, context could include information such as body temperature, pulse rate, oxygen saturation, time, or location. The accurate specification of the contents of the health care domain context requires a model sufficiently flexible, extensible, generic and rich to allow the easy definition and manipulation of context data. Web Ontology Language (OWL) [22] was chosen to model contextual data of patient care processes because it involves a formal representation intended to be used for information processing by the applications, rather than presentation to people. A formal notation allows formal reasoning techniques to be applied a computing system. In addition to formality, ontology based context models possess another desired property: extensibility [9,10, 23, 24]. Extensibility is of particular importance for a domain such as the health care, which requires that the addition of new context elements must be straightforward.

3.2 Context Interpretation and Inference

A Patient Care Management System (PCMS) is composed of several patient care processes driven by a workflow engine that coordinates and oversees the progress of a complete health care transaction. PCMS also has a set of rules expressed in some formal notation and interpreted by a rules engine, which guides the workflow engine. Workflow and rules engine work in coordination and exchange information between each other and from/to external sources via web services. Workflow engine uses the rules engine services before making a decision. In the web service model, the rules engine acts like web service server, with the patient care process as the client. The patient care process interacts with the rules engine using solicit-response port type. Web services decouple the health care processing logic from actual data and the rules, allowing the architecture the freedom and flexibility to make changes in the rules and rules engine without affecting the patient care processes. RDF is used in representing context data for easy processing. Figure 2 shows the interaction between the patient care process and the rules engine.

Table 1. Example Patient Context Data Classification.

Primary Context Types	Secondary Context Type (Attributes)	Contextual Description	Data source
Activity	Body temperature	97.8°F (36.5°C) and 99°F (37.2°C) in healthy adults. If a COVID-19 patient gets 104°F (40°C) or higher the patient has a 42% mortality rate.	Manuel, sensor
Activity	Pulse rate	The pulse rate in adults ranges from 60 to 100 pbm. The average resting heart rate for adult men and women is between 70 and 75 bpm. The pulse rate for COVID-19 patients is abnormal and needs aid from an emergency medical assistant.	Manuel, sensor
Activity	Oxygen saturation	A healthy oxygen saturation level ranges between 95% and 100%. If the oxygen saturation level of a COVID-19 patient is below 95%, the patient requires emergency medical care.	Manuel, sensor
Identity	Medication	Tests and drugs. Viral tests or serology tests for suspicious cases. Compulsory drug tracing for non-hospitalized COVID-19 adults.	Manuel, barcode
Time	Exercise	Represents the physical activity of healthy adults. In mild cases of COVID-19, it is necessary to limit access to public space. At home aerobic activity, muscle-strengthening activity, bone-strengthening activity is recommended at least 15-30 minutes.	Manuel, clock, sensor
Location	Location	Represents the location of patients or medical devices. No location information is required for healthy adults. However, a COVID-19 patient must not be using public transportation. The location information is reported to the patient monitoring center. The patient can use public transportation after discharge.	RFID, mobile

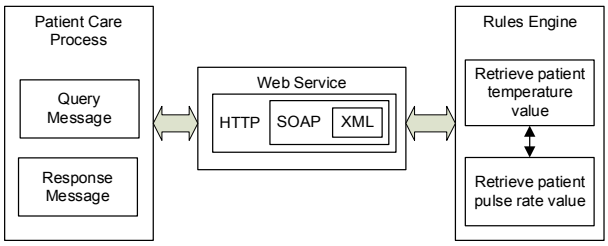


Fig. 2. Web Service Interaction.

Workflow engine orchestrates the PCMS's processes by creating tasks and dividing them into subtasks, and the rules engine performs the computations, comparisons and controls based on data. These two engines interact via a web service. Such a model has the advantage of allowing for modifications on either side without affecting the other, as long as the web service interface remain intact. For instance, when a new rule is added, or a rule change is made, only the rules engine needs to be modified. Occasionally, a new web service endpoint needs to be created.

The workflow engine sequences, schedules, routes, and monitors sub-tasks. The workflow engine may alter the process route synchronously in two ways: Firstly, the workflow engine may change the path after invoking a rule on the rules engine using the web service. One such rule is shown in Figure 3 in which "`temperature is increasing`" information is context dependent; a temperature increase to 40 degrees has different effects on an infant and on an adult. Secondly, the workflow engine can change the path after requesting a piece of context data (i.e., test result of a patient) using another web service. Workflow engine can also alter the route in response to events generated asynchronously. This may happen for two reasons, first, in response to an event generated as a result of a piece of data acquired from context sources (i.e., abnormal temperature reading) and second, when the graphical user interface interacts with the workflow engine to query the state of a process, and if necessary, alters the flow. In either case, to change the path in its flow, or to start or terminate a task, the workflow engine relies on the rules engine, which creates a deductive connection between the patient care rules and the workflow engine. Figure 4 demonstrates how the workflow and rules engine act as a controller, coordinating various components and processes using web services. There are two major processes, which are further decomposed into sub processes: administrative process deals with non-medical activities, such as appointments, insurance, discharge etc., and treatment process handles all medical related sub processes, such as lab testing processes, physical therapy etc.

```
rule:
  "TEMP010"
when:
  Patient temperature is increasing
then:
  Ask for liquid intake
  Send alarm to physician
```

Fig. 3. An example rule.

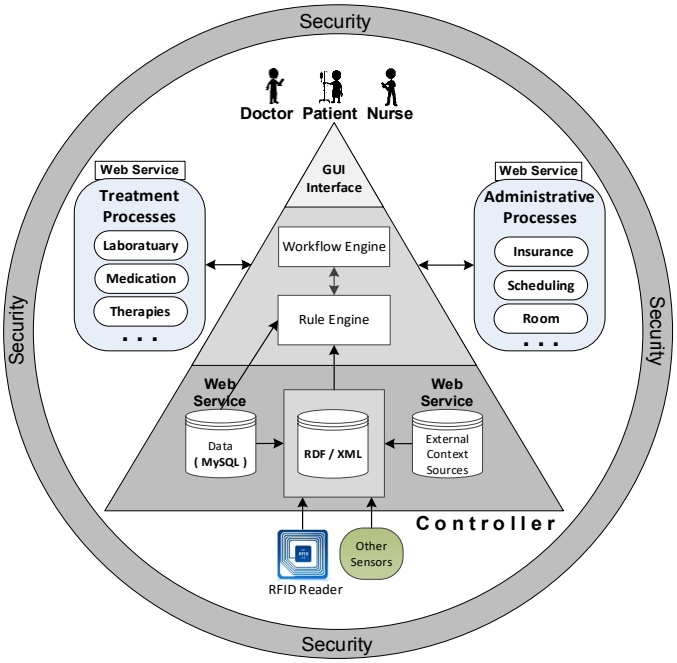


Fig. 4. System-wide process view of the Patient Care Management System.

4 Discussion

Health care is an ideal domain to incorporate context awareness into health care applications to aid health care professionals in health data management. In this paper, we present a context-aware architecture for use in health care applications that is intended to be adaptive to the particular context in which health care related processes are executed. The proposal in this paper addresses the relationships and interactions among processes. PCMS can be abstracted in two respects. The first abstraction defines patient care processes and the other defines information processes. The former is driven by the patient care rules, and the latter, by information technology. The patient care process is further decomposed into treatment and administrative processes. Web services allow decoupling of system entities whenever needed. For instance, patient care processes which use workflows are decoupled from patient care rules, and context data providers are decoupled from the rules engine. A context-aware Patient Care Management System can monitor and alter the patient care process using the context information, and the use of service-oriented architecture simplifies the integration and unification of various departments within health care. In order to illustrate the functioning and practical benefits of the system, we present a context-aware scenario below. This scenario is overly simplified for explanatory purposes and demonstrates how the proposed system would support a patient needing 24-hour monitoring.

"Mr. Jones developed symptoms of severe chills, shortness of breath, and chest pain. He was 63 years old when he was hospitalized with suspected COVID-19. The test result came as, COVID-19 positive. It was important that he was continuously monitored for physiological data and symptoms by physicians. Doctors decided to monitor the patient's body temperature, pulse rate, and oxygen saturation. At this point, Mr. Jones wants to make sure that his health data is secure and confidential. The monitoring should involve as little patient contact as possible, as there are high risks of viral exposure, infection, and transmission. They also knew that they could receive the same health data remotely over the mobile phone after Mr. Jones was discharged."

This scenario shows the kind of context information that must be taken into account by the PCMS. In this scenario, we employ the following primary context information: Activity (Its attributes are body temperature, pulse rate and oxygen saturation). For most patients, a temperature, pulse and oxygen reading slightly above the threshold level may not be considered extremely alarming. However, if the patient's context data involves a COVID-19 positive test, as in our case, then these values must be interpreted differently. Therefore, the processes dictated by the rules will work differently based on the context. A context-aware patient care management system can monitor and alter the treatment process using the context information for Mr. Jones. The system attaches an RFID tag to Mr. Jones' health conditions to inform PCMS that this information is his, and sets the parameters to personalize his health care process. In this case we use the primary context information Identity. The Security Context Layer enforces the security and privacy of the context information. The system-defined policies determine those who can access information, and which information. The flexibility of the system allows other context information to be added. For instance, the scenario above can be extended as follows:

"After discharge, Mr. Jones was given a compulsory medication and exercise program to fulfill at home. Unfortunately, Mr. Jones, while taking his medications on time and in correct dosage, neglects his exercises. He also needlessly uses public transportation during the rush hour. In such a case, location information is obtained from the mobile phone. This information is processed in the PCMS under the security policy rules. In such a case, Mr. Jones's location information is obtained from the mobile phone and the local authorities take the required emergency measures."

This new situation can easily be incorporated by adding another piece of primary context information Location and Time and their attributes into the context, namely, the location, time of exercise and dose of the medication. In particular, the dose information illustrates the true value of context awareness: the dose will be adjusted according to the patient situation (i.e. context).

Internet of Medical Things (IoMT)-based health monitoring devices have great potential for certain situations, such as for COVID-19 patients during the pandemic. The most crucial measurements needed for critical care are body temperature, pulse rate, and oxygen saturation. This use case provides an IoMT-based context-aware patient care management system that monitors patient health in real-time using the

following values, most likely measured by a mobile application: body temperatures, pulse rates, and oxygen saturation in hospital, and/or in home.

5 Conclusion

This research paper proposes a conceptual architectural framework to help implement a Patient Care Management System solution based on the principles of context-aware computing and service-oriented architecture. In this architectural framework, context acquisition is conducted through web services and ontology is used for context modeling, because ontology is the most expressive context modeling technique. A service-oriented architecture is advantageous as being straightforward to integrate, and its ability to unify various patient care departments. It also allows the convenient integration of PCMS into information technology infrastructure of hospitals, clinics, laboratories or home-care services. Health care professionals such as physicians and nurses, for instance, can easily access the records of a patients, whether they are in intensive care or at home. The architecture also has provisions for protecting patients' context data. System defined policies enforce the rules that dictate who can access particular aspects of data. As a future work, the authors are planning to implement this infrastructure using open-source software, and deploy it in a real environment.

References

1. Gubert, L.C., da Costa, C.A., Righi, R.R.: Context awareness in healthcare: a systematic literature review. Univ Access Inf Soc. 19, 245–259 (2020).
2. Celikkan U., Kurtel K.: Application of Service-Oriented Context-Aware Architecture to Laundry Management System. Studies in Informatics and Control, ISSN 1220-1766, 26(2), 193-202 (2017).
3. Celikkan U. and Kurtel K.: A Platform for Context-Aware Application Development: PCAD. In: 2015 Federated Conference on Computer Science and Information Systems (FedCSIS), 1481-1488 (2015).
4. Rosemann, M., Receker, J.: Context-aware Process Design: Exploring Extrinsic Drivers for Process Flexibility. In: 18th International Conference on Advanced Information Systems Engineering. Proceedings of Workshops and Doctoral Consortium, Namur University Press Luxembourg, 149-158 (2006).
5. Dey, A.K., Abowd, G. D.: Towards a Better Understanding of Context and Context-Awareness. In: Proceedings of the Workshop on the What, Who, Where, When and How of Context-Awareness. New York: ACM Press. (2000).
6. Gu, T., Pung, H.K., Zhang D.Q.: A service-oriented middleware for building context-aware services. Journal of Network and Computer Applications, 28(1), 1-18 (2004).
7. Ailisto, H., Alahuhta, P., Haataja, V. Kylloenen, V., Lindholm, M.: Structuring context aware applications: Five-layer model and example case. In: Proceedings of the Workshop on Concepts and Models for Ubiquitous Computing. Goteborg, Sweden, (2002).
8. Rehman, K., Stajano, F., Coulouris, G.: An Architecture for interactive context-aware applications. Pervasive Computing, 6(1), 73-80 (2007).

9. Strang, T., Linnhoff-Popien, C.: A Context Modeling Survey. In: First International Workshop on Advanced Context Modeling, Reasoning and Management at UbiComp, (2004).
10. Perttunen, M., Riekki, J., Lassila, O.: Context representation and reasoning in pervasive computing: a review. International Journal of Multimedia and Ubiquitous Engineering, 4(4), 1–28 (2009).
11. Baldauf, M., Dustdar, S., Rosenberg, F.: A survey on context-aware system. International Journal of Ad Hoc and Ubiquitous Computing, 2(4), 263-277 (2007).
12. Hong, J.Y., Suh, E.H., Kim, S.J.: Context-aware systems: A literature review and classification. Expert Systems with Applications, 36(4), 8509-8522 (2009).
13. Munõz, M.A., Gonzalez, V.M., Rodriguez, M., Fa vela, J.: Supporting context-aware collaboration in a hospital: an ethnographic informed design. In: Proceedings of Workshop on Artificial Intelligence, Information Access, and Mobile Computing 9th International Workshop on Groupware, CRIWG, Grenoble, France, 330–334 (2003).
14. Abowd, G.D., Atkeson, C.G., Hong, J., Long, S., Kooper, R., Pinkerton, M.: Cyberguide: A mobile context-aware tour guide. Wireless Networks, 3(5), 421-433 (1997).
15. Truong, H-L., Dustdar, S.: A survey on context-aware web service systems. International Journal of Web Information Systems, 5, 5–31 (2009).
16. Miraoui, M., Tadj, C., Amar, B.C.: Architectural Survey of Context-Aware Systems in Pervasive Computing Environment. Ubiquitous Computing and Communication Journal, 3(3), 68-76 (2008).
17. Hansen T. R., Bardram J. E., Soegaard M.: Moving Out of the Lab: Deploying Pervasive Technologies in a Hospital. IEEE Pervasive Computing, 5(3), 24-31 (2006).
18. Salvi D, Gorman J, Arredondo MT, Vera-Muñoz C, Ottaviano M, Salvi S.: A platform for the development of patient applications in the domain of personalized health. Comput Methods Programs Biomed. 107(1), 45-52 (2012).
19. De Backere F, Bonte P, Verstichel S, Ongenae F, De Turck F.; The OCare Platform: A context-aware system to support independent living. Comput Methods Programs Biomed. 140, 111-120 (2017).
20. Resource Description Framework (RDF), http://www.w3.org/TR/rdf-primer/, last accessed 2023/01/11.
21. Dey, A.K.: Understanding and using context. Personal Ubiquitous Computing, 5(1), 4-7 (2001).
22. OWL, http://www.w3.org/TR/owl-features/, last accessed 2023/01/11.
23. Gruber, T.R.: A translation approach to portable ontology specifications. Knowledge Acquisition, 5(2), 199-221 (1993).
24. Studer, R., Benjamins, V.R., Fensel, D.: Knowledge engineering: Principles and methods. Data Knowledge Engineering, 25(1-2), 161-197 (1998).

Etik ve Sorumluluk Ekseninde Otonom Cerrahi Robotlar

Murat Berat YILDIRIM[1], Filiz İŞLEYEN[1] , M. Mahir ÜLGÜ[1]

[1] Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, ANKARA 06800, TÜRKİYE
av.muratberatyildirim@gmail.com

Özet. Geçmişten günümüze kadar cerrahi tekniklerde bir çok gelişme yaşanmış ve bugün gelinen noktada cerrahi robotlar ameliyatlarda kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde popüler olan robotlar genellikle otonom olmaktan ziyade cerrahların komutları veya ameliyatlardan önce cerrahlarca yapılan planlama doğrultusunda hareket edebilen robotlardır. Gelişen teknoloji ile beraber yapay zekâ teknolojilerinde de epeyce yol kat edildiği göz önüne alındığında gelecekte otonom cerrahi robotların ortaya çıkabilme ihtimali epey kuvvetlenmiştir. Bu ihtimalin kuvvetlenmesi ise otonom cerrahi robotların ortaya çıkarabileceği etik problemler ile söz konusu robotlar dolayısıyla meydana gelebilecek zararlardaki sorumluluk hususlarını akıllara getirmiştir. Çalışmamızda, otonom robotların kullanımı ile ortaya çıkabilecek etik problemlere değinilmiş ve cerrahi robotların ameliyatlarda kullanılması sırasında ortaya çıkabilecek olumsuzluklar bakımından hekimlerin, sağlık tesislerinin ve robot üreticilerinin sorumlulukları hakkında bazı tespitler yapılmıştır. Bu tespitlerin yapılmasında mer'i mevzuattaki hükümlerin kıyas yoluyla uygulanması yönteminden yararlanılmıştır. Kıyas yoluyla yapılan çıkarımlarımızın ise hukuki açıdan günümüzde otonom cerrahi robotların cerrahi operasyonlarda hekimlerin müdahalesi olmaksızın kullanılmaya başlanması durumunda yetersiz kalacağı anlaşılmıştır. Gelecekte otonom cerrahi robotların ameliyatlarda kullanılmasının hukuki problemlere yol açmaması için teknik ve yasal olası tüm senaryoların gözden geçirilerek yeni düzenlemeler yapılması gerektiği değerlendirilmiştir.

Keywords: Yapay Zekâ, Otonom Cerrahi Robot, Etik ve Sorumluluk.

Autonomous Surgical Robots in Context of Ethics and Legal Liabilty

Murat Berat YILDIRIM[1], Filiz İŞLEYEN[1] , M. Mahir ÜLGÜ[1]

[1] Ministry of Health General Directorate of Health Information Systems, ANKARA 06800, TÜRKİYE
av.muratberatyildirim@gmail.com

Abstract. There have been many developments in surgical techniques from the past to the present, and at the point reached today, surgical robots have started to be used in surgeries. Today, the robots used operates in line with the commands of the surgeons or the planning made by the surgeons before the operations, rather than being autonomous. Considering that with the developing technology and a lot of progress has been made in artificial intelligence technologies, the possibility of using autonomous surgical robots in the future has increased significantly. The strengthening of this possibility has brought to mind the ethical problems that autonomous surgical robots may cause and the issues of legal liability for the damages that may occur due to the robots in question. In our study, ethical problems that may arise with the use of autonomous robots are mentioned and offered some solutions about the responsibilities of physicians, health facilities and robot manufacturers in terms of the unintended consequences that may arise during the use of surgical robots in surgery. In these solutions, the method of applying the provisions of the current legislation by comparison was used. It has been understood that our solutions made by comparison will be insufficient if autonomous surgical robots are started to be used in surgical operations without the intervention of physicians. Consequently, all possible technical and legal scenarios should be taken into account and new regulations should be ratified so that the use of autonomous surgical robots in the future does not cause legal problems.

Keywords: Artificial Intelligience, Autonomous Surgical Robot, Ethics and Legal Liability.

1 Giriş

Sağlık sektöründe dördüncü sanayi devrimi ile birlikte hızlı teşhis, tedavi ve müdahale kapasitesini arttıran dijital sistemlerin ve buna ek olarak yapay zekâ algoritmalarını temel alan makinelerin kullanılmasıyla, sağlık profesyonellerinin yönlendirilmesi, yanlış teşhisler ile tedavilerinin önüne geçilmesine yardımcı olacak uygulamalar hayata geçirilmiştir [1]. Bu gelişmeler ile birlikte yapay zekâ destekli robotlar da sağlık sektöründe, ilaç üretimi, ilaç deneyleri, lojistik, cerrahi, hasta tedavileri ve hasta bakımı gibi çeşitli alanlarda kullanılmaya başlanmıştır [2].

Türk Dil Kurumu Sözlüğü'nde algoritma "*Orta Çağda ondalık sayı sistemine göre, son zamanlarda ise iyi tanımlanmış kuralların ve işlemlerin adım adım uygulanmasıyla bir sorunun giderilmesi veya sonuca en hızlı biçimde ulaşılması işlemi, Harezmi yolu*." ifadeleri ile tanımlanmaktadır. Yapay zekâ kısaca insan zekâsının yapabildiği işlemleri bilinçten yoksun makinelerin aynı doğrulukta yapabilmesini sağlayan algoritmaların bütünü anlamına gelmektedir [3]. Mehmet Cem Özmen, yapay zekâ kavramının kullanımına ilişkin yaptığı bir araştırmada, kavramın ilk defa 1956 yılında Yapay Zekâ Üzerine Dartmouth Yaz Araştırma Projesi Konferansı'nda John McCarthy tarafından kullanıldığını belirtmiştir [4].

Teknolojinin ilerlemesi ile gelişen yazılım alanıyla, algoritmaların işlevleri de gelişmiş olup algoritmalar kendi optimizasyonunu sağlayabilecek, kendilerini güncelleyip geliştirebilecek seviyelere gelmişlerdir [4]. Makine öğrenmesi ve derin öğrenmenin gelişimi sonucunda ise kendini optimize edebilen, geliştirebilen ve güncelleyebilen algoritmaların sınırları genişlemiş ve verilere erişebilen, verileri inceleyip analiz edebilen, elde ettiği sonuçlar ile kendi verimliliğini artırabilen algoritmalar ortaya çıkmıştır [4]. Makine öğrenmesi ise insan beyninin sürekli farklı girdilerle görüntüleri tespit etmesi sonucu öğrenmesi ve bu farklı girdiler ile öğrendiği verileri düzeltmesini ve sınıflandırma yapabilme yeteneğini örnek alan bir yöntemdir [3]. Bu yöntemlerin şu an için tam otonom olmayan cerrahi robotlarda kullanılması yoluyla gelecekte ortaya yapay zekâ algoritmalarını kullananan tam otonom cerrahi robotların çıkabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda yapay zekâ algoritmalarından yararlanan cerrahi robotların sağlık alanında kullanımı ile ilgili genel bilgiler verilmesinin ardından otonom cerrahi robotlara değinilmiştir. Bu çalışmanın amacı ameliyatlarda otonom robot kullanımı ile alakalı hukuki sorumluluk ve etik bakış açısıyla değerlendirmelerde bulunmaktır.

2 Cerrahi Robotlarının Gelişimi

Elle yapılan iş anlamına gelen ameliyat ile aynı anlamda kullanılan "chirurgia" sözcüğünden türetilen cerrahi, bedensel görünüş veya bedensel işlevi incelemek, hasatalığı tedavi etmek ya da dini-kültürel vecibeleri yerine getirmek amacıyla bir takım tekniklerin kullanılması aracılığıyla elle ve bazı aletlerle yapılan uygulamaları kapsayan bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır [5]. Günümüze gelinceye kadar olan süreçteki cerrahi tekniklerin geliştirilmesinde, cerrahi operasyonların daha steril ortamlarda yapılmaya başlanması, minimal invaziv cerrahi uygulamaların artması, robotik teknolojilerin gelişmesi gibi pek çok önemli değişimin yaşandığı görülmektedir [5, 6, 7]. Burada belirtmek gerekir ki minimal invaziv cerrahinin kullanılmaya başlanması robotik cerrahiye zemin hazırlayan bir aşama olmuştur ve böylelikle robotların ameliyatlarda kullanılmasının önü açılmıştır [5, 8, 9]. Sağlık alanında kullanılan robotları; kişilerin sağlık bakımında destek sağlayan robotlar ve cerrahi işlemleri yapabilen veya cerrahi işlemler sırasında cerrahlara yardımcı olabilen robotlar olarak ikiye ayırabilmek mümkündür [10].

Cerrahi robotların ameliyatlarda kullanılmasının altında, uzaktan müdahalehe edebilme ve cerrahi işlemi her seferinde tam ve hatasız şekilde gerçekleştirme gibi

amaçlara ulaşma çabası yatmaktadır [5]. Bu amaçları gerçekleştirmek üzere çeşitli tıp dallarında robotik cerrahi ile ilgili çalışmalar başlamıştır. 1985 yılında PUMA isimli robot ile ilk cerrahi robot uygulaması hayata geçirilmiş ve böylelikle stabil, büyütülmüş ve üç boyutlu görüntü kullanımıyla beraber hareket kabiliyetini artırma gibi olumlu özelliklere sahip olan bu robot sayesinde laparoskopik cerrahiye özgü birçok sınır ortadan kalkmıştır [5, 9]. 1988 yılında ürolojideki en eski robotik cerrahi prosedür PROBOT tarafından gerçekleştirilmiş olup 1990'ların başında yeni nesil beyin cerrahisi robotu Minerva tanıtılmıştır [11]. Ortopedi ve travmatoloji cerrahisinde kullanılmak üzere 1989 yılında tasarlanan ve bu alanda öncü olan ROBODOC ise ilk olarak 1992 yılında bir ameliyatta kullanılmıştır [12]. ROBODOC, cerrahın müdahalesine ameliyat sırasında ihtiyaç duymamakla birlikte ameliyat öncesi hastanın anatomisine göre cerrahlarca yapılan planlama doğrultusunda kesileri gerçekleştirebilen bir cerrahi robottur [12]. 1998 yılına gelindiğinde robotik cerrahi alanında önemli bir yere sahip olan Da Vinci ve ZEUS Robotik Cerrahi Sistemleri piyasaya sürülmüş olup Da Vinci'nin kullanıldığı ilk robotik cerrahi prosedür aynı yıl Almanya'da gerçekleştirilen bir kalp bypass ameliyatı olmuştur [11, 13]. Son yıllarda robotik sistemlerde hızla gelişen yapay zekâ teknolojilerinin de kullanılmasıyla beraber de 2011 yılında geleneksel robotların aksine 15-20 dakika içinde basit işlemleri kodlamaya dahi ihtiyaç duymadan kendi başına öğrenip yapabilen Baxter gibi bir robot ortaya çıkmıştır [12, 14, 15]. 2019 yılına gelindiğinde Corpath GRX robotuyla 32 kilometre öteden bir ameliyat gerçekleştirilmesi bu robotların uzaktan ameliyatlarda da ne kadar işlevsel olabileceğini göstermiştir [16]. 2022 yılında ise aşağıda hakkında daha detaylı bilgi verilecek olan STAR isimli cerrahi robot, domuzlar üzerinde neredeyse tam otonom olarak bir bağırsak ameliyatı gerçekleştirmiştir.

3 Cerrahi Robotların Avantaj ve Dezavantajları

Yaşamda her şeyde dualite olduğu gibi otonom olsun olmasın robotların cerrahide kullanılmasında da avantaj ve dezavantajlı durumlar bulunmaktadır.

Yapay zekâ teknolojileri kullanan cerrahi robotlar ile artık ameliyatlar, uzaktan erişimli olarak gerçekleştirilebilecek ve ameliyatı gerçekleştirecek olan cerrahın yaşının ilerlemesi sebebiyle ellerinin titremesi gibi dezavantajların önemi olmadan cerrahi operasyonlar yapılabilecektir [4]. Bunlarla beraber yapay zekâ algortimaları, yüz binlerce vakayla eğitildiğinde ya da öğrenme yaptığında en yetkin uzmandan bile daha yetkin olabilmektedir [3, 17].

Ameliyatlarda yapay zekâ destekli robotların kullanılmasındaki avantajlar; tekrarlanabilirlik, kararlılık, yüksek doğruluk oranı, iyonlaştırıcı radyasyona karşı mukavametli olma, belirli ortamlar için optimize edilebilme ve insanlara oranla mekânsal el ve göz dönüşümlerinin daha kolay sağlanması olarak sıralanabilir [11]. Burada örnek olarak Da Vinci Cerrahi Sistemi'nin, yüksek riskli ve zor olarak kabul edilen ameliyatlarda insana bağlı el titremesi gibi dezavantajları azaltması ve insan elinin ulaşamadığı bölgelere ulaşılmasına imkan sağlaması sebebiyle ameliyatların daha hızlı ve hastaya daha az zarar verilerek gerçekleştirilebilmesi verilebilir [10, 18].

Yapay zekâ teknolojilerinin gelişmesinin, artık cerrahi alanının da tamamen robotik cerrahi olarak değişmesine yol açtığı ve cerrahların değil de robotların ameliyat yapacağı algısının yanlış olduğu yönünde bir görüş de bulunmaktadır [19]. Bu görüşe göre yapay zekâ algoritmaları kullanılarak oluşturulan robotlar, cerrahların fiziksel ve zihinsel yorgunluklarını azaltarak ameliyatların yüksek hassasiyetle ve en alt seviyede hasarla tamamlamalarını sağlayan asistanlar olup bu asistanlar ancak karar verici olan ve ameliyatları yöneten cerrahların birer enstürümanıdır [19]. Bu bakış açısıyla günümüzde ve gelecekte cerrahi robotların sadece cerrahlara yardımcı olmak için kullanılacağı düşüncesi hekimlerde robotlara karşı bir önyargı oluşmasının önüne geçebilir.

Cerrahi robotların dezavantajlarına bakıldığında ise; pahalı, büyük ve hantal olmaları, nitel bilgileri işleyememeleri ve çok yönlü olmamaları ile hala gelişme aşamasında olmaları hususları sıralanabilir [11]. Ayrıca robotların tıbbi birer cihaz olduğu gerçeğinden hareketle; ameliyat sırasında mekanik olarak arızalanabilecekleri, sadece kendilerine öğretilen bilgiler ile işlem yaptıkları için bilmedikleri bir durumda doğru işlemi seçemeyebilecekleri, dokunma gibi çok önemli bir hisse sahip olmamaları veya çok yönlü düşünemedikleri için hedefe kilitlendiklerinde yollarının değiştirilemeyeceği gibi hususlar da bu robotların dezavantajı olarak sayılabilir.

4 Otonom Robotlar

Otonomi, özerklik ile ilgili bir kavram olup robotlar yönünden otonomi ise robotun varoluş amacı doğrultusunda yerine getirdiği görevlerin tamamını ya da bir kısmını, akıllı bir sistem desteği ile müdahalesiz bir şekilde gerçekleştirmesi olarak tanımlanabilir [20]. Robotların otonomisi, robotun işi yaparken insan müdahalesine ne kadar ihtiyaç duyacağına göre değişiklik göstermekte olup Parasuraman ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bir otonomi derecelendirme skalası bulunmaktadır [20, 21, 22]. Bu skalanın birinci seviyesi, Da Vinci robotu gibi tüm kararların insan tarafından verildiği ve tüm işin de insan tarafından yapıldığı sistemleri; onuncu seviyesi ise insanı tamamen göz ardı ederek bütün kararların sistem tarafından verildiği ve bütün işin de sistem tarafından yapıldığı robotları ifade etmektedir. Ancak söz konusu skalanın beşinci seviyesi olan insanın, sistemin verdiği öneriyi onaylaması sonucu sistemin işi yaptığı seviye, cerrahi robotlar açısından tam otonom denilebilecek bir seviye olarak kabul edilebilir.

Günümüze kadar yukarıda da ifade edildiği üzere bir çok cerrahi robot cerrahların gözetiminde veya cerrahlarca kullanılmıştır. Ancak Amerika'da bulunan Ulusal Çocuk Tıp Merkezi'nde geliştirilmiş olan STAR isimli robot, canlı domuzun bağırsaklarında meydana gelen iki yarığı tespit edip dikerek yumuşak doku üzerinde doktorların müdahalesi olmadan operasyon gerçekleştiren ilk cerrahi robot olmuştur [23]. Her ne kadar bazı noktalarda doktorlar küçük dokunuşlar ile robota yardımcı olsa da STAR robotu operasyonu kendi algoritmasını kullanarak tamamlamış ve attığı dikişler bir cerrahın attığı dikişler kadar başarılı olmuştur [23]. Robotun eksikliklerine bakılacak olursa yine de hiç müdahale olmaksızın ameliyatı tamamlayamamış ve operasyonu bir cerraha göre üç kat daha yavaş tamamlayabilmiştir [23].

4.1 Konunun Etik Tarafı

Yapay zekâ temelli otonom cerrahi robotlar ile cerrahların ve hastaların bir çok verisi işlenebilip görüntelenebileceği için sağlık hizmetlerinin sunumu sırasındaki veri paylaşımı ölçeği ciddi manada büyüyecek ve hasta mahremiyetinin hatta sağlık profesyonellerinin dahi mahremiyetinin zedelenme ihtimali artabilecektir [24, 3]. Bu teknolojilerin kullanılması sırasında insanların hatta öğrenebilen makinelerin diğer insanların ahlaki değerlerine zarar vermemesi gerekliliği de etik açısından önemli bir hususdur [3, 25].

Otonom robotlar tarafından gerçekleştirilen cerrahi işlemlerin başarısının yüksek olması halinde söz konusu robotlar ile yapılacak işlemlerin ilk etapta normal cerrahi işlemlere göre daha maliyetli olacağı düşünüldüğünde bu durumun sağlık hizmeti alımında eşitsizliğe neden olabileceği değerlendirilmektedir [3, 26]. Yukarıda da belirtildiği üzere halihazırda yapay zekâ teknolojilerinin pahalı teknolojiler olması sadece fertler üzerinde değil gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerin ekonomik durumları sebebiyle uluslararası manada da sağlık alanında daha fazla eşitsizliğe neden olabilecektir [27].

Etik ilkelerden biri olan zarar vermeme ve yarar sağlama ilkesi, yapay zekâ tabanlı cerrahi robotlara öğretilebilecek dahi olsa, robotun kodlamalarında yapılabilecek değişiklikler ya da robotun yanlış öğrenmesi ile meydana gelebilecek hatalar sonucu zarar verebilen cerrahi robotların ortaya çıkabilme ihtimali de bulunmaktadır [27, 28]. Bu şekilde hataların meydana geldiği cerrahi robotların yapacağı yanlış tıbbi uygulamaların; insanlarda ciddi hasarlara yol açabileği, bu yolla meydana gelen zararların ise tam olarak tazmininin mümkün olamayacağı ve sorumluluğun tespit edilmesinin zor olması sebepleriyle insanların mağduriyetine yol açabileceği düşünülmektedir.

4.2 Sorumluluk Hususu

Cerrahi robotların ameliyatlarda kullanılması sırasında ortaya çıkabilecek olumsuzluklarda hekimin, sağlık tesisinin ve üreticinin farklı hukuki sorumlulukları bulunmaktadır.

Hekimin sorumluluğunda; öncelikle hekimin kendisine tedavi olmak amacıyla başvuran hastaya en uygun tedavi yöntemini seçmek ve uygulamakla yükümlü olduğu unutulmamalıdır. Bununla birlikte gerek uluslararası anlamda ülkemizin de taraf olduğu "Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotip Sözleşmesi"nin 5'nci maddesi kapsamında gerek ülkemizde uygulanan mevzuat kapsamında[1] hastaların tedavilerine yönelik aydınlatılması ve hastadan aydınlatılmış onam alınması yükümlülükleri de yerine getirilmelidir. Kanaatimizce hastadan rıza alınması hususundaki düzenlemelere uyulması, hekimlerin seçeceği tedavi konusunda kendilerini koruyucu bir önlem olarak karşımıza çıkmaktadır. Zira hasta, hekim yerine tam otonom bir robotun

[1] Konu ile alakalı olarak mevzuatımızda yer alan başlıca hükümlere bakıldığında, Anayasamızın 17'nci maddesi, Medeni Kanunumuzun 24'üncü maddesi, Tababet Ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun'un 70'nci maddesi ve Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 5'nci, 15'nci, 22'nci, 24'ncü maddeleri sayılabilir.

ameliyatını yapmasına onay verirse, robottan kaynaklanan olumsuz bir durumda sadece hekim sorumlu tutulamayacaktır. Ancak burada hekimin sorumluluğunun azaltılması için alınan onamın kapsamı ve alınış şekli ile hastanın gerçekten doğru, anlaşılır ve açık bir şekilde bilgilendirilmesi sonucunda rıza verip vermediği hususlarının incelenmesi gerekecektir. Buna ek olarak tam otonom bir cerrahi robotun ameliyat yapmasına hastanın onay vermesi durumunda bile hekimin özen yükümlülüğü kapsamında yaşanabilecek herhangi bir olumsuzluğa karşın müdahaleye hazırlıklı olması beklenmelidir. Burada özen yükümlülüğünden, hekimin ve hastanenin yalnızca gerekli gördüğü hallerde cerrahi robot kullanımını tercih etmesi, hekimin ameliyat boyunca robotun işlem yaparken arızalanması ihtimaline karşı ameliyatı gözlemlemesi ve gerekli durumlarda müdahale etmesi ile hastaya cerrahi robot kullanılmaması durumunda yapılabilecek tedavinin seçimlik olarak sunulması anlaşılmalıdır.

Sağlık tesisinin sorumluluğu incelenirken; öncelikle sağlık tesisinin özel veya kamuya bağlı olması durumuna göre konu iki farklı açıdan ele alınmalıdır. Eğer otonom robot kullanımı nedeniyle sorun yaşayan hasta özel bir sağlık tesisine başvurmuşsa, hekim hastane adına tedavi sürecini yürüttüğü için Türk Borçlar Kanununa göre yardımcı kişi konumunda olacak ve sorumluluk sağlık tesisinde olacaktır. Buradaki sağlık tesisi bir kamu hastanesi ise, hasta zararının tazmini için hekimi veya sağlık personelini doğrudan dava edemeyecek ancak kamu hastanesinin bağlı bulunduğu devlet kurumuna karşı dava açabilecektir [29]. Ayrıca sağlık tesisi tam otonom cerrahi robotun amaca uygun hizmet verip vermediğinden emin olmalıdır. Bu kapsamda sağlık tesisi tarafından üretici ile yapılan sözleşme hükümleri de belirleyici olacaktır.

Üreticinin sorumluluğuna bakıldığında tartışılması gereken bir diğer husus, hukuki uyuşmazlığa sebep olan olayın tamamen cerrahi robottan kaynaklanması durumudur. Bölüm başlığımızdan da anlaşılacağı üzere tam otonom robotların gerçekleştireceği cerrahi operasyonlar sonucunda ortaya çıkabilecek zararlar ile alakalı sorumluluk bu eksende incelenmelidir. İnceleme yapılırken halihazırda kullanılan ve tam otonom olmayan cerrahi robotlar ile ilgili ortaya çıkmış olan görüşler kıyasen otonom cerrahi robotlar yönünden yeniden değerlendirilmeye çalışılacaktır.

Burada öncelikle cerrahi robotların hukukumuzdaki şu anki durumunu incelemek gerekecektir. Hukukumuzda cerrahi robotların bir ürün olduğunu kabul eden bizim de katıldığımız bir görüş bulunmaktadır [30]. Otonom cerrahi robotlar için de durumun böyle olacağı ve bu robotların birer ürün olarak kabul edileceği değerlendirilmektedir.

Her ne kadar yapay zekâ teknolojileri ile öğrenebilen ve kendi kararını verebilen robotlardan söz etsek dahi burada robotların kişiliğinden bahsetmek kanaatimizce mümkün olmayacaktır. Bunun başlıca sebebi söz konusu robotların hukukumuza göre bir kişiliğinin bulunmamasıdır çünkü hukukumuzda kişilik tam ve sağ doğum ile kazanılmaktadır. Bu sebeple cerrahi robotlar birer ürün olarak kabul edildiğinde, robot kullanımı nedeni ile meydana gelebilecek zararların 7223 sayılı Ürün Güvenliği ve Teknik Düzenlemeler Kanunu kapsamında değerlendirilmesi gerekecektir. Böylece cerrahi robotların ayıplı olması ya da istenilen işlemi gereği gibi ifa edememesi durumlarında robot üreticisinin ürün sorumluluğu gündeme gelecektir [20, 31, 30]. Ancak burada tam otonom cerrahi robot kullanımı sırasında bir zararın ortaya çıkması durumunda sağlık hizmetlerinin sunumu yönünden tehlike sorumluluğu, adam çalıştıranın sorumluluğu

ve idarenin kusursuz sorumluluğu yönünden de bir değerlendirilme yapmak gerekmektedir.

Türk Borçlar Kanunu'nun 66'ncı maddesinde düzenlenmiş olan adam çalıştıranın sorumluluğu kapsamında konuya bakılacak olursa otonom cerrahi robotların bir kişiliğinin olmaması ve bu sebeple çalışan kabul edilemeyecekleri için bu tip sorumluluğa gidilmesi mümkün gözükmemektedir. Bu hükmün uygulama alanı bulması halinde adam çalıştıranın yani bu durumda hastanenin, özen yükümlülüğünü yerine getirmesi durumunda sorumlu tutulamaması ciddi problemlere yol açabilecektir. Ayrıca söz konusu madde kapsamında hastanenin zarar veren çalışana rücu etme imkânı da bulunmayacaktır.

Türk Borçlar Kanunu'nun 71'nci maddesinde yer alan tehlike sorumluluğu kapsamında konu değerlendirilecek olursa, cerrahi robot kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek zararın tehlike sorumluluğu kapsamına girip girmeyeceği ile ilgili olarak doktrinde hastane yönünden tipik bir tehlike olmaması sebebiyle bu hükmün uygulanamayacağı doğrultusunda bir görüş bulunmaktadır [20]. Tabi ki bu görüş şu anda kullanılan ve tam otonom olmayan cerrahi robotlar ile ilgilidir. Ancak tam otonom robotların ameliyat yapmaya başlaması ve bunun yaygınlaşması sonucu sağlık hizmetinde tipik bir faaliyet haline gelmesiyle birlikte tehlike sorumluluğu ile ilgili hükümler de fikrimizce burada uygulama alanı bulabilecektir. Bunun sebebi cerrahi robotların doğurabileceği zararların, uzman kişilerin yani söz konusu durumda hekimlerin kendilerinden beklenen özeni gösterdiği durumlarda dahi, çok ciddi boyutlarda yaşanabileceği fikridir.

Genel olarak idare hukuku yönünden ise yapay zekâ dolayısıyla otonom robotlar ile alakalı hususların düzenlenmesinde, kullanılan yapay zekânın türü, otonomisi, işlevi ve etkileşimi gibi birçok parametrenin göz önünde tutulması gerekecektir [32]. Otonom cerrahi robotlardan kaynaklanıp idarenin hukuksal bir ilişkisi kapsamında ortaya çıkabilecek zararlarda, yapay zekânın kullanım alanı bulduğu otonom cerrahi robotların yaptığı işlemlerdeki zararın nereden kaynaklandığı hususundaki ispat güçlüğü nedeniyle burada kanaatimizce idarenin kusursuz sorumluluğunun kabul edilmesinin uygun olacağı değerlendirilmektedir. Bu şekilde sağlık hizmeti alan ve veren kişilerin hem istediği işlemi seçmede hem de seçilen işlemi uygulamada daha özgür olacağı düşünülmektedir.

Son olarak Ceza Hukuku bağlamında sorumluluğa bakılacak olursa, ceza sorumluluğunun şahsi bir sorumluluk olması, yapay zekânın bir kişiliğinin olmaması ve cezalandırılmasının mümkün olmaması sebepleriyle yapay zekâya böyle bir sorumluluk atfedilemeyecektir. Nitekim Avrupa Parlamentosu Hukuk İşleri Komisyonu tarafından otonom robotlar, Robotikler Hakkında Medeni Hukuk Kuralları Tavsiye Raporu'nda birer kişi olarak kabul edilip sonrasında ise ortaya çıkabilecek problemler sebebi ile bu görüşten vazgeçilmiştir [20, 33]. Gereken durumlarda her olay için ayrı ayrı ceza sorumluluğunun kimde olduğunun tespitinin gerekeceği değerlendirilmektedir.

5 Tartışma ve Sonuç

Sağlık alanında kullanılmaya başlanılan yapay zekâ teknolojileri cerrahi alanını da etkilemiş ve otonomi seviyesi giderek artan cerrahi robotların kulanımına yol açmıştır. Ülkemizdeki tıbbi cihazlar ise T.C. Sağlık Bakanlığı Ürün Takip Sisteminde (ÜTS) kayıt altına alınmaktadır. Bu sistemde ürün adında "robot" ifadesi aratıldığında "Robotik İlaç Hazırlama Seti", "Robotik Kol Ekartör Gövdesi", "Robotik DeBakey Bulldog Uygulama Klembi" ve "Robotik Çerçeve Bağlantı Kiti" olmak üzere dört adet sonuçla karşılaşılmaktadır. Aynı sistemde ürün adında "Da Vinci" araması yapıldığında ise cerrahide kullanılan bu robotlar için geliştirilmiş çeşitli parçalar ile karşılaşılmaktadır [34]. Bu sonuçlar arasında otonom bir robot bulunmamaktadır. Henüz ÜTS içinde bile tanımlı olmayan otonom robotların yakın gelecekte en azından bizim ülkemizde gerçekleştirilen ameliyatlarda kullanılmayacağı düşünülebilir ancak bilişim teknolojilerinin büyük bir hızla artan gelişimi bize bu zamanın çok da ileride olmayacağını göstermektedir.

Dezavantajlarının yanında otonom cerrahi robotların kullanılması; ameliyatı yapan cerrahın yaşlanması, yorulması, ellerinin titremesi gibi hususların önemini azaltıp cerrahi operasyonların bu etmenlerden etkilenmeden gerçekleştirilebilmesini sağlayarak deneyimli cerrahların bilgilerinden daha uzun süre istifade edilebilmesinin önünü açabilecektir [10]. Ancak söz konusu robotların ameliyatlarda kullanımının etik tarafı ve robot kullanımı sebebiyle ameliyatlarda ortaya çıkabilecek zararlardan hukuki anlamda kimin sorumlu olacağı husususları hala üzerinde çok tartışılan konulardır.

Özellikle incelememizin merkezinde yer alan tam otonom cerrahi robotların sağlık hizmetine dahil olmasıyla ve kendi kendine öğrenebilen tam otonom cerrahi robotların gelecekte kullanılabileceği düşünüldüğünde, konu hakkındaki yukarıda açıklanan hukuki düzenlemelerin kıyasen uygulanmasının yeterli olmayacağı düşünülmektedir. Burada pozitif hukukumuzda üreticinin gelişim riski ile alakalı zararlardan sorumlu olmaması ve üreticinin dahi sorumlu olmadığı bir ortamda cerrahi robotların meydana getirebileceği zararlardan hastane veya hekimin sorumlu tutulmasının güç olması sebebiyle zarardan etkilenen hastanın kime başvuracağının belirsiz hale gelmesi gibi durumların ortaya çıkabilme ihtimali bir örnek olarak gösterilebilir [10].

Sonuç olarak hukuki açıdan değerlendirildiğinde, sorumluluk hususunda öncelikle konunun netleşmesi ve taraflar ile sorumluluk türünün belirlenmesi büyük önem arz etmektedir. Bir robotun cerrahi bir operasyonda kullanılmasına karar verilmeden önce teknik ve yasal olası tüm senaryolar gözden geçirilmelidir. Robotun üreticisinden, yazılımcısına, kullanıcısından, kullanıldığı hastane idaresine, kullanılmasına karar verecek olan hekimden bu robotlar tarafından ameliyat edilecek olacak hastalara kadar sürece dahil olan herkesin hukuki sorumluluğu konusunda hala mevzuatta boşluklar bulunmaktadır. Kıyasen uygulanan hükümler de yukarıda açıklanan bazı durumlarda uygulama alanı bulamadığı için şu an için yetersiz gözükmektedir. Bu sebeplerle şayet otonom cerrahi robotlar önümüzdeki süreçte kullanım alanı bulacaksa öncelikle mevzuattaki boşluklar doldurulmalı ve özellikle sorumluluk hususu net olarak belirlenmelidir.

References

1. Şahin, D.: Endüstri 4.0 Uygulamalarinin Sağlık Kurumlarında İnsan Kaynakları Yönetimine Etkilerinin Değerlendirilmesi. Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi, 7(5), 142-155 (2021).
2. Doğan Merih, Y., Ertürk, N., Yemenici, M., Satman, N.: Evde Sağlık Hizmetlerinde Teknoloji Kullanımı. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi, 76-89 (2021).
3. Maden, H.: Diş Hekimliği Klinik Uygulamalarinda Dijital Teknolojilerin Yeri, http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/DHFK414ET.pdf, last accessed 13/01/2023.
4. ÖZGÜR, S.: Algoritmalar, Yapay Zekâ, Makine Öğrenmesi, Derin Öğrenme ve Uygulamaları: Beşeri Fayda Üretiminin Yazılımlar Tarafından Karşılanması. Ekonomi ve Yönetim Araştırmaları Dergisi, 10(1), 1-28 (2021).
5. Aygin, D., Gül, A.: Geçmişten Günümüze Cerrahi ve Cerrahi Hemşireliğinin Yeri. İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, (15), 692-704 (2021).
6. Marescaux, J., Diana, M.: Inventing the future of surgery. World Journal of Surgery, 39(3), 615-622 (2015).
7. Ullah, S., Ali, F.S., Liu, B.R.: Advancing flexible endoscopy to natural orifice transluminal endoscopic surgery. Curr Opin Gastroenterol, 37(5), 470-477 (2021).
8. Peters, B.S., Armija, P.R., Krause, C., Choudhury, S.A., Oleynikov, D.: Review of emerging surgical robotic technology. Surgical Endoscopy, 32(4), 1636-1655 (2018).
9. Ghezzi, T.L., Corleta, O.C.: 30 years of robotic surgery. World Journal of Surgery, 40(10), 2550-2557 (2016).
10. KILIÇ, T.: Akıllı Sağlık Ekosistemi ve Güncel Uygulama Örnekleri. Sakarya Üniversitesi Bilim Dergisi, 9(3), 543-564 (2021).
11. Güzel, K.: Cerrahi Bilimlerde İnovatif Yaklaşımlar. İksad Yayınevi, Ankara (2021).
12. Yıldız, C., Çelebi, L.: Görüntüsüz Robotik Kol Yardımlı Diz Artroplastisi. TOTBİD Dergisi, 21(1), 68-81 (2022).
13. Pugin, F., Butcher P., Morel P.: History of robotic surgery: from AESOP and ZEUS to da Vinci. Journal of Visceral Surgery, 5(148), e3-e8 (2011).

14. Takacs, A., Naggy, D.A., Ruday, I.J., Haidegger T.: Origins of surgical robotics: from space to the operating room. Acta Polytechnica Hungarica, 13(1),13-30 (2016).
15. Chen, A.F., Kazarian, G.S., Jessop, G.W., Makhdor, A.: Robotic technology in orthopaedic surgery. The Journak of Bone Joint Surggery, 100(22), 1984-1992 (2018).
16. Şahin, Y.E. : JURNAL.İST, https://www.gzt.com/jurnalist/hindistanda-32-km-mesafede-uzaktan-ameliyat-gerceklestirildi-3511771., last accessed 17/1/2023.
17. Bouletreau, P. , Makaremi, M., İbrahim B., Louvrier, A., Sigaux, N.: Artificial Intelligence: Applications in orthognathic surgery. Journal of Stomatology Oral and Maxillofacial Surgery, 120(4), 347-354 (2019).
18. İntel, https://www.intel.com/content/www/us/en/healthcare-it/robotics-in-healthcare.html., last accessed 6/1/2023.
19. Önder, T.: Cerrahi Tıp Bilimleri Tanı ve Tedavi. Livre de Lyon, Lyon France (2021).
20. Koyuncu Aktaş, N.: Hekim ve Hastanenin Cerrahi Robot Kullanımının Hastaya Verdiği Zarardan Sorumluluğu. Selçuk Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 29(3), 1693-1737 (2021).
21. Gordon, C., Lutz, T.: Haftung für automatisierte Entscheindungen-Herausforderungen In Der Praxis. Swiss Review of Business and Financial Market Law , (1), 53-61 (2020).
22. Parasuraman, R., Sheridan, T.B., Wickens, C.D.: A Model For Types And Level Of Human Interection With Automation. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics - Part A: Systems and Humans , 30(3), 286-297 (2000).
23. Dünya Halleri, https://www.dunyahalleri.com/robot-cerrah-star-ilk-ameliyatini-yapti/. , last accessed 06/01/2023.
24. Char, D.S., Shah, N.H., Mahnus, D.: Implementing Machine Learning in Health Care — Addressing Ethical Challenges. The New England Journal of Medicine, 378(11), 981-983 (2018).
25. Keskinbora, K.H.: Medical ethics considerations on artificial intelligence. Journal of clinical neuroscience, 64, 277-282 (2019).
26. Fiske, A., Henningsen, P., Buyz, A.: Your robot therapist will see you now: ethical implications of embodied artificial intelligence in psychiatry, psychology and psychotherapy. Journal of medical Internet research, 21(5), e13216 (2019).
27. Özdemir, L., Bilgin, A.: Sağlıkta Yapay Zekanın Kullanımı ve Etik Sorunlar. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 8(3), 439-445 (2021).

28. Burton, E., Goldsmith, J., Koenig, S., Kuipers, B., Mattei, N., Walsh, T.: Ethical considerations in artificial intelligence courses. AI Magazine, 38(2), 22-34 (2017).
29. Değdaş, U. C.: Hatalı Tıbbi Uygulamadan (Malpraktis) Doğan Hukuki Ve Cezai Sorumluluk. Anadolu Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 4(6), 41-65 (2018).
30. Parlak Börü, Ş.: Robotik Cerrahi Müdahalelerden Doğan Hukuki Sorumluluk. İnönü Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 10(2), 758-775 (2019).
31. Yüce, M.B.: Hasta Hekim İlişkisinde Yapay Zeka Kullanımı ve Hukuki Sonuçlar, 7. Tüketici Hukuku Kongresi, Aristo Yayınevi, İstanbul (2018).
32. Akburakçi, N.F.: Yapay Zekânın İdarenin Takdir Yetkisi ve Karar Alma Mekanizmalarına Etkisi. İdare Hukuku ve İlimleri Dergisi, 1(20), 73-84 (2021).
33. Akkurt, S.S.: Yapay Zekanın Otonom Davranışlarından Kaynaklanan Hukuki Sorumluluk. Uyuşmazlık Mahkemesi Dergisi, 7(13), 39-59 (2019).
34. T.C. Sağlık Bakanlığı, https://utsuygulama.saglik.gov.tr/UTS/vatandas#/vatTibbiCihazListele, last accessed 10/01/2023.

Evaluation Of E-Nabız System Within The Scope Of Personal Data Protection Law

Bilgenur KARA[1], M. Mahir ÜLGÜ[1], Filiz İŞLEYEN1[1]

[1]Ministry of Health General Directorate of Health Information Systems, ANKARA 06800, TÜRKİYE
nurbilgekara@gmail.com

Abstract. The advancements in information technologies have also an impact on the health sector and administrations. Along with the developing technologies, many systems have been established by the administrations. One of them, called e-Nabız, is a platform that compiles all of the personal health records of its users. Due to quick processing, simple access and transfer of personal data, the right to privacy is in danger. This increase in the means to store and share personal data have led to the need for protection of personal data. The e-Nabız personal health record system also processes personal health information with a higher level of privacy that, if learned, could lead to discrimination. In this regard, the Ministry of Health has obligations to fulfill as a data controller within the scope of Personal Data Protection Law in the processing of personal health data, and it is essential to fulfill these obligations in order to protect the right to privacy. The primary objectives of Personal Data Protection Law are to prevent the unauthorized storage of data and to ensure that all operations on data are legalized. Our study aims to evaluate these obligations of the Ministry of Health within the scope of Personal Data Protection Law regarding the e-Nabız System.

Keywords: e-Nabız, Data Protection Law, Heath Records

E-Nabız Sisteminin Veri Koruma Hukuku Açısından İncelenmesi

Bilgenur KARA[1], M. Mahir ÜLGÜ[1], Filiz İŞLEYEN[1]

[1] Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, ANKARA 06800, TÜRKİYE
nurbilgekara@gmail.com

Özet. Bilişim teknolojilerinde yaşanan gelişmelerden sağlık sektörü ve idareler de etkilenmiştir. Gelişen teknolojilerle beraber idarelerce birçok sistem geliştirilmiştir. Bunlardan biri olan e-Nabız, vatandaşların tüm sağlık kayıtlarını tek bir platformda toplayan kişisel sağlık kaydı sistemidir. Gelişen teknolojiler ile birlikte, kişilere ait bilgilerin depolanması ve paylaşılması imkanının artması ve kolaylaşması günümüzde kişisel verilerin korunması ihtiyacını doğurmuştur. Bunun en büyük sebebi gelişen teknolojilerle veriye kolay erişilmesi ve verinin hızlı işlenerek aktarılabilmesi nedeniyle mahremiyet hakkının tehlike altında olmasıdır. e-Nabız Kişisel Sağlık Kaydı Sistemi'nde, öğrenilmesi halinde kişinin ayrımcılığa uğramasına neden olabilecek ve mahremiyet düzeyi daha yüksek olan kişisel sağlık verileri de işlenmektedir. Bu doğrultuda, kişisel sağlık verilerinin işlenme süreçlerinde Sağlık Bakanlığının veri koruma hukuku kapsamında veri sorumlusu olarak yerine getirmesi gereken yükümlülükleri bulunmakta olup mahremiyet hakkının korunması için bu yükümlülüklerin yerine getirilmesi son derece elzemdir. Veri koruma hukukunun temel amacı verilerin hukuka aykırı olarak kaydedilmesini önlemek ve veriler üzerinde gerçekleştirilen bütün işlemlerin hukuka uygun hale getirilmesini sağlamaktır. Bu çalışmanın amacı e-Nabız sisteminin veri koruma hukuku açısından Sağlık Bakanlığının yükümlülükleri kapsamında incelenmesidir.
Anahtar Kelimeler: e-Nabız, Veri Koruma Hukuku, Sağlık Kayıtları

1 Giriş

İnsan varoluş süreci boyunca mahremiyete ihtiyaç duymuştur. İnsanın, kişiliğinin gelişmesi ve benliğinin oluşması için gerekli olan mahremiyet perdesi dijitalleşen dünyada yavaş yavaş ortadan kaybolmakta, mahremiyet sadece varlığına inanmak istediğimiz bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişen teknolojilerle veriye kolay erişilmesi, verinin paylaşılması ve veri üzerinde gerçekleştirilen tüm işlemlerin çok rahat bir şekilde yürütülmesi mahremiyet hakkının tehlikede olduğunu açıkça gözler önüne sermektedir.

Kişinin kimliğine, iletişim bilgilerine, ırkına, etnik kökenine, sağlık, eğitim, iş durumuna ilişkin veriler gibi kişiyle bağlantılı olabilecek tüm verileri kişisel veri olarak

kabul edilir [1]. Özel nitelikli kişisel veri ise kişilerin ırkı, etnik kökeni, siyasi düşüncesi, felsefi inancı, dini, mezhebi veya diğer inançları, kılık ve kıyafeti, dernek, vakıf ya da sendika üyeliği, sağlığı, cinsel hayatı, ceza mahkûmiyeti ve güvenlik tedbirleriyle ilgili verileri ile biyometrik ve genetik verileridir. Özel nitelikli veri ayrımının yapılmasının temel nedeni bu verilerin öğrenilmesi halinde, kişileri ayrımcılığa maruz bırakabilecek türde olmalarından kaynaklanmaktadır. Kişisel sağlık verileri özel nitelikli kişisel veri kategorisinde bulunmakta olup mahremiyet düzeyi yüksek verilerden olmasına binaen korunması önem arz etmektedir.

Bilgi ve iletişim teknolojilerinin gelişmesiyle kişisel sağlık verileri elektronik ortamda kaydedilmeye ve kullanılmaya başlanmış olup e-Nabız Kişisel Sağlık Kaydı Sistemi (e-Nabız Sistemi) teknolojinin pozitif gelişimlerinden biri olarak bu kapsamda kişisel verileri kaydederek sağlık hizmeti sunumuna kolaylık sağlayan bir sistem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmanın amacı e-Nabız Sistemi'nin veri koruma hukuku açısından Sağlık Bakanlığının yükümlülükleri kapsamında incelenmesidir. Bu çalışmada öncelikle e-Nabız Sistemi açıklanarak devamında yasal düzenlemeler kapsamında Sağlık Bakanlığının sağlık kayıtlarını tutma yükümlülüğü anlatılarak Sağlık Bakanlığının veri koruma hukuku kapsamında yükümlülükleri incelenmiştir.

2 e-Nabız Kişisel Sağlık Kaydı Sistemi

e-Nabız Sistemi, Sağlık Bakanlığı tarafından *"vatandaşların tüm sağlık kayıtlarını tek bir platformada toplayan, zaman ve mekandan bağımsız olarak kolay, hızlı ve güvenilir şekilde vatandaşların erişimine ve kontrolüne sunan, ayrıca İngilizce dil seçeneği olan kişisel sağlık kaydı sistemi"* olarak tanımlanmıştır [2].

Bu kapsamda e-Nabız Sistemi, kişilerin ve sağlık profesyonellerinin, sağlık hizmeti sunan kurum ve kuruluşlardan alınan kişisel sağlık verilerine internet aracılığıyla mobil cihazlardan 7/24 ulaşabilecekleri bir sistemdir. Buna ek olarak kişilerin kendi muayene, tetkik ve tedavi sonuçları ile tüm sağlık bilgilerine erişip yönetme imkanının bulunduğu, sağlık bilgilerinin geçmişine erişebildiği, kişinin şahsen izin vererek süre ve sınırını çizdiği yetki çerçevesinde verilerine sağlık profesyonellerinin erişim imkan veren, teşhis ve tedavi hizmetlerinin kalitesini yükselten ve kişilerin güvenli şekilde kullanabildiği, 2015 yılında kullanıma alınan kişisel sağlık kaydı sistemidir [3].

2023 Ocak ayı itibarı ile profil sayısı 69.009.452 kişi olan e-Nabız Sistemi ile kişiler hastaneye giriş anından itibaren yapılan tüm işlemleri ve her türlü ayrıntılı sağlık geçmişine cep telefonlarından, tabletlerinden ve kişisel bilgisayarlarından istediği anda erişebilmekte ve erişmiş olduğu kişisel sağlık verilerini isteği doğrultusunda istediği süre boyunca ilgili hekim ve/veya yakınları ile paylaşabilmektedir.

3 Sağlık Bakanlığının Görev ve Yetkileri ile Sağlık Kayıtlarının Tutulması Açısından e-Nabız Sistemi

e-Nabız Sistemi'nin hukuki dayanaklarına bakıldığında Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ve 1 sayılı Cumhurbaşkanlığı Teşkilatı Hakkında Cumhurbaşkanlığı Kararnamesi kapsamında verilen görev ve yetkilere istinaden oluşturulduğu görülmektedir.[1]

e-Nabız Sistemi'nin sağlık kayıtlarının doğru ve güncel tutulabilmesi açısından son derece önemli olduğu görüldüğünden devletin, sağlık kayıtlarını tutma yükümlülüğünün yasal dayanakları aşağıda incelenmiştir.

3.1 Anayasa

Anayasa'nın 5'inci maddesinde *"Devletin temel amaç ve görevleri, Türk milletinin bağımsızlığını ve bütünlüğünü, ülkenin bölünmezliğini, Cumhuriyeti ve demokrasiyi korumak, kişilerin ve toplumun refah, huzur ve mutluluğunu sağlamak; kişinin temel hak ve hürriyetlerini, sosyal hukuk devleti ve adalet ilkeleriyle bağdaşmayacak surette sınırlayan siyasal, ekonomik ve sosyal engelleri kaldırmaya, insanın maddi ve manevi varlığının gelişmesi için gerekli şartları hazırlamaya çalışmaktır."* hükmü, 17'nci maddesinin birinci fıkrasında *"Herkes, yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir."* hükmü, 56'ncı maddesinin üçüncü fıkrasında *"Devlet, herkesin hayatını, beden ve ruh sağlığı içinde sürdürmesini sağlamak; insan ve madde gücünde tasarruf ve verimi artırarak, işbirliğini gerçekleştirmek amacıyla sağlık kuruluşlarını tek elden planlayıp hizmet vermesini düzenler."* hükmü ile dördüncü fıkrasında *"Devlet, bu görevini kamu ve özel kesimlerdeki sağlık ve sosyal kurumlarından yararlanarak, onları denetleyerek yerine getirir."* hükmü bulunmaktadır.

Anılan hükümler doğrultusunda devletin kişilerin maddi ve manevi varlığının gelişmesi için gerekli şartları sağlaması, herkesin hayatını, beden ve ruh sağlığı içinde sürdürmesinin sağlanması ile sosyal devlet anlayışına uygun hareket etme yükümlülüklerini yerine getirmesi gerekmektedir.

3.2 Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu

3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu sağlık hizmetleri ile ilgili temel esasları düzenlemektedir. Kanun'un "Temel esaslar" kenar başlıklı 3'üncü maddesinin (f) bendinde *"Herkesin sağlık durumunun takip edilebilmesi ve sağlık hizmetlerinin daha etkin ve hızlı şekilde yürütülmesi maksadıyla, Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşlarınca gerekli kayıt ve bildirim sistemi kurulur. Bu sistem, e-Devlet uygulamalarına uygun olarak elektronik ortamda da oluşturulabilir. Bu amaçla, Sağlık Bakanlığınca, bağlı kuruluşları da kapsayacak şekilde ülke çapında bilişim sistemi kurulabilir."* hükmü bulunmaktadır.

Aynı Kanun'un Ek 11'inci maddesinin üçüncü fıkrasında *"Bakanlıkça belirlenen kayıtları uygun şekilde tutmayan veya bildirim zorunluluğunu yerine getirmeyen sağlık*

[1] Konu ile alakalı mevzuatımız Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun 3'üncü maddesinin (f) bendi, (j) bendi ve 1 sayılı Cumhurbaşkanlığı Kararnamesinin 352'nci, 355'inci, 357'nci, 358'inci maddesi ile 361'inci maddesidir.

kurum ve kuruluşları iki defa uyarılır. Uyarıya uymayanlara bir önceki aya ait brüt hizmet gelirinin yüzde biri kadar idari para cezası verilir." hükmü bulunmaktadır.

3.3 Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun

Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun'un 72'nci maddesinde *"İcrayı sanat eden tabipler, diş tabipleri, dişçiler ve ebeler numunesi veçhile Sıhhiye ve Muaveneti İçtimaiye Vekaleti tarafından tertip ve mahalli sıhhiye memurlarınca musaddak, hastaların isim ve hüviyetlerini kayda mahsus bir protokol defteri tutmağa mecburdurlar."* hükmü bulunmaktadır.

3.4 Aile Hekimliği Kanunu

Aile Hekimliği Kanunu'nun 5'inci maddesinde *"Aile hekimlerinin şahsî kayıtları ilgili il ve ilçe sağlık idare birimlerinde tutulur. Aile hekimlerinin kullandığı basılı veya elektronik ortamda tutulan kayıtlar, kişilerin sağlık dosyaları ile raporlar, sevk belgesi ve reçete gibi belgeler resmî kayıt ve evrak niteliğindedir. Bu kayıt ve belgeler, hekimin ayrılması veya kişinin hekim değiştirmesi halinde eksiksiz olarak devredilir. İlgili mevzuatta birinci basamak sağlık kuruluşları ve resmî tabiplerce düzenlenmesi öngörülen her türlü rapor, sevk evrakı, reçete ve sair belgeler, aile hekimliği uygulamasına geçilen yerlerde aile hekimleri tarafından düzenlenir."* hükmü bulunmaktadır.

3.5 R adyoloji, Radiyom ve Elektrikle Tedavi ve Diğer Fizyoterapi Müesseseleri Hakkında Kanun

Radyoloji Radiyom ve Elektrikle Tedavi ve Diğer Fizyoterapi Müesseseleri Hakkında Kanun'un 5'inci maddesinde *"Röntgen ve radiyom ve elektrikle tedavi müesseselerinde buraya kabul edilen hastaları kayda mahsus ve Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekaletince hazırlanan örneklere uygun protokol defterleri tutulması mecburidir."* hükmü bulunmaktadır.

3.6 Özel Hastaneler Yönetmeliği

Özel Hastaneler Yönetmeliği'nin 49'uncu maddesinde *"Özel hastaneler tarafından kayıt altına alınan kişisel sağlık verileri, 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu ve ikincil düzenlemelere uygun bir şekilde Bakanlıkça belirlenen usul ve esaslar çerçevesinde merkezi sağlık veri sistemine aktarılır ve işlenir. Bakanlık tarafından kurulan kayıt ve bildirim sistemine ve Bakanlıkça yapılacak diğer iş ve işlemlere esas olmak üzere, istenilen bilgi ve belgelerin Bakanlığa gönderilmesi zorunludur."* hükmü bulunmaktadır.

3.7 Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği

Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği'nin 4'üncü maddesinde aile hekimlerinin *"verdiği hizmetlerle ilgili olarak sağlık kayıtlarını tutma ve gerekli bildirimleri yapma"* yükümlülüğü yer almaktadır.

3.8 Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik

Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik'in 5'inci maddesinin ikinci fıkrasında *"Herkesin sağlık durumunun takip edilebilmesi ve sağlık hizmetlerinin daha etkin ve hızlı şekilde yürütülmesi maksadıyla, Bakanlık ile bağlı ve ilgili kuruluşlarınca gerekli kayıt ve bildirim sistemi kurulur. Bu sistem, e-Devlet uygulamalarına uygun olarak elektronik ortamda da oluşturulabilir. Bu amaçla Bakanlık tarafından, bağlı ve ilgili kuruluşları da kapsayacak şekilde ülke çapında bilişim sistemleri kurulabilir."* hükmü bulunmaktadır.

Anılan Yönetmelik'in 11'inci maddesinin ikinci fıkrasında *"Ölmüş bir kimsenin sağlık verileri, en az 20 yıl süre ile saklanır."* hükmü bulunmaktadır.

3.9 Hasta Hakları Yönetmeliği

Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 16'ncı maddesinde *"Hasta, sağlık durumu ile ilgili bilgiler bulunan dosyayı ve kayıtları, doğrudan veya vekili veya kanuni temsilcisi vasıtası ile inceleyebilir ve bir suretini alabilir. Bu kayıtlar, sadece hastanın tedavisi ile doğrudan ilgili olanlar tarafından görülebilir."* hükmü bulunmaktadır.

Ayrıca anılan Yönetmeliğin 42'nci maddesinde *"Hastanın ve hasta ile ilgili bulunanların, hasta haklarının ihlali halinde, mevzuat çerçevesinde her türlü müracaat, şikâyet ve dava hakları vardır."* hükmü, 43'üncü maddesinde "*Hasta haklarının ihlali halinde, personeli istihdam eden kurum ve kuruluş aleyhine maddi veya manevi veyahut hem maddi ve hem de manevi tazminat davası açılabilir."* hükmü bulunmaktadır.

Anılan hükümler uyarınca her hastanın müracaat, şikâyet ve dava hakkı bulunmakta olup hastaların müracaat, şikâyet ve dava haklarını ve sağlık hizmeti sunumunda yer alan tüm paydaşların savunma haklarını kullanabilmeleri için tıbbi kayıtların doğru ve eksiksiz bir şekilde tutulması gerekmektedir.[2]

Anılan düzenlemeler doğrultusunda sağlık kayıtlarının tutulması, Sağlık Bakanlığının bir yükümlülüğüdür. e-Nabız Sistemi de bu yükümlülüğün yerine getirilmesinde kullanışlı bir sistemdir.

4 Sağlık Bakanlığının Veri Koruma ve Bilgi Güvenliği Süreçleri

6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında veri sorumlusu sıfatını haiz Sağlık Bakanlığının bu çalışmanın konusu olan veri koruma hukuku bakımından yasal düzenlemeler kapsamında yükümlülüklerine bakıldığında; anılan Kanun kapsamında başta Kanun'un genel ilkelerine uyumlu hareket etmesi gerekmektedir. Devamında Sağlık Bakanlığının kişisel verilerin hukuka aykırı olarak işlenmesini ve erişilmesini önlemek ile bu verilerin muhafazasını sağlamak amacıyla uygun güvenlik düzeyini temin etmeye yönelik her türlü teknik ve idari tedbiri alma yükümlülüğü

[2] Konu hakkında Anayasa Mahkemesinin 2016/125 esas sayılı ve 2017/143 karar sayılı 28.09.2017 tarihli kararı emsal kararlara örnek olarak gösterilebilir.

olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda veri sorumlusunun aydınlatma yükümlülüğü, ilgili kişiye haklarını kullandırma yükümlülüğü, veri güvenliğine ilişkin yükümlülükler, veri sorumluları siciline kayıt yükümlülüğü, kişisel verilerin silinmesi, yok edilmesi veya anonim hale getirilmesi hakkında yükümlülükleri bulunmaktadır.

Aydınlatma yükümlülüğü hususunda; Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğünün Kişisel Sağlık Verileri web sayfasında bulunan "e-Nabız Aydınlatma Metni" incelendiğinde veri sorumlusunun kimliğinin, kişisel verilerin aktarımının, kişisel verilerin toplanması yöntemi ve hukuki sebebinin, ilgili kişilerin hakları ve veri sorumlusuna başvuru ile kişisel verilerin kategorik olarak ilgili kategoride bulunan kişisel verilerin işlenme amaçlarıyla beraber belirtildiği görülmektedir [4]. e-Nabız Mobil Uygulaması içerisinde ve e-Nabız Sistemi web sayfasında da ilgili metnin bulunduğu görülmektedir.

İlgili kişinin haklarını kullandırma yükümlülüğü kapsamında, aydınlatma metni içerisinde ilgili kişinin veri sorumlusuna başvuru usulünün belirtildiği, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğünün Kişisel Sağlık Verileri web sayfasında "Veri Sorumlusuna Başvuru" sekmesinde bu sistemin henüz tasarım aşamasında olduğu ve sistem tamamlandığında vatandaşların e-Devlet üzerinden kimlik doğrulaması yapılması suretiyle de bu hakkın kullanılabileceği belirtilmiştir [5].

Veri güvenliğine ilişkin yükümlülükler hususunda, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğünün Bilgi Güvenliği web sayfasında (https://bilgiguvenligi.saglik.gov.tr/Home/Mevzuat) "Sağlık Bakanlığı Bilgi Güvenliği Politikaları Yönergesi", "Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü İz Kayıtları Yönergesi" ve "Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü Bilgi Güvenliği Politikaları Kılavuzu (Kılavuz)" bulunmaktadır. Bilgi Güvenliği Yönergesi'nin amacına bakıldığında *"Bilginin işlenmesi süreçlerinde bilgi güvenliğinin sağlanmasına yönelik tedbir almak, bilginin bilginin gizlilik, bütünlük ve erişilebilirlik kapsamında değerlendirilerek içeriden veya dışarıdan kasıtlı ya da kazayla oluşabilecek tüm tehditlerden korunmasını sağlamak; yürütülen faaliyetlerin etkin, doğru, hızlı ve güvenli olarak gerçekleştirilmesinde bilgi güvenliği açısından uyulması gereken usul ve esasları belirlemek"* olarak karşımıza çıkmaktadır [6]. İz Kayıtları Yönergesi'nin *ise "Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü tarafından işletilen ve bilgi istemleri üzerinde gerçekleştirilen iş ve işlemlerde üretilen iz kayıtlarının saklanma süre ve koşullarını belirlemek"* amacıyla yayımlandığı görülmektedir.

Kılavuz'da, gelişen teknolojiler karşısında bilgi güvenliğinin sağlanmasına yönelik ihtiyaçların artmasına istinaden ISO/IEC 27001 Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemi standardına uygun olarak güvenlik önlemlerinin belirlendiği, "siber güvenlik" ve "kişisel verilerin korunması" hususlarının önemi vurgulanarak siber güvenlik ve siber olaylara müdahale ile ilgili hususların işleyişinin "Kurumsal Siber Olaylara Müdahale Ekibi (SOME) Kurulum ve Yönetim Rehberi" ile düzenlendiği, kişisel veriler hususunda kişisel sağlık verilerinin işlenmesi ve korunmasına ilişkin yasal düzenlemeler göz önüne alınarak kılavuza aktarıldığı ve üst yönetimin tüm süreçleri etkili şekilde desteklediği belirtilmiştir [7].

Kılavuz'un 6.10.2. başlığında e-Nabız Sistemi, *"Merkezi veri kayıt sistemi üzerinde toplanan sağlık verilerine vatandaşların ve sağlık profesyonellerinin internet ve mobil cihazlar üzerinden erişebildikleri uygulamadır."* olarak tanımlanmış olup sisteme

erişim detaylı olarak açıklanmıştır [7]. Bu kısımda ve e-Nabız web sayfasında ortak olarak değinilen ilk husus; e-Nabız'a https://enabiz.gov.tr/ adresinden, e-Devlet kapısı (https://www.turkiye.gov.tr/) üzerinden veya e-Nabız Mobil Uygulaması'nın kişilerin telefonuna yüklenmesi ile kolayca erişim sağlanabileceğidir. İkinci ise ilgili kişilerin e-Nabız Sistemi'nde "Güvenlik" sekmesindeki paylaşım seçeneklerinden kişisel sağlık verilerini kimlerin görüntüleyebileceğini belirleyebilmesidir.

Kılavuz'un 12.1. başlığında her türlü bilgi güvenliği ihlal olaylarının https://bilgiguvenligi.saglik.gov.tr/ adresinde yer alan merkezi ihlal bildirim sistemine bildirileceği ve bu süreçlerde SOME tarafından çözülebilecek durumlarda müdahale yapılacağı belirtilmiştir [7]. Bilgi güvenliği kapsamında SOME'nin varlığının siber olayların yürütülmesi süreçlerinde önemli olduğu düşünülmektedir.

Hasta takip ve poliklinik ekranlarında bulunan bilgiler için ilgili kişinin e-Nabız Sistemi üzerinden talebiyle bu ekranlarda bulunan kişisel verilerine maskeleme işleminin yapılması (Örn: Bi** Ka**) ve e-Nabız Sistemi'ne iki aşamalı giriş seçeneğinin sunulmasının güvenlik başlığında önemli bir yer edindiği düşünülmektedir.

Son olarak kişisel verilerin silinmesi, yok edilmesi veya anonim hale getirilmesi hususunda; 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında veri sorumlusunun yükümlülüklerinden biri de kişisel veriler hukuka uygun olarak işlenmiş olsa dahi işlenme sebebinin ortadan kalkması halinde, resen veya ilgili kişinin talebi üzerine bu verilerin silinmesi, yok edilmesi veya anonim hale getirilmesidir [8]. Konu hakkında Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü Kişisel Sağlık Verileri web sayfasında "Sağlık Verilerinin Silinmesine İlişkin Talepler" başlığında başta e-Nabız Sistemi olmak üzere Bakanlığa bu konuda başvuruların geldiği ifade edilmektedir [9]. Başvurulara istinaden Bakanlığın Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'nun 6'ncı maddesinin üçüncü fıkrası gereğince sağlık verilerini işleyebildiği, işlemeyi gerektiren sebepler ortadan kalkmaksızın ilgili verilerin silinmesinin talep edilme imkanının olmadığı, Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik'in 13'üncü maddesi kapsamında sehven konulan tanılar için her zaman işlem yapılacağı belirtilmiştir [9]. Yine bu konu hakkında Kişisel Verileri Koruma Kurumuna yapılan şikâyet başvuruları sonucunda Kişisel Verileri Koruma Kurulunun "Geçmiş sağlık verilerinin düzeltilmesine/silinmesine yönelik şikâyetler hakkında 06/02/2020 tarihli ve 2020/93 sayılı Karar Özeti"nde Sağlık Bakanlığı lehine karar verildiği de ifade edilmiştir.

Anılan Karar özetinde; *""kamu sağlığının korunması, koruyucu hekimlik, tıbbi teşhis, tedavi ve bakım hizmetlerinin yürütülmesi, sağlık hizmetleri ve finansmanının planlanması ve yönetimi" şartının ortadan kalkmaması sebebiyle kaydedilen sağlık verilerinin bu amaca hizmet ettiği dikkate alındığında bu verilerin Sağlık Bakanlığı tarafından Kanunun 6 ncı maddesinin üçüncü fıkrası kapsamında işlendiği ve söz konusu işleme şartlarının ortadan kalkmaması nedeniyle Kanun kapsamında yapılacak bir işlem olmadığına (...)"* karar verildiği görülmektedir [10].

5 Sonuç

İnsan varoluşsal sürecini tamamlayabilmesi için mahremiyete ihtiyaç duymaktadır. Ancak insanın var olduğu her yerde merak olgusu da beraberinde gelmektedir. Devletlerin

ortaya çıkmasından günümüze kadar geçen sürede merak duygusunun yerini bazı gereksinimlerle beraber kişilerin bilgilerine erişme ihtiyacına bıraktığını görmekteyiz. Dijitalleşme süreçleri ve gelişen teknolojiler küresel anlamda dikkatli ve özenli davranılmaması halinde artık kolaylıklaerişim sağlanabilen bilgi için mahremiyet ihlallerine sebebiyet verebilmektedir.

Melvin Kranzberg'in *"Teknoloji ne iyi ne de kötüdür; ne de tarafsızdır."* sözüyle devam etmek gerekirse, teknoloji artık hayatın bir gereği ve temel unsuru olarak bakılan perspektifte, doğru kullanımı neticesinde topluma pozitif bir desteği de olabilmektedir.

Gelişen teknolojilerin sağlık sektörünü etkilemesi son derece olağan ve beklenen bir durumdur. Ana rahmine düştüğümüz andan yaşamın son bulduğu an'a kadar sağlığa, sağlıklı olmaya ihtiyaç duyarız. Bu ihtiyaç aynı zamanda kişinin bedenini ve en mahrem olduğu düşünülen tüm hususları bir başkasına/başkalarına açmasına sebebiyet vermektedir. Bu sebeple sağlık hizmetinin büyük bir özen ve gizlilik içerisinde gerçekleştirilmesi gerekir.

Anayasal bir hak olan sağlık hakkının devlet tarafından sunulması ve geliştirilmesi oldukça önemlidir. Gelişen teknolojiler kapsamında sağlık hizmeti sunumunda sıklıkla kullanılan ve özellikle geçmiş sağlık verilerine erişim hususunda kolaylık sağlayan e-Nabız Sistemi, kullanıcı sayısının e-Devlet'e çok yakın olduğu göz önüne alındığında önemi ortaya çıkan bir sistemdir. Bu sistemin yasal düzenlemelere uygun olması ve ilgili kişilerin mahremiyetinin korunması veri sorumlusu sıfatını haiz Sağlık Bakanlığının yükümlülüğündedir. Bu çalışmada e-Nabız Sistemi ile sınırlı olarak Sağlık Bakanlığının veri koruma hukuku bakımından yükümlülükleri ve bu kapsamda yaptığı iş ve işlemler değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; veri koruma hukuku kapsamında, Sağlık Bakanlığı tarafından e-Nabız Sistemi'nde aydınlatma yükümlülüğü, ilgili kişiye haklarını kullandırma yükümlülüğü, veri güvenliğine ilişkin yükümlülükler, veri sorumluları siciline kayıt yükümlülüğü, kişisel verilerin silinmesi, yok edilmesi veya anonim hale getirilmesi yükümlülüklerinin bulunduğu ve bunların tamamının yerine getirildiği görülmektedir.

Kaynakça

1. Dülger, M. V. : Kişisel Verilerin Korunması Hukuku, İstanbul: Hukuk Akademisi Yayıncılık, Ankara (2020).
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü Genel Bilgilendirme Dosyası, https://ickontrol.saglik.gov.tr/Files/FK/SBSGM%20Genel%20Bilgilendirme%20Dosyas%C4%B1.pdf last accessed 20/01/2023, Son Erişim 19/01/2023.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, e-Nabız Kişisel Sağlık Kaydı Sistemi Kullanım Kılavuzu. https://enabiz.gov.tr/document/KILAVUZ_.pdf, Son Erişim 19/01/2023.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, e-Nabız Aydınlatma Metni, https://kisiselveri.saglik.gov.tr/TR,84860/e-nabiz.html, Son Erişim 20/01/2023.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Veri Sorumlusuna Başvuru, https://kisiselveri.saglik.gov.tr/TR,84859/veri-sorumlusuna-basvuru.html, Son Erişim 11/01/2023.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı Bilgi Güvenliği Politikaları Yönergesi, https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/15584,bilgi-guvenligi-politikalari-yonergesi20180502pdf.pdf?0, Son Erişim 21/01/2023.

7. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Bilgi Güvenliği Politikaları Kılavuzu (Sürüm 2.1), Ankara (2019).
8. Kişisel Verileri Koruma Kurumu, https://www.kvkk.gov.tr/Icerik/2038/Kisisel-Verilerin-Silinmesi,-Yok-Edilmesi-veya-Anonim-Hale-Getirilmesi Son Erişim 27/01/2023
9. T.C. Sağlık Bakanlığı, Kişisel Sağlık Verileri, https://kisiselveri.saglik.gov.tr/TR,84758/saglik-verilerinin-silinmesine-iliskin-talepler.html, Son Erişim 13/01/2023.
10. Kişisel Verileri Koruma Kurumu, https://www.kvkk.gov.tr/Icerik/6875/2020-93, Son Erişim 25/01/2023.

Decentralized Healthcare Systems with Federated Learning and Blockchain

Abdulrezzak Zekiye and Öznur Özkasap

Department of Computer Engineering, Koç University, İstanbul, Türkiye
{azakieh22, oozkasap}@ku.edu.tr

Abstract. Artificial intelligence (AI) and deep learning techniques have gained significant attraction in recent years, owing to their remarkable capability of achieving high performance across a broad range of applications. However, a crucial challenge in training such models is the acquisition of vast amounts of data, which is often limited in fields like healthcare. In this domain, medical data is typically scattered across various sources such as hospitals, clinics, and wearable devices. The aggregated data collected from multiple sources in the healthcare domain is sufficient for training advanced deep learning models. However, these sources are frequently hesitant to share such data due to privacy considerations. To address this challenge, researchers have proposed the integration of blockchain and federated learning to develop a system that facilitates the secure sharing of medical records. This work provides a succinct review of the current state of the art in the use of blockchain and federated learning in the decentralized healthcare domain.

Keywords: federated learning, blockchain, healthcare

1 Introduction

The growing collection of data has raised serious concerns regarding privacy, particularly for medical data, which can be obtained from healthcare providers and wearable devices. Such data encompasses a wide range of information, including treatments, drugs, prescriptions, tests, images, and vital signs. Nevertheless, medical data is often dispersed across multiple entities, and the availability of large-scale medical datasets is limited. For instance, researchers in [1] trained a machine learning model with only 303 records. To tackle these challenges, the combination of Federated Learning (FL) and Blockchain (BC) technology has been proposed to enable data sharing while preserving privacy. By means of federated learning, entities train a global machine learning model and then share the parameters of the model instead of raw data. Blockchain, generally, can be used to make the system decentralized, transparent, immutable, and self-controlled by using smart contracts.

There exist reviews about using blockchain in the medical fields as given in [4] and [5]. The usage of federated learning for healthcare is discussed in [6]. To our knowledge, there is no review of the usage of both techniques in

an integrated manner in the field of medical systems. The contribution of this paper is providing a review of state-of-the-art works utilizing both federated learning and blockchain in the medical field. In the rest of this extended abstract, we present some of the latest research that used both federated learning and blockchain in the medical field with a graphical representation of blockchain and federated learning-enabled systems.

2 State-of-the-art: Blockchain and Federated Learning Empowered Healthcare Solutions

This section presents an overview of the representative recent studies that employed blockchain and federated learning in the healthcare domain. The type of used blockchain, the type of aggregation performed in federated learning, the proposed solution and the application types are summarized in Table 1. A graphical representation of the integration of blockchain and federated learning in healthcare systems is presented in Figure 1. The diagram displays entities, including hospitals, clinics, and wearable devices, as the primary sources of data. The federated learning component trains local models on local data, either through on-site processing or by sending the data to nodes with sufficient computational power. Model aggregation can be performed either through a centralized server or through a decentralized mechanism facilitated by a blockchain-based smart contract.

Researchers in [7] utilized blockchain and federated learning to build a secure and provenance framework to be used in the Internet of Health Things (IoHT). They tested the built framework with COVID-19 detection scenarios. Federated learning has been used to train data locally instead of sharing it. Differential privacy was applied on top of the federated learning to increase privacy protection. The role of blockchain in their framework is managing the federated learning process in a decentralized way. Specifically, the blockchain had a role in aggregating the global model, handling clients' reputations and the quality of their contributions, and storing the local and global models in Interplanetary File System (IPFS). In addition, the blockchain in this solution allows users to track the decision path, i.e. the used model and dataset.

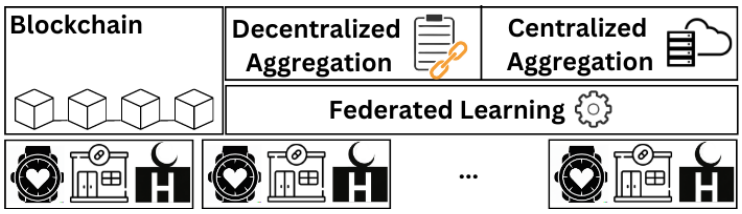


Fig. 1. A general representation of blockchain and federated learning-enabled systems

Table 1. Summary and comparison of the state-of-the-art solutions

Ref	Blockchain Type	Aggregation	Solution	Application Type
[7]	Permissioned	Decentralized	Blockchain-managed Federated Learning	Security and Provenance in IoHT
[8]	Permissioned	Centralized	Blockchain-based two-stage platform	FL for Non-IID Data in IoMT
[9]	Public	Centralized	Blockchain & federated learning with encryption	Privacy-preserving clinician collaboration
[10]	Public	Not Mentioned	Blockchain as computing architecture	Building large medical datasets
[11]	Permissioned	Decentralized	Risk-Based authorization middleware	Access control to IoMT data

Using federated learning has a problem when dealing with non-independent identically distributed (non-IID) data. The reason is that the data are different at each federated agent and there is a risk of training each local model using imbalanced data. Researchers in [8] implemented a two-step solution to tackle this problem. The first step is building a uniformly distributed subset of the data by receiving raw data from the participants. The composed dataset is then sent to the participant to include in their training along with their local dataset. This way, the problem of having imbalanced data is less. The blockchain here is used to share the composed dataset. The second step is having each participant training the machine learning model using their own private data along with the shared dataset in the first step.

In [9], a blockchain and federated learning-based platform was built to preserve privacy and distribute the learning process between different clinics. The aggregation of local models has been done by centralized nodes using Secure Multiparty Computation (SMPC) technique. The nodes encrypt the aggregated model to increase privacy and send the encrypted model to the leader, which is the entity that initialized the platform. The leader decrypts the received models, does aggregation, then sends the global model to the Software Defined Networks (SDNs) if further training is needed. Simulation using a Breast Cancer Dataset has been done to test the proposed system.

The work presented in [10] includes an approach to construct large medical datasets from diverse data sources. Blockchain technology is leveraged to regulate access to off-chain nodes. Additionally, federated learning is employed with modifications to train local models on locally stored data, thereby maintaining privacy through decentralized training.

A blockchain and federated learning middleware that is responsible for deciding whether to give an entity access to the patients' data or not was built in [11]. Federated learning role in their proposed solution is predicting the risk level

depending on the patient's condition and the information of the entity requesting access to the data. The trained AI model will give three different levels of risk: critical, serious, and stable. According to those levels, the decision of giving access or not is taken. Blockchain was used to make the system decentralized, i.e. replacing the centralized server for aggregating the global model. The global and local models are stored on the blockchain as well.

3 Conclusion

Combining blockchain and federated learning has emerged as a promising solution for sharing medical data while preserving privacy. The decentralized nature of blockchain and the ability of federated learning to train models locally while sharing only model parameters make this approach well-suited for healthcare. The reviewed papers used both premissionless (public) and permissioned blockchains and aggregated local models either through a centralized server or decentralized smart contracts. Blockchain played a crucial role in decentralizing the system, managing privacy, and authorizing access to required data.

Remarkable results have been achieved by combining federated learning and blockchain techniques to classify data located at different nodes. According to [7], a success rate of 85% in classifying COVID-19 cases has been achieved using this approach. Furthermore, [8] tested their system with three different datasets and demonstrated that sharing a small amount of raw data while conducting federated learning can increase accuracy when dealing with non-IID data. In another study, [9] trained a deep learning model on the Breast Cancer Wisconsin dataset by distributing it over several nodes, achieving an f1-score of approximately 99%. Finally, researchers in [11] compared their platform with a centralized approach and demonstrated that training a model on small datasets dispersed through different nodes can achieve results that are similar to those of a centralized solution with a large dataset.

4 Acknowledgment

This work was supported in part by TUBITAK 2247-A Award 121C338.

References

1. V. Hayyolalam, S. Otoum and Ö. Özkasap (2022), "A Hybrid Edge-assisted Machine Learning Approach for Detecting Heart Disease," ICC - IEEE International Conference on Communications, Seoul, Korea, Republic of, 2022, pp. 2966-2971, doi: 10.1109/ICC45855.2022.9838933.
2. Konečný, J., McMahan, H. B., Ramage, D., & Richtárik, P. (2016). Federated optimization: Distributed machine learning for on-device intelligence. ArXiv.
3. Zheng, Z., Xie, S., Dai, H. N., Chen, X., & Wang, H. (2018). Blockchain challenges and opportunities: A survey. International journal of web and grid services, 14(4), 352-375.

4. Sai, S., Chamola, V., Choo, K. K. R., Sikdar, B., & Rodrigues, J. J. (2022). Confluence of Blockchain and Artificial Intelligence Technologies for Secure and Scalable Healthcare Solutions: A Review. IEEE Internet of Things Journal.
5. Hashim, F., & Harous, S. (2021). Precision Medicine Blockchained: A Review. In International Conference on Computation, Automation and Knowledge Management (ICCAKM) (pp. 48-52). IEEE.
6. Rahman, Anichur, et al (2022). Federated learning-based AI approaches in smart healthcare: concepts, taxonomies, challenges and open issues. Cluster Computing.
7. Rahman, M. A., Hossain, M. S., Islam, M. S., Alrajeh, N. A., & Muhammad, G. (2020). Secure and provenance enhanced internet of health things framework: A blockchain managed federated learning approach. IEEE Access, 8, 205071-205087.
8. Lian, Z., Zeng, Q., Wang, W., Gadekallu, T. R., & Su, C. (2022). Blockchain-Based Two-Stage Federated Learning With Non-IID Data in IoMT System. IEEE Transactions on Computational Social Systems.
9. Abou El Houda, Z., Hafid, A. S., Khoukhi, L., & Brik, B. (2022). When Collaborative Federated Learning Meets Blockchain to Preserve Privacy in Healthcare. IEEE Transactions on Network Science and Engineering.
10. Shae, Z., & Tsai, J. (2018, July). Transform blockchain into distributed parallel computing architecture for precision medicine. In 2018 IEEE 38th International Conference on Distributed Computing Systems (ICDCS) (pp. 1290-1299). IEEE.
11. Mazzocca, C., Romandini, N., Colajanni, M., & Montanari, R. (2022). FRAMH: A Federated Learning Risk-Based Authorization Middleware for Healthcare. IEEE Transactions on Computational Social Systems.

Covid-19 Pandemisinin Sağlık Bakanlığı Personelinin Bilgi Güvenliği Farkındalığına Etkisi

M. Mahir Ülgü[1], Betül Yılmaz[1], Filiz İşleyen[1], Dilek Şen Karakaya[1]

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye
betul.yilmaz3@saglik.gov.tr

Effect of Covid-19 Pandemic on Information Security Awareness of Ministry of Health Personnel

Abstract. Most of the technologies we use today are completely based on information and data. An effective and systematic approach, such as the Information Security Management System (ISMS), is required to ensure the security of electronically circulating information. One of the most important issues in protecting information is user awareness, and information security awareness trainings are given to Ministry of Health personnel every year within the scope of ISMS. In order to evaluate the impact of the trainings, an online questionnaire is applied to all personnel via e-mail. The aim of this study is to evaluate the awareness of the personnel in the central organization of the Ministry of Health before, during and after the Covid-19 Pandemic about information security. In the study, the same questions (10) in the questionnaires sent to the personnel between 2019-2022 were selected and the answers of the personnel to these questions were examined. In the survey results, regardless of the remote working environment, it was seen that both the increase in participation in information security awareness training and the positive effect of these trainings on the thoughts of the personnel stemmed from the ownership and support of the management's approach to ISMS. As a result, it has been seen that remote working during the Covid-19 pandemic period did not have a significant effect on the information security awareness of the personnel, and it was observed that an effectively managed ISMS in institutions, making policy, procedure, instruction and legislation studies within the scope of ISMS, providing management support, information security awareness trainings. It has been evaluated that giving it regularly is much more effective on the staff.

Keywords: Information Security Management System, Information Security Training, User Awareness

Özet. Günümüzde kullandığımız teknolojilerin çoğu tamamen bilgiye ve veriye dayanmaktadır. Elektronik olarak serbestçe dolaşan bilginin güvenliğini sağlamak için Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemi (BGYS) gibi etkili ve sistematik bir yaklaşım gerekmektedir. Bilgiyi korumaktaki en önemli hususlardan birisi kullanıcı farkındalığı olup, BGYS kapsamında Sağlık Bakanlığı personeline her yıl bilgi güvenliği farkındalık eğitimleri verilmektedir. Eğitimlerin etkisinin değerlendirilmesi için tüm personele e-posta aracılığı ile iletilen online (çevrim içi) bir anket uygulanmaktadır. Bu çalışmada amaç, Covid-19 Pandemi öncesi, pandemi süreci ve sonrası Sağlık Bakanlığı merkez teşkilatındaki personelin bilgi güvenliği ile ilgili farkındalığının değerlendirilmesidir. Çalışmada 2019-2022 yılları arasında personele gönderilen anketlerdeki aynı sorular (10 adet) seçilmiş ve personelin bu sorulara verdiği cevaplar incelenmiştir. Anket sonuçlarında uzaktan çalışma ortamından bağımsız olarak, gerek bilgi güvenliği farkındalık eğitimine katılımın artması gerekse bu eğitimlerin personelin düşüncelerine pozitif etkisinin, yönetimin BGYS konusundaki yaklaşımının sahiplenici ve destekleyici olmasından kaynaklandığı görülmüştür. Sonuç olarak, Covid-19 pandemi döneminde uzaktan çalışmanın personelin bilgi güvenliği farkındalığında çok önemli bir etkiye sebep olmadığı görülmüş ve kurumlarda etkin şekilde yönetilen bir BGYS olmasının, BGYS kapsamında politika, prosedür, talimat ve mevzuat çalışmaları yapılmasının, yönetim desteği sağlanmasının, bilgi güvenliği farkındalık eğitimlerinin düzenli olarak verilmesinin personel üzerinde çok daha etkili olduğu değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemi, Bilgi Güvenliği Eğitimi, Kullanıcı Farkındalığı

1 Giriş

Günümüzde kurumlar bilgilerinin büyük bir kısmını elektronik ortamda bulundurmakta ve bu bilgileri bilişim sistemleri aracılığıyla işlemektedir. Ancak bu durum, kişisel bilgilerin sahiplerinin isteği dışında kötü niyetli saldırılara maruz kalarak elektronik ortamda bulunan bilgilerin ilgisiz ve yetkisiz tarafların eline geçmesi, kişisel bilgi sahibini rahatsız edecek veya zarar verecek şekilde yasa dışı olarak kullanılması ve kişi mahremiyetinin ihlali tehlikesini de doğurmaktadır. Özellikle zarar vermek amacıyla yapılan saldırıların sonucunda kurumsal veya kişisel veri kayıplarının artması, bilgi güvenliğinin sağlanmasındaki önemin artmasında en büyük sebepler arasında sayılmaktadır [1]. Elektronik olarak serbestçe dolaşan bilginin güvenliğini sağlamak için etkili ve sistematik bir yaklaşım gerekmektedir. Bilgi güvenliği; uluslararası standart ISO/IEC 27001'de bilginin gizliliğinin, bütünlüğünün ve erişilebilirliğinin korunması olarak tanımlanmaktadır [2]. Bilgi

Güvenliği Yönetim Sistemi (BGYS) kurumsal olarak bilgi varlıklarının envanterinin çıkarılması, bunlara her türlü denetimsiz erişimi engelleme, risk analizleriyle bilginin gizliliğinin ve bütünlüğünün korunması için gerekli idari ve teknik önlemleri alma ve tüm iş süreçlerini bilgi güvenliği politikaları doğrultusunda düzenleyerek yönetme işlevi olarak tanımlanmaktadır [3, 4]. Herhangi bir sistemde veya kurumda uygun düzeyde bir bilgi güvenliği oluşturmak için, potansiyel risklere karşı koruma sağlamak amacıyla teknoloji, kurum ve kullanıcılar arasında güçlü bir etkileşim gereklidir.

Her kurum için çok önemli bir unsur olarak ortaya çıkan bilgi güvenliğini sağlamak ve elektronik ortamda bulunan bilgileri korumak için çeşitli teknik önlemler alınmaktadır. Veri şifreleme, kimlik doğrulama, rol bazlı yetkilendirme, içerik kontrolü, anti-virüs, güvenlik duvarı, sanal özel ağ, saldırıyı önceden tespit etme ve önleme yöntemleri bu önlemlerden bazıları olarak sayılabilir [5]. Ancak alınan önlemler bilgi güvenliğini sağlamada tek başına yetersiz olabilir, bilgi güvenliğinin sağlanmasında teknik önlemlerin yanı sıra kurum politikası ve kullanıcı farkındalığı oluşturmak gibi başka faktörlerin de olması gerekmektedir. Teknik veya kurumsal olarak alınan tedbirler, kurum personeli tarafından kullanıldığı kadarıyla bilgi güvenliğini sağlamada etkilidir. Bilişim teknolojisinde güvenliği sağlama konusunda en zayıf halka olarak kullanıcı kabul edilebilir. Bilgi sistemi kullanıcıları belirlenen güvenlik önlemlerini izlemez ve uygulamak istemezlerse alınan önlemlerin hiçbir anlamı kalmaz. Bilgi sistemlerinde bilgi güvenliğini sağlamak için alınan önlemlerin başarısı büyük oranda son kullanıcı davranışlarına ve farkındalığına bağlıdır [6].

Kurumlarda bilgi güvenliği farkındalığı çalışmalarının temeldeki amacı, özellikle kurum personeli başta olmak üzere bilgi alışverişi yaptığı tüm kişilerin kurum için değerli bir varlık olan bilgi ve bilgi varlıklarının korunmasında üzerlerine düşen sorumlulukları anlamalarını sağlamaktır [7]. ISO/IEC 27001 standardı bir kurumda BGYS kurulumu, denetlenmesi ve bilginin güvenliği konularını ele alan ve tüm dünyada en yaygın kullanılan standarttır. ISO/IEC 27002 ise ISO27001'de tanımlanan yönetim sisteminin kurulması için detayların ve yöntemlerin açıklandığı kılavuzdur [8]. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü (SBSGM), 2014 yılında ISO/IEC 27001 belgesini almış ve standardın gerekliliklerini günümüze kadar büyük bir titizlikle uygulamaktadır. Kurumun ISO/IEC 27001 standardına uyumluluğu Türk Akreditasyon Kurumu (TÜRKAK) onaylı belgelendirme kuruluşlarından birisi olan Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından her yıl yapılan dış denetimlerle kontrol edilmekte ve SBSGM'nin aldığı belgenin sürekli güncel tutulması sağlanmaktadır. Bu kapsamda yerine getirilen faaliyetler, kurumda bulunan bilgilerin güvenliğinin sağlanmasına yönelik personel farkındalık eğitimlerinin verilmesini ve etkisinin ölçülmesi çalışmalarını da kapsamaktadır.

2020 yılında tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19 Pandemisinin kontrol altına alınması için başvurulan yöntemlerin hemen hepsinde teknolojik olarak geliştirilen uygulamalar bulunmaktaydı. Sağlık alanında kullanılan bilişim sistemleri, özellikle sağlık tesisine gelemeyen hastalara sağlık hizmetine erişimde kolaylık sağlamıştır. Buna ek olarak hastalığın yönetilmesinde anlık olarak ulaşılabilen verilerin de oldukça büyük yardımı olmuştur. Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen uygulamalar arasında toplumda en çok bilinenleri pandemi koşullarında günlük hayatın devamını

temin etmek üzere Hayat Eve Sığar (HES) sloganından adını alan HES mobil uygulaması [11], kişilerin kendi sağlık verilerini yönetmesine imkân sağlayan e-Nabız Sistemi [12] ve Merkezi Hekim Randevu Sistemidir [13]. Bu uygulamalar ile sınav ortamları, toplu taşıma araçları, sosyal ve ticari alanlar, askeri birlikler, sağlık hizmeti sunucuları, eğitim kurumları gibi hayatın tüm alanlarında virüse maruz kalma durumunun takip edilmesi için kurulan sistemler, çok sayıda bilgi sisteminden veri almış ve ilgili diğer sistemlere veri sunmuştur. Bu sistemlerde üretilen, saklanılan veya paylaşılan bilgilerin güvenliğine yönelik ek teknik çözümler geliştirilmişse de bu sistemleri geliştiren personelin bilgi güvenliği farkındalığı önemlidir.

Covıd-19 Pandemi döneminde hastalığın toplumda yayılması riskini en aza indirmek amacıyla hemen her kurumda uzaktan çalışma yöntemi uygulanmıştır. Uzaktan çalışma yönteminin usul ve esasları, T.C. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı tarafından Uzaktan Çalışma Yönetmeliği [9] ile düzenlenmiş ve "Covıd-19 Döneminde Uzaktan Çalışma Rehberi" yayımlanmıştır [10]. Bilişim teknolojileri alanında uzaktan çalışma yönteminde en çok kullanılan uzaktan çalışma aracı bilgisayarlardır. Bilgisayar aracılığı ile çalışılan kuruma bağlantı yapılarak proje ve işlerin devamlılığı sağlanmıştır. Bu süreçte uzaktan çalışan tüm personelin kurumun hassas varlığı olan bilgilerin güvenliğine ilişkin tıpkı çalışma ortamındaki gibi duyarlı ve özenli olduğu varsayılmıştır. Sağlık bakanlığında da pandemi döneminde personelin kuruma uzaktan bağlantı ile bilgi sistemlerine erişerek işlerini devam ettirmeleri gerekmiştir.

Bu çalışmada amaç, Covid-19 Pandemi öncesi, pandemi süreci ve sonrası Sağlık Bakanlığı merkez teşkilatındaki personelin bilgi güvenliği ile ilgili farkındalığının değerlendirilmesidir.

2 Yöntem

ISO/IEC 27001 standardı kapsamında her yıl Sağlık Bakanlığı merkez teşkilatında çalışan personele bilgi güvenliği farkındalık eğitimleri verilmektedir. Bu eğitimlerin etkisinin değerlendirilmesi için Bakanlık merkez teşkilattaki tüm personele e-posta aracılığı ile iletilen online (çevrim içi) bir anket çalışması uygulanmaktadır. Anket çalışması tamamen gönüllülük esasına dayalı olup mahremiyet ve güvenirlik esasları doğrultusunda anket katılımcılarından kimlik bilgisi talep edilmemekte, herhangi bir IP adres bilgisi alınmamaktadır. Bu çalışmada 2019-2022 yılları arasında personele uygulanan anketlerin sonuçları incelenmiştir. Ankete 2019 yılında 683, 2020 yılında 521, 2021 yılında 727 ve 2022 yılında 884 kişi katılım sağlamıştır. Katılımcılar arasında her yıl anket çalışmasına düzenli olarak katılan personel olduğu gibi ilk kez katılan veya işe yeni başlayan personel olduğu da düşünülmektedir. Bu nedenle katılımcı sayı bilgisi yıl bazında verilmiştir.

Anket çalışmasında personelin görüşlerini belirleyebilmek amacıyla sorulan soruların içeriğinde yeni çıkan teknolojiler veya bilgiler ışığında değişiklikler yapılmıştır. Çalışmamızda dört yıllık süredeki değişimi incelemeyi amaçladığımız

için, çalışmaya 2019-2022 yılları arasında personele uygulanan anketlerdeki aynı sorular (10 adet) seçilerek, personelin bu sorulara verdiği cevaplar dahil edilmiştir.

3 Bulgular

2019-2022 yılları arasında Sağlık Bakanlığı BGYS Birimi tarafından yapılan anket çalışmasına katılan personelin demografik bilgileri yıllara göre Tablo.1.'de verilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Cinsiyet ve Eğitim Durumu Dağılımı

		2019 f(%)	**2020 f(%)**	**2021 f(%)**	**2022 f(%)**
Cinsiyet	**Kadın**	344(50,4)	257(49,3)	38(52,4)	477(54,0)
	Erkek	339(49,6)	264(50,7)	346(47,6)	407(46,0)
Eğitim Durumu	**İlköğretim**	2(0,3)	-	-	-
	Lise ve dengi	48(7,0)	29(5,6)	32(4,0)	69(7,8)
	Yüksekokul	69(10,1)	37(7,1)	64(9,0)	74(8,4)
	Lisans	364(53,3)	270(51,8)	413(57,0)	456(51,5)
	Lisansüstü	161(23,6)	151(29,0)	177(24,0)	226(25,6)
	Doktora ve üstü	39(5,7)	34(6,5)	41(6,0)	59(6,7)

Son dört yılda BGYS birimi tarafından Sağlık Bakanlığı merkez teşkilata uygulanan anketlerdeki aynı olan sorular ve katılımcıların verdiği cevapların yüzdesi Tablo.2.'de sunulmuştur. Değerlendirmede pandemi dönemi olarak 2020 ve 2021 yıllarında yüzdelerin ortalaması alınmış ancak ankete katılan kişi sayısı ayrı ayrı verilmiştir.

Tablo.2. Sağlık Bakanlığı Merkez Teşkilat Personelinin 2019-2022 Yılları Arasında BGYS ile İlgili Görüşleri

SORULAR	2019			2020-2021			2022		
	T	S	D	T	S	D	T	S	D
	N = 683	N = 181	N = 502	N = 521-727	N = 99-223	N = 422-504	N = 884	N = 132	N = 752
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
1.İş bilgisayarı, kurumsal uygulamalar, sosyal medya hesaplarınızın parolasını çoğunlukla nasıl saklamayı tercih edersiniz? [Birden fazla seçebilirsiniz]									
Fiziksel bir ortama yazarım	9,0	0,1	12,0	8,5	4,0	10,5	12,0	3,0	14,0
Elektronik cihazımda bir metin belgesi üzerine kaydederim	16,0	12,0	17,0	20,5	10,0	16,5	15,0	8,0	16,0
Web tarayıcıma hatırlaması için kaydederim	5,0	3,0	6,0	7,0	5,0	7,5	8,0	5,0	8,0
Aklımda tutarım	64,0	73,0	61,0	62,5	64,5	61,5	58,0	71,0	56,0
Parola yönetim programı kullanırım ve ona kaydederim	6,0	11,0	4,0	6,5	16,5	4,0	19,0	13,0	6,0
2.Gerekirse, parolamı iş arkadaşımla…									
Rahatlıkla paylaşırım	3,1	0,0	4,2	2,8	0,25	3,5	4,4	0,0	5,2
Zorunlu durumlarda paylaşırım	51,5	12,7	65,5	42,3	12,5	52,1	49,7	13,6	56,1
Hiçbir zaman paylaşmam	45,4	87,3	30,3	55,0	87,4	44,4	45,8	86,4	38,7
3.İnternet bankacılığı parolasını çoğunlukla nasıl saklamayı tercih edersiniz? [Birden fazla seçebilirsiniz]									
Fiziksel bir ortama yazarım	10,0	2,0	12,0	8,5	3,5	10,5	12,0	5,0	13,0
Elektronik cihazımda bir metin belgesi üzerine kaydederim	16,0	9,0	18,0	14,5	8,5	16,5	17,0	11,0	18,0
Web tarayıcıma hatırlaması için kaydederim	1,0	0,0	1,0	1,5	1,0	1,5	2,0	0,0	2,0
Aklımda tutarım	70,0	83,0	66,0	70,5	73,5	69,0	65,0	75,0	63,0
Parola yönetim programı kullanırım ve ona kaydederim	4,0	6,0	3,0	5,0	14,0	2,5	4,0	9,0	4,0
4.Bilgisayarımın başından ayrılırken, ekran kilidini devreye sokarım.									
Her zaman	88,4	99,6	84,5	77,4	96,9	69,6	71,6	99,2	66,8
Aklıma gelirse	0,0	0,0	0,0	15,8	2,5	21,4	20,9	0,8	24,5
Gerek görmüyorum	8,1	0,6	10,8	6,8	0,7	9,0	7,5	0,0	8,8
5.Bilmediğim bir kaynaktan gelen e-postalardaki bağlantı ve eklere…									
Doğrudan açar bakarım	5,7	1,7	7,2	3,2	0,5	4,0	2,2	0,0	2,5
Açmadan önce güvenilir mi diye kontrol ederim	77,0	90,6	72,1	73,3	84,6	70,0	62,2	72,7	60,4

Hemen silerim	17,3	7,7	20,7	23,6	15,0	26,1	35,6	27,3	37,1
6.Bilgi güvenliği ihlalini ilgilendirecek bir olay fark ettiğimde ilk olarak...									
Bilişim teknik destek birimine haber veririm	59,7	11,6	77,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Bilgi Güvenliği Birimine sözlü olarak bildiririm	0,0	0,0	0,0	39,7	16,3	46,3	31,8	12,9	35,1
Bilgi Güvenliği web sitesinden ihlal bildirimi yaparım	36,9	87,9	18,5	50,9	81,0	41,9	50,0	86,4	43,6
Benim yapmam gereken bir şey olmadığını düşünürüm	3,4	0,6	4,4	9,6	2,8	11,9	18,2	0,8	21,3
7.Sağlık Bakanlığı Bilgi Güvenliği Politikaları Yönergesi ve Kılavuzunu …									
İlk kez şimdi duydum	17,6	0,6	23,7	9,3	1,0	11,8	10,1	0	11,8
Galiba bir yerlerde görmüştüm	29,3	9,4	36,5	28,9	8,35	34,9	28,6	6,1	32,6
Biliyorum ve gerektikçe bakıyorum	53,2	90,1	39,8	61,9	90,7	53,4	61,3	93,9	55,6
8.Daha önce bilgi güvenliği farkındalık eğitimi/konferansı …									
Aldım	54,8	95,0	40,2	72,2	93,2	65,2	70,5	95,5	66,1
Almadım	33,2	3,3	44,0	20,1	4,7	25,2	16,4	3,0	18,8
Hatırlamıyorum	12,0	1,7	15,7	7,75	2,1	9,7	13,1	1,5	15,2
9.İşle ilgili bilgileri Facebook, Twitter gibi ortamlarda ….									
Seçerek paylaşırım	8,2	5,5	9,2	7,0	5,4	7,1	3,6	3,8	3,6
Paylaşmam	91,8	94,5	90,5	92, 5	94,2	92,2	95,5	96,2	95,4
Paylaşıp paylaşmamakta kararsızım	0,0	0,0	0,0	0,6	0,45	0,7	0,9	0,0	1,1
10.İş bilgisayarlarımdaki verileri …									
Periyodik olarak yedeklerim	65,3	64,6	65,5	59,5	59,7	59,9	57,0	65,9	55,5
Sistem zaten yedekliyor	20,1	21,6	19,5	22,0	20,0	22,6	21,3	16,7	22,1
Yedeklemem	0,0	0,0	0,0	11,2	14,8	9,6	21,7	17,4	22,5
Kararsızım	14,6	13,8	14,9	7,4	5,5	8,0	0,0	0,0	0,0

*(T: Toplam, S: Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü ve D: Sağlık Bakanlığındaki diğer Genel Müdürlük ve Başkanlıklar)

4 Tartışma ve Sonuç

ISO/IEC 27001 belgesi, SBSGM tarafından alındığından itibaren düzenli olarak Bakanlık merkez teşkilattaki personele bilgi güvenliği farkındalık eğitimi verilmektedir. Covid 19 Pandemisi nedeniyle 2021 yılında uzaktan eğitim sistemi ve video platformu ile eğitim yapılmıştır. Tüm yıllarda daha önce bilgi güvenliği

farkındalık eğitimi/konferansı aldığını belirten katılımcı yüzdeleri incelendiğinde, eğitimlere katıldığını ifade eden SBSGM personel sayısının, SBSGM dışında kalan personel sayısından daha fazla olduğu görülmüştür. Bu fazlalık SBSGM yönetiminin bilgi güvenliği eğitimlerine personelin katılması için hatırlatma e-postası göndermesi, yöneticiler tarafından eğitimlere bizzat katılım sağlanması gibi yöntemlerle destek vermesinden kaynaklanabilir. Kurumlarda, bilgi varlıklarının güvenliğinin veya bilgi güvenliği süreçlerindeki sorumluluğun sadece bilgi işlem birimlerinde olduğuna ilişkin yanlış algılamalar bulunabilmektedir [14]. SBSGM dışında kalan personelde böyle bir yanlış algı varsa bu algı bilgi güvenliği eğitimine katılımı olumsuz etkilemiş olabilir. SBSGM dışındaki diğer birimlerin bilgi güvenliği farkındalık eğitimlerine katılımını artırmak amacıyla, yöneticileri tarafından eğitimlere katılım için destek verilmesi faydalı olabilir. Buna ek olarak, bilgi varlıklarının güvenliğinin sağlanmasında kullanıcı rolünün önemi ve sorumluluğun sadece bilgi işlem birimlerinde değil herkeste olduğuna dair bilgi vermenin personelin eğitimlere katılımını arttıracağı düşünülmektedir.

Bakanlık personeline verilen eğitimlerde sadece kurumsal bilginin değil kişisel bilginin korunmasının da önemi anlatılmıştır. Bu kapsamda, ankette bazı sorular personelin hem kurumsal hem de kişisel bilgilerinin güvenliğine verdikleri önem/değeri öğrenmek amacıyla sorulmuştur. Örneğin "İş bilgisayarı, kurumsal uygulamalar, sosyal medya hesaplarınızın parolasını çoğunlukla nasıl saklamayı tercih edersiniz?" sorusu ve "İnternet bankacılığı parolasını çoğunlukla nasıl saklamayı tercih edersiniz?" sorusu bu amaçla hazırlanmış sorulardır. Katılımcıların bu sorulara verdikleri yanıtlar karşılaştırıldığında, tüm yıllarda personelin kendi kişisel banka hesapları için gösterdiği özenin iş ortamında kullandığı bilgisayarındaki veriler için gösterdiği özenden daha fazla olduğu değerlendirilmiştir. Elbette burada kişisel bilgi olarak değerlendirilen bilginin niteliğinin de önemli olduğu unutulmamalıdır. Banka hesap bilgilerine kötü amaçlı erişim riski, kişileri direk olarak etkileyeceği için tüm personelin, internet bankacılığı parolalarının gizliliğini iş ile ilgili kullandıkları araçların parolalarından daha fazla önemsemelerine neden olabilir.

ISO/IEC 27001 standardına ve Sağlık Bakanlığı Bilgi Güvenliği Politikaları Kılavuzuna göre sistemlerde bulunan bilginin korunması için en etkili yöntemlerden ve mutlaka uyulması gereken kurallardan biri, sisteme giriş için kullanılan parola bilgisinin kimseyle hatta en yakın iş arkadaşı ile bile paylaşılmaması gerektiğidir [15]. Anket sonuçları incelendiğinde, SBSGM personelinin parolasını iş arkadaşları ile hiçbir zaman paylaşmadığı (yaklaşık%87) ancak SBSGM dışındaki personelin yaklaşık %60'ının zorunlu durumlarda ve rahatlıkla paylaşabileceği görülmüştür. Bu da bize bilgi güvenliği eğitimlerinde en hassas konulardan biri olan parolanın kimseyle paylaşılmaması hususunun SBSGM dışındaki personel tarafından tam olarak anlaşılmadığını göstermektedir. Planlanan eğitimlerde bu konunun üzerinde daha çok durulması gerektiği düşünülmektedir.

Katılımcıların büyük bir kısmı bilmedikleri bir kaynaktan gelen e-postalardaki bağlantı ve eklere "Açmadan önce güvenilir mi diye kontrol ederim" cevabını vermiştir ancak bu cevabın yüzdesinde 2019 yılından itibaren bir düşüş görülmektedir. Bununla birlikte aynı soruya verilen "Hemen silerim" cevabında ise

yıllara göre artış olduğu görülmektedir. Bu da bize Bakanlıktaki tüm personelde kontrol edebilseler dahi bilmedikleri bir kaynaktan gelen e-postalara karşı güvensizlik oluştuğunu ya da kaynağını bilmiyorlarsa kontrol ile zaman kaybetmeyip hemen silmeyi tercih ettiklerini göstermiştir. Her iki seçimde de kaynağı bilinmeyen bir e-postaya karşı güvensizlik oluşması katılımcıların parola paylaşılmaması konusundaki farkındalıklarının yüksek olabileceğini göstermektedir.

Sağlık Bakanlığında bilgi güvenliği farkındalığına ilişkin verilen eğitimler ve kurumda BGYS kültürünün oluşması ve sahiplenilmesi için yapılan tüm çalışmaların temeldeki amacı personelde bilgi güvenliği farkındalığı ve davranış değişikliği yaratmak içindir denilebilir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki bir sistemde veya kurumda ne kadar teknik önlem alınırsa alınsın, sistemdeki veya kurumdaki bilgilerin güvenliği kullanıcı/personelin farkındalık düzeyi ile yakından ilişkilidir [7, 16]. SBSGM tarafından her yıl bilgi güvenliği eğitimleri yapılsa da personele bilgi güvenliği ile ilgili bilgilere kolaylıkla erişebilecekleri bir web sitesi (https://bilgiguvenligi.saglik.gov.tr/) geliştirilmiş ve gerekli tüm bilgiler "Bilgi Güvenliği" isimli web sitesinden tüm personelin erişimine açılmıştır. Bilgi Güvenliği web sitesinde ilgili bölümlerde BGYS ile ilgili tüm yönerge, kılavuz dokümanlarına ve BGYS belgelerine erişim sağlanabilmektedir. Eğitimlerde tüm personele web sitesi ve bilgi güvenliği ile ilgili önemli dokümanlara nasıl erişecekleri anlatılmaktadır. Tüm bilgilerin tek bir eğitimde akılda kalması beklenemeyeceği için personele ihtiyaç duyabilecekleri bilgilere nereden ve nasıl erişim sağlayabileceklerinin eğitimlerde anlatılmasının yeterli olduğu düşünülmüştür. Ancak anket sonuçlarında SBSGM dışındaki personelin Sağlık Bakanlığı Bilgi Güvenliği Politikaları Yönergesi ve Kılavuzunu beklendiği kadar bilmedikleri görülmüştür. Bunun nedeni eğitimlere katılım sayısı olabilir. SBSGM yönetiminin personelin eğitimlere katılması hususundaki desteği ve SBSGM personelinin anket sorularına verdikleri yanıtlar göz önüne alındığında bir kurumda başarılı bir BGYS süreci yürütmekte eğitim kadar yönetim desteğinin de önemli olduğu anlaşılmaktadır.

Özdemir, A. ve Uluyol, Ç. Tarafından yapılan bir çalışmada "*Kamu çalışanlarının çalıştıkları birime göre bilgi güvenliği farkındalıkları karşılaştırıldığında Bilgi Teknolojileri Dairesi Başkanlığı gibi teknik eğitim almış çalışanların olduğu birimin ölçeğin toplam puanından çok yüksek olduğu dolayısıyla birimde çalışanların farkındalıklarının diğer birimlerde çalışanlardan yüksek olduğu görülmüştür.*" sonucuna varılmıştır [6]. Nitekim bu durum bizim çalışmamızda da SBSGM ile SBSGM dışındaki diğer personel tarafından verilen cevaplarla karşılaştırıldığında da benzer bir bulgu olarak görülmektedir. Tüm sorulara tüm yıllarda verilen cevaplarda, SBSGM personelinin diğerlerine göre BGYS önemini daha çok anladıkları ve bu konuda farkındalıklarının daha yüksek olduğu sonucuna varılmaktadır.

Sağlık Bakanlığı merkez teşkilat personeline son dört yılda (2019-2022) uygulanan ve bilgi güvenliği farkındalığına ilişkin düşüncelerinin öğrenilmek istendiği anket çalışmasında genel olarak SBSGM personelinin diğerlerine kıyasla BGYS uyumu veya sahiplenilmesi konusunda daha olumlu oldukları değerlendirilmiştir. SBSGM'nin ISO/IEC 27001 belgesini almış olması sebebiyle SBSGM'de oluşturulan, işlenen, taşınan, imha edilen çok değişik formlardaki bilginin güvenliği için geliştirilmiş olan dokümante bir yönetim modeli oluşturulmuştur. Bu kapsamda iç

tetkik çalışmaları, risk analizi çalışmaları, bilgilendirme e-postaları, aylık farkındalık bültenleri vb. çalışmalarla ve bilgi güvenliği eğitimleri ile SBSGM personeli desteklendiği için farkındalıkları daha fazla olabilir.

Tüm dünyada 2020 ve 2021 yılları Covid 19 Pandemisinin olduğu ve genel olarak özellikle ofis ortamında çalışan personelin mümkün olduğunca evinden çalıştığı zamanlardı. Anket çalışmasında 2019, 2020-2021, 2022 yılları sırasıyla pandemi öncesi, pandemi ve sonrası olarak ele alınmıştır. Sağlık Bakanlığı personelinin bu yıllarda ankete verdikleri cevaplar karşılaştırıldığında, Covid-19 Pandemi döneminde, personelin uzaktan çalışma araçlarındaki bilgi güvenliği farkındalığına veya bu konudaki düşüncelerine ilişkin diğer yıllara kıyasla dikkate değer bir farklılık görülmemiştir.

Sonuç olarak, kurumlarda etkin şekilde yönetilen bir BGYS olması, BGYS kapsamında politika, prosedür, talimat ve mevzuat çalışmaları yapılması, yönetim desteği sağlanması, bilgi güvenliği farkındalık eğitimlerinin düzenli olarak verilmesi ve çalışanlar tarafından benimsenmesi ile birlikte personelin, kurumda veya Covid-19 Pandemi dönemindeki gibi uzaktan çalışma ortamında olmasının bilgi güvenliği farkındalığında büyük bir değişikliğe neden olmayacağı değerlendirilmiştir.

Kaynakça

[1] Çakır, H. Tuygun, M.:Iso27001 Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemi Standardının Kamu Kurumlarına Uygulanabilirliğinin Araştırılması: Ankara İli Örneği, International Journal of Management Information Systems and Computer Science, 3(2). 59-78, (2019).

[2] ISO/IEC 27001: Information Security Management System., (2013).

[3] İleri, Y.Y. :Örgütlerde Bilgi Güvenliği Yönetimi, Kurumsal Entegrasyon Süreci ve Örnek Bir Uygulama, Anadolu University Journal of Social Sciences, 55-72, (2016).

[4] Çubukçu, F. Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemi ISO27001:2013 Uygulama Kılavuzu, 1.baskı. Pusula, İstanbul (2018).

[5] Gülmüş, M. Kurumsal Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemleri ve Güvenliği, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul (2010).

[6] Özdemir, A., Uluyol, Ç. Kamu Kurum ve Kuruluşlarında Bilgi Güvenliği Farkındalığı, Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi, 649-666, (2022).

[7] Şahinaslan, E., Kantürk, A., Şahinaslan, Ö., Borandağ, E., Kurumlarda Bilgi Güvenliği Farkındalığı, Önemi ve Oluşturma Yöntemleri. Akademik Bilişim'09 - XI. Akademik Bilişim Konferansı Bildirileri, Şanlıurfa, (2009).

[8] Durankaya, İ., Gökşen, Y., Eminağaoğlu, M. ISO27001 Bilgi Güvenliği Yönetim Sisteminde Risk Analizi. 5th International Management Information Systems Conference, Ankara, (2018).

[9] Resmi Gazete, Uzaktan Çalışma Yönetmeliği, https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2021/03/20210310-2.htm, Son Erişim 30.01.2023.

[10] T.C. Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Covıd-19 Döneminde Uzaktan Çalışma Rehberi, Ankara, (2021).

[11] T. C. Sağlık Bakanlığı, Hayat Eve Sığar, https://hayatevesigar.saglik.gov.tr/, Son Erişim 02.01.2023.

[12] T.C. Sağlık Bakanlığı, e-Nabız Sistemi, https://enabiz.gov.tr/, Son Erişim 02.01.2023.

[13] T.C. Sağlık Bakanlığı, Merkezi Hekim Randevu Sistemi, https://www.mhrs.gov.tr/, Son Erişim 02.01.2023.

[14] Yılmaz, H. Bilgi Güvenliği Yönetimi Standardı Kapsamında Bilgi Güvenliği Yönetim Sisteminin Kurulması Ve Bilgi Güvenliği Risk Analizi, Denetişim, 15, 45-59, (2014).

[15] T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Bilgi Güvenliği Politikaları Kılavuzu, Kuban Matbaacılık Yayıncılık, Ankara (2019).

[16] Taner, E., Kılıç, İ. Güvenlik Güçlerinin Bilgi Güvenliği Farkındalığını Belirlemeye Yönelik Bir Araştırma, Güvenlik Bilimleri Dergisi, 8(2), 253-269, (2019).

ISBN 978-605-72564-0-9