

Yapay Zeka Tabanlı Klinik Karar Destek Sistemi ile Tüp Bebek Tedavisi Gebelik Sonucu Tahmini

Predicting Pregnancy Outcome in In Vitro Fertilization Using an Artificial Intelligence Based Clinical Decision Support System

Zeynep Pacci¹, Yasemin Atılğan Şengül², Oya Alagöz³, Rukset Attar³, Aslı Uyar⁴



¹ Okan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye
zpacci@gmail.com

² Doğuş Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Endüstri Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye
yatilgan@dogus.edu.tr

³ Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye
oakcin@yeditepe.edu.tr, rattar@yeditepe.edu.tr

⁴ Okan Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye
asli.uyar@okan.edu.tr

Öz

Tüp bebek tedavisi başarı olasılığının henüz tedavi başlamadan belirlenmesi hastalar ve klinisyenler açısından önem taşımaktadır. Yapay zeka tabanlı klinik karar destek sistemleri, geçmiş tedavi verilerini analiz ederek yeni tedavilerde gebelik sonucunun tahmin edilmesine olanak sağlar. Bu çalışmada, tüp bebek tedavisine başlayacak hastaya ait öznitelikler kullanılarak pozitif gebelik olasılığını hesaplayan bir model geliştirilmiştir. Çalışmada kullanılan veri kümesi Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Tüp Bebek Kliniği'nde 2013-2019 yılları arasında gerçekleştirilen 1154 adet tedavi siklusuna ait elektronik sağlık kayıtlarından oluşmaktadır. Veri kümesi üzerinde beş farklı sınıflandırma yöntemi (Destek Vektör Makineleri, Çok Katmanlı Algılayıcı, Rastgele Orman, Aşırı Gradyan Artırma ve Hafif Gradyan Artırma) 5-katlı çapraz doğrulama yöntemi kullanılarak karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Gebelik sonucu tahmininde en yüksek sınıflandırma performansı Destek Vektör Makineleri yöntemi ile elde edilmiş (AUC=0.70) ve sınıflandırma olasılık sonuçlarında karar eşik değerinin optimizasyonu ile tahmin doğruluğu daha da iyileştirilerek gebelik sonucunun %71.7 Doğru Pozitif ve %59.4 Doğru Negatif oranı ile tahmin edilmesi sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: klinik karar destek sistemi, yapay zeka, tüp bebek tedavisi

Abstract

In in vitro fertilization (IVF) treatment, it is important for patients and clinicians to determine the success probability of the treatment before it begins. Artificial intelligence-based clinical decision support systems provide the opportunity of estimating pregnancy outcome in new treatments by analyzing past treatment data. This study presents a model developed to predict the positive pregnancy outcome using patients' features. Data set used in the study consists of 1154 treatment cycles performed in Yeditepe University Hospital IVF Clinic between 2013-2019. Five different classification methods (Support Vector Machine, Multi-Layer Perceptron, Random

Forest, Extreme Gradient Boosting, Light Gradient Boosting) are applied using five-fold cross validation method and analyzed comparatively. Among five classification methods the one with highest performance was Support Vector Machine, of which AUC could reach 0.70 and by optimizing the decision threshold value of the classification probabilities, accuracy of pregnancy prediction is improved as 71.7% True Positive and 59.4% True Negative.

Keywords: clinical decision support system, artificial intelligence, IVF treatment

1. Giriş

Yapay zeka tabanlı karar destek sistemleri, daha önce uygulanmış çeşitli tedavi yöntemlerinin sonuçlarının ve "büyük veri" boyutlarındaki klinik veri tabanlarının analizi ile hastaya en uygun tedavinin belirlenmesini hedeflemektedir [1]. Bu sistemlerin uygulanması ile kanser, bağışıklık sistemi hastalıkları, nörolojik hastalıklar gibi tanısı çok sayıda parametreye dayanan ve tedavisi "hassas tıp (precision medicine)" yaklaşımı gerektiren hastalıklar için hızlı bir şekilde tanı konulması ve tedavi başarı oranlarının artırılması sağlanmaktadır [2][3][4].

Başarı oranlarının artırılması için klinik karar destek sistemlerinin kullanıldığı bir diğer tıp alanı da infertilite tanısı sonucu uygulanan tüp bebek tedavi sürecidir. İnfertilite, çiftlerin minimum bir yıl süreyle, herhangi bir korunma yöntemi kullanmamalarına ve düzenli cinsel ilişkide bulunmalarına rağmen, çocuk sahibi olamamaları durumudur [5].

Son zamanlarda, infertilitenin dünya genelinde çiftlerin %8 ile %12'sini etkilediği tahmin edilmekte ve bu oran giderek artmaktadır [6]. Tüp bebek tedavisi, infertilite ile ilgili üremeye yardımcı tedaviler içinde en yaygın kullanılan tedavi türüdür. Tüp bebek tedavi sürecinin ilk aşaması yumurtalıklardan ideal sayı ve kalitede yumurta toplamak amacıyla yapılan hormon

tedavisidir. Bu aşamadan sonra elde edilen yumurtalar toplanır ve paralel olarak hazırlanan sperm ile yumurtalar laboratuvar ortamında döllenir. Döllenmiş yumurtalar laboratuvar ortamında 2 ile 6 gün arası geliştirilir ve gelişimleri gözlemlenir. Son olarak da seçilen bir ya da birden fazla embriyonun kadın rahmine transfer edilmesiyle tedavi süreci sonlanır. Transferi takip eden sekizinci hafta sonunda bebeğin kalp atışlarının oluşup oluşmamasına bağlı olarak tedavinin pozitif veya negatif gebelik ile sonuçlandığı belirlenir.

İlk tüp bebek çalışması 1975 yılında yayınlanmış olup [7], tüp bebek tedavisi sonucu ilk bebek 1978 yılında dünyaya gelmiştir [8]. Aradan 43 yıl geçmesine ve bu süreçte büyük bir ivme ile gelişen teknolojiye rağmen tüp bebek tedavisindeki başarı oranları tüm dünyadaki farklı kliniklerden %10 ila %40 arasında raporlanmaktadır [9]. Oranların bu denli düşük olmasının sebeplerinden birisi de sürecin karmaşıklığı ve farklı aşamalarda kritik kararların tedavi sonucunu doğrudan etkilemesidir. Tüp bebek tedavi sürecinin, hastaların genlerinin,

yaşam tarzı ve çevresel etkenlerin dikkate alındığı bir yaklaşım olan hassas tıp yaklaşımı ile optimize edilebileceği ve bu yöntemle başarı oranlarının artırılacağı de önerilmektedir [10].

Bu karmaşık ve hassas tedavi süreci, yapay zeka tabanlı karar destek sistemlerinin katkı sağlayabileceği bir alandır. Bugüne kadar tüp bebek konusunda yapılmış birçok yapay zeka çalışması bulunmaktadır [11][12][13]. Bu alanda gerçekleşen ilk yapay zeka odaklı çalışma, 1997 yılında Kaufmann tarafından yapılmıştır. Çalışmada, canlı doğum oranını tahminleme üzerine bir makine öğrenmesi modeli oluşturulmuştur [14]. Yapılan bu ilk çalışmadan itibaren canlı doğum oranı tahminleme [15] [16], semen analizi sınıflandırması [17], embriyo seçimi [18], uterus analizi [19], embriyo tabanlı tedavi sonucu tahminlemesi [20] gibi infertilite tedavisine katkı sağlamak amaçlı birçok yapay zeka tabanlı çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda kullanılan öznitelikler, sınıflandırma yöntemleri ve sonuçlar Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1: İnfertilite tedavisi alanında yapılmış Yapay Zeka tabanlı çalışmalar hakkında özet bilgi

Tedavi Başarı Kriteri	Çalışma Popülasyonu	Öznitelikler	Sınıflandırma Yöntemi	Performans Ölçütü	Sonuç	Referanslar
implantasyon	637 (hasta)	embriyo morfolojik parametreleri	Yapay Sinir Ağı	AUC*	[0.64, 0.77]	Bori vd., 2020 ^[12]
stimulasyon	2,603 (siklus)	stimulasyon hormon değerleri	Yapay Sinir Ağı, Destek Vektör Makineleri, Karar Ağaçları, Rasgele Orman, Lojistik Regresyon	Doğruluk	[%82, %96]	Letterie, Mc Donald, 2020 ^[13]
gebelik	455 (hasta)	hasta klinik verileri ve siklus parametreleri	Yapay Sinir Ağı	Doğruluk	%59	Kaufmann vd., 1997 ^[14]
canlı doğum	426 (siklus)	hasta klinik verileri ve embriyo parametreleri	Yapay Sinir Ağı	Duyarlılık ve özgüllük	Duyarlılık=%76.7; özgüllük=%73.4	Vogiatzi vd., 2019 ^[15]
canlı doğum	381 (hasta)	Anti Müllerian Hormon (AMH) değeri ve yaş	Lojistik regresyon	Doğruluk, duyarlılık ve özgüllük	Doğruluk=%53.5; duyarlılık=%79.2; özgüllük %44.2	La Marca vd., 2011 ^[16]
implantasyon	63 (siklus)	hasta klinik verileri ve embriyo morfolojik parametreleri	Bayes sınıflandırıcı	Doğruluk	%71.43	Morales vd., 2008 ^[18]
implantasyon	2453 (embriyo)	hasta klinik verileri ve siklus/embriyo parametreleri	naïve Bayes sınıflandırıcı	AUC	0.75	Uyar vd., 2015 ^[20]
gebelik ve canlı doğum	136 (hasta)	hasta klinik verileri ve siklus parametreleri	Yapay Sinir Ağı ve Destek Vektör Makineleri	Doğruluk	[%63, %90]	Barnett-Itzhaki vd., 2020 ^[22]
canlı doğum	7188 (hasta)	hasta klinik verileri	Lojistik regresyon, Rasgele Orman, Destek Vektör Makineleri, XGBoost	AUC	XGBoost - 0.73	Qui vd., 2019 ^[23]

*ROC eğrisi altında kalan alan

Tüp bebek tedavisine başlamadan önce başarı olasılığını öğrenmek tedavi planlamada, psikolojik danışmanlık

hizmetlerinde ve maliyet hesaplamada karar desteği sağlar. Bu çalışmada tüp bebek tedavisine başlamadan önce bilinen öznitelikler olan hastanın yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), primer/sekonder infertilite bilgisi ve infertilite teşhisi bilgileri

ile gebe kalabilme ihtimalini hesaplayan bir Klinik Karar Destek Sisteminin (KKDS) tedavi başarı oranının ne kadar doğrulukla tahmin edilebileceği analiz edilmiştir.

Literatürde şu ana kadar yapılan benzer çalışmalarda genellikle tedavinin ilerleyen aşamalarında embriyolar oluşturulduktan sonra tedavi sonucu tahminlemesi yapılmış ve tahmin performans ölçütü olarak yanlışlık oluşturabilecek doğruluk değeri kullanılmıştır. Bu çalışmada ise hasta kliniğe ilk geldiğinde henüz tedavi başlamadan başarı olasılığının belirlenmesi amaçlanmış ve iki sınıf sınıflandırma problemlerinde daha objektif performans değerlendirme kriteri olarak kabul edilen ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) kriteri kullanılmıştır. Ayrıca, tahmin modeli oluşturma ve değerlendirmede kullanılan veri kümesi diğer pek çok çalışmadaki veri kümesinden daha fazla sayıda hasta kaydı içermektedir.

Çalışmanın bundan sonraki kısımları şu şekilde organize edilmiştir. Öncelikle araştırmada kullanılan veri kümesi ve veri üzerinde yapılan ön işleme sonucu çalışmada kullanılabilir hale getirilmiş ve veri kümesi açıklanmış, daha sonra hedeflenen klinik karar destek sistemi için uygulanan yöntemler anlatılmıştır. Son olarak çalışmanın sonucu ve bu alana sağladığı etkiler tartışılarak çalışma sonlandırılmıştır.

2. Yöntemler

2.1. Çalışmada Kullanılan Veri Kümesi

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Tüp Bebek Kliniği'nin elektronik sağlık kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma Doğuş Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 24 Aralık 2019 tarihinde gerçekleştirilen toplantıda onaylanmıştır (Sayı: 2019/25). Hastane tarafından sağlanan işlenmemiş veriler, Ocak 2013 ile Aralık 2019 arasında gerçekleştirilen 1154 adet embriyo transfer siklusunu içermektedir. Bu transferlerin 691 adedi negatif, 463 adedi pozitif yani gebe olarak sonuçlanmıştır.

Veri kümesi dört adet öznitelik içermektedir: yaş, vücut kitle indeksi, infertilite tanısı ve primer/sekonder infertilite bilgisi (Tablo 2). Her bir siklus kaydı, embriyo transferini takip eden sekizinci haftadaki ultrason sonucuna göre Pozitif (gebe) ya da Negatif sınıf etiketi ile belirtilmiştir. Sayısal özniteliklerin değer aralıkları farklılıklarını ortadan kaldırmak için değişkenlerin ortalaması 0, standart sapması 1 olacak şekilde Z-skora normalizasyonu uygulanmıştır.

Tablo 2. Öznitelikler

Öznitelik adı	Veri tipi
Primer/Sekonder Gebelik	Kategorik
İnfertilite Teşhisi	Kategorik
Yaş	Sayısal
VKİ*	Sayısal

*Vücut Kitle İndeksi

Tahmin modelleri oluşturulurken kullanılan veriyi tanımak uygun analiz yöntemlerini seçmek açısından önemlidir. Bu amaçla, özniteliklerin sınıflar üzerindeki dağılımları incelenmiştir.

ve bu dağılımlar sayısal değerler için kutu grafik, kategorik değerler için çubuk grafik kullanılarak sunulmuştur. Özniteliklerin birbirleri ile korelasyonu ise ısı haritası ile incelenmiştir. Örneklerin sınıflar arasındaki dağılımlarını ve kümelendirmelerini incelemek için Temel Bileşen Analizi (TBA) yöntemi kullanılmıştır.

2.2. Sınıflandırma Algoritmaları

Sınıflandırma, denetimli öğrenme yöntemlerinden biridir. Daha önceden sınıf etiketi bilinen girdiler üzerinde eğitilen model ile sınıfı bilinmeyen girdilerin tahmin edilen sınıfa atanması yöntemine denir.

Çalışmada, en yüksek doğruluğu elde edebilmek amacıyla beş adet sınıflandırma yönteminin sonuçları karşılaştırılmıştır. Kullanılan sınıflandırma yöntemlerinden ilki Destek Vektör Makineleridir (SVM-Support Vector Machine). Bu algoritmanın amacı, N-boyutlu bir alanda veri noktalarını ayrı ayrı sınıflandıran bir hiper düzlem bulmaktır. Diğer bir yöntem olan çok katmanlı algılayıcı (MLP-Multi-Layer Perceptron), Yapay Sinir Ağı tabanlı bir yöntemdir. Birden fazla algılayıcıdan oluşmaktadır. Sinyali almak için bir giriş katmanı, giriş hakkında bir karar/tahmin yapan bir çıkış katmanı ve bu ikisi arasında çok katmanlı algılayıcının gerçek hesaplama motoru olan rastgele sayıda gizli katmandan oluşmaktadır. Çalışmada kullanılan diğer üç sınıflandırma yöntemi karar ağaçları tabanlı algoritmalar. Gradyan artırma sınıflandırma yöntemi olan Aşırı Gradyan Artırmada (XGBoost-Extreme Gradient Boosting) tahmin edilen ve hedef çıktılar arasındaki farka dayanarak oluşturulan kayıp fonksiyonunu ve model karmaşıklığı için bir ceza terimini birleştiren düzenli objektif bir fonksiyon kullanılır. Eğitim tekrarlanarak önceki ağaçların kalıntılarını veya hatalarını tahmin eden yeni ağaçlar eklenir ve daha sonra son tahmini yapmak için önceki ağaçlarla birleştirilir. Hafif Gradyan Artırma (LightGBM-Light Gradient Boosting) yönteminde ise ağaç, yaprak aşamalı olarak dikeyde büyür. Sınıflandırmada çok iyi performans sergilediği için sıklıkla tercih edilen rastgele orman (Random Forest) algoritmasında ise torbalama (bagging) ve rastgele öznitelik seçimi birlikte ele alınır. Rastgele öznitelik seçimi için öncelikle gerçek veri kümesinde yer değiştirmeli olarak yeni bir eğitim veri kümesi oluşturulur ve bu eğitim kümesi ile bir ağaç geliştirilir [21]. Geliştirilen ağaçlar budanmaz, bu nedenle diğer ağaç algoritmalarından daha avantajlıdır.

Sınıflandırma algoritmalarında hiper-parametre olarak adlandırılan model parametrelerinin optimum değerlerinin belirlenmesi, sınıflandırma performansının iyileştirilmesi açısından kritik önem taşımaktadır. Bu çalışmada kullanılan tüm sınıflandırma modelleri için hiper-parametre optimizasyonu uygulanmıştır.

2.3. ROC Analizi

Alıcı işlem karakteristikleri (Receiver Operating Characteristics - ROC) eğrileri iki-sınıf sınıflandırma problemlerinde doğru pozitif ve yanlış pozitif oranlarını kullanarak objektif ve tutarlı performans analizi sağlar. Bu

çalışmada da, gebelik tahmininde SVM sınıflandırıcının performans analizi için ROC eğrisi kullanılmıştır. İki sınıflı tahmin modellerinde gerçek sınıf değeri ve tahmin edilen değere bağlı olarak hesaplanan performans metrikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Hata Matrisi

Gerçek sınıf etiketi	Tahmin edilen sınıf	
	Pozitif	Negatif
Pozitif	DP	YN
Negatif	YP	DN

Tıbbi uygulamalarda kullanılan doğru pozitif oranı (DPO) ve yanlış pozitif oranı (YPO) gibi performans metrikleri yukarıdaki tablodaki değerler kullanılarak hesaplanabilir.

- **Doğru Pozitif Oranı (DPO)** pozitif örneklerin doğru sınıflandırma oranını belirten doğruluk değeridir. Gerçek sınıf etiketi ve tahmin edilen sınıf etiketi pozitif olan örnek sayısının veri kümesindeki toplam pozitif örnek sayısına bölünmesi ile hesaplanır.

$$DPO = (DP)/(DP + YN) \quad (1)$$

- **Yanlış Pozitif Oranı (YPO)** gerçek sınıf etiketi negatif olan örneklerin pozitif olarak tahmin edilme oranını belirten doğruluk değeridir ve aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$YPO = (YP)/(DN + YP) \quad (2)$$

SVM algoritmasında DPO ve YPO hesaplanırken sınıflandırma olasılık eşik değeri, t , 0.5 olarak kullanılır ve bu değer ROC eğrisinde tek bir noktaya karşılık gelir. Karar eşik değeri [0, 1] aralığında değiştirilerek farklı DPO ve YPO değerleri elde edilebilir.

$$\begin{cases} P, & \text{if } p(C_p|x) \geq t \\ N, & \text{if } p(C_p|x) < t \end{cases} \quad (3)$$

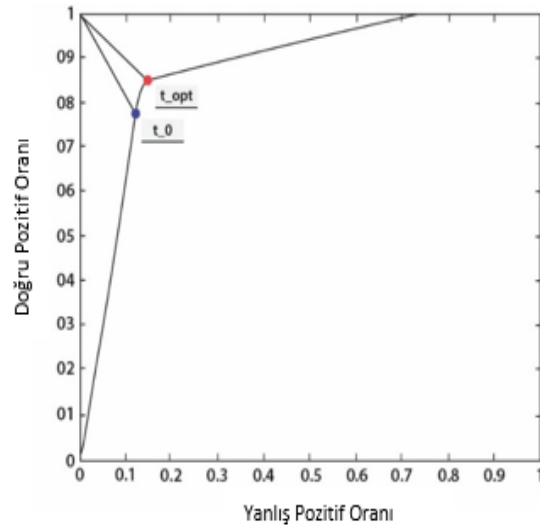
Eğer, x örneğinin pozitif sınıfa (P) ait olma olasılığı, $p(C_p|x)$, olasılık karar eşik değeri t 'den büyük veya eşit ise x örneği P sınıfına, değilse negatif (N) sınıfına atanır. Oluşan (DPO, YPO) değerlerinin iki boyutlu uzayda oluşturduğu ROC eğrisi değişen karar eşik değerleri için olası bütün sınıflandırma sonuçlarını gösterir.

Örnek bir ROC eğrisi Şekil 1'de gösterilmiştir. Şekildeki sol alt nokta (0,0) bütün örneklerin negatif sınıfa atanması sonucu DPO ve YPO oranlarının 0 olduğu durumu gösterir. Sağ üst nokta (1,1) ise bütün örneklerin pozitif olarak sınıflandırılmasına karşılık gelir. DPO değerinin 1, YPO değerinin 0 olduğu sol üst nokta (0,1) ise mükemmel sınıflandırma sonucu oluşur. ROC eğrisi üzerinde sol üst köşeye en yakın noktadaki DPO ve YPO değerleri ile mümkün

olan en iyi sınıflandırma sonucu elde edilmiş olur. Bu noktadaki karar eşik değeri optimum değer olarak kabul edilir ve (0,1) noktasına olan minimum Öklid uzaklığının hesaplanması ile belirlenir:

$$uzaklık = \sqrt{(1 - DPO)^2 + (0 - YPO)^2} \quad (4)$$

İkili sınıflandırıcıların sınıflandırma performansı değerlendirilmesi ve farklı sınıflandırıcıların karşılaştırılması için ROC eğrisi altında kalan alanı ifade eden AUC (Area Under the ROC Curve) metriği yaygın olarak kullanılır.



Şekil 1. ROC eğrisi örneği, ve varsayılan (t_0) ve optimum (t_{opt}) karar eşik değerleri

3. BULGULAR

3.1 Öznitelik Dağılımları ve Korelasyonu

Veri kümesinde yer alan özniteliklerin sınıflara göre dağılımları Şekil 2'de gösterilmiştir. Yaş özniteliği gebe grubunda negatif gruba oranla istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür ($p < 0.05$). İnfertilite nedeni dağılımına göre negatif gebeliklerde ileri anne yaşı (AY) ve düşük over rezervi (DOR) daha yüksek oranlarda yer alırken, pozitif gebeliklerde açıklanamayan infertilite ve erkek faktör (Male) öne çıkmaktadır. VKİ ve primer/sekonder infertilite bilgisi gruplar arasında farklılık göstermemektedir.

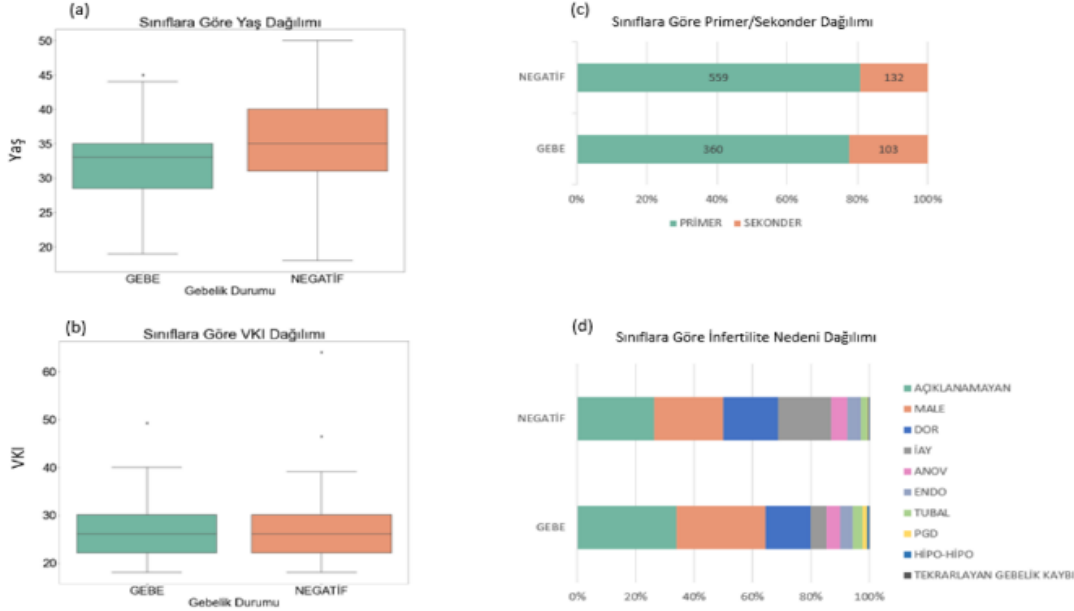
Öznitelikler arasındaki korelasyon Şekil 3'te ısı haritası şeklinde sunulmuştur. Buna göre, yaş ile infertilite nedeni arasında yüksek korelasyon olduğu gözlemlenmiştir.

3.2 Temel bileşen analizi

Şekil 4'teki PCA grafiğinde dört öznitelikten oluşan veri kümesi iki temel bileşen düzleminde gösterilmiştir. İki temel bileşen veri kümesindeki varyasyonun %64.4'ünü ifade

etmektedir. Örneklerin sınıflar üzerindeki dağılımı ve sınıfların ayrışması incelendiğinde, gebe ve negatif sınıflar arasında net

bir ayrışma olmadığı, gebelik tahmini probleminin göreceli olarak karmaşık bir problem olduğu görülmektedir.



Şekil 2. Özniteliklerin sınıflara göre dağılımları

*Male (Erkek faktör), DOR (Düşük Over Rezervi), İAY (İleri Anne Yaşı), ANOV (Anovulasyon), ENDO (Endometriozis), PGD (Preimplantasyon Genetik Yapı), HİPO-HİPO (hipogonadotropik hipogonadizm)

3.3 Sınıflandırma Algoritmalarının Karşılaştırılması

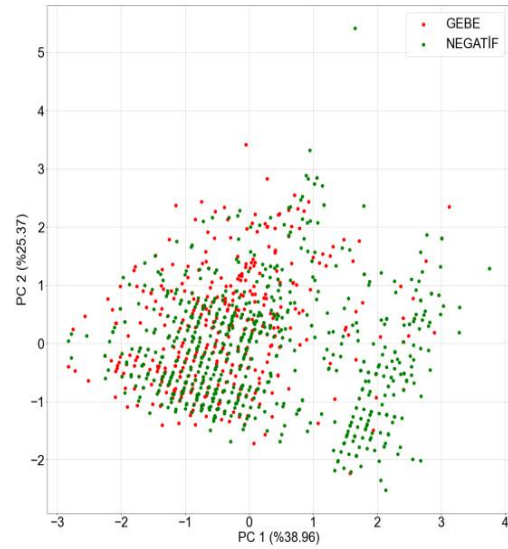
Gebelik sonucu tahmininde kullanılan sınıflandırma algoritmalarının 5-katlı çapraz doğrulama sonuçlarına göre SVM yöntemi ortalama 0.70 AUC değeri ile en yüksek sınıflandırma performansını sergilemiştir (Tablo4).

Hiper-parametre optimizasyonu sonrası tüm sınıflandırma modellerinde doğruluk oranlarının yükseldiği gözlemlenmiştir. Sınıflandırma modelleri için kullanılan varsayılan (default) değerler ve optimum değerler Tablo 5'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Öznitelik korelasyon ısı haritası

*PS (Primer/Sekonder Infertility), VKİ (Vücut Kitle İndeksi)



Şekil 4. Veri kümesi temel bileşen analizi

*PC(Principal Component-Temel Bileşen)

Tablo 4. Sınıflandırma AUC sonuçları

Sınıflandırma algoritması	Varsayılan parametreler ile AUC	Optimizasyon sonrası AUC
Destek Vektör Makineleri	0.68 (±2.59)	0.70 (±2.09)
Çok katmanlı algılayıcı	0.69 (±2.53)	0.69 (±4.06)

Aşırı Gradyan Artırma	0.58 (± 2.56)	0.56 (± 2.74)
Hafif Gradyan Artırma	0.60 (± 3.24)	0.67 (± 2.16)
Rasgele Orman	0.57 (± 3.37)	0.67 (± 2.27)

Tablo 5. Sınıflandırma algoritmalarının varsayılan ve optimum hiper-parametreleri

Sınıflandırma modeli	Varsayılan değerler	Optimum değerler
SVM	C=1, kernel='rbf', probability=True	C=1, kernel='linear', probability=True
MLP	activation='relu', alpha=0.0001, hidden_layer_sizes=(100), solver='adam'	activation='tanh', alpha=0.05, hidden_layer_sizes=(20), solver='sgd'
XGBoost	colsample_bytree=1, max_depth=3, n_estimators=100, reg_alpha=0, reg_lambda=1, subsample=1	colsample_bytree=0.7, max_depth=15, n_estimators=400, reg_alpha=1.2, reg_lambda=1.2, subsample=0.8
LightGBM	colsample_bytree=1, max_depth=-1, min_split_gain=0, n_estimators=100, num_leaves=31, reg_alpha=0, reg_lambda=0, subsample=0.8, subsample_freq=0	colsample_bytree=0.8, max_depth=15, min_split_gain=0.3, n_estimators=400, num_leaves=50, reg_alpha=1.1, reg_lambda=1.3, subsample=0.8, subsample_freq=20
RandomForest	criterion='gini', max_depth=None, max_features='auto', n_estimators=100, verbose=0	max_depth=10, max_features='log2', min_samples_leaf=5, min_samples_split=3, n_estimators=75, verbose=False

3.4 Karar Eşik Değeri Optimizasyonu

ROC eğrisi üzerinde mükemmel sınıflandırma sonucu olan sol üst köşeye en yakın DPO ve YPO değerleri 0.63 karar eşik değeri ile elde edilmiştir. Optimum karar eşik değeri kullanılarak gerçekleştirilen sınıflandırma sonucu oluşan hata matrisine göre en yüksek DPO %71.7 ve en yüksek YPO %59.4 olarak hesaplanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. SVM Sınıflandırma algoritması hata matrisi sonuçları

		Tahminlenen Değerler	
		Gebe	Negatif
Gerçek Değerler	Gebe	66	26
	Negatif	56	82

4. SONUÇ

Bu çalışmada, tüp bebek tedavi sürecinde hastaların tedaviye başlamadan önceki verilerini kullanarak pozitif gebelik olasılığını hesaplayan bir model geliştirilmiştir. Model

oluşturulurken beş farklı sınıflandırma algoritması, 5-katlı çapraz doğrulama yöntemi ile test edilmiştir. En yüksek sınıflandırma performansı SVM yöntemi ile edilmiş (AUC=0.70) ve sınıflandırma olasılıklarında karar eşik değerinin optimizasyonu ile en yüksek DPO %71.7 olarak hesaplanmıştır.

Literatürde benzer çalışmalarda yaş, VKİ, önceki gebelik sayısı, infertilite süresi ve önceki tedavi girişimi sayısı gibi tedavi öncesi belirlenebilen öznitelikler kullanılarak gebelik sonucu tahmininde 0.63-0.73 arasında AUC değerleri elde edildiği raporlanmıştır [22, 23]. Fakat bu çalışmaların bazılarında örnekleme yanlılığının yüksek olduğu çok küçük veri kümeleri kullanılmış [22], ya da çapraz doğrulama yöntemi kullanılmadan veri kümesi sadece bir defa eğitim ve test kümesi olarak ayrılmıştır [23]. Ayrıca, çalışmaların çoğunda performans kriteri olarak sadece doğruluk sonucu sunulmuş ve doğruluk değeri olasılık karar eşik değeri 0.5 varsayılan değer ile hesaplanmıştır. Tüp bebek tedavisi gibi negatif sonuçların pozitif sonuçlardan daha fazla olduğu dengesiz sınıf dağılımı problemlerinde doğruluk yeterli bir performans kriteri değildir. Bizim çalışmamızda ise tahmin modeli eğitmek için yeterli büyüklükte bir veri kümesi kullanılmış, çapraz geçerlilik yöntemi uygulanmış ve karar eşik değeri optimizasyonu ile DPO ve YPO arasında ideal denge sağlanmıştır.

Tedavi öncesi gebelik tahmini konusunda yapılan çalışmalarda elde edilen performans sonuçları kullanılan veri kümesine, veri kümesine uygulanan yöntemlere, model optimizasyonu yöntemlerine bağlı olarak farklılık gösterse de belli bir oranın üzerine çıkmadığı da gözlemlenmektedir. Diğer taraftan gebelik tahmini konusunda yapılan ilk yapay zeka tabanlı çalışmadan [14] bu yana sınıflandırma performansları büyük bir aşama kaydetmiştir. Elde edilen bu olumlu sonuçlara rağmen yapay zeka yöntemleri kullanılarak geliştirilen klinik karar destek sistemleri kullanılırken tüp bebek tedavi sürecinin karmaşıklığı sebebiyle tedavi başarısını etkileyen farklı birçok faktör bulunduğu da göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar

- [1] R. Bhardwaj, A. R. Nambiar, D. Dutta, "A Study of Machine Learning in Healthcare", IEEE 41st Annual Computer Software and Applications Conference (COMPSAC), Turin, 236-241, July 2017.
- [2] W. Liu, P. Shen, Y. Qu, D. Xia, "Fast algorithm of support vector machines in lung cancer diagnosis", International Workshop on Medical Imaging and Augmented Reality, Hong Kong, 188-192, 2001.
- [3] S.M., McKinney, M., Sieniek, V. Godbole, et al. "International evaluation of an AI system for breast cancer screening", Nature, 577, 89-94, 2020.
- [4] F. Jiang et al., "Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future", Stroke Vasc. Neurol., 2(1), 230-243, 2017.
- [5] P.C. Steptoe, R.G. Edwards, "Birth after the reimplantation of a human embryo", Lancet, 2, 366, 1978.
- [6] M. Vander Borcht, C. Wyns, "Fertility and infertility: Definition and epidemiology," Clinical Biochemistry, 62, 2018.

- [7] R. G. Edwards and P. C. Steptoe, "Induction of follicular growth, ovulation and luteinization in the human ovary.," *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, 1975.
- [8] M. E. Cohen, "The 'brave new baby' and the law: fashioning remedies for the victims of in vitro fertilization.," *Am. J. Law Med.*, 1978.
- [9] M. R. Sadeghi, "The 40th anniversary of IVF: Has ART's success reached its peak?," *Journal of Reproduction and Infertility*, 2018.
- [10] B. Mesko, "The role of artificial intelligence in precision medicine," *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*, 2(5), 239-241, 2017.
- [11] A. Uyar, Y. Sengul, A. Bener, "Emerging technologies for improving embryo selection: a systematic review," *Adv. Health Care Technol.*, 1, 55-64, 2015.
- [12] L. Bori, E. Paya, L. Alegre, et al., "Novel and conventional embryo parameters as input data for artificial neural networks: an artificial intelligence model applied for prediction of the implantation potential", *Fertility and Sterility*, 114(6), 1232 -1241, 2020.
- [13] G. Letterie, A. Mac Donald, "Artificial intelligence in in vitro fertilization: a computer decision support system for day-to-day management of ovarian stimulation during in vitro fertilization", *Fertility and Sterility*, 114(5), 1026-1031, 2020.
- [14] S. J. Kaufmann, J. L. Eastaugh, S. Snowden, S. W. Smye, and V. Sharma, "The application of neural networks in predicting the outcome of in-vitro fertilization," *Hum. Reprod.*, 12(7), 1454-1457, 1997.
- [15] P. Vogiatzi, A. Pouliakis, C. Siristatidis, "An artificial neural network for the prediction of assisted reproduction outcome", *J Assist Reprod Genet*, 36(7), 1441-1448, 2019.
- [16] A. La Marca *et al.*, "Anti-Müllerian hormone-based prediction model for a live birth in assisted reproduction," *Reprod. Biomed. Online*, 22(4), 341-349, 2011.
- [17] W. J. Yi, K. S. Park, J. S. Paick, "Morphological classification of sperm heads using artificial neural networks", *Studies in Health Technology and Informatics*, 52, 1071-1074, 1998.
- [18] D. A. Morales *et al.*, "Bayesian classification for the selection of in vitro human embryos using morphological and clinical data", *Comput. Methods Programs Biomed.*, 90(2), 104-116, 2008.
- [19] P. Burai, A. Hajdu, F. R. E. Manuel, B. Harangi, "Segmentation of the uterine wall by an ensemble of fully convolutional neural networks", *40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Honolulu, HI, 49-52, 2018.
- [20] A. Uyar, A. Bener, H.N. Ciray, "Predictive Modeling of Implantation Outcome in an In Vitro Fertilization Setting: An Application of Machine Learning Methods", *Med Decis Making*, 35(6), 714-725, 2015.
- [21] L. Breiman, "Random forests," *Mach. Learn.*, 45, 5-32, 2001.
- [22] Z. Barnett-Itzhaki *et al.*, "Machine learning vs. classic statistics for the prediction of IVF outcomes", *J Assist Reprod Genet*, 37(10), 2405-2412, 2020.
- [23] J. Qui *et al.* "Personalized prediction of live birth prior to the first in vitro fertilization treatment: a machine learning method", *J Transl Med*, 17, 317-324, 2019.

Özgeçmişler



Prof. Dr. Rukset Attar, MD, PhD

04.01.1968 yılında Tarsus'ta doğdu. 1979 yılında Moda İlkokulu'ndan mezun oldu. 1986 yılında Kadıköy Anadolu Lisesi'nden mezun oldu. 1986-1992 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesine okudu. 1992 yılında mezun olduktan sonra Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kadın hastalıkları ve doğum ihtisası yaptı. 1994-1995 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Endokrinolojisi Bölümünde Araştırma görevlisi olarak çalıştı. 1997 yılında TEKEK Sağlık Merkezi ve Reviri Başhekimliği'nde uzman doktor olarak göreve başladı. 1997-2007 yılları arasında TEKEK Sağlık Merkezi ve Reviri Başhekimliği'nde başhekim olarak görev yaptı. 1998-2004 yılları arasında İstanbul Üniversitesi DETAE Moleküler Tıp Anabilim Dalı'nda doktora yaptı. 2007 yılında Yeditepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yardımcı doçent doktor olarak görev yapmaya başladı. 2012 yılında Kadın Hastalıkları ve Doğum doçenti ünvanını ve 2017 yılında da profesör ünvanını aldı. 2014-2016 yılları arasında İstanbul AREL Üniversitesi AREL UZEM Sağlık Kurumları İşletmeciliği yüksek lisans programını bitirdi. 2008 yılında Yeditepe Üniversitesi Tüp Bebek Ünitesi'nden Yardımcı Üreme Teknikleri (Tüp Bebek) sertifikası aldı. 2018 yılından itibaren Yeditepe Üniversitesi Tüp Bebek Ünitesi Sorumlu Hekim olarak görev yapıyor. Halen Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Tıp Anabilim Dalı'nda ve Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda görev yapıyor. Yeditepe Üniversitesi'nde akademik performans dördüncülük ödülü ve daha sonra ikincilik ödülü aldı. Tıp Fakültesinde, Moleküler Tıp Anabilim Dalı'nda ve Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans ve doktora dersleri vermekte.



Yasemin ATILGAN ŞENGÜL, lisans ve yüksek lisans derecelerini sırasıyla 1999 ve 2002 yıllarında, doktora derecesini 2010 yılında Marmara Üniversitesi Bilişim Alanında bitirdi. 2000 yılında Doğuş Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. 2014 yılında aynı üniversitede Dr. Öğr. Üyesi olarak atandı. 2018 yılında Meslek Yüksekokulu Müdür Yardımcılığı görevine başladı. Doğuş Üniversitesi Meslek Yüksekokulunda Müdür olarak görevine devam etmektedir.



Oya Alagöz 1973 yılında Bursa'da doğdu. 1990 yılında Çamlıca Kız Lisesinden mezun oldu. 1996 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirdi. İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda 2001 yılında Uzmanlık Eğitimini tamamladı. 2002-2003 yılları arasında Hattat Hastanesi ÜYTM Laboratuvar Direktörü olarak görev yaptı. 2004-2005 yılları arasında İstanbul Memorial Hastanesi Tüp Bebek ve Genetik Merkezi Ar-Ge Laboratuvarı (Proje Sorumlusu) ve Üremeye Yardımcı Tedavi Yöntemleri Kursu Eğitim Sorumlusu olarak görev yaptı. 2005 yılından beri Yeditepe Üniversitesi Hastanesi (Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi) ÜYTM Lab. Direktörü olarak görev yapmaktadır.



Zeynep Pacci, 2005 yılında Okan Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği bölümünden mezun olmuştur. Yüksek lisans derecesini Okan Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği bölümünden 2019 yılında almıştır. 2012 yılından beri Türkiye İş Bankası Bilgi Teknolojileri Bölümünde çalışmaktadır. Akademik araştırma konuları arasında yapay zeka destekli karar destek sistemleri yer almaktadır.



Aslı UYAR, lisans eğitimini İstanbul Teknik Üniversitesi'nde 2003 yılında, yüksek lisans ve doktora eğitimini Bogazici Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'nde 2006 ve 2011 yıllarında tamamlamıştır. Lisansüstü çalışmaları Makine Öğrenmesi tabanlı klinik karar destek sistemleri konusunda yoğunlaşmıştır. 2011-2014 yılları arasında doktora sonrası araştırmacı olarak Yale Üniversitesi'nde biyoinformatik alanında çalışmalar yapmıştır. Şu an, Okan Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'nde öğretim üyesi ve Jackson Laboratuvarı'nda araştırmacı bilim insanı olarak akademik ve bilimsel çalışmalarına devam etmektedir. Başlıca araştırma konuları, ileri biyoinformatik ve makine öğrenmesi yöntemlerinin genomik tıp alanında uygulanmasını içerir. Dr. Uyar'ın uluslararası bilimsel dergilerde yayınlanan 30'dan fazla makalesi bulunmaktadır. Kendisi aynı zamanda uluslararası yüksek etki faktörlü dergilerde editör ve hakem olarak görev almaktadır.
