

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA HASTANE İÇİ
MORTALİTENİN MAKİNE ÖĞRENME YÖNTEMLERİ
KULLANILARAK KESTİRİMİ**

Sevinç AKTÜRK

**Biyoistatistik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2026

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA HASTANE İÇİ
MORTALİTENİN MAKİNE ÖĞRENME YÖNTEMLERİ KULLANILARAK
KESTİRİMİ**

Sevinç AKTÜRK

**Biyoistatistik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Sevilay KARAHAN**

**ANKARA
2026**

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTENİN MAKİNE
ÖĞRENME YÖNTEMLERİ KULLANILARAK KESTİRİMİ**

Sevinç AKTÜRK

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Sevilay KARAHAN

Bu tez çalışması 26/08/2026 tarihinde jürimiz tarafından “Biyoistatistik Programı” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Jale KARAKAYA KARABULUT

Hacettepe Üniversitesi

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Sevilay KARAHAN

Hacettepe Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Beyza DOĞANAY

Ankara Üniversitesi

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Müge YEMİŞCİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

26/08/2026

Sevinç AKTÜRK

i

ⁱ *Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”*

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.*
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Sevilay KARAHAN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Uzm. Dr. Sevinç AKTÜRK

TEŞEKKÜR

Öncelikle, her koşulda desteğini yanımda hissettiğim, anlayışı ve verdiği güvenle en zor anları bile kolaylaştıran, öğrettikleriyle yoluma ışık tutan canım danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Sevilay Karahan’a,

Yüksek lisans yolculuğumu keyifli ve öğretici bir deneyime dönüştüren, kendilerinden çok şey öğrendiğim başta değerli Erdem Hocam ve Jale Hocam olmak üzere tüm hocalarıma,

Ne zaman ihtiyaç duysam her sorunu sihirli bir dokunuşla çözüveren Menekşe ablama,

Bu yolu birlikte yürüdüğüm, güzel anları ve zorlukları paylaştığım dostlarıma,

Bir ferdi olmaktan mutluluk duyduğum Hacettepe Biyoistatistik ailesinin tüm üyelerine,

Tezimin veri toplama sürecinde desteklerini esirgemeyen çalışkan asistan ekibime,

Her başarımın asıl mimarı, hayattaki en büyük desteğim olan canım aileme ve ailemizin en minik üyesi, doğal antidepresanım canım Duru kuşuma, tüm kalbimle teşekkür ederim.

ÖZET

Aktürk, S., Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Makine Öğrenme Yöntemleri Kullanılarak Kestirimi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2026. Bu çalışmada akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi mortalitenin kestiriminde farklı makine öğrenme algoritmalarının performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmaya 657 hasta dahil edilmiş, veri seti mortalite durumuna göre tabakalandırılarak %80 eğitim (n=525) ve %20 test (n=132) setlerine ayrılmıştır. Hastane içi mortalitenin kestirimi için karar ağacı, rastgele orman, XGBoost, lojistik regresyon, Naive Bayes, destek vektör makineleri ve yapay sinir ağları yöntemleri kullanılmıştır. Model geliştirmede beş katlı çapraz doğrulama, hiperparametre ve Youden indeksine dayalı eşik optimizasyonu uygulanmış; sınıf dengesizliği SMOTE ile ele alınmıştır. Değişken önemleri modelden bağımsız permütasyon temelli yaklaşımla değerlendirilmiştir. Hastaların medyan yaşı 62 (IQR: 53–71) yıl, %72,8'i erkek ve %41,4'ü STEMI tanılı olup hastane içi mortalite oranı %5,6'dır. Model performanslarının uygulanan modelleme yaklaşımına göre değiştiği görülmüştür. Bazal değerlendirmede lojistik regresyon, hiperparametre ve eşik optimizasyonu sonrasında rastgele orman, SMOTE uygulanmış bazal modellerde karar ağacı, SMOTE, hiperparametre ve eşik optimizasyonunun birlikte uygulandığı son aşamada ise XGBoost öne çıkan modeller olmuştur. Değişken önem analizlerinde akut kalp yetersizliği, akut böbrek hasarı, lökosit ve glukoz öne çıkan değişkenlerdir. Sonuç olarak, tüm performans ölçütlerinde tutarlı biçimde üstün olan tek bir model belirlenmemiş; model performanslarının modelleme yaklaşımına ve değerlendirme ölçütüne göre değiştiği görülmüştür. Bulgular, sınıf dengesizliği bulunan klinik verilerde model performansının farklı ölçütler birlikte kullanılarak değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, hastane içi mortalite, makine öğrenmesi, SMOTE, eşik optimizasyonu.

ABSTRACT

Akturk, S., Prediction of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome Using Machine Learning Methods, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Biostatistics Program, Master's Thesis, Ankara, 2026. This study aimed to compare the performance of different machine learning algorithms in predicting in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. The retrospective study included 657 patients, and the dataset was stratified according to mortality status, dividing it into 80% training (n=525) and 20% test (n=132) sets. Decision tree, random forest, XGBoost, logistic regression, Naive Bayes, support vector machines, and artificial neural networks methods were used to predict in-hospital mortality. Five-fold cross-validation, hyperparameter and Youden index-based threshold optimization were applied in model development; class imbalance was addressed with SMOTE. Variable significance was evaluated using a model-independent permutation-based approach. The median age of the patients was 62 years (IQR: 53–71), 72.8% were male, and 41.4% had STEMI, with an in-hospital mortality rate of 5.6%. Model performance varied depending on the applied modeling approach. In the baseline evaluation, logistic regression; following hyperparameter and threshold optimization, random forest; among the baseline models with SMOTE, the decision tree; and in the final stage, in which SMOTE, hyperparameter optimization, and threshold optimization were applied together, XGBoost were the models that stood out. In variable significance analyses, acute heart failure, acute kidney injury, leukocytes, and glucose were prominent variables. In conclusion, no single model consistently superior across all performance measures was identified; model performance varied depending on the modeling approach and evaluation criteria. The findings highlight the importance of evaluating model performance in clinical data with class imbalances using different criteria together.

Keywords: Acute coronary syndrome, in-hospital mortality, machine learning, SMOTE, threshold optimization.

İÇİNDEKİLER**ONAY SAYFASI****iii****YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI****iv****ETİK BEYAN SAYFASI****v****TEŞEKKÜR****vi****ÖZET****vii****ABSTRACT****viii****İÇİNDEKİLER****ix****SİMGELER ve KISALTMALAR****xii****ŞEKİLLER****xiii****TABLolar****xiv****1. GİRİŞ****1****2. GENEL BİLGİLER****3****2.1. Akut Koroner Sendrom****3****2.1.1. Tanımı, Patofizyolojisi ve Epidemiyolojisi****3****2.1.2. Akut Koroner Sendromda Mortalite****4****2.2. Veri Madenciliği****8****2.3. Makine Öğrenmesi****9****2.4. Makine Öğrenme Yöntemleri****10****2.4.1. Lojistik Regresyon****10****2.4.2. Karar Ağaçları****12**

	x
2.4.3. Rastgele Orman (<i>Random Forest</i>)	15
2.4.4. XGBoost (<i>Extreme Gradient Boosting</i>)	16
2.4.5. Naive Bayes	17
2.4.6. Destek Vektör Makineleri (<i>Support Vector Machines</i>)	19
2.4.7. Yapay Sinir Ağları (<i>Artificial Neural Networks</i>)	20
2.5. Model Performans Değerlendirme Ölçütleri	22
2.5.1. Doğruluk (<i>Accuracy</i>)	23
2.5.2. Duyarlılık (<i>Sensitivity, Recall</i>)	23
2.5.3. Seçicilik (<i>Specificity</i>)	24
2.5.4. Pozitif Kestirim Değeri (Kesinlik, <i>Precision</i>)	24
2.5.5. F1 Skoru	24
2.5.6. Negatif Kestirim Değeri	25
2.5.7. Dengeli Doğruluk (<i>Balanced Accuracy</i>)	25
2.5.8. ROC Eğrisi ve ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (ROC-AUC)	25
3. GEREÇ-YÖNTEM	27
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
7. KAYNAKLAR	65
8. EKLER	
EK-1: Etik Kurul İzin Belgesi	

EK-2: Veri Toplama Formu

EK-3: Yüksek Lisans Tez Çalışması Orijinallik Raporu

9. ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABH	Akut Böbrek Hasarı
AKS	Akut Koroner Sendrom
CABG	Koroner Arter Bypass Greftleme
CART	Classification And Regression Trees
CHAID	Chi-Square Automatic Interaction Detection
CRP	C Reaktif Protein
DM	Diabetes Mellitus
DN	Doğru Negatif
DP	Doğru Pozitif
DVM	Destek Vektör Makineleri
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyogram
GRACE	Global Registry Of Acute Coronary Events
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
ID3	Iterative Dichotomiser 3
KA	Karar Ağacı
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
kNN	k-En Yakın Komşu
LR	Lojistik Regresyon
NB	Naive Bayes

NPV	Negatif Kestirim Değeri
NSTEMI	ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokard Enfarktüsü
OOB	Out-of-Bag
OOF	Out-of-Fold
OR	Odds Oranı
PCI	Perkütan Koroner Girişim
PPV	Pozitif Kestirim Değeri
QUEST	Quick, Unbiased, Efficient Statistical Tree
ReLU	Rectified Linear Unit
RO	Rastgele Orman
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve
ROC-AUC	Area Under The Receiver Operating Characteristic Curve
SHAP	SHapley Additive exPlanations
SMOTE	Synthetic Minority Oversampling Technique
STEMI	ST Segmenti Yükselmesi Olan Miyokard Enfarktüsü
VIF	Varyans Şişirme Faktörü
WBC	Lökosit
XGB	Extreme Gradient Boosting (XGBoost)
YN	Yanlış Negatif
YP	Yanlış Pozitif
YSA	Yapay Sinir Ağları

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Karar ağacı örneği.	13
2.2. Destek vektör makinelerinde sınıflandırma.	19
2.3. Yapay sinir ağları algoritması.	21
2.4. ROC eğrisi örneği.	26
4.1. Korelasyon matrisi.	38
4.2. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi.	39
4.3. Sayısal ve kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi.	40
4.4. Makine öğrenmesi modellerinin aşamalara göre dengeli doğruluk değerleri.	48
4.5. Makine öğrenmesi modellerinde permütasyon tabanlı değişken önem analizi.	50

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Çapraz tablo.	22
3.1. Modellerde optimize edilen hiperparametreler.	32
4.1. Eksik verilerin dağılımı.	35
4.2. Eğitim setinde hastaların mortalite durumuna göre özelliklerinin karşılaştırılması.	36
4.3. Çoklu doğrusal bağlantı analizi sonuçları.	41
4.4. Bazal makine öğrenmesi modellerinin OOF ve test setindeki performansları.	42
4.5. Bazal modellerin test setine ait çapraz tablo sonuçları.	43
4.6. Hiperparametre optimizasyonu ve optimal eşik sonrası makine öğrenmesi modellerinin OOF ve test setindeki performansları.	44
4.7. Modellerin optimal eşik değerleri ve test setine ait çapraz tablo sonuçları (2. aşama).	44
4.8. SMOTE uygulanmış bazal makine öğrenmesi modellerinin OOF ve test setindeki performansları.	45
4.9. SMOTE uygulanmış bazal modellerin test setine ait çapraz tablo sonuçları.	46
4.10. SMOTE, hiperparametre optimizasyonu ve optimal eşik uygulanan makine öğrenmesi modellerinin OOF ve test setindeki performansları.	47
4.11. Modellerin optimal eşik değerleri ve test setine ait çapraz tablo sonuçları (4. aşama).	47

1. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar, dünyada mortalite ve morbiditenin en yaygın nedenidir. İskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümlerin en sık nedenidir (1).

Akut koroner sendrom (AKS), çoğunlukla aterosklerotik koroner plağın rüptürü veya erozyonu ve bunu izleyen trombüs oluşumu sonucunda gelişen akut miyokardiyal iske mi ile karakterize klinik bir tablodur. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI), ST segment yükselmesi miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve kararsız anjina akut koroner sendrom klinik spektrumunu oluşturmaktadır(2, 3).

Tanı ve tedavi yaklaşımlarındaki gelişmelere rağmen akut koroner sendrom, önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, klinik ve laboratuvar bulguları ile hastalık seyri açısından heterojen özellik göstermesi, prognozunu bireysel olarak değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Özellikle hastane içi dönemde mortalite riski yüksek hastaların erken belirlenmesi, uygun tedavi ve izlem stratejilerinin planlanması açısından önem taşımaktadır(2).

Akut koroner sendromlu hastalarda prognozunu değerlendirilmesinde GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) risk skoru gibi geleneksel risk skorları yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu skorların önceden belirlenmiş sınırlı sayıdaki değişkene ve geleneksel istatistiksel modellere dayanması, klinik verilerdeki karmaşık ve doğrusal olmayan ilişkilerin değerlendirilmesini sınırlayabilmektedir. Ayrıca hasta özellikleri, tedavi yaklaşımları ve klinik uygulamalarda zaman içerisinde meydana gelen değişiklikler nedeniyle mevcut risk skorlarının farklı hasta popülasyonlarındaki kestirim performansları değişkenlik gösterebilmektedir. Bu durum, daha fazla sayıda değişkeni ve değişkenler arasındaki karmaşık ilişkileri değerlendirebilen yeni kestirim yaklaşımlarına olan ilgiyi artırmıştır(2).

Sağlık alanında elektronik kayıt sistemlerinin yaygınlaşmasıyla birlikte büyük miktarda ve farklı yapıda klinik veri elde edilmeye başlanmıştır. Bu verilerden anlamlı örüntülerin ve ilişkilerin ortaya çıkarılmasında veri madenciliği yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Veri madenciliğinin önemli bileşenlerinden biri olan makine öğrenmesi, verilerden öğrenerek belirli bir sonuç için sınıflandırma veya kestirim yapabilen yöntemleri kapsamaktadır(4).

Makine öğrenme yöntemleri, çok sayıda değişkeni eş zamanlı olarak değerlendirebilmesi ve değişkenler arasındaki karmaşık ve doğrusal olmayan ilişkileri modelleyebilmesi nedeniyle sağlık alanında tanı, prognoz ve risk kestirimi amacıyla giderek daha fazla kullanılmaktadır(5). Akut koroner sendromlu hastalarda da klinik ve laboratuvar verilerinden yararlanılarak mortalite riskinin kestirimine yönelik farklı makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanımı son yıllarda artmıştır(6).

Bu çalışmada, akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi mortalitenin kestiriminde farklı makine öğrenmesi algoritmalarının performanslarının karşılaştırılması ve mortalite kestirimine katkı sağlayan değişkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Koroner Sendrom

2.1.1. Tanımı, Patofizyolojisi ve Epidemiyolojisi

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde mortalite ve morbiditenin en yaygın nedenidir. İskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümlerin en sık nedenidir (1). Akut koroner sendrom asemptomatik olan bireylerde iskemik kalp hastalığının ilk klinik prezentasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir(7).

Aterosklerotik plak içinde ilerleyici lipit birikimi ve inflamatuvar süreçler plak instabilizasyonunu tetiklemektedir. Aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonucu ateromatöz içeriğin kana karışması, koagülasyon kaskadını aktive ederek trombüs oluşumuna neden olmaktadır. Oluşan trombüs miyokard perfüzyonunu kısıtlayarak miyokardiyal iskemiye ve ardından miyonekroza yol açmaktadır. Bu fizyopatolojik süreç sonunda akut koroner sendrom ortaya çıkmaktadır(3).

Akut koroner sendrom sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Kadın hastaların yaş ortalaması erkeklerden yaklaşık 8–10 yıl daha fazladır. Postmenopozal dönemde östrojenin vasküler endotel üzerindeki vazoprotektif ve antiaterojenik etkilerinin kaybolması, akut koroner sendrom riskini belirgin derecede arttırmaktadır(8). Aile öyküsü, tip 2 diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, aktif sigara kullanımı, abdominal obezite ve sedanter yaşam tarzı gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri akut koroner sendrom patogenezinde kritik bir rol oynamaktadır(9). Hastalarda eşlik eden risk faktörü sayısının artışı, vasküler endotel disfonksiyonunu ve hassas plak gelişimini tetikleyerek plak rüptürü ve akut koroner sendrom gelişme riskini artırmaktadır(10). Bu bağlamda diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon ve sigara kullanımı gibi modifiye edilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması, primer ve sekonder korunma stratejilerinin temelini oluşturmaktadır(9).

Akut koroner sendrom tanısı klinik öykü ve semptomatoloji, 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG) ve kardiyak troponin düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi sonucu konulmaktadır. Akut koroner sendrom şüphesiyle başvuran hastalar, acil tedavi stratejisini belirlemek açısından öncelikle başvuru sırasındaki EKG’de ST segment elevasyonu olup olmamasına göre sınıflandırılmaktadır. ST segment elevasyonu saptanan hastalar primer reperfüzyon tedavisi planıyla ivedilikle koroner anjiyografi laboratuvarına yönlendirilirken, ST segment yükselmesi saptanmayan hastalar kardiyak troponin yüksekliğinin olup olmamasına göre yeniden sınıflandırılmaktadır(2).

Akut koroner sendrom kararsız anjina, ST segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü ve ST segmenti yükselmesi olan miyokard enfarktüsü olmak üzere üç farklı klinik tabloyu kapsar. Kararsız anjina, akut kardiyomiyosit hasarı veya nekrozu olmaksızın, istirahatte veya minimal eforla ortaya çıkan ve troponin yüksekliğinin eşlik etmediği miyokardiyal iskemi tablosudur. İskeminin süresinin ve şiddetinin artmasıyla birlikte gelişen miyonekroza bağlı kardiyak troponin düzeyleri yükselmekte ve miyokard infarktüsü (NSTEMI veya STEMI) tablosu ortaya çıkmaktadır. Patofizyolojik düzeyde NSTEMI genellikle kısmi koroner arter oklüzyona bağlı subendokardiyal iskemi ile karakterize iken; STEMI tipik olarak transmural iskemiye yol açan akut ve total koroner arter oklüzyonu sonucunda meydana gelmektedir(2, 3, 11).

2.1.2. Akut Koroner Sendromda Mortalite

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde mortalitenin en yaygın nedenidir ve her yıl tahmini 17,9 milyon ölüme yol açmaktadır(1). İskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümlerin en yaygın nedeni olup, tüm kardiyovasküler hastalık kaynaklı ölümlerinin kadınlarda %38’ini ve erkeklerde %44’ünü oluşturmaktadır(12).

Son yıllarda antikoagülan ve antiplatelet tedavi, lipid düşürücü ajanlar, perkütan koroner girişim başta olmak üzere invaziv tedavi stratejilerini kapsayan akut

koroner sendrom tedavisindeki gelişmeler ve modifiye edilebilir risk faktörlerine yönelik yaşam tarzı değişiklikleri sonucu kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler azalmaya başlamıştır. Tanı ve tedavide kaydedilen tüm bu ilerlemelere rağmen, akut koroner sendrom dünyada hala önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler hala en sık ölüm sebebi iken, gelişmiş ülkelerde birinci sıradaki yerini kansere bağlı ölümlere bırakmıştır(1).

Akut koroner sendrom olguları içerisinde STEMI'nin görülme sıklığının zaman içerisinde azaldığı, buna karşılık NSTEMI'nin göreceli sıklığının arttığı bildirilmektedir. Bu değişimde, miyokard hasarının daha düşük düzeylerde saptanmasına olanak sağlayan yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin testlerinin klinik kullanıma girmesinin rol oynadığı düşünülmektedir(11).

Akut koroner sendromlu hastalarda kardiyovasküler komplikasyon riski, hastane öncesi dönem ve hastaneye başvuruyu izleyen erken dönem dahil olmak üzere akut fazda en yüksek düzeydedir. Uygun tedavi yöntemleri ile bu risk azalsa da tamamen kaybolmaz. Bir hastanın akut koroner sendrom tablosundan daha stabil kronik koroner hastalık durumuna geçtiği nokta tam olarak tanımlanamamıştır. Hastalar akut koroner sendrom sonrasındaki birkaç aydan birkaç yıla kadar uzanan bir süre boyunca tekrarlayan kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk taşımaya devam eder(2).

STEMI hastalarında hastane içi mortalite oranları %4-8 arasında iken, NSTEMI hastalarında %3-6, kararsız anjina tanısı alan hastalarda ise <%1'dir. STEMI ve NSTEMI hastaları benzer bir patofizyolojiyi paylaşırsa da kısa ve uzun dönem mortalite sonuçları önemli ölçüde farklılık göstermektedir. STEMI hastalarında hastane içi mortalite daha yüksek iken, NSTEMI hastaları daha kötü bir uzun dönem prognoza sahiptir. STEMI'de 1 yıllık mortalite oranları %15 civarında iken, NSTEMI'de bu oran %20'lere ulaşmaktadır. NSTEMI'deki olumsuz uzun dönem prognoz, ileri yaş, yaygın çoklu damar hastalığı ve eşlik eden hastalık yükünün (komorbidite) daha fazla olmasına bağlı olabileceği öne sürülmektedir(2, 13, 14).

Akut koroner sendromlu hastalarda mortalite riskinin belirlenmesi sürecin yönetilmesi açısından yol göstericidir. Hastalarda taşikardi, hipotansiyon, akut kalp yetersizliği bulgularının olması, anterior miyokard enfarktüsü, serum kreatinin düzeyinin yüksek olması, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ≤ 40 olması gibi risk faktörleri akut koroner sendromda kötü prognoz ile ilişkilidir. Troponin düzeyi ne kadar yüksekse mortalite riski de o kadar yüksektir. Akut koroner sendromda mortalite kestirimi yalnızca prognostik bir öngörü aracı değildir. Terapötik stratejiyi yönlendiren ve kaynak yönetimini optimize eden dinamik bir süreçtir. Akut koroner sendrom yönetiminde iskemik olayları önlerken antiagregan tedaviye bağlı major kanama riskini azaltmak önemlidir. Çünkü majör kanama akut koroner sendromda mortaliteyi artırmaktadır. Majör kanama riskinin belirlenmesi uygun antiplatelet ajanın seçimi ve ikili antiplatelet tedavi süresine karar verilmesi açısından önemlidir. Akut koroner sendromlu hastaların klinik seyir ve mortalite risklerinin erken dönemde doğru biçimde belirlenmesi, hasta yönetiminin planlanması açısından önem taşımaktadır. Yüksek riskli hastaların yakın izlem ve ileri tedavi gereksinimleri bulunurken, düşük riskli hastalarda daha erken servis transferi veya taburculuk değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle doğru risk sınıflandırması, hastaların gereksinimlerine uygun bakımın sağlanmasının yanı sıra yoğun bakım ve girişimsel kardiyoloji gibi sınırlı sağlık kaynaklarının etkin kullanımına da katkı sağlamaktadır(2, 3).

Akut koroner sendromlu hastalarda mortalite riskinin gerçeğe en yakın doğrulukla kestirimi, yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve bu hastalara doğru zamanda doğru müdahalenin yapılabilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu amaçla çeşitli risk skorları geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın olarak kullanılan GRACE risk skorudur. Yapılan çalışmalarda geçerlilik ve güvenilirlikleri kanıtlanmış olsa da günlük klinik pratikte kullanımı halen sınırlıdır(2).

GRACE 1.0 risk skoru lojistik regresyon analizi kullanılarak hastane içi mortalite riskinin kestirimi amacıyla geliştirilmiştir. Risk tahmini için yaş, sistolik kan basıncı, kalp hızı, serum kreatinin düzeyi, başvuru anında kardiyak arrest, yüksek kardiyak enzim düzeyleri, ST segment deviasyonu ve başvuru anındaki Killip sınıfı kullanılır.

Değişkenler ve alt kategorileri için belli puanlar belirlenmiştir. Hastalar toplam puana göre hastane içi mortalite riski açısından üç risk grubuna ayrılır. GRACE risk skoru ≤ 108 olan hastalar düşük risk (<1) grubunda, 109-140 arasında olanlar orta risk ($1-3$), >140 olanlar ise yüksek risk (>3) grubunda yer almaktadır(15). Yıllar içinde GRACE risk skoru ile ilgili çalışmalar devam etmiş ve farklı GRACE risk skorları geliştirilmiştir. GRACE 2.0 risk skoru ile hastane içi mortaliteye ek olarak 1 yıllık uzun dönem mortalite riski de kestirilebilmektedir. GRACE 3.0 risk skorunda ise değişkenler arasına cinsiyet eklenmiştir(16). GRACE risk skorunun hastane içi mortalite riskini olduğundan yüksek kestirme eğiliminde olduğu, buna karşın hastaları risk gruplarına ayırmada oldukça başarılı bir performans sergilediği tespit edilmiştir(17).

Regresyon tabanlı klasik risk skorları yıllar önce geliştirilmiştir. GRACE risk skoru 2000'li yılların başındaki hasta kayıtlarından yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, son yirmi yılda invaziv tedavi stratejilerindeki ilerlemeler, daha güçlü antiplatelet ajanların kullanıma girmesi ve kardiyometabolik tedavilerdeki gelişmeler, akut koroner sendromlu hastaların klinik özelliklerini ve sağkalım profilini önemli ölçüde değiştirmiştir. Günümüzde daha ileri yaşta, çoklu komorbiditesi bulunan ve farklı tedavi yaklaşımlarından yararlanan daha heterojen bir hasta grubu ile karşılaşmaktadır. Bu nedenle geçmiş döneme ait verilerle geliştirilen sabit risk modellerinin güncel hasta popülasyonundaki prognostik performansı zaman içinde azalabilmektedir(18, 19).

Ayrıca klasik regresyon temelli risk modelleri, değişkenler arasındaki ilişkilerin belirli matematiksel varsayımlar çerçevesinde modellenmesine dayanırken, klinik veriler çoğu zaman doğrusal olmayan, karmaşık ve birbiriyle etkileşimli yapılar gösterebilmektedir. Elektronik sağlık kayıtlarının yaygınlaşmasıyla birlikte çok sayıda klinik, laboratuvar ve görüntüleme verisinin eş zamanlı olarak erişilebilir hale gelmesi, bu karmaşık veri yapılarının daha kapsamlı yöntemlerle değerlendirilmesini mümkün kılmıştır. Bu noktada, büyük ve çok boyutlu veri kümelerindeki örüntülerin ortaya çıkarılmasını amaçlayan veri madenciliği yaklaşımları ve bu yaklaşımların önemli bir

bileşeni olan makine öğrenmesi yöntemleri, kardiyovasküler risk tahmininde giderek daha fazla önem kazanmıştır(20).

Makine öğrenmesi algoritmaları, çok sayıda değişken arasındaki doğrusal olmayan ilişkileri ve etkileşimleri öğrenebilme, farklı veri tiplerini birlikte değerlendirebilme ve yeni veriler üzerinde tahmin üretebilme özellikleri nedeniyle klasik risk modellerine tamamlayıcı bir yaklaşım sunmaktadır. Özellikle akut koroner sendrom gibi klinik seyri heterojen ve prognozu çok sayıda değişkenden etkilenen hastalıklarda, makine öğrenmesi yöntemleri mortalite ve diğer olumsuz klinik sonuçların öngörülmesinde alternatif bir modelleme yaklaşımı olarak öne çıkmaktadır(18).

2.2. Veri Madenciliği

Günümüzde üretilen ve erişilebilir hâle gelen veri miktarı hızla artmakta, farklı kaynaklardan elde edilen büyük ve karmaşık veri kümelerinin anlamlı bilgiye dönüştürülmesi giderek önem kazanmaktadır. Büyük miktardaki verinin sistematik olarak analiz edilmesi, içerisindeki anlamlı örüntü ve ilişkilerin ortaya çıkarılması ve elde edilen bulguların kullanılabilir bilgiye dönüştürülmesi amacıyla geliştirilen yaklaşımlar, veri madenciliği kavramının ortaya çıkmasına temel oluşturmuştur. Disiplinler arası bir alan olan veri madenciliği farklı şekillerde tanımlanmakla birlikte, genel olarak büyük miktardaki veriden anlamlı ve kullanılabilir bilginin keşfedilmesi süreci olarak ifade edilmektedir. Bu süreçte kullanılan veriler; veri tabanları, veri ambarları, farklı bilgi depoları veya sistemlere dinamik olarak aktarılan çeşitli veri kaynaklarından elde edilebilmektedir(4).

Veri madenciliği karakterizasyon ve ayırma, sık görülen örüntülerin, ilişkilerin ve korelasyonların belirlenmesi, sınıflandırma ve regresyon, kümeleme ve aykırı değer analizi gibi farklı işlevleri kapsamaktadır. Bu işlevler genel olarak tanımlayıcı ve tahmin edici (prediktif) olmak üzere iki temel kategoride ele alınmaktadır. Tanımlayıcı veri madenciliği, incelenen veri kümesinin temel özelliklerini ve veride bulunan örüntüleri ortaya koymayı amaçlarken; tahmin edici veri

madenciliği, mevcut verilerden elde edilen bilgilerden yararlanarak bilinmeyen veya gelecekte ortaya çıkabilecek sonuçların tahmin edilmesine odaklanmaktadır(4, 21).

İstatistik ve makine öğrenmesi, veri madenciliğinin temelini oluşturan başlıca yöntemsel alanlardır. İstatistiksel yaklaşım temel olarak örneklem verilerinden popülasyona ilişkin çıkarım yapılmasını ve değişkenler arasındaki ilişkilerin modellenmesini amaçlarken, makine öğrenmesi veriden öğrenilen örüntüler aracılığıyla tahmin ve sınıflandırma modellerinin geliştirilmesine odaklanmaktadır. Bununla birlikte, her iki yaklaşımın yöntem ve uygulama alanları önemli ölçüde örtüşmekte olup aralarında kesin bir sınır çizmek mümkün değildir(4, 21, 22).

2.3. Makine Öğrenmesi

Makine öğrenmesi bilgisayar sistemlerinin programlanmadan verilerden örüntü öğrenerek tahminlerde bulunmasını veya kararlar almasını sağlayan algoritmik yaklaşımlar bütünü olup yapay zekanın alt disiplini. Zamanla daha çok veriye maruz kaldıkça performansı artmaktadır. Geleneksel istatistiksel yöntemler genellikle doğrusal varsayımlara dayanırken; makine öğrenmesi algoritmaları, çok boyutlu veriler arasındaki karmaşık, doğrusal olmayan ilişkileri etkileşimleri yüksek bir hassasiyetle modelleme yeteneğine sahiptir. Denetimli, denetimsiz ve pekiştirmeli öğrenme sık kullanılan makine öğrenme türleridir(23, 24).

Denetimli öğrenme, eğitim sırasında modele hem girdiler hem de bunlara karşılık gelen doğru yanıtların verildiği bir makine öğrenimi yaklaşımıdır. Sınıflandırma ve regresyon problemlerini ele alır ve olayları sınıflandırmak için bir model geliştirmek ya da sonuçla ilişkili en önemli değişkenleri belirlemek amacıyla kullanılır. Denetimli öğrenmede, girdi ve çıktılar arasında net bir şekilde tanımlanmış bir ilişki olmasına rağmen, yanlış veri etiketleri modelin etkinliğini düşürebilir(23, 24).

Denetimsiz öğrenme, etiketlenmiş yanıtları olmayan girdi verilerinden oluşan veri kümelerinden çıkarımlarda bulunmak için kullanılan bir tür makine öğrenimi algoritmasıdır. En yaygın denetimsiz öğrenme yöntemi, verilerdeki gizli örüntüleri veya gruplamaları bulmak amacıyla kullanılan kümeleme analizidir(23, 24).

Pekiştirmeli öğrenmede, model deneme yanılma yoluyla ve bir geri bildirim sistemi aracılığıyla ödüllerden öğrenir. Pekiştirmeli öğrenme, denetimli ve denetimsiz öğrenmenin bir karışımı olarak görülebilir. Pekiştirmeli öğrenmenin amacı, deneme yanılma yoluyla algoritmaların doğruluğunu en üst düzeye çıkarmaktır(18, 23, 24)

2.4. Makine Öğrenme Yöntemleri

Sınıflandırma, verilerin önceden tanımlanmış sınıflara atanmasını sağlayan modellerin oluşturulmasına dayanan bir veri analizi yöntemidir. Veri sınıflandırması temel olarak öğrenme ve sınıflandırma olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır. Öğrenme aşamasında, sınıf etiketleri bilinen eğitim verileri kullanılarak veriler ile sınıf etiketleri arasındaki ilişkiler öğrenilir ve bir sınıflandırma modeli oluşturulur. İkinci aşamada ise oluşturulan model, sınıf etiketlerinin tahmin edilmesi amacıyla uygulanır ve modelin sınıflandırma performansı değerlendirilir. Modelin tahmin performansının kabul edilebilir düzeyde olması durumunda, geliştirilen sınıflandırıcı sınıf etiketi bilinmeyen yeni gözlemlerin sınıflandırılmasında kullanılabilir(4).

2.4.1. Lojistik Regresyon

Regresyon yöntemleri bir bağımlı değişken ile bir ya da daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi matematiksel olarak modellemek için kullanılmaktadır. Bağımlı değişkenin iki ya da daha çok kategorili niteliksel değişken olduğu durumlarda lojistik regresyon yöntemi tercih edilmektedir. Bağımsız değişkenler kategorik ya da sayısal değişken olabilir. Lojistik regresyon modelinde, bağımlı değişkenin 1 olma olasılığı $\pi(x)$ veya $P(Y = 1 | X = x)$ ile ifade edilir. $\pi(x)$ 0 ile 1 arasında bir değer alır ($0 \leq \pi(x) \leq 1$). Lojistik fonksiyonun matematiksel gösterimi formül 2.1'de verilmiştir.

$$\pi(x) = P(Y = 1 | X = x) = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}} = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x)}} \quad (2.1.)$$

Bu formülde Y bağımlı değişkeni, X bağımsız değişkeni, β_0 modelin sabit terimini, β_1 bağımsız değişkene ait regresyon katsayısını göstermektedir. β_0 , modelin sabit terimi (*intercept*) olarak adlandırılır. Tüm bağımsız değişkenlerin ($X_1, X_2, \dots, X_n$) sıfıra

eşit olduğu durumdaki logit değerini temsil eder. Regresyon katsayısı β ise bağımsız değişkendeki bir birimlik değişime karşılık gelen logitteki yani riskteki değişimi gösterir. Lojistik regresyon analizinde regresyon katsayılarının kestiriminde en çok olabilirlik yöntemi kullanılır(25, 26).

Doğrusal olmayan lojistik regresyon fonksiyonu lojit dönüşümü ile doğrusallaştırılabilmektedir. Lojit dönüşümü *oddsun* doğal logaritması alınarak yapılmaktadır (Formül 2.3). Bir olayın *oddsu* olayın olma olasılığının olmama olasılığına oranı olarak tanımlanmaktadır (Formül 2.2). İki *oddsun* oranı *odds* oranını (OR) verir. Odds oranı $\exp(\beta_i)$ 'ya eşittir (Formül 2.4). Çok değişkenli lojistik regresyon modelinde odds oranı bir bağımsız değişkenin birim değişimi veya varlığı durumunda, diğer tüm değişkenler sabit tutulduğunda, sonlanımın gerçekleşme riskindeki değişim oranını ifade eder. OR=1 olması bağımsız değişkenin sonlanım üzerinde hiçbir etkisi olmadığını gösterirken, OR<1 olması ise bağımsız değişkenin sonlanım üzerinde koruyucu bir etkisi olduğunu ve riski azalttığını gösterir. OR > 1 olması ise bağımsız değişkenin sonlanımın gerçekleşme olasılığını artırdığını belirtir(25, 26).

$$\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)} = e^{(\beta_0 + \beta_1 x)} \quad (2.2.)$$

$$\text{logit}(\pi(x)) = g(x) = \ln\left(\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)}\right) = \ln(e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}) = \beta_0 + \beta_1 X_1 \quad (2.3.)$$

$$OR = e^{\beta_i} \quad (2.4.)$$

Birden fazla bağımsız değişkenin olduğu çoklu lojistik regresyon modellerinde güvenilir sonuçların elde edilmesi için bazı varsayımların sağlanması gerekmektedir. Her bir gözlem birbirinden bağımsız olmalıdır. Bağımsız değişkenler ile bağımlı değişkenin lojit dönüşümü arasında doğrusal bir ilişki bulunmalıdır (doğrusallık varsayımı). Bağımsız değişkenler kendi aralarında yüksek düzeyde doğrusal ilişki içermemelidir. Değişkenler arasında çoklu doğrusal bağlantı olup olmadığı varyans şişirme faktörü (VIF) kullanılarak değerlendirilir(25, 26).

Lojistik regresyon makine öğrenmesinde denetimli öğrenmenin en temel sınıflandırma algoritmasıdır. Modellerin performanslarının karşılaştırılmasında

referans yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde eğitim veri setindeki etiketli veriler analiz edilerek bir model oluşturulur. Yeni veriler modele girdi olarak verildiğinde o verinin hangi sınıfa ait olacağı olasılıksal olarak tahmin edilir. Risk faktörlerinin sonlanım üzerindeki etkisini net olarak ortaya koyduğundan ve yorumlaması kolay olduğundan çoklu lojistik regresyon modelleri tıpta ve kardiyolojide sıklıkla kullanılmaktadır(4).

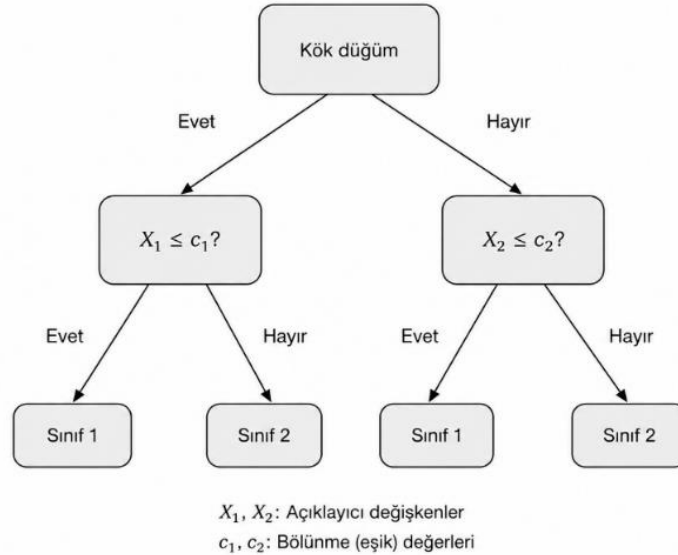
2.4.2. Karar Ağaçları

Karar ağaçları, sınıflandırma ve regresyon problemlerinde kullanılan parametrik olmayan denetimli makine öğrenme yöntemlerindendir. Temel olarak veri kümesinin belirli karar kurallarına göre ardışık biçimde alt gruplara ayrılmasına dayanır. Değişkenler arasındaki doğrusal olmayan ilişkileri ve etkileşimleri modelleyebilmesi, karar ağaçlarının önemli özelliklerinden biridir(4).

Karar ağacının yapısı hiyerarşik olup kök düğüm, dallar, iç düğümler ve terminal düğümlerden oluşmaktadır. Kök düğüm, tüm gözlemleri içeren ve ilk bölünmenin gerçekleştirildiği başlangıç noktasıdır. Her bölünmede, kullanılan algoritmanın bölünme ölçütüne göre en uygun değişken ve kesme noktası belirlenerek veri daha homojen alt gruplara ayrılır. Dallar, düğümler arasındaki karar kurallarını temsil ederken; terminal (yaprak) düğümler, daha fazla bölünmenin gerçekleştirilmediği ve nihai sınıf veya sonuç tahmininin elde edildiği düğümlerdir (Şekil 2.1).

Karar ağacı algoritmaları zaman içerisinde farklı yaklaşımlarla geliştirilmiştir. İlk algoritmalarından biri olan ID3 (*Iterative Dichotomiser 3*), sınıflandırma amacıyla geliştirilmiş ve bölünme ölçütü olarak bilgi kazancını kullanmıştır. Daha sonra geliştirilen C4.5, sürekli değişkenlerin de değerlendirilmesine olanak sağlamış ve bölünme ölçütü olarak kazanç oranından yararlanmıştır. CART (*Classification and Regression Trees*) algoritması ise hem sınıflandırma hem de regresyon problemlerinde kullanılabilmekte ve ikili bölünmeler oluşturmaktadır. Bu temel algoritmaların yanı sıra CHAID (*Chi-square Automatic Interaction Detection*), QUEST (*Quick, Unbiased,*

Efficient Statistical Tree) ve C5.0 gibi farklı karar ağacı algoritmaları da geliştirilmiştir(27-29).



Şekil 2.1. Karar ağacı örneği.

Karar ağacının oluşturulması sırasında amaç, her bölünmede sınıfların mümkün olduğunca homojen olduğu alt grupların elde edilmesidir. Bu amaçla bilgi kazancı (*information gain*), kazanç oranı (*gain ratio*) ve Gini indeksi gibi farklı bölünme ölçütlerinden yararlanılmaktadır. Entropi, bir veri kümesindeki sınıf dağılımına ilişkin belirsizliğin rastgeleliğin matematiksel bir ölçüsüdür. Tüm gözlemlerin aynı sınıfa ait olduğu durumda belirsizlik ortadan kalktığından entropi sıfır değerini almaktadır. Entropi aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır:

$$Entropy(S) = - \sum_{i=1}^c p_i \log_2 p_i \quad (2.5.)$$

S : Mevcut veri kümesi

c : Kümedeki farklı sınıf sayısı

p_i : Rastgele seçilen bir verinin i sınıfına ait olma olasılığı

Bilgi kazancı, bir değişkene göre gerçekleştirilen bölünmenin veri kümesindeki belirsizliği ne ölçüde azalttığını ifade etmekte ve bölünme öncesindeki entropi ile

bölünme sonrasında oluşan alt grupların ağırlıklı entropileri arasındaki fark üzerinden hesaplanmaktadır. Bilgi kazancının yüksek olması, ilgili bölünmenin sınıfları birbirinden ayırmada daha fazla bilgi sağladığını göstermektedir. Kazanç oranı, bilgi kazancının özellikle çok sayıda farklı değer veya alt grup oluşturan değişkenleri tercih etme eğilimini azaltmak amacıyla geliştirilmiş bir bölünme ölçütüdür. Bilgi kazancının, bölünmenin veri kümesinde oluşturduğu dağılımı dikkate alan içsel bilgi (*split information*) değerine oranlanmasıyla elde edilir. Böylece yalnızca bölünme sonucunda elde edilen bilgi artışı değil, verinin alt gruplara nasıl dağıldığı da dikkate alınarak daha dengeli bir değişken seçimi amaçlanır. Gini indeksi, bir düğümdeki sınıf dağılımının safsızlık düzeyini ölçmek için kullanılan bir ölçüttür (Formül 2.6). Tüm gözlemlerin aynı sınıfa ait olduğu tamamen homojen bir düğümde Gini indeksi 0 değerini alırken, sınıflar arasındaki karışıklık arttıkça Gini indeksi de artmaktadır.

$$Gini(s) = 1 - \sum_{i=1}^C (p_i)^2 \quad (2.6.)$$

Karar ağaçlarının önemli sınırlılıklarından biri, ağacın kontrolsüz biçimde büyümesi durumunda eğitim verisine aşırı uyum (*overfitting*) gösterebilmesidir. Aşırı uyumu azaltmak amacıyla ağacın karmaşıklığı ön budama (*pre-pruning*) veya son budama (*post-pruning*) yöntemleriyle sınırlandırılabilir. Ön budamada maksimum ağaç derinliği, bir düğümde bulunması gereken minimum gözlem sayısı veya bölünme için gerekli minimum iyileşme gibi ölçütler kullanılarak ağacın büyümesi belirli bir aşamada durdurulur. Son budamada ise başlangıçta daha büyük bir ağaç oluşturulur ve tahmin performansına sınırlı katkı sağlayan dallar daha sonra çıkarılır. Budama sonucunda daha düşük karmaşıklığa sahip ve yorumlanabilirliği daha yüksek karar ağaçları elde edilebilir(4, 21, 27).

Karar ağaçları, parametrik olmayan yapıları ve doğrusal olmayan ilişkileri modelleyebilme özellikleri nedeniyle makine öğrenmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Bununla birlikte, veri setindeki gürültü ve küçük değişikliklere duyarlı olabilmeleri ve özellikle karmaşık ağaç yapılarında aşırı uyum eğilimi göstermeleri önemli sınırlılıkları arasındadır. Tek bir modelin tahmin performansını ve genellenebilirliğini geliştirmek amacıyla birden fazla modelin tahminlerini bir araya

getiren topluluk öğrenmesi (*ensemble learning*) yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde temel amaç, birden fazla temel öğrenicinin tahminlerini belirli bir stratejiyle birleştirilerek tek bir modele kıyasla daha güçlü ve kararlı bir tahmin modeli elde etmektir. Rastgele orman (*Random Forest*) ve XGBoost (*Extreme Gradient Boosting*) karar ağaçlarını temel öğrenici olarak kullanan yaygın topluluk öğrenmesi yöntemlerindendir(4).

2.4.3. Rastgele Orman (*Random Forest*)

Rastgele orman hem sınıflandırma hem de regresyon problemlerinde kullanılan ve çok sayıda karar ağacından elde edilen tahminlerin birleştirilmesine dayanan bir topluluk öğrenmesi yöntemidir. Yöntem, *bagging* yaklaşımını temel almakla birlikte, *bootstrap* örneklemesine ek olarak her düğümde rastgele bir değişken alt kümesinin değerlendirilmesiyle ağaçlar arasındaki çeşitliliği artırmaktadır(30).

Rastgele orman yönteminde, orijinal eğitim veri setinden yerine koyarak rastgele örnekleme (*bootstrap sampling*) yoluyla her bir karar ağacı için farklı bir eğitim veri kümesi oluşturulur. Yerine koyarak örnekleme nedeniyle bazı gözlemler bir *bootstrap* örnekleminde birden fazla kez yer alabilirken, bazı gözlemler hiç seçilmez. Herhangi bir ağacın *bootstrap* örneklemine dahil edilmeyen gözlemler örneklem dışı (*out-of-bag (OOB)*) gözlemler olarak adlandırılır. Yeterince büyük bir veri setinde, her bir *bootstrap* örnekleme için gözlemlerin yaklaşık %36,8'i örneklem dışında (*OOB*) kalmaktadır. Bu gözlemler, ilgili ağacın eğitiminde kullanılmadığından model performansının eğitim verisi içerisinde ek bir veri bölme işlemine gerek kalmadan değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır(4, 30).

Her bir *bootstrap* örnekleme kullanılarak ayrı bir karar ağacı oluşturulur. Ancak klasik *bagging* yaklaşımından farklı olarak, her düğümde bölünme için tüm açıklayıcı değişkenler değerlendirilmez; bunun yerine değişkenlerin rastgele seçilen bir alt kümesi içerisinde en uygun bölünme belirlenir. Her düğümde değerlendirilecek değişken sayısı genellikle *mtry* hiperparametresi ile kontrol edilmektedir.

Sınıflandırma problemlerinde başlangıç değeri olarak sıklıkla toplam açıklayıcı değişken sayısının (M) karekökü ($m = \sqrt{M}$) kullanılırken, bu değer model performansının iyileştirilmesi amacıyla optimize edilebilmektedir. Rastgele ormanda değişkenlerin model tahminine katkısı farklı önem ölçütleriyle değerlendirilebilmektedir. Safsızlık temelli değişken öneminde, bir değişkenin ağaçlardaki bölünmeler sırasında düğüm safsızlığında sağladığı azalma dikkate alınırken; permütasyon temelli değişken öneminde, değişken değerlerinin rastgele karıştırılması sonucunda model performansında meydana gelen değişim değerlendirilmektedir(30).

Rastgele ormanın temelini oluşturan *bagging* yaklaşımında *bootstrap* örneklemeyle gözlem düzeyinde rastgelelik sağlanırken, rastgele ormanda buna ek olarak her düğümde değerlendirilecek değişkenlerin rastgele seçilmesiyle değişken düzeyinde de rastgelelik oluşturulur. Bu iki rastgelelik kaynağı, oluşturulan karar ağaçları arasındaki korelasyonun azaltılmasına ve model varyansının kontrol edilmesine katkı sağlamaktadır. Böylece tek bir karar ağacına kıyasla daha kararlı ve genellenebilir tahminler elde edilebilmekte ve aşırı uyum riski azaltılabilmektedir. Eğitim tamamlandıktan sonra yeni bir gözlem için ormandaki her karar ağacı ayrı bir tahmin üretir. Sınıflandırma problemlerinde nihai sınıf tahmini ağaçların tahminlerinin birleştirilmesiyle, yaygın olarak çoğunluk oylaması yoluyla belirlenirken; regresyon problemlerinde ağaçlardan elde edilen sayısal tahminlerin ortalaması alınarak nihai tahmin elde edilir(4, 21).

2.4.4. XGBoost (*Extreme Gradient Boosting*)

XGBoost yöntemi Chen ve Guestrin tarafından 2016 yılında geliştirilmiştir. Hem sınıflandırma hem de regresyon problemlerinde yüksek kestirim gücü nedeniyle sık tercih edilen topluluk öğrenmesi algoritmalarından biridir(31). XGBoost yönteminin temeli *boosting* ve *gradient boosting* algoritmalarına dayanır.

Boosting topluluk öğrenmesinin temel algoritmalarından biridir. Zayıf öğrencileri bir araya getirerek yüksek performanslı güçlü bir öğrenci oluşturmayı

hedefler. *Bagging* algoritmasında modeller bağımsız ve paralel olarak eğitilirken, *boosting* algoritmasında ise ardışık öğrenme stratejisi kullanılır. Her yeni model, bir önceki modelin yaptığı hatalara odaklanacak şekilde sırayla eğitilir. Yanlış sınıflandırılan veri noktalarının ağırlıkları artırılarak bir sonraki model eğitilir. Bu döngü devam eder ve nihai tahmin, sırayla eklenen tüm bu zayıf modellerin çıktılarının ağırlıklı bir toplamı olarak elde edilir(32).

Gradient boosting algoritması geleneksel *boosting* algoritmasının optimizasyonu ile ortaya çıkmıştır. Modellerde, hataları telafi etmek için ağırlıklandırmalar yerine kayıp fonksiyonunun türevi olan gradyanlar kullanılır. Her yeni ağaç gradyanlar üzerinden eğitilir. Gradyanları takip edilerek hatayı en aza indirecek en dik gradyan yönü belirlenir ve her adımda model bu yönde güncellenir. Böylece hatalar sistematik ve matematiksel bir kesinlikle küçültülür(33).

XGBoost *gradient boosting* algoritmasının hesaplama verimliliği, hız ve tahmin performansı açısından optimize edilmiş, düzenlileştirilmiş bir versiyonudur. XGBoost, geleneksel *gradient boosting* algoritmalarından farklı olarak, sadece kayıp fonksiyonunu minimize etmekle kalmaz, aşırı uyumu (*overfitting*) engellemek amacıyla model karmaşıklığını cezalandıran düzenlileştirilmiş bir amaç fonksiyonu kullanır. Karar ağaçlarının derinliği ve yaprak yapısı kontrolsüz şekilde büyüdüğünde, algoritmanın amaç fonksiyonundaki ceza terimleri devreye girerek otomatik budama yapılır. Modelin aşırı öğrenme eğilimini önlenerek kestirim gücü en yüksek nihai istatistiksel modele ulaşmak hedeflenir(31).

2.4.5. Naive Bayes

Naive Bayes, temeli Bayes'in koşullu olasılık teoremine dayanan, olasılıksal ve denetimli bir sınıflandırma algoritmasıdır. Yöntemin temel amacı, bir gözlemin hangi sınıfa ait olma olasılığının daha yüksek olduğunu belirlemektir. Naive Bayes algoritması, hedef sınıfın bilindiği koşulu altında, veri setindeki değişkenlerin birbirlerinden karşılıklı olarak bağımsız olduğu varsayımına dayanır. Bu varsayıma sınıf koşullu bağımsızlık (*class conditional independence*) adı verilir. Gerçek yaşamda bu

pek mümkün olmasa da bu saf (*naive*) varsayım, modelin büyük veri setlerinde bile son derece hızlı çalışmasını ve yüksek performans göstermesini sağlamaktadır(4).

Bayes teoremine göre bir X bağımsız değişken vektörünün C sınıfına ait olma olasılığı şu formülle hesaplanır:

$$P(C|X) = \frac{P(X|C) \cdot P(C)}{P(X)} \quad (2.7.)$$

Naive Bayes algoritmasında sınıf koşullu bağımsızlık varsayımına göre, hedef sınıf (C) bilindiği koşulu altında, veri setindeki tüm değişkenlerin birbirinden karşılıklı olarak bağımsız olduğu kabul edilir. $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ bağımsız değişken vektörü olmak üzere ortak olasılık, formül 2.7. 'de görüldüğü gibi her bir değişken olasılığının ayrı ayrı çarpımı ile hesaplanır:

$$P(X|C) = P(x_1, x_2, \dots, x_n|C) = \prod_{i=1}^n P(x_i|C) \quad (2.8.)$$

Bu formül Bayes teoreminin pay kısmına uyarlandığında ve tüm sınıflar için sabit olduğundan $P(X)$ paydası yok sayıldığında, nihai Naive Bayes sınıflandırma formülü şu şekilde elde edilir:

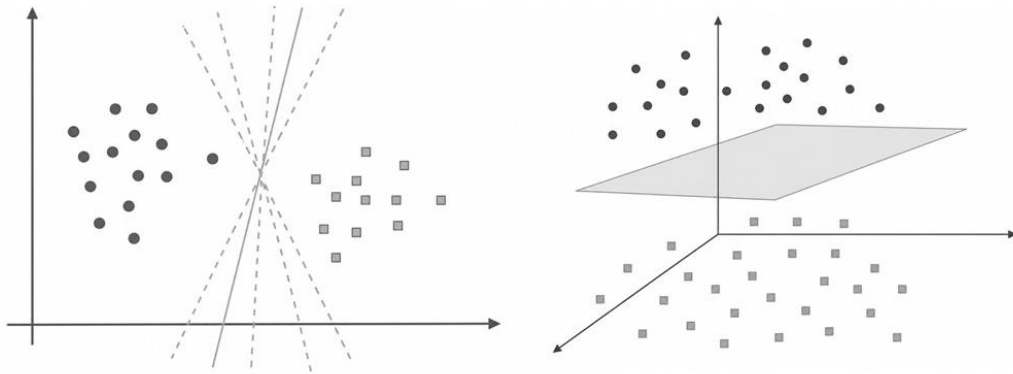
$$P(C|X) \propto P(C) \cdot \prod_{i=1}^n P(x_i|C) \quad (2.9.)$$

Naive Bayes modelinde, veri setinde hiç gözlemlenmeyen değişken değerleri tüm sonucun sıfır çıkmasına neden olur. Sıfır olasılık sorunu Laplace düzeltmesi ile çözülebilir. Bu yöntemde, olasılık kestirimlerinde pay kısmına α (genellikle 1), paydaya ise α değerinin değişkenin toplam kategori sayısı (d) ile çarpımı ($\alpha \cdot d$) eklenir. Böylece olasılık değerinin sıfır olması engellenir ve modelin genelleştirme yeteneği korunur.

Naive Bayes algoritması karmaşık optimizasyon döngüleri yerine temel istatistiksel hesaplamalara dayanır. Veri setinin eğitimi son derece basittir. Modelin basitliği sayesinde aşırı uyum riski minimumdur. Bu nedenle karmaşık makine öğrenme yöntemlerine geçmeden önce denenebilecek referans yöntemlerden biridir(4, 22).

2.4.6. Destek Vektör Makineleri (*Support Vector Machines*)

Destek vektör makineleri 1995 yılında Cortes ve Vapnik (34) tarafından istatistiksel öğrenme teorisine dayanılarak geliştirilen, hem sınıflandırma hem de regresyon problemlerinde kullanılan bir denetimli makine öğrenme algoritmasıdır. Verileri sınıflandırmak amacıyla sonsuz sayıda çizgi veya düzlem çizilebilir. Ancak destek vektör makineleri algoritması sınıflar arasındaki mesafeyi (*margin*) maksimumda tutacak en ideal hiperdüzlemi seçmeyi hedefler. Destek vektörleri ayırım düzlemine en yakın konumda bulunan ve sınıf sınırlarını belirleyen kritik veri noktalarıdır. Modelin tüm matematiksel optimizasyonu, destek vektörleri üzerinden yürütülür. Sınıfları ayıran düzlemler arasındaki mesafe maksimumda tutularak, modelin genelleme performansının artırılması ve aşırı uyum riskinin azaltılması amaçlanmaktadır. Destek vektör makineleri, özellikle değişken sayısının örneklem sayısına göre yüksek olduğu veri yapılarında etkili sınıflandırma performansı gösterebilmektedir(4).



Şekil 2.2. Destek vektör makinelerinde sınıflandırma.

Doğrusal olmayan, karmaşık klinik veri setlerinde verileri düzlemlerle ayırmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu sorunun çözümü için çekirdek hilesi (*Kernel Trick*) adı verilen matematiksel yöntem kullanılır. Algoritma, doğrusal olarak ayrılamayan verileri yüksek boyutlu bir uzaya haritalayarak, doğrusal olmayan sınırların kolayca tespit edilmesini sağlar. Veriler yüksek boyutlu uzaya taşındığında matematiksel hesaplamaları yapmak zorlaşır. Bu noktada çekirdek fonksiyonları devreye girer.

Yüksek boyutlu uzaydaki iki vektörün iç çarpımı ($\Phi(x_i)^T \Phi(x_j)$), orijinal düşük boyutlu uzayda tanımlı özel bir çekirdek fonksiyonu ($K(x_i, x_j)$) ile doğrudan hesaplanabilir (Formül 2.10).

$$K(x_i, x_j) = \Phi(x_i)^T \Phi(x_j) \quad (2.10.)$$

Lineer, polinomal, sigmoid ve radyal tabanlı fonksiyon (*Radial Basis Function*) olmak üzere farklı çekirdek fonksiyonları vardır. Radyal tabanlı fonksiyon Gauss çekirdeği (Formül 2.11) olarak da bilinir. Klinik verilerde en çok tercih edilen, veriyi sonsuz boyutlu bir uzaya taşıyormuş gibi işlem yapan altın standart çekirdektir(22).

$$K(x_i, x_j) = \exp(-\gamma \cdot \|x_i - x_j\|^2) \quad (2.11.)$$

$\|x_i - x_j\|^2$: İki veri noktası arasındaki Öklid uzaklığının karesi.

γ : Modelin karmaşıklığını ve veriler arası etki mesafesini belirleyen hiperparametre.

2.4.7. Yapay Sinir Ağları (*Artificial Neural Networks*)

Yapay sinir ağları insan beynindeki nöronların çalışma prensibini matematiksel ve algoritmik düzeyde taklit etmeyi amaçlayan, karmaşık ve doğrusal olmayan ilişkileri öğrenmek üzere tasarlanmış bir makine öğrenme yöntemidir. Sinir ağı öğrenimi birimler arasındaki bağlantılarla gerçekleştiğinden bağlantısal (*connectionist*) öğrenme olarak da adlandırılabilir. Yapay sinir ağlarının en küçük işlevsel birimi, nöronların yapısını taklit eden perseptron yapısıdır. Perseptron modeli, 1957 yılında Frank Rosenblatt(35) tarafından geliştirilmiştir. Tek katmanlı bir perseptron yalnızca doğrusal olarak ayrılabilen problemleri çözebilirken, araya gizli katmanların eklenmesiyle oluşan çok katmanlı perseptron yapısı doğrusal olmayan karmaşık verileri modelleyebilir(4).

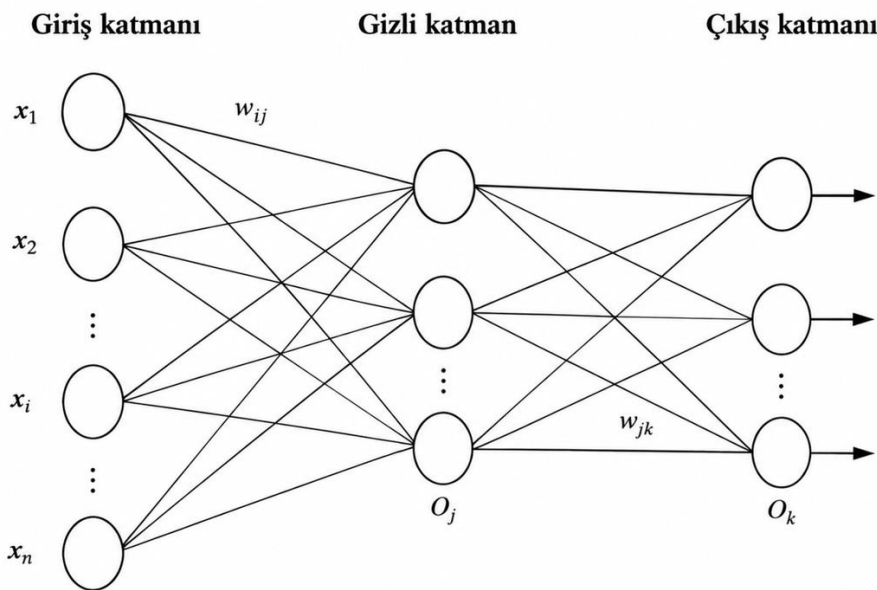
Yapay sinir ağları, birbirine bağlı üç temel katmandan oluşur. Giriş katmanı veri setindeki değişken vektörlerinin(x_i) ağı girdiği ilk katmandır. Burada herhangi bir işlem yapılmaz, veriler olduğu gibi aktarılır. Daha sonra veriler ağırlıklandırılır ve eş zamanlı olarak gizli katmana gönderilir. Ağırlıklar(w_i) her bir girdinin ağı üzerindeki

önem düzeyini belirleyen parametrelerdir. Öğrenme süreci, bu ağırlıkların optimal değerlerinin bulunma sürecidir. Gizli katman ağı öğrenme merkezidir. Bir ya da daha fazla sayıda olabilir. Değişkenler arasındaki karmaşık ve soyut ilişkilerin öğrenildiği, aktivasyon fonksiyonlarının çalıştığı iç katmandır. Aksiyon fonksiyonu net girdiyi (z) alarak doğrusal olmayan bir dönüşüme uğratan ve nöronun nihai çıktısını (y) üreten fonksiyondur (Formül 2.13.).

$$z = \sum_{i=1}^n w_i x_i + b = w^T x + b \quad (2.12.)$$

$$y = f(z) \quad (2.13.)$$

Yapay sinir ağlarının doğrusal olmayan verileri öğrenebilmesi, gizli katmanlardaki aktivasyon fonksiyonlarına bağlıdır. Sık kullanılan aktivasyon fonksiyonları sigmoid, hiperbolik tanjant ve ReLU (*Rectified Linear Unit*) fonksiyonlarıdır. Gradyan kaybını engellediği ve hesaplama maliyeti düşük olduğu için en sık tercih edileni ReLU fonksiyonudur. Aktivasyon fonksiyonu ile elde edilen gizli katmanın çıktıları çıkış katmanına girdi olarak verilir. Çıkış katmanı ağı sınıflandırma tahminini veren son katmandır. Her katman bir sonraki katmana girdi sağladığından katmanlar birbirleriyle tamamen bağlantılıdır(21).



Şekil 2.3. Yapay sinir ağları algoritması (4).

Yapay sinir ağlarında öğrenme süreci temel olarak ileri yayılım ve geri yayılım süreçlerinden oluşmaktadır. İleri yayılım aşamasında giriş verileri ağırlıklarla ilişkilendirilerek katmanlar boyunca işlenmekte ve ağın çıktısı elde edilmektedir. Elde edilen tahmin ile gerçek değer arasındaki fark bir kayıp fonksiyonu aracılığıyla hesaplanmaktadır. Geri yayılım aşamasında ise hesaplanan kayıp, ağın çıkışından giriş katmanına doğru aktarılarak ağırlıklara ilişkin gradyanlar belirlenmektedir. Ağırlıklar, gradyan temelli optimizasyon yöntemleri kullanılarak kayıp fonksiyonunu en aza indirecek biçimde güncellenmektedir(36, 37).

Yapay sinir ağlarının eğitimi, özellikle karmaşık ağ yapıları ve büyük veri setlerinde yüksek hesaplama gücü ve zaman gerektirebilmektedir. Ayrıca modelin tahmin sürecinin doğrudan yorumlanmasının güç olması önemli sınırlılıklarından biridir. Buna karşılık yapay sinir ağları, değişkenler arasındaki karmaşık ve doğrusal olmayan ilişkileri modelleyebilme yetenekleri nedeniyle sınıflandırma ve kestirim problemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır(36).

2.5. Model Performans Değerlendirme Ölçütleri

Bir sınıflandırma modelinin performansının değerlendirilmesinde, model tarafından tahmin edilen sınıflar ile gözlenen gerçek sınıfların karşılaştırılması temel alınmaktadır. İkili sınıflandırma problemlerinde bu karşılaştırma çapraz tablo (*confusion matrix*) aracılığıyla yapılmaktadır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Çapraz tablo.

		Gerçek	
		Pozitif	Negatif
Tahmin	Pozitif	DP	YP
	Negatif	YN	DN

Çapraz tablo; doğru pozitif (DP), yanlış pozitif (YP), doğru negatif (DN) ve yanlış negatif (YN) olmak üzere dört temel sonuçtan oluşmaktadır. Doğru pozitif, gerçekte pozitif olan bir gözlemin pozitif; doğru negatif ise gerçekte negatif olan bir gözlemin negatif olarak doğru sınıflandırılmasını ifade etmektedir. Yanlış pozitif, gerçekte negatif olan bir gözlemin pozitif; yanlış negatif ise gerçekte pozitif olan bir gözlemin negatif olarak yanlış sınıflandırılmasıdır(38).

Sınıflandırma modellerinde kullanılan performans değerlendirme ölçütlerinin temeli çapraz tabloya dayanmaktadır.

2.5.1. Doğruluk (*Accuracy*)

Doğruluk, model tarafından gerçekleştirilen doğru sınıflandırmaların tüm gözlemlere oranını göstermektedir (Formül 2.14).

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP+DN}{DP+DN+YP+YN} \quad (2.14.)$$

Doğruluğun en önemli avantajı kolay yorumlanabilir olmasıdır. Bununla birlikte, sınıf dağılımının belirgin biçimde dengesiz olduğu veri setlerinde model performansını olduğundan daha yüksek gösterebilir. Örneğin, gözlemlerin %5'inin pozitif olduğu bir veri setinde bütün gözlemleri negatif olarak tahmin eden bir model %95 doğruluk elde edebilir. Ancak model pozitif sınıfı hiçbir şekilde belirleyememektedir. Bu nedenle özellikle dengesiz sınıflandırma problemlerinde doğruluk tek başına yeterli bir performans ölçütü olarak değerlendirilmemelidir(38, 39).

2.5.2. Duyarlılık (*Sensitivity, Recall*)

Duyarlılık, gerçek pozitif gözlemlerin ne kadarının model tarafından doğru biçimde tespit edildiğini göstermektedir (Formül 2.15).

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP+YN} \quad (2.15.)$$

Duyarlılık özellikle pozitif sınıfa ait gözlemlerin tespitinin önemli olduğu durumlarda kritik bir ölçüttür. Yanlış negatifliğin yüksek olması duyarlılığın düşmesine neden olmaktadır(38).

2.5.3. Seçicilik (*Specificity*)

Seçicilik, gerçek negatif gözlemlerin ne kadarının doğru biçimde negatif olarak sınıflandırıldığını göstermektedir (Formül 2.16).

$$Se\tilde{c}icilik = \frac{DN}{DN+YP} \quad (2.16.)$$

Duyarlılığın tamamlayıcısı olarak değerlendirilebilir. Duyarlılık pozitif sınıfın doğru belirlenmesine, seçicilik ise negatif sınıfın doğru belirlenmesine odaklanmaktadır(38).

2.5.4. Pozitif Kestirim Değeri (Kesinlik, *Precision*)

Pozitif kestirim değeri (PPV), model tarafından pozitif olarak sınıflandırılan gözlemlerin ne kadarının gerçekte pozitif olduğunu göstermektedir (Formül 2.17).

$$Pozitif\ Kestirim\ Değeri = \frac{DP}{DP+YP} \quad (2.17.)$$

Pozitif kestirim değeri yanlış pozitif değerlere odaklanırken, duyarlılık yanlış negatif değerlere odaklanmaktadır(38).

2.5.5. F1 Skoru

F1 skoru kesinlik ile duyarlılığın harmonik ortalaması alınarak elde edilir (Formül 2.18).

$$F1 = 2 \times \frac{Kesinlik \times Duyarlılık}{Kesinlik + Duyarlılık} \quad (2.18.)$$

Özellikle sınıf dengesizliğinin olduğu durumlarda modelin dengeli bir performans sergileyip sergilemediğini gösteren güçlü bir ölçüttür. Doğru negatif gözlemleri dikkate almadığından tek başına kullanılması önerilmez(38).

2.5.6. Negatif Kestirim Değeri

Negatif kestirim değeri (NPV), model tarafından negatif olarak sınıflandırılan gözlemlerin ne kadarının gerçekte negatif olduğunu göstermektedir (Formül 2.19)(38).

$$\text{Negatif Kestirim Değeri} = \frac{DN}{DN+YN} \quad (2.19.)$$

2.5.7. Dengeli Doğruluk (Balanced Accuracy)

Dengeli doğruluk, sınıflandırma modelinin her bir sınıftaki performansını ayrı ayrı dikkate alarak genel sınıflandırma başarısını değerlendiren bir ölçüttür. Özellikle dengesiz veri setlerinde, klasik doğruluk ölçütünün neden olabileceği yanıltıcı değerlendirmelerin azaltılması amacıyla kullanılmaktadır. Dengeli doğruluk, çoğunluk sınıfındaki yüksek başarı ile azınlık sınıfındaki başarısızlığın birbirini maskeleymesini önlemektedir. İkili sınıflandırma problemlerinde dengeli doğruluk duyarlılık ve seçiciliğin aritmetik ortalaması alınarak hesaplanır (Formül 2.20)(38).

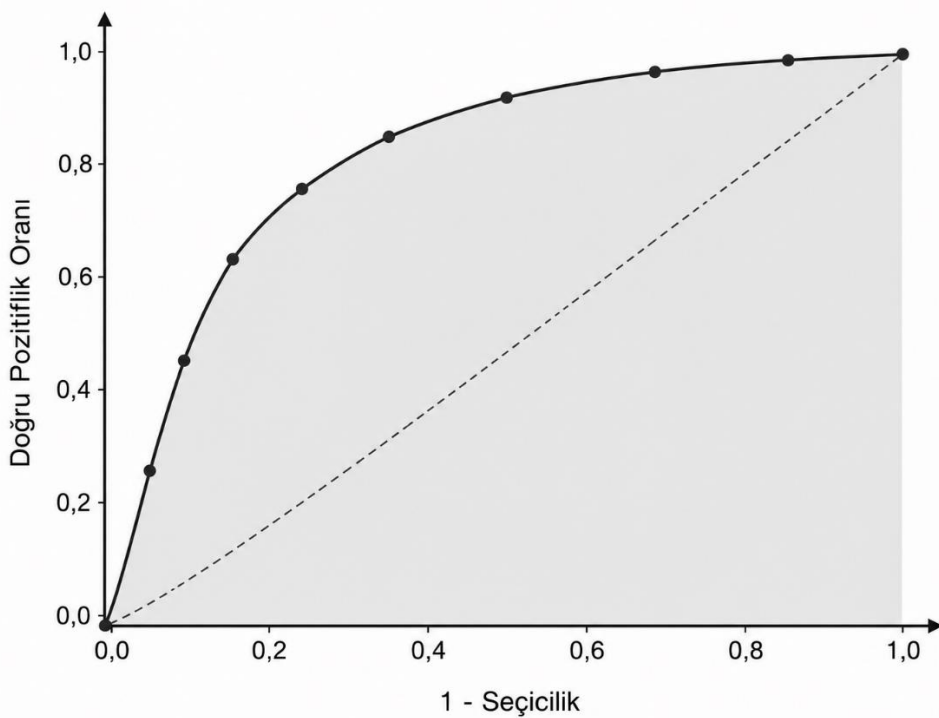
$$\text{Dengeli Doğruluk} = \frac{\text{Duyarlılık} + \text{Seçicilik}}{2} \quad (2.20.)$$

2.5.8. ROC Eğrisi ve ROC Eğrisi Altında Kalan Alan (ROC-AUC)

ROC eğrisi (*Receiver Operating Characteristic curve*), ikili sınıflandırma modellerinin farklı karar eşik değerleri altındaki ayırt edicilik performansını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. ROC eğrisinin yatay ekseninde yanlış pozitif oranı, dikey ekseninde ise doğru pozitif oranı gösterilmektedir. Doğru pozitif oranı duyarlılığa, yanlış pozitif oranı "1 – seçicilik" e eşittir. Model tarafından elde edilen pozitif sınıfa ait tahmin olasılıkları farklı eşik değerlerinde değerlendirilip her bir eşik değeri için doğru pozitif oranı ve yanlış pozitif oranı hesaplanır. ROC eğrisi, elde edilen bu noktaların birleştirilmesiyle oluşturulmaktadır. Ardından, ROC eğrisi altında kalan alan (*Area Under the ROC Curve, ROC-AUC*) hesaplanmaktadır (Formül 2.21).

$$\text{ROC Eğrisi Altında Kalan Alan} = \int_0^1 \widehat{ROC}(t) dt \quad (2.21)$$

ROC eğrisi altında kalan alan modelin pozitif ve negatif sınıfları birbirinden ayırt etme kapasitesini gösteren bir performans ölçütüdür. Karşılaştırma amacıyla grafiğe genellikle (0,0) ve (1,1) noktalarından geçen 45 derecelik rastgele sınıflandırma doğrusu da eklenir. ROC eğrisinin bu doğruya yaklaşması, modelin ayırt edicilik gücünün zayıfladığını ve eğri altında kalan alanın 0,5 değerine yaklaştığını göstermektedir. Buna karşılık, ROC eğrisinin sol üst köşeye yaklaşması, modelin ayırt edicilik gücünün arttığını ve AUC değerinin 1'e yaklaştığını ifade etmektedir(40).



Şekil 2.4. ROC eğrisi örneği.

Özellikle dengesiz veri setlerinde bu ölçüt, sınıf dağılımının etkisi nedeniyle modelin ayırt edicilik performansını olduğundan daha yüksek yansıtabilmektedir. Bu nedenle, model performansının güvenilir biçimde değerlendirilmesi amacıyla söz konusu ölçütün tek başına kullanılmaması; duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değerleri, F1 skoru ve dengeli doğruluk gibi tamamlayıcı performans ölçütleriyle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir(40).

3. GEREÇ-YÖNTEM

Akut koroner sendromda hastane içi mortalitenin kestirimi amacıyla planlanan bu çalışma retrospektif, kesitsel bir araştırmadır. Çalışmaya 15.11.2023 ile 15.09.2024 tarihleri arasında akut koroner sendrom (STEMI, NSTEMI ve kararsız anjina) tanısıyla Sincan Eğitim Araştırma Hastanesi kardiyoloji kliniğine yatırılan hastalar dahil edilmiştir. 18 yaşından küçük olan, yatış sonrası tedaviyi kabul etmeyip kendi isteği ile hastaneden ayrılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmanın başlangıcında STEMI, NSTEMI ve kararsız anjina tanısı olan hastaların çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Ancak ön analizde kararsız anjina grubunda mortalite oranının %0 olduğu belirlenmiştir. Yeterli olay sayısının bulunmaması nedeniyle bu grup çalışma kapsamı dışında bırakılmış ve çalışma STEMI ve NSTEMI hastaları ile sürdürülmüştür.

Araştırma verileri, hastanenin elektronik sağlık kayıt sistemi üzerinden gerçekleştirilen geriye dönük arşiv taraması yoluyla elde edilmiştir. Araştırma kapsamında hastaların demografik özellikleri, koroner arter hastalığı risk faktörleri, laboratuvar bulguları, hastanede yatış süresi, ekokardiyografi ve koroner anjiyografi sonuçlarına ilişkin veriler kaydedilmiştir. Antropometrik ölçümlerden boy, kilo ve beden kitle indeksinin kaydedilmesi planlanmıştır. Ancak yapılan arşiv taramasında bu verilerin hastaların yarısından daha azında mevcut olduğu belirlenmiş ve veri yetersizliği nedeniyle bu değişkenler istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir.

Demografik özellikler kapsamında hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedilmiştir. Koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri kapsamında hipertansiyon, tip 2 diyabet, hiperlipidemi, aile öyküsü, sigara kullanımı ve kronik böbrek yetmezliği varlığı değerlendirilmiştir. Geçirilmiş KAH ve koroner arter bypass greftleme (CABG) öyküsü varlığı araştırılmıştır. Laboratuvar verileri kapsamında glukoz, kreatinin, troponin, C-reaktif protein (CRP), albümin, lipid profili ve tam kan sayımı parametreleri kaydedilmiştir. Laboratuvar değerleri kaydedilirken troponin değeri hariç başvuru anındaki ilk laboratuvar sonuçları dikkate alınmıştır. Troponin değeri için

ise hastaneye yatış süresince ölçülen en yüksek değer kaydedilmiştir. Transtorasik ekokardiyografi sonuçları taranarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri kaydedilmiştir. Koroner anjiyografi sonuçları incelenerek akut koroner sendroma neden olan sorumlu (kulprit) lezyonların lokalizasyonu, eşlik eden lezyonların varlığı ve uygulanan tedavi yöntemleri kaydedilmiştir. Tedavi yöntemleri perkütan koroner girişim (PCI), CABG ve medikal tedavi olarak sınıflandırılmıştır. Hastanede yatış süreleri kaydedilmiştir. Yatış sırasında gelişen akut kalp yetersizliği (akut KY), akut böbrek hasarı (ABH) ve enfeksiyon varlığı değerlendirilmiştir.

Akut kalp yetersizliği, yeni başlayan kalp yetersizliği veya mevcut kalp yetersizliğinin akut olarak kötüleşmesi sonucunda ortaya çıkan ve kalp yetersizliği ile uyumlu klinik belirti ve bulguların eşlik ettiği, acil değerlendirme ve tedavi gerektiren klinik durumdur(41). Akut kalp yetersizliği, hasta dosyalarındaki hekim değerlendirmeleri, klinik bulgular ve uygulanan tedaviler birlikte değerlendirilerek belirlenmiştir.

Akut böbrek hasarı, KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) kriterlerine göre serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde $\geq 0,3$ mg/dL artış, yedi gün içinde başlangıç değerinin $\geq 1,5$ katına yükselme veya az 6 saat boyunca idrar çıkışının $<0,5$ mL/kg/saat olması olarak tanımlanmaktadır(42). Akut böbrek hasarı varlığı KDIGO kriterleri temel alınarak belirlenmiştir.

Enfeksiyon varlığı ise hastanede yatış sırasında klinik, laboratuvar ve/veya mikrobiyolojik bulgular doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Arşiv taraması sırasında hastaların kişisel verilerinin gizliliğinin korunması amacıyla her hastaya özgün bir gözlem numarası atanmıştır. Araştırma kapsamında kullanılan veri toplama formu Ek-2'de sunulmuştur.

Verilerin analizi R 4.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analiz aşamasına geçilmeden önce, modelleme sürecinde kullanılmayacak sıra numarası ve gözlem numarası gibi tanımlayıcı değişkenler veri setinden çıkarılmıştır. Makine öğrenmesi modellerinin

geliştirilmesi amacıyla veri seti, eğitim ve test veri setlerine ayrılmıştır. Veri setinin %80'i eğitim, %20'si test seti olacak şekilde bölünmüş ve mortalite sonuç değişkeninin her iki veri setindeki dağılımının korunması amacıyla tabakalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Veri bölme işleminin tekrarlanabilirliğini sağlamak amacıyla rastgele sayı üretiminde sabit bir başlangıç değeri (*seed=1234*) kullanılmıştır.

Bu çalışmada eksik verilerin tamamlanmasında R programlama dilindeki *recipes* paketi içerisinde yer alan *step_impute_bag* yöntemi kullanılmıştır.

Eksik Veri Yönetimi ve Tamamlama Yöntemi (*step_impute_bag*)

Klinik araştırmalarda eksik veriler sıklıkla karşılaşılan sorunlardan biridir. Eksik verilerin göz ardı edilmesi veya uygun olmayan yöntemlerle ele alınması, örneklem büyüklüğünün ve çalışmanın istatistiksel gücünün azalmasına yol açabilmektedir. Eksik verilerle baş etme yöntemlerinden biri liste bazlı silme (*listwise deletion*) yöntemidir. Bu yöntemde herhangi bir değişkeninde eksik veri bulunan gözlemlerin analiz dışında bırakılması, özellikle eksik veri oranının yüksek olduğu durumlarda önemli ölçüde veri kaybına neden olabilmektedir. Sayısal değişkenler için ortalama veya medyan, kategorik değişkenler için ise mod değerlerinin atanmasına dayanan geleneksel tekli tamamlama yöntemleri uygulama kolaylığı sağlamakla birlikte, değişkenler arasındaki ilişkileri yeterince dikkate almamaları ve veri setindeki doğal değişkenliği azaltabilmeleri nedeniyle bazı sınırlılıklara sahiptir(4).

Eksik verilerin tamamlanmasında kullanılan nonparametrik yaklaşımlardan biri k-en yakın komşu (*k-nearest neighbors, kNN*) yöntemidir. Bu yöntemde eksik değerler, gözlemler arasındaki mesafe temelli benzerliklerden yararlanılarak belirlenen k adet en yakın komşunun değerleri kullanılarak tahmin edilmektedir. Bununla birlikte yöntemin mesafe temelli yapısı nedeniyle değişkenlerin ölçüm ölçeklerinden etkilenebilmesi ve sürekli ve kategorik değişkenlerin birlikte bulunduğu karmaşık veri setlerinde ek veri ön işleme gerektirebilmesi kullanımını sınırlandırmaktadır(43).

Bu çalışmada eksik verilerin tamamlanmasında, makine öğrenmesi tabanlı nonparametrik bir veri tamamlama yaklaşımı olan *step_impute_bag* yöntemi kullanılmıştır. *step_impute_bag*, R programlama dilindeki *recipes* paketi içerisinde yer alan ve eksik değerlerin tahmininde *bagging* tabanlı karar ağaçlarından (*bagged decision trees*) yararlanan bir veri ön işleme yöntemidir. Yöntemin temelinde, *bootstrap* örnekleri üzerinden birden fazla karar ağacının oluşturulmasına dayanan *bagging* yaklaşımı bulunmaktadır. *step_impute_bag* yönteminde eksik değer içeren değişken tahmin edilecek hedef değişken olarak ele alınmakta ve diğer uygun değişkenler açıklayıcı değişkenler olarak kullanılarak birden fazla karar ağacı oluşturulmaktadır. Her bir karar ağacı *bootstrap* örnekleri üzerinden eğitilmekte ve oluşturulan ağaçlardan elde edilen tahminler bir araya getirilerek eksik değerler tamamlanmaktadır(44).

Bu çalışmada *step_impute_bag* yöntemi 25 karar ağacı kullanılarak uygulanmıştır. Yöntemin tercih edilmesinde, sürekli ve kategorik değişkenlerin bulunduğu klinik veri setlerinde uygulanabilmesi ve değişkenler arasındaki doğrusal olmayan ilişkilerden yararlanarak eksik değerlerin tahmin edilmesine olanak sağlaması etkili olmuştur. Oluşturulan veri ön işleme reçetesi eğitim veri seti üzerinde eğitilmiş ve elde edilen parametreler kullanılarak hem eğitim hem de test veri setlerine uygulanmıştır.

Eksik verilerin tamamlanmasının ardından, eğitim veri setine ilişkin tanımlayıcı istatistikler hesaplanmış ve değişkenlerin dağılım özellikleri incelenmiştir. Eğitim veri setindeki hastalar hastane içi mortalite durumuna göre “sağlıklı” ve “exitus” olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Sayısal değişkenlerin dağılım özellikleri incelenmiş ve gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Fisher’ın kesin testi uygulanmıştır. Tek değişkenli analizler sonucunda $p < 0,25$ olan değişkenler, çok değişkenli analiz için aday değişkenler olarak belirlenmiştir. Aday değişkenlerden sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi, kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Cramér’s V katsayısı kullanılmıştır.

Değişkenler arasındaki yüksek düzeydeki ilişkiler incelenerek, aynı veya benzer klinik bilgiyi temsil ettiği ve modelleme sürecinde çoklu bağlantı sorununa yol açabileceği değerlendirilen değişkenler analiz dışında bırakılmıştır. Kalan aday değişkenler birlikte çok değişkenli lojistik regresyon modeline dahil edilmiş ve açıklayıcı değişkenler arasındaki çoklu bağlantının değerlendirilmesi amacıyla varyans şişirme faktörü değerleri hesaplanmıştır. VIF değerlendirmesi sonucunda çoklu bağlantı açısından uygun olmadığı belirlenen değişkenler modelden çıkarılarak makine öğrenme modellerinde kullanılacak nihai değişkenler belirlenmiştir.

Nihai değişkenlerin belirlenmesinin ardından, akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi mortalitenin tahmin edilmesi amacıyla farklı makine öğrenme yöntemleri kullanılarak modeller geliştirilmiştir. Analizlerde karar ağacı, rastgele orman, XGBoost, lojistik regresyon, Naive Bayes, destek vektör makineleri ve yapay sinir ağları algoritmaları kullanılmıştır.

Tüm makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesinde eğitim veri seti üzerinde tabakalı 5 katlı çapraz doğrulama (*stratified 5-fold cross-validation*) yöntemi kullanılmıştır. Çapraz doğrulama sürecinde mortalite sınıflarının her bir katmandaki dağılımının mümkün olduğunca korunması sağlanmıştır. Eğitim veri seti, mortalite değişkenine göre tabakalı olarak beş alt kümeye ayrılmıştır. Beş katlı çapraz doğrulama yöntemi kullanılarak her yinelemede dört alt küme modelin eğitimi, kalan bir alt küme ise modelin doğrulanması amacıyla kullanılmıştır. Bu işlem beş kez tekrarlanarak eğitim veri setindeki her gözlem için, söz konusu gözlemin modelin eğitiminde yer almadığı doğrulama katından elde edilen tahminler oluşturulmuştur. Elde edilen bu tahminler *out-of-fold (OOF)* tahminleri olarak değerlendirilmiştir. *OOF* tahminleri, model performansının eğitim verisi içerisinde değerlendirilmesinin yanı sıra, optimal sınıflandırma eşik değerinin belirlenmesinde de kullanılmıştır. Optimal sınıflandırma eşik değeri, *OOF* tahminleri üzerinden oluşturulan ROC eğrisinde *Youden* indeksi kullanılarak belirlenmiştir. Duyarlılık ve seçiciliğin birlikte en yüksek olduğu değer, ilgili model için optimal sınıflandırma eşiği olarak kabul edilmiş ve bağımsız test veri

setinden elde edilen tahmin olasılıklarının sınıflandırılmasında değiştirilmeden uygulanmıştır.

Modellerin tahmin performansını iyileştirmek amacıyla algoritmaya özgü hiperparametre optimizasyonları, 5 katlı çapraz doğrulama altyapısı kullanılarak `tune_grid` fonksiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Modeller için optimize edilen hiperparametreler **Tablo 3.1**'de sunulmuştur.

Tablo 3.1. Modellerde optimize edilen hiperparametreler.

Model	Optimize Edilen Hiperparametreler
Karar Ağacı	<code>cost_complexity</code> , <code>tree_depth</code> , <code>min_n</code> .
Rastgele Orman	<code>mtry</code> , <code>min_n</code> .
XGBoost	<code>tree_depth</code> (2-8 aralığı), <code>min_n</code> , <code>loss_reduction</code> , <code>sample_size</code> , <code>mtry</code> , <code>learn_rate</code> .
Lojistik Regresyon	<code>penalty</code> , <code>mixture</code> .
Naive Bayes	<code>smoothness</code> , Laplace.
Destek Vektor Makineleri	<code>cost</code> , <code>rbf_sigma</code> .
Yapay Sinir Ağları	<code>hidden_units</code> , <code>penalty</code> .

Sonuç değişkenindeki sınıf dengesizliğinin model performansı üzerindeki etkisini azaltmak amacıyla SMOTE (*Synthetic Minority Oversampling Technique*) yöntemi kullanılmıştır.

Sınıf Dengesizliği Problemi ve SMOTE Algoritması

Klinik veri setlerinde mortalite ve nadir görülen komplikasyonlar gibi sonuçların görülme sıklığının düşük olması, hedef değişkenin sınıfları arasında belirgin bir dengesizliğe yol açabilmektedir. Sınıf dengesizliği olarak tanımlanan bu durumda, sınıflandırma algoritmaları çoğunluk sınıfına ait gözlemleri daha başarılı sınıflandırırken azınlık sınıfına ait gözlemlerin belirlenmesinde yetersiz kalabilmektedir(4).

Sınıf dengesizliğinin giderilmesinde, çoğunluk sınıfındaki gözlem sayısının azaltılmasına (*undersampling*) veya azınlık sınıfındaki gözlem sayısının artırılmasına (*oversampling*) dayanan yeniden örnekleme yöntemleri kullanılabilir. Gözlem sayısının azaltılması veri kaybına neden olabilmektedir. Geleneksel *oversampling* yöntemleri azınlık sınıfına ait mevcut gözlemlerin tekrarlanması, aynı gözlemlerin model eğitiminde birden fazla kez kullanılmasına ve aşırı uyum riskinin artmasına yol açabilmektedir. Bu sınırlılıkları azaltmak amacıyla geliştirilen SMOTE, azınlık sınıfındaki gözlemleri doğrudan çoğaltmak yerine bu gözlemler ve en yakın komşuları arasındaki özellik uzayından yararlanarak yeni sentetik gözlemler oluşturan bir *oversampling* yöntemidir. SMOTE algoritmasında önce azınlık sınıfından bir x_i örneği seçilir. Öklid mesafesi kullanılarak x_i 'nin k adet en yakın komşusu tespit edilir. Bu komşulardan rastgele biri (x_{zi}) seçilir. Seçilen orijinal gözlem (x_i) ile komşu gözlem (x_{zi}) arasındaki fark vektörü belirlenir. Ardından 0 ile 1 arasında rastgele seçilen bir katsayı ($0 \leq \lambda \leq 1$) kullanılarak yeni gözlemin bu iki gözlem arasındaki doğru parçası üzerinde nerede konumlanacağı belirlenir ve yeni sentetik gözlem (x_{new}) oluşturulur (Formül 3.1). Bu işlem, hedeflenen azınlık sınıfı örneklem büyüklüğüne ulaşıncaya kadar tekrarlanır(45).

$$x_{new} = x_i + \lambda \cdot (x_{zi} - x_i) \quad (3.1.)$$

Bu çalışmada SMOTE uygulaması, veri sızıntısını önlemek amacıyla 5 katlı çapraz doğrulama sürecinin her yinelenmesinde yalnızca ilgili eğitim katına uygulanmıştır. Doğrulama katlarına ve bağımsız test veri setine SMOTE uygulanmamıştır. Böylece modeller sentetik gözlemler kullanılarak eğilirken model performansının orijinal gözlemlerden oluşan doğrulama ve test verileri üzerinde değerlendirilmesi sağlanmıştır.

Makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi dört aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada bazal modeller, hiperparametre optimizasyonu ve sınıf dengeleme işlemi uygulanmaksızın 0,50 sınıflandırma eşiği kullanılarak değerlendirilmiştir. İkinci aşamada hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiş ve beş katlı çapraz doğrulamadan elde edilen *OOF* tahminleri

üzerinden *Youden* indeksine göre belirlenen optimal sınıflandırma eşikleri uygulanmıştır. Üçüncü aşamada sınıf dengesizliğini azaltmak amacıyla SMOTE uygulanmış ve bazal modeller 0,50 sınıflandırma eşiği ile değerlendirilmiştir. Dördüncü aşamada ise SMOTE uygulanan modellerde hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiş ve *OOF* tahminlerinden *Youden* indeksine göre belirlenen optimal sınıflandırma eşikleri uygulanmıştır.

Geliştirilen modellerin performansları, 5 katlı çapraz doğrulama sürecinde elde edilen *OOF* tahminleri ve bağımsız test veri setinden elde edilen tahminler üzerinden değerlendirilmiştir. Model performanslarının değerlendirilmesinde doğruluk, duyarlılık, seçicilik, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri, F1 skoru, dengeli doğruluk ve ROC eğrisi altında kalan alan gibi performans ölçütlerinden yararlanılmıştır.

Makine öğrenmesi modellerinde değişkenlerin tahmin performansına katkısını değerlendirmek ve algoritmalar arasındaki değişken önem sıralamalarını karşılaştırmak amacıyla *DALEX* ve *DALEXtra* paketleri kullanılarak modelden bağımsız permütasyon tabanlı değişken önem analizi gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde her bir açıklayıcı değişkenin değerleri rastgele permüte edilerek değişken ile sonuç arasındaki ilişkinin bozulması sağlanmış ve bunun model performansında oluşturduğu değişim değerlendirilmiştir. Model performansında daha fazla bozulmaya neden olan değişkenler, model tahminleri açısından daha önemli olarak kabul edilmiştir.

Makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesi, veri ön işleme, çapraz doğrulama ve hiperparametre optimizasyonu R ortamında *tidymodels* çerçevesi kullanılarak gerçekleştirilmiş, algoritmalara özgü model motorları için ilgili R paketlerinden yararlanılmıştır. Eksik veri tamamlamada *recipes*, sınıf dengesizliğinin giderilmesinde *themis*, ROC analizi ve optimal sınıflandırma eşik değerlerinin belirlenmesinde *pROC*, sınıflandırma performans ölçütlerinin hesaplanmasında *caret*, modelden bağımsız değişken önem analizinde ise *DALEX* ve *DALEXtra* paketleri kullanılmıştır. Analizlerde rastgelelik içeren işlemlerin tekrarlanabilirliğini sağlamak amacıyla rastgele sayı üretiminde sabit başlangıç değeri (*seed*=1234) kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya akut koroner sendrom tanısı alan 657 hasta dahil edilmiştir. Hastane içi mortalite hızı %5,6 olup hastaların %41,4'ü STEMI tanısı almıştır. Medyan yaş 62 (ÇAG 53-71) olup hastaların %72,8'i erkektir.

Makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesi amacıyla veri seti, mortalite durumuna göre tabakalı örnekleme yöntemiyle %80 eğitim (n=525) ve %20 test (n=132) seti olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Veri ön işleme, model geliştirme, değişken seçimi, hiperparametre optimizasyonu ve karar eşiğinin belirlenmesine ilişkin tüm işlemler eğitim seti üzerinde gerçekleştirilmiş; test seti ise geliştirilen modellerin performanslarının değerlendirilmesi amacıyla ayrılmıştır. Eğitim setindeki eksik veriler *step_impute_bag* yöntemi kullanılarak tamamlanmıştır. Eksik verilerin dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Eksik verilerin dağılımı.

Değişken Adı	Dağılımı	Eksik Gözlem Sayısı (n)	Eksik Gözlem Oranı (%)
ef	50.00 [43.00 - 60.00]	38	% 7.24
tkol	193.00 [158.00 - 227.50]	10	% 1.9
hdl	42.00 [36.00 - 49.00]	10	% 1.9
ldl	122.00 [94.00 - 150.00]	13	% 2.48
tg	113.00 [73.00 - 183.00]	10	% 1.9
nonhdl	148.00 [116.00 - 178.00]	10	% 1.9
crp	0.54 [0.24 - 1.29]	2	% 0.38
albumin	4.00 [3.70 - 4.20]	7	% 1.33

¹Medyan (Q1, Q3); n (%)

Tablo 4.2'de sunulduğu üzere, eğitim veri setindeki hastaların medyan yaşı 62 (ÇAG 52-71) olup hastaların %73'ü erkektir. Hastaların %43'ü STEMI tanısı almıştır. Eğitim veri setinde mortalite hızı %5.14'tür.

Tablo 4.2. Eğitim setinde hastaların mortalite durumuna göre özelliklerinin karşılaştırılması.

	Toplam (n = 525) ¹	Sağ (n = 498) ¹	Exitus (n = 27) ¹	p-değeri ²
Yaş (Yıl)	62 (52, 71)	61 (52, 71)	80 (70, 88)	<0.001
Cinsiyet (Erkek)	382 (73%)	370 (74%)	12 (44%)	0.001
Diabetes Mellitus (DM)	192 (37%)	177 (36%)	15 (56%)	0.041
Hipertansiyon (HT)	252 (48%)	235 (47%)	17 (63%)	0.118
Hiperlipidemi (HL)	131 (25%)	123 (25%)	8 (30%)	0.648
Sigara Kullanımı	179 (34%)	174 (35%)	5 (19%)	0.096
Aile Öyküsü	27 (5.1%)	25 (5.0%)	2 (7.4%)	0.642
Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)	39 (7.4%)	36 (7.2%)	3 (11%)	0.442
KAH Öyküsü	123 (23%)	112 (22%)	11 (41%)	0.036
CABG Öyküsü	34 (6.5%)	27 (5.4%)	7 (26%)	<0.001
AKS Tipi				0.163
NSTEMI	305 (58%)	293 (59%)	12 (44%)	
STEMI	220 (42%)	205 (41%)	15 (56%)	
AKS Lokalizasyonu				0.498
Anterior	94 (18%)	88 (18%)	6 (22%)	
Lateral	9 (1.7%)	9 (1.8%)	0 (0%)	
Posterior	2 (0.4%)	2 (0.4%)	0 (0%)	
Yok (NSTEMI)	314 (60%)	301 (60%)	13 (48%)	
İnferior	106 (20%)	98 (20%)	8 (30%)	
Ek Damar Hastalığı	188 (36%)	174 (35%)	14 (52%)	0.098
İşlem Tipi				0.035
CABG	53 (10%)	53 (11%)	0 (0%)	
Medikal	81 (15%)	73 (15%)	8 (30%)	
Primer PCI	391 (74%)	372 (75%)	19 (70%)	
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF, %)	50 (43, 60)	50 (45, 60)	40 (23, 48)	<0.001
Akut Kalp Yetersizliği	75 (14%)	57 (11%)	18 (67%)	<0.001
Total Kolesterol (mg/dL)	193 (158, 228)	194 (160, 228)	169 (113, 193)	0.005
HDL (mg/dL)	42 (36, 49)	42 (36, 49)	42 (33, 49)	0.572
LDL (mg/dL)	122 (94, 150)	123 (95, 151)	102 (61, 130)	0.022
Trigliserit (mg/dL)	113 (73, 183)	114 (75, 184)	86 (60, 153)	0.084
Non-HDL Kolesterol (mg/dL)	148 (116, 178)	151 (117, 179)	122 (74, 146)	0.002
Lökosit (WBC, x10 ³ /uL)	10.3 (8.2, 12.5)	10.2 (8.1, 12.4)	12.3 (10.2, 19.4)	0.003
Nötrofil (x10 ³ /uL)	6.6 (5.0, 8.9)	6.5 (5.0, 8.5)	10.0 (6.2, 14.4)	<0.001
Lenfosit (x10 ³ /uL)	2.22 (1.50, 3.00)	2.25 (1.54, 3.00)	1.38 (1.00, 3.05)	0.017
Monosit (x10 ³ /uL)	0.57 (0.44, 0.74)	0.57 (0.44, 0.73)	0.60 (0.46, 0.83)	0.474
Hemoglobin (g/dL)	14.10 (12.50, 15.40)	14.20 (12.70, 15.40)	11.00 (9.60, 13.00)	<0.001
Trombosit (x10 ³ /uL)	250 (205, 297)	251 (207, 298)	223 (156, 266)	0.008
Glukoz (mg/dL)	121 (100, 167)	120 (99, 164)	163 (121, 240)	0.001
Kreatinin (mg/dL)	0.90 (0.78, 1.07)	0.89 (0.77, 1.04)	1.29 (1.08, 2.28)	<0.001
Troponin (ng/L)	832 (229, 4,158)	826 (214, 3,746)	1,409 (444, 15,834)	0.042
CRP (mg/L)	0.5 (0.2, 1.3)	0.5 (0.2, 1.2)	4.5 (0.5, 14.7)	<0.001
Albumin (g/dL)	4.00 (3.70, 4.20)	4.00 (3.70, 4.20)	3.45 (2.90, 3.90)	<0.001
Akut Böbrek Hasarı	44 (8.4%)	26 (5.2%)	18 (67%)	<0.001
Enfeksiyon	48 (9.1%)	34 (6.8%)	14 (52%)	<0.001
Yatış Süresi (Gün)	4.0 (3.0, 5.0)	4.0 (3.0, 5.0)	4.0 (1.0, 13.0)	0.724

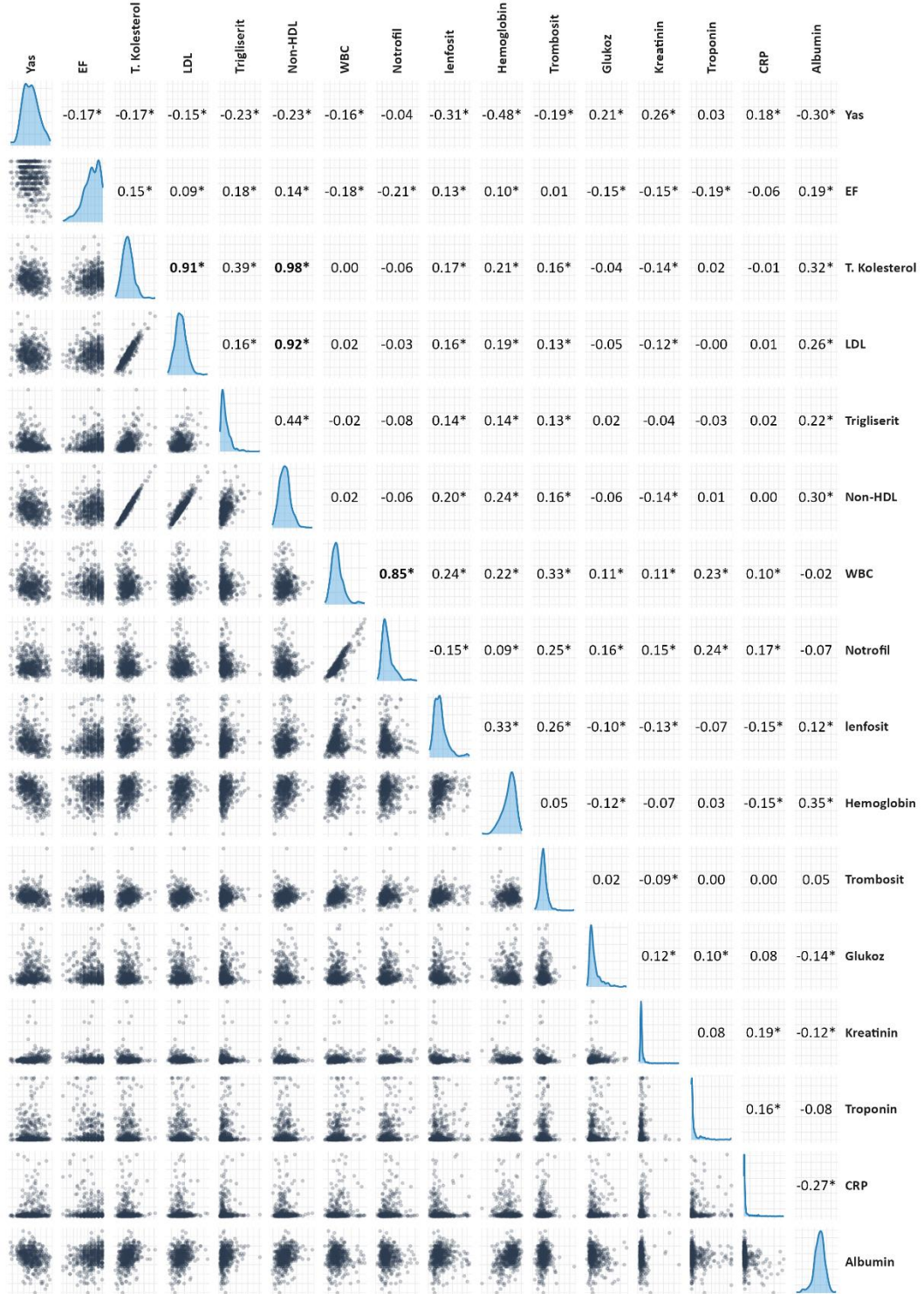
¹Medyan (Q1, Q3); n (%)²Mann Whitney U testi; Fisher'in kesin U testi

Eğitim setindeki hastalar hastane içi mortalite durumunda “sağ” ve “exitus” olarak iki gruba ayrılmış; grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırılmıştır. Sayısal değişkenlerin dağılım özellikleri incelenmiş ve gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Fisher’in kesin testi uygulanmıştır. Eğitim setine ait gruplar arası karşılaştırmalar Tablo 4.2’de sunulmuştur. Tek değişkenli analizler sonucunda $p < 0,25$ düzeyinde anlamlı bulunan değişkenler, çok değişkenli analiz için aday değişkenler olarak belirlenmiştir.

Tek değişkenli analizlerde $p < 0,25$ olarak belirlenen sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar Şekil 4.1’de korelasyon matrisi olarak sunulmuştur. Korelasyon katsayısı > 0.80 olan değişken çiftleri incelenmiştir. Total kolesterol, non-HDL kolesterol ve LDL kolesterol değişkenleri arasında yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır. Aynı lipid profilini temsil eden bu değişkenler arasından klinik anlamlılığı göz önünde bulundurularak LDL kolesterol modelleme sürecinde tutulmuş, total kolesterol ve nonHDL kolesterol ise analiz dışı bırakılmıştır. Benzer şekilde, WBC ve nötrofil sayısı arasında yüksek düzeyde korelasyon saptanmış; toplam lökosit düzeyini yansıtan daha genel bir hematolojik gösterge olması nedeniyle WBC değişkeni modelleme sürecinde tutulmuş ve nötrofil sayısı analiz dışı bırakılmıştır.

Sayısal değişkenlere yönelik korelasyon analizinin ardından, tek değişkenli analizlerde $p < 0,25$ olarak belirlenen kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Cramér’in V katsayısı kullanılarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Şekil 4.2’de sunulmuştur. Cramér’in V katsayısı > 0.30 olan değişken çiftleri incelenmiştir. İşlem tipi değişkeninin hem AKS tipi hem de ek damar hastalığı ile ilişkili olduğu belirlenmiş ve değişkenler arasındaki bilgi tekrarını azaltmak amacıyla işlem tipi analiz dışı bırakılmıştır. CABG öyküsü ile KAH öyküsü arasında ilişki saptanmış; koroner arter hastalığına ilişkin daha kapsamlı klinik bilgi sağlaması nedeniyle KAH öyküsü modelleme sürecinde tutulmuş, CABG öyküsü analiz dışı bırakılmıştır. Enfeksiyon ile akut böbrek hasarı arasında da ilişki saptanmış ve bu değişkenlerden akut böbrek

hasarı modelleme sürecinde tutulmuştur. Ayrıca inflamatuvar durumu sürekli bir laboratuvar göstergesi olarak temsil eden CRP'nin modelde bulunması da dikkate alınarak enfeksiyon değişkeni analiz dışı bırakılmıştır.



Şekil 4.1. Korelasyon matrisi.

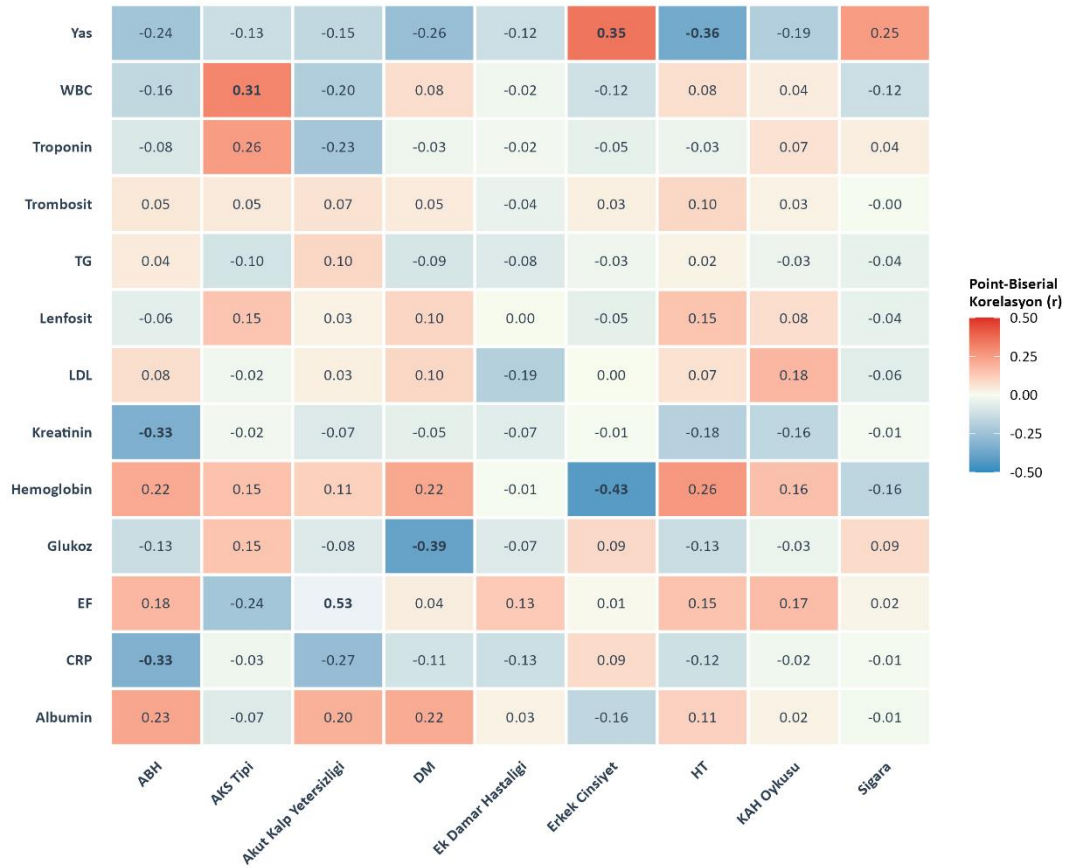


Şekil 4.2. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi.

Sayısal ve ikili kategorik değişkenler arasındaki point-biserial korelasyonlar incelenmiş ve sonuçlar Şekil 4.3'te sunulmuştur. En yüksek korelasyon EF ile akut kalp yetersizliği arasında ($|r|=0,53$) saptanmıştır. Diğer değişken çiftlerinde korelasyon katsayılarının mutlak değerleri 0,50'nin altında kalmış ve çok yüksek düzeyde ikili ilişki ($|r|>0,80$) gözlenmemiştir.

Çok değişkenli analiz aşamasında, önceki değerlendirmeler sonucunda modelleme sürecinde tutulan değişkenler çoklu bağlantı açısından varyans şişirme faktörü değerleri kullanılarak incelenmiş ve sonuçlar Tablo 4.3'te sunulmuştur. Tüm değişkenlere ait VIF değerlerinin 5'in altında olduğu belirlenmiş ve çoklu bağlantı açısından sorun oluşturabilecek düzeyde bir değer saptanmamıştır. Bununla birlikte, WBC'nin toplam lökosit sayısını temsil etmesi ve lenfosit sayısını da kapsamı nedeniyle, değişkenler arasındaki bilgi tekrarını azaltmak amacıyla lenfosit değişkeni

analiz dışı bırakılmıştır. Lenfosit değişkeni çıkarıldıktan sonra geriye kalan değişkenler makine öğrenmesi modellerinde kullanılacak son değişken setini oluşturmaktadır (Tablo 4.3).



Şekil 4.3. Sayısal ve kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi

Değişken seçimi tamamlandıktan sonra belirlenen son değişken seti kullanılarak lojistik regresyon (LR), karar ağacı (KA), rastgele orman (RO), XGBoost (XGB), Naive Bayes (NB), destek vektör makineleri (DVM) ve yapay sinir ağları (YSA) modelleri geliştirilmiştir.

Makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi dört aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada bazal modeller, hiperparametre optimizasyonu ve sınıf dengeleme işlemi uygulanmaksızın 0,50 sınıflandırma eşiği kullanılarak değerlendirilmiştir. İkinci aşamada hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiş ve beş katlı çapraz doğrulamadan elde edilen *OOF* tahminleri

üzerinden *Youden* indeksine göre belirlenen optimal sınıflandırma eşikleri uygulanmıştır. Üçüncü aşamada sınıf dengesizliğini azaltmak amacıyla SMOTE uygulanmış ve bazal modeller 0,50 sınıflandırma eşiği ile değerlendirilmiştir. Dördüncü aşamada ise SMOTE uygulanan modellerde hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiş ve *OOF* tahminlerinden *Youden* indeksine göre belirlenen optimal sınıflandırma eşikleri uygulanmıştır.

Tablo 4.3. Çoklu doğrusal bağlantı analizi sonuçları. *

Bağımsız Değişkenler	VIF Değeri
Lökosit (WBC, $\times 10^3/\mu\text{L}$)	2.744
AKS Tipi	2.665
Yaş (Yıl)	2.600
Sigara Kullanımı	2.536
Diabetes Mellitus (DM)	2.333
Hipertansiyon (HT)	2.318
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF, %)	2.251
Hemoglobin (g/dL)	2.218
Troponin (ng/L)	2.189
CRP (mg/L)	2.095
Albumin (g/dL)	2.092
Akut Kalp Yetersizliği	1.969
Akut Böbrek Hasarı	1.829
Glukoz (mg/dL)	1.792
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.768
LDL-Kolesterol (mg/dL)	1.760
Trigliserit (mg/dL)	1.721
KAH Öyküsü	1.675
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.671
Erkek Cinsiyet	1.621
Kreatinin (mg/dL)	1.597
Ek Damar Hastalığı	1.542

VIF: Varyans Şişirme Faktörü

**Lenfosit çıkarıldıktan sonra geriye kalan değişkenler nihai değişken setini oluşturmaktadır.*

Her aşamada modellerin performansları beş katlı çapraz doğrulamadan elde edilen *OOF* tahminleri ve test seti üzerinde değerlendirilmiştir. Model performanslarının karşılaştırılmasında doğruluk, duyarlılık, seçicilik, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri, F1 skoru, dengeli doğruluk ve ROC eğrisi altında kalan alan gibi performans ölçütlerinden yararlanılmıştır.

Bazal modeller herhangi bir sınıf dengeleme yöntemi ve hiperparametre optimizasyonu uygulanmadan, 0,50 sınıflandırma eşiği ile değerlendirilmiştir. Bazal modellerin *OOF* ve test seti performansları **Tablo 4.4**'te, bazal modellerin test setine ait çapraz tablo sonuçları ise **Tablo 4.5**'te sunulmuştur.

Tablo 4.4. Bazal makine öğrenmesi modellerinin *OOF* ve test setindeki performansları.

Veri seti	Model	Doğruluk	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV	F1	ROC-AUC	Dengeli Doğruluk
OOF	LR	0,95	0,52	0,97	0,50	0,97	0,52	0,92	0,75
	KA	0,96	0,41	0,99	0,61	0,97	0,49	0,75	0,70
	RO	0,96	0,19	1,00	1,00	0,96	0,31	0,93	0,59
	XGB	0,95	0,30	0,99	0,57	0,96	0,39	0,91	0,64
	NB	0,95	0,33	0,98	0,50	0,96	0,40	0,93	0,66
	DVM	0,96	0,33	0,99	0,69	0,96	0,45	0,94	0,66
	YSA	0,94	0,41	0,97	0,39	0,97	0,40	0,73	0,69
Test	LR	0,95	0,60	0,98	0,67	0,97	0,63	0,90	0,79
	KA	0,89	0,00	0,96	0,00	0,92	0,00	0,79	0,48
	RO	0,92	0,00	0,99	0,00	0,92	0,00	0,88	0,50
	XGB	0,93	0,20	0,99	0,57	0,96	0,39	0,91	0,64
	NB	0,92	0,30	0,97	0,43	0,94	0,35	0,88	0,63
	DVM	0,93	0,40	0,98	0,57	0,95	0,47	0,94	0,69
	YSA	0,92	0,50	0,96	0,50	0,96	0,50	0,81	0,73

DVM: Destek Vektör Makineleri; KA: Karar Ağacı; LR: Lojistik Regresyon; NB: Naive Bayes; NPV: Negatif Tahmin Değeri; OOF: Out-of-fold; PPV: Pozitif Tahmin Değeri; RO: Rastgele Orman; XGB: XGBoost; YSA: Yapay Sinir Ağları.

OOF sonuçlarında duyarlılık değerleri 0,19–0,52 arasında değişmiş; dengeli doğruluk ve F1 skoru açısından lojistik regresyon öne çıkmıştır. Test setinde de lojistik regresyon en yüksek duyarlılık (0,60), F1 skoru (0,63) ve dengeli doğruluk (0,79) değerlerine ulaşmıştır. Destek vektör makineleri en yüksek ROC-AUC değerini (0,94) göstermesine rağmen duyarlılığı 0,40 düzeyinde kalmıştır. Karar ağacı ve rastgele orman modellerinde duyarlılık 0 olarak bulunmuş ve test setindeki exitus olgularının

hiçbiri bu modeller tarafından doğru olarak sınıflandırılmamıştır. Genel olarak bazal model sonuçları, yüksek doğruluk ve bazı modellerde yüksek ROC-AUC değerleri elde edilmesine karşın, azınlık sınıfını oluşturan exitus olgularının belirlenmesinde model performansının sınırlı kalabildiğini ortaya koymuştur.

Tablo 4.5. Bazal modellerin test setine ait çapraz tablo sonuçları.

Model	Doğru Negatif	Yalancı Pozitif	Yalancı Negatif	Doğru Pozitif
LR	119	3	4	6
KA	117	5	10	0
RO	121	1	10	0
XGB	117	5	7	3
NB	119	3	7	3
DVM	119	3	6	4
YSA	119	3	5	5

Bazal modellerin değerlendirilmesinin ardından ikinci aşamada, modellerin performanslarının iyileştirilmesi amacıyla hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Aday hiperparametre kombinasyonları grid tabanlı arama yöntemiyle değerlendirilmiş ve her model için en uygun hiperparametre kombinasyonları seçilmiştir. Optimizasyon sonrasında *OOF* tahminleri kullanılarak *Youden* indeksine göre optimal sınıflandırma eşikleri belirlenmiş ve elde edilen eşikler bağımsız test setine uygulanmıştır. Modellerin *OOF* ve bağımsız test seti performansları **Tablo 4.6'**da, optimal eşik değerleri ve test setine ait çapraz tablo sonuçları ise **Tablo 4.7'**de sunulmuştur.

OOF sonuçlarında optimizasyon ve eşik düzenlemesi sonrasında modellerin duyarlılıklarının genel olarak arttığı görülmüştür. Naive Bayes ve destek vektör makineleri modelleri 0,91 ile en yüksek dengeli doğruluk değerine ulaşmıştır. Karar ağacı algoritmasında 0,56 ile en yüksek F1 skoru elde edilirken, destek vektör makineleri 0,55 F1 skoru ile ikinci sırada yer almıştır. Bağımsız test setinde ise rastgele orman ve lojistik regresyon modelleri 0,90 duyarlılığa ulaşmıştır. Rastgele orman 0,88 ile en yüksek dengeli doğruluk değerini elde ederken, destek vektör makineleri ve

lojistik regresyon 0,94 ile en yüksek ROC-AUC değerini göstermiştir. F1 skoru açısından rastgele orman (0,49) ve destek vektör makineleri (0,48) öne çıkmıştır. Bu bulgular, hiperparametre optimizasyonu ve optimal eşik uygulamasının modellerin azınlık sınıfını belirleme performansını artırabildiğini, ancak bu etkinin kullanılan algoritmaya göre farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur.

Tablo 4.6. Hiperparametre optimizasyonu ve optimal eşik sonrası makine öğrenmesi modellerinin OOF ve test setindeki performansları.

Veri seti	Model	Doğruluk	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV	F1	ROC-AUC	Dengeli Doğruluk
OOF	LR	0,88	0,93	0,88	0,29	1,00	0,44	0,96	0,90
	KA	0,95	0,56	0,98	0,56	0,98	0,56	0,74	0,77
	RO	0,85	0,93	0,84	0,24	1,00	0,38	0,94	0,88
	XGB	0,84	0,96	0,83	0,23	1,00	0,38	0,94	0,90
	NB	0,89	0,93	0,89	0,31	1,00	0,46	0,94	0,91
	DVM	0,92	0,89	0,93	0,39	0,99	0,55	0,96	0,91
	YSA	0,84	0,89	0,84	0,23	0,99	0,37	0,93	0,87
Test	LR	0,83	0,90	0,83	0,30	0,99	0,45	0,94	0,86
	KA	0,89	0,20	0,95	0,25	0,94	0,22	0,53	0,58
	RO	0,86	0,90	0,85	0,33	0,99	0,49	0,90	0,88
	XGB	0,83	0,80	0,83	0,28	0,98	0,41	0,92	0,81
	NB	0,86	0,70	0,87	0,30	0,97	0,42	0,89	0,78
	DVM	0,89	0,70	0,90	0,37	0,97	0,48	0,94	0,80
	YSA	0,80	0,70	0,81	0,23	0,97	0,35	0,91	0,76

DVM: Destek Vektör Makineleri; KA: Karar Ağacı; LR: Lojistik Regresyon; NB: Naive Bayes; NPV: Negatif Tahmin Değeri; OOF: Out-of-fold; PPV: Pozitif Tahmin Değeri; RO: Rastgele Orman; XGB: XGBoost; YSA: Yapay Sinir Ağları.

Tablo 4.7. Modellerin optimal eşik değerleri ve test setine ait çapraz tablo sonuçları (2. aşama).

Model	Esik Değeri	Doğru Negatif	Yalancı Pozitif	Yalancı Negatif	Doğru Pozitif
LR	0,0500	101	21	1	9
KA	0,1458	116	6	8	2
RO	0,0992	104	18	1	9
XGB	0,0459	101	21	2	8
NB	0,0000	106	16	3	7
DVM	0,0791	110	12	3	7
YSA	0,2690	99	23	3	7

Üçüncü aşamada, sınıf dengesizliğinin model performansı üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla eğitim verisine SMOTE uygulanmış; *OOF* değerlendirme verileri ile bağımsız test setinin özgün sınıf dağılımı korunmuştur. Bu aşamada modeller hiperparametre optimizasyonu uygulanmadan, 0,50 sınıflandırma eşiği kullanılarak değerlendirilmiştir. SMOTE uygulanmış bazal modellerin *OOF* ve test seti performansları **Tablo 4.8'**de, modellerin test setine ait çapraz tablo sonuçları **Tablo 4.9'**da sunulmuştur.

Tablo 4.8. SMOTE uygulanmış bazal makine öğrenmesi modellerinin *OOF* ve test setindeki performansları.

Veri seti	Model	Doğruluk	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV	F1	ROC-AUC	Dengeli Doğruluk
OOF	LR	0,93	0,63	0,95	0,40	0,98	0,49	0,91	0,79
	KA	0,93	0,41	0,95	0,32	0,97	0,36	0,85	0,68
	RO	0,96	0,37	0,99	0,67	0,97	0,48	0,93	0,68
	XGB	0,94	0,26	0,98	0,39	0,96	0,31	0,92	0,62
	NB	0,92	0,59	0,94	0,35	0,98	0,44	0,91	0,77
	DVM	0,95	0,30	0,99	0,53	0,96	0,38	0,93	0,64
	YSA	0,92	0,33	0,95	0,26	0,96	0,30	0,78	0,64
Test	LR	0,89	0,60	0,92	0,38	0,97	0,46	0,88	0,76
	KA	0,88	0,70	0,89	0,35	0,97	0,47	0,92	0,80
	RO	0,92	0,30	0,97	0,43	0,94	0,35	0,93	0,63
	XGB	0,90	0,30	0,95	0,33	0,94	0,32	0,87	0,63
	NB	0,88	0,50	0,91	0,31	0,96	0,38	0,85	0,70
	DVM	0,93	0,30	0,98	0,60	0,94	0,40	0,90	0,64
	YSA	0,89	0,10	0,96	0,17	0,93	0,12	0,66	0,53

DVM: Destek Vektör Makineleri; KA: Karar Ağacı; LR: Lojistik Regresyon; NB: Naive Bayes; NPV: Negatif Tahmin Değeri; OOF: Out-of-fold; PPV: Pozitif Tahmin Değeri; RO: Rastgele Orman; XGB: XGBoost; YSA: Yapay Sinir Ağları.

OOF sonuçlarında duyarlılık değerleri modeller arasında farklılık göstermiş; en yüksek duyarlılık 0,63 ile lojistik regresyon modelinde, ardından 0,59 ile Naive Bayes modelinde elde edilmiştir. En yüksek dengeli doğruluk 0,79 ile lojistik regresyon modelinde gözlenmiştir. ROC-AUC açısından rastgele orman ve destek vektör makineleri modelleri 0,93 ile en yüksek değeri göstermiştir. Buna karşın, bu modellerde duyarlılığın 0,30–0,37 arasında kalması, yüksek ROC-AUC değerlerine rağmen exitus olgularını belirleme performanslarının sınırlı kaldığını göstermiştir.

Bağımsız test setinde karar ağacı, 0,70 duyarlılık, 0,89 seçicilik ve 0,76 dengeli doğruluk ile SMOTE uygulanmış bazal modeller arasında öne çıkmıştır. Lojistik regresyon modelinde duyarlılık 0,60 ve dengeli doğruluk 0,76 olarak bulunmuştur. Test setinde en yüksek ROC-AUC değeri 0,93 ile rastgele orman modelinde elde edilmesine karşın, bu modelin duyarlılığı 0,30 ve dengeli doğruluğu 0,63 düzeyinde kalmıştır. Genel olarak SMOTE uygulamasının etkisi algoritmalar arasında farklılık göstermiş ve özellikle karar ağacının exitus olgularını belirleme performansında iyileşme gözlenmiştir.

Tablo 4.9. SMOTE uygulanmış bazal modellerin test setine ait çapraz tablo sonuçları.

Model	Doğru Negatif	Yalancı Pozitif	Yalancı Negatif	Doğru Pozitif
LR	112	10	4	6
KA	109	13	3	7
RO	118	4	7	3
XGB	116	6	7	3
NB	111	11	5	5
DVM	120	2	7	3
YSA	117	5	9	1

Dördüncü aşamada, SMOTE uygulanmış eğitim verisi üzerinde hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiş ve *OOF* tahminlerinden Youden indeksine göre belirlenen optimal sınıflandırma eşikleri kullanılmıştır. Modellerin *OOF* ve test setindeki performansları **Tablo 4.10'**da, optimal eşik değerleri ve test setine ait çapraz tablo sonuçları ise **Tablo 4.11'**de sunulmuştur.

OOF sonuçlarında destek vektör makineleri 0,89 duyarlılık, 0,94 seçicilik, 0,61 F1 skoru ve 0,92 dengeli doğruluk ile genel olarak dengeli bir performans göstermiştir. En yüksek duyarlılık 0,96 ile XGBoost modelinde elde edilmekle birlikte, bu modelde seçicilik 0,80 ve F1 skoru 0,34 olarak bulunmuştur. Lojistik regresyon ise 0,93 duyarlılık, 0,90 seçicilik, 0,96 ROC-AUC ve 0,91 dengeli doğruluk ile yüksek performans göstermiştir.

Tablo 4.10. SMOTE, hiperparametre optimizasyonu ve optimal eşik uygulanan makine öğrenmesi modellerinin OOF ve test setindeki performansları.

Veri seti	Model	Doğruluk	Duyarlılık	Seçicilik	PPV	NPV	F1 Skoru	ROC-AUC	Dengeli Doğruluk
OOF	LR	0,90	0,93	0,90	0,34	1,00	0,50	0,96	0,91
	KA	0,89	0,74	0,89	0,27	0,98	0,40	0,85	0,82
	RO	0,87	0,89	0,87	0,27	0,99	0,41	0,94	0,88
	XGB	0,81	0,96	0,80	0,20	1,00	0,34	0,95	0,88
	NB	0,84	0,93	0,84	0,24	1,00	0,38	0,93	0,88
	DVM	0,94	0,89	0,94	0,46	0,99	0,61	0,95	0,92
	YSA	0,82	0,93	0,81	0,21	1,00	0,34	0,93	0,87
Test	LR	0,89	0,90	0,89	0,39	0,99	0,55	0,92	0,89
	KA	0,84	0,90	0,84	0,31	0,99	0,46	0,84	0,87
	RO	0,86	0,90	0,86	0,35	0,99	0,50	0,93	0,88
	XGB	0,86	1,00	0,84	0,34	1,00	0,51	0,93	0,92
	NB	0,81	0,90	0,80	0,27	0,99	0,42	0,84	0,85
	DVM	0,85	0,70	0,86	0,29	0,97	0,41	0,87	0,78
	YSA	0,77	0,80	0,77	0,22	0,98	0,35	0,87	0,79

DVM: Destek Vektör Makineleri; KA: Karar Ağacı; LR: Lojistik Regresyon; NB: Naive Bayes; NPV: Negatif Tahmin Değeri; OOF: Out-of-fold; PPV: Pozitif Tahmin Değeri; RO: Rastgele Orman; XGB: XGBoost; YSA: Yapay Sinir Ağları.

Tablo 4.11. Modellerin optimal eşik değerleri ve test setine ait çapraz tablo sonuçları (4. aşama).

Model	Esik Değeri	Doğru Negatif	Yalancı Pozitif	Yalancı Negatif	Doğru Pozitif
LR	0,4176	108	14	1	9
KA	0,0216	102	20	1	9
RO	0,2136	105	17	1	9
XGB	0,0636	103	19	0	10
NB	0,0134	98	24	1	9
DVM	0,5085	105	17	3	7
YSA	0,2716	94	28	2	8

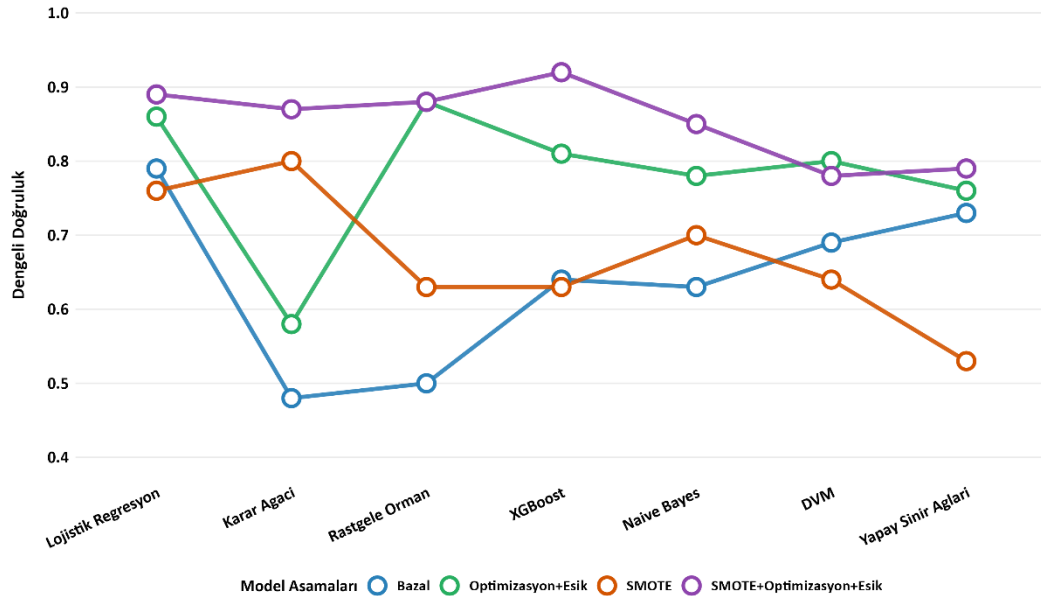
Bağımsız test setinde XGBoost modeli 1,00 duyarlılık ve 0,92 dengeli doğruluk ile öne çıkmıştır. Modelin seçiciliği 0,84, F1 skoru 0,51 ve ROC-AUC değeri 0,93 olarak bulunmuştur. Lojistik regresyon, karar ağacı, rastgele orman ve Naive Bayes modellerinde duyarlılık 0,90 olarak elde edilirken, dengeli doğruluk değerleri sırasıyla 0,89, 0,87, 0,88 ve 0,85 olmuştur. En yüksek ROC-AUC değeri ise 0,93 ile XGBoost ve rastgele orman modellerinde elde edilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde,

SMOTE, hiperparametre optimizasyonu ve eşik optimizasyonunun birlikte uygulandığı modeller arasında XGBoost, test setinde duyarlılık ve dengeli doğruluk açısından öne çıkan model olmuştur.

Dört aşamanın sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, modellerin performans sıralamalarının uygulanan modelleme yaklaşımına göre değiştiği görülmüştür. Bazal değerlendirmede lojistik regresyon öne çıkarken, hiperparametre ve eşik optimizasyonu sonrasında rastgele orman; SMOTE uygulanmış bazal modellerde ise karar ağacı öne çıkmıştır. SMOTE, hiperparametre optimizasyonu ve eşik düzenlemesinin birlikte uygulandığı son aşamada ise XGBoost, test setinde 1,00 duyarlılık ve 0,92 dengeli doğruluk ile öne çıkan model olmuştur. Bu sonuçlar, modeller arasında tek bir performans ölçütü üzerinden tutarlı bir üstünlük bulunmadığını; model performanslarının uygulanan modelleme yaklaşımına ve değerlendirilen performans ölçütüne göre farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur.

Modellerin dört aşamadaki test seti dengeli doğruluk değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 4.4'te sunulmuştur.



Şekil 4.4. Makine öğrenmesi modellerinin aşamalara göre dengeli doğruluk değerleri.

Bazal aşamada lojistik regresyon (0,79), optimizasyon ve eşik düzenlemesi sonrasında rastgele orman (0,88), SMOTE uygulaması sonrasında ise karar ağacı (0,80) en yüksek dengeli doğruluk değerine ulaşmıştır. SMOTE ile optimizasyon ve eşik düzenlemesinin birlikte uygulandığı son aşamada XGBoost, 0,92 ile en yüksek dengeli doğruluk değerini göstermiştir. Aşamalar boyunca modellerin dengeli doğruluk değerlerinde farklı düzeylerde değişimler gözlenmiş ve modellerin göreceli performans sıralamasının uygulanan modelleme yaklaşımına göre değiştiği görülmüştür.

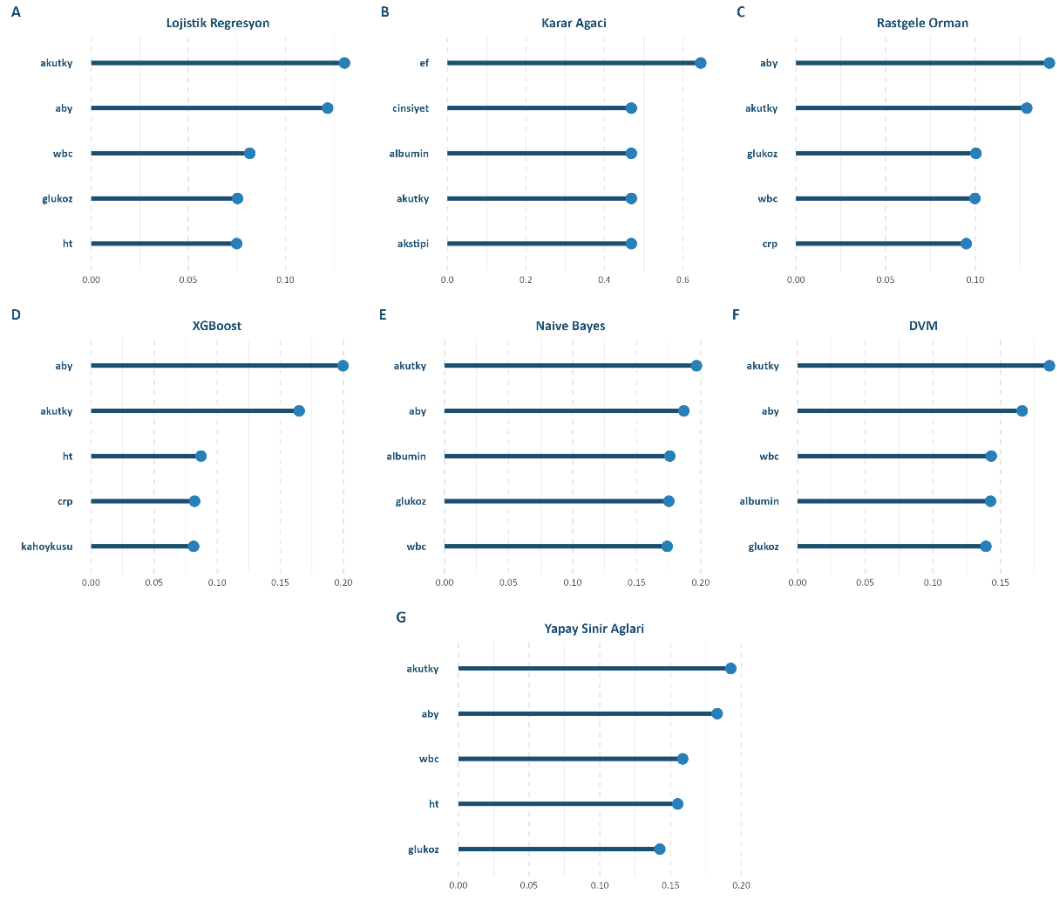
Makine öğrenmesi modellerinde değişken önemi, *DALEX* yaklaşımı kullanılarak permütasyon tabanlı değişken önem analizi ile değerlendirilmiştir. Her model için en yüksek önem değerine sahip ilk beş değişken belirlenmiş ve sonuçlar **Şekil 4.5**'te sunulmuştur.

Değişkenlerin önem sıralamalarının modellere göre farklılık gösterdiği, ancak bazı değişkenlerin modeller arasında ortak olarak öne çıktığı görülmüştür.

Modeller toplu olarak değerlendirildiğinde, akut kalp yetersizliği ve akut böbrek hasarının incelenen modellerin büyük bölümünde en yüksek önem değerlerine sahip değişkenler arasında yer aldığı görülmüştür. Lojistik regresyon, Naive Bayes, destek vektör makineleri ve yapay sinir ağlarında akut kalp yetersizliği; rastgele orman ve XGBoost modellerinde ise akut böbrek hasarı en yüksek önem değerine sahip değişken olarak belirlenmiştir.

Akut kalp yetersizliği ve akut böbrek hasarı değişkenlerinin yanı sıra WBC ve glukoz da birden fazla modelde ilk beş değişken arasında yer almıştır.

Karar ağacı modeli ise diğer modellerden farklı bir değişken önem sıralaması sergilemiş; ejeksiyon fraksiyonu en yüksek önem değerine sahip değişken olurken, cinsiyet, albümin, akut kalp yetersizliği ve AKS tipi ilk beş değişken arasında yer almıştır.



Şekil 4.5. Makine öğrenmesi modellerinde permütasyon tabanlı değişken önem analizi. A: Lojistik Regresyon; B: Karar Ağacı; C: Rastgele Orman; D: XGBoost; E: Naive Bayes; F: Destek Vektör Makineleri; G: Yapay Sinir Ağları.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, akut koroner sendrom tanısıyla izlenen hastalarda hastane içi mortalitenin öngörülmesinde yedi farklı makine öğrenmesi algoritmasının performansı karşılaştırılmıştır. Modellerin performansları yalnızca genel ayırt etme başarısı açısından değil, veri setindeki sınıf dengesizliği göz önünde bulundurularak duyarlılık, seçicilik, F1 skoru, ROC-AUC ve dengeli doğruluk gibi farklı performans ölçütleri üzerinden değerlendirilmiştir. Ayrıca hiperparametre optimizasyonu, sınıflandırma eşiğinin düzenlenmesi ve SMOTE uygulamasının model performansı üzerindeki etkileri aşamalı olarak incelenmiştir.

Çalışmanın bulguları, modellerin performanslarının uygulanan modelleme yaklaşımına göre değiştiğini ve tek bir algoritmanın tüm aşamalarda ve tüm performans ölçütlerinde üstünlük göstermediğini ortaya koymuştur. Bazal modellerde yüksek doğruluk ve ROC-AUC değerlerine rağmen bazı algoritmalarda exitus olgularını belirleme başarısının sınırlı kaldığı; hiperparametre optimizasyonu, eşik düzenlemesi ve SMOTE uygulamalarının ise modeller üzerinde farklı etkiler oluşturduğu görülmüştür. Son aşamada XGBoost bağımsız test setinde duyarlılık ve dengeli doğruluk açısından öne çıkmıştır. Permütasyon tabanlı değişken önem analizinde ise akut kalp yetersizliği ve akut böbrek hasarı, farklı algoritmalar arasında en tutarlı biçimde yüksek önem gösteren değişkenler olmuştur.

Tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, akut koroner sendromlu hastalarda bir yıllık mortalite riski yaklaşık %5 düzeyinde kalmaktadır. Uygun hasta yönetiminin prognozu önemli ölçüde iyileştirebilmesi nedeniyle, AKS hastalarının taşıdıkları mortalite riskinin erken ve doğru biçimde belirlenmesi büyük önem taşımaktadır(19). Geleneksel risk tahmin yaklaşımları bu amaçla uzun süredir kullanılmakla birlikte, makine öğrenmesi yöntemleri değişkenler arasındaki doğrusal olmayan ilişkileri ve karmaşık etkileşimleri modelleyebilme potansiyelleri nedeniyle son yıllarda giderek daha fazla araştırılmaktadır. Akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi mortalitenin tahmininde makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların önemli bir bölümünde farklı makine

öğrenme algoritmaları geleneksel istatistiksel yöntemlerle veya birbirleriyle karşılaştırılarak mortalite tahminindeki performansları değerlendirilmiştir.

Khera ve ark. (46) tarafından 755.402 akut koroner sendromlu hasta üzerinde gerçekleştirilen geniş ölçekli çalışmada, hastane içi mortalitenin tahmininde lojistik regresyon, XGBoost, yapay sinir ağları ve bu modellerin çıktılarını birleştiren meta-sınıflandırıcı yaklaşım karşılaştırılmıştır. ROC-AUC değerleri lojistik regresyon için 0,888, XGBoost için 0,898 ve meta-sınıflandırıcı için 0,899 olarak bulunmuştur. Çalışmada XGBoost ve meta-sınıflandırıcı modellerinin lojistik regresyona kıyasla ayırt edicilik açısından sınırlı düzeyde iyileşme sağladığı bildirilmiştir.

Tarabanis ve ark.(47) tarafından gerçekleştirilen geniş ölçekli çalışmada, 457.096 akut koroner sendromlu hastada hastane içi mortalitenin tahmini için XGBoost modeli geliştirilmiştir. Veri seti %70 eğitim ve %30 test seti olarak ayrılmış; sınıf dengesizliği dikkate alınarak model geliştirme aşamasında tabakalı beş katlı çapraz doğrulama kullanılmış ve hiperparametre optimizasyonu yapılmıştır. Modelin test setinde ROC-AUC değeri 0,922, duyarlılık 0,831 ve seçicilik 0,848 olarak bulunmuştur.

Ke ve ark. (19) tarafından yapılan, 6.482 akut koroner sendromlu hastanın değerlendirildiği çalışmada, hastane içi mortalite tahmininde lojistik regresyon, *gradient boosting* karar ağaçları (GBDT), rastgele orman ve destek vektör makineleri karşılaştırılmıştır. Makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesinde çapraz doğrulama kullanılmış ve model performansını iyileştirmek amacıyla hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Modellerin ROC-AUC değerleri lojistik regresyon, GBDT, rastgele orman ve destek vektör makineleri için sırasıyla 0,884, 0,918, 0,913 ve 0,896 olarak bulunmuş; en yüksek ayırt edicilik GBDT modeli ile elde edilmiştir.

Zhu ve ark. (48) tarafından gerçekleştirilen iki merkezli bir çalışmada ise hastane içi mortalitenin tahmininde lojistik regresyon, rastgele orman, XGBoost, destek vektör makineleri, yapay sinir ağları, *gradient boosting* ve *bagging* karar ağaçları yöntemleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada eğitim kohortundaki hastane içi

mortalite oranı %5,7 olup, bu oran çalışmamızda eğitim setinde saptanan %5,14'lük mortalite oranıyla benzerlik göstermektedir. Model geliştirme ve test aşamasında 4.783 hasta kullanılırken, farklı bir merkezden alınan 1.053 hasta eksternal validasyon amacıyla değerlendirilmiştir. Modellerin geliştirilmesinde beş katlı çapraz doğrulama kullanılmış ve model performanslarının iyileştirilmesi amacıyla hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Test setinde en yüksek ROC-AUC değeri 0,932 ile *bagging* karar ağaçları modelinde elde edilirken, rastgele orman ve lojistik regresyon modellerinde ROC-AUC değerleri sırasıyla 0,931 ve 0,929 olarak bulunmuştur. *Bagging* karar ağaçları modeli eksternal validasyonda da 0,893 ROC-AUC değerine ulaşmış; duyarlılık ve seçicilik değerleri sırasıyla 0,888 ve 0,841 olarak bildirilmiştir.

Literatürdeki çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, hastane içi mortalitenin tahmininde tek bir makine öğrenmesi yönteminin tutarlı biçimde diğer yöntemlerden üstün olmadığı görülmektedir. Farklı çalışmalarda öne çıkan algoritmaların değişmesi, model performansının yalnızca kullanılan algoritmaya değil; hasta popülasyonu, örneklem büyüklüğü, modele dahil edilen değişkenler ve model geliştirme yaklaşımlarına da bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular da bu sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Tüm modelleme yaklaşımlarında diğer yöntemlere tutarlı biçimde üstünlük gösteren tek bir algoritma belirlenmemiş, uygulanan modelleme yaklaşımına göre öne çıkan algoritmalar değişmiştir. Bazal modellerde lojistik regresyon, hiperparametre ve eşik optimizasyonu sonrasında rastgele orman, SMOTE uygulanan bazal modellerde ise karar ağacı öne çıkan algoritmalar olmuştur. SMOTE, hiperparametre optimizasyonu ve eşik optimizasyonunun birlikte uygulandığı modellerde ise XGBoost öne çıkmıştır. Bu bulgular, hastane içi mortalite tahmininde model performansının yalnızca algoritma seçimiyle açıklanamayacağını, model geliştirme sürecinde uygulanan yöntemlerin de performans üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda hastane içi mortalite oranının %5,6 olması, sonuç değişkeninde belirgin bir sınıf dengesizliğine neden olmuştur. Bu tür veri setlerinde doğruluk değerinin yüksek olması, modelin mortalite gelişen hastaları başarılı biçimde

belirlediği anlamına gelmeyebilir. Çoğunluk sınıfındaki gözlemlerin doğru sınıflandırılması genel doğruluk değerini yükseltirken, klinik açıdan daha kritik olan mortalite olgularının önemli bir bölümü gözden kaçabilir. Bu nedenle çalışmamızda model performansları yalnızca doğruluk ve ROC-AUC açısından değil; duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değerleri, F1 skoru ve dengeli doğruluk gibi ölçütler birlikte dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Tarabanis ve ark.(47) tarafından akut koroner sendromlu hastalarda gerçekleştirilen çalışmada hastane içi mortalite oranı yaklaşık %5 olarak bildirilmiştir. Modellerin yüksek ROC-AUC, seçicilik ve negatif kestirim değerleri göstermesine karşın, pozitif kestirim değerleri ve F1 skorlarının daha düşük kaldığı; bu durumun mortalite olgularının düşük sıklığına bağlı sınıf dengesizliğiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

Sınıf dengesizliğinin model performansı üzerindeki olumsuz etkisini azaltmak amacıyla çalışmamızda SMOTE yöntemi kullanılmıştır. SMOTE, azınlık sınıfına ait sentetik gözlemler oluşturarak bu sınıfın eğitim sürecindeki temsilini artırmayı ve modellerin azınlık sınıfını daha iyi öğrenmesini amaçlamaktadır. Klinik veri setlerinde mortalite gibi görece düşük sıklıkta görülen sonuçların tahmininde SMOTE kullanımının, özellikle azınlık sınıfının doğru belirlenmesine yönelik model performansını iyileştirebildiği bildirilmektedir(49).

Soleimani ve ark. (50) tarafından yapılan, 2015–2021 yılları arasında perkütan koroner girişim uygulanan 7.422 akut koroner sendromlu hastanın değerlendirildiği çalışmada, hastane içi mortalite oranı %1,74 olarak bildirilmiş ve sınıf dengesizliğinin ele alınması amacıyla SMOTE yöntemi kullanılmıştır. Veri seti %70 eğitim ve %30 test seti olarak ayrılmış ve model geliştirme sürecinde beş katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. SMOTE uygulanan modeller arasında en yüksek ROC-AUC değeri 0,924 ile rastgele orman modelinde elde edilirken, bunu XGBoost (0,905) ve LASSO lojistik regresyon (0,893) izlemiştir. SMOTE uygulanmadığında ise ROC-AUC değerleri rastgele orman için 0,905, XGBoost için 0,884 ve LASSO lojistik regresyon için 0,900 olarak bildirilmiştir. Buna göre SMOTE sonrasında rastgele orman ve XGBoost modellerinin

ROC-AUC değerlerinde artış görülürken, LASSO lojistik regresyonda benzer bir iyileşme gözlenmemiştir.

Çalışmamızda da SMOTE uygulamasının model performansı üzerindeki etkisinin algoritmalara göre farklılık gösterdiği görülmüştür. Bu etkiyi değerlendirmek amacıyla, hiperparametre ve eşik optimizasyonunun uygulandığı modellerin SMOTE öncesi ve sonrası performansları karşılaştırılmıştır. Karar ağacı modelinde SMOTE sonrası duyarlılık 0,20'den 0,90'a yükselmiştir. XGBoost modelinde de SMOTE sonrasında duyarlılık 0,80'den 1,00'a, dengeli doğruluk ise 0,81'den 0,92'ye yükselmiştir. Lojistik regresyonda duyarlılık 0,90 düzeyinde korunurken, dengeli doğruluk 0,86'dan 0,89'a yükselmiştir. Buna karşılık destek vektör makinelerinde dengeli doğrulukta hafif düşüş gözlenmiştir. Bu bulgular, Soleimani ve ark.'nın yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde, SMOTE uygulamasının tüm algoritmalarda aynı düzeyde ve aynı yönde performans değişikliği oluşturmadığını, etkisinin kullanılan algoritmaya göre farklılık gösterebildiğini düşündürmektedir.

Makine öğrenmesi modellerinin performansı, kullanılan algoritmanın yanı sıra hiperparametrelerin seçimi ve sınıflandırma eşiğinin belirlenmesinden de etkilenmektedir. Çalışmamızda uygun modellerde hiperparametre optimizasyonu gerçekleştirilmiş, ayrıca varsayılan 0,50 sınıflandırma eşiğine alternatif olarak beş katlı çapraz doğrulama sürecinde elde edilen *out-of-fold* tahminleri üzerinden optimal sınıflandırma eşikleri belirlenmiştir. Optimal eşik değerlerinin belirlenmesinde Youden indeksi kullanılarak duyarlılık ve seçicilik arasındaki dengenin en yüksek olduğu eşik değerleri seçilmiştir. Böylece sınıflandırma kararının yalnızca varsayılan 0,50 eşik değerine bağlı kalmaması ve özellikle mortalite sınıfının belirlenmesinde duyarlılık-seçicilik dengesinin gözetilmesi amaçlanmıştır.

Bu yaklaşım, özellikle mortalite oranının düşük olduğu dengesiz veri setlerinde önem taşımaktadır. Varsayılan 0,50 sınıflandırma eşiğinin kullanılması, modelin olasılık tahminleri yeterli ayırt ediciliğe sahip olsa bile azınlık sınıfındaki bazı hastaların yanlış sınıflandırılmasına neden olabilir. Sınıflandırma eşiğinin değiştirilmesi modelin ürettiği olasılıkları veya ROC-AUC değerini değiştirmemekle birlikte, hastaların hangi

sınıfa atanacağını ve dolayısıyla duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değerleri, F1 skoru ve dengeli doğruluk gibi eşik bağımlı performans ölçütlerini etkileyebilmektedir(51).

Çalışmamızda hiperparametre ve eşik optimizasyonunun birlikte uygulanması sonrasında özellikle mortalite sınıfının belirlenmesine yönelik performansta belirgin değişiklikler gözlenmiştir. Bazal modellerde test setindeki seçicilik değerleri genel olarak yüksek olmasına rağmen duyarlılık değerlerinin düşük olduğu dikkati çekmiştir. Özellikle rastgele orman modelinde bazal test setinde seçicilik 0,99 ve doğruluk 0,92 olmasına karşın duyarlılığın 0 olması, sınıf dengesizliği bulunan veri setlerinde yüksek genel doğruluğun mortalite olgularını belirleme başarısını tek başına yansıtmayabileceğini göstermektedir. Hiperparametre ve eşik optimizasyonu sonrasında rastgele orman modelinin duyarlılığı 0,90'a ve dengeli doğruluğu 0,88'e yükselmiştir. Benzer şekilde XGBoost modelinde duyarlılık 0,20'den 0,80'e, lojistik regresyonda 0,60'tan 0,90'a yükselmiştir. Buna karşılık seçicilikte azalma görülmekle birlikte, dengeli doğruluk değerleri rastgele ormanda 0,50'den 0,88'e, XGBoost'ta 0,64'ten 0,81'e ve lojistik regresyonda 0,79'dan 0,86'ya yükselmiştir. Bu bulgular, özellikle sınıf dengesizliğinin bulunduğu mortalite tahmininde, varsayılan sınıflandırma eşiği yerine duyarlılık ve seçicilik arasındaki dengeyi gözetten veri temelli bir eşik belirleme yaklaşımının yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

SMOTE, hiperparametre optimizasyonu ve eşik optimizasyonunun birlikte uygulandığı yaklaşımda XGBoost modelinin test setinde 1,00 duyarlılık ve 0,92 dengeli doğruluk değerlerine ulaşması dikkat çekicidir. Elde edilen yüksek duyarlılık, mortalite gelişen hastaların doğru olarak belirlenebildiğini gösterirken, yüksek dengeli doğruluk her iki sınıftaki sınıflandırma başarısının birlikte korunduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, mortalite gibi düşük sıklıkta görülen ancak klinik açıdan önemli sonuçların kestiriminde sınıf dengesizliğinin ele alınması ile model ve sınıflandırma eşiğinin optimize edilmesinin birlikte değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Model performanslarının yanı sıra, mortalite tahminine katkı sağlayan değişkenlerin belirlenmesi modellerin klinik açıdan yorumlanabilirliği bakımından

önem taşımaktadır. Çalışmamızda gerçekleştirilen değişken önem analizlerinde, değişkenlerin önem sıralamalarının kullanılan algoritmaya göre farklılık gösterdiği görülmüştür. Bununla birlikte, bazı klinik ve laboratuvar değişkenlerinin farklı modellerde tutarlı biçimde öne çıkması dikkat çekicidir. Özellikle akut kalp yetersizliği ve akut böbrek hasarı, hastane içi mortalite tahminine katkı sağlayan değişkenler arasında birçok modelde üst sıralarda yer alırken, lökosit ve glukoz düzeyleri de öne çıkan diğer değişkenler olmuştur.

Zhang ve ark. (6) tarafından akut koroner sendromlu hastalarda mortalite tahmininde makine öğrenmesi yöntemlerinin performansını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta-analizde, toplam 1.592.034 hastayı kapsayan 50 çalışma ve 216 makine öğrenmesi modeli incelenmiştir. İncelenen modeller arasında en sık lojistik regresyon ve rastgele orman kullanılmış; yaş, cinsiyet, sistolik kan basıncı, serum kreatinin, Killip sınıfı, kalp hızı, diyastolik kan basıncı, glukoz ve hemoglobin akut koroner sendromlu hastalarda mortalite tahmininde yaygın olarak kullanılan prediktörler olarak belirlenmiştir. Bu değişkenlerin gelecekte geliştirilecek veya güncellenecek risk sınıflandırma sistemlerine katkı sağlayabileceği belirtilmiştir. Meta-analizde öne çıkan prediktörlerin bir bölümünün, çalışmamızda mortalite tahminine katkı sağlayan değişkenlerle benzerlik gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızda öne çıkan klinik değişkenlerden biri olan akut kalp yetersizliği, hastane içi mortalite ile belirgin ilişki göstermiştir. Eğitim setinde hastaların yaklaşık %14'ünde akut kalp yetersizliği görülürken, mortalite gelişen hastalarda bu oran %67'ye ulaşmıştır. Bu bulgu literatürdeki geniş ölçekli çalışmalarla uyumludur(52-54). Wu ve ark. (53) tarafından 190.518 hastanın değerlendirildiği çalışmada, hastaların %19,1'inde kalp yetersizliği bulunduğu bildirilmiştir. Hastane içi mortalite, kalp yetersizliği bulunan hastalarda %21,4 iken kalp yetersizliği bulunmayanlarda %7,2 olarak saptanmış ve başvuru sırasında kalp yetersizliği varlığının hastane içi mortalitenin güçlü belirleyicilerinden biri olduğu gösterilmiştir (düzeltilmiş OR=1,68; %95 GA: 1,62–1,75). Benzer şekilde Sulo ve ark. (52) tarafından 78.814 hastanın değerlendirildiği ulusal kayıt çalışmasında, hastaların %13'ünde hastane içi kalp

yetersizliği gelişmiş ve kalp yetersizliği varlığı hastane içi mortalitede %13 artışla ilişkili bulunmuştur (OR=1,13; %95 GA: 1,06–1,20).

Harrington ve ark.(54) tarafından yapılan derlemede akut koroner sendroma eşlik eden akut kalp yetersizliğine ilişkin farklı hasta gruplarında gerçekleştirilen çalışmalar birlikte değerlendirilmiştir. Hasta popülasyonları ve kalp yetersizliği tanımları farklılık göstermekle birlikte, akut kalp yetersizliği gelişen hastalarda kısa dönem mortalite riskinin tutarlı biçimde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu olumsuz prognoz, iskemik olayın yol açtığı miyokardiyal hasar ve kontraktıl fonksiyon kaybının yanı sıra gelişen inflamatuvar ve immün yanıtlar ile hastaların mevcut komorbiditelerinin ortak etkisiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

Makine öğrenme yöntemlerinin kullanıldığı Ke ve ark. (19) tarafından yapılan çalışmada ise Killip III ve IV sınıfları hastane içi mortalitenin bağımsız belirleyicileri arasında yer almış ve Killip sınıfı mortalite tahmininde öne çıkan değişkenlerden biri olarak belirlenmiştir. Çalışmamızın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta kayıtlarında Killip sınıflamasına ilişkin yeterli veri bulunmadığından, bu değişken çalışmamızda değerlendirilememiştir. Bununla birlikte, akut kalp yetersizliğinin farklı modellerin değişken önem analizlerinde üst sıralarda yer alması, kalp yetersizliğine ilişkin klinik bulguların hastane içi mortalite tahminindeki önemini desteklemektedir.

Akut kalp yetersizliğinin yanı sıra, akut böbrek hasarı da çalışmamızda hastane içi mortalite ile ilişkili klinik değişkenlerden biri olarak öne çıkmıştır. Eğitim setinin tamamında akut böbrek hasarı hastaların %8,4'ünde görülürken, mortalite gelişen hastalarda bu oran %67'ye ulaşmıştır. Ayrıca akut böbrek hasarının farklı makine öğrenmesi modellerinin değişken önem analizlerinde üst sıralarda yer alması, bu değişkenin hastane içi mortalite tahminindeki önemini desteklemektedir. Akut koroner sendrom sırasında gelişen akut böbrek hasarı; hemodinamik bozulma, renal hipoperfüzyon, kontrast madde maruziyeti ve eşlik eden komorbiditeler gibi birçok faktörün etkisiyle ortaya çıkabilmekte ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmektedir.

Akut koroner sendrom sırasında gelişen akut böbrek hasarının olumsuz prognozla ilişkisi geniş hasta gruplarında gösterilmiştir(55, 56). Pickering ve ark. (56) tarafından 36 çalışma ve 37 kohortu kapsayan, toplam 100.476 akut koroner sendromlu hastanın değerlendirildiği meta-analizde akut böbrek hasarı sıklığı %15,8 olarak bildirilmiştir. Erken dönem mortalite, akut böbrek hasarı gelişen hastalarda %15,0 iken gelişmeyenlerde %2,0 olarak bulunmuş ve akut böbrek hasarının erken dönem mortalite riskinde belirgin artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (RR=3,1).

Li ve ark.(55) tarafından 2.414 akut koroner sendromlu hastada gerçekleştirilen çalışmada, hastane içi mortalite oranı %3,5 olarak bildirilmiş ve mortalite tahmini için lojistik regresyon ile XGBoost modelleri geliştirilmiştir. Başvuru sırasındaki serum kreatinin düzeyi mortalite gelişen hastalarda daha yüksek bulunmuş (100,5 $\mu\text{mol/L}$ 'ye karşı 75 $\mu\text{mol/L}$; $p<0,001$), ayrıca hastanede yatış sürecinde serum kreatinin düzeyinde artış görülme oranı mortalite gelişen hastalarda daha fazla saptanmıştır (%42,4'e karşı %13,4; $p<0,001$). XGBoost modelinin SHAP (*SHapley Additive exPlanations*) analizinde yatış sırasında kreatinin düzeyinde artış en önemli değişkenlerden biri olarak öne çıkarken, renal disfonksiyon da mortalite tahminine katkı sağlayan değişkenler arasında yer almıştır.

Klinik komplikasyonların yanı sıra, çalışmamızda lökosit ve glukoz düzeyleri de farklı makine öğrenmesi modellerinde hastane içi mortalite tahminine katkı sağlayan laboratuvar değişkenleri arasında öne çıkmıştır. Grzybowski ve ark. (57) tarafından 115.273 hastanın değerlendirildiği çalışmada, lökosit sayısının hastane içi mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu ve başvuru sırasında prognostik risk değerlendirmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir. Soleimani ve ark.(50) tarafından gerçekleştirilen makine öğrenmesi çalışmasında ise yüksek açlık kan glukozu mortalite tahmininde öne çıkan değişkenlerden biri olarak belirlenmiştir. Akut koroner sendrom sırasında gelişen inflamatuvar yanıt ve stres hiperglisemisi, hastalığın şiddetiyle ilişkili fizyopatolojik süreçleri yansıtabilmektedir. Bu bulgular, inflamatuvar ve metabolik göstergelerin klinik değişkenlerle birlikte mortalite tahminine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu da çalışmamızda karar ağacı modelinin değişken önem analizinde ilk sırada yer almıştır. Soleimani ve ark.(50) tarafından gerçekleştirilen çalışmada da düşük ejeksiyon fraksiyonu, SHAP analizinde hastane içi mortalite tahminine önemli katkı sağlayan değişkenler arasında belirlenmiştir. Bu bulgular, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun akut koroner sendromlu hastalarda mortalite riskinin belirlenmesindeki prognostik önemini desteklemektedir.

Makine öğrenmesi çalışmalarında modellerin yorumlanabilirliğini artırmak amacıyla farklı değişken önem analizi yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir. Li ve ark. (55), Soleimani ve ark.(50) ve Tarabanis ve ark.(47) tarafından gerçekleştirilen çalışmalarda değişkenlerin model tahminlerine katkısının değerlendirilmesinde SHAP yaklaşımından yararlanılmıştır. Ke ve ark. ise *gradient boosting* karar ağaçları ve rastgele orman modellerinde modele özgü değişken önem ölçütlerini kullanarak değişkenlerin önem sıralamalarını belirlemiştir. Hadanny ve ark.(58) tarafından akut koroner sendromlu hastalarda bir yıllık mortalitenin tahminine yönelik gerçekleştirilen çalışmada, rastgele orman ve Cox regresyon modellerinde permütasyon temelli değişken önem analizi uygulanmış ve iki modelin değişken önem sıralamaları karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda ise farklı yapısal özelliklere sahip yedi makine öğrenmesi algoritmasının değişken önemlerinin ortak bir ölçüt temelinde değerlendirilebilmesi amacıyla modelden bağımsız permütasyon temelli değişken önem analizi uygulanmıştır. Bu yaklaşımda her bir değişkenin değerlerinin permüte edilmesi sonucunda modelin ROC-AUC performansında meydana gelen kayıp temel alınmış ve daha fazla performans kaybına yol açan değişkenler model tahmini açısından daha önemli olarak değerlendirilmiştir. Böylece farklı makine öğrenmesi modellerinin değişken önemleri aynı performans ölçütü üzerinden incelenebilmiştir. Bununla birlikte, permütasyon temelli değişken önem analizi değişkenlerin model performansına genel katkısını ortaya koyarken, SHAP yaklaşımından farklı olarak değişkenlerin bireysel tahminler üzerindeki etkisinin yönü ve büyüklüğü hakkında ayrıntılı bilgi sağlamamaktadır.

Çalışmanın Güçlü Yönleri

Bu çalışmanın güçlü yönlerinden biri, akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi mortalitenin tahmininde farklı yapısal özelliklere sahip çok sayıda makine öğrenmesi algoritmasının aynı veri seti ve değerlendirme yaklaşımı içerisinde karşılaştırılmış olmasıdır. Modellerin yalnızca varsayılan yapılarıyla değil, hiperparametre optimizasyonu, optimal sınıflandırma eşiğinin belirlenmesi ve sınıf dengesizliğinin SMOTE yöntemiyle ele alınması sonrasında da değerlendirilmesi, farklı modelleme yaklaşımlarının performans üzerindeki etkilerinin karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Model geliştirme sürecinde tabakalı beş katlı çapraz doğrulama kullanılması, sınıflandırma eşiklerinin *OOF* tahminlerinden belirlenmesi ve nihai performansın model geliştirme sürecinden bağımsız tutulan test veri setinde değerlendirilmesi, aşırı uyum ve veri sızıntısı riskinin sınırlandırılması açısından çalışmanın önemli metodolojik özellikleridir. Model performanslarının yalnızca doğruluk ve ROC-AUC ile değil; duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değerleri, F1 skoru ve dengeli doğruluk gibi farklı ölçütlerle değerlendirilmesi, özellikle mortalite gibi sınıf dengesizliğinin bulunduğu sonuç değişkenlerinde modellerin daha kapsamlı biçimde karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Bunun yanı sıra, *DALEX* ile gerçekleştirilen modelden bağımsız permütasyon temelli değişken önem analizi, farklı algoritalarda mortalite tahminine katkı sağlayan değişkenlerin ortak bir değerlendirme yaklaşımı içerisinde incelenmesine olanak sağlamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, araştırmanın tek merkezli ve retrospektif olarak gerçekleştirilmiş olması, sonuçların farklı hasta popülasyonlarına genellenebilirliğini sınırlandırabilir. Retrospektif tasarım nedeniyle çalışma kapsamında değerlendirilebilen değişkenler hastane kayıtlarında mevcut olan demografik, klinik ve laboratuvar verileriyle sınırlı kalmış; mortalite tahminine katkı sağlayabilecek ancak kayıtlarda bulunmayan diğer potansiyel değişkenler modellere dahil edilememiştir.

Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı örneklem büyüklüğü ve özellikle mortalite olay sayısının sınırlı olmasıdır. Bu durum makine öğrenme modellerinin azınlık sınıfına ilişkin örüntüleri öğrenme kapasitesini ve elde edilen performans ölçütlerinin kararlılığını etkileyebilir. Sınıf dengesizliğinin model performansı üzerindeki etkisini azaltmak amacıyla SMOTE uygulanmış olmakla birlikte, sentetik örnekleme yöntemlerinin gerçek mortalite olaylarının sayısının sınırlı olmasından kaynaklanan kısıtlılığı tamamen ortadan kaldırmadığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Verilerin hastane kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmesi nedeniyle bazı değişkenlerde eksik gözlemler bulunmuş ve uygun yöntemle tamamlanmıştır. Ancak atanan değerlerin gerçek gözlemlenen değerlerin yerini tam olarak yansıtamama olasılığı bulunmaktadır.

Araştırmanın ana hedefi akut dönem mortalite riskini erken aşamada öngören sınıflandırma modelleri geliştirmek olduğundan zaman bağımlı olay analizleri kapsam dışı bırakılmıştır.

Son olarak, modeller bağımsız test veri setinde değerlendirilmiş olmakla birlikte, eksternal validasyon yapılmamıştır. Bu nedenle geliştirilen modellerin farklı klinik ortamlardaki genellenebilirliği henüz gösterilmemiştir. Modellerin klinik kullanıma aktarılabilmesi için daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip, çok merkezli ve farklı hasta popülasyonlarını içeren çalışmaların yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Akut koroner sendrom, tanı ve tedavi stratejilerindeki gelişmelere rağmen önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Akut koroner sendromda erken dönemde mortalite riskinin doğru biçimde belirlenmesi, yüksek riskli hastaların tanımlanması, uygun tedavi yaklaşımlarının planlanması açısından önem taşımaktadır(2).

Bu çalışmada, akut koroner sendromlu hastalarda hastane içi mortalitenin tahmininde yedi farklı makine öğrenme yöntemi kullanılarak modeller geliştirilmiş ve performansları karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, model performansının kullanılan algoritmanın yanı sıra hiperparametre optimizasyonu, sınıflandırma eşiğinin belirlenmesi ve sınıf dengesizliğinin ele alınmasına göre değişebildiğini göstermiştir. Özellikle dengesiz veri setlerinde model başarısının yalnızca doğruluk ve ROC-AUC ile değerlendirilmesinin yeterli olmadığı; duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif kestirim değerleri, F1 skoru ve dengeli doğruluk gibi performans ölçütlerinin birlikte değerlendirilmesinin önemli olduğu görülmüştür.

Bazal modellerde lojistik regresyon, hiperparametre ve eşik optimizasyonu sonrasında rastgele orman; SMOTE uygulanan bazal modellerde ise karar ağacı öne çıkan algoritmalar olmuştur. SMOTE, hiperparametre optimizasyonu ve eşik optimizasyonunun birlikte uygulandığı modellerde ise XGBoost, bağımsız test setinde 1,00 duyarlılık ve 0,92 dengeli doğruluk değerlerine ulaşarak öne çıkan model olmuştur. Bu bulgular, tek bir algoritmanın tüm modelleme yaklaşımlarında üstün olmadığını ve veri ön işleme ile model optimizasyonunun performans üzerinde önemli rol oynadığını göstermektedir.

Değişken önem analizlerinde önem sıralamaları algoritmalara göre farklılık göstermekle birlikte, özellikle akut kalp yetersizliği ve akut böbrek hasarının mortalite tahminine katkı sağlayan değişkenler arasında tutarlı biçimde öne çıktığı belirlenmiştir. Bu iki klinik değişkenin yanı sıra WBC ve glukoz da birden fazla modelde

ilk beş değişken arasında yer almıştır. Karar ağacı modelinde ise ejeksiyon fraksiyonu en yüksek önem değerine sahip değişken olmuştur.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, geliştirilen modellerin daha geniş ve çok merkezli hasta popölasyonlarında eksternal validasyonlarının yapılması önerilmektedir. Eksternal validasyon ve prospektif değerlendirme sonrasında yeterli performans gösteren modellerin elektronik sağlık kayıtları ile entegre edilmesi, akut koroner sendrom hastalarında erken risk değerlendirmesine yönelik klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesine olanak sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Timmis A, Kazakiewicz D, Townsend N, Huculeci R, Aboyans V, Vardas P. Global epidemiology of acute coronary syndromes. *Nature Reviews Cardiology*. 2023;20(11):778-88.
2. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826.
3. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2025;151(13):e771-e862.
4. Jiawei. H, Micheline. K, Jian. P. *Data Mining: Concepts and Techniques*. Third ed: Elsevier; 2012.
5. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine Learning in Medicine. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1347-58.
6. Zhang X, Wang X, Xu L, Liu J, Ren P, Wu H. The predictive value of machine learning for mortality risk in patients with acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):451.
7. Savonitto S, Alpert JS, Thiele H, Campo G, Niccoli G, De Servi S, et al. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: understanding the full spectrum to guide management. *European Heart Journal*. 2026;47(4):423-37.
8. Khraishah H, Daher R, Garelnabi M, Karere G, Welty FK. Sex, Racial, and Ethnic Disparities in Acute Coronary Syndrome: Novel Risk Factors and Recommendations for Earlier Diagnosis to Improve Outcomes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(8):1369-83.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337.
10. Covani M, Niccoli G, Fujimoto D, Scalamera R, Vergallo R, Porto I, et al. Plaque Vulnerability and Cardiovascular Risk Factor Burden in Acute Coronary Syndrome: An Optical Coherence Tomography Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(2):77-89.
11. Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, Libby P, et al., editors. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 13 ed: Elsevier; 2026.
12. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022;43(8):716-99.
13. Yang J, Yin P, Li M, Gao Y, Xiang D, Zhou M, et al. Long-Term Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality After Acute Coronary Syndrome: A Nationwide Competing-Risks Analysis of 1.56 Million Patients. *JACC*. 2026;87(12):1511-22.
14. Savonitto S, Alpert JS, Thiele H, Campo G, Niccoli G, De Servi S, et al. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: understanding the full spectrum to guide management. *Eur Heart J*. 2026;47(4):423-37.
15. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
16. Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, Weston C, Herzog SA, Räber L, et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in

- populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. *Lancet*. 2022;400(10354):744-56.
17. Lin A, Devlin G, Lee M, Kerr AJ. Performance of the GRACE scores in a New Zealand acute coronary syndrome cohort. *Heart*. 2014;100(24):1960-6.
 18. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(21):2657-64.
 19. Ke J, Chen Y, Wang X, Wu Z, Zhang Q, Lian Y, et al. Machine learning-based in-hospital mortality prediction models for patients with acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med*. 2022;53:127-34.
 20. Nie S, Zhang S, Zhao Y, Li X, Xu H, Wang Y, et al. Machine Learning Applications in Acute Coronary Syndrome: Diagnosis, Outcomes and Management. *Advances in Therapy*. 2024;42:636-65.
 21. Ian. WH, Eibe. F, Mark. HA, Christopher PJ. *Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques*. Fourth ed: Elsevier; 2017.
 22. Pawel C. *Data Mining Algorithms: Explained Using R*: Wiley; 2015.
 23. Itchhaporia D. Artificial intelligence in cardiology. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2022;32(1):34-41.
 24. Sardar P, Abbott JD, Kundu A, Aronow HD, Granada JF, Giri J. Impact of Artificial Intelligence on Interventional Cardiology: From Decision-Making Aid to Advanced Interventional Procedure Assistance. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(14):1293-303.
 25. Alpar R. *Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemler 6th ed*: Detay Yayıncılık; 2021.
 26. Hosmer DW, Jr., Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. 3rd ed: Wiley; 2013.
 27. Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CJ. *Classification and Regression Trees*: Chapman and Hall.; 1984.
 28. Quinlan JR. Induction of Decision Trees. *Machine Learning*. 1986;1:81-106.
 29. Quinlan JR. *C4.5: Programs for machine learning*. San Mateo, California: Morgan Kaufmann Publishers; 1993.
 30. Breiman L. Random Forests. *Machine Learning*. 2001;45(1):5-32.
 31. Chen T, Guestrin C. XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*. 2016.
 32. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*. Second ed: Springer; 2009.
 33. Friedman JH. Greedy function approximation: A gradient boosting machine. *The Annals of Statistics*. 2001;29(5):1189-232, 44.
 34. Cortes C, Vapnik VN. Support-Vector Networks. *Machine Learning*. 1995;20:273-97.
 35. Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychol Rev*. 1958;65(6):386-408.
 36. Abiodun OI, Jantan A, Omolara AE, Dada KV, Mohamed NA, Arshad H. State-of-the-art in artificial neural network applications: A survey. *Heliyon*. 2018;4(11):e00938.
 37. Rumelhart DE, Hinton GE, Williams RJ. Learning representations by back-propagating errors. *Nature*. 1986;323(6088):533-6.
 38. Tharwat A. Classification assessment methods. *Applied Computing and Informatics*. 2020;17(1):168-92.
 39. He H, Garcia EA. Learning from Imbalanced Data. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*. 2009;21(9):1263-84.

40. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*. 2006;27(8):861-74.
41. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39.
42. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
43. Beretta L, Santaniello A. Nearest neighbor imputation algorithms: a critical evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16(Suppl 3):74.
44. Kuhn M, Wickham H, Hvitfeldt E. recipes: Preprocessing Tools to Create Design Matrices [Available from: https://recipes.tidymodels.org/reference/step_impute_bag.html].
45. Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: synthetic minority over-sampling technique. *Journal of artificial intelligence research*. 2002;16:321-57.
46. Khera R, Haimovich J, Hurley NC, McNamara R, Spertus JA, Desai N, et al. Use of machine learning models to predict death after acute myocardial infarction. *JAMA cardiology*. 2021;6(6):633-41.
47. Tarabanis C, Kalampokis E, Khalil M, Alviar CL, Chinitz LA, Jankelson L. Explainable SHAP-XGBoost models for in-hospital mortality after myocardial infarction. *Cardiovasc Digit Health J*. 2023;4(4):126-32.
48. Zhu X, Xie B, Chen Y, Zeng H, Hu J. Machine learning in the prediction of in-hospital mortality in patients with first acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 2024;554:117776.
49. Chawla N, Bowyer K, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. *ArXiv*. 2002;abs/1106.1813.
50. Soleimani H, Najdaghi S, Davani DN, Dastjerdi P, Samimisedeh P, Shayesteh H, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction: A Comparison of Machine Learning Approaches. *Clin Cardiol*. 2025;48(4):e70124.
51. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biometrical Journal: Journal of Mathematical Methods in Biosciences*. 2005;47(4):458-72.
52. Sulo G, Sulo E, Jørgensen T, Linnenberg A, Prescott E, Tell GS, et al. Ischemic heart failure as a complication of incident acute myocardial infarction: Timing and time trends: A national analysis including 78,814 Danish patients during 2000-2009. *Scand J Public Health*. 2020;48(3):294-302.
53. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1389-94.
54. Harrington J, Jones WS, Udell JA, Hannan K, Bhatt DL, Anker SD, et al. Acute Decompensated Heart Failure in the Setting of Acute Coronary Syndrome. *JACC Heart Fail*. 2022;10(6):404-14.
55. Li R, Shen L, Ma W, Yan B, Chen W, Zhu J, et al. Use of machine learning models to predict in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Clin Cardiol*. 2023;46(2):184-94.
56. Pickering JW, Blunt IRH, Than MP. Acute Kidney Injury and mortality prognosis in Acute Coronary Syndrome patients: A meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*. 2018;23(3):237-46.
57. Grzybowski M, Welch RD, Parsons L, Ndumele CE, Chen E, Zalenski R, et al. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction in-hospital mortality: findings from the National Registry of Myocardial Infarction. *Acad Emerg Med*. 2004;11(10):1049-60.
58. Hadanny A, Shouval R, Wu J, Gale CP, Unger R, Zahger D, et al. Machine learning-based prediction of 1-year mortality for acute coronary syndrome☆. *Journal of Cardiology*. 2022;79(3):342-51.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul İzin Belgesi

EK-2: Veri Toplama Formu

EK-3: Yüksek Lisans Tez Çalışması Orijinallik Raporu

EK-1: Etik Kurul İzin Belgesi



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

KURUL KARARI

OTURUM TARİHİ	OTURUM SAYISI	KARAR SAYISI
08.10.2024	2024/17	2024/17-16
Araştırma Numarası : SBA 24/1020		Değerlendirme Tarihi : 08.10.2024

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Dr. Öğr. Üyesi Sevilay KARAHAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Uzm. Dr. Sevinç AKTÜRK'ün yüksek lisans tezi olan, SBA 24/1020 kayıt numaralı "*Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Makine Öğrenme Yöntemleri Kullanılarak Kestirimi*" başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 15 Kasım 2023 - 15 Eylül 2024 tarihleri arasındaki arşiv kayıtlarının 01 Kasım 2024 – 01 Kasım 2025 tarihleri arasında geçerli olmak üzere incelenmesi etik açıdan uygun bulunmuştur.

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

İZİNLİ

Prof. Dr. Nüket
PAKSOY ERBAYDAR
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Mehmet Özgür
UYANIK
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN
İŞLER
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Burcu Balam
DOĞU
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga
YILDIRIM
Kurul Üyesi

Prof. Dr. İpek
GÜRBÜZ
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Merve BATUK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gülten IŞIK
KOÇ
Kurul Üyesi

Doç. Dr. İbrahim Halil
ÖNCEL
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Hayriye
HIZARCIOĞLU
GÜLŞEN
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Burcu ERSÖZ
ALAN
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Melike
Hacer ÖZKAN
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge
DEMİR
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Güneş
GÜNER
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Ekim
GÜMELER
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Beren
KARAOSMANOĞLU
Kurul Üyesi

EK-2: Veri Toplama Formu

VERİ TOPLAMA FORMU

Gözlem No:

Akut koroner sendrom: ☐ STEMI ☐ NSTEMI

1. DEMOGRAFİK BİLGİLER					
Yaş:			Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek		
2. KLİNİK ÖYKÜ VE RİSK FAKTÖRLERİ					
Hipertansiyon	☐ Var	☐ Yok	Kronik böbrek hastalığı	☐ Var	☐ Yok
Tip 2 Diyabet	☐ Var	☐ Yok	Aile öyküsü (KAH)	☐ Var	☐ Yok
Hiperlipidemi	☐ Var	☐ Yok	Geçirilmiş KAH	☐ Var	☐ Yok
Sigara kullanımı	☐ Var	☐ Yok	Koroner arter bypass greftleme (CABG)	☐ Var	☐ Yok
3. LABORATUVAR BULGULARI					
Glukoz	mg/dL		WBC	10 ³ /μL	
Kreatinin	mg/dL		Nötrofil	10 ³ /μL	
Troponin	ng/L		Lenfosit	10 ³ /μL	
Total kolesterol	mg/dL		Monosit	10 ³ /μL	
LDL kolesterol	mg/dL		Hemoglobin	g/dL	
HDL kolesterol	mg/dL		Platelet	10 ³ /μL	
Non-HDL kolesterol	mg/dL		Albumin	g/dL	
Trigliserid	mg/dL		CRP	mg/L	
4. EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI					
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF): %					
5. KORONER ANJİYOĞRAFI VE TEDAVİ					
Sorumlu Lezyonun Lokalizasyonu		☐ LMCA ☐ LAD ☐ LCx ☐ RCA ☐ Diğer (.....)			
Ek lezyon varlığı	☐ Var ☐ Yok	Ek lezyonların lokalizasyonu:			
Uygulanan Tedavi	☐ PCI ☐ CABG ☐ Medikal Tedavi				
6. HASTANE İÇİ KLİNİK SEYİR					
Yatış süresi (gün)					
Akut kalp yetersizliği gelişimi		☐ Var ☐ Yok			
Akut böbrek hasarı gelişimi		☐ Var ☐ Yok			
Enfeksiyon gelişimi		☐ Var ☐ Yok			
Hastane içi mortalite		☐ Var ☐ Yok			

EK-3: Yüksek Lisans Tez Çalışması Orijinallik Raporu

AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTENİN MAKİNE ÖĞRENME YÖNTEMLERİ KULLANILARAK KESTİRİMİ

ORJİNALLIK RAPORU

% 7	% 5	% 5	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
BİRİNCİL KAYNAKLAR			
1	acikbilim.yok.gov.tr		%1
	İnternet Kaynağı		
2	dergipark.org.tr		%1
	İnternet Kaynağı		
3	openaccess.hacettepe.edu.tr		%1
	İnternet Kaynağı		
4	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi		<%1
	Öğrenci Ödevi		
5	research.hacettepe.edu.tr		<%1
	İnternet Kaynağı		
6	Akgün, Alper Celal. "Aktif Öğrenme Yaklaşımı ile Türkçe Tıklama Tuzağı (Clickbait) Haber Tespiti.", Bursa Uludağ University (Turkey)		<%1
	Yayın		
7	Submitted to Ege Üniversitesi		<%1
	Öğrenci Ödevi		
8	Submitted to Eskisehir Osmangazi University		<%1
	Öğrenci Ödevi		
9	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK)		<%1
	Öğrenci Ödevi		
10	Submitted to Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi		<%1
	Öğrenci Ödevi		
11	Güldoğan, Emek. "Çeşitli Çekirdek Fonksiyonları ile Oluşturulan Destek Vektör Makinesi Modellerinin Performanslarının İncelenmesi: Bir Klinik Uygulama", İnönü University (Turkey), 2025		<%1
	Yayın		
12	Demirci, Mustafa Nihat. "İlâslami ve Geleneksel Bankalarda Kurumsal Yönetim, Risk Yönetimi ve Finansal Performans İlişkisi.", Necmettin Erbakan University (Turkey), 2024		<%1
	Yayın		

aracbuzzdolabi.net



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Sevinç Aktürk
Ödev başlığı: AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA HASTANE İÇİ MOR...
Gönderi Başlığı: AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA HASTANE İÇİ MOR...
Dosya adı: Sevinc_Akturk_Biyoistatistik_YL_tezi-2-Turnitin.docx
Dosya boyutu: 3.1M
Sayfa sayısı: 66
Kelime sayısı: 14,140
Karakter sayısı: 102,715
Gönderim Tarihi: 04-Eyl-2026 09:56ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 3023820383

