



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**EVRE II-IV OVER KANSERİNDE YAPAY ZEKA İLE SURVEY
VE PEROPERATİF SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Oktay Tuğrul DURSUN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU

ISPARTA - 2024

BEYAN

“Evre II-IV Over Kanserinde Yapay Zeka ile Survey ve Peroperatif Sonuçların Değerlendirilmesi” adlı Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi SDÜ Tıp Fakültesi Uzmanlık Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hazırlayan

Dr. Oktay Tuğrul DURSUN

Danışman

Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanması sürecinde beni destekleyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli insanlara teşekkür etmek isterim.

Öncelikle, tez çalışmam boyunca her aşamada bana yol gösteren ve destek olan, değerli danışmanım Prof. Dr. Evrim Erdemoğlu'na en içten teşekkürlerimi sunarım. Gerek akademik gerekse kişisel gelişimime büyük katkılarda bulunmuş, her zaman desteğini hissettiğim bir akademisyenle çalışmış olmanın mutluluğunu yaşıyorum. Klinik hocalarım Prof. Dr. Hilmi Baha Oral, Prof. Dr. Gökhan Bayhan, Prof. Dr. Mehmet Okan Özkaya, Prof. Dr. Mekin Sezik, Prof. Dr. İlker Günyeli hocalarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tez çalışmam sırasında her türlü teknik destek sağlayan çalışmalarında yardımcı olan Prof. Dr. Ahmet Serel'e teşekkür ederim. Çalışmalarında sabırla bana yardımcı oldular ve işbirlikleri bu tezin ortaya çıkmasında büyük rol oynadı.

Bana her daim inanan ve destek olan babam Turgut Dursun'a, annem Nilgün Dursun'a, her zaman bana destek olan Aydan Varol'a, sevgili eşkıdemlerim Zeynel Umut Canbaba, Mahmut Dolay Yaman, Elif Kandemir Ekinci ve Asuman Doğan'a, desteğini esirgemeyen arkadaşım Ahmet Dal'a, her zaman bana yardımlarını sunan Op. Dr. Tülay Şahandar ve Op. Dr. Nilay Özcan'a bu süreçteki sabırları ve anlayışları için sonsuz teşekkür ediyorum. Onların sevgisi ve manevi desteği olmasaydı, bu süreci tamamlamak benim için çok daha zor olurdu.

Son olarak, bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde emeği geçen, bana destek olan ve her aşamada yanımda olan tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim. Birlikte çalışmak ve aynı süreçleri yaşamak beni hem motive etti hem de güçlendirdi.

Herkese en içten teşekkürlerimle...

Dr. Oktay Tuğrul DURSUN
ISPARTA - 2024

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BEYAN	i
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidemiyoloji	2
2.2. Risk Faktörleri	2
2.3. Önleyici Faktörler	5
2.4. Patogenez	5
2.5. Over Kanseri Tipleri	6
2.5.1. Epitelyal Over Kanserleri.....	6
2.5.1.1. Seröz Over Kanserleri	6
2.5.1.1.1. Yüksek Dereceli Seröz Over Kanserleri	6
2.5.1.1.2. Düşük Dereceli Seröz Over Kanserleri	7
2.5.1.2. Müsinöz Over Kanserleri	7
2.5.1.3. Endometrioid Over Kanserleri	7
2.5.1.4. Berrak Hücreli Over Kanserleri	8
2.5.1.5. Brenner Tümörleri.....	8
2.5.2. Epitelyal Olmayan Over Kanserleri	8
2.6. Over Kanserinde Klinik	8
2.7. Over Kanserinde Tanı	10
2.8. Metastaz	12
2.9. Hastalığın Evrelenmesi ve Tedavi	13
2.9.1. Hastalığın Evrelenmesi	13
2.9.2. Sitoredüksiyon Cerrahisi (CRS)	15
2.9.3. Debulking Cerrahisi (IDS)	16
2.9.4. Over Kanserinde Radikal Cerrahinin Yeri.....	16

2.9.5. Antineoplastik Kemoterapotik Ajanlar	18
2.9.6. HIPEC	19
2.10. Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesi	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
3.1. Klinik ve Patolojik Veriler.....	23
4. BULGULAR	25
4.1. Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesi Algoritma Verileri	28
4.1.1. Primer CRS	28
4.1.2. IDS	37
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	49
ÖZET.....	51
ABSTRACT	52
KAYNAKLAR	53
EKLER.....	58
Ek 1. Etik Kurul Kararı.....	58

KISALTMALAR DİZİNİ

ABC	: Ada Boost Classifier
AFP	: Alfe Feto Protein
AGC	: Atiypic Glandular Cells
AMH	: Anti Müllerian Hormon
AUC	: Area Under the Curve
BHCG	: Beta Human Chorionic Gonadotrophin
BRCA	: Breast Cancer
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CC	: Clear Cell
CEA	: Carcino Embriogenic Antygen
CK7	: Cytokeratin 7
CRS	: Cytoreductive Surgery
CTNNB1	: Catenin Beta 1
DNA	: Deoksi Ribo Nükleik Asit
E2	: Estradiol
ERAS	: Enhanced Recovery After Surgery
HNCCP	: Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser
IDS	: Interval Debulking Surgery
IOTA	: International Ovarian Tumor Analiysis
KRAS	: Kristen Ras Sarcoma
LDA	: Linear Discriminant Analysis
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LR	: Logistic Regression
MLH	: MutL Homolog
MMR	: Miss Match Repair
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSH	: MutS Homolog
NB	: Naïve Bayyes
PMS	: Protein Mismatch Repair System
PTEN	: Fosfataz ve Tensin Homolog

ROC	: Receiver Operating Characteristic
TERT	: Telomerase Revers Transcriptaze
TS	: Training Score
TT	: Training Time
USG	: Ultrason
VTE	: Venöz Trombo Embolizm
WT1	: Willms Tumor 1



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Lenfatik Sistem.....	12
Şekil 2.2. CC Skoru	16
Şekil 4.1. Vaka Dağılımları	25
Şekil 4.2. Evre.....	25
Şekil 4.3. Yaş	26
Şekil 4.4. Tanı.....	26
Şekil 4.5. R Skoru	27
Şekil 4.6. Hayatta Kalım Süresi (Ay)	27
Şekil 4.7. Yatış Süresi.....	27
Şekil 4.8. Yoğun Bakım Yatış Süresi	28
Şekil 4.8. Bayesian Ridge Prediction Error	29
Şekil 4.9. Dummy Regressor Prediction Error	30
Şekil 4.10. Bayesian Ridge Error Prediction	31
Şekil 4.11. Evre – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Grafikleri.....	33
Şekil 4.12. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Grafikleri	37
Şekil 4.13. Evre – Yaşam/Ölüm Makine Performans Grafikleri.....	40
Şekil 4.14. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performans Grafikleri.....	44

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 2.1. Sağ Tubal Karsinom..... 9



TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. IOTA Kuralları.....	11
Tablo 2.2. Confusion Matrix Tablosu	20
Tablo 4.1. Evre-Sağkalım Makine Öğrenmesi Performansları	29
Tablo 4.2. Evre – Hasta yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı	30
Tablo 4.3. Evre – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı.....	31
Tablo 4.4. Evre – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performansı.....	32
Tablo 4.5. R Skoru – Yaşam Süresi Makine Öğrenmesi Performansı	34
Tablo 4.6. R Skoru – Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı.....	34
Tablo 4.7. R Skoru – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı .	35
Tablo 4.8. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performansı.....	35
Tablo 4.9. Evre – Yaşam Süresi Makine Öğrenmesi Performansı.....	37
Tablo 4.10. Evre – Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı	38
Tablo 4.11. Evre – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı.....	38
Tablo 4.12. Evre – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performansı.....	39
Tablo 4.13. R Skoru – Yaşam Süresi Makine Öğrenmesi Performansı	41
Tablo 4.14. R Skoru – Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı.....	41
Tablo 4.15. R Skoru – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı	42
Tablo 4.16. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performans Grafiği	42

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya genelinde serviks ve endometriumdandan sonra en sık olarak üçüncü sırada olan genital kanser over kanseridir [1]. Jinekolojik kanserlere genel olarak bakıldığında en yüksek ölüm oranı over kanserlerindedir. Yaşa göre 5 yıllık sağ kalım %37 ile %43 arasındadır [2]. Over kanserinin erken tanı ve tedavinin bireyselleştirilmesi hastalığın prognozu açısından önemlidir.

Tümörlerin gelişiminde immün mikro çevre çok önemli bir rol oynamaktadır ve bundan dolayı tedavide çeşitli immunoterapi ajanları geliştirilmiştir [3]. Over kanserlerinin en büyük bölümünü epitelyal over kanserleri oluşturmaktadır [4].

Sitoredüktif cerrahi ile over kanserlerinin tedavisi karşılaştırıldığında R0 cerrahi (makroskopik tümörün tamamının temizlenmesi), R1 cerrahiye (optimal sitoredüktif cerrahi: 1cm<rezidüel tümör dokusu) göre prognoza ve iyileşmeye katkısının daha fazla olduğu gösterilmiştir [5-8]. Son yıllarda mümkün olduğunca gözle görülür tümör yükü bırakmamak hedeflenmiştir.

Bazı araştırmacılar over kanserlerinin prognozunu tahmin etmek için modeller geliştirmiştir [8]. Son yıllarda yapay zeka ile over kanseri prognozlarının tahmin edilmesi gündemdedir.

Çalışmamızın amacı evre 2-4 over kanseri hastalarında hastalığın evresine, patolojik tipine, yapılan ameliyat tipine, hastanın yaşı, vücut kitle indeksi gibi faktörler göz önünde bulundurularak yapay zeka yardımı ile yaşam süresi, hastanede ve yoğun bakım ünitesinde yatışta kalma ve yatış süresi gibi perioperatif sonuçların anlamlı olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Malign over tümörlerinin yaşa göre dağılım sıklığı değişmektedir. Adölesan çağda germ hücreli tümörler sık gözükürken, borderline tümörler genellikle 40 yaş gibi orta yaş civarlarında, epitelyal over maligniteleri ise genellikle 50-60 gibi nispeten ileri yaşlarda gözükmektedir [9]. Günümüzde over maligniteleri için toplum temelli bir tarama yoktur ancak üzerine çalışmalar devam etmektedir.

Son on yılda yumurtalık kanseri vakalarındaki ölüm oranlarında az bir derece de iyileşme kaydedilmiştir. Hastalar genellikle ileri evrelerde tanı almaktadır. Over kanseri vakalarının yaklaşık %15,7'si erken evrede, yaklaşık olarak %58'i ileri bir evrede tanı almaktadır. Epitelyal over maligniteleri için 5 yıllık sağ kalım oranları %50'nin altındadır [10, 11].

2.2. Risk Faktörleri

Hastalığın seyrini belirleyen faktörler [12]:

- Yaş
- ECOG skoru
- Mevcut komorbid hastalıkları
- Tümörün patolojik tipi
- Tümör derecesi
- Evre
- Peritoneal veya plevral asit
- R skoru
- Genetik mutasyon varlığı
- Obezite
- Nuliparite
- Sigara kullanımı
- Uzak organ tutulumları

İlk mens kanamasının erken yaşta olması, geç menapoz yaşı, hiç gebe kalmamış olmak, genetik mutasyonlar, eksojen hormon replasman tedavisi, yüksek vücut kitle endeksi, tütün ürünleri kullanımı, sayıca artmış ovulasyon, endometriozis over kanseri risk faktörleri arasında yer almaktadır.

Ovulasyonla ilişkili olarak, her ovulasyon sonrası oluşan çöломik epitelyal kistlerin over korteksine gömülerek malign yönde değişime uğradığı suçlanmaktadır [13]. Bununla birlikte bir kadının erken yaşta (12 yaştan önce) menarş olması veya geç yaşta (52 yaştan sonra) menapoza girmesi ovulasyonu arttıracığı için risk faktörü olarak kabul edilmektedir [14-16].

Gebeliğin over kanseri üzerine koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir. Bunun nedeni olarak gebelikle birlikte azalan ovulasyon gösterilmektedir. Hiç gebe kalmamış kadınlarda over kanserinin yaklaşık olarak 2-3 kat arttığı tespit edilmiştir [17].

Yine ovulasyon sayısı ile ilgili olarak OKS kullanımı, ovulasyonu bloke ettiği için koruyucu olarak gösterilmiştir. Menopoz sonrası eksojen hormon replasman tedavisi alan kadınlarda, tedaviyi bırakmalarına rağmen ileriki 5 yıllık süreç içinde dahi over kanseri insidansında artış izlenmiştir [17]. Bu artmış risk östrojen, progesteron kombine kullanımı ile sadece östrojen kullanımı karşılaştırıldığında over kanseri için benzerdir. 5 yıllık eksojen hormon replasman tedavisi alan her kadında risk yaklaşık olarak 1/1000 olarak artmaktadır [18]. Ancak şiddetli sıcak basması, ruh hali bozukluğu gibi postmenopozal semptomları olan kadınlarda sadece bu endikasyonla hormon replasman tedavisinin kullanımı kontrendike değildir. [19]

Over kanserlerinin yaklaşık olarak dörtte birlik bir kısmı genlerdeki kalıtsal mutasyonlardan kaynaklanan yatkınlık veya belirli kalıtsal sendromlarla alakalı görülmektedir [20]. Genetik defektler ile alakalı olarak en sık görülen gen bozukluğu BRCA genleriyle ilgilidir. Ailevi olarak kalıtılan over kanserlerinin çoğunun BRCA 1 ve BRCA 2 gen mutasyonları ile alakalıdır. BRCA 1 mutasyonu ve 70 yaşına kadar yaşayan her iki kadından birinde over kanseri gelişmesi olasıdır [21]. Ailesel olarak kalıtılan ve over kanseri ile ilişkili olan bir diğer sendrom ise Lynch sendromu olarak bilinen ailesel herediter nonpolipozis kolorektal kanser sendromudur. Lynch sendromunda miss match repair (MMR) genlerinde genetik olarak bozukluk

mevcuttur. Bu genler DNA replikasyonu tamiriyle ilgili gen grubunu oluşturmaktadır. Tamir mekanizması olmadan oluşan DNA ürünlerinde mikrosatellit olarak adlandırılan bozuk gen dizileri oluşmaktadır. Bu gen defektleri sonucu oluşan proteinler immün histokimyasal incelemeler ile gösterilebilir. Adından da belli olacağı üzere Lynch sendromuyla en sık kolorektal kanserler ilişkilendirilmesine rağmen kayda değer bir ölçüde jinekolojik malignite sıklığı da artmaktadır. Jinekolojik olarak endometrial kanser en sık olarak gözükrken sonrasında over kanseri 2. sırada yer almaktadır. MLH-1, MSH-2, MSH-6 ve PMS-2 Lynch sendromu ile ilişkili olarak tespit edilmiş MMR genlerindedir [22].

İleri yaş ile birlikte çoğu malignitede olduğu gibi over kanseri görülme riskinde de bir artış mevcuttur. Over kanserinin adolesan dönemde görülme riski %1,4 olarak görülürken, bu risk 70 yaş geçildiğinde %47,6'ya çıkmaktadır. Ortalama olarak over kanseri 6. dekatta görülmektedir [23]. Genç yaşta nadir görülmekle birlikte özellikle adolesan çağdaki over tümörleri germ hücreli tümörler grubuna girmektedir. 80 yaştan sonra iste over kanseri görülme riski düşmektedir.

Endometriozisin de over kanseri riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Endometriozis ve endometrioma ile ilişkili olarak özellikle endometrioid ve şeffaf hücreli over kanserine malign dönüşüm izlenmektedir [24]. Over üzerindeki bazı endometriotik odaklarda over kanserlerinde de bulunabilen AR1D1A, PTEN ve KRAS mutasyonları tespit edilmiştir. Endometrioması olan bir kadında premenopozal malign dönüşüm riski %1 iken, postmenapozal yaklaşık %2,5 olarak tespit edilmiştir. [25, 26]

Asbeste maruz kalan kadınlarda epitelyal over kanserlerinde artış görülmüştür. [27]

Pelvik radyasyon alan hastalarda over kanseri görülme insidansı artmaktadır. [28]

Bazı yayınlarda beslenme tarzı ile over kanseri görülme insidansı üzerinde araştırmalar yapılmıştır ve kırmızı et gibi hayvansal ağırlıkta besin tüketenlerde ve sıklıkla yoğun karbohidrat içeren besin tüketenlerde over kanseri insidansı fazla görülürken, tahıl zengini beslenmesi mevcut olanlarda over kanseri insidansı görece daha azdır [29].

2.3. Önleyici Faktörler

Tuba uterinalardan dökülen epitelyal hücreler ve overin yüzey epitelindeki hücrelerin stromaya doğru gömülerek malignleşmesi over kanseri patogenezinde üzerinde durulan teorilerdendir. Buna istinaden yapılan salpenjektomilerde over kanseri insidansının azaldığı hatta tubal ligasyon yapılan hastalarda bile normal popülasyona kıyasla over kanseri riskinin azaldığı tespit edilmiştir [30, 31].

Hiç doğum yapmamış hastalar, doğum yapmışlara göre daha fazla riske sahiptir. Gebelikle birlikte ovulasyonun durmasının bu riski azalttığı düşünülmektedir. Efektif olarak emzirmenin de aynı mekanizma ile ovulasyon sayısının azaltarak over kanseri riskini azalttığı düşünülmektedir. 1 yıldan fazla emziren annelerde over kanseri riskinin yaklaşık olarak %37 azaldığı tespit edilmiştir [32].

BRCA-1 ve BRCA-2 gen mutasyonları olan hastalar, Lynch sendromu olan hasta grubunda bilateral veya unilateral salpingo-ooforektomi over kanseri sıklığını azaltmaktadır.

2.4. Patogenez

Over kanseri patogenezinde 2 farklı mekanizmanın etken olduğu Shih ve Kurman tarafından 2004 yılında ilk defa tanımlanmıştır [33]. Bu tanımlamaya göre over kanserleri tip 1 ve tip 2 olarak ayrılmıştır. Tip 1 tümörlerde müllerian inklüzyon kistlerinin, endometrial hücrelerin veya over yüzey epitel hücrelerinin ovulasyon ile over korteksine kistik olarak gömülüp sonrasında malignleşmesi ile oluşur. Berrak hücreli tümörler, endometrioid, müsinöz ve düşük dereceli epitelyal karsinomlar bu şekilde oluşmaktadır. Tip 2 tümörler ise genellikle p53 mutasyonunu takiben ve tubal uterina mukozasına benzeyecek şekilde oluşurlar. Bu grupta genel olarak yüksek dereceli seröz karsinomlar yer almaktadır. Bundan dolayı özellikle yüksek dereceli seröz karsinomlarda tubal ligasyon ve salpenjektomi koruyucu gözükmektedir [34].

Buna istinaden epitelyal over kanserleri yüksek dereceli seröz karsinom, düşük dereceli seröz karsinom, müsinöz karsinom, endometrioid karsinom ve şeffaf hücreli karsinom olarak 5 başlığa ayrılır. Bu malign oluşumlar hastalık kliniği, morfolojik ve moleküler olarak birbirlerinden ayrılmaktadır ve birbirlerine

benzerlikleri yoktur [35]. Yüksek dereceli seröz karsinomlar genellikle borderline tümörler ile ilişkili olmamakla birlikte, düşük dereceli seröz karsinomlar genellikle borderline tümörler ile ilişki gösterirler ve BRAF ve KRAS mutant genlerinin barındırırlar. Müsinöz karsinomlar da KRAS mutant genine sahip iken, berrak hücreli karsinomlar AR1D1A, PIK3CA ve TERT mutasyonları gösterirler. Endometrioid karsinomlar ise PTEN ve PIK3CA mutant genlerine sahiplerdir [36]. Daha az sıklıkla görülen non-epitelyal over kanserleri ise germ hücreli tümörler, seks kord stromal tümörler ve metastatik tümörleri barındırmaktadır.

2.5. Over Kanseri Tipleri

2.5.1. Epitelyal Over Kanserleri

Epitelyal over kanserlerinde özellikle aynı çöломik epitel hücrelerinden köken almalarından dolayı over, periton ve tuba uterina genellikle bir olarak ele alınmaktadır ve daha önceden bahsedildiği gibi bu gruptaki maligniteler overin yüzeyindeki epitel dokusunun inkülizyon kisti halinde gömülüp malignleşmesi veya over dışı epitel içeren dokuların overe yüzeyine ekilmesi ile köken aldığı düşünölmektedir.

2.5.1.1. Seröz Over Kanserleri

Epitelyal over maligniteleri kendi aralarında değerlendirildiğinde %75 görölme sıklığıyla birinci sırada seröz karsinomlar yer almaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar seröz kanserlerin tubal hücrelerde öncülerinin olduğunu savunmaktadır. Yapılan profilaktik salpenjektomilerin özellikle seröz kanserleri azalttığı bu görüşü desteklemektedir [37].

2.5.1.1.1. Yüksek Dereceli Seröz Over Kanserleri

En sık görölen seröz karsinom yüksek dereceli seröz karsinomdur. Genellikle tanı anında ilerlemiş durumda izlenmektedir ve sadece overe sınırlı olma ihtimali çok az görölmektedir. Yüksek dereceli seröz karsinomlarda p53, BRCA1, P16 ve WT1 genlerinde mutasyon mevcuttur ve Ki-67 proliferasyon indeksi yüksektir. Çoğunluk grubunda östrojen reseptörü tespit edilir [38]. Yüksek dereceli seröz over

kanserlerinin genel olarak patogenezinde preinvaziv bir tubal lezyon suçlanmaktadır. [39]. P53 gen mutasyonunu takiben BRCA1 geninin inaktive olmasıyla birlikte kromozomal stabilizasyon bozukluğu ortaya çıkar [39-41].

2.5.1.1.2. Düşük Dereceli Seröz Over Kanserleri

Genel olarak düşük dereceli over kanserlerinin, over kanserleri içerisinde görülme sıklığı %5'ten azdır [42]. Genellikle seröz borderline tümör özelliklerine sahiplerdir ve bunların ilerlemesiyle oluşurlar. Düşük dereceli seröz over kanserleri yüksek derecelilere kıyasla yavaş seyirlidirler. Mikroskopik olarak bakıldığında bu grup tümörler, psammom cisimleri, hyalinize stroma içeren uniform çekirdekler ve mikropapiller paterne sahiplerdir. Düşük dereceli over kanserleri BRCA mutasyonlarıyla ilişkili bulunmamıştır, Ki-67, BRAF ve KRAS mutasyonları içerebilirler [43].

2.5.1.2. Müsinöz Over Kanserleri

Tüm over kanserlerinin yaklaşık olarak % 3-4'lük bir grubunu oluşturmaktadırlar. Müsinöz over tümörlerinin büyük bir kısmı gastrointestinal hücrelere fatklılılaşma gösterirler. Tümör boyutunun büyük olması (>13cm) ve tek taraflı olması genellikle köken olarak overi düşündürür. Müsinöz kanserler çoğunlukla over yüzeyi veya sadece overe sınırlıdır. Benign borderline invaziv ve non-invaziv heterojenite özellikleri bir arada bulunurlar [44]. Sitokeratin 7 (CK7) boyamada %80 boyanırlar. Rektum ve kolon ilişkili maligniteler CK7 ile boyanmazlar [45]. CK20 immün pozitifliği de görülebilir.

2.5.1.3. Endometrioid Over Kanserleri

Over karsinomları içinde %10'luk görülme sıklığıyla en sık ikinci görülen grubu oluştururlar. Endometrioid over karsinomları ile birlikte aynı anda endometrial hiperplazi ve endometrioid endometrium kanserleri görülme ihtimali yaklaşık olarak %10 ile %30 arasında değişmektedir. CTNNB1 ve PTEN gen mutasyonları endometrioid over kanserlerinde sık olarak görülmektedir [46, 47]. Hereditör nonpolipozis kolorektal karsinom (Lynch) sendromunda da görülme ihtimali artmaktadır.

2.4.1.4. Berrak Hücreli Over Kanserleri

Berrak hücreli over kanseri kitleleri genellikle unilateral olmaktadır ve özellikle endometrioma zemininden de geliştiği gösterilmiştir ve bu zeminden geliştirse prognozu iyi görülmektedir [48]. Yaklaşık olarak yarısında AR1D1A mutasyonu ve BAF250 protein defekti mevcuttur [49]. Ortalama olarak beşinci dekatta görülürler. Endometrioid over kanserlerindeki gibi herediter nonpolipozis kolorektal karsinom (Lynch) sendromu berrak hücreli over kanserlerinde de risk oluşturur. Genellikle erken evrede tanı alırlar ancak kemorezistant ve radyorezistant olması nedeniyle prognozları kötüdür [50].

2.5.1.5. Brenner Tümörleri

Histopatolojik olarak üriner sistemin transizyonel epitel hücrelerine benzerler, malignitenin cerrahi olarak çıkarılması tedavide genellikle yeterli olmaktadır, prognozları iyidir.

2.5.2. Epitelyal Olmayan Over Kanserleri

Bu grubu germ hücreli tümörler, seks kord stromal tümörler ve overin metastatik tümörleri oluşturmaktadır. Toplamda tüm over maligniteleri içinde %5-10'luk bir grubu oluştururlar [51].

2.6. Over Kanserinde Klinik

Over kanserlerinde genellikle spesifik bir belirti veya bulgu yoktur hatta çoğu zaman başka bir nedenle muayene, görüntüleme veya cerrahi girişim sırasında klinik olarak şüphelenilir ve tanı konulur. İleri evre hastalığı mevcut olan hastalar genellikle karın şişliği, ağrı veya çevre organlarda oluşan bulgular sebebiyle başvurabilirler. Oluşan karın şişliği malign kitleye bağlı veya tamamen malign hücrelerin ürettiği asit nedeniyle olabilir. Asit varlığında parasentez ile hücrelere bakılıp malignite tanısı ve hastalığın patolojik tipi saptanabilir [52]. Genellikle hastalığın verdiği semptomlarla klinik olarak hastalığın seviyesi birbiriyle paralellik göstermemektedir.

Primer kitleye bağlı bağırsak lümenin tıkanması veya bağırsağa implante olan invaziv hücreler lümenin tıkanmasına bağlı olarak bulantı, kusma ve ileus tablosu oluşabilir.

Bütün kanser hastalarında olduğu gibi özellikle ileri evre over malignitelerinde en korkulan tablolardan birisi venöz tromboemboli (VTE) durumudur [53, 54]. Venöz tromboemboli ve takibinde oluşan pulmoner emboli riski over kanseri hastaları ve normal popülasyonla kıyaslandığında üç kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. [53]

Bir takım hasta grubunda ise vajinal kanama izlenebilir. Vajinal kanama durumunda öncelikle endometrial patolojilerin ekarte edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Özellikle tuba uterina kaynaklı karsinomlarda patognomonik bir bulgu olan kasık bölgesine basınç uygulamakla birlikte pelvik kitle ve ağrı azalırken vajenden akıntı olması durumu olan hidrops tuba profluens görülebilir. Bu bulgu hidropikleşmiş tuba uterinadaki malign sıvının aniden boşalmasıyla ortaya çıkar. %9-12 arasında görülen bir bulgudur [54].



Resim 2.1. Sağ Tubal Karsinom

Servikal smear tarama testinde epitelyal over kanserleri nadiren olsa atipik glandüler hücreler olarak karşımıza çıkabilir. Yaklaşık olarak 7000 hastayı içeren ve servikal smear taraması atipik glandüler hücreler (AGC) olan hastaların %5,2'ünde over kaynaklı bir malignite bulunmuştur [55]. Smear sonucu AGC olan hastalarda over kanseri açısından artmış bir risk olmasına rağmen öncelikle endometrial patolojileri incelemek gerekir.

İnsidental olarak başka bir nedenle operasyona alınan ve malign over kitlesi düşünülen bir hastada eğer varsa jinekolojik onkoloji uzmanından konsültasyon istenmeli, mevcut durumda jinekolojik onkoloji uzmanı yoksa hasta kapatılarak jinekolojik onkoloji uzmanına sevk edilmelidir.

2.7. Over Kanseri Tanı

Over kanseri tanısında görüntüleme açısından pelvik ultrason çok büyük bir önem arz etmektedir ve görüntüleme tekniklerinde ilk sırada yer almaktadır. Ultrason görüntülemesinde şüpheli bir pelvik kitle varlığında bilgisayarlı tomografi ve MRI gibi ikinci görüntüleme yöntemlerine geçilmelidir. Pelvik ultrason görüntülemesinde kistik bir kitle varlığında klinisyen açısından önem arz eden ve malignite yönünden şüphe uyandıracak morfolojik özellikler mevcuttur. Şüpheli bir kistik kitle varlığında kitlenin nodüler, papiller yapı içermesi, irregüler ve kalın kist duvarları içermesi, multiloküle olması, Doppler akımında düşük direnç ve yüksek kanlanma göstermesi, kitleyle birlikte batında asit mevcudiyeti malignite lehine bulgulardır. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) tarafından USG özellikleri değerlendirilerek bir skorlama sistemi geliştirilmiştir, Tablo 2.1'de gösterilmiştir. Malignite yönünden şüphe olan hastalarda CA-125, CA-19,9, AFP, AMH, E2, inhibin, LDH, bHCG gibi tümör markırlarına da bakılması gerekmektedir.

Tablo 2.1. IOTA Kuralları

Malign	M1	Düzensiz solid tümör
	M2	Asit mevcudiyeti
	M3	En az 4 adet papiller yapı içermesi
	M4	10 cm üzerinde ve solid alanlar içermesi
	M5	Doppler'de düşük dirençli artmış kan akımı
Benign	B1	Uniloküle
	B2	Multiloküle ancak 10 cm altında
	B3	Solid komponent 7mm'nin altında
	B4	Akustik gölgelenmeler
	B5	Doppler'de kan akımı olmaması

Görüntüleme yöntemlerinin dışında over dışına çıkmış bir hastalığı yakalamak hastanın prognozu ve planlanıyorsa yapılacak cerrahi için çok önemlidir. Mamografi ve meme USG ile memenin incelenmesi, özellikle gastrointestinal kaynaklı ve overe metastaz yapmış bir tümör olabileceği unutulmayarak, gastrointestinal şikayetleri olan hastalarda midenin ve kolonun endoskopik inceleme ile değerlendirilmesi fayda sağlayacaktır.

Tümör markerlarından özellikle en sıklıkla kullanılan ve peritoneal kaynaklı olan CA-125 değerleri özellikle epitelyal over kanseri hastalarının büyük bir kısmında yükselmektedir [56]. Ameliyat edilen veya antineoplastik kemoterapi alan hastalarda da CA-125 tedaviye yanıt ve progresyonu öngörmede fayda sağlamaktadır [57]. CA 19-9, CEA, LDH, AFP, AMH, E2 kullanılan diğer over kanseri tümör markerleri arasında yerlerini almaktadırlar.

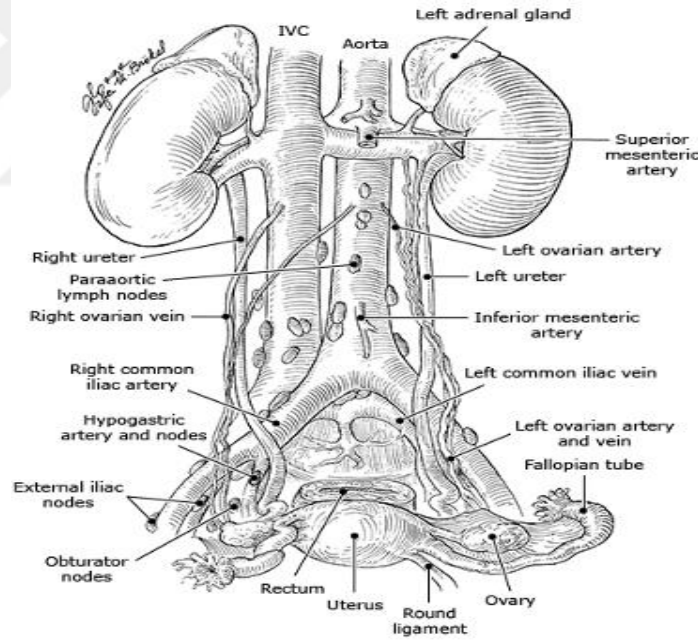
Abdominal görüntülemelerde sıklıkla BT ve MRI görüntüleme kullanılmaktadır. Hastalığın ileri olup olmadığı, batin içi yayılma durumu, pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumu ve varsa ekstraabdominal hastalığı göstermede klinisyene yardımcı olmaktadır. Bu bölgelerin tutulumu iste yapılacak ameliyat planını etkilemektedir. Klinik olarak çok ilerlemiş olan veya mevcut durumda ameliyat düşünülmeyen hastalarda neoadjuvan kemoterapi açısından görüntüleme büyük önem taşımaktadır. Özellikle bu hasta gruplarında neoadjuvan kemoterapiye başlamada hastalığın patolojik tipinin ne olduğuna ihtiyaç duyulmaktadır. Parasentez veya torasentez ile

alınan asit sitolojisi ve omentum, plevra ve peritondan alınan doku patolojileri çok büyük önem arz etmektedir.

2.8. Metastaz

Over kanserleri temelde lenfatik, hematojen ve ortak çöломik epitel ile yayılım gösterirler. Genellikle en erken yayılım over malignitlerinde kapsülün invazyonundan sonra batına dökülen malgin hücrelerin peritoneal dokulara tutunarak yayılması şeklinde olmaktadır ve en sık yayılım yolu kabul edilmektedir. Peritoneal epitelle kaplı olan batın duvarları, pelvik taban ve bağırsakların mezoları bu şekilde malign implantlar tarafından istila edilmektedir.

Overlerin lenfatik drenajı büyük ölçüde ilk olarak paraaortik ve iliak lenf nodlarına dökülmektedir. Nadir olarak inguinal lenf nodlarında da tutulumlar izlenebilmektedir [9].



Şekil 2.1. Lenfatik Sistem

Over kanserleri özellikle akciğer, karaciğer ve beyin parankimine olan uzak metastazlarını hematojen yol ile yapmaktadırlar ve hematojen yayılım özellikle hastalığın ileri evrelerinde meydana gelmektedir.

2.9. Hastalığın Evrenmesi ve Tedavi

2.9.1. Hastalığın Evrenmesi

FIGO tarafından oluşturulan en güncel evreleme sisteminde over, tuba ve periton kanserleri tek başlık altında evrenmektedirler ve bu evreleme cerrahi olarak yapılmaktadır. Güncel 2021 FIGO over, tuba uterina ve periton kanser evrelemesi kullanılmaktadır. Kullanılan diğer bir evreleme iste AJCC (Amerikan Kanser Komitesi)'nin cerrahi TNM evrelemesidir.

Yapılacak cerrahi evrelemede genel işlemler:

- Yeterli eksplorasyon için orta hat vertikal kesi
- Batın içi sıvı sitolojisinin alınması
- Batın içinin yeterince incelenmesi implant ve kitlelerin tespit edilmesi
- Karaciğer, batın yan duvarları, pelvik ve Douglas çıkmazı peritonları, bilateral kolonik fleksuralar, ince bağırsak mezolarındaki peritonlardan randomize biyopsiler alınması
- Histerektomi, ooferektomi, salpinjektomi ve varsa invaziv kitlenin en-blok rezeksiyonu ve implantların çıkarılması
- Pelvik ve paraaortik lenf adenektomi
- Omentum majusun kolon altından rezeksiyonu
- Gerekliyse apendektomi
- Gerekliyse bağırsak rezeksiyonları uç uca anostomoz veya koruyucu stoma açılması
- Gerekliyse karaciğer, dalak gibi solid organların parsiyel veya total eksizyonu

Cerrahi evreleme sırasında evrelemenin eksik olmaması veya herhangi bir tümöral implantın gözden kaçmaması için planlı ve düzenli bir şekilde batın içi cerrahi araştırma yapılmalıdır. Jinekolojik organlar ve görünümüleri, pelvik taban peritonu, rektum, ince bağırsaklar ve mezoları, kolon ve mezosu, karaciğer ve dalak, diafragmatik periton, mide yüzeyi ve omentum dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Özellikler müsinöz düşünülen over kanserleri için

appendektomi eklenmelidir. Ayrıca pelvik ve paraaortik lenf nodları dikkatlice değerlendirilmelidir ayrıca ameliyat notuna anlaşılır bir şekilde belirtilmelidir.

Tuba uterina, over, periton ortak çöломik epitelden gelişmesinden dolayı operasyon sırasında bütün peritoneal dokular dikkatlice incelenmelidir hatta gerekirse körlemesine farklı yerlerden peritoneal biyopsiler alınmalıdır. Alınan kör biyopsilerle bazı çalışmalarda hastaların postoperatif 5 yıl içinde sağkalımlarında artma izlenmiştir [58]. Hastada gözle görülür herhangi bir implant olmamasına rağmen alınan batın içi yıkama örneklerinde %20 oranında, alınan omentum biyopsilerinde %5 oranında ve körlemesine alınan peritoneal biyopsilerin %7 oranında malign hücrelere rastlanmıştır. [59]

Ayrıca epitelyal tümörlerdeki atipinin derecesine göre kötü diferansiye, orta diferansiye ve iyi diferansiye olmak üzere de sınıflandırma yapılır.

Over kanseri nedeniyle opere edilen hastaların %5-25 oranında lenf nodu metastazı mevcut bulunmaktadır. Müsinöz ve endometrioid epitelyal over kanserlerinde daha az lenf tutulumu (sırasıyla %2,6 ve %4,1) görülmesiyle birlikte, seröz ve berrak hücreli epitelyal over kanserlerinde görece daha sık lenf nodu tutulumu izlenmektedir [60]. Bu tarz rastlanılan lenf nodu tutulumlarından dolayı over kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda bilateral renal ven hizasına kadar pelvik ve paraaortik lenf nodları toplanıp patolojiye gönderilmelidir ve bu şekilde doğru evreleme yapılmaktadır. Lenfadenektomi sonrası bir takım hasta grubunda emilemeyen lenfatik drenajın toplanarak lenfösel oluşturduğu gözlenmiştir [61]. Over kapsülüne izole kalan malign tümörlerde pelvik ve paraaortik lenfadenektominin yapılmayacağını gösteren çalışmalar mevcuttur. Lenfadenektomi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında prognostik açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır [62].

Over kanseri açısından bir başka önemli hasta grubunun çocuk sahibi olmayan ve fertilitenin korunması gereken hastalar oluşturmaktadır. Bu hasta grubunu özellikle epitelyal over kanserlerinde evre IA'yı geçmeyen hasta grubu oluşturmaktadır ve bu hastalara operasyon sırasında mutlaka batın içi sitoloji alınması, omentektomi pelvik ve paraaortik lenf adenektomi, randomize periton biyopsileri eklenilip unilateral salpingo-ooferektomi şeklinde yapılabilir. Hasta

çocuk sahibi olduktan sonra tamamlayıcı cerrahisi olarak histerektomi ve kalan over ve tuba uterinanı eksizyonu yapılabilir. Yapılan bazı çalışmalarda evre 1 olup, çocuk istemi olan ve fertilitte koruyucu ameliyat olan hastalar tam sitoredüktif cerrahi yapılan hastalarla karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak yaşam süresi ve ölüm oranlarında anlamlı bir farklılık ve artış bulunmamıştır [63].

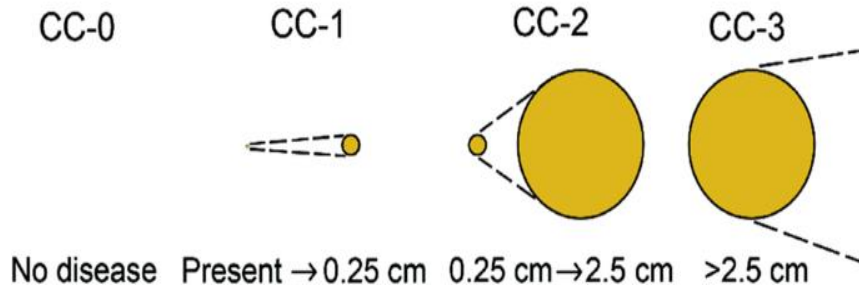
2.9.2. Sitoredüksiyon Cerrahisi (CRS)

Over kanserinde hastalık spesifik bir semptom vermediği için genellikle evre 3 veya 4 gibi ileri evrelerde tanı alırlar. Operasyon sonrası geride kalan tümör yükü hastalığın prognozunu etkileyen en önemli özelliktir. Bu sebepten dolayı hastada tam bir sitoredüktif cerrahi yapılması için ve geride rezidü tümör mümkün oldukça bırakılmamak için maksimal çaba harcanmalı, laparotomi ile operasyon gerçekleştirilmelidir [63, 64]. Hastada geride kalan rezidü tümör yükünü minimize etmek amacıyla gerektiğinde bağırsak rezeksiyonları, mesane ve diafragma strippingi, splenektomi, karaciğer ve gastrik rezeksiyon operasyona eklenmelidir [65]. Operasyon sonrası kalan rezidü tümör R skoru olarak karşımıza çıkmaktadır. Geride gözle görülür tümör yükü kalmaması R0 (maksimal sitoredüksiyon), 1 cm'den az tümör yükü kalması R1 (optimal sitoredüksiyon) ve 1 cm'den fazla tümör yükü kalması R2 (suboptimal sitoredüksiyon) olarak nitelendirilmiştir [66]. Sitoredüktif cerrahi sonrası genellikle S fazından çıkıp, M fazına geçen kalan tümör hücreleri için 3 haftalık toplamda 6 kür uygulanan platin temelli antineoplastik kemoterapötik ajanlar verilir [67].

Sitoredüktif cerrahi sonrası kalan rezidü tümöral dokuya göre Sitoredüksiyon Skoru (CC Score) isimli bir puanlama sistemi de mevcuttur.

- CC-1: 2,5 mm'den küçük
- CC-2: 2,5 mm, 2,5 cm
- CC-3: 2,5 cm'den büyük

Bu skora sisteminde CC-1 olarak nitelendirilen cerrahi komplet kabul edilirken, HIPEC için istenilen cerrahidir, CC-2 ve CC-3 ise inkomplet olarak kabul edilir [68].



Şekil 2.2. CC Skoru

2.9.3. Debulking Cerrahisi (IDS)

Cerrahin gözle görülür tümör yükü kalmamasına rağmen maalesef mikroskopik tümör yükü direk bakıda tespit edilememektedir. Evre 3C üzeri ve evre 4 olan hasta gruplarında bazı durumlarda direk ameliyat ilk seçenek olamamaktadır ve bu hasta gruplarında öncelikle tümör yükünü azaltmak amacıyla 3 veya 4 kür olacak şekilde kemoterapötik ajan kullanımı sonrası operasyon düşünülebilir. Özellikle over kanseri nedeniyle ilk ameliyatı yapılan ve jinekolojik onkoloji uzmanı tarafından yapılmayıp suboptimal olduğu düşünülen hasta gruplarında da neoadjuvan kemoterapi sonrası operasyon düşünülebilir [68-72].

2.9.4. Over Kanserinde Radikal Cerrahinin Yeri

Over kanserinde primer metastaz yolağının transçöломik epitel ile yayılması olmasından dolayı genellikle ileri hastalıkta bağırsak serozaları ve mezoları ve karaciğer gibi büyük organlarda implantlar ve invazyonlar izlenmektedir [73]. Bu hasta gruplarında özellikle batın içi periton, Douglas çıkmazı, rektum ve sigmoid kolonun da tutulduğu izlenmiş olup, invazyon gösteren durumlarda rektosigmoid rezeksiyon da gerekmektedir [74, 75]. Douglas çıkmazında dahil olduğu, uterus ve rektosigmoid kolonu içine alan durumlarda ayrı ayrı rezeksiyona karşın bütün tümöral kitlenin en-blok, tek parça halinde çıkarılması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bağırsak tutulumları ve gastro intestinal yayılımlar mezenterik lenf nodları vasıtasıyla da gerçekleşmektedir [76]. Bu tarz yayılımlardan dolayı operasyon sırasında jinekolojik onkoloji uzmanı tarafından stoma açılması, uç uca anastomoz yapılması gibi işlemlerde göz önünde bulundurulmalı ve mutlaka operasyon öncesi hastadan gerekli onamlar alınmalıdır.

Diafragma tutulumu nedeniyle invazyon derecesine göre diafragmal periton veya parsiyel diafragma eksizyonu yapılabilir. Sağ kalım üzerine faydalı olduğu görülmüştür [77]. Yapılan rezeksiyon sırasında abdominal kavite ile plavral boşuk arasında bağlantı olması durumunda primer olarak akciğer söndürülüp, şişirilerek defekt onarılabilir.

İleri over kanseri hastalarında özellikle karaciğerin yüzeysel veya derin dokusunun da tutulduğu görülmektedir. Bu tarz bir durumda parsiyel hepatektomi yeterli sitoredüktif cerrahi için gerekli olmaktadır. Evre 4 over kanseri hastalığı mevcut olan kadınların %44'ünde karaciğerde yüzeysel veya derin parankimal bir metastatik lezyon izlenmiştir ve bu hasta gruplarında karaciğer parsiyel rezeksiyonu ile tam sitoredüktif cerrahi sağlananlarda sağlanmayanlara göre anlamlı şekilde sağ kalım süresi artmaktadır [78]. Sağ hemidiafragma ile beraberinde karaciğerin suprahepatik damarlarında invazyon görülmesi ile infiltrate bölgede derin bir fiksasyon oluşmaktadır ve bu durum rezeksiyona izin vermemektedir.

İleri evre over kanseri hastalarında bir diğer tutulum yeri dalak olmaktadır. Bu tutulum yüzeysel nodüller şeklinde olabileceği gibi dalak parankimini infiltrate eden invaziv bir metastaz şeklinde de olabilmektedir. Dalak invazyonu görülen hastalarda splenektomi yapılması hasta için fayda sağlamaktadır [79]. İleri over kanseri nedeniyle bozulmuş anatomiden dolayı pankreas kuyruğuna splenektomi sırasından dikkat edilmelidir. İleri evre hastalarda dalaktaki invaziv kitle pankreas kuyruğunu da içine alıyorsa parsiyel pankreotektomi de operasyona eklenmelidir.

Diafragma üzeri periton, mesane peritonu, dalak, pankreas, mide büyük organ tutulumlarından dolayı bu bölgelerde de geniş üst batınla ilgili cerrahi rezektif işlemler uygulanabilmektedir.

LION çalışmasının sonuçlarına baktığımızda ise metastatik olmayan lenf nodlarının rezeke edilmesinin hastalığın ileriki progresyonuna ve genel olarak hastanın yaşam süresine etkisinin olmadığı gösterilmiştir [80]. Bu çalışmaya göre hasta sağ kalım süresinde, ve hastalığın progresyonsuz süresinde anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Ayrıca lenfadenektomi yapılan grupta operasyon süresinin daha uzun olduğu, kan kaybının daha fazla olduğu ve buna bağlı kan verilmesinin daha

fazla olduğu, büyük damar yaralanmaları gibi komplikasyon oranlarının fazla olduğu, erken mortalite oranının fazla olduğu tespit edilmiştir [80].

Birçok klinikte karaciğer parankiminin rezeke edilemeyecek şekilde tutulumu, ince bağırsağın büyük bir kısmının tutulumu, duodenum ve pankreasın büyük bir kısmının tutulumu, aortun çölyak çıkışıyla birlikte karaciğerin büyük damarlarının tutulumu, akciğer tutulumları, aksiller ve mediastinal lenf nodu tutulumları inoperatif olarak kabul edilmektedir [81]. Bu hasta gruplarında neoadjuvan kemoterapi daha mantıklı görülmektedir.

2.9.5. Antineoplastik Kemoterapötik Ajanlar

Evre 3, evre 4 gibi ileri evre hastalığı mevcut olanlar, erken evre olmasına karşın epitelyal over kanseri olup evre 1C, evre 2 hastalığı mevcut olan hastalarda operasyon sonrası kemoterapi önerilmektedir. Optimal sitoredüktif (R0,R1) cerrahi yapılamayacak olan ileri evre hastalığa sahip kadınlarda da operasyon öncesi neoadjuvan kemoterapi verilmelidir.

Genellikle over kanseri hastalarında neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi olarak platin türevi kemoterapi ajanları kullanılmalıdır. Hastalığın evresi ve yayılımına göre farklı ajanlarda eklenebilir. Genellikle 3 haftalık olacak şekilde hastalığın evresine göre 3-6 kür kemoterapi uygulanmaktadır. Farklı rejimler denemiş olsada çalışmalarda 6 kür kemoterapinin daha avantajlı olduğu gösterilmiştir [82].

Özellikle adjuvan kemoterapide asıl amaç ameliyatla birlikte kalan hücreler S fazından çıkıp M fazına geçmektedirler ve kemoterapötik ajanlara daha duyarlı hale gelmektedirler. R0 veya R1 (sırasıyla gözle görülür herhangi bir tümör kalmayan ve 1 cm altında rezidü tümöral implant olan) sitoredüktif cerrahi yapılan hastalarda karboplatin, paklitaksel gibi kemoterapötik ajanlar genellikle 6 kür uygulanmaktadır. R2 sitoredüktif cerrahi (suboptimal – 1 cm'nin üzerinde tümör yükü mevcut olan hastalar) uygulanan hastalarda da karboplatin, paklitaksel rejimi kullanıldığı gibi bevacicumab tedavisi de eklenebilir.

Son yıllardaki bazı çalışmalar platin duyarlı tedavi almış, cerrahi operasyonu gerçekleştirmiş ve hastalık remisyonuna girmiş hasta gruplarında PARP (poli adp-riboz polimeraz) inhibitörlerinin idame tedavisinde nüksü önlediğini göstermektedir.

PARP inhibitörlerinden en fazla yarar gören hastalar BRCA mutasyonu mevcut olan hastalardır. İlk tedavi olarak günümüzde immün check-point inhibitörleri denenmektedir ancak hala faydalı veya faydasız olup olmadığı hakkında bir görüş mevcut değildir.

Epitelyal over kanseri mevcut olan bir hastada herhangi bir zamanda nüks oranı ortalama yüzde 62'dir. Evre 3 ve evre 4 gibi ileri evre over kanseri vakalarında bu oran %85'e kadar çıkmaktadır. Platin bazlı kemoterapi almış olup ilk 6 aylık süre içerisinde nüks etmiş veya tedaviye cevap vermeyen hastalar platin rezistans olarak kabul edilmektedirler. Bu tarz hasta gruplarında belirlenmiş sabit bir tedavi klavuzu yoktur ve genelde farklı ajanlar ile tek veya kombinasyon terapileri denenmektedir. Paklitaksel ve doksorubisin platin rezistans hasta gruplarında denenmektedir. Ayrıca tedavide bevacicumabda eklenmektedir.

2.9.6. HIPEC

Neoadjuvan tedavi alan ve R0 veya R1 (optimal sitoredüktif cerrahi) sitoredüktif cerrahi yapılan hastalarda batın içi uygulanan sıcak kemoterapi (HIPEC) yapılması faydalı olmaktadır. HIPEC akut böbrek hasarı, nötropeni, batın içi organlarda nekroz, yapılmışsa bağırsaklarda anostomoz kaçakları gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu tarz komplikasyonlar olmasına rağmen seçilmiş hasta gruplarında HIPEC işleminin faydalı olduğu görülmüştür [83, 84].

2.10. Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesi

Yapay Zeka öğrenme, öğretileni anlama, karmaşık işlemleri ve problemleri çözme, dil algılama gibi benzer zihinsel işlevlerin taklit edilmesinden oluşur. Hastalıklara tanı koymada, tedavi etmede, yapılan tedavinin anlamlılığını değerlendirmede veya hastalıkla ilgi özelliklerin hastalığın durumunu nasıl değiştirdiğinin anlam derecesini belirleme gibi işlevlerde kullanılır. Yapay zeka çalışmaları ile görüntüleme yöntemleri üzerinden makine öğrenmesi yapılarak

hastalık tespiti yapılmasının yanında hastalık ve hasta ile ilgili değişkenlerle ilgili hastalığın anlamlılık derecesinde tespit edilebilir.

Makine öğrenmesi ile bilgisayar yazılımının verilen veriler ile öğrenmesi sağlanarak, daha sonradan bu öğrenilen veriler ile çeşitli problemleri çözmesi ve anlamlandırması hedeflenir. Günümüzde yapay zeka ile makine öğrenmesinden çok fazla miktarda veri içeren analizlerin yapılmasıyla faydalanılmaktadır. Bu şekilde yapay zeka ve makine öğrenmesi ile eskinen yapılması çok zor olan yüksek verili analizlerin yapılması sağlanır. Denetimli ve denetimsiz öğrenme olarak ikiye ayrılabilir. Denetimli öğrenmede daha önceden sınıflandırılmış veriler kullanılırken, denetimsiz öğrenmede sınıflandırılmamış veriler kullanılmaktadır.

Python, R, Java Makine öğrenmesi dilleri arasında en sık kullanılan gruptur. Bunların arasında Python yazılımında bir ücrete gerek yoktur ayrıca Mac, Linux ve Windows gibi işletim sistemlerinde kullanmaya uygun olarak tasarlanmıştır. Uygulama ve araştırma için bir çok kütüphane mevcuttur. Bunların arasında PyCaret en sık kullanılan ve low-coding bir sistem olarak uzun uzadıya kod yazma gereksinimini ortadan kaldırarak bir çok algoritmayı yüzlerce kod yazarak analiz yapmak gerekirken çok az bir kod sayısı ile analiz yapmaya fırsat sunmaktadır. Bu özellik ile diğer Python kütüphanelerinden farklı olarak yazılım konusunda uzman olmayan kişiler tarafından da kullanılmaya olanak sağlamaktadır.

Yapay zeka ve makine öğrenmesi ile ilgili analizleri anlamak için bir takım terimler kullanılmaktadır. Accuracy, precision ve recall yapılan testin güvenilirliğini belirlemektedir. Testle ilgili durumlar Confusion Matrix tablosunda yer almaktadır.

Tablo 2.2. Confusion Matrix Tablosu

		Gerçek	
		Pozitif	Negatif
Test	Pozitif	Geçek Pozitif	Yalancı Pozitif
	Negatif	Yalancı Negatif	Gerçek Pozitif

Accuracy testin doğruluğunu ifade etmektedir, bir başka ifade ile gerçek değere yakınlığı gösterir. Doğru tahmin edilen alanların tüm veri setine bölünmesi ile ifade edilir. Precision değerini kesinliğini ifade eder, pozitif saptanan değerlerin gerçek olarak kaç tanesinin pozitif olduğudur. Recall ise duyarlılığı ifade etmektedir.

Pozitif tespit edilmesi gerekenlerin ne kadarının pozitif olduğunu gösterir. Precision ve Recall değerlerinin hatmonik ortalaması ile F1 skoru elde edilmektedir. Receiver Operative Characteristic (ROC) eğrisi performans değerlendirilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Gerçek pozitif ve yalancı pozitiflik arasındaki ilişkiyi vermektedir. ROC eğrisi altındaki alan ise Area Under the Curve (AUC) olarak ifade edilmektedir ve pozitifleri ne kadar doğru tespit ettiğini gösterir, değerler 1'e yaklaştıkça tahmin mükemmelere yakındır. Kappa sınıflandırmadaki uyumun rastgelelikten ne kadar iyi olduğunu göstermektedir. Dengesiz veri setlerindeki ikili sınıflandırmalardaki performanstan ise Matthews Correlation Coefficient (MCC) sorumludur. True Time (TT) işlemin süresini ifade etmektedir.

Veri setine göre avantajlar ve dezavantajlar sunan Logistic Regression (LR), Linear Discriminant Analysis (LDA), Ridge Classifier, Ada Boost Classifier (ABC), Light Gradient Boosting Machine, Support Vector Machine – Linear Kernel, Random Forest Classifier (RFC), Extra Tree Classifier, Decision Tree, Classifier, Gradient Boosting Classifier, K Neighbors Classifier, Quadratic Discriminant Analysis, Naive Bayes (NB), Dummy Classifier gibi algoritmalar kullanılmaktadır.

RFC Classification Report Tablosu sınıflandırmayı göstermektedir ve precision, recall ve F1 ile değerlendirilir, Kolmogorov-Smirnov (KS) Static Plot Tablosu iki parametrenin dağılımını karşılaştırmaktadır. Eşik değer ve sınıflandırma performansı için kullanılır. Değer yükseldikçe sınıfların iyi ayrıldığını göstermektedir. Learning Curve Eğrisi (LCE) ile ilgili iki tanım vardır. Bunlardan biri Training Score (TS) iken diğeri Cross Validation Score (CVS)'dir. Training Score (TS) modele eğitim için verilen veriler ile ne kadar doğru olduğunu gösterir, bir başka ifade ile değer ne kadar 1'e yakınsa modelin eğitim için verilen veriler üzerindeki tahmin doğruluğu artmaktadır. Cross Validation Score (CVS)'de ise eğitim verisinin dışında kalan ve modelin çalışacağı veriler üzerinde modelin tahminlerinin doğruluğunu gösterir. 1'e ne kadar yakınsa model o kadar doğrudur. Modellemedeki her bir özelliğin katkısı ise Feature Importance Plot (FIP) ile ifade edilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 01.08.2024 tarihli, 78. Toplantı sayılı, 24. kararına göre oy birliği ile etik kurul onayı alınmıştır.

Karara takiben kliniğimizde 26.10.2007-26.01.2024 tarihleri arasında over kanseri nedeniyle opere edilen hastaların bilgileri ENLIL sistemi üzerinden ve arşiv taraması üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. Tarama sonucunda hastaların yapılan ameliyat tipi, bağırsak rezeksiyonu, yoğun bakım ünitesine yatışı, yaşı, patolojik tanısı, stoma varlığı, vücut kitle indeksi, preoperatif CA-125 değerleri, anastomoz yapılıp yapılmadığı, ECOG skorları, lenfadenektomi yapılıp yapılmadığı, diafragma striping, splenektomi, appendektomi, peritonektomi, omentektomi, gastrik rezeksiyon, mesane striping, karaciğer rezeksiyonu, HIPEC yapılıp yapılmadığı, asit varlığı, plevral efüzyon varlığı, R skoru, yaşayıp yaşamadığı, yaşam süresi, yatış süresi ve yoğun bakım kalış süresi gibi bilgiler elde edilmiştir.

Toplamda 199 hasta tespit edilmiş olup değerlendirmeye primer sitoredüktif cerrahi (CRS) ve Interval Debulking (IDS) yapılan hastalar alındığında 25 hasta çıkartılıp toplamda 174 hasta değerlendirmeye katılmıştır.

174 hasta cerrahiden önceki gece Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protokollerine uygun şekilde hazırlanmış olup, ameliyat öncesi klorheksidin ile cerrahi saha silinmiştir. Anti agregan kullanan hastalara gerekli köprüleme tedavisi yapılmıştır. Cerrahiden yaklaşık 1 saat önce gerekli antibiyotik profilaksisi yapılmıştır. Hastalar cerrahi sırasında dorsal litotomi pozisyonunda hazırlanmış ve operasyon öncesi gerekli kan ve plazma ürünleri hazırlığı yapılmıştır. Cerrahi sonrası histopatoloji sonuçlarına göre yapılan evrelemeler FIGO 2021 over kanseri evrelemesine uygun yapılmıştır.

Çalışmamızda ilgili veriler dikkate alınarak over kanseri hastalarında yapay zeka yardımı ile exitus, yoğun bakım yatış, servis yatış, overall survival gibi peroperatif sonuçlar değerlendirilmeye çalışılmıştır. Hasta verileri eğitim ve test verisi olacak şekilde ayrılmıştır.

Veri analizinde ve makine öğrenmesi analizinde Python 3.9.12 (Jupyter Notebook, PyCaret Library) kullanıldı. İlgili veri analizleri Prof. Dr. Ahmet Serel yardımı ile yapılmıştır.

Çok sayıda algoritma makine öğrenmesi için kullanılmıştır. İlgili veriler accuracy, recall, precision, F1 score, Kappa, MCC, MAE, MSE, RMSE, R2 gibi değerler göz önünde bulundurulmuştur. Uyguladığımız modellemelerde birden fazla algoritma kullanılmış olup en iyi sonuçların elde edilmesi amaçlanmıştır.

3.1. Klinik ve Patolojik Veriler

Hastalara ait:

- Ameliyat Tipi
- Yoğun Bakım Yatışı
- Yaş
- Patolojik Hastalık Tipi
- Stoma
- Evre
- Vücut Kitle İndeksi
- Pre-operatif CA-125 Değerleri
- Bağırsak Anostomozu
- ECOG Skoru
- Lenfadenektomi
- Diafragma Striping
- Splenektomi
- Appendektomi
- Peritonektomi
- Omentektomi
- Gastrik Rezeksiyon
- Mesane Striping

- Karaciğer Rezeksiyonu
- Asit Varlığı
- Plveral Efüzyon
- R Skoru
- Yaşam/Ex
- HIPEC
- Hayatta Kalım Süresi (ay)
- Yatış Süresi (gün)
- Yoğun Bakım Yatış Süresi (gün) gibi özelliklere ait verilere bakıldı.



4. BULGULAR

174 hastanın 127'si primer CRS yapılan hastaları oluştururken, 47 tanesi IDS yapılan grubu oluşturmaktadır.



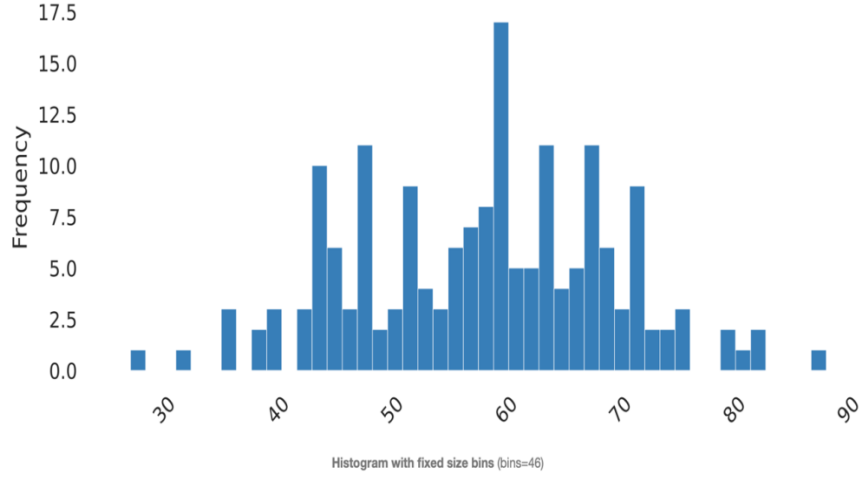
Şekil 4.1. Vaka Dağılımları

Cerrahi evreleme yapılırken FIGO 2021 Over Kanseri Sınıflaması dikkate alınmış olup, 88 hasta evre 3C, 18 hasta evre 4a, 16 hasta 1C, 15 hasta evre 3A, 15 hasta 4B, 14 hasta evre 1A, 4 hasta evre 2B, 2 hasta evre 3B, 1 hasta evre 1B, 1 hasta evre 2a olarak belirlenmiştir. Bu grup içinde %50.6 ile en yüksek sayıyı evre 3C oluştururken, %0.6 ile en düşük sayıyı evre 1B ve 2A oluşturmaktadır.

3C	88	50.6%
4A	18	10.3%
1C	16	9.2%
3A	15	8.6%
4B	15	8.6%
1A	14	8.0%
2B	4	2.3%
3B	2	1.1%
1B	1	0.6%
2A	1	0.6%

Şekil 4.2. Evre

Hastaların yaş dağılımlarına bakıldığında ortalama yaş 57 iken, en yaşlı hasta 88 en genç hasta ise 27 yaşındadır.



Şekil 4.3. Yaş

Hasta evrelemesi amacıyla yapılan cerrahide alınan patolojik örnekler Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Patoloji Anabilim Dalı tarafından CAP protokolüne göre değerlendirilmektedir. Gönderilen örneklerde 141 tanesi high grade seröz iken, 9 tanesi müsinöz, 6 tanesi clear cell, 6 tanesi low grade seröz, 3 tanesi müsinöz+endometrioid, 2 tanesi Branner, 2 tanesi endometrioid, 2 tanesi high grade seröz+clear cell, 1 tanesi sex kord stromal, 1 tanesi de endometrioid+clear cell olarak belirlenmiştir. Bu grup içinde en yüksek sayıyı %81 ile high grade seröz oluşturmaktadır.

High Grade Serous	141	81.0%
Müsinöz	9	5.2%
Clear Cell	6	3.4%
Low Grade Serous	6	3.4%
Müsinöz, Endometrioid	3	1.7%
Branner	2	1.1%
Endometrioid	2	1.1%
High Grade Serous, Clear Cell	2	1.1%
Sex Kord Stromal	1	0.6%
Endometrioid, Clear Cell	1	0.6%

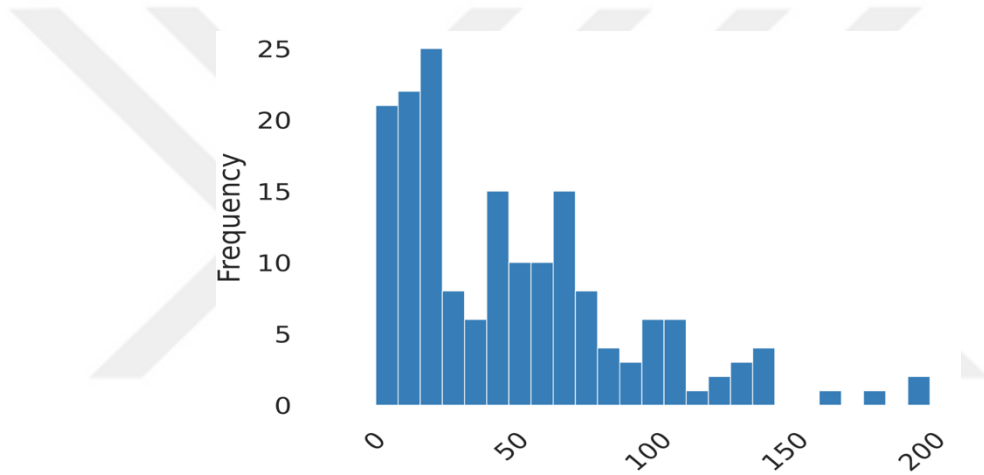
Şekil 4.4. Tanı

R skoru değerlendirildiğinde optimal sitoredüktif cerrahiyi bütünleştirmek amaçlı R0 ve R1 skorları tek parametre, R2 skorları tek parametre olarak değerlendirilmiş olup, R0 ve R1, yani optimal sitoredüksiyon sayısı 167 iken, R2 sitoredüksiyon sayısı 7'dir.



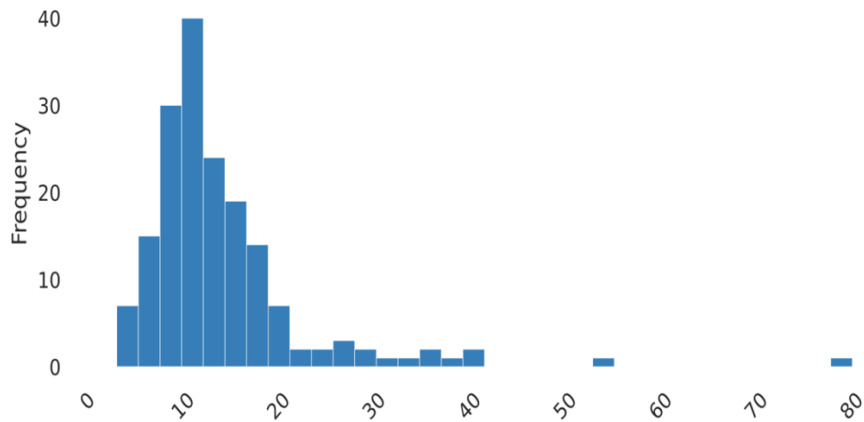
Şekil 4.5. R Skoru

Hayatta kalma süresine bakıldığında en düşük olan süre ameliyat sonrası ilk bir hafta içinde ex iken, en uzun süre 201 aydır, ortalama sağ kalım süresi 52 ay gözükmektedir.



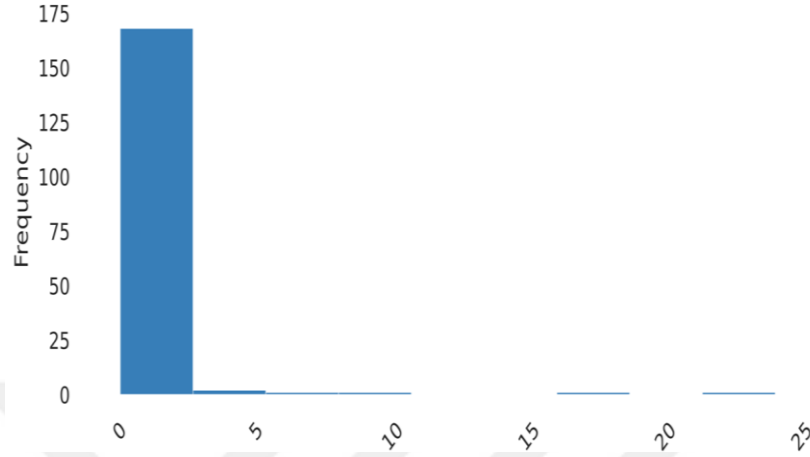
Şekil 4.6. Hayatta Kalım Süresi (Ay)

Hastane yatış süresine bakıldığında en düşük yatış süresi 3 gün iken, en uzun yatış süresi, 80 gündür ortalama olarak hastalar 14 gün hastanede yatmaktadır.



Şekil 4.7. Yatış Süresi

Yoğun bakımda hastaların yatış süreleri analiz edildiğinde minimum yatış süresi 0 günken, maksimum yatış süresi 24 gündür, ortalama yatış süresi yaklaşık olarak 1 gün olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.8. Yoğun Bakım Yatış Süresi

Diğer verilere bakıldığında 62 hastaya bağırsak rezeksiyonu, 16 hastaya stoma açılması, 46 hastaya anostomoz, 132 hastaya lenfadenektomi, 52 hastaya diafragma striping, 17 hastaya splenektomi, 111 hastaya apendektomi, 103 hastaya peritonektomi, 162 hastaya omentektomi, 7 hastaya gastrik rezeksiyon, 45 hastaya mesane striping, 22 hastaya karaciğer rezeksiyonu, 38 hastaya HIPEC yapılmış olup, 66 hastada asit, 29 hastada plevral efüzyon tespit edilmiştir. ECOG performans skorlarına bakıldığında 83 hasta 1 puan, 65 hasta 0 puan, 18 hasta 2 puan, 3 hasta 3 puan, 1 hasta 4 puan almaktadır.

4.1. Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesi Algoritma Verileri

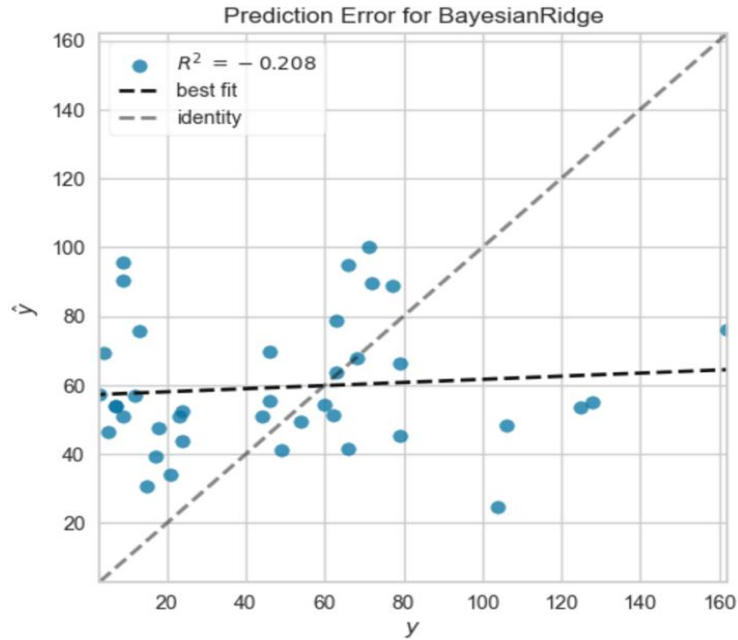
Primer sitoredüktif cerrahi ve interval debulking surgery de peroperatif sonuçları değerlendirebilmek amacıyla her bir durum için 2 farklı algoritma uygulandı. Oluşturduğumuz modellerin peroperatif sonuçları anlamlı bir şekilde tespit edip edemediği bu şekilde değerlendirildi. 2 farklı operasyon için tek tek 14 farklı algoritma kullanıldı.

4.1.1. Primer CRS

Primer sitoredüktif cerrahi yapılan hastalarda evre bazlı sonuçları değerlendirmede toplamda 14 tane makine öğrenmesi algoritması kullanılmıştır.

Tablo 4.1. Evre-Sağkalım Makine Öğrenmesi Performansları

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
br	Bayesian Ridge	38.2588	3157.1261	54.0658	0.1015	1.2550	3.0102	0.0180
omp	Orthogonal Matching Pursuit	38.3763	3192.9611	54.3249	0.0830	1.2594	3.0452	0.0240
en	Elastic Net	39.4186	3276.2763	55.0747	0.0574	1.2629	3.0557	0.0220
lasso	Lasso Regression	41.7072	3356.6342	55.8211	0.0249	1.2670	3.2768	0.0220
llar	Lasso Least Angle Regression	41.7071	3356.5873	55.8207	0.0249	1.2670	3.2768	0.0200
huber	Huber Regressor	40.6899	3374.6150	55.9906	0.0091	1.2157	2.8248	0.0260
ridge	Ridge Regression	42.5253	3422.3092	56.5262	-0.0043	1.2664	3.3099	0.0220
dummy	Dummy Regressor	43.3869	3678.6078	58.8523	-0.0704	1.3480	3.4071	0.0240
knn	K Neighbors Regressor	41.9268	3546.0722	58.2710	-0.0769	1.1932	2.8379	0.0320
ada	AdaBoost Regressor	42.9696	3737.6969	59.5159	-0.1106	1.2397	3.0383	0.0340
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	44.7805	3749.2495	59.5444	-0.1290	1.2990	3.4284	0.0280
rf	Random Forest Regressor	43.9205	3845.6477	59.9064	-0.1609	1.2341	3.4550	0.0500
lr	Linear Regression	48.9100	4183.4491	63.7427	-0.3124	1.3513	3.5441	0.0180
gbr	Gradient Boosting Regressor	47.8709	4502.3745	65.1694	-0.3829	1.1902	3.0188	0.0360
lar	Least Angle Regression	50.5447	4404.4679	65.5518	-0.3980	1.3616	3.6507	0.0220
et	Extra Trees Regressor	47.2586	4469.2586	64.9704	-0.4487	1.2599	2.9671	0.0460
dt	Decision Tree Regressor	47.6595	4785.1575	67.2034	-0.5059	1.4058	1.9175	0.0220
par	Passive Aggressive Regressor	56.8061	5791.5466	73.1533	-0.8505	1.5377	4.0092	0.0220

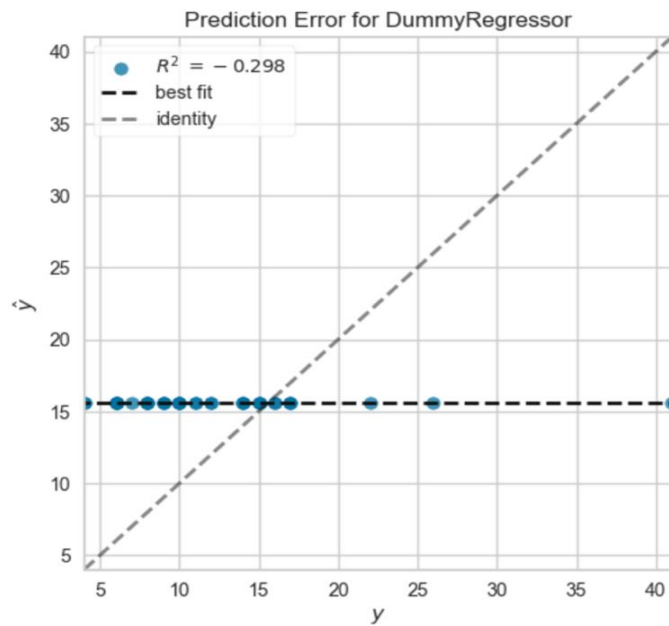


Şekil 4.8. Bayesian Ridge Prediction Error

Tabloda görüldüğü üzere en yüksek performansı Bayesian Ridge algoritması vermesine rağmen anlam bulunamamıştır.

Tablo 4.2. Evre – Hasta yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
dummy	Dummy Regressor	7.4756	131.7102	10.8024	-0.0676	0.5485	0.6137	0.0080
br	Bayesian Ridge	7.4824	131.8575	10.8117	-0.0703	0.5498	0.6164	0.0100
omp	Orthogonal Matching Pursuit	7.5686	134.4572	10.9900	-0.1277	0.5666	0.6385	0.0140
en	Elastic Net	7.7753	136.0024	11.0811	-0.1631	0.5742	0.6554	0.0120
rf	Random Forest Regressor	7.8727	141.4809	11.2541	-0.1673	0.5705	0.6487	0.0420
lasso	Lasso Regression	7.7577	136.0085	11.0938	-0.1721	0.5736	0.6530	0.0100
llar	Lasso Least Angle Regression	7.7577	136.0080	11.0938	-0.1721	0.5736	0.6530	0.0120
huber	Huber Regressor	7.8831	146.0256	11.4993	-0.2450	0.5937	0.5782	0.0140
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	8.3896	137.8467	11.3531	-0.3236	0.6016	0.6947	0.0220
gbr	Gradient Boosting Regressor	7.9674	147.1712	11.6068	-0.3237	0.5710	0.6181	0.0220
knn	K Neighbors Regressor	8.3029	142.5798	11.6814	-0.4747	0.6063	0.6843	0.0140
ridge	Ridge Regression	9.0724	149.9552	11.8872	-0.4845	0.6663	0.7968	0.0100
et	Extra Trees Regressor	8.7827	144.9527	11.7487	-0.5070	0.6025	0.7247	0.0360
lr	Linear Regression	9.5037	163.8031	12.5004	-0.6899	0.7669	0.8572	0.0100
ada	AdaBoost Regressor	8.8601	168.4916	12.5613	-0.7096	0.6020	0.7218	0.0260
lar	Least Angle Regression	9.8847	174.9610	12.9441	-0.8273	0.7932	0.9053	0.0100
par	Passive Aggressive Regressor	9.6882	200.0575	13.3570	-0.9385	0.9481	0.6647	0.0120
dt	Decision Tree Regressor	10.8993	328.5163	17.2258	-3.8714	0.7525	0.8653	0.0120

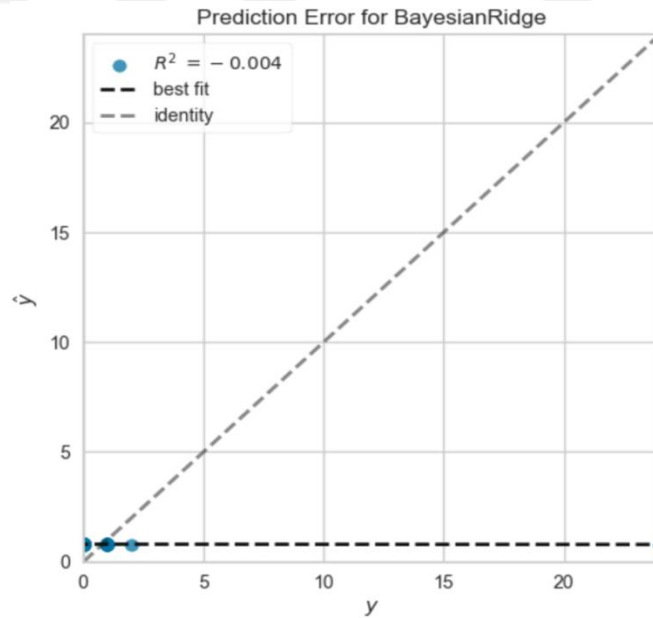


Şekil 4.9. Dummy Regressor Prediction Error

En iyi performansı DummyRegressor algoritması vermesine rağmen bir anlam bulunamamıştır.

Tablo 4.3. Evre – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
br	Bayesian Ridge	0.9169	4.8615	1.8018	-0.1274	0.5668	0.2953	0.0100
dummy	Dummy Regressor	0.9249	4.8651	1.8034	-0.1323	0.5693	0.3020	0.0100
huber	Huber Regressor	0.8113	4.8576	1.8196	-0.1387	0.5178	0.5815	0.0160
lasso	Lasso Regression	0.9037	4.8397	1.8036	-0.1931	0.5625	0.3120	0.0100
llar	Lasso Least Angle Regression	0.9037	4.8397	1.8036	-0.1931	0.5625	0.3120	0.0100
par	Passive Aggressive Regressor	0.9392	5.0410	1.8798	-0.2943	0.5666	0.6370	0.0100
en	Elastic Net	0.8999	4.8316	1.8169	-0.3056	0.5665	0.3272	0.0080
omp	Orthogonal Matching Pursuit	0.9225	4.9104	1.8544	-0.5138	0.5732	0.3726	0.0080
ada	AdaBoost Regressor	0.8741	5.1300	1.9257	-1.0885	0.5589	0.3865	0.0220
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	1.0107	5.0562	1.9611	-1.1226	0.6180	0.5365	0.0200
rf	Random Forest Regressor	1.1781	6.3418	2.2496	-1.3548	0.6485	1.0857	0.0360
ridge	Ridge Regression	1.3195	6.1685	2.2789	-1.9866	0.6911	1.0460	0.0100
et	Extra Trees Regressor	1.1891	7.3024	2.4102	-2.0016	0.6467	1.0881	0.0280
lr	Linear Regression	1.4863	7.0063	2.4850	-2.9521	0.7355	1.2322	0.0100
knn	K Neighbors Regressor	1.1531	6.3459	2.3326	-3.0747	0.6645	0.9113	0.0140
gbr	Gradient Boosting Regressor	1.2710	9.4436	2.8614	-4.4421	0.6554	1.5610	0.0200
lar	Least Angle Regression	1.8009	9.0191	2.8562	-5.2365	0.8071	1.5608	0.0060
dt	Decision Tree Regressor	1.5190	14.1255	3.6349	-13.3435	0.8110	1.9033	0.0100



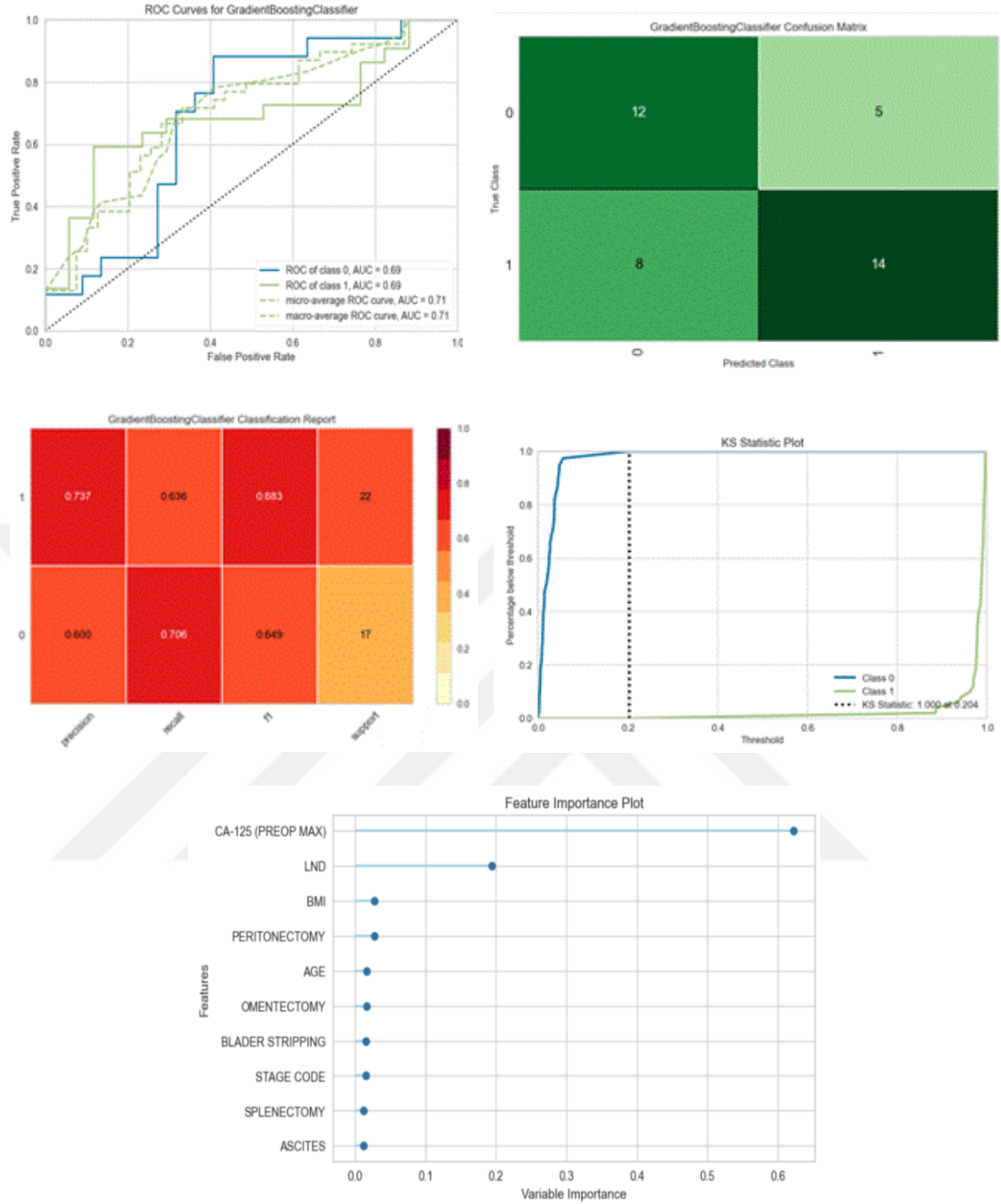
Şekil 4.10. Bayesian Ridge Error Prediction

En iyi performans BayesianRidge’de olmasına rağmen bir anlam bulunamamıştır.

Tablo 4.4. Evre – Yaşam/Öüm Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	Accuracy	AUC	Recall	Prec.	F1	Kappa	MCC	TT (Sec)
gbc	Gradient Boosting Classifier	0.8412	0.7534	0.9000	0.8403	0.8664	0.6723	0.6816	0.0320
ada	Ada Boost Classifier	0.8190	0.7357	0.8200	0.8619	0.8373	0.6341	0.6407	0.0280
rf	Random Forest Classifier	0.7745	0.7221	0.8200	0.7941	0.8056	0.5383	0.5409	0.0520
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	0.7732	0.6438	0.8600	0.7828	0.8100	0.5322	0.5609	0.0180
dt	Decision Tree Classifier	0.7516	0.5125	0.7800	0.7879	0.7756	0.4959	0.5151	0.0120
lr	Logistic Regression	0.7386	0.7821	0.8200	0.7538	0.7807	0.4597	0.4710	0.0120
lda	Linear Discriminant Analysis	0.7386	0.7554	0.8200	0.7517	0.7810	0.4598	0.4699	0.0140
knn	K Neighbors Classifier	0.7275	0.7339	0.9000	0.7119	0.7905	0.4179	0.4576	0.0240
ridge	Ridge Classifier	0.7163	0.0000	0.8200	0.7280	0.7669	0.4107	0.4246	0.0100
nb	Naive Bayes	0.7059	0.4850	0.9800	0.6653	0.7915	0.3528	0.4413	0.0120
et	Extra Trees Classifier	0.7052	0.7589	0.7800	0.7242	0.7502	0.3914	0.3942	0.0420
svm	SVM - Linear Kernel	0.6941	0.0000	0.7800	0.7187	0.7451	0.3674	0.3708	0.0100
dummy	Dummy Classifier	0.5686	0.5000	1.0000	0.5686	0.7249	0.0000	0.0000	0.0120
qda	Quadratic Discriminant Analysis	0.4314	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0120

Tabloda görüldüğü üzere evre bazlı yaşam/ölüm durumunun predikte edilmesinde en yüksek performans Gradient Boosting Classifier (Accuracy: 0.84) ve Logistic Regression (AUC:0.78) modelleri göstermiştir.



Şekil 4.11. Evre – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Grafikleri (A: ROC eğrisi, B: Konfüzyon Matriksi, C: Klasifikasyon Raporu, D: FIP, E: KS İstatistiği)

Tablo 4.5. R Skoru – Yaşam Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
br	Bayesian Ridge	37.5140	2940.6136	50.1709	-0.0030	1.1776	2.4715	0.0200
en	Elastic Net	38.6488	2986.6266	51.2794	-0.0848	1.1462	2.5228	0.0240
ada	AdaBoost Regressor	39.5458	2845.9382	50.3821	-0.0893	1.1713	2.3638	0.0320
dummy	Dummy Regressor	38.7547	3219.1626	52.4362	-0.0915	1.2372	2.6722	0.0220
omp	Orthogonal Matching Pursuit	40.0600	3081.6224	52.0601	-0.1049	1.2213	2.4931	0.0240
rf	Random Forest Regressor	40.5489	3166.6394	53.0052	-0.2267	1.1901	2.4676	0.0540
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	41.2144	3221.1614	54.0557	-0.2760	1.2279	2.4776	0.0280
knn	K Neighbors Regressor	41.6358	3427.9660	55.6967	-0.3332	1.2241	2.5928	0.0280
lasso	Lasso Regression	43.2317	3418.5318	56.0513	-0.3831	1.2028	2.7848	0.0240
llar	Lasso Least Angle Regression	43.2323	3418.5963	56.0519	-0.3831	1.2028	2.7849	0.0240
gbr	Gradient Boosting Regressor	42.7187	3476.2148	56.3146	-0.3873	1.2439	2.7620	0.0320
huber	Huber Regressor	44.3524	3748.2452	58.0831	-0.4158	1.2586	2.7650	0.0260
par	Passive Aggressive Regressor	45.7424	4046.4298	60.0126	-0.5100	1.2714	2.6619	0.0220
ridge	Ridge Regression	47.8286	3943.3405	60.9988	-0.6864	1.3642	3.0844	0.0220
lr	Linear Regression	48.9531	4090.0178	62.3073	-0.7733	1.3896	3.1512	0.0240
et	Extra Trees Regressor	47.2153	4187.2039	62.2669	-0.7749	1.3426	2.3623	0.0500
dt	Decision Tree Regressor	47.0379	4269.8209	63.2354	-0.8176	1.4754	2.8951	0.0220
lar	Least Angle Regression	59.2615	6081.0487	74.4587	-1.8526	1.4518	3.4797	0.0280

En iyi performansı Bayesian Ridge algoritması vermesine rağmen bir anlam saptanamadı.

Tablo 4.6. R Skoru – Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
dummy	Dummy Regressor	5.2325	55.8907	7.0804	-0.0838	0.4806	0.5130	0.0060
br	Bayesian Ridge	5.3259	57.3385	7.1884	-0.1228	0.4886	0.5273	0.0140
omp	Orthogonal Matching Pursuit	5.5361	61.7873	7.4914	-0.2317	0.5068	0.5495	0.0100
lasso	Lasso Regression	5.5630	62.2528	7.5265	-0.2539	0.5096	0.5584	0.0100
llar	Lasso Least Angle Regression	5.5630	62.2528	7.5265	-0.2539	0.5096	0.5584	0.0100
en	Elastic Net	5.5848	62.8386	7.5656	-0.2698	0.5116	0.5604	0.0100
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	5.8392	65.2586	7.7092	-0.3372	0.5214	0.5568	0.0180
huber	Huber Regressor	6.0343	71.0564	8.1080	-0.4638	0.5542	0.5415	0.0140
ridge	Ridge Regression	6.2924	73.6724	8.2345	-0.5593	0.5595	0.6206	0.0100
knn	K Neighbors Regressor	6.1461	77.8290	8.4869	-0.6230	0.5679	0.6148	0.0160
et	Extra Trees Regressor	6.4316	73.8786	8.3737	-0.6536	0.5574	0.6284	0.0320
ada	AdaBoost Regressor	5.8850	70.4395	8.1532	-0.6820	0.5070	0.5407	0.0240
rf	Random Forest Regressor	6.2709	73.6125	8.2772	-0.6864	0.5471	0.6315	0.0400
lr	Linear Regression	6.7006	79.7524	8.6241	-0.7443	0.5896	0.6474	0.0100
lar	Least Angle Regression	6.9005	82.3722	8.8226	-0.8441	0.6130	0.6601	0.0120
gbr	Gradient Boosting Regressor	6.9378	93.5208	9.4655	-1.3484	0.6178	0.6807	0.0200
par	Passive Aggressive Regressor	7.3573	105.0901	9.9000	-1.6280	0.6598	0.7572	0.0140
dt	Decision Tree Regressor	8.9706	146.6137	12.0000	-3.1014	0.7251	0.8989	0.0100

En iyi performansı DummyRegressor algoritması vermesine rağmen bir anlam saptanamadı.

Tablo 4.7. R Skoru – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

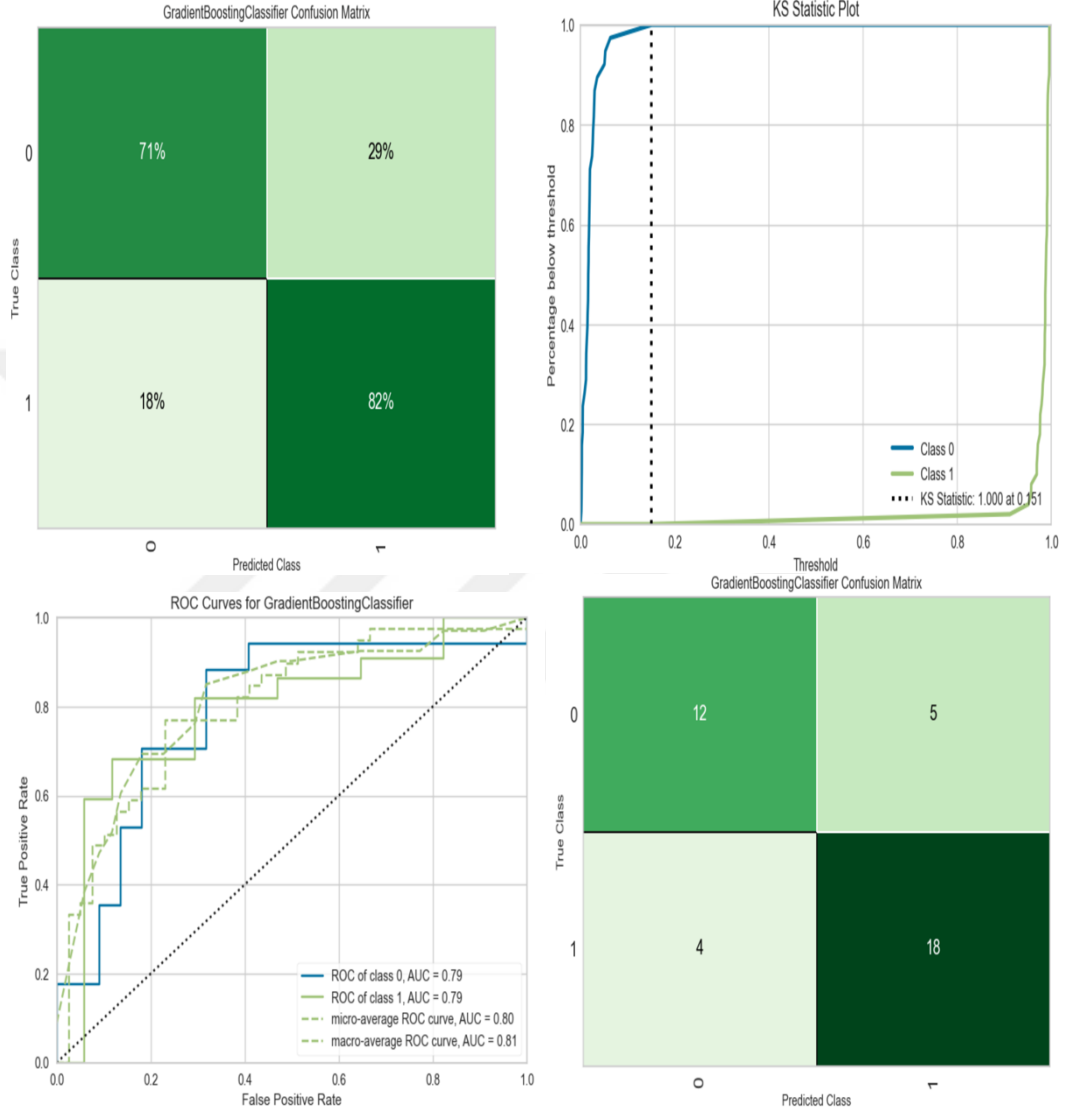
	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
huber	Huber Regressor	1.0641	11.1004	2.2839	-0.3662	0.5859	0.5972	0.0120
dummy	Dummy Regressor	1.2244	10.8947	2.3448	-0.9268	0.6768	0.2521	0.0080
br	Bayesian Ridge	1.2231	10.8885	2.3461	-0.9382	0.6775	0.2478	0.0080
lasso	Lasso Regression	1.2978	10.9494	2.3948	-1.2381	0.6965	0.4333	0.0100
lars	Lasso Least Angle Regression	1.2978	10.9494	2.3948	-1.2381	0.6965	0.4333	0.0060
omp	Orthogonal Matching Pursuit	1.2917	10.9246	2.3966	-1.2801	0.6930	0.4700	0.0100
en	Elastic Net	1.3367	10.9866	2.4258	-1.4472	0.7027	0.5139	0.0080
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	1.7193	12.4072	2.8821	-5.1922	0.8120	1.1112	0.0180
ridge	Ridge Regression	1.8153	13.2617	3.0201	-5.2900	0.8307	1.2465	0.0120
knn	K Neighbors Regressor	1.5837	12.2926	2.9567	-6.8695	0.7614	1.2079	0.0140
par	Passive Aggressive Regressor	1.7579	13.6970	2.9965	-7.0623	0.8814	1.1220	0.0120
lr	Linear Regression	2.0969	15.2104	3.3779	-8.4934	0.9018	1.4368	0.0160
lar	Least Angle Regression	2.0968	15.2104	3.3779	-8.4934	0.9018	1.4368	0.0080
et	Extra Trees Regressor	1.7906	16.3826	3.5041	-8.5495	0.8513	0.9167	0.0280
rf	Random Forest Regressor	1.9507	17.9820	3.7007	-9.3703	0.8528	1.5098	0.0380
gbr	Gradient Boosting Regressor	1.9646	19.4816	4.0179	-16.5154	0.8682	1.6453	0.0160
ada	AdaBoost Regressor	1.3971	16.5562	3.4826	-17.1036	0.6727	0.7342	0.0220
dt	Decision Tree Regressor	2.4791	44.3078	5.9277	-79.1411	0.9761	1.2917	0.0100

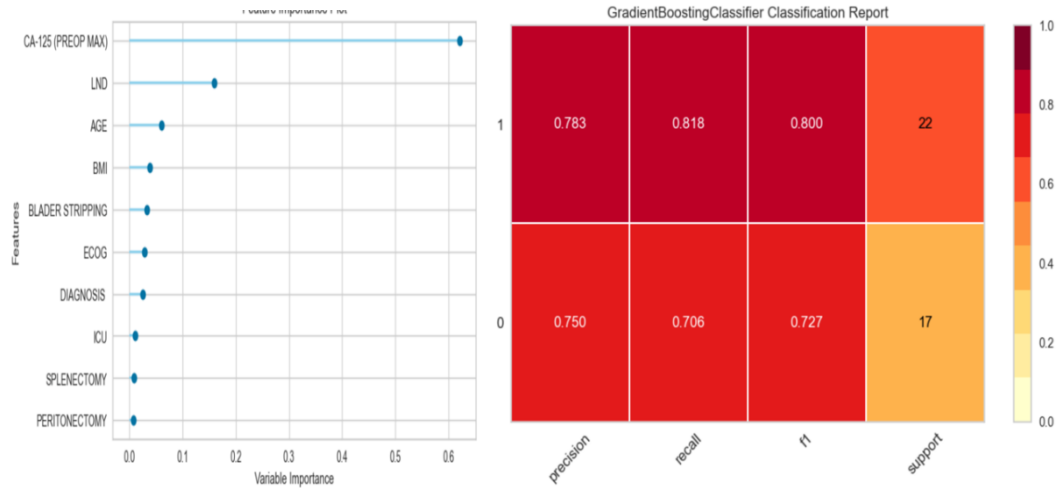
En iyi performansı Huber Regressor algoritması vermesine rağmen bir anlam saptanamadı.

Tablo 4.8. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	Accuracy	AUC	Recall	Prec.	F1	Kappa	MCC	TT (Sec)
gbc	Gradient Boosting Classifier	0.8307	0.8614	0.8400	0.8567	0.8446	0.6568	0.6646	0.0300
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	0.8085	0.7979	0.9200	0.7850	0.8445	0.5997	0.6226	0.0200
ada	Ada Boost Classifier	0.7974	0.7889	0.8200	0.8186	0.8151	0.5890	0.5980	0.0260
rf	Random Forest Classifier	0.7850	0.7821	0.8200	0.8044	0.8102	0.5604	0.5663	0.0500
knn	K Neighbors Classifier	0.7268	0.8166	0.8000	0.7434	0.7621	0.4404	0.4568	0.0240
dt	Decision Tree Classifier	0.7052	0.6936	0.7800	0.7319	0.7486	0.3902	0.4049	0.0120
lr	Logistic Regression	0.6941	0.7482	0.7800	0.7191	0.7441	0.3609	0.3700	0.0220
ridge	Ridge Classifier	0.6614	0.0000	0.7400	0.6836	0.7041	0.2984	0.3233	0.0100
nb	Naive Bayes	0.6484	0.7257	0.9000	0.6406	0.7444	0.2288	0.2503	0.0120
lda	Linear Discriminant Analysis	0.6392	0.7154	0.7200	0.6614	0.6830	0.2540	0.2785	0.0100
et	Extra Trees Classifier	0.6268	0.7241	0.7600	0.6541	0.6972	0.2098	0.2359	0.0380
dummy	Dummy Classifier	0.5686	0.5000	1.0000	0.5686	0.7249	0.0000	0.0000	0.0080
svm	SVM - Linear Kernel	0.5451	0.0000	0.6600	0.7346	0.5530	0.0500	0.0784	0.0100
qda	Quadratic Discriminant Analysis	0.4314	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0140

Tabloda görüldüğü üzere R skoru bazlı yaşam ve ölümün tahmin edilmesinde en yüksek başarıyı Gradient Boosting Classifier göstermiştir. (Accuracy: 0.8, precision: 0.8, AUC: 0.86)





Şekil 4.12. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Grafikleri (A ve C: Konfüzyon Matrisi, B: KS İstatistik Grafiği, D: ROC Eğrisi, E: Klasifikasyon Tablosu, FIP Tablosu)

4.1.2. IDS

İnterval debulking cerrahisi yapılan hastalarda toplamda 14 adet makine öğrenmesi algoritması kullanılmıştır.

Tablo 4.9. Evre – Yaşam Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
knn	K Neighbors Regressor	20.7133	823.6535	27.4552	-0.2735	0.7925	0.6618	0.0160
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	21.8983	866.0204	28.2952	-0.3908	0.8443	0.8044	0.0120
dummy	Dummy Regressor	21.8983	866.0204	28.2952	-0.3908	0.8443	0.8044	0.0100
br	Bayesian Ridge	22.3219	891.9040	28.7027	-0.4486	0.8535	0.8255	0.0060
ada	AdaBoost Regressor	21.3073	916.0332	28.2370	-0.4503	0.8516	0.7034	0.0220
rf	Random Forest Regressor	22.4871	933.1617	29.0555	-0.5282	0.8686	0.7956	0.0380
omp	Orthogonal Matching Pursuit	22.7467	923.7728	29.1437	-0.5559	0.8630	0.8594	0.0080
gbr	Gradient Boosting Regressor	23.0710	1001.0141	30.1717	-0.9148	0.8529	0.7006	0.0180
et	Extra Trees Regressor	26.8700	1294.3805	34.5446	-1.1555	0.9345	0.8746	0.0280
dt	Decision Tree Regressor	38.6476	2436.1143	48.5448	-3.6453	1.6168	1.0361	0.0100
par	Passive Aggressive Regressor	1010.4514	24698208.2758	2353.1065	-23910.6109	1.8971	27.3185	0.0100
en	Elastic Net	1006.2698	29075203.1401	2433.6329	-28049.4456	1.2887	25.9885	0.0100
ridge	Ridge Regression	1583.2717	72825195.3286	3843.2769	-70256.8854	1.5600	40.7875	0.0080
lasso	Lasso Regression	1926.9164	108851787.0100	4689.4563	-105012.7015	1.4906	49.4971	0.0100
llar	Lasso Least Angle Regression	1927.0059	108862001.4268	4689.6754	-105022.5640	1.4906	49.4994	0.0100
huber	Huber Regressor	2244.1893	147635069.2928	5462.3839	-142428.5648	1.6243	57.6619	0.0120
lr	Linear Regression	4441.2539	576693169.8569	10778.4525	-556357.1408	1.7463	114.6717	0.0100
lar	Least Angle Regression	4573.7592	595755059.1651	10990.0531	-574760.7850	2.0522	119.1005	0.0100

En yüksek performansı K Neighbors Regressor vermesine rağmen bir anlam saptanamamıştır.

Tablo 4.10. Evre – Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	3.0246	14.3255	3.6974	-0.5364	0.2799	0.2801	0.0120
dummy	Dummy Regressor	3.0246	14.3255	3.6974	-0.5364	0.2799	0.2801	0.0100
br	Bayesian Ridge	3.1004	15.1354	3.7887	-0.5932	0.2848	0.2825	0.0100
omp	Orthogonal Matching Pursuit	3.1490	15.7185	3.8775	-0.6663	0.2916	0.2845	0.0120
knn	K Neighbors Regressor	3.3215	16.0965	3.9010	-0.7722	0.2915	0.3038	0.0160
ada	AdaBoost Regressor	3.2660	17.0488	4.0426	-0.7725	0.3019	0.2953	0.0240
lasso	Lasso Regression	3.3499	16.3401	3.9802	-0.8225	0.2947	0.2979	0.0100
llar	Lasso Least Angle Regression	3.3499	16.3401	3.9802	-0.8225	0.2947	0.2979	0.0120
rf	Random Forest Regressor	3.4128	17.2895	4.0810	-0.8491	0.3031	0.3084	0.0380
et	Extra Trees Regressor	3.3259	16.5848	4.0174	-0.9024	0.3103	0.2914	0.0320
gbr	Gradient Boosting Regressor	3.7553	20.4373	4.4230	-1.1377	0.3294	0.3294	0.0160
dt	Decision Tree Regressor	4.1286	24.1000	4.8477	-1.7375	0.3747	0.3670	0.0140
en	Elastic Net	21.6327	11916.1943	51.9857	-1543.3374	0.5326	1.6032	0.0100
ridge	Ridge Regression	256.8100	2233481.2392	672.5514	-289524.2967	0.7810	18.3875	0.0100
par	Passive Aggressive Regressor	372.2425	3458310.5060	947.7341	-443245.2255	1.2762	26.5414	0.0100
huber	Huber Regressor	331.0477	3731976.6223	868.1675	-483772.9182	0.8145	23.6979	0.0120
lr	Linear Regression	336.2136	3762811.3758	878.1868	-487765.2597	0.9805	24.0772	0.0100

En iyi performans Light Gradient Boosting Machine olmasına rağmen bir anlam saptanamamıştır.

Tablo 4.11. Evre – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

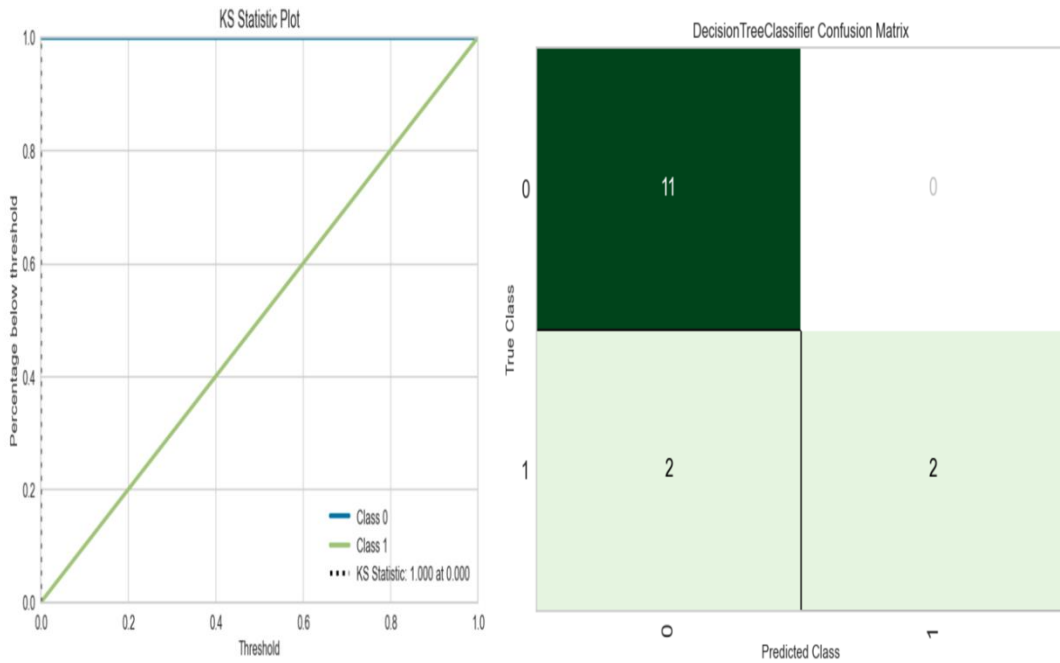
	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	0.4941	0.6934	0.6938	-0.1897	0.3312	0.2098	0.0120
dummy	Dummy Regressor	0.4941	0.6934	0.6938	-0.1897	0.3312	0.2098	0.0100
ada	AdaBoost Regressor	0.4109	0.6700	0.6718	-0.3228	0.3195	0.1733	0.0220
en	Elastic Net	0.5215	0.7154	0.6868	-0.3555	0.3132	0.2689	0.0100
omp	Orthogonal Matching Pursuit	0.5218	0.7154	0.6869	-0.3560	0.3132	0.2693	0.0140
rf	Random Forest Regressor	0.5956	0.8415	0.8237	-0.3825	0.4013	0.3315	0.0420
lasso	Lasso Regression	0.5969	0.7514	0.7714	-0.4135	0.3681	0.3281	0.0120
llar	Lasso Least Angle Regression	0.5969	0.7514	0.7714	-0.4135	0.3681	0.3281	0.0120
gbr	Gradient Boosting Regressor	0.6135	1.0075	0.8602	-0.4609	0.4139	0.3351	0.0200
et	Extra Trees Regressor	0.7081	1.2407	0.9693	-0.6979	0.4770	0.3993	0.0320
huber	Huber Regressor	0.6040	0.8048	0.7647	-0.8309	0.3755	0.3488	0.0160
knn	K Neighbors Regressor	0.6334	0.8138	0.8207	-0.8903	0.3970	0.3903	0.0180
ridge	Ridge Regression	0.6716	1.0655	0.8473	-0.9559	0.4040	0.3759	0.0100
lr	Linear Regression	1.7251	13.3583	2.6566	-3.0647	0.6101	1.3745	0.0120
dt	Decision Tree Regressor	0.9857	1.9286	1.3386	-3.7733	0.6078	0.6710	0.0120
par	Passive Aggressive Regressor	25.0598	13201.1337	53.6467	-17.4958	1.0364	25.0918	0.0120
llar	Least Angle Regression	81.9409	211273.4855	207.6319	-215662.1514	1.0543	1.6420	0.0160
br	Bayesian Ridge	109156.5343	357450566861.5156	267377.0369	-2573644144312.7148	1.4827	130987.4444	0.0140

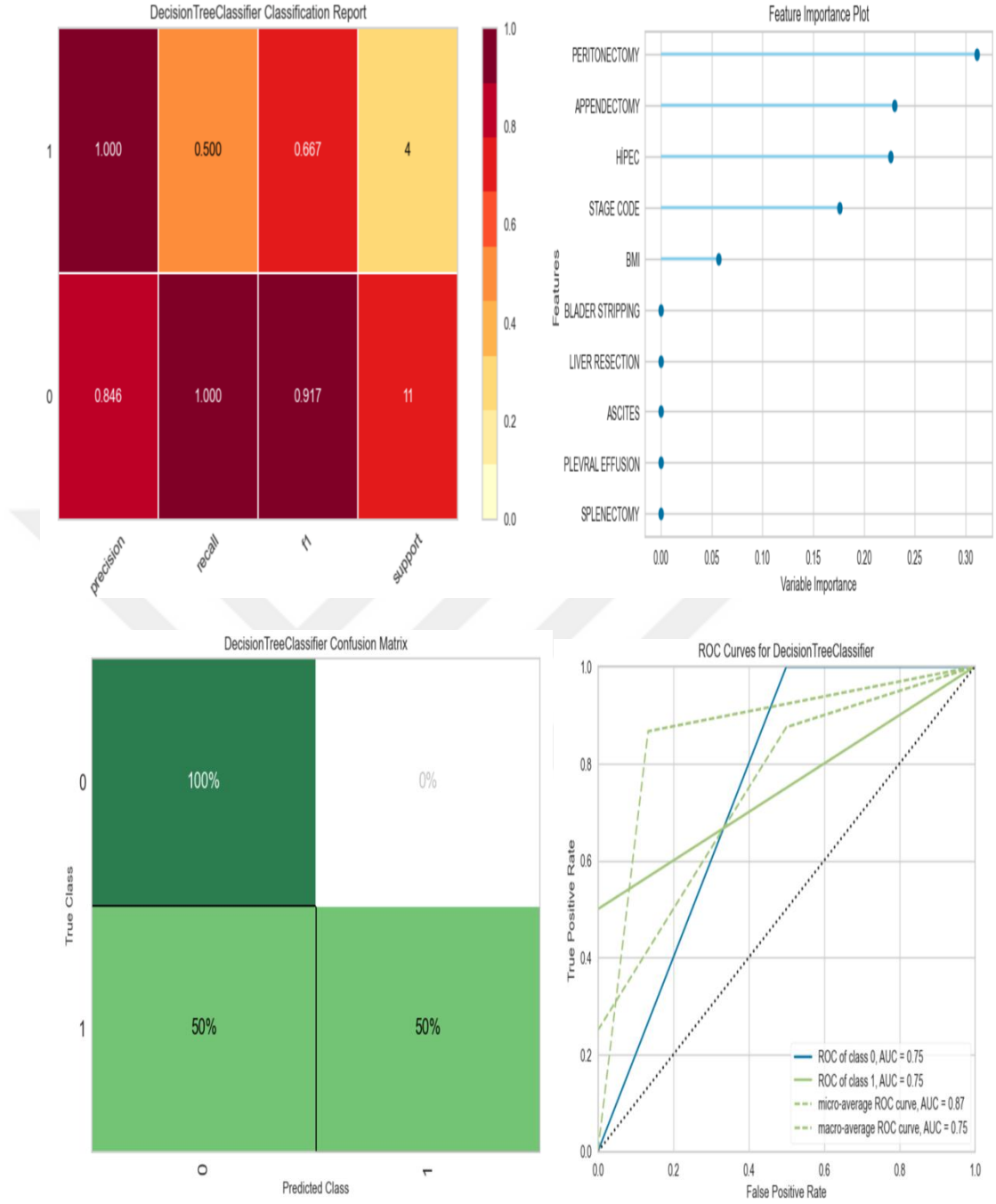
En iyi performansı Light Gradient Boosting Machine vermesine rağmen bir anlam saptanamamıştır.

Tablo 4.12. Evre – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	Accuracy	AUC	Recall	Prec.	F1	Kappa	MCC	TT (Sec)
dt	Decision Tree Classifier	0.7810	0.7600	0.7000	0.7000	0.6733	0.5150	0.5362	0.0100
nb	Naive Bayes	0.6905	0.7550	0.8000	0.4333	0.5600	0.3386	0.3993	0.0100
et	Extra Trees Classifier	0.6857	0.7775	0.4000	0.4333	0.3933	0.1968	0.2056	0.0420
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	0.6857	0.5000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0160
dummy	Dummy Classifier	0.6857	0.5000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0100
gbc	Gradient Boosting Classifier	0.6571	0.6300	0.5000	0.3667	0.4200	0.1796	0.1912	0.0240
knn	K Neighbors Classifier	0.6238	0.3175	0.0000	0.0000	0.0000	-0.1042	-0.1149	0.0180
ada	Ada Boost Classifier	0.6238	0.5550	0.3000	0.2000	0.2333	0.0258	0.0351	0.0260
lr	Logistic Regression	0.5905	0.6650	0.2000	0.2500	0.2000	0.0023	0.0108	0.0320
rf	Random Forest Classifier	0.5905	0.8050	0.0000	0.0000	0.0000	-0.1613	-0.1781	0.0480
ridge	Ridge Classifier	0.5667	0.0000	0.3000	0.3333	0.2933	-0.0055	0.0015	0.0100
svm	SVM - Linear Kernel	0.5619	0.0000	0.4000	0.1333	0.2000	0.0250	0.0516	0.0120
qda	Quadratic Discriminant Analysis	0.4048	0.4600	0.6000	0.2500	0.3467	-0.0904	-0.0666	0.0120
lda	Linear Discriminant Analysis	0.3524	0.3725	0.3000	0.1333	0.1800	-0.2846	-0.3188	0.0100

Tabloda görüldüğü üzere evre bazlı yaşam ve ölümü tahmin etmede en iyi model Decision Tree Classifier vermiştir. (Accuracy: 0.78, AUC 0.76, recall: 0.7, precision: 0.7)





Şekil 4.13. Evre – Yaşam/Ölüm Makine Performans Grafikleri (B ve E: Konfüzyon Matriks, A: KS Erisi, C: Klasifikasyon Grafiği, D: FIP, F: ROC Eğrisi)

Tablo 4.13. R Skoru – Yaşam Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
ada	AdaBoost Regressor	18.1142	697.8244	23.0257	-0.0234	0.7346	0.6075	0.0200
rf	Random Forest Regressor	19.0606	677.9269	23.7479	-0.1168	0.7779	0.7060	0.0380
br	Bayesian Ridge	20.0663	653.2049	23.7362	-0.1252	0.7646	0.7747	0.0080
gbr	Gradient Boosting Regressor	20.6512	807.8106	25.9795	-0.3102	0.8491	0.7539	0.0180
dummy	Dummy Regressor	20.8437	681.3756	24.6679	-0.3491	0.7947	0.8146	0.0100
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	20.8437	681.3756	24.6679	-0.3491	0.7947	0.8146	0.0140
et	Extra Trees Regressor	19.5492	720.5430	25.8350	-0.6253	1.0135	0.5717	0.0340
omp	Orthogonal Matching Pursuit	21.3983	695.6062	25.3944	-0.6512	0.8024	0.8210	0.0100
knn	K Neighbors Regressor	23.4705	843.3067	27.7807	-0.7639	0.8765	0.8891	0.0300
dt	Decision Tree Regressor	26.8667	1138.8000	32.7984	-1.7283	1.3746	0.8908	0.0080
en	Elastic Net	32.4519	7023.2785	56.0433	-74.8316	0.8712	1.0676	0.0080
huber	Huber Regressor	180.5915	876111.7112	441.4858	-10154.7218	1.1329	4.8359	0.0120
llar	Lasso Least Angle Regression	723.2899	17303888.3284	1881.4093	-200724.4506	1.1790	18.7459	0.0100
lasso	Lasso Regression	723.4662	17312533.1008	1881.8735	-200824.7421	1.1790	18.7505	0.0100
par	Passive Aggressive Regressor	920.8178	20314244.4337	2201.5952	-234697.2337	1.9204	25.1203	0.0100
ridge	Ridge Regression	1209.6945	49524373.9725	3167.5085	-574494.8978	1.2032	31.2697	0.0100
lr	Linear Regression	2632.9570	234207735.1688	6878.8908	-2716882.5444	1.5860	67.9897	0.0100
lar	Least Angle Regression	9885.0762	1097565071.3538	19157.4711	-11686856.9450	3.6396	292.5031	0.0100

En iyi performansı AdaBoost Regressor vermesine rağmen bir anlam saptanamamıştır.

Tablo 4.14. R Skoru – Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
ada	AdaBoost Regressor	3.0609	12.5676	3.4512	0.1392	0.2708	0.2786	0.0220
huber	Huber Regressor	2.5945	11.6478	3.2961	0.1303	0.2642	0.2414	0.0120
gbr	Gradient Boosting Regressor	2.8252	13.0908	3.4561	0.1137	0.2711	0.2592	0.0180
ridge	Ridge Regression	2.6726	12.2597	3.3878	0.1024	0.2605	0.2497	0.0120
rf	Random Forest Regressor	2.9605	13.1342	3.4952	0.1017	0.2665	0.2690	0.0380
dummy	Dummy Regressor	3.1830	14.8687	3.7900	-0.0506	0.2913	0.2942	0.0100
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	3.1830	14.8687	3.7900	-0.0506	0.2913	0.2942	0.0120
en	Elastic Net	3.2401	15.5810	3.8609	-0.1337	0.2946	0.2978	0.0100
br	Bayesian Ridge	3.3175	16.2777	3.9732	-0.1646	0.3048	0.3062	0.0120
omp	Orthogonal Matching Pursuit	3.3886	16.1555	3.9586	-0.1793	0.3043	0.3066	0.0100
lasso	Lasso Regression	3.3323	16.1787	3.9508	-0.1858	0.3016	0.3062	0.0120
llar	Lasso Least Angle Regression	3.3323	16.1787	3.9508	-0.1858	0.3016	0.3062	0.0100
et	Extra Trees Regressor	3.6839	19.2781	4.3117	-0.3687	0.3300	0.3360	0.0300
knn	K Neighbors Regressor	3.8333	19.4032	4.3644	-0.4471	0.3350	0.3511	0.0140
dt	Decision Tree Regressor	3.6048	22.9286	4.4942	-0.5614	0.3339	0.3184	0.0120
lr	Linear Regression	6.1563	66.3579	7.4051	-3.5002	0.5009	0.5705	0.0100
par	Passive Aggressive Regressor	13.3609	509.9573	17.6589	-27.5505	0.6915	1.3539	0.0100
lar	Least Angle Regression	62.0875	21252.5094	80.7346	-1614.2419	1.3029	5.1620	0.0120

En iyi performansı AdaBoost Regressor vermesine rağmen bir anlam saptanamadı.

Tablo 4.15. R Skoru – Yoğun Bakım Yatış Süresi Makine Öğrenmesi Performansı

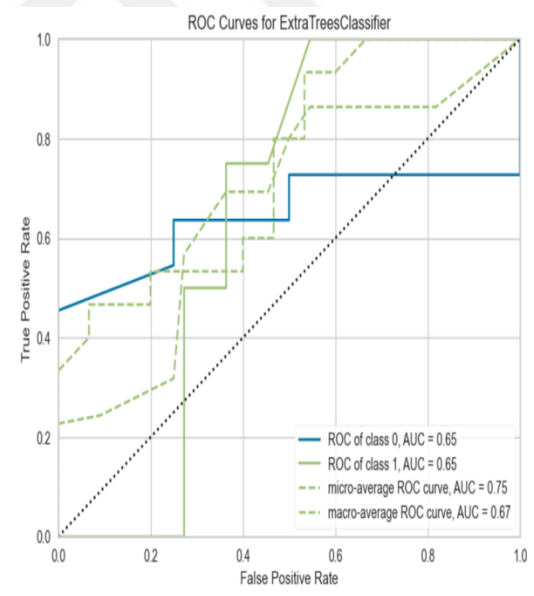
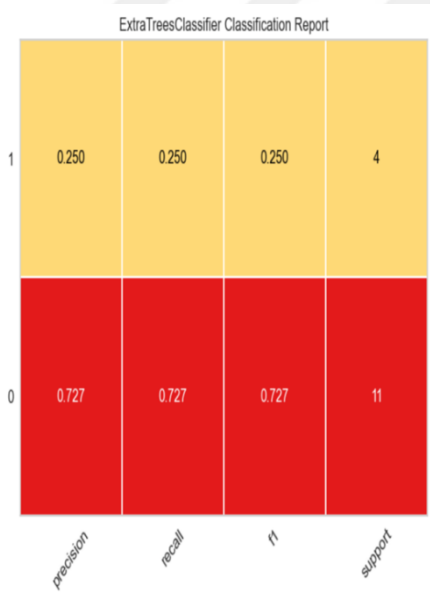
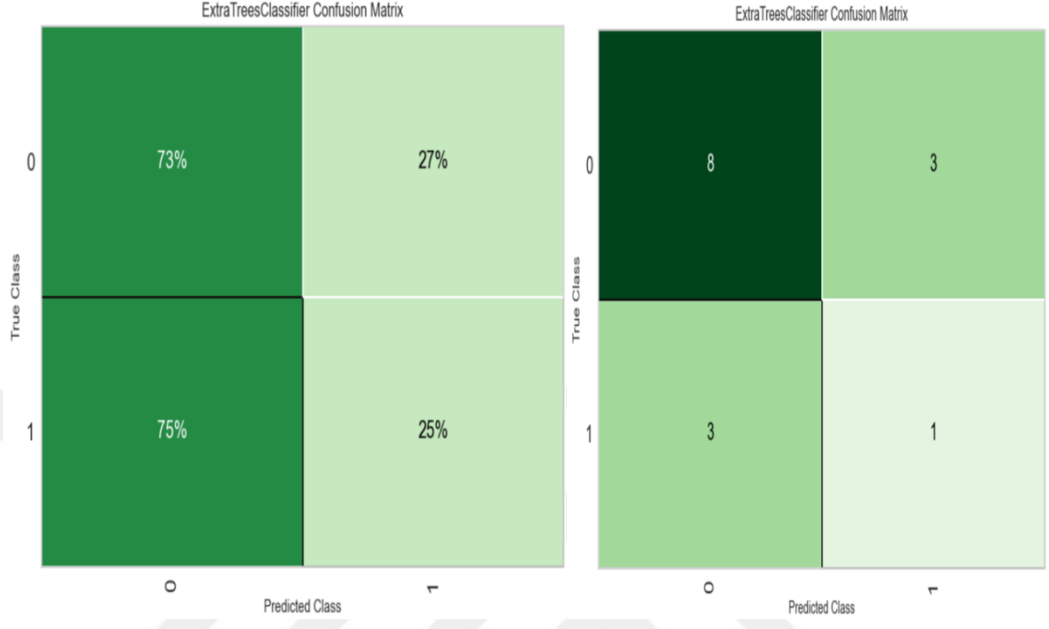
	Model	MAE	MSE	RMSE	R2	RMSLE	MAPE	TT (Sec)
en	Elastic Net	0.5406	0.6983	0.7474	-0.4426	0.3581	0.2593	0.0220
llar	Lasso Least Angle Regression	0.5334	0.6981	0.7473	-0.4442	0.3594	0.2469	0.0220
lasso	Lasso Regression	0.5334	0.6981	0.7473	-0.4442	0.3594	0.2469	0.0220
dummy	Dummy Regressor	0.5334	0.6981	0.7473	-0.4442	0.3594	0.2469	0.0200
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	0.5334	0.6981	0.7473	-0.4442	0.3594	0.2469	0.0320
br	Bayesian Ridge	0.5460	0.6981	0.7501	-0.4646	0.3599	0.2659	0.0240
knn	K Neighbors Regressor	0.5829	0.7402	0.7802	-0.5880	0.3628	0.3301	0.0320
omp	Orthogonal Matching Pursuit	0.6034	0.6844	0.7693	-0.6573	0.3561	0.3844	0.0220
ada	AdaBoost Regressor	0.4505	0.6492	0.7557	-0.6916	0.3581	0.1701	0.0500
rf	Random Forest Regressor	0.5999	0.6806	0.7933	-1.0093	0.3675	0.3638	0.0600
gbr	Gradient Boosting Regressor	0.6630	0.7471	0.8363	-1.2640	0.3893	0.4334	0.0400
et	Extra Trees Regressor	0.6802	0.8771	0.9021	-2.2834	0.4149	0.4375	0.0640
dt	Decision Tree Regressor	0.8048	1.3095	1.0885	-5.2764	0.5054	0.6076	0.0300
ridge	Ridge Regression	0.8881	3.4258	1.4386	-23.0349	0.4763	0.6696	0.0260
par	Passive Aggressive Regressor	1.2088	15.1962	2.3640	-119.1646	0.5011	1.0258	0.0220
huber	Huber Regressor	2.5428	107.8732	5.4573	-875.6720	0.6246	2.3695	0.0380
lr	Linear Regression	7.3026	1163.4000	16.8927	-9483.9688	0.8755	6.9745	0.0220
lar	Least Angle Regression	306.3516	501188.3267	409.4371	-457191.7982	2.9508	219.0199	0.0220

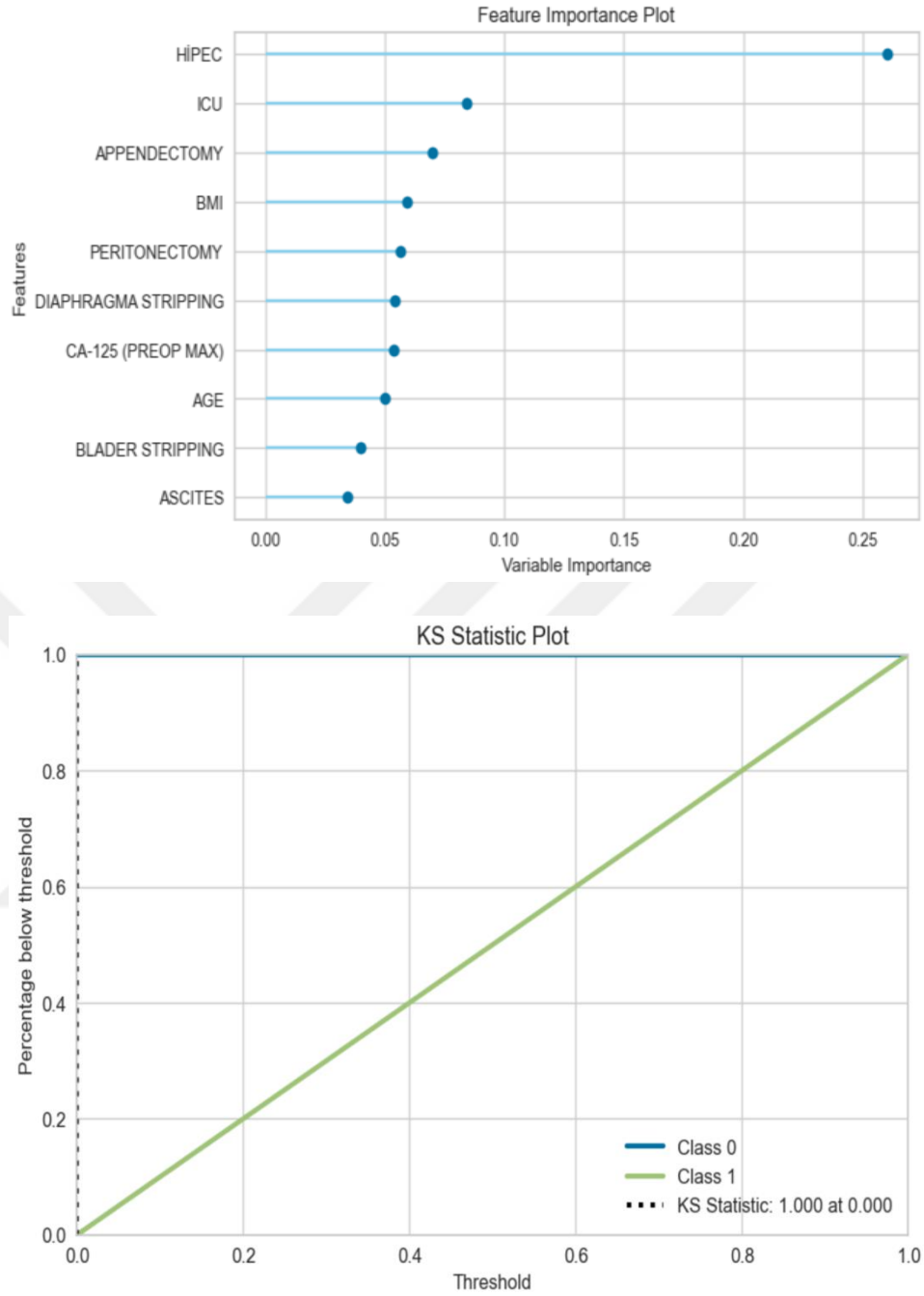
En iyi performansı Elastic Net vermesine rağmen bir anlam saptanamadı.

Tablo 4.16. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performans Grafiği

	Model	Accuracy	AUC	Recall	Prec.	F1	Kappa	MCC	TT (Sec)
et	Extra Trees Classifier	0.7762	0.9500	0.6000	0.7000	0.6000	0.4637	0.4993	0.0380
rf	Random Forest Classifier	0.7429	0.9100	0.4000	0.5333	0.4267	0.3139	0.3384	0.0500
dt	Decision Tree Classifier	0.7238	0.7250	0.7000	0.6800	0.6143	0.4261	0.4925	0.0100
ada	Ada Boost Classifier	0.7238	0.8900	0.6000	0.5800	0.5476	0.3723	0.4032	0.0260
lightgbm	Light Gradient Boosting Machine	0.6857	0.5000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0120
dummy	Dummy Classifier	0.6857	0.5000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0080
lr	Logistic Regression	0.6619	0.7700	0.4000	0.6400	0.4571	0.2477	0.2588	0.0280
gbc	Gradient Boosting Classifier	0.6619	0.7700	0.4000	0.5000	0.4000	0.1837	0.2193	0.0260
nb	Naive Bayes	0.6571	0.8850	1.0000	0.4933	0.6552	0.3972	0.4942	0.0120
svm	SVM - Linear Kernel	0.6286	0.0000	0.1000	0.0500	0.0667	-0.0154	-0.0183	0.0100
ridge	Ridge Classifier	0.6238	0.0000	0.5000	0.3000	0.3600	0.1570	0.1845	0.0100
lda	Linear Discriminant Analysis	0.5619	0.6400	0.4000	0.2733	0.3171	0.0335	0.0096	0.0100
knn	K Neighbors Classifier	0.5571	0.3775	0.0000	0.0000	0.0000	-0.2042	-0.2149	0.0220
qda	Quadratic Discriminant Analysis	0.3619	0.3700	0.4000	0.1467	0.2143	-0.2205	-0.3013	0.0100

Tabloda görüldüğü üzere r skoru bazlı yaşam/ölüm prediksyonunu en iyi performansla yapan algoritma Extra Trees Classifier olarak bulunmuştur. (Accuracy: 0.77, AUC: 0.95, recall: 0.6, precision: 0.7)





Şekil 4.14. R Skoru – Yaşam/Ölüm Makine Öğrenmesi Performans Grafikleri (A ve B: Konfüzyon Matrisi, C: ROC Eğrisi, D: Klasifikasyon Tablosu, E: KS İstatistiği)

5. TARTIŞMA

Evre II-IV over kanserleri, kadınlarda görülen jinekolojik kanserler arasında en ölümcül olanlarıdır ve ileri evrelerde tanı alan hastaların sağkalım oranları düşük seyretmektedir. Bu çalışmada, yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmalarının, bu ileri evre hastalarda sağkalım süresi, hastanede yatış süresi ve yoğun bakımda kalma süresi gibi perioperatif sonuçları tahmin etme potansiyeli araştırılmıştır. Çalışmanın temel bulguları, yapay zeka teknolojilerinin klinik karar süreçlerinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Ancak, algoritmaların doğruluğu ve klinik anlamlılıkları çeşitli sonuçlara göre değişiklik göstermektedir. Bu tartışma bölümünde, elde edilen bulguların literatürdeki mevcut araştırmalarla nasıl örtüştüğü, klinik uygulamalar açısından ne gibi anlamlar taşıdığı ve yapay zeka uygulamalarının gelecek perspektifleri detaylı olarak ele alınacaktır.

Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesinin Over Kanserinde Kullanımı

Yapay zeka ve makine öğrenmesi (ML), son yıllarda tıp alanında yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle büyük veri setleri ile çalışılması gereken durumlarda ve karmaşık veri analizi gerektiren klinik senaryolarda yapay zekanın kullanımı giderek artmaktadır. Over kanseri gibi hastalıklarda, doğru tedavi ve prognoz tahminleri yapabilmek için çok sayıda değişkenin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışma, yapay zekanın over kanseri hastalarında sağkalım ve perioperatif sonuçların tahmin edilmesinde kullanılabileceğini göstermektedir. Özellikle Gradient Boosting Classifier ve Logistic Regression gibi modellerin, sağkalım ve ölüm tahminlerinde yüksek başarı oranlarına sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Yapay zeka teknolojisinin kullanımı, klinik karar süreçlerinde önemli bir kolaylık sağlamaktadır. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda da, yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmalarının, kanser prognozu ve tedavi sonuçlarının tahmin edilmesinde umut verici sonuçlar verdiği bildirilmektedir [85, 86]. Bu çalışmalarda, makine öğrenmesi modelleri ile yapılan tahminlerin klinik doğruluğu arttırdığı ve hasta yönetiminde daha doğru kararlar alınmasına yardımcı olduğu belirtilmektedir. Ancak, bu çalışmalarda da vurgulandığı gibi, yapay zeka uygulamaları klinik karar

verme sürecinde destekleyici bir rol oynamaktadır ve tek başına kesin sonuçlar üretmesi beklenmemektedir.

Sağkalım Üzerine Etkiler

Çalışmamızda, optimal sitoredüktif cerrahi uygulanan (R0 ve R1) hastalarda sağkalım oranlarının, suboptimal cerrahi (R2) uygulanan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha uzun olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde de bu bulgu desteklenmektedir; optimal sitoredüktif cerrahinin over kanseri tedavisinde en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu belirtilmektedir [87]. Elde edilen sonuçlar, cerrahinin sağkalım üzerindeki kritik rolünü bir kez daha vurgulamaktadır. Optimal sitoredüksiyon, tümör yükünün minimuma indirilmesi ve makroskopik olarak görülebilir tümörün tamamen temizlenmesi anlamına gelmektedir. Bu tür bir cerrahi, hastaların kemoterapi gibi tedavilere daha iyi yanıt vermesine olanak sağlamaktadır.

Özellikle suboptimal sitoredüksiyon yapılan hastalarda (R2), hastalığın agresif seyri nedeniyle sağkalım süresinin daha kısa olduğu gözlenmiştir. Suboptimal cerrahilerde, genellikle geride kalan tümör dokusunun miktarı artmakta ve bu durum, hastalığın daha hızlı progresyonuna neden olmaktadır [88]. Suboptimal cerrahi uygulanan hastalarda, kemoterapi ve diğer tedavi yaklaşımlarının etkinliği sınırlı kalmakta ve bu hastaların genel prognozu olumsuz etkilenmektedir. Dolayısıyla, suboptimal cerrahi uygulanan hastalar için yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Özellikle bu hasta grubunda, yapay zeka destekli modellerin prognoz tahminlerinde daha yüksek başarı oranlarına ulaşması, klinik karar süreçlerini kolaylaştırabilir.

Yatış Süresi ve Yoğun Bakım Kalış Süresi

Çalışmamızda, yatış süresi ve yoğun bakımda kalış süresi tahminleri için kullanılan bazı algoritmaların düşük başarı oranları verdiği gözlenmiştir. Özellikle Dummy Regressor ve Bayesian Ridge algoritmaları, bu parametrelerin tahmin edilmesinde sınırlı başarı göstermiştir. Bu bulgu, literatürde de belirtilen bir sorunu yansıtmaktadır; hasta yatış süresi gibi sonuçlar, çok sayıda karmaşık faktöre bağlıdır ve bu nedenle tahmin edilmesi zor olabilir [88]. Yatış süresi, hastanın genel sağlık durumu, cerrahinin kapsamı, postoperatif komplikasyonlar ve hastanın tedaviye

yanıtı gibi çeşitli faktörlerle ilişkilidir. Dolayısıyla, bu tür sonuçların tahmin edilmesi için daha gelişmiş algoritmalar ve daha kapsamlı veri setlerine ihtiyaç vardır.

Yapay zeka ve makine öğrenmesi teknolojileri, özellikle cerrahi sonuçların ve postoperatif komplikasyonların tahmin edilmesinde etkili olabilir. Ancak, bu teknolojilerin klinik pratiğe entegre edilmesi için algoritmaların daha fazla optimize edilmesi gerekmektedir. Literatürde de bu tür algoritmaların karmaşık klinik durumları tahmin etmede yeterince başarılı olabilmesi için geniş veri setlerine ve daha iyi modellerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir [89]. Bu noktada, özellikle ileri evre hastalarda yatış süresi ve yoğun bakımda kalış süresi gibi sonuçların tahmininde algoritmaların optimize edilmesi, hastaların yönetiminde önemli bir fayda sağlayabilir.

Yapay Zekanın Sınırlamaları ve Potansiyeli

Yapay zeka teknolojilerinin klinik uygulamalarda kullanılmasına yönelik pek çok umut verici sonuç elde edilmiştir. Ancak, bu teknolojilerin bazı sınırlamaları da göz ardı edilmemelidir. İlk olarak, yapay zeka modellerinin performansı büyük ölçüde kullanılan veri setlerinin kalitesine ve büyüklüğüne bağlıdır. Küçük ve homojen veri setleri, algoritmaların genellenebilirliğini sınırlayabilir ve sonuçların güvenilirliğini düşürebilir [90]. Bu çalışmada da kullanılan veri seti, bazı sonuçların tahmin edilmesinde yeterli olmamış olabilir. Özellikle daha geniş ve çeşitli veri setleri kullanılarak algoritmaların doğruluğu ve genellenebilirliği artırılabilir.

Bir diğer önemli sınırlama, yapay zeka algoritmalarının sonuçlarının klinik karar süreçlerine nasıl entegre edileceğidir. Yapay zeka modelleri, klinik kararlara yardımcı olabilecek güçlü araçlar sunmaktadır; ancak bu modellerin ürettiği sonuçlar, klinik uzmanlar tarafından dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Literatürde de vurgulandığı gibi, yapay zeka teknolojileri tek başına klinik kararlar vermemeli, bunun yerine uzmanların kararlarını destekleyici bir rol üstlenmelidir [90]. Bu noktada, yapay zeka ile insan uzmanlığı arasındaki işbirliği, hasta yönetiminde en iyi sonuçları elde etmek için kritik bir faktördür.

Gelecekteki Yönelimler ve Gelişme Alanları

Yapay zeka ve makine öğrenmesi teknolojileri, tıp alanında devrim yaratma potansiyeline sahip olup, gelecekte klinik uygulamaların birçok alanında daha yaygın

bir şekilde kullanılacaktır. Bu teknolojilerin over kanseri gibi ölümcül hastalıkların tedavisinde nasıl bir fark yaratabileceği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Özellikle yapay zeka destekli klinik karar destek sistemlerinin, hastaların prognozlarını iyileştirmede önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir [91]. Ancak, bu sistemlerin klinik kullanıma entegrasyonu için bazı adımların atılması gerekmektedir.

İlk olarak, yapay zeka modellerinin daha geniş veri setleri ile test edilmesi ve doğrulanması gerekmektedir. Bu çalışmada kullanılan veri seti, yapay zeka algoritmalarının potansiyelini göstermiş olsa da, daha geniş hasta popülasyonları üzerinde yapılan çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca, yapay zeka algoritmalarının klinik karar süreçlerinde daha etkili bir şekilde kullanılabilmesi için sağlık profesyonellerinin bu teknolojilere yönelik eğitimi de büyük önem taşımaktadır [92]. Sağlık profesyonellerinin, yapay zeka teknolojilerini anlamaları ve bu teknolojilerle nasıl çalışacaklarını bilmeleri, hastaların tedavi süreçlerinde daha iyi sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada evre II-IV over kanseri hastalarında yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmalarının perioperatif sonuçların tahmin edilmesindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Sonuçlar, yapay zeka teknolojilerinin kanser prognozu tahmininde önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir, ancak özellikle daha karmaşık klinik sonuçların tahmin edilmesinde sınırlamalar bulunmaktadır.

Çalışma, optimal sitoredüksiyonun (R0 ve R1) sağkalım üzerindeki etkisinin önemli olduğunu bir kez daha doğrulamıştır. Cerrahi müdahale sonrası tümör yükünün minimuma indirilmesinin sağkalım süresini anlamlı şekilde uzattığı görülmüştür. Optimal sitoredüktif cerrahinin yapıldığı hastalarda sağkalım sürelerinin suboptimal cerrahiye (R2) kıyasla daha uzun olması, literatürdeki mevcut bulgularla uyumludur. Bu sonuçlar, tümör yükünün tam olarak ortadan kaldırılmasının tedavi başarısında kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Bununla birlikte, suboptimal cerrahilerde rezidü tümör miktarının fazla olması, hastalığın daha hızlı ilerlemesine ve prognozun kötüleşmesine yol açmaktadır.

Yapay zeka algoritmalarının sağkalım tahminlerindeki başarı oranı ise umut verici bulunmuştur. Gradient Boosting Classifier ve Logistic Regression gibi algoritmalar, hasta mortalitesini tahmin etmede yüksek doğruluk oranlarına sahip olmuştur. Bu bulgular, yapay zeka destekli klinik karar destek sistemlerinin gelecekte hastaların tedavi planlamasında kullanılabileceğini göstermektedir. Özellikle ileri evre kanserlerde yapay zekanın, hangi hastaların daha agresif tedavi stratejilerinden fayda sağlayacağını öngörme yeteneği, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını destekleyebilir.

Ancak, çalışma sonuçları yatış süresi ve yoğun bakımda kalma süresi gibi parametrelerin tahmin edilmesinde yapay zeka algoritmalarının daha sınırlı başarı gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu durum, yatış süresi gibi parametrelerin birçok farklı faktöre bağlı olmasından kaynaklanmaktadır. Hasta sağlığı, cerrahi sonrası komplikasyonlar, yaş ve diğer komorbiditeler gibi değişkenler, yapay zeka algoritmalarının bu sonuçları doğru bir şekilde tahmin etmesini zorlaştırmaktadır.

Literatürde de belirtildiği gibi, yatış süreleri gibi sonuçların tahmin edilmesinde daha gelişmiş algoritmalar ve daha geniş veri setleri kullanılmalıdır.

Bu çalışmada kullanılan veri setinin sınırlı büyüklüğü, bazı algoritmaların performansını olumsuz yönde etkilemiş olabilir. Özellikle yatış süresi ve yoğun bakımda kalış süresi gibi sonuçların tahmininde daha geniş ve çeşitli hasta gruplarını içeren veri setleri ile yapılan çalışmaların, bu tür algoritmaların doğruluğunu artırabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, bu algoritmaların klinik karar süreçlerine entegre edilmeden önce daha fazla test edilmesi ve optimizasyon yapılması gerektiği anlaşılmaktadır.

Çalışmamız, yapay zekanın over kanseri gibi ölümcül hastalıkların prognozunun öngörülmesinde bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak, bu teknolojilerin klinik pratiğe entegrasyonu için daha fazla araştırma ve doğrulama çalışmasına ihtiyaç vardır. Yapay zeka teknolojilerinin, özellikle sağkalım tahminlerinde etkili olduğu gözlemlenmiş olsa da, yatış süresi gibi çoklu faktörlere bağlı olan sonuçlarda henüz istenen başarı seviyesine ulaşmadığı görülmüştür. Bu durum, bu tür algoritmaların daha geniş hasta grupları üzerinde test edilmesi gerektiğini ve klinik karar süreçlerine entegre edilmeden önce daha fazla doğrulama yapılması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, yapay zeka ve makine öğrenmesi teknolojilerinin, ileri evre over kanseri hastalarında perioperatif sonuçların tahmininde etkili bir araç olarak kullanılabileceği görülmektedir. Ancak bu teknolojilerin tam anlamıyla klinik pratiğe entegre edilmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Özellikle daha karmaşık sonuçların (örneğin yatış süresi, yoğun bakım kalış süresi) doğru bir şekilde tahmin edilebilmesi için algoritmaların optimizasyonu ve daha büyük veri setlerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın bulguları, yapay zekanın klinik karar süreçlerine entegrasyonunun, hastaların tedavi sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bu sonuç kısmı, tezin genel bulgularını ve yapay zeka uygulamalarının klinik karar destek sistemlerindeki potansiyelini ele almaktadır.

ÖZET

Evre II-IV Over Kanserinde Yapay Zeka ile Survey ve Peroperatif Sonuçların Değerlendirilmesi

Giriş: Evre II-IV over kanseri, jinekolojik kanserler arasında en yüksek mortalite oranına sahip hastalıklar arasında yer almaktadır. Cerrahi müdahale ve tedavi planlamasında doğru kararlar alabilmek için prognostik faktörlerin tahmin edilmesi kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmalarının, over kanseri hastalarında sağ kalım süresi, hastanede yatış süresi ve yoğun bakımda kalma süresi gibi perioperatif sonuçları tahmin etmedeki etkinliği değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya, retrospektif olarak 2007-2024 yılları arasında over kanseri nedeniyle opere edilen 174 hasta dahil edilmiştir. Hastaların klinik ve patolojik verileri toplanmış ve bu verilere dayalı olarak çeşitli yapay zeka algoritmaları kullanılmıştır. Gradient Boosting Classifier, Logistic Regression, Dummy Regressor ve Bayesian Ridge gibi algoritmalar test edilmiştir. Sağ kalım süresi, yatış süresi ve yoğun bakımda kalma süresi gibi sonuçlar bu algoritmalar aracılığıyla analiz edilmiştir.

Bulgular: Gradient Boosting Classifier ve Logistic Regression algoritmaları, yaşam/ölüm tahminlerinde %84 doğrulukla en iyi sonuçları vermiştir. Yatış süresi ve yoğun bakım yatış süresi tahminlerinde ise Dummy Regressor ve Bayesian Ridge modelleri düşük performans göstermiştir. Optimal sitoredüksiyon yapılan hastalarda sağ kalım süresinin anlamlı derecede daha uzun olduğu bulunmuştur. Suboptimal cerrahilerde (R2), prognoz üzerinde olumsuz etkiler gözlenmiştir.

Sonuç: Yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmalarının, evre II-IV over kanserinde prognostik faktörlerin değerlendirilmesinde etkili bir araç olabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak, özellikle yatış süreleri gibi daha çoklu faktörlere bağlı sonuçlar için algoritmaların optimize edilmesi gerekmektedir. Gelecekte, daha büyük veri setleri ve prospektif çalışmalarla bu teknolojilerin klinik kullanıma entegrasyonu sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Over Kanseri, Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi, Sitoredüksiyon

ABSTRACT

Evaluation of Survey and Perioperative Results Using Artificial Intelligence in Stage II-IV Ovarian Cancer

Introduction: Stage II-IV ovarian cancer is associated with the highest mortality rates among gynecological cancers. Predicting prognostic factors is critical for making accurate surgical and treatment planning decisions. This study evaluates the effectiveness of artificial intelligence and machine learning algorithms in predicting perioperative outcomes such as overall survival, hospital stay duration, and ICU stay duration in ovarian cancer patients.

Materials and Methods: This retrospective study included 174 patients who underwent surgery for ovarian cancer between 2007 and 2024. Clinical and pathological data were collected, and several machine learning algorithms, including Gradient Boosting Classifier, Logistic Regression, Dummy Regressor, and Bayesian Ridge, were applied to analyze survival time, hospital stay duration, and ICU stay duration.

Results: The Gradient Boosting Classifier and Logistic Regression algorithms showed the best performance in predicting survival/mortality outcomes with an 84% accuracy. However, Dummy Regressor and Bayesian Ridge models demonstrated low performance in predicting hospital and ICU stay durations. Optimal cytoreduction was associated with significantly longer survival, whereas suboptimal surgeries (R2) had a negative impact on prognosis.

Conclusion: Artificial intelligence and machine learning algorithms can be effective tools for evaluating prognostic factors in stage II-IV ovarian cancer. However, further optimization is required for predicting complex outcomes such as hospital stay duration. Future prospective studies with larger datasets could facilitate the integration of these technologies into clinical practice.

Keywords: Ovarian Cancer, Artificial Intelligence, Machine Learning, Cytoreduction

KAYNAKLAR

1. Ferlay, J., et al., *Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods*. International journal of cancer, 2019. 144(8): p. 1941-1953.
2. Arnold, M., et al., *Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995–2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study*. The Lancet Oncology, 2019. 20(11): p. 1493-1505.
3. Galon, J., et al., *Immune infiltration in human tumors: a prognostic factor that should not be ignored*. Oncogene, 2010. 29(8): p. 1093-1102.
4. Robboy, S.J., *Pathology of the Female Reproductive Tract*. 2003: Churchill Livingstone.
5. Chang, S.-J., et al., *Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis*. Gynecologic oncology, 2013. 130(3): p. 493-498.
6. Chi, D., et al., *What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIc epithelial ovarian carcinoma (EOC)?* Gynecologic oncology, 2006. 103(2): p. 559-564.
7. Gadducci, A., et al., *Complete salvage surgical cytoreduction improves further survival of patients with late recurrent ovarian cancer*. Gynecologic oncology, 2000. 79(3): p. 344-349.
8. Eisenkop, S.M. and N.M. Spirtos, *What are the current surgical objectives, strategies, and technical capabilities of gynecologic oncologists treating advanced epithelial ovarian cancer?* Gynecologic oncology, 2001. 82(3): p. 489-497.
9. Berek, J.S., et al., *Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum*. International journal of gynecology & obstetrics, 2018. 143: p. 59-78.
10. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: a cancer journal for clinicians, 2018. 68(6): p. 394-424.
11. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2018*. CA: a cancer journal for clinicians, 2018. 68(1): p. 7-30.
12. Board, P.A.T.E., *Ovarian Epithelial, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer Treatment (PDQ®)*, in *PDQ cancer information summaries [internet]*. 2024, National Cancer Institute (US).
13. Salehi, F., et al., *Risk factors for ovarian cancer: an overview with emphasis on hormonal factors*. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 2008. 11(3-4): p. 301-321.
14. Tsilidis, K., et al., *Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*. British journal of cancer, 2011. 105(9): p. 1436-1442.
15. Sueblinvong, T. and M.E. Carney, *Current understanding of risk factors for ovarian cancer*. Current treatment options in oncology, 2009. 10: p. 67-81.
16. Booth, M., V. Beral, and P. Smith, *Risk factors for ovarian cancer: a case-control study*. British journal of cancer, 1989. 60(4): p. 592-598.
17. Wentzensen, N., et al., *Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium*. Journal of Clinical Oncology, 2016. 34(24): p. 2888-2898.
18. Anderson, G.L., et al., *Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's Health Initiative randomized trial*. Jama, 2003. 290(13): p. 1739-1748.
19. Eeles, R.A., et al., *Adjuvant hormone therapy may improve survival in epithelial ovarian cancer: results of the AHT randomized trial*. Journal of Clinical Oncology, 2015. 33(35): p. 4138-4144.

20. Webb, P.M. and S.J. Jordan, *Global epidemiology of epithelial ovarian cancer*. Nature Reviews Clinical Oncology, 2024. 21(5): p. 389-400.
21. Lynch, H.T., et al., *Hereditary ovarian cancer. Heterogeneity in age at diagnosis*. Cancer, 1991. 67(5): p. 1460-1466.
22. Gertig, D.M., et al., *Prospective study of talc use and ovarian cancer*. Journal of the National Cancer Institute, 2000. 92(3): p. 249-252.
23. Schorge, J.O., et al., *SGO White Paper on ovarian cancer: etiology, screening and surveillance*. Gynecologic oncology, 2010. 119(1): p. 7-17.
24. Saavalainen, L., et al., *Risk of gynecologic cancer according to the type of endometriosis*. Obstetrics & Gynecology, 2018. 131(6): p. 1095-1102.
25. Oxholm, D., et al., *Postmenopausal endometriosis*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 2007. 86(10): p. 1158-1164.
26. Van Gorp, T., et al., *Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature*. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology, 2004. 18(2): p. 349-371.
27. Camargo, M.C., et al., *Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis*. Environmental Health Perspectives, 2011. 119(9): p. 1211-1217.
28. Guan, X., et al., *Association of radiotherapy for rectal cancer and second gynecological malignant neoplasms*. JAMA network open, 2021. 4(1): p. e2031661-e2031661.
29. McLemore, M.R., et al., *Epidemiological and genetic factors associated with ovarian cancer*. Cancer nursing, 2009. 32(4): p. 281-288.
30. Sieh, W., et al., *Tubal ligation and risk of ovarian cancer subtypes: a pooled analysis of case-control studies*. International journal of epidemiology, 2013. 42(2): p. 579-589.
31. Gaitskell, K., et al., *Tubal ligation and incidence of 26 site-specific cancers in the Million Women Study*. British journal of cancer, 2016. 114(9): p. 1033-1037.
32. Sung, H.K., et al., *The effect of breastfeeding duration and parity on the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis*. Journal of preventive medicine and public health, 2016. 49(6): p. 349.
33. Shih, I.-M. and R.J. Kurman, *Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis*. The American journal of pathology, 2004. 164(5): p. 1511-1518.
34. Gaitskell, K., et al., *Tubal ligation and ovarian cancer risk in a large cohort: Substantial variation by histological type*. International Journal of Cancer, 2016. 138(5): p. 1076-1084.
35. Prat, J., *New insights into ovarian cancer pathology*. Annals of oncology, 2012. 23: p. x111-x117.
36. McConechy, M.K., et al., *Ovarian and endometrial endometrioid carcinomas have distinct CTNNB1 and PTEN mutation profiles*. Modern pathology, 2014. 27(1): p. 128-134.
37. Piek, J.M., et al., *Dysplastic changes in prophylactically removed Fallopian tubes of women predisposed to developing ovarian cancer*. The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland, 2001. 195(4): p. 451-456.
38. Köbel, M., et al., *A limited panel of immunomarkers can reliably distinguish between clear cell and high-grade serous carcinoma of the ovary*. The American journal of surgical pathology, 2009. 33(1): p. 14-21.
39. Kindelberger, D.W., et al., *Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: evidence for a causal relationship*. The American journal of surgical pathology, 2007. 31(2): p. 161-169.
40. Bowtell, D.D., *The genesis and evolution of high-grade serous ovarian cancer*. Nature Reviews Cancer, 2010. 10(11): p. 803-808.

41. Pothuri, B., et al., *Genetic analysis of the early natural history of epithelial ovarian carcinoma*. PLoS one, 2010. 5(4): p. e10358.
42. Gershenson, D.M., et al., *Clinical behavior of stage II-IV low-grade serous carcinoma of the ovary*. Obstetrics & gynecology, 2006. 108(2): p. 361-368.
43. Jones, S., et al., *Low-grade serous carcinomas of the ovary contain very few point mutations*. The Journal of pathology, 2012. 226(3): p. 413-420.
44. Silverberg, S.G., et al., *Borderline ovarian tumors: key points and workshop summary*. Human pathology, 2004. 35(8): p. 910-917.
45. Park, S.Y., et al., *Expression of cytokeratins 7 and 20 in primary carcinomas of the stomach and colorectum and their value in the differential diagnosis of metastatic carcinomas to the ovary*. Human pathology, 2002. 33(11): p. 1078-1085.
46. Catasús, L., et al., *Molecular genetic alterations in endometrioid carcinomas of the ovary: similar frequency of beta-catenin abnormalities but lower rate of microsatellite instability and PTEN alterations than in uterine endometrioid carcinomas*. Human pathology, 2004. 35(11): p. 1360-1368.
47. Palacios, J. and C. Gamallo, *Mutations in the β -catenin gene (CTNNB1) in endometrioid ovarian carcinomas*. Cancer research, 1998. 58(7): p. 1344-1347.
48. Komiyama, S.-i., et al., *Prognosis of Japanese patients with ovarian clear cell carcinoma associated with pelvic endometriosis: clinicopathologic evaluation*. Gynecologic oncology, 1999. 72(3): p. 342-346.
49. Wiegand, K.C., et al., *ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas*. New England Journal of Medicine, 2010. 363(16): p. 1532-1543.
50. Al-Barrak, J., et al., *Exploring palliative treatment outcomes in women with advanced or recurrent ovarian clear cell carcinoma*. Gynecologic oncology, 2011. 122(1): p. 107-110.
51. Oktar, O., et al., *Adjuvant Kemoterapi Almış FIGO 2014 Evre II Yüksek-Grade Seröz Over Kanseri Olan 49 Hastanın Klinikopatolojik Özellikleri*. Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi, 2022. 4(2): p. 64-69.
52. Shao, N., et al., *A novel gene signature to predict immune infiltration and outcome in patients with prostate cancer*. Oncoimmunology, 2020. 9(1): p. 1762473.
53. White, R.H., et al., *Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528 693 adults*. Archives of internal medicine, 2005. 165(15): p. 1782-1787.
54. Sørensen, H.T., et al., *Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism*. New England Journal of Medicine, 2000. 343(25): p. 1846-1850.
55. Schnatz, P.F., et al., *Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology*. Obstetrics & Gynecology, 2006. 107(3): p. 701-708.
56. González-Martín, A., et al., *Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up* ☆. Annals of Oncology, 2023. 34(10): p. 833-848.
57. Prat, J. and F.C.o.G. Oncology, *Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum*. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2014. 124(1): p. 1-5.
58. Timmers, P.J., et al., *Lymph node sampling and taking of blind biopsies are important elements of the surgical staging of early ovarian cancer*. International Journal of Gynecologic Cancer, 2010. 20(7).
59. Leblanc, E., et al. *Surgical staging of early invasive epithelial ovarian tumors*. in *Seminars in surgical oncology*. 2000. Wiley Online Library.
60. Di Re, F. and G. Baiocchi, *Value of lymph node assessment in ovarian cancer: status of the art at the end of the second millennium*. International Journal of Gynecological Cancer, 2000. 10(6): p. 435-442.

61. Maggioni, A., et al., *Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis*. British journal of cancer, 2006. 95(6): p. 699-704.
62. Hoogendam, J., et al., *Surgical lymph node assessment in mucinous ovarian carcinoma staging: a systematic review and meta-analysis*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2017. 124(3): p. 370-378.
63. Melamed, A., et al., *All-cause mortality after fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer*. Obstetrics & Gynecology, 2017. 130(1): p. 71-79.
64. Hacker, N.F., et al., *Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer*. Obstetrics & Gynecology, 1983. 61(4): p. 413-420.
65. Eisenkop, S.M. and N.M. Spirtos, *Procedures required to accomplish complete cytoreduction of ovarian cancer: is there a correlation with "biological aggressiveness" and survival?* Gynecologic oncology, 2001. 82(3): p. 435-441.
66. Cummings, M., O. Nicolais, and M. Shahin, *Surgery in advanced ovary cancer: primary versus interval cytoreduction*. Diagnostics, 2022. 12(4): p. 988.
67. Karam, A., et al., *Fifth ovarian cancer consensus conference of the gynecologic cancer intergroup: first-line interventions*. Annals of Oncology, 2017. 28(4): p. 711-717.
68. Mehta, S.S., A. Bhatt, and O. Glehen, *Cytoreductive surgery and peritonectomy procedures*. Indian journal of surgical oncology, 2016. 7: p. 139-151.
69. Kehoe, S., et al., *Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial*. The Lancet, 2015. 386(9990): p. 249-257.
70. Vergote, I., et al., *Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: pooled analysis of individual patient data from the EORTC 55971 and CHORUS trials*. The Lancet Oncology, 2018. 19(12): p. 1680-1687.
71. Vergote, I., et al., *Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer*. New England Journal of Medicine, 2010. 363(10): p. 943-953.
72. van der Burg, M.E., et al., *The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer*. New England Journal of Medicine, 1995. 332(10): p. 629-634.
73. Pickel, H., *Spread of ovarian carcinoma*. Surgical Gynecologic Oncology. Stuttgart, Germany: Thieme, 1993: p. 435-439.
74. Takahashi, O., et al., *Surgical indications for combined partial rectosigmoidectomy in ovarian cancer*. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2005. 31(6): p. 556-561.
75. Bridges, J., et al., *En bloc resection of epithelial ovarian tumors with concomitant rectosigmoid colectomy: the KEMH experience*. International Journal of Gynecologic Cancer, 1993. 3(4).
76. O'hanlan, K.A., et al., *Ovarian carcinoma metastases to gastrointestinal tract appear to spread like colon carcinoma: implications for surgical resection*. Gynecologic oncology, 1995. 59(2): p. 200-206.
77. Chang, S.-J., et al., *Role of aggressive surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer*. Journal of gynecologic oncology, 2015. 26(4): p. 336-342.
78. Bristow, R.E., et al., *Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer*. Gynecologic oncology, 1999. 72(3): p. 278-287.
79. Magtibay, P.M., et al., *Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer*. Gynecologic oncology, 2006. 102(2): p. 369-374.
80. Harter, P., et al., *A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms*. New England Journal of Medicine, 2019. 380(9): p. 822-832.

81. Vergote, I., et al., *Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: on what do we agree and disagree?* Gynecologic oncology, 2013. 128(1): p. 6-11.
82. Chan, J.K., et al., *The potential benefit of 6 vs. 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: an exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study.* Gynecologic oncology, 2010. 116(3): p. 301-306.
83. Van Driel, W.J., et al., *Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer.* New England Journal of Medicine, 2018. 378(3): p. 230-240.
84. Spriggs, D.R. and O. Zivanovic, *Ovarian cancer treatment—are we getting warmer?* 2018, Mass Medical Soc. p. 293-294.
85. Obermeyer, Z. and E.J. Emanuel, *Predicting the future—big data, machine learning, and clinical medicine.* New England Journal of Medicine, 2016. 375(13): p. 1216-1219.
86. Esteva, A., et al., *Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks.* nature, 2017. 542(7639): p. 115-118.
87. Litjens, G., et al., *A survey on deep learning in medical image analysis.* Medical image analysis, 2017. 42: p. 60-88.
88. Elattar, A., et al., *Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer.* Cochrane database of systematic reviews, 2011(8).
89. Bristow, R.E., et al., *Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis.* Journal of clinical oncology, 2002. 20(5): p. 1248-1259.
90. Pavlik, E.J., et al., *Disease-Specific Survival of Type I and Type II Epithelial Ovarian Cancers—Stage Challenges Categorical Assignments of Indolence & Aggressiveness.* Diagnostics, 2020. 10(2): p. 56.
91. Erickson, B.J., et al., *Machine learning for medical imaging.* radiographics, 2017. 37(2): p. 505-515.
92. Topol, E.J., *High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence.* Nature medicine, 2019. 25(1): p. 44-56.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Kararı

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri
Etik Kurul Kararları

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
01.08.2024	78	24

24- Üniversitemiz Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi- Sorumlu Araştırmacı Prof.Dr. Evrim ERDEMOĞLU tarafından yürütülen "Kliniğimizde 2007-2024 Yıllarında Yapılmış Olan Evre 2-4 Over Kanserlerinde Yapay Zeka İle Survey Ve Peroperatif Sonuçların Değerlendirilmesi" başlıklı bilimsel çalışmada;

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi- Sorumlu Araştırmacı Prof.Dr. Evrim ERDEMOĞLU tarafından yürütülen "Kliniğimizde 2007-2024 Yıllarında Yapılmış Olan Evre 2-4 Over Kanserlerinde Yapay Zeka İle Survey Ve Peroperatif Sonuçların Değerlendirilmesi" başlıklı bilimsel çalışmanın kapsam ve uygulanma aşımında etik ilkelere ve insan haklarına uygun olduğuna;

Mevcutdan oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr. Alim KOŞAR
Başkan

Prof.Dr.M.Cem KEÇKAR
Üye

Prof.Dr.M.Ökan ÖZKAYA
Üye

Prof.Dr.Meltem ŞAHİN
Üye

Prof.Dr.F.Yeşim KIRZIOĞLU
Üye

Prof.Dr. Vahit Ali YÜREKLİ
Üye

(İZİN Lİ)
Prof.Dr.Zeliha BAŞKURT
Üye

01.08.2024
Zülfi SBARDAK
Rapörör