

T C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AYIRICI TANININ GÜÇ OLDUĞU BİR DURUMDA
MAKİNE ÖĞRENME YÖNTEMLERİ İLE
DEMANS VE HAFİF KOĞNİTİF BOZUKLUK
AYIRT EDİCİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Celal ŞENER

ORCID:0000-0002-3908-7364

MEDİKAL İNFORMATİK ANABİLİM DALI

Tıbbi Bilişim Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR
EYLÜL-2023

TEZ KODU: DEU.HSL.MSc-2019970230

T.C.

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AYIRICI TANININ GÜÇ OLDUĞU BİR DURUMDA
MAKİNE ÖĞRENME YÖNTEMLERİ İLE
DEMANS VE HAFİF KOĞNİTİF BOZUKLUK
AYIRT EDİCİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Celal ŞENER

ORCID: 0000-0002-3908-7364

MEDİKAL İNFORMATİK ANABİLİM DALI

Tıbbi Bilişim Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pembe KESKİNOĞLU
ORCID : 0000-0002-3459-1828**

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum “Ayrımcı tanının güç olduğu bir durumda, Makine Öğrenme yöntemleri ile demans ve hafif kognitif bozukluk ayırt ediciliğinin değerlendirilmesi” başlıklı Yüksek Lisans tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri, akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza:

Öğrencinin adı soyadı: Celal ŞENER

Tarih: 08.05.2023

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince beni destekleyerek, akademik gelişimime katkısı koy;
tez danışmanım Prof. Dr. Pembe KESKİNOĞLU'na, tez çalışmamda önerileri ile gelişimime
katkısı olan Prof. Dr. Oğuz Dicle ve Prof. Alper SEVER'e ve filozof, tıp alimi İbni Sina'ya
teşekkür ederim.

Yüksel lisans eğitimim boyunca beni destekleyen annem Fatma, babam Halil ŞENER'e ve
arkadaşlarım Yılmaz YEŞİLTAS ve İlhami ŞENER'e teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
TABLO DİZİNİ	i
ŞEKİL DİZİNİ	ii
GRAFİK DİZİNİ	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Tanımı ve Önemi	1
1.2. Amaç	2
1.3. Hipotez	3
2.GENELBİLGİLER.....	4
2.1. Makine Öğrenmesi	4
2.2. Makine öğrenme algoritmaları	8
2.2.1. Destek Vektör Makines	8
2.2.2.Yapay Sinir Ağı	8
2.2.3. Karar ağacı.....	8
2.2.4. Karar Ormanı	9
2.2.5.Naive-Bayes	9
2.2.6. Lojistik Regresyon.....	10
2.2.7. k-En Yakın Komşuluk Algoritması	10
2.2.8.AdaBoost	11
2.3. Alzheimer Hastalığının Klinik Özellikleri.....	13
2.3.1. Hafıza bozuklukları	13
2.3.2. Yürütücü Fonksiyon Bozuklukları	14
2.3.3. Davranış Değişiklikleri ve Psikolojik Bulgular	14
2.3.4.Apraksi.....	14
2.3.5. Olfaktör Fonksiyon Bozukluğu	14
2.3.6. Uyku Düzensizliği	14
2.3.7. Nöbetler	14

2.3.8. Motor Bulgular	14
2.3.9. Klinikte Kullanılan Değerlendirme Ölçekleri	15
2.3.10. Günlük Yaşam Aktiviteleri Katz İndeksi	15
2.3.11. Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Değerlendirme Testleri	15
2.3.12. Lawton ve Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği.....	15
2.3.13. Geriatrik Depresyon Ölçeği.....	15
2.3.14. Cornell Demansta Depresyon Ölçeği	15
2.3.15. BEHAVE-AD	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1.Araştırmanın Tipi	16
3.2. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı	16
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	17
3.4. Çalışma Materyali	17
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	17
3.6. Veri Toplama Araçları	18
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi	19
3.7.1. Orange 3.2.1 programı.....	20
3.7.2. Weka Programı	22
3.7.3. Diğer Makine Öğrenme araçları	23
3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları	26
3.9. Etik Kurul Onayı	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	40
7. KAYNAKLAR	41
8. EKLER.....	45

TABLO DİZİNİ

Sayfa no

Tablo.1. Araştırma Planı	16
Tablo 2. Demans ve HKB'si olan hastaların demografik ve ekonomik Özellikleri	27
Tablo 3. Demans ve HKB'si olan hastaların yaş eğitim yılı ve nöropsikolojik testler toplam puanlarının karşılaştırılması	28
Tablo 4. Denetimli makine öğrenme algoritmaları ile geniş modellerin sonuçları.....	31
Tablo 5. Denetimli makine öğrenme algoritmaları ile dar modellerin Sonuçları	34
Tablo 6. Nöropsikiyatrik testlerin ayrı ayrı makina öğrenme performansları.....	35

ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa no
Şekil 1. Makine öğrenme yöntemlerinin sınıflandırılması	5
Şekil 2. Denetimli Makine öğrenme yöntemlerinin analiz süreci	5
Şekil 3. Denetimsiz Makine öğrenme yöntemlerinin analiz süreci	6
Şekil 4. Yarı Denetimli Makine öğrenme yöntemlerinin analiz süreci	6
Şekil 5. Hata matrisi	12
Şekil 6. Orange ile denetimli makine öğrenme yöntemleri uygulama görünümü	22
Şekil 7. Orange ile denetimsiz makine öğrenme uygulama ve çıktı görünümü	21
Şekil 8. Orange programında veri dosyası yükleme ve değişkenlerin analiz için tanımlanma menü görünümü	29
Şekil 9. Orange programında veri dosyası ile algoritmaların bağlanarak işlenmesi ..	30
Şekil 10. Orange programında değerlendirme analizlerinin seçimi ve taşınması	30
Şekil 11. Orange programında File, ML algoritmalarının test skoru ile test skorunun ROC analizi ile ilişkilendirilmesi.....	31
Şekil 12. Tree viwer görünümü	33

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa no
Grafik 1. Geniş kapsamlı modellerin ROC grafiği	32
Grafik 2. Dar kapsamlı modellerin ROC grafiği	34

SİMGELER VE KISALTMALAR

MCI	Hafif bilişsel bozukluk
YGDS	Yesavage geriatrik depresyon skalası
BI	Barthel indeksi
MMSE	mini-mental durum testi
HKB	Hafif kognitif Bozukluk
AUC	Eğri altındaki alan
MKS	Markov karar süreci
DVM	Destek vektör makinesi
ANN	Yapay sinir ağları
AH	Alzheimer Hastalığı

AYIRICI TANININ GÜÇ OLDUĞU BİR DURUMDA MAKİNE ÖĞRENME YÖNTEMLERİ İLE DEMANS VE HAFİFKOGNİTİF BOZUKLUKAYIRT EDİCİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek Lisans Tezi Celal ŞENER

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Medikal İnfomatik Anabilim Dalı

ÖZET

Demans hafızayı, düşünmeyi, davranışı ve yaşam kalitesini etkileyen karmaşık bir sağlık durumudur. Demanstan önce genellikle, günlük yaşam aktivitelerinin korunmuş olmasına rağmen zayıf bilişsel test puanları ile bilişsel endişeler olarak tanımlanan hafif bilişsel bozukluk (MCI) gelir.

Veriyi bilgiye dönüştürme araçlarından makine öğrenme algoritmaları, klasik istatistiksel yöntemlere alternatif olmaya başlamıştır. Demans risk puanlarının yakın zamanda yayınlanan sistematik bir incelemesi, yayınlanan modellerin yaklaşık %40 ının bir makine öğrenimi algoritması benimsediğini göstermiştir. Demans için klinik risk tahmini geliştirmeye yönelik en uygun metodolojinin seçimine rehberlik etmesi için makine öğrenimi ile geleneksel istatistiksel yöntemlerin tarafsız karşılaştırmalarına ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada Demans ve hafif kognitif bozukluk ayırıcı tanısında karar ağacı, lojistik regresyon ve k-en yakın komşu makine öğrenme yöntemleri uygulandı. Veri tabanındaki, kimliksizleştirilmiş 65 yaş üstü 39 HKB ve 38 AH hastasının demografik bilgileri, hastalık özgeçmişleri, nöropsikiyatrik değerlendirmeler; Yesavage geriatrik depresyon skalası (YGDS), Barthel indeksi (BI), mini-mental durum testi (MMSE) ve DEKODa apraksi testinin sonuçları Orange programlarında analiz edildi.

Analiz sonuçları Demansı olan 65 yaş ve üzeri yaşlıların %79,4'ü HKB'li yaşlıların %54,5'u kadındır, kadın cinsiyette demans oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.004$). Demanslı yaşlıların %66.7'si, HKB'li yaşlıların %25.5'inin medeni durumu duldur ve bu fark istatistikolarak anlamlıdır. ($p=0.031$). Eğitim durumları değerlendirildiğinde demanslı Yaşlıların %82,5'unun hiç eğitimi yok iken, HKB'li hastaların(%58.2'sinin eğitimi yoktur ve bu saptanan fark istatistik olarak anlamlıdır ($p=0.004$))

Makine öğrenme algoritmalarının AUC değerleri bu değişkenlerle, 0.938-0.846 arasında değiştiği gözlemlenmiştir. Bu değerler daha önceki daha fazla sayıda değişkenin yer aldığı modellerin AUC değerlerinden daha yüksektir. Hastalık ile ilgili bilgiler çıkarıldığında modellerde tahmin için bilgi kaybı olmadığı görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Makine öğrenme, Alzheimer, Hafif kognitif bozukluk, ayırıcı tanı

Tezin sayfa adeti: 62

Danışman: Prof. Dr. Pembe Keskinoglu

EVALUATION OF DEMENTIA AND MILD COGNITIVE DISORDERS WITH MACHINE LEARNING METHODS IN A SITUATION WHERE THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IS DIFFICULT

Master Thesis

Celal ŞENER

DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

Department of Medical Informatics

ABSTRACT

Dementia is a complex health condition that affects memory, thinking, behavior and quality of life. Dementia is usually preceded by mild cognitive impairment (MCI), defined as poor cognitive test scores and cognitive concerns despite preserved activities of daily life.

Machine learning algorithms, one of the tools to transform data into information, have started to be an alternative to classical statistical methods. A recently published systematic review of dementia risk scores showed that about 40% of published models adopt a machine learning algorithm. Unbiased comparisons of machine learning with traditional statistical methods are needed to guide the selection of the most appropriate methodology for developing clinical risk estimation for dementia.

In this study, decision tree, logistic regression and k-nearest neighbor machine learning methods were applied in the differential diagnosis of dementia and mild cognitive impairment. Demographic information, disease history, neuropsychiatric evaluations of 39 MCI and 38 AD patients over the age of 65 who were deidentified in the database; The results of Yesavage geriatric depression scale (YGDS), Barthel index (BI), mini-mental state test (MMSE) and DEKODa apraxia test were analyzed in Weka and Orange programs.

Analysis results 79.4% of the elderly 65 years and older with dementia and 54.5% of the elderly with MCI are women, the rate of dementia in females is

statistically significantly higher ($p=0.004$). The marital status of 66.7% of the elderly with dementia and 25.5% of the elderly with MCI are widowed, and this difference is statistically significant ($p=0.031$). When the educational status is evaluated, 82.5% of the elderly with dementia have no education, while the patients with MCI (58.2% have no education and this difference is statistically significant ($p=0.004$).

It has been observed that the AUC values of machine learning algorithms vary between 0.938 and 0.846 with these variables. These values are higher than the previous AUC values of models with more variables. When the information about the disease is removed, it is seen that there is no loss of information for the prediction in the models.

Keywords: Machine learning, Alzheimer's, Mild cognitive impairment, differential diagnosis

Number of pages of the thesis: 62

Supervisor: Prof. Dr. Pembe Keskinoglu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde tüm araştırma ve hizmet alanlarında, kapasitesi çok yüklü ve çeşitli yoğun olan veriler toplanmaktadır. Bu verilerin insanlığın yararına işlenmesi ve analizi önemlidir. Sağlık araştırma ve hizmet alanlarında da boyutu ve çeşitliliği çok yüksek veriler bulunur. Özellikle sağlık alanındaki verinin işlenmesi ve analizi doğrudan insanın yararına bir bilgi birikimi geliştirir. Sağlık alanında veriler yapılandırılmış veri özelliğinde olabildiği gibi, çoğunlukla yarı yapılandırılmış veya yapılandırılmamış (raporlar metin, görüntüler, genetik bilgi gibi dizilimler vb. içeren) veriler de toplanır. Yapılandırılmış verilerde de klasik çok değişkenli analiz yöntemleri ile çözümlenmede gizil ilişkiler nedeni ile sorun yaşanabilmektedir.

1.1.Problemin Tanımı ve Önemi

Veri bilimi ve bilgisayar biliminin oldukça uzun zamandır ilgilendiği konuların başında, boyutu ve çeşitliliği büyük olan verilerden bilgi çıkarımı gelmektedir. İlk zamanlarda veri madenciliği olarak tanımlanan bu bilgi arama yöntemleri geliştikçe, makina öğrenme, derin öğrenme başlık ve tanımlamaların altında veri yapısı ve ilişki özelliklerine göre daha ayrıntılı yöntemler geliştirilmiştir.

Makina öğrenme algoritmaları sorunu, varolan veri yapısına uygun modelleyerek bilgi çıkarımına katkı sağlarlar. Genel olarak yöntemlerine göre denetimli-denetimsiz ve amaçlarına göre keşifsel veya ilişki tahmini gibi farklı sınıflandırmaları vardır.

Bu tez çalışmasının verileri sağlık alanında nörolojik hastalık grubunda demans ve hafif kognitif bozukluk ayırıcı tanısı için gerçekleştirilmiştir. Özellikler nöroloji, psikiyatri gibi çalışma alanları, makine öğrenme yöntemleri ile çözümlenecek veri kümeleri ve ilişkiler açısından zengindir. Biyolojik olarak da henüz keşfedilmemiş bilgiler bulunur, ilişki yapıları karmaşıktır. Öte yandan yeni tanı yöntemleri (özellikli görüntülemeler, genomiks, proteomiks, metabolomiks veriler) pahalı ve bazen gerçekleştirilmesi çok ayrıntılı uzmanlık gerektirir. Özellikle bu yeni yöntemlerin bilgi kazanımlarının ne olduğunun keşfi konularında makine öğrenme yöntemleri sıklıkla uygulanır.

Demans; bireyin bilişsel ve dikkat durumu ile ilgili pek çok alanda (hafıza, dikkat, algılama, oryantasyon, yargılama, gerçeği değerlendirme) gibi işlevlerin günlük yaşam aktivitesini bozacak şekilde zamana bağlı ilerleyici kaybı olarak tanımlanmaktadır. Demansın farklı nedenleri olmakla birlikte yaklaşık %65'inin nedeni Alzheimer (AH) hastalığıdır.

Hafif kognitif bozukluk" (HKB), bir bireyin bilişsel işlevlerinde, normal yaşına göre farkedilen bir gerilemenin olması görülmekle birlikte, bilişsel işlevlerde görülen gerileme demans tanısı konmasına yetecek kadar şiddetli değildir, kişinin günlük yaşam aktiviteleri belirgin etkilemediği bir bozukluktur. Hafif kognitif bozukluk olgularının bir kısmı da demansa ilerlemektedir. Her iki durumun ayırımı demansın erken saptanması, gerekli önlem ve erken tedavi için olanak tanıyacaktır. Şu an klinik olarak belirlenen bulgu ve nöropsikiyatrik test sonuçlarına göre iki durum ayırt edilmektedir.

Testler ne kadar standardize edilmeye çalışılsa da uygulama sorunları içerebilmektedir. Test bataryaları uzundur, elde edilen veriden çeşitli hesaplama ve çıkarımlar yapılması gerekir. Tüm bu veri özellikleri ve işlem sürecinde makine öğrenme yöntemleri katkı sağlayabilir.

1.2.Amaç

Bu çalışmada kimliksizleştirilmiş AH ve HKB tanısı alan bireylerden elde edilmiş bir veri tabanında makine öğrenme yöntemleri ile ayırt ediciliğin güç olduğu bir durumda ML yöntemlerin tanı performansları ve bilgi kazanımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Veride hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve öz geçmişte kendilerinden alınan bilgi ile varolan tanı almış kronik ve diğer hastalık varlığı bilgileri yer almaktadır. Ayrıca uygulanan nöropsikiyatrik değerlendirmeler; Yesavage ölçeği (YGDS), Barthel ölçeği (BI), mini-mental skoru (MMSE) ve DEKODA apraksi testinin sonuçları bulunmaktadır.

1.3.Araştırmanın hipotezi

Bu çalışmada ayırt edilmek istenen ve karışan iki klinik durum (AH ve HKB) ayırt edilmesi klinik bulguların dahil edildiği makine öğrenme yöntemleri çok iyi düzeyde gerçekleştirilebilir.



2. GENEL BİLGİLER

Günümüzde sağlık alanında büyük ve çeşitliliği fazla olan veri yapısı ile karşılaşmaktadır. Yapılandırılmış sağlık verileri (ağırlık, kan basıncı vb) veri tabanında kategorize edilmesi kolay olan bilgilerdir ve bu bilgiler klasik istatistik yöntemlerle tanımlanabilir ve sınıflandırılabilir. Tıbbi verilerin çoğunluğu, radyolojik görüntüler, notlar, raporlar, ses ve video kaydı gibi yapılandırılmamış verilerdir.

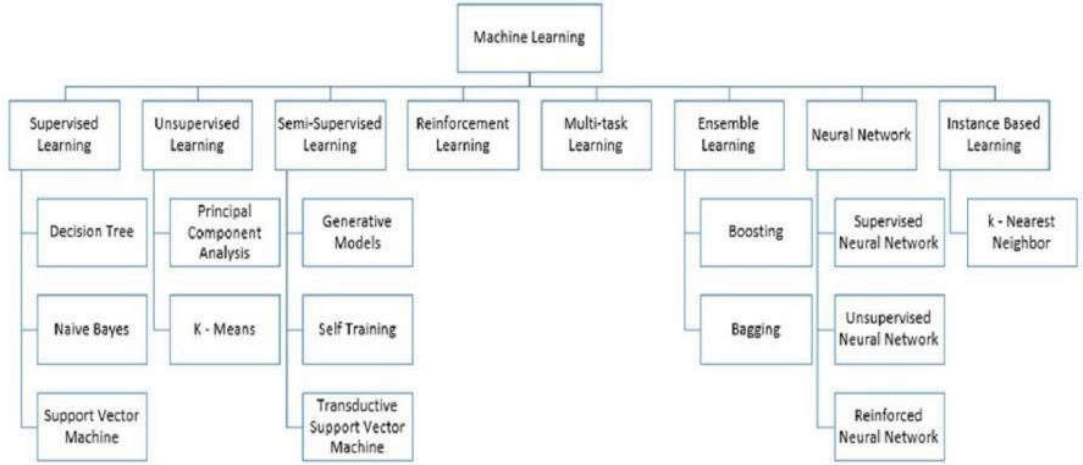
Yapılandırılmamış sağlık verisinin boyutu çok daha fazladır. Sağlık araştırma alanında genetik veri gibi, boyutu büyük ve gizil ilişki içeren çok farklı özellikte verilerde bulunur.

Sağlıkta hizmet ve araştırma alanında veri boyutunun çok artması, tahmin edilmesi gereken gizil ilişkilerin karmaşıklığı nedeni ile gittikçe artan şekilde makina öğrenme yöntemlerinden yararlanılmaya başlanılmıştır. (1)

2.1.Makine Öğrenmesi:

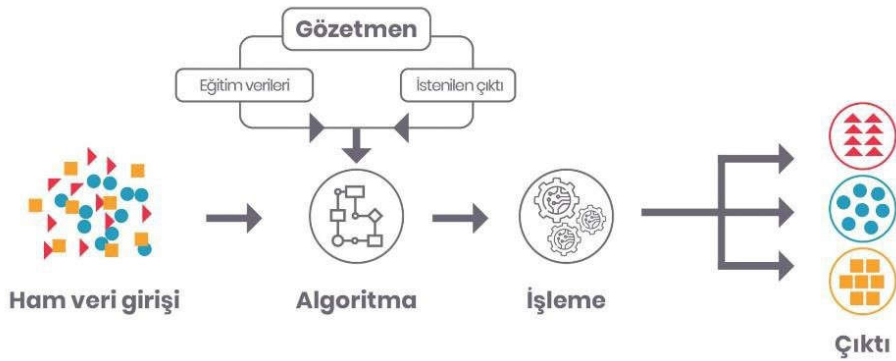
Makine öğrenmesi, tüm uygulama ve araştırma alanlarında herhangi bir sorunu, elde edilen verilerle modelleyerek, tahmin geliştiren algoritma ve yazılımlara verilen genel bir tanımdır. Makine öğrenme yöntemleri kullanılarak, sorunu tanımlayan veri setine uygun şekilde sonucu en iyi tahminleyen, en iyi performansı gösteren algoritmalar oluşturulur. Hastalıkların tanısı, çok karışan alt gruplar ve diğer hastalıklardan ayırıcı tanı, yeni ürün veya ilaç keşfi, yeni tekniklerle elde edilmesi, tıbbi görüntüleme, kişiselleştirilmiş sağlık, akıllı sağlık verileri, hastalıkları tahminleme gibi konularda makina öğrenme teknikleri verimliliği artırmada kullanılır. (2)

Makina öğrenme yöntemleri; veriler arasındaki etkileşimi ve gizil ilişkileri de tahminleyerek istatistiksel çıkarımda bulunur, tanı için tahmine dayalı kararlar geliştirir. Makine öğrenme yöntemleri, önceleri denetimli ve denetimsiz öğrenme (supervised and unsupervised) yöntemler olarak iki kategoriye ayrılmış. Daha sonra daha ayrıntılı bir sınıflama ile bu yöntemler tanımlanmıştır. (3-8) Aşağıdaki şemada makine öğrenme yöntemlerinin sınıflaması yer almaktadır.



Şekil 1. Makine öğrenme yöntemlerinin sınıflandırılması

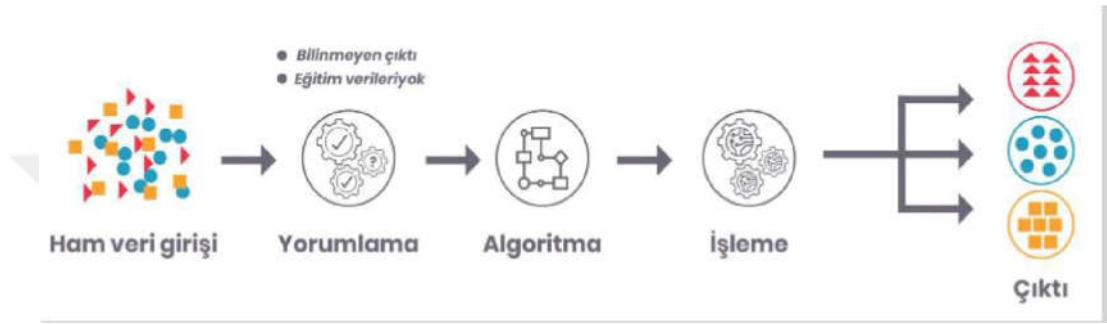
Denetimli öğrenme (supervised learning) yöntemleri, iki veya daha fazla kümeyi, önsel olarak tanımlanmış gruplara veya değerlere eşleyen bir fonksiyonu tahminleyerek geliştirir. Gözlemler bu kategorilere olasılık değerlerine göre atanır. Denetimli makine öğrenme yöntemlerinin amacı, birden fazla bağımsız değişkenlerle geliştirilen bir öngörü ile tanımlanan işlevi kullanarak sonuç değişkeni tahmin etmektir.



Şekil 2. Denetimli Makine öğrenme yöntemlerinin analiz süreci

Denetimsiz öğrenme (unsupervised learning) yöntemlerinin tahminlemesinde, herhangi bir ön bilgi veya sınıflama kullanılmadan verilerin birlikte düzenlendiği veya

kümelendiği araştırılarak, öğrenilir. Denetimsiz öğrenme yöntemlerinde temel amaç, bilinmeyen ilişkilerin, yapıların ortaya çıkarılmasıdır. Denetimsiz makine öğrenimi algoritmaları; eğitmek için kullanılan verilerin sınıflandırılmadığı veya grup yapısının bilinmediği farklı durumlarda kullanılır. Denetimsiz öğrenme yöntemleri ile etiketlenerek sınıflandırılmamış verilerden, gizli bir yapıyı açıklamak için bir işlev nasıl çıkarılabileceği incelenir.



Şekil 3. Denetimsiz Makine öğrenme yöntemlerinin analiz süreci

Yarı denetimli öğrenme (semi supervised learning) yöntemlerde bir modelin uyumu için hem etiketli hem de etiketsiz veriler kullanılır. Model uyumu, makine öğrenme yöntemi modelinin, üzerinde eğitildiği verilerle ne kadar iyi genelleme yaptığının bir ölçüsüdür. Yarı denetimli makine öğrenme yöntemleri konuşma analizi, internet içerik analizi, protein dizisi analizi gibi alanlarda kullanılır.



Şekil 4. Yarı Denetimli Makine öğrenme yöntemlerinin analiz süreci

Pekiştirmeli öğrenme (reinforcement learning) yöntemi, davranış bilimlerinden esinlenmiştir ve öznelerin bir ortamda en iyi performansı gösterebilmesi için hangi eylemleri yapması gerektiğini öğrenen makine öğrenmesi yaklaşımıdır. Makine öğrenmesinde, ortam genellikle bir Markov karar süreci (MKS) olarak modellenir. (9)

Ayırıcı tanı için genellikle denetimli makine öğrenme yöntemleri daha çok kullanılır. Ayırıcı tanı koyma işlemi bir sınıflama problemidir ve sınıflamada iki ana bileşenin ayır edilmesi gereklidir. Sınıflanmak istenen iki ana bileşen, tanıya giden tetkiklerin karakteristik özelliklerini temsil eden öznitelikler ve özniteliklerin tanımladığı uzayda karar mekanizması olarak çalışan sınıflayıcılardır. Özniteliklerin veriyi temsil etme durumu özellikle bu tez çalışmasında da incelenecek olan nörodejeneratif hastalık grubu için çok çalışılmakta ve halen geliştirilmektedir. Özellikle demans ve demans alt gruplarında kesin bir biyobelirteç bulunmaz, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri ile ayırt edicilik için önemli çaba gerekir (10).

Makine öğrenme teknikleri kullanılarak yapılan sağlık alanında pek çok hastalık ayırıcı tanı ve prognoz tahmini için kullanılmaktadır. Bu çalışmalardan bazıları; Tip1 diyabette anomalilerin saptanması, akut bakım uygulaması, risk altındaki bireylerde psikoz başlangıcının transdiagnostik tahmini, meme kanseri riskini tahmin edilmesi çalışmaları sayılabilir (11-14).

Bizim tez çalışmasının konusu olan demans tanısında toplum temelli anketlerde demans yüksek olasılığını belirlemek için denetimsiz makine öğrenimi uygulayan çalışma örnek verilebilir (15). Diğer bir çalışmada bilişsel bozukluk sınıflandırması için nöropsikolojik test seçimi yapılmıştır (16). Chiu ve ark. çalışmasında hafif bilişsel bozukluk ve demans ayırıcı tanısı için makine öğrenme yöntemlerinden yararlanılmıştır (17).

2.2.Makine öğrenme algoritmaları

2.2.1. Destek Vektör Makinesi

Destek vektör makinesi (DVM) ile gerçekleştirilecek sınıflamalarda yöntemler sınıflamanın yapılacağı uzayın boyutuna göre farklılık gösterir. DVM ile sınıflara ayırmada; iki boyutlu uzayda doğrusal bölme, üç boyutlu uzayda düzlemsel bölme ve büyük düzlemler evrende hiper düzlemsel ayırma sistemleri kullanılır, veri iki ya da daha çok sınıfa ayrılır. DVM denetimli bir makine öğrenme algoritmasıdır. DVM algoritması, biyoinformatik, görüntü ve konuşma tanıma, çevre bilimler ve duygu değerlendirme gibi farklı uygulama alanlarında işe yarar. DVM kullanılarak sınıflandırılan bir veri kümesinin tek bir doğru ile ayrılma durumu lineer ayrılma olarak tanımlanmaktadır (18)

2.2.2. Artificial Neural Networks

Yapay sinir ağları (ANN'ler), yinelemeli bir öğrenme süreci yoluyla bir dizi giriş ve çıktı değişkeni arasındaki ilişkiyi öğrenebilen yapılardır. Bu ağlar toplama ve çarpma gibi basit hesaplama işlemleri kullanılır, ancak karmaşık, doğrusal olmayan problemleri çözebilir. Ağ düzgün bir şekilde eğitildikten sonra, en az değişiklikle bağımsız veri kümesine dayalı sonuç değişkenini tahmin etmek için kullanılır.

ANN'lerin ana bileşenleri katmanlar halinde organize olan ve bir dizi ağırlık ile bir sonraki katmana tamamen bağlanan nöronlardır. Her ANN bir giriş katmanı, bir çıktı katmanı ve en az bir gizli katmandan oluşur. ANN'nin en basit formuna perceptron denir. Bir perceptron olarak, her girişe karşılık gelen bir ağırlık ile çarpılır ve daha sonra matematiksel bir fonksiyon "nöron aktivasyonu" denir toplanır." Başka bir işlev daha sonra çıktıyı hesaplar. ANN'ler, tahminlerin toplanarak oluşturulan katmanlar kümesidir. (19)

2.2.3. Karar ağacı

Karar ağacı, sınıfları bilinen veriden tümevarım yöntemi kullanılarak öğrenmenin uygulandığı ağaç şekilli bir karar yapısıdır. Verinin sınıflandırılması için adimsal olarak takip edildiğinde; ağaç yapısı üst taraftan başlanılarak oluşturulur, ağaç en üstten başlayarak, kök, dal ve yapraklar şeklinde adlandırılmaktadır. Her dal üstteki

köke düğümlere bağlıdır. Verideki her bir öznelik sınıflandırmada ağaçta bir düğüm noktasını temsil eder, ağaç yapısı arasındaki düğüm noktaları birer sınıflandırma kuralıdır. (20)

Literatürde birçok karar ağacı algoritması bulunmaktadır. C4.5, C5 ID3 ve J48 algoritmaları en bilinen ve uygulanan karar ağacı algoritmalarıdır.

2.2.4. Karar Ormanı (Random Forest)

Karar ormanı, birçok sınıflandırıcı üreten ve sonuçlarını toplayan bir yöntemdir. Karar ormanı, her biri orijinal eğitim verileri, eğitilmiş ve bölünmeyi belirlemek için rastgele seçilmiş bir giriş değişkenleri alt kümesinde arama yapan çoklu sınıflandırma ve regresyon (CART) ağaçları oluşturacaktır.

Tüm öğrenme örneğini içeren kök düğümden başlayarak, bir düğümdeki verilerin tekrar tekrar alt düğümlere bölünmesiyle inşa edilen ikili karar ağaçlarıdır. Karar ormanındaki her ağaç, bazı X girişi için bir oy verecektir, daha sonra sınıflandırıcının çıktısı, ağaçların çoğunluk oyu ile belirlenir. Karar ormanı, yüksek boyutlu verileri işleyebilir ve toplulukta çok sayıda ağaç kullanabilir. Eksik verileri tahmin etmek için etkili bir yöntemdir. (21)

2.2.5. Naive-Bayes

Naive bayes, diğer makine öğrenme algoritmalarında olduğu gibi, sonuç değişkeni ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi analiz ederek, tahmine yönelik ve tanımlayıcı yönü de bulunan bir sınıflama algoritmasıdır. (22, 23) Naive Bayes sınıflama algoritması, sürekli veri ile iyi performans göstermez. Bu nedenle sürekli değerleri içeren bağımlı ya da bağımsız değişkenler bu algorithmadan iyi bir performans almak için, kategorik hale getirilmelidir. Örneğin; bağımsız değişkenlerden biri yaş ise, “sürekli değerler” kategorize edilmelidir.

Naive Bayes yöntemi, modelin öğrenilmesi için, her çıktının öğrenme kümesinde kaç kez oluştuğunu oransal olarak hesaplar. Bulunan bu değer, önsel olasılık olarak adlandırılır. Örneğin; hastane başvurularını mortalite tahmini için

“yüksek” ve “düşük” risk olarak sınıflayarak bilgi edinilmek istenebilir. Düşük risk çıktısı toplam 5 olgu içinde 2 kere görülmüş ise düşük risk için önsel olasılık 0,4’tür. Bu durum, “Hastaneye başvuran hasta hakkında hiçbir şey bilinmiyorsa, bu kişi 0,4 olasılıkla düşük risk grubundadır” olarak yorumlanır. Naive Bayes aynı zamanda her bağımsız değişken ve bağımlı değişken kombinasyonuna ait meydana gelme sıklığını bulur. Bu sıklıklar öncelikli olasılıklarla birleştirilmek suretiyle tahminde kullanılır (22)

2.2.6. Lojistik Regresyon (Logistic Regression)

Lojistik regresyon algoritması, bir evrenin bilinen bir sınıfa ait olma olasılığını öğrenir. Modelin amacı sınıfları birbirinden ayıran en uygun karar sınırlarını belirlemektir.

Lojistik regresyon modeli, çıktı değerini tahmin edebilmek için bir denklem oluşturur. Bu denklemde girdi değerleri ağırlık ve katsayı ölçümleri ile birleştirilir. Lojistik Regresyon modeli sınıflandırma yapar bunun için çıktı (sonuç) ikili (binary) değer almalıdır. Sonuç yalnızca 0, 1 değerlerini alabilir. Herbir gözlem için olasılık tahminleri bir fonksiyon modelden tahminlenen (lojistik fonksiyon) kullanılarak ikili değerlere dönüştürülür. Lojistik regresyon modeli ile ayırt edicilik tahminlenirken, eğitim veri seti boyutu küçükse, aşırı uyum (overfitting) sorunu ile karşılaşılır. (24)

2.2.7. k-En Yakın Komşuluk (k-nearest neighbours) algoritması

Bu yöntemde, sınıflandırılmak istenen bir veriyi daha önceki verilerle olan yakınlık ilişkisine göre sınıflandırılır. Bir k sayısı seçilir. K değişkeni için sabit bir değer yoktur. Bu yüzden farklı k değerleri deneyip optimal bir k değerinin bulunması daha iyi sonuç vermektedir. Bu k değerinden sonra uzaklık ölçülerine göre gözlemlerin hangi sınıfa ait olduğu belirlenir. Uzaklık ölçüsü olarak Öklid Uzaklığı (Euclidean Distance) sık kullanılmıştır. Ayrıca Manhattan ve Minkowski gibi uzaklık ölçüleri de kullanılmaktadır.

K-en yakın komşu algoritmasında, bir model oluşturmadan veriler doğrudan sınıflandırma için kullanılır.(25) Bu nedenle, model yapısının hiçbir ayrıntısının dikkate

alınmasına gerek yoktur ve modeldeki tek ayarlanabilir parametre k 'dir, sınıf üyeliği tahminine dahil edilecek en yakın komşuların sayısı: $P(y|x)$ değeri basitçe hesaplanır.

2.2.8.AdaBoost

AdaBoost ilk boosting algoritması olarak da bilinir. Boosting (arttırma), öğrenme yöntemlerinden toplu öğrenme (ensemble learning) yöntemlerindendir. Boosting algoritma temelinde zayıf öğreniciler bir araya getirilerek daha güçlü bir öğrenici oluşturulur. Boosting yöntemlerinin temel yaklaşımı, tahmin edicileri kümülatif olarak eğitmektir. En sık kullanılan boosting modelleri: AdaBoost, Gradient Boosting, XGBoost, LightGBM ve CatBoost.

Makine öğrenmesi modellerini uygulanırken veri, eğitim (training) ve test setlerine ayrılır. Verinin bir kısmında modeller eğitilir ve diğer kısımda (test set) test verisi üzerinde modelin tahminleri geliştirilir. Eğitim ve test setlerinin seçimi modellerin tahminini (aşırı veya altta tahminleme) şeklinde etkileyebilir. Validasyon yönteminde eğitim sorularının bir kısmı validasyon için ayrılır. Ancak eğitilmiş veriler iyi bir örneklem oluşturmayabilir. Bu sorunla başa çıkmak için çapraz geçerlilik (cross validation teknik) geliştirilmiştir.

Çapraz geçerlilik (Cross validation) tekniği: Çapraz doğrulamanın temel fikri, her biri için ayrı veri kümeleri kullanarak model montaj ve ayar işlemini model değerlendirme sürecinden ayırmaktır (26).

Kendi başına yeni veri gerektirmek yerine, çapraz doğrulama, varolan bir veri kümesini çakışmayan "eğitim" ve "test" bölümlerine bölerek, aday modeli eskisine sığdırarak ve ikincisini tahmin etmedeki doğruluğuna göre değerlendirerek çalışır. Bu bölme, eğitim ve tahmin süreci, verilerin farklı rasgele bölümleri arasında birleştirilmiş veya ortalama bir doğruluk ölçüsü elde etmek için genellikle aynı veri kümesinde birkaç kez yinelenir. Çapraz doğrulama deneylerinde çeşitli olası hatalar iyi bilinmektedir: Bu hatalar önlenirse, çapraz doğrulama genellikle tek özellikli yöntemler arasında karşılaştırma için ve bazı durumlarda çok özellikli yöntemler için iyi çalışır. (27). Makine öğrenme yöntemlerinden elde edilen tahminlerle, verilerin

büyük bölümünü yanlış tahmin edilmişse, “eksik öğrenme” (underfitting) ya da geliştirilen yöntemin aşırı eğitilmesi sonucun esnekliğinin kaybedilmesine neden olabilir, bunun sonucunda “aşırı öğrenme” (overfitting) sorunu ile karşılaşılır. Makine öğrenme yöntemlerinin performansı ile ilgili bu sorunlu sonuçların azaltılması ve tutarlı modellerin oluşturulması için çapraz doğrulama kullanılır (27).

Veri setine uygulanacak olan sınıflandırıcı modellerin performanslarının değerlendirilmesi için hata matrisinin oluşturulması sık kullanılan yöntemlerdendir. Hata matrisi basitçe aşağıda gösterilmiştir;

	Gerçek pozitif	Gerçek negatif	
Modellin tahmininden pozitif	Doğru Pozitif Dp	Yanlış Pozitif Yp	Tp
Modellin tahmininden negatif	Yanlış Negatif Yn	Doğru Negatif Dn	Tn
	P	N	T

Şekil 5. Hata matrisi

$$Doğruluk(accuracy) = \frac{Dp+Dn}{T} \quad Duyarluluk = \frac{Dp}{P} \quad Özgüllük = \frac{Dn}{N}$$

$$Pozitif Prediktif Değer = \frac{Dp}{Tp} \quad Negatif Prediktif Değer = \frac{Dn}{Tn}$$

Bu tez çalışmasında yukarıda bildirilen makine öğrenme tekniklerinden bazıları demans ve hafif kognitif bozukluğu ayırt etmek için kullanılacaktır.

Demans; bireyin yaşına göre normal olması gereken bilişsel fonksiyonlarında (hafıza, algılama, oryantasyon, dikkat, yargılama, gerçeği değerlendirme) günlük yaşam aktivitesini bozacak şekilde gerilemenin olması olarak tanımlanır ve bu fonksiyon kaybı ilerleyicidir. (28) Yaşlanan nüfus nedeniyle, demans olan kişi sayısı artmaktadır. DSÖ 2030 yılında yaklaşık 70 milyon demanslı olacağını öngörmektedir.

(30) AH ve serebrovasküler hastalık demansın ana nedenleridir. Alzeheimer dahil olmak üzere çoğu demans bozuklukları ilerleyicidir, destek ve bakım süreklidir, fiziksel, duygusal ve ekonomik baskılara yol açan, aileler ve bakıcılar için strese ve artan toplumsal maliyetlere neden olmaktadır. Erken evrede demansın tanınması gelişebilecek mortalitelerin önlenmesi için önemlidir. Gelişmiş ülkelerde demans tanı oranı %50, düşük ve orta gelirli ülkelerde %10'dur. Erken tanı konamama sorunu vardır .(30)

Hafif kognitif bozukluk" (HKB), bir bireyin bilişsel işlevlerinde, normal yaşına göre farkedilen bir gerilemenin olması görülmekle birlikte bu gerilemenin bir demans tanısı konmasına yetecek kadar şiddetli olmadığı ve kişinin günlük yaşam aktivitelerini belirgin etkilemediği bir bozukluktur. (31). Demansta, kognitif işlevler (ör. bellek, lisan, dikkat, görsel-uzaysal ve yürütücü işlevler) kişinin gündelik yaşamını bağımsız olarak sürdürmesini engelleyecek kadar bozulurken, HKB'de bireyin gündelik yaşamında herhangi bir belirgin sorunun olmadığı evredir. Bir anlamda, "sağlıklı" ile "demans" arasında yer alan, patolojik bir geçiş evresidir. Bu nedenle tanınması erken önlem ve izlem için gereklidir.

Altmışbeş yaşından yaşlı bireylerin her yıl yaklaşık % 1-2 kadarında demans gelişirken, HKB bulunan hastalarda bu oran % 10-15 kadardır (32).

Alzeheimer Hastalığının Klinik Özellikleri

Hafıza bozuklukları

Hastaların çoğunda başvuruda bellek bozukluğu saptanır. Bellek bozukluğunun doğası hastalığın tanınmasında ayırt edicidir. Bu hastalar belirli bir zamanda ve belirli bir yerde meydana gelen olayların anımsanması ile ilgili epizodik bellekte sorun yaşar. Semantik bellek-kelime ve kavramlar-hastalığın ileri döneminde etkilenir. Epizodik bellekte yakın olaylar belleği, AH'de erken dönemde belirgin olarak bozulur, anlık hafıza prefrontal yapılarla ilişkili, uzun bir süre korunabilir. (32-33)

Ayrıca oryantasyon ve yakın günlük olaylar ile ilişkili sorular bellek testleri için yararlıdır ve klinikte en sık kullanılan "Standardize Minimental Test" uygulanır.

Klinik olarak hafıza sorunlarını hastaları bilen tanık ifadeleri ile karşılaştırarak değerlendirilmeli, hastanın içgörü eksikliği semptomları inkar nedenidir.

Yürütücü fonksiyon bozuklukları

Yürütücü fonksiyonlar AH'nin erken döneminde hafif disfonksiyondan, önemli bozulmaya kadar değişir. Aile bireyleri veya yakın çevre farkeder. Hastanın içgörüsünde azalma, soyut düşünme yetisinde bozukluk başlar. Hastalık ilerledikçe verilen görevi tamamlayamadığı görülür. Kişinin kendi sorunlarına karşı farkındalığı azalır, hastayı bilen biri ile de görüşülmelidir. (34)

Korunmuş içgörüsü olanlar daha çok depresyona dönük, içgörüsü bozulanlar, ajitasyon, disinbisyon gösterip, psikotik bulgular göstermektedir..(35)

Davranış değişiklikleri ve psikolojik bulgular

Ajitasyon, saldırganlık, psikoz gelişen hastaların yönetimi zordur.

Apraksi

Öğrenilen motor görevlerin işleyişindeki bozukluk, pratik olarak yapılan hareketlerin uygulama becerisindeki bozukluklar apraksidir,dil bozukluğu görülür (36)

Olfaktör fonksiyon kaybı

bulbustaki değişiklikler, AH'nin erken döneminde tanımlanmış olup, teşhis ve ayırdışım halen araştırılmaktadır.

Uyku düzensizliği

AH'de uyku sorunları siktir. Uyku paterni değişebilir, erken uyanma, az uyku vb sorunlar kognisyonun bozulmadığı erken evrede görülebilir. (37)

Nöbetler

AH'nin %10-20'sinde ve çok ileri evrelerde görülür.

Motor bulgular

Piramidal, ekstrapiramidal belirtiler, miyokoloniler, epilepsi, erken belirlenirse alt etiyolojisi araştırılmalıdır.

Klinikte kullanılan değerlendirme ölçekleri:

Günlük yaşam aktiviteleri değerlendirilmesi:

Günlük yaşam aktiviteleri (GYA) fonksiyonel beceriler incelenir.
. genellikle kullanılan GYA ölçeği katz indeksidir.

Günlük yaşam aktiviteleri katz ı ndeksi

Hasta bakıcının eğitilmesine dayanır. Performans ölçer.(38). Duş, giyinme, lavabo, yatış pozisyonu değişiklikleri, dışkılama ve beslenme gibi öz bakım durumlarını değerlendirir, Demansa özel değildir.

Fiziksel kendine bakım ölçeği

Hasta bakıcıyı eğitmeye yöneliktir. Demansa özel geliştirilmemiştir.

Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri değerlendirme testleri

Akut AH ve demansta verimlidir. Blessed demans Derecelendirme Ölçeği ve BDRS-CERAD modeli AH'de tavsiye edilir. (39). Bu ölçeğin Türkçe uyarlaması vardır.

Lawton ve brody enstrümental günlük yaşam aktiviteleri ölçeği:

Performansa değerlendirir. Yaşlılarda yardımsız yaşam becerilerini, günlük kullandıkları aletlerle ilgili performansı değerlendirir. (40) Bu tez çalışması verisinde yer alan Barthell indexi Günlük Yaşam Aktivite ölçeğidir ve demansa özgü değil genel değerlendirme ölçeğidir.

Geriatrik Depresyon Ölçeği: Yesavege deperesyon ölçeği demans -depresyon ayrımı için kullanılır.

Cornell Demansta Depresyon Skalası

Ortave geç dönem demansta depresyonu ölçer.

BEHAVE-AD

Alzheimer Hastalığında Davranış Patolojisi Ölçeği (BEHAVE-AD; Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale) (41)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması 01.03.2022- 01.05.2023 tarih aralığında Medikal İnfomatik anabilim dalında kimliksizleştirilmiş verileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.1. Araştırmanın Tipi:

Bu tez çalışması, klinik olarak ayırt ediciliğin güç olduğu demans ve hafif kognitif bozukluğu olan bireylerin klinik verileri ile makine öğrenme yöntemlerinden denetimli öğrenme yöntemi olarak Karar Ağacı ve Lojistik Regresyon, denetimsiz öğrenme algoritmalarından Ana Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis) uygulanarak performanslarının analiz edileceği **metodolojik dizaynda** tasarlanmıştır. ML yöntemlerinin performansı veri seti özelliklerine göre değerlendirilecektir.

3.2. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Planı:

Bu tez çalışması danışman öğretim üyesi ile birlikte konu belirlendikten sonra, veri tabanı üzerinde çalışılacağı, herhangi bir tıbbi veya laboratuvar uygulama yapılmayacağı için tez öğrencisi ve danışmanın tez çalışması saatlerine genel uygun olarak bilgisayar yardımı ile birlikte değerlendirme ve analizler gerçekleştirilerek yürütülmüştür.

Tablo.1. Araştırma Planı

Ocak-Mart 2022	Tez önerisinin hazırlanması Etik kurul başvurusu ve kabulü
Nisan-Eylül 2022	Farklı veri tabanlarında ön çalışma Çalışma veri tabanının öğrenilmesi Makine öğrenme programlarının araştırılması
Ekim-Aralık 2022	Literatürün tekrar gözden geçirilmesi Makina öğrenme algoritmalarının uygulanması
Ocak-Nisan 2023	Sonuç analizler ve çıktıların elde edilmesi Çıktıların yorumlanması yazım

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu tez çalışmasında sağlıklı veya hasta gönüllülerden veri toplanmamıştır. Daha önceden gerçekleştirilmiş bir çalışmanın ve kimliksizleştirilmiş verileri gerekli yasal ve etik izinler alınarak kullanılmıştır. Veri tabanında yer alan 55 hafif kognitif bozukluk ve 63 Alzheimer hastasının verisi analiz edilmiştir.

3. 4.Çalışma Materyali:

Bu çalışmada kimliksizleştirilmiş AH ve HKB tanısı alan bireylerden elde edilmiş bir veri tabanında makine öğrenme yöntemleri ile ayırt ediciliğin güç olduğu bir durumda ML yöntemlerin tanı performansları ve bilgi kazanımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3.5.Araştırmanın Değişkenleri:

Araştırmanın bağımlı Değişkeni: Metodolojik dizaynda bu çalışmada neden sonuç ilişkisi incelenmemektedir. Sonuç (tahmin edilmek istenen durum) hafif kognitif bozukluk veya Alzheimer olma durumudur. Kimliksizleştirilmiş veri tabanında bu sonuç değişkeni nörog tanısı ile araştırmanın yapıldığı dönemdeki güncel klinik tanı klavuzlarına göre gerçekleştirilmiş.

Araştırmanın predikte eden (tahminleyen) bağımsız değişkenler:

Hafif kognitif bozukluğu olan ve Alzheimer hastası gruplardaki bireylerin demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve öz geçmişte kendilerinden veya yakınlarından alınan bilgi ile varolan tanı almış kronik ve diğer hastalık bilgileri yer almaktadır. Ayrıca uygulanan nöropsikiyatrik değerlendirmeler; Yesavage geriatrik depresyon skalası (YGDS), Barthel indeksi (BI), mini-mental durum testi (MMSE) ve DEKODa apraksi testinin sonuçları yer almaktadır.

3.6. Veri Toplama Araçları:

Bu çalışmada 114S025 Nolu TÜBİTAK projesinin verileri kullanılmıştır. Projede bu veriler katılımcıların demografik özellikleri, özgeçmiş bilgileri ve nöropsikiyatrik test sonuçlarını içermektedir. Verilerin eldesi ile ilgili geri dönüşlü olarak projedeki araştırmacılarla görüşülmüştür. AH ve HKB tanıları, alanında uzman projede araştırmacı nörolog tarafından çalışmanın yapıldığı dönemdeki son versiyonlara uygun uluslararası tanı klavuzlarına göre gerçekleştirildiği bilgisi edinilmiştir. Demografik ve özgeçmiş bilgileri, nöropsikiyatrik değerlendirme ölçeklerinden revize SMMT ve Barthell indexi çalışmada halk sağlığı alanında tıp doktoru araştırmacı tarafından sorgulanarak elde edilmiştir. Diğer nöropsikiyatrik değerlendirmeler araştırmacı olan nörolog tarafından gerçekleştirilmiştir. Veriler kesitsel bir dilimde (1 yıl süre içinde) toplanmış ve araştırma özelinde toplanan verilerde kayıp veri bulunmadığı görülmüştür. Bu nedenle kayıp veri ile ilgili işlem uygulanmamıştır. Verilerin hard copy dosyalara kaydedildiği ve önceden oluşturulmuş veri tabanını (SPSS software ortamında) günlük olarak girildiği ve veri girişinin veri toplama aşamasında çalışan tek bir araştırmacı (halk sağlığı alanında tıp doktoru) tarafından gerçekleştirildiği öğrenilmiştir. Bu çalışmadaki 63 demans ve 55 HKB tanısı alan yaşlılar; aynı testlerin uygulandığı, İzmir ili Narlıdere ve Güzelbahçe bölgesi 65 yaş ve üzeri yaşlılarından olasılıklı küme örneklem ile seçilen toplam 498 yaşlı içinde bu tanıları alan olgulardır. Bu çalışmaya alınan 498 yaşlı projenin gerçekleştirildiği dönemde, bu iki ilçedeki 65 yaş ve üzeri yaşlıları temsil eden, TÜİK tarafından gönderilmiş küme örneklemde saptanmış AH ve HKB olgularıdır.

Çalışma kapsamında değerlendirilen veriler aşağıda sunulmuştur. Bu veri yapısı dışında genetik, yaşam tarzı gibi bilgiler veri tabanında bulunmadığı için analiz edilmemiştir.

Demografik bilgiler: Yaş, cinsiyet, eğitim durumu (bitirilen okul ve eğitim yılı olarak), medeni durum bilgisi, yalnız yaşama durumu.

Özgeçmiş bilgileri: Özgeçmişteki bildirime dayalı hastalıklar, engellilik, duyu kaybı varlığı, depresyon durumu

Nöropsikolojik değerlendirme:

Barthell indeks (günlük yaşam aktiviteleri) Mahoney ve Barthel tarafından 1965 yılında geliştirilen indeks, Shah ve arkadaşları tarafından (1992) modifiye edilmiştir. İndeksin Türkçe versiyonu Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından (2000) düzenlenmiştir. (42)

Bu ölçek beslenme, yıkanma, öz bakımını yapabilme, giyinme, dışkılama kontrolü, idrar kontrolü, tuvalete gitme, yataktan tekerlekli sandalyeye geçebilme yetisi, yürüme ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı olma gibi hareketlilik durumu ve merdiven çıkma işlevlerini değerlendirir. Bu ölçekle yapılan değerlendirmede 0-20 puan tam bağımlı, 21-61 puan ileri derece bağımlı, 62-90 puan orta derece bağımlı, 91-99 puan hafif derece bağımlı, 100 puan tam bağımsız.

Revize SMMDT: Folstein ve erk tarafından geliştirilmiş test kognisyonu ölçeği. 2000 yılında Türkçeye çevrilen test eğitimli yaşlılarda test edilmiş, Keskinoglu P ve ark tarafından 2006 yılında toplumda yaşayan eğitimli ve eğitimsiz yaşlılarda geçerlik güvenirliği çalışılmıştır. (43)

Yesavage geriatrik depresyon ölçeği: 30 Sorudan oluşmaktadır. Demans ve depresyon ayırımında önemlidir.

DEKOD apraksi testi: Geçerlik ve güvenirliği vardır. Her iki elin praxisinin değerlendirildiği 7 madde içerir. (44)

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Veri tabanında kodlamalar ve eksik veri üzerinde çalışma:

Önceden kodlaması hakkında bilgisahibi olunmayan veri tabanı konunun uzmanı ve projenin araştırmacıları ile görüşülerek kodlar hakkında bilgi sahibi olundu. Özellikle psikometrik test sonuçlarındaki eksik verilerin tamamlanma durumu görüşüldü. Eksik verilerin saptanamayacağı anlaşıldı. Bazı testler için %50'ye yakın eksik veri olduğu için veri atama (missing data imputation) yöntemleri kullanılmadı.

Veri analizinde kullanılan programların öğrenilmesi:

SPSS 29.0: DEÜ istatistik paket programıdır. Tanımlayıcı analizler bu programda gerçekleştirilmiştir. Veri özelliğine göre sayı ve yüzde değerlerle sunuldu.

Makine öğrenme:

Orange programları ile uygulama yapıldı. Diğer serbets yazılımlı makine öğrenme programları tarafımdan araştırıldı.

1. ORANGE 3.2.1. programı

Güncel verisyon 3.35 olan kullanımı serbest yazılımdır. Bu program klasik istatistik analiz programı olarak değil, veri madenciliği ve makine öğrenimi, genetik data analizi için geliştirilmiştir. Windows, Mac ve Linnux uyumlu versiyonları bulunmaktadır.

Orange C++ tabanlı bir yazılımdır, makine öğrenme ve veri madenciliği ile ilgili çok fazla algoritma içerir. Ek olarak veri girdisinin yapılabildiği ve bu verinin işlenmesini sağlayan modülleri bulunur.

Orange bileşen tabanlı bir yazılımdır ve bu özelliğinin önemli bir kazanımı vardır. Yazılımda var olan bileşenlerin yanında kullanıcının kendi bileşenlerini de yaratıp kullanabilmesine olanak tanır.

Orange programının özellikleri:

Veri giriş/çıkış: Orange C4.5 dosyalarını okuyup ve yazabilir. Ayrıca txt, dat, arff..gibi bazı değişik formatları da desteklemektedir.

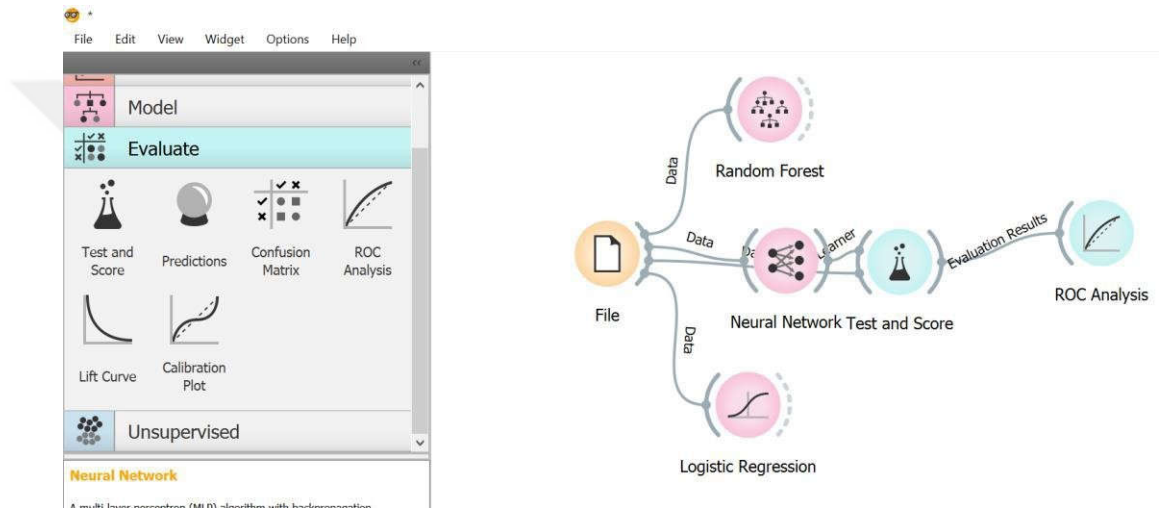
Önişleme: Altküme seçme özelliği, tahminleme görevleri için önsel tahminler üretme gibi işlevleri vardır.

Model tahminleme: Sınıflandırma karar ağaçları, Naive Bayes sınıflandırıcı, mantıksal regresyon, kural tabanlı sınıflandırıcı modeller uygulanabilmektedir.

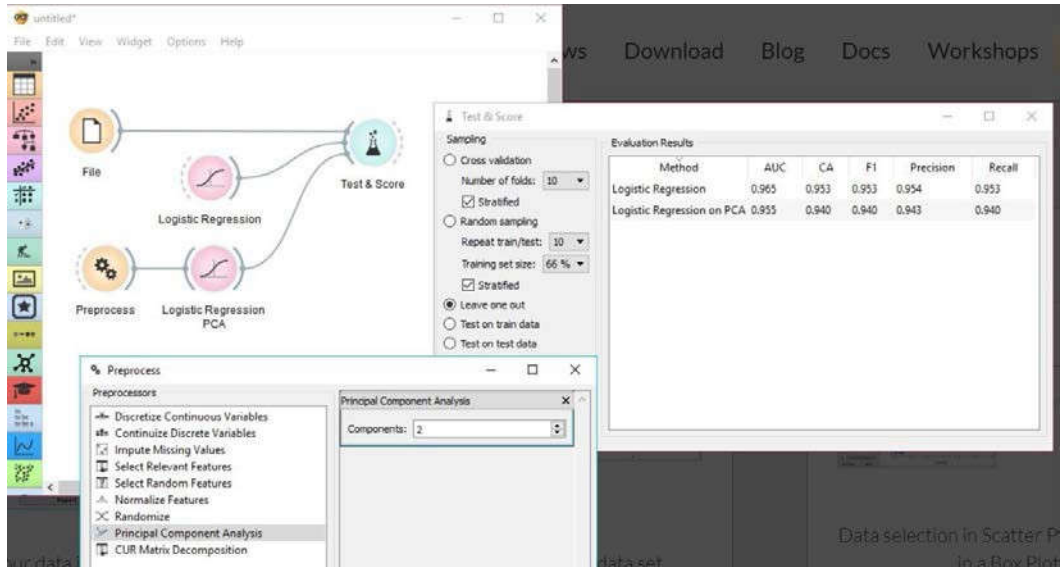
Veri Tanımlama Yöntemleri: Farklı veri yapıları için çeşitli görselleştirmeler, hiyerarşik kümeleme, çok boyutlu ölçeklendirmeler tanımlamada kullanılabilir. Orange programının görsel programlama arayüzüne “Orange Widgets” adı verilmiştir.

İki bileşen arasında bağlantı oluşturarak bir bileşenden gelen veriyi diğer bileşene Orange Widgets'i kullanarak aktarılabilir. Orange Widgets aracılığı ile bileşenler arası veri aktarım uygulamasına “Orange Canvas” denir.

Orange Python programlama dili ile tamamen uyumlu bir yazılımdır. Python programlama dili çok geniş ve esnek bir programlama dilidir. Orange programının Python ile kontrol edilebilmesi ve kullanıcının kendi bileşenlerini kolay bir şekilde Python ile yazarak programa uyumlandırması en önemli avantajlarındandır.



Şekil 6. Orange ile denetimli makine öğrenme yöntemleri uygulama görünümü



Şekil 7 .Orange ile denetimsiz makine öğrenme uygulama ve çıktı görünümü

2. WEKA programı

Weka, makine öğrenimi amacıyla Waikato Üniversitesinde geliştirilmiştir. "Waikato Environment for Knowledge Analysis" sözcüklerinin baş harfleri yazılımın adını vermiştir. Yaygın olarak kullanılan pekçok makine öğrenimi algoritmalarını ve yöntemleri içermektedir.

Önemli avantajı Java dilinde geliştirilmesi ve kütüphanelerinin .jar uzantılı dosyaları olması nedeni ile Java dilinde yazılan çalışmalara kolayca entegre edilebilir ve bu durum kullanımını yaygınlaştırmıştır. (45) Wekada hazır algoritmalar bir veri setine direk olarak uygulanabilir veya araştırmacılar kendileri java kodu ile algoritmalarını yazabilirler. Weka'ya importe edilebilen dosyalar Csv, C4.5, Arff, formatındaki dosyalardır.

Yazılım GNU Genel Kamu Lisansı ile dağıtılmaktadır.

Weka, tamamen modüler bir tasarıma sahiptir ve özelliklerle veri kümeleri üzerinde görselleştirme, veri analizi, iş zekası uygulamaları, veri madenciliği gibi uygulamaları yapabilmektedir.

Weka yazılımı, kendisine özgü olarak bir .arff uzantısı desteği ile gelmektedir. Weka yazılımının içerisinde CSV dosyalarını ARFF formatına çevirmeye yarayan araçlar bulunur.

Weka ile temel üç veri madenciliği işlevi gerçekleştirilebilir.

- Sınıflandırma (Classification)
- Bölütleme (Clustering)
- İlişkilendirme (Association)

Veri kümeleri üzerinde ön ve son işlemler yapılabilir

Veri Ön işleme (Data Pre-Processing)

Görselleştirme (Visualization)



WEKA ana ekranı

3.Diğer Makine Öğrenme araçları

Bu tez çalışması verilerini değerlendirmede kullanılmamıştır. Tezin öğrenme aşamasında bu programlar da araştırılmıştır.

Scikit-Learn

Python programlama dili için ücretsiz bir yazılım ve makinesi öğrenme kütüphanesi, veri madenciliği ve veri analizi için basit etkili bir araçtır. NumPy, SciPy ve Matplotlib üzerine kurulmuştur. Sınıflandırma, Regresyon, Kümeleme, Boyutsal azalma gibi Python'da bir dizi Denetimli ve Denetimsiz öğrenme algoritması sağlar. (46)

Python'un geniş uygulanabilirliğinden ve güçlü yedekleme sisteminden yararlanır. Ayrıca, Scikit-learn makine öğrenimi yöntemlerinin kapsamlı olması, pakete hangi makine öğrenimi yöntemlerinin dahil edilmesi gerektiğini belirlemek, karar vermek için bir topluluk inceleme prosedürünün varlığı gibi özellikler paketteki makine öğrenimi yöntemlerinin geniş kapsamı ve seçiciliği arasında bir denge sağlanmasına neden olur. Ayrıca algoritma uygulamaları hesaplama verimliliği için optimize edilmiştir. Python'un yorumlayıcı bir programlama dilidir, Scikit-learn'deki makine öğrenimi yöntemlerinin çoğu, orijinal olarak Fortran, C veya C++ ile programlanan kitaplıklara dayanmaktadır. Bu uygulamalar, hesaplamanın verimliliğini artırır. Scikit-learn'ün dokümantasyon, hata takibi ve kalite güvencesi konusunda güçlü bir topluluk desteğinin olması diğer bir avantajdır.



KNIME (Konstanz Information Miner)

GUI tabanlı iş akışında analizler için geliştirilen ücretsiz, açık kaynaklı, veri analizi, raporlama entegrasyon platformudur. (47)



TensorFlow

Google Brain ekibinin geliştrdiği TensorFlow, sayısal hesaplama ve büyük ölçekli makine öğrenimi için açık kaynaklı kütüphanedir. TensorFlow, programlama kaynaklarının kullanımını kolaylaştırmak için gerekli olan erişilebilir ve okunabilir sözdizimi sağlar, düşük seviyeli kütüphane olarak daha fazla esneklik sağlar. (48)



Torch / Pytorch

Derin bir öğrenme geliştirme platformu olarak esneklik sağlamak için inşa edilmiş bir Python tabanlı kütüphanedir. Dinamik Hesaplama Grafikleri önemli özelliklerindendir. CUDA (Compute Unified Device Architecture) desteği, kodun GPU'da çalışmasını sağlar, kodu çalıştırmak için gereken zamanı azaltır ve sistemin genel performansını artırır. (49)



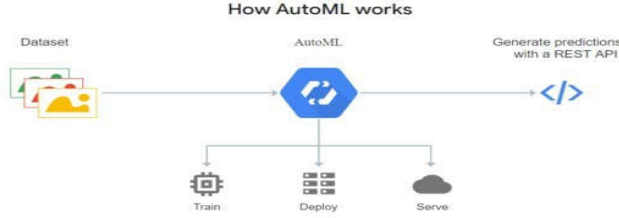
RapidMiner

Kod yazma ihtiyacını ortadan kaldırarak hataları azaltan şablon tabanlı çerçeveler aracılığıyla gelişmiş bir analitik çözümün %99'unu sağlayan programdır. Veri yükleme ve dönüştürme, ön işleme, görselleştirme, tahmine dayalı analitik istatistiksel modelleme, değerlendirme , veri madenciliği ve makine öğrenimi prosedürleri sağlar. RapidMiner, Java programlama dilinde yazılmıştır. (50)



Google Cloud AutoML

Makine öğrenme algoritmalarının uygulamasını kolaylaştırılmıştır.(51)



Microsoft Azure Machine Learning Studio (Azure ML)

Veriler üzerinde tahmini analitik çözümleri oluşturmak, test etmek ve dağıtmak için kullanabileceğiniz ortak, Sürükle ve Bırak mantığıyla çalışan Makine Öğrenme Aracıdır. Programlama gerektirmez. Azure ML, geliştiricilerin kendi makine öğrenimi ve yapay zeka hizmetlerini oluşturmaları için araçlar ve makine öğrenimi çerçeveleri sağlar. Yapay zeka hizmetleri, konuşma tanıma, konuşmacı tanıma, nöral konuşma sentezi, yüz tanıma, bilgisayar görüşü, OCR/form anlama, doğal dil işleme, makine öğrenme ve iş kararları hizmetleri gibi algısal ve bilişsel zeka özelliklerini kapsar.(52)



Accord.NET

Accord.NET tamamen C # ile yazılmış Ses ve Görüntü işleme kütüphaneleri ile birlikte bir .NET makine öğrenme frameworküdür ve kaynak kodun yanı sıra yürütülebilir yükleyiciler ve NuGet paketleri aracılığıyla kullanılabilen bir dizi kitaplıktan oluşur. Kapsanan ana alanlar arasında sayısal lineer cebir, sayısal optimizasyon, istatistik, makine öğrenimi, yapay sinir ağları, sinyal ve görüntü işleme ve destek kitaplıkları (grafik çizme ve görselleştirme gibi) bulunur. Kütüphaneler, kaynak koddan yürütülebilir. Önemli dezavantajı, sadece.Net tarafından desteklenen dilleri desteklemesidir.(53)

COLAB

CoLab (Colaboratory), kurulum gerektirmeyen ve bulutta çalışan ücretsiz bir Jupyter Notebook ortamıdır. Makine öğrenme eğitimi ve araştırmasının yaygınlaştırılması için oluşturulmuş Google araştırma projesidir. Tüm paket ve kütüphanelerin manuel yüklenmesi gerekli değildir, arayarak doğrudan içe aktarır. Proje/veri direk Google Drive'a, GitHub'a veya herhangi bir konuma kaydedilebilir.(54)



3.8.Araştırmanın Sınırlılıkları:

Bu tez çalışmasının veri ve uygulama olarak iki sınırlılığı bulunmaktadır.

1. Veri tabanı ile ilgili sınırlılık: Tez çalışmasında kullanılan verileri için anonimleştirilmiş eski proje verilerinde özellikle görüntüleme verilerine ulaşılamış olması bir kısıtlılık oluşturmuştur. Klinik özellikler ve testlerle makine öğrenme algoritmaları çalışılmıştır.
2. Makine öğrenme yöntemlerinin uygulaması ile ilgili sınırlılık: Python da makine öğrenme için kodlamaların öğrenilmesi ve bu kodlar tez çalışması veri tabanına uygulanması planlanmıştır. Ancak araya giren pandemi ve Koşullar ndeni ile lisans eğitimi mühendislik bilimleri olamayan tez sahibinin bu kodlamaları öğrenerek uygulama çabası sınırlı kalmıştır. Bu nedenle Orange hazır yazılımlardan yararlanılarak çözümleme yapılmıştır.

3.9. Etik Kurul Onayı:

Bu tez çalışması için 23.03.2023 tarih ve 2022/11-24 sayı ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan izin alınmıştır. Onay belgesi ekte sunulmuştur.

4.BULGULAR

Bu çalışmaya SBAG-HD-145(106S131)Nolu TÜBİTAK projesinde tanı alan Alzheimer ve HKB tanılı hastanın verisi dahil edilmiştir. Tez çalışmasında ayırt ediciliğin değerlendirileceği hastaların tanımlayıcı özellikleri aşağıda sunulmuştur.

Tablo 2. Demans ve HKB'si olan hastaların demografik ve ekonomik özellikleri

	DEMANS		HKB		P*
	n=63	%	n=55	%	
Cinsiyet					
erkek	13	20,6	25	45,5	0,004
kadın	50	79,4	30	54,5	
Medeni durum					
evli	19	30,2	40	72,7	0,031
dul	42	66,7	14	25,5	
boşanmış	2	3,2	1	1,8	
Eğitim durumu					
Eğitimsiz	52	82,5	32	58,2	0,004
eğitim var	11	17,5	23	41,8	
Birlikte yaşadığı kişi					
yalnız	7	11,1	4	7,3	0,074
1 kişi	20	31,7	34	61,8	
2--4 kiş	31	49,2	14	25,5	
5 ve üzeri	5	7,9	3	5,5	
Sağlık güvencesi					
yok	3	5,2	2	3,6	0,071
ssk	23	36,5	27	49,1	
bağkur	9	14,3	6	10,9	
emekli sandığı	16	25,4	13	23,6	
yeşilkart	12	19,0	7	12,7	
Kendi geliri					
yok	22	34,9	18	32,7	0,114
var	41	65,1	37	67,3	
Ekonomik durum algısı					
iyi	10	15,9	14	25,5	

orta	29	46,0	25	45,5	0,094
kötü	24	38,1	16	29,1	

*Ki-kare testi

Demansı olan 65 yaş ve üzeri yaşlıların %79,4'ü HKB'li yaşlıların %54,5'u kadındır, kadın cinsiyette demans oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.004). Demanslı yaşlıların %66.7'si, HKB'li yaşlıların %25.5'inin medeni durumu duldu ve bu fark istatistikolarak anlamlıdır. (p=0.031). Eğitim durumları değerlendirildiğinde demanslı Yaşlıların %82,5'unun hiç eğitimi yok iken, HKB'li hastaların(%58.2'sinin eğitimi yoktur ve bu saptanan fark istatistik olarak anlamlıdır (p=0.004) (Tablo 1).

Tablo 1'de yer alan birlikte yaşadığı kişi sayına göre gruplama, sağlık güvence varlığı, kendi gelirinin olması ve ekonomik durum algısına göre dağılımları her iki grupta farklı bulunmamıştır.

Demansı olan ve HKB'si olan hastaların sürekli değişken özelliğindeki yaş, eğitim yılı ve nöropsikiyatrik testlerden aldığı puan dağılımları nonparametrik özellikte olduğu için median (minimum-maximum değer) ile Tablo 2'de sunulmuş ve her iki grubun değerlerinin dağılımları Mann Whitney U test ile karşılaştırıldı (Tablo 2)

Tablo 3. Demans ve HKB'si olan hastaların yaş eğitim yılı ve nöropsikolojik testler toplam puanlarının karşılaştırılması

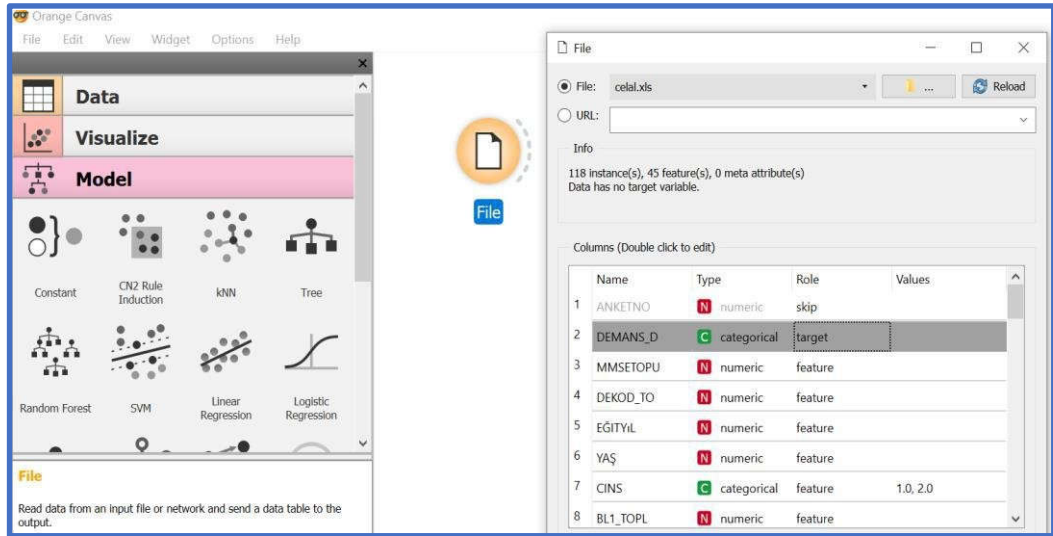
	DEMANS			HKB		p
	n	Median	Min-Max	n	Median	
Yaş	63	76	65-99	55	70	65-86 < 0.001
Eğitim yılı	63	0	0-11	53	3	0-15 0,002
MMSE	63	15	0-28	55	24	15-28 < 0.001
DEKOD	35	31	0-77	33	64	32-78 < 0.001
Blessed1	47	7	0-16	42	0	0--5 < 0.001
Blessed 2	45	0	0-9	40	0	0--3 < 0.001
EGYA	46	7	0-23	39	22	10 -- 24 < 0.001
iqcode	48	4	3--5	29	3	3 -- 4 < 0.001
BARTHELL	63	80	0-100	55	100	0-100 < 0.001

*Mann Whitney U test

Demanslı yaşlıların yaş ortancası 76 ve HKB'li yaşlıların 70 yıldır ve demanslı hastaların yaş değerleri istatistik anlamlı olarak daha yüksektir. Demanslı hastaları eğitim yılı, MMSE puanları, DEKOD, EGYA ve Barthell index puanları anlamlı olarak daha düşük saptanırken, Blessed 1 ve 2 ve iqcode puanları anlamlı olarak daha yüksek değerler almıştır. (Tablo 2)

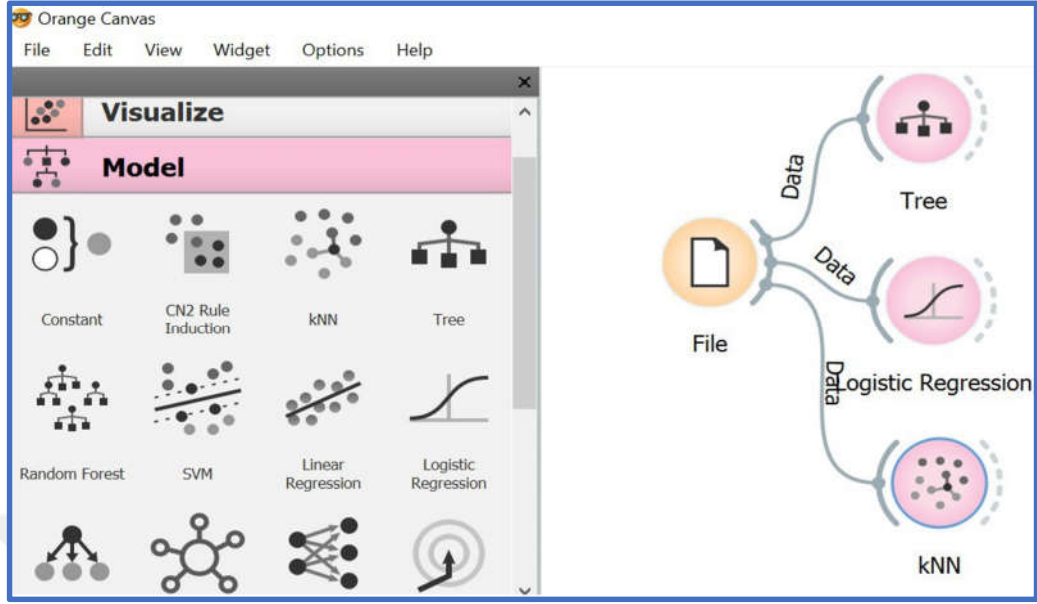
Orange 3.18 programı kullanılarak Denetimli Makine Öğrenme yöntemlerinden Lojistik regresyon, Karar Ağacı, Naive Bayes algoritmaları ile bu tez çalışmasının verisinin sınıflandırma için performansları değerlendirildi.

Program veriyi exel programından açılan file dosyasına yükleyerek veri dosyasındaki değişkenlerin görülebildiği bir pencere açıldı. Bu pencerede değişkenlerin analizdeki tanımlaması gerçekleştirildi. Hedef (Target) olarak demans durumu (demans/HKB) belirlendi. Anket no gibi ilgisiz değişkenler skip kodu ile analiz dışı bırakıldı. Diğer değişkenler feature (özellik) olarak yer aldı.



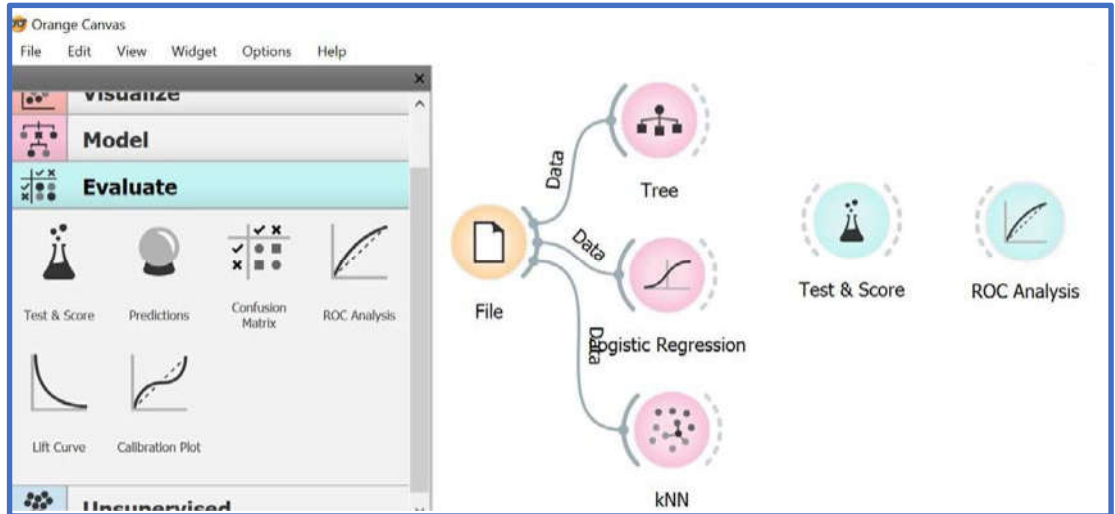
Şekil.8. Orange programında veri dosyası yükleme ve değişkenlerin analiz için tanımlanma menü görünümü

İkinci adımda model menüsünden denetimli öğrenme yöntemlerinden kullanılacak olan 3 algoritma (karar ağacı, kNN, LR) tut-sürükle eylemi ile file'ın olduğu alana bırakılır. Algoritmalar file dosyası ile bağlanır.



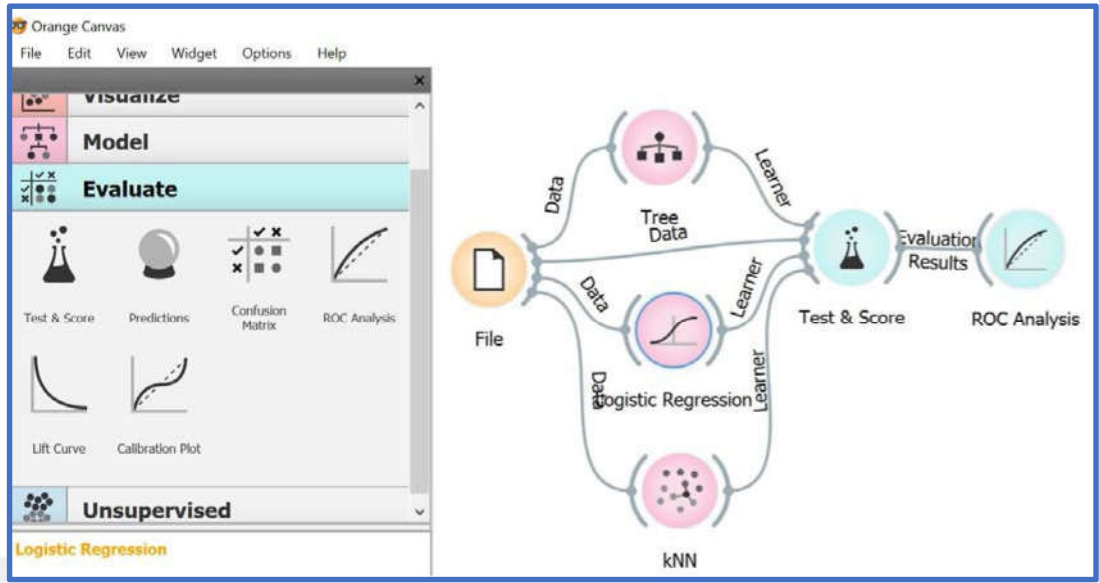
Şekil. 9. Orange programında veri dosyası ile algoritmaların bağlanarak işlenmesi

Üçüncü adımda değerlendirme (Evaluate) menüsünden test skoru ve ROC analizi file ve ML algoritmalarının olduğu alana taşınır.



Şekil. 10. Orange programında değerlendirme analizlerinin seçimi ve taşınması

Dördüncü adımda ML algoritmalarının ve file dosyasının test skor dosyası ile bağlanması ve test skor dosyasının ROC analizi dosyası ile bağlanması gerçekleştirilir.



Şekil 11. Orange programında File, ML algoritmalarının test skoru ile, test skorunun ROC analiz ile ilişkilendirilmesi

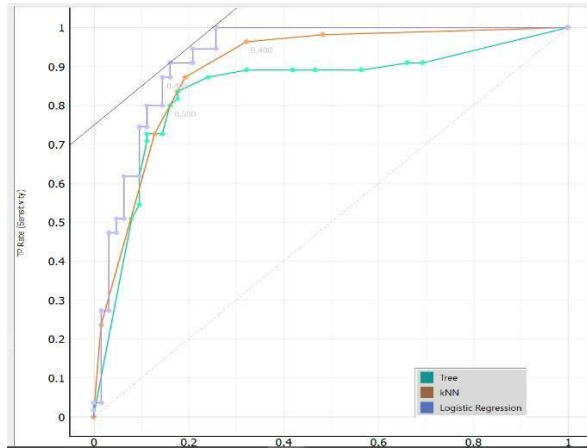
Test Skor üzerine çift tıklandığında; açılan sayfa çıktıdır, çıktıdan elde edilen makine öğrenme algoritmalarının performans değerleri aşağıdaki tabloda sunulmuştur. Bu model değişken sayısı fazla olan geniş modeldir.

Tablo 4. Denetimli makine öğrenme algoritmaları ile geniş modellerin sonuçları

Yöntem	AUC	CA	F1	Precision	Recall
k-en yakın komşuluk	0.904	0.831	0.831	0.833	0.831
Karar ağacı	0.816	0.805	0.805	0.805	0.805
Lojistik regresyon	0.921	0.847	0.847	0.847	0.847

Bu modelde nöropsikiyatrik testler, demografik ve hastalık verileri dahil edilen modellerde AUC değeri en yüksek Lojistik regresyon yönteminde saptanmıştır, kNN ve LR yöntemleri performansı iyi olarak değerlendirilmiştir.

Makine öğrenme algoritmalarının uygulanmasında 10 katlı çapraz doğrulama (cross validation -10 folds) uygulanmıştır.



Grafik 1. Geniş kapsamlı modellerin ROC grafiği

CA, Precision ve Recall ölçüleri için konfüzyon matrisini göz önüne alarak formülize edildiğinde;

	Gerçek pozitif	Gerçek negatif
tahmin pozitif	Doğru pozitif D_p	Yanlış pozitif Y_p
tahmin negatif	Yanlış negatif Y_n	Doğru negatif D_n

Çıktıda yer alan CA (confirmatory accuracy) doğruluk oranıdır.

$$\frac{DDDD_{pppp} + DDDD_{nnnn}}{DDDD_{pppp} + DDDD_{nnnn} + YYYY_{pppp} + YYYY_{nnnn}} \text{ Modellerin CA değeri 0,816 ile 0,921 arasında bulundu.}$$

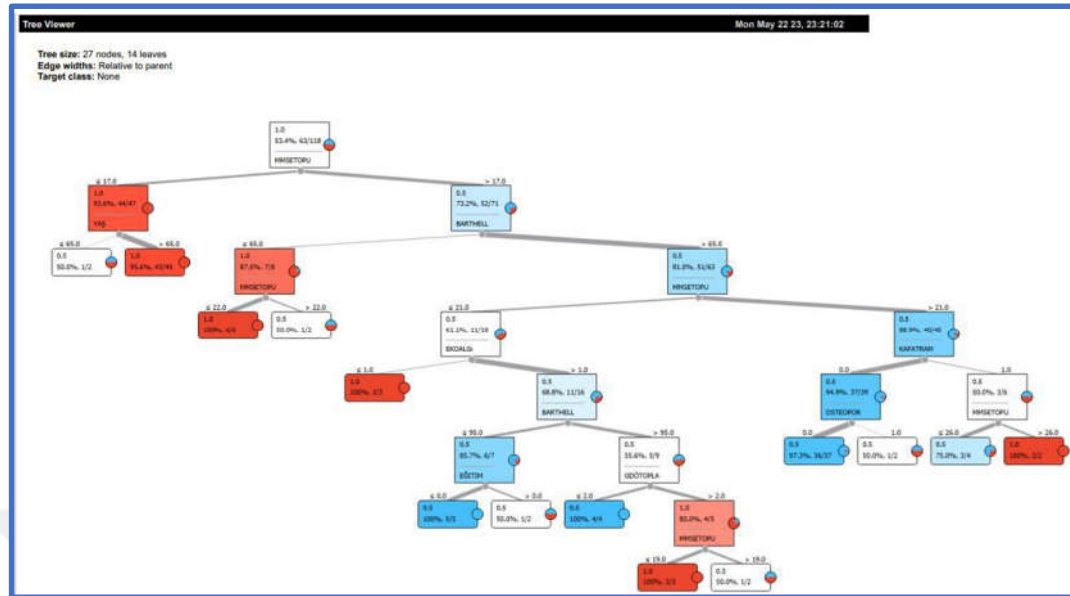
$CCCCCCCC = DDDD_{pppp} + DDDD_{nnnn} + YYYY_{pppp} + YYYY_{nnnn}$
Precision ise; pozitif prediktive değer gibi hesaplanmaktadır.

$$\frac{DDDD_{pppp}}{DDDD_{pppp} + YYYY_{pppp}} \text{ Modellerin Precision değeri 0,805 ile 0,847 arasında bulundu.}$$

$PPPP \quad eeeeeeeeeeee \quad eeee = DDDD_{pppp} + YYYY_{pppp}$
Recall Formülü ise sensivite gibi hesaplanmaktadır.

$$\frac{DDDD_{pppp}}{DDDD_{pppp} + DDDD_{nnnn}} \text{ Modellerin Recall değeri 0,805 ile 0,847 arasında bulundu.}$$

$$RRRReeeeeeeRRRRRRRRRRR = DDDD_{pppp} + YYY_{nnnn}$$



Şekil 12. Tree viwer görünümü

Denetimsiz makine öğrenme yöntemleri bu veride bilgi keşfi ve tahmin için kullanılması uygun değildir.

Değişken kümeleri üzerinde de yapılan çalışma ile modellerin performansları tekrar değerlendirilmiştir. Kronik hastalıklarla ilgili bilgiler hasta ve yakınlarının bildirimine dayanmaktadır ve kategorik veri olarak analizde yer almaktadır. Bu değişkenlerin sayısı 16 adettir. Bu değişkenler analizden çıkarılarak yukarıdaki modellerin performansı tekrar kontrol edilmiştir. Daha az sayıda değişkenin dahil edildiği bu ikinci model dar modeller olarak performansları değerlendirildi.

Değişken sayısı açısından daha dar kapsamlı modellere; yaş, cinsiyet, eğitim yılı, Blessed 1 ve 2 EGYA, IQcode, rMMSE, GDÖ, Barthel index toplam puanları dahil edildi.

Makine öğrenme algoritmalarının AUC değerleri bu değişkenlerle, 0.938-0.846 arasında değiştiği gözlemlenmiştir. Bu değerler daha önceki daha fazla sayıda değişkenin yer aldığı modellerin AUC değerlerinden daha yüksektir.

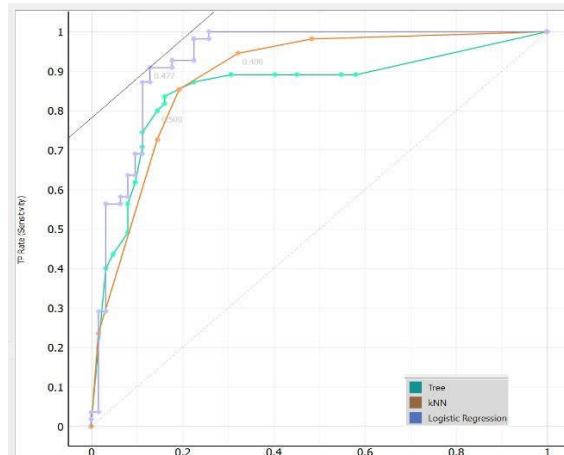
Dar modellerin başarımları sonuçları aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 5. Denetimli makine öğrenme algoritmaları ile dar modellerin sonuçları

Yöntem	AUC	CA	F1	Precision	Recall
k-en yakın komşuluk	0.904	0.831	0.831	0.833	0.831
Karar ağacı	0.846	0.831	0.830	0.830	0.831
Lojistik regresyon	0.943	0.873	0.873	0.873	0.873

Hastalık ile ilgili bilgiler çıkarıldığında modellerde tahmin için bilgi kaybı olmadığı görülmektedir. AUC değerleri 0.943 ile 0,846 arasında CA değeri 0,873 ile 0,831 arasında değişmektedir. Bu değerler daha fazla değişkenin yer aldığı (hastalık bilgileri değişkenleri) geniş modellerden %1,5 -3 daha yüksek başarımlar elde etmiştir. Yalnızca AUC değerleri için değil Recall ve Precision değerleri için de aynı bilgi kazanımları söz konusudur.

Bu bulgu bize bildirim (anımsa-kognisyon) dayalı olan bilgi elde etmede demans ve HKB'li hastalarda sorun olabileceği veya bu hastalık gruplarının ayırt edilen sonuçlar için önemli olmadığı yönünde kanıt sağladığı düşünülmüştür.



Grafik 2. Dar modelin ROC eğrisi

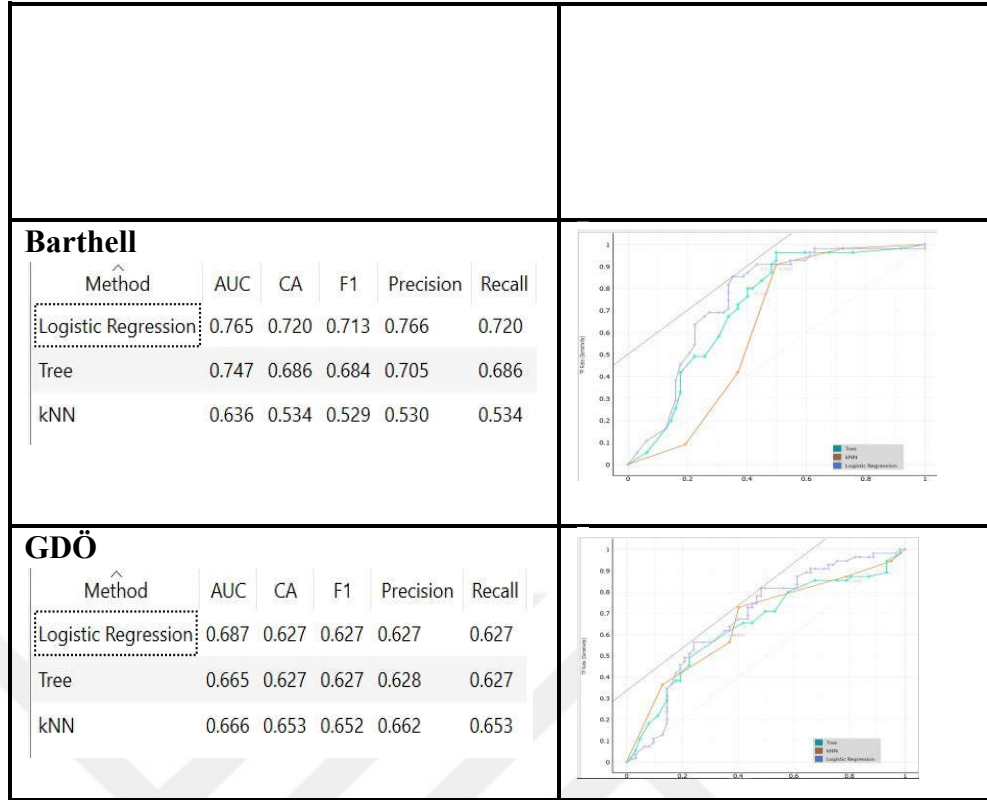
Model 1:Tüm nöropsikiyatrik testler+demografik veriler +özgeçmiş hastalık bilgileri

Model 2:Tüm nöropsikiyatrik testler+demografik veriler şeklinde analiz edildi.

Ayrıca nöropsikiyatrik testler tek tek üç algoritma ile değerlendirilerek aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 6. Nöropsikiyatrik testlerin ayrı ayrı makina öğrenme performansları

MMDT						
Method	AUC	CA	F1	Precision	Recall	
Logistic Regression	0.918	0.831	0.831	0.835	0.831	
Tree	0.883	0.805	0.805	0.814	0.805	
kNN	0.846	0.814	0.814	0.816	0.814	
DEKOD apraxi						
Method	AUC	CA	F1	Precision	Recall	
Logistic Regression	0.679	0.678	0.677	0.677	0.678	
Tree	0.693	0.669	0.659	0.678	0.669	
kNN	0.674	0.619	0.595	0.687	0.619	
Blessed 1 ve 2						
Method	AUC	CA	F1	Precision	Recall	
Logistic Regression	0.784	0.720	0.720	0.728	0.720	
Tree	0.799	0.763	0.759	0.801	0.763	
kNN	0.779	0.771	0.768	0.807	0.771	
EGYA						
Method	AUC	CA	F1	Precision	Recall	
Logistic Regression	0.743	0.712	0.712	0.712	0.712	
Tree	0.827	0.746	0.741	0.753	0.746	
kNN	0.680	0.695	0.684	0.749	0.695	
IQcode						
Method	AUC	CA	F1	Precision	Recall	
Logistic Regression	0.795	0.627	0.619	0.628	0.627	
Tree	0.761	0.754	0.751	0.788	0.754	
kNN	0.795	0.720	0.720	0.732	0.720	



Her nöropsikiyatrik testin ayrı ayrı performansı değerlendirildiğinde MMDT haricinde diğer testlerin performansının orta düzeyde olduğu söylenebilir AUC'ler 0.636 ile 0.795 arasında değişmektedir. Recall (duyarlılık) değeri, 0.534 ile 0.771 arasında geni bir aralıktadır ve orta düzeydedir.

Barthel indexi demans ve HKB'e özgü ölçek olmamasına karşın bu duruma özgü ölçeklerin başarımına yakın tahminler geliştirdiği görülmüştür. Ancak Geriatrik Depresyon ölçeği (GDÖ) iki durumu ayırt ediciğinin daha düşük olduğu (0.62-0.65 arasında AUC değerleri) görülmektedir.

Mini mental durum testi için ise durum farklıdır. Model 1 (full modele) yakın ayırt edici değerler geliştirmiştir. MMDT için modellerin AUC'leri 0.846-0.918 arasında, Recall (duyarlılık) değeri 0.805-0.831 arasında değişmektedir. Bu değerler ilk model değerlerine yakındır. Bu bulgu önemlidir. Yalnızca MMDT ile gerçekleştirilen AH-HKB ayırt ediciliğinin tüm verilerin değerlendirildiği model düzeyinde açıklayıcı olması, iki sorun varlığını gösterir. Ek hastalık bilgilerinin ayırt ediciliğe katkı sağlamadığı ve diğer nöropsikiyatrik değerlendirmelerin minimal katkı sağladığı çıkarımı yapılabilir. Ancak diğer nöropsikiyatrik testleri farklı durumları ölçmedeki başarımını bu çalışmada araştırılmamıştır.

5.TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında; sağlık alanında ayırıcı tanısı zor olan iki sorunun (Alzheimer ve HKB) ayırt edilmesinde makine öğrenme yöntemleri uygulanarak, performanslarının iyi olduğu belirlenmiştir, farklı algoritmalar ve modeller için %90 ve üzeri başarımlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda yer alan ayırıcı tanı sorunu üzerinde literatürde ayrıntılı ve çok sayıda çalışma bulunmaktadır. HKB tanısı alanların üçte birinin beş yıl içerisinde AH tipi demans (AH) tanısı aldığı bildirilmektedir. (55, 56)

Tez çalışmamızda kimliksizleştirilmiş 118 yaşlının verileri değerlendirilmiştir. Bu yaşlıların 63'ü demans AH, 55'i HKB tanısı almıştır. Bu hasta gruplarında AH'li hastaların kadın oranının fazla olması, daha ileri yaşlı olmaları, eğitim yılının düşük olması beklenen bir durumdur. Sayılan özellikler AH için en önemli riskler olduğu bilinmektedir, HKB'li olguların %6-25'i AH'e ilerlediği bildirilmiştir. (57) Bu özellikler HKB için AH'de olduğu kadar net risk olarak bildirilmemektedir.

Çalışmamızda tek değişkenli analizlerde risk olarak belirlenen medeni durumun dul olmasının çoklu bağıntı sorunu nedeni ile ortaya çıkan bir istatistik önemlilik olduğu düşünülmüştür. Dul olan yaşlılar ileri yaşta ve kadın yaşlılardır, temel risk bu iki değişken iken bu özelliklerle birlikte olan dul olma özelliği de farklı bulunmuştur. Bu nedenle bu değişkenin dahil edildiği ve edilmediği modeller arasında başarımların farklı olmama durumunun ortaya çıktığı öngörülmüştür.

Bir sistematik derlemede HKB ve demans için sık kullanılan Mini Mental Durum Testinin demansa ilerleyebilecek hafif kognitif bozukluk olgularını belirleme de yeterli olmadığı bildirilmiştir. (58)

Stroop testinin HKB ve AH için ayırt edicilik içi ROC AUC'ler 0.60-0.62 arası saptanan tez çalışmasında tek bir değerlendirmenin ayırt ediciliği belirlenmiştir. (59)

Nörolojik alanda kullanılan testlerin sayısal fazlalığı, kontrol edilmesi gereken beynin işlevsel bölgelerinin farklılığı, bu farklılıklara rağmen gizil bağıntılar varlığı bu alanda makine öğrenme yöntemlerinin uygulanmasını popüler kılmıştır. Tez çalışmasının konusu olan AH ve HKB ayırımında literatürde çok sayıda çalışma olduğu dikkati çekmektedir. Korede yapılan bir çalışmada demans, HKB ve kognitif disfonksiyonu ayırt etmek için gerçekleştirilen çalışmada denetimli makine öğrenme modellerine MMSE, MoCA ve KDSQ nöropsikiyatrik test sonuçları dahil edilmiş, özellikle HKB ve sağlıklı ayırımında çok yüksek başarımlar elde edilmemiştir, AUC'ler 0.55 ve 0.80 arası değişmektedir. (60) Bu tez çalışmasında daha yüksek başarımlar elde edilmiştir. Modele dahil edilen test sayısının fazla olması ve yaş, eğitim yılı gibi belirleyici olduğu düşünülen değişkenlerinde modelde incelenmesinin başarımları arttırdığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda dikkati çeken en önemli bulgulardan birisi de MMDT'nin tek başına makine öğrenme yöntemleri ile analiz edildiğinde %90 değerini aşan model başarımının olmasıdır. Literatürde bildirilen MMDT'nin yetersiz olduğu yönündeki bilgiye kontroversiyon bir bulgu elde edilmiştir.

Barthel indexi demans ve HKB'e özgü ölçek olmamasına karşın bu duruma özgü ölçeklerin başarımına yakın tahminler geliştirdiği görülmüştür. Ancak Geriatrik Depresyon ölçeği (GDÖ) iki durumu ayırt ediciğinin daha düşük olduğu (0.62-0.65 arasında AUC değerleri) görülmektedir.

Klinik değerlendirme ve demografik veriler haricinde görüntüleme, yeni biyobelirteçlerin dahil edildiği bir çalışmada, makine öğrenme yöntemleri kullanılarak AUC'ler %97 gibi çok yüksek değerlerde saptanmıştır. (61) Bu yüksek değerler ek değişkenlerin varlığı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Hastalık ile ilgili bilgiler çıkarıldığında modellerde tahmin için bilgi kaybı olmadığı görülmektedir. AUC değerleri 0.943 ile 0,846 arasında CA değeri 0,873 ile 0,831 arasında değişmektedir. Bu değerler daha fazla değişkenin yer aldığı (hastalık bilgileri değişkenleri) geniş

modellerden %1,5 -3 daha yüksek başarımlar elde etmiştir. Yalnızca AUC değerleri için değil Recall ve Precision değerleri için de aynı bilgi kazanımları söz konusudur.

Bu tez çalışmasının veri tabanında yer alan AH hastaların bu hastalıkla ilgili başlangıç zamanı bilinmemektedir, veri tabanında bu bilgi yer alamamaktadır. Hastalık (AH) klinik bulgularla tanıldığında başlangıç üzerinden süre geçmiş olacaktır. Bu durumda AH-HKB ayırt edicilik için performanslar yüksek olması beklenen bir sonuç olabilir. AH hastalık erken evrelerinde veya hastalığın zaman bağımlı olarak farklı evrelerinde testlerin ayırt ediciliğinin makine öğrenme yöntemleri ile belirlenmesi önemli bir araştırma konusu olabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında denetimli makine öğrenme yöntemlerinden k-en yakın komşuluk, karar ağacı ve lojistik regresyon kullanılarak klinik değerlendirme değişkenleri, özgeçmiş bilgileri kullanılarak AH ve HKB ayırıcı tanısı modellere göre değişmekle birlikte yüksek başarımda ayırt edici saptanmıştır.



7.KAYNAKLAR

1. Andrew L. Beam, Isaac S. Kohane. Big Data and Machine Learning in Health Care. JAMA. 2018;319(13):1317-1318. doi:10.1001/jama.2017.1839
2. Marzyeh Ghassemi, PTristan Naumann, Peter Schulam, Andrew L. Beam, Irene Y. Ve ark. A Review of Challenges and Opportunities in Machine Learning for Health. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc. 2020; 2020: 191–200.
3. Wu Y,Qiu, W Facial expression recognition based on improved deep belief networks. 2018.doi:10.1063/1.4992947.
4. Nie, S., Zheng, M. Ji, Q. The Deep Regression Bayesian Network and Its Applications: Probabilistic Deep Learning for Computer Vision. IEEE Signal Processing Magazine2018, 35(1), 101-111. doi:10.1109
5. Angra S, Ahuja S "Machine Learning and its application", International Conference o Big Data Analytics and Computational Intelligence (ICBDAC), 2017.https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=8070809&casa_token=76abWrHKdtYAAAAA:EKjRIZJkksZNRNZxAWu4Qa77Vo2IzZkQKksirXY5FUGMjai7rJ2S7SrJRgIVAfujwUdXPQdNCg
6. Amanpreet S, Narina Thakur, "A review of supervised machine learning algorithms", 3rd International Conference on Computing for Sustainable Global Development(INDIACom),2016.
<https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=7724478>
7. International Journal of Science and Research (IJSR)ISSN: 2319-7064 ResearchGate Impact Factor (2018): 0.28 | SJIF (2018): 7.426Volume 9 Issue 1, January 2020.. Machine Learning Algorithms - A Review.https://www.researchgate.net/profile/Batta-Mahesh/publication/344717762_Machine_Learning_Algorithms_-_A_Review/links/5f8b2365299bfb53e2d243a/Machine-Learning-Algorithms-A-Review.pdf?eid=5082902844932096
8. Kotsiantis S, Pintelas P, Zaharakis I “Machine Learning: a review of classification and combining techiques” Artificial Intelligence Rev vo.26 pp:159-190
9. van Otterlo, M.; Wiering, M. "Reinforcement learning and markov decision processes". Reinforcement Learning. Springer Berlin Heidelberg. 2012. ss. 3-42. 26
10. Garry Choy, MD, MBA, Omid Khalilzadeh, MD, MPH, Mark Michalski, MD, Synho Do, PhD, Anthony E. Samir, MD ve ark. Current Applications and Future Impact of Machine Learning in Radiology, Radiology. August 2018; 288(2): 318–328.
11. Ashenafi Zebene Woldaregay,Eirik Årsand, Taxiarchis Botsis, David Albers, ,Lena Mamykina, ve ark Data-Driven Blood Glucose Pattern Classification and Anomalies Detection: Machine-Learning Applications in Type 1 Diabetes, J Med Internet Res. 2019 May; 21(5)
12. Ikechukwu Ohu, , Paul Kummannoor Benny, Steven Rodrigues, and Jestin N. Carlson, MD, Applications of machine learning in acute care research, J Am Coll Emerg Physicians Open. 2020 Oct; 1(5): 766–772.
13. Paolo Fusar-Poli, Dominic Stringer, Alice M. S. Durieux, Grazia Rutigliano, Ilaria Bonoldi, ve ark Clinical-learning versus machine-learning for transdiagnostic prediction of psychosis onset in individuals at-risk, Transl Psychiatry. 2019;9: 259
14. Gigi F. Stark, Gregory R. Hart, Bradley J. Nartowt, Jun Deng, Predicting breast cancer risk using personal health data and machine learning models, PLoS One. 2019; 14(12): e0226765 Published online 2019 Dec 27.

15. Cleret de Langavant, Eleonore Bayen ve Kristine Yaffe, Unsupervised Machine Learning to Identify High Likelihood of Dementia in Population-Based Surveys: Development and Validation Study, *J Med Internet Res.* 2018 Jul; 20(7): e10493.
16. Alyssa Weakley, Jennifer A. Williams, Maureen Schmitter-Edgecombe ve Diane J. Cook, Neuropsychological Test Selection for Cognitive Impairment Classification: A Machine Learning Approach, *J Clin Exp Neuropsychol.* 2015; 37(9): 899–916.
17. Pai-Yi Chiu, Haipeng Tang, Cheng-Yu Wei, Chaoyang Zhang, Guang-Uei Hung ve ark. , NMD-12: A new machine-learning derived screening instrument to detect mild cognitive impairment and dementia, *PLoS One.* 2019; 14(3): e0213430. Published online 2019 Mar
18. Cortes C., Vapnik V. "Support-vector networks", *Machine Learning*, Cilt 20, No. 3, s.273., (2001)
19. Abolfazl Mollalo, Kiara M. Rivera ve Behzad Vahedi, Artificial Neural Network Modeling of Novel Coronavirus (COVID-19) Incidence Rates across the Continental United States, *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jun; 17(12): 4204. Published online 2020 Jun12. doi: 10.3390/ijerph17124204
20. Kotsiantis S Decision trees: a recent overview. *Artificial Intelligence Review*, 2013. 39(4), 261-283].
21. Mohammed Khalilia, Sounak Chakraborty, Mihail Popescu , Predicting disease risks from highly imbalanced data using random forest, *BMC Medical Informatics and Decision Making* volume 11, Article number: 51 (2011)
22. Mette Sagbakken, Ragnhild Storstein Spilker , T Rune Nielsen , Dementia and immigrant groups: a qualitative study of challenges related to identifying, assessing, and diagnosing dementia, *BMC Health Serv Res* 2018 Nov 29;18(1):910.
23. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis, *Ont Health Technol Assess Ser.* 2014; 14(1): 1–64.
24. Stephan Dreiseitl, Lucila Ohno-Machado Logistic regression and artificial neural network classification models: a methodology review. *Journal of Biomedical Informatics*, Vol. 35, 2002, Pages 352-359.
25. Silver Spring, MD B. Dasarathy Nearest neighbor pattern classification techniques. *IEEE Computer Society Press* 1991.
26. Hastie T., Tibshirani R., and Friedman J. *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*, Ed. 2 Springer, New York, ., 2009 NY: 10.1007/978-0-387-84858-7
27. Daniel Runcie and Hao Cheng, Pitfalls and Remedies for Cross Validation with Multi-trait Genomic Prediction Methods, *G3 (Bethesda).* 2019 Nov; 9(11): 3727–3741. Published online 2019 Sep 11. doi: 10.1534/g3.119.400598
28. Martin Prince , Gemma-Claire Ali , Maëlen Guerchet , A Matthew Prina , Emiliano Albanese ve ark Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia, *Alzheimers Res Ther.* 2016 Jul 30;8(1):23. doi: 10.1186/s13195-016-0188-8
29. Evrim Sürer Budak, Funda Aydın *Nuclear Medicine Seminars* 2016;3:144-152
30. Ruth Piers, Gwenda Albers, Joni Gilissen, Jan De Lepeleire, Jan Steyaert ve ark. Block Advance care planning in dementia: recommendations for healthcare professionals, *BMC Palliat Care.* 2018 Jun 21;17(1):88 doi: 10.1186/s12904-018- 0332-2
31. Bhatla N, Jyoti K. An analysis of heart disease prediction using different data mining techniques. *International Journal of Engineering Research & Technology*, . 2012.1(8), 1–4.)

32. Peters F, Collette F, Degueldre C, Sterpenich V, Majerus S, ve ark. The neural correlates of verbal short-term memory in Alzheimer's disease: an fMRI study. *Brain* 2009;132:1833-1846.).
33. Wagner M, Wolf S, Reischies FM, Daerr M, Wolfsgruber S ve ark. Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. *Neurology*. 2012;78:379-386.
34. Barrett AM, Eslinger PJ, Ballentine NH, Heilman KM. Unawareness of cognitive deficit (cognitive anosognosia) in probable AD and control subjects. *Neurology*. 2005;64:693-699.7
35. Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV. Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology*. 2000;13:83-88
36. Parakh R, Roy E, Koo E, Black S. Pantomime and imitation of limb gestures in relation to the severity of Alzheimer's disease. *Brain Cogn*. 2004;55:272.
37. Ju, Yo-El S, Brendan P. Lucey, David M. Holtzman. Sleep and Alzheimer disease pathology—a bidirectional relationship. *Nature reviews Neurology*. 2014;10:115.
38. Sidney Katz, MD, Thomas D. Downs, MD, Helen R. Cash, MD, Robert C. Grotz, MD. Progress in Development of the Index of ADL. *The Gerontologist*, Volume 10, Issue 1_Part_1, Spring 1970, Pages 20–30, https://doi.org/10.1093/geront/10.1_Part_1.20
39. Blessed G, Tomlinson B, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral gray matter of elderly subjects. *Brit J Psychiatry*. 1968;114:797-811.
40. Emir Ibrahim Isik, Seyda Yilmaz, Ismail Uysal, Selda Basar. Adaptation of the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale to Turkish: Validity and Reliability Study. *Ann Geriatr Med Res*. 2020 Mar; 24(1): 35–40. doi: 10.4235/agmr.19.0051
41. Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. *Int Psychogeriatr*. 1996;8:301-308; discussion 351-354.
42. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Tennant A, Süldür N, Sonel B, Arasil T. (2000). Adaptation of the Modified Barthel Index for Use in Physical Medicine and Rehabilitation in Turkey. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 32(2):87-92.
43. Keskinoglu P, Uçku R, Yener G, Yaka E, Kurt P ve ark Reliability and validity of revised Turkish version of Mini Mental State Examination (rMMSE-T) in communitydwelling educated and uneducated elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* (2009). DOI: 10.1002/gps.2252
44. Evlice A, Kurt P, Kayserili G, Keskinoglu, P, Uçku R ve ark. A new apraxia test for Turkish elderly; DEKODa . (2016). *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 33:(1)# 47; 030-037, 2016
45. Ian H. Witten "Weka: Practical Machine Learning Tools and Techniques with Java Implementations" (PDF). *Proceedings of the ICONIP/ANZIIS/ANNES'99 Workshop on Emerging Knowledge Engineering and Connectionist-Based Information Systems*. ss. 192-196. 28 Eylül 2007 56
46. Sckit-Learn programı. <https://scikit-learn.org/stable/index.html>
47. KNIME programı. <https://www.knime.com/knime-analytics-platform>
48. TensorFlow programı. <https://www.tensorflow.org/?hl=tr>
49. Pytorch proramı. <https://pytorch.org/tutorials/>
50. RapidMiner programı. <https://docs.rapidminer.com/9.9/studio/installation/>
51. Google Cloud AutoML programı. <https://cloud.google.com/automl/docs>

52. Lardinois, Frederic (2019). "Microsoft extends its Cognitive Services with personalization service, handwriting recognition APIs and more". TechCrunch. Retrieved 2019. the Computer Vision API
53. Machine learning, computer vision, statistics and general scientific computing for .NET: Accord-net/framework". GitHub. 2018-12-21.
54. COLAB programı. <https://colab.research.google.com>
55. Patterson C. World Alzheimer Report 2018 The state of the Art of Dementia Research: New Frontiers. London, Alzheimer's Disease International (ADI), 2018.
56. Tahami Monfared AA, Byrnes MJ, White LA, Zhang Q. Alzheimer's disease: Epidemiology and clinical progression. Neurol Ther. 2022;14:1- 7.
57. Petersen RC ve ark.. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001; 56: 1133-42.)
58. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué I Figuls M, Ciapponi A ve ark. a Minimal state examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) Cochrane Database Syst Rev. 2015; 5;2015:CD010783.
59. Tüfekçi Müge. Stroop Testi Çapa Formu'nun alzheimer hastalığı ve hafif kognitif bozuklukta ayırt ediciliğinin belirlenmesi. https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/551296/yokAcikBilim_10283932.pdf?sequence=-1&isAllowed=y
60. Yim D, Yeo TY , Park M Mild cognitive impairment, dementia, and cognitive dysfunction screening using machine learning- Journal of 57 International Medical Journal 2020. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300060520936881>
61. Daniel Stamate; Wajdi Alghamdi; Jeremy Ogg; Richard Hoile; Fionn Murtagh A Machine Learning Framework for Predicting Dementia and Mild Cognitive Impairment. 2018 17th IEEE International Conference on Machine Learning and Applications. <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=8614132>

8.EKLER

Etik kurul onayı

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr.Pembe Keskinoglu

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	7089-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ayırıcı Tanının Güç Olduğu Bir Durumda, Makine Öğrenme Yöntemleri ile Demans ve Hafif Kognitif Bozukluk Ayırt Ediciliğinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Pembe Keskinoglu SBE
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2022/11-24	Tarih:23.03.2022			
	Prof.Dr.Pembe Keskinoglu'nun sorumlusu olduğu "Ayırıcı Tanının Güç Olduğu Bir Durumda, Makine Öğrenme Yöntemleri ile Demans ve Hafif Kognitif Bozukluk Ayırt Ediciliğinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
CALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Mehmet Arhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı)	Preventif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Tağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐ H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐ H ☒	

Özgeçmiş



CELAL ŞENER

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

16 Eylül 2022 - Şu Anda (1 yıl)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
MİMARLIK FAKÜLTESİ, MİMARLIK PR.
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.7 / 4.0

22 Ocak 2020 - Şu Anda (3 yıl 8 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, TIBBİ BİLİŞİM (YL) (TEZLİ)
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.98 / 4.0

09 Eylül 2013 - 25 Temmuz 2019 (5 yıl 11 ay)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, ORTOPEDİK FİZYOTERAPİ (YL) (TEZLİ)
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.44 / 4.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

01 Ağustos 2014 - 01 Eylül 2017 (3 yıl 2 ay) (Tam Zamanlı)
FİZYOTERAPİST, GENÇLİK VE SPOR BAKANLIĞI

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0