

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ
TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

GİYİLEBİLİR SENSÖRLERLE NESNEL AĞRI DEĞERLENDİRME

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN

BURAK ERDOĞAN

ANKARA - 2020

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

GİYİLEBİLİR SENSÖRLERLE NESNEL AĞRI DEĞERLENDİRME

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN

BURAK ERDOĞAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. HASAN OĞUL

ANKARA - 2020

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 01 / 06 / 2020

Öğrencinin Adı, Soyadı : Burak ERDOĞAN

Öğrencinin Numarası : 21620202

Anabilim Dalı : Bilgisayar Mühendisliği A.B.D.

Programı : Bilgisayar Mühendisliği Tezli Y.L.

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Prof. Dr. Hasan OĞUL

Tez Başlığı : Giyilebilir Sensörlerle Nesnel Ağrı Değerlendirme

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 49 sayfalık kısmına ilişkin, 01 / 06 / 2020 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %8'dir. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

ONAY

Tarih: ... / ... / 2020

Prof. Dr. Hasan OĞUL

TEŞEKKÜR

Yazar, bu çalışmanın gerçekleşmesinde katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişilere içtenlikle teşekkür eder.

Sayın Prof. Dr. Hasan OĞUL’a (tez danışmanı), çalışmanın her adımında yardımcı olduğu ve yol gösterdiği için...

Hasan ERDOĞAN ve Şule ERDOĞAN’a destekleri için...

Rabia Meycan YEĞİN’e yazım sürecindeki katkıları için...

ÖZET

Burak ERDOĞAN

GİYİLEBİLİR SENSÖRLERLE NESNEL AĞRI DEĞERLENDİRME

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

2020

Ağrı, doku hasarıyla bağlantılı hoş olmayan bir his ve duygusal bir deneyimdir. Amacı vücudun reaksiyona girmesine izin vermek ve daha fazla doku hasarını önlemektir. Yorumlamak için sinir lifleri aracılığıyla beyne bir sinyal gönderildiğinde ağrı hissedilir. Ağrı deneyimi herkes için farklıdır ve ağrıyı hissetmenin ve tanımlamanın farklı yolları vardır. Bu ağrıyı tanımlamayı ve tedavi etmeyi zorlaştırabilir. Bu çalışmada, yaşamsal belirtiler kullanılarak ağrının objektif değerlendirilmesi için hesaplamalı bir çözüm sunulmaktadır. Ağrı oluşana kadar görülen hayati belirtiler kullanılmıştır ve ağrının varlığı tahmin edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışma kapsamında MIMIC-III veri tabanı kullanılarak ağrı ile ilişkili 129,267 veri elde edilmiştir. Bu verilerin 76,310 tanesi ağrı var olarak işaretlidir. Bu veri kümesi kullanılarak ağrı var veya yok tahmini yapılmıştır. Alınan en yüksek AUROC skoru 0.711'dir ve Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiştir. Bu çalışma, makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanılmasının, hastane ortamında ağrının bilgisayar desteğiyle izlenmesini bir dereceye kadar teşvik edebileceğini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Ağrı, Prognoz, Zaman Serisi Sınıflandırması, Yaşamsal Belirtiler.

ABSTRACT

Burak ERDOĞAN

OBJECTIVE PAIN ASSESSMENT USING WEARABLE SENSORS

Baskent University Institute of Science and Engineering

Department of Computer Engineering

2020

Pain is an unpleasant sensation and emotional experience linked to tissue damage. It's purpose is to allow the body to react and prevent further tissue damage. We feel pain when a signal is sent through nerve fibers to the brain for interpretation. The experience of pain is different for everyone, and there are different ways of feeling and describing pain. This can make it difficult to define and treat. In this study, a computational solution for objective assessment of pain using vital signs was offered. This thesis evaluates the performances of computational methods that take the sequence of vital signs acquired until pain onset as input and report the predicted existence of pain. In this study, 129,267 number of data related to pain were obtained by using MIMIC-III database. 76,310 of the data are marked as pain. Existence of pain estimation was made using this dataset. The highest AUROC score obtained was 0.711 using the Random Forest algorithm. This thesis argue that the use of computational intelligence methods can promote computer-aided monitoring of pain in hospitalized environment to a certain degree.

KEYWORDS: Pain, Prognosis, Time-Series Classification, Vital Signs.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Alan Bilgisi.....	1
1.2. Önceki Çalışmalar	3
1.3. Motivasyon ve Tezin Katkısı	9
2. VERİ KÜMELERİ.....	11
2.1. Açık Veri Kümesi.....	11
2.2. MIMIC Veri Tabanına Erişim İçin Alınan Eğitim	11
2.3. Tablolar ve Özellikleri.....	12
2.4. Verilerin Sorgulanması	16
2.5. Özniteliklerin Seçilmesi	18
3. YÖNTEMLER	21
3.1. Kullanılan Teknolojiler	24
3.2. Makine Öğrenmesi Modelleri.....	26
3.2.1. Random forest algoritması.....	26
3.2.2. Logit boost algoritması.....	26
3.2.3. Çok katmanlı perceptron	27
3.3. Puanlandırma	29
3.3.1. Auroc	29
3.3.2. Çapraz doğrulama.....	30
4. MAKİNE ÖĞRENİMİ VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR.....	31
4.1. Random Forest Algoritması ve Sonuçlar	31
4.2. Logit Boost Algoritması ve Sonuçlar	33

4.3. Adaboost Algoritması ve Sonuçlar	35
4.4. Çok Katmanlı Perceptron Algoritması ve Sonuçlar.....	37
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	50

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1. Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan beyin görüntüleme araçları.....	6
Tablo 1.2. Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan farklı araçların karşılaştırılması.....	8
Tablo 2.1. Kurstan alınan puanlar.....	12
Tablo 2.2. Charevent tablosunun özellikleri	14
Tablo 2.3. Patient tablosunun özellikleri.....	15
Tablo 2.4. Ağrı dereceleri ve karşılık gelen değerler.....	18
Tablo 2.5. Nabız sayısı için örnek veri	18
Tablo 2.6. Akut ağrının etkileri	19
Tablo 2.7. Adrenalin ve noradrenalinin fizyolojik etkileri.....	19
Tablo 3.1. Örnek çıkarılmış veri.....	22
Tablo 3.2. Örnek doğrudan veri.....	22
Tablo 4.1. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler.....	31
Tablo 4.2. “Kalp Atış Hızı” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	31
Tablo 4.3. “Oksijen Satürasyonu” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler.....	32
Tablo 4.4. “Sol Göz Bebeği” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	32
Tablo 4.5. “Sağ Göz Bebeği” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler.....	32
Tablo 4.6. “Solunum” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	33
Tablo 4.7. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler.....	33
Tablo 4.8. “Kalp Atış Hızı” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	34
Tablo 4.9. “Oksijen Satürasyonu” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler.....	34

Tablo 4.10. “Sol Göz Bebeği” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	34
Tablo 4.11. “Sağ Göz Bebeği” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	35
Tablo 4.12. “Solunum” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	35
Tablo 4.13. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	35
Tablo 4.14. “Kalp Atış Hızı” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	36
Tablo 4.15. “Oksijen Satürasyonu” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	36
Tablo 4.16. “Sol Göz Bebeği” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	36
Tablo 4.17. “Sağ Göz Bebeği” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	37
Tablo 4.18. “Solunum” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	37
Tablo 4.19. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	37
Tablo 4.20. “Kalp Atış Hızı” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	38
Tablo 4.21. “Oksijen Satürasyonu” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	38
Tablo 4.22. “Sol Göz Bebeği” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	39
Tablo 4.23. “Sağ Göz Bebeği” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	39
Tablo 4.24. “Solunum” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler	39
Tablo 4.25. Tüm öznitelikler kullanılarak 3 saat için ağrı var veya yok tahmini	46
Tablo 4.26. Tüm öznitelikler kullanılarak 6 saat için ağrı var veya yok tahmini	46
Tablo 4.27. Tüm öznitelikler kullanılarak 8 saat için ağrı var veya yok tahmini	47

Tablo 4.28. Tüm öznitelikler kullanılarak 8 saat için Random Forest algoritmasının farklı parametrelerle ile kullanılarak yapılan ağırlı derecelerine göre tahminler	47
Tablo 4.29. Random Forest ile farklı kombinasyonlarla özniteliklerin doğrudan veri formatı kullanılarak sonuçları	47
Tablo 4.30. Random Forest ile farklı kombinasyonlarla özniteliklerin çıkarılmış veri formatı kullanılarak sonuçları	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Materialized view yapısı.....	17
Şekil 3.1. Java uygulamasının örnek ekran görüntüsü.....	21
Şekil 3.2. Genel akış şeması	22
Şekil 3.3. Random forest algoritmasına genel bakış.....	27
Şekil 4.1. Doğrudan “Glasgow Koma Ölçeği” için AUROC sonuçları.....	40
Şekil 4.2. Çıkarılmış “Glasgow Koma Ölçeği” için AUROC sonuçları.....	40
Şekil 4.3. Doğrudan “Kalp Atış Hızı” için AUROC sonuçları	41
Şekil 4.4. Çıkarılmış “Kalp Atış Hızı” için AUROC sonuçları.....	41
Şekil 4.5. Doğrudan “Oksijen Satürasyonu” için AUROC sonuçları.....	42
Şekil 4.6. Çıkarılmış “Oksijen Satürasyonu” için AUROC sonuçları	42
Şekil 4.7. Doğrudan “Sol Göz Bebeği” için AUROC sonuçları	43
Şekil 4.8. Çıkarılmış “Sol Göz Bebeği” için AUROC sonuçları.....	43
Şekil 4.9. Doğrudan “Sağ Göz Bebeği” için AUROC sonuçları.....	44
Şekil 4.10. Çıkarılmış “Sağ Göz Bebeği” için AUROC sonuçları	44
Şekil 4.11. Doğrudan “Solunum” için AUROC sonuçları.....	45
Şekil 4.12. Çıkarılmış “Solunum” için AUROC sonuçları	45

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ACTH	Adrenokortikotropin
ANI	Analgesic Nociception Index
AUROC	Area Under Receiver Operating Characteristic
BIS	Bispectral Index
BOLD	Blood Oxygen Level. Dependent
ÇKP	Çok Katmanlı Perceptron
CVI	Composite Variablity Index
DSÖS	Doğru Sınıflandırılmış Örnek Sayısı
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyogram
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
GAS	Görsel Analog Skala
GKÖ	Glasgow Koma Ölçeği
IQR	Interquartile Range
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NFSC	Number of Fluctuations Of Skin Conductance
NSRI	Noxious Stimulation Response Index
OMS	Ortalama Mutlak Sapma
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PRD	Pupillary Reflex Dilatation
ROC	Receiver Operating Characteristic
SPI	Surgical Plethysmographic
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
YSA	Yapay Sinir Ağları

1. GİRİŞ

Ağrı yaşamının evrimsel işlevidir ve amacı organizmayı zararlı bir uyarının potansiyel doku hasarına karşı korumaktır ancak ağrının kendisi potansiyel olarak zararlıdır. Kısa vadede ağrı hasta için sıkıntılı bir dönem olabilir; fizyolojik parametreleri değişebilir ve uygun tedavi olmazsa kronik ağrı gibi uzun vadeli sonuçlara yol açabilir. Değerlendirme, etkili ağrı yönetiminin temelidir.

1.1. Alan Bilgisi

Ağrı “gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili ya da bu hasar açısından tarif edilen hoş olmayan bir duyu ve duygusal deneyimdir” [1]. Nosiseptif yollar ile bireyin psikolojik ve bilişsel durumu arasında, zararlı uyarıyı yorumlayan ve bunu kişinin kendisiyle ve çevresi ile ilişkilendiren karmaşık bir etkileşimi içerir. Tanımı gereği, bu öznel deneyim en iyi kendi kendini raporlama ölçekleriyle değerlendirilir [2]. Bilişsel veya nörolojik bozukluğu olan bireylerde olduğu gibi öz değerlendirme araçlarının kullanılmadığı durumlar da alternatif yöntemler gereklidir. Çalışmalar, herhangi bir zamanda, hastaneye başvuran hastaların %25 ve %40'ının orta ile şiddetli ağrı çektiğini defalarca göstermiştir.

Klinik tedavi uzmanları ve bilim adamları, daha objektif ağrı önlemleri geliştirme ihtiyacını belirlemişlerdir. Ağrının, strese otonomik yanıtı şiddetlendirdiği; nosiseptif ve otonomik yollar arasında nöroanatomik bir örtüşme gösteren kanıtlarla desteklenen bir mantıkla, ağrıya yanıt olarak dolaşımdaki stres hormonlarındaki artış ve postoperatif analjezinin otonomik tepkiler üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar ile düşünülmektedir. Ağrının otonom sinir sisteminde değişikliklere neden olduğu varsayımından yararlanan bir dizi potansiyel olarak objektif değerlendirme aracı geliştirilmiştir. Bunlar, türetilmiş kardiyovasküler ve solunum parametrelerini (kalp atış hızı değişkenliği, kan basıncı ve kalp atış hızı yanıtları, nabız dalga genliği ve nabız atım aralığı), cilt terlemesini ve gözbebeği değişikliklerini gözlemleyen yöntemleri içerir [112]. Sağlık mensupları genellikle ağrı şiddetini değerlendirmede güvenilir değildir [3]. Bu nedenle ideal objektif değerlendirme aracı, gözlemci hatasını gidermeli, iletişim kuramayanlar için daha güvenilir olmalıdır.

Günümüzde, doktorlar görsel analog skala gibi öznel ağrı ölçeklerine güvenmektedir. GAS, hastaların ağrı seviyelerini 0-10 arasında bir ölçekte vermelerini gerektirir.

Davranışsal belirteçler, sözel geribildirime ihtiyaç duymadan hastanın ağrısını ölçer. Özne ölçüm, hastanın ağrı durumunun yanlış değerlendirilmesine yol açar ve bu da belirsizliğe bağlı uygunsuz tedavi seçeneklerine yol açmaktadır. Sonuç olarak hastalar yanlış tedavi yöntemi ile tedavi edilir. [4].

Günümüzde algoritmalar, doğası gereği sadece dolaylı ağrı veya nosisepsiyon ölçümleri olan değişkenler kullanmaktadır ve bu nedenle spesifik değildir. Bu yüzden mevcut algoritmalar ilaç veya hastalık süreçleri gibi diğer faktörlerin etkisine karşı savunmasızdır. Araştırma altında gözlemlenen değişikliklerden hangisinin gerçekten ağrıdan ve hangisinin patolojik, farmakolojik veya fizyolojik olaylardan kaynaklandığını belirlemek genellikle zordur. Ek olarak; birçok analjezik, ameliyat içi ve kritik bakım ortamlarındaki sorunları karmaşıklaştıran sakinleştiricilerdir. Bazı yöntemler, teknik sorunlar yüzünden kullanışsızdır. Örneğin, MR cihazının büyük olması, günlük ağrı değerlendirmesinde kullanılmasını önlemektedir.

Nosiseptif ve otonom sinir sistemlerinin anatomik, fizyolojik ve fonksiyonel bağlantıları bazı özel hususları beraberinde getirir. Bu düşünce, önemli sayıda alternatif değerlendirme aracının doğrudan otonom işlevle ilişkili değişkenler kullandığı bulgulara dayanmaktadır. Bunlar ağırlı bir uyarının, nosisepsiyonun fizyolojik belirteçleri olarak ölçülebilen ve entegre edilebilen belirli otonomik tepkileri ortaya çıkaracağı öncülünde çalışır. Uzun süredir devam eden bu yaygın inanç büyük ölçüde 30-40 yıl önce intra ve postoperatif ortamlarda üretilen kanıtlara dayanmaktadır. Bu ilişki tartışmalıdır, çünkü doku hasarı olmadan ağrıyı takiben otonomik stimülasyona bakan yayınlanmış çok az veri vardır. İki sistemin fonksiyonel bağlantısının arkasındaki düşünce mantıklı olsada, otonomik aktivasyondaki değişikliklerin ağrıdan ziyade doku hasarının sonucu olduğu da önerilebilir. Bununla birlikte, bugüne kadar elde edilen kanıtlar nosisepsiyona otonomik yanıtların doğada ikili sistemde olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, uyarın yoğunluğu ile ilişkili olmayan bir araç, klinik uygulamada sınırlı değerdedir. Burada farklı parametrelerin kombinasyonları yardımcı olabilir, ancak bu sorunu çözmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Çoğu yeni yöntemde umut verici bazı sonuçlar olmasına rağmen, klinik bakımı iyileştirebileceklerini gösteren sınırlı veri bulunmaktadır. Bazıları nesnel olarak ağrının varlığını gösterebilsede, bu araçları geliştirmenin ana hedefi olmamalıdır. Eğer klinik tedavi uzmanları ağrıyı zor ortamlarda yönetme yeteneğini geliştirecek olursa, sadece siyah veya beyaz değil, aynı zamanda çeşitli gri tonlarında ağrıyı gösteren yöntemlerine ihtiyaç olacaktır [13].

Ağrının değerlendirilmesi, travma veya hastalık belirtisi olarak akut ağrı ile uğraşırken basit bir görev olabilir. Ağrının yeri ve yoğunluğunun değerlendirilmesi klinik uygulamada sıklıkla yeterlidir. Ancak akut ağrının klinik denemeleri planlanırken, akut ağrının diğer önemli yönlerinin, istirahatte ağrı yoğunluğuna ek olarak tanımlanması ve ölçülmesi gerekir. Aksi takdirde, anlamsız veriler ve yanlış sonuçlar ortaya çıkabilir. Uzun süreli ağrının ve tedavinin etkilerinin değerlendirilmesi, hem iyi huylu nedenlerden dolayı acı çeken hastalarda hem de kanser ağrısı olan hastalarda daha zordur. Ağrı öznel, kişisel ve özel bir deneyim olduğundan; iyi iletişim kurulamayan hastalarda ağrıyı değerlendirmek, en önemlisi de bilişsel bozukluğa sahip hastalarda oldukça zordur.

1.2. Önceki Çalışmalar

Ağrı teşhisi için mevcut araştırmalar, her biri kendi avantajları ve dezavantajları olan beş ana stratejiye odaklanmıştır. Bunlar, otonom sinir sistemindeki değişiklikleri izlemek, biyopotansiyeller, nörogörüntüleme, biyolojik markörler ve kompozit algoritmalarıdır. Her strateji umut vadetmesine rağmen, şu anda klinik kullanım için önerilebilecek doğrulanmış nesnel nosisepsiyon veya ağrı belirteçleri yoktur.

Ağrı deneyimi “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan bir duyuşal ve duygusal deneyim” olarak tanımlandığı şekliyle karmaşıktır [6]. Ağrı bu nedenle hem periferik sinirler yoluyla zararlı girdiler hem de farklı modaliteleri birleştiren merkezi modülasyon ile ilgilidir. Mevcut "altın standart" olarak kabul edilen ağrı değerlendirme araçları, bireyin hem dış bilgileri işlemesini hem de bu kişisel deneyimi iletmesini gerektiren kendi raporlamasına dayanmaktadır. Objektif ağrı değerlendirmesi, gözlemciden bağımsız olmalı, hastanın iletişim yeteneğine güvenmemeli ve hastalık özelliklerinden etkilenmemelidir.

Sempatik ve parasempatik sinir sistemi arasındaki etkileşimler, nabız değişkenliğinin [7] hesaplanabilir şekilde ölçülebilir ölçümleri kullanılarak tespit edilebilir. Ardışık kalp atışları arasındaki aralıkların zaman ve frekans analizi değişiklikleri, otonomik reaktiviteyi zararlı stimülasyona yansıtır [8, 9]. Bu kolay, invaziv ve gerçek zamanlı değişken, standart EKG izlemesini kullanır ve hem uyanık hem de yatırılmış hastalarda kullanılabilir [10, 11]. Bununla birlikte, kalp hızı değişkenliği, [12, 13], cinsiyet [14] gibi sayısız fizyolojik ve psikolojik durumdan etkilenebilir. Bunlara örnek olarak komorbiditeler [15-18], anestezi derinliği [19], cerrahi stimülasyon, [20] ilaçlar [21] ve duygular [22] verilebilir. Kalp hızı değişkenliği ve ağrı şiddeti arasındaki korelasyon ile [23, 24] hem klinik öncesi çalışmalar

hem de son klinik çalışmalar gelecekte objektif bir ağrı değerlendirme aracının geliştirilebileceğini düşündürmektedir [25, 26, 27].

Olası karıştırıcı faktörleri düzeltmek için, ağrı ortamında kalp atış hızı değişkenliğini değerlendirmek ve bunun için bir dizi gerçek zamanlı algoritma geliştirilmiştir. Bunlar gerçek zamanlı Fourier algoritması, analjezi noisepsiyon indeksi ve kardiyovasküler koherans algoritmasıdır. Gerçek zamanlı Fourier yüksek / düşük frekans oranları, noisepsiyona özgü olmasada, bunlar kalp hızı değişkenliği [25] analizi için yaygın olarak kabul edilen yöntemlerdir. Analjezi noisepsiyon indeksi, elektrokardiyografi ve solunum hızını yüksek frekanslı kalp atış hızı değişkenliği ile bir frekans alanı analizinde [28] birleştirir. Kardiyovasküler koherans algoritması, kalp hızı ve solunum sinüs aritmi modelleri [29] arasındaki bağlantıyı analiz eder.

Deneyisel olarak, analjezi noisepsiyon indeksi hem sayısal derecelendirme hem de görsel analog skorları [27, 30, 31] ile ters doğrusal bir ilişki göstermektedir. Bununla birlikte postoperatif ağrı saptamasındaki doğruluğu kesin değildir [32]. Yine de bu bulgular postoperatif dönemde anestezi ve rezidüel etkilerden etkilenebilir. Bu yöntemin kolay pratik uygulamalar sunmasına rağmen, karmaşık hesaplama algoritmalarının klinik bir ortamda noisepsiyon veya ağrıya yetecek kadar spesifik olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır.

Terleme, otonom sinir sisteminin zararlı uyaranlarla aktivasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu hem cildin elektrik direncini azaltır hem de iletkenliğini artırır. Uyarım ile değişen cilt iletkenliği genlik ve frekans dalgalanmaları daha sonra potansiyel olarak ağrıyı değerlendirmek için kullanılabilir [33]. Ölçüm, kendinden yapışkanlı elektrotların avucuna veya ayağın tabanına bağlanmasını içerir. Daha sonra birkaç saniye içinde yanıt veren ve bu dalgalanma sıklığını ölçülen bir birime [33, 34, 35] dönüştüren filtrelenmiş ve işlenmiş bir iletkenlik sinyali üretilir. Terin sinyalin adrenerejik ajanlardan, hemodinamik değişkenlikten ve solunum hızından bağımsız olduğu düşünülmektedir. Ter bezleri muskarinik reseptörler [33] tarafından kontrol edilir. Bununla birlikte, bunlar ağrıya özgü [36, 37] değildir ve cilt kalitesi, nem seviyeleri ve çevre sıcaklığından etkilenebilir. Çıktılar da son derece bireyseldir [38] ve bu nedenle yorumlama, izole edilmiş değerlere veya bireyler arasındaki karşılaştırmalara değil; her hastanın kendi değişkenliğine odaklanmalıdır. Bu araç, her yaş için uygun olmasına rağmen, şu anda sadece ham bir ağrı dedektörünü temsil etmektedir.

Gözbebeği genişlemesi uyanık hastalarda sempatik olarak aracılık eder ve ağrının bir sonucu olarak sempatik stimülasyonu değerlendirmek için kullanılabilir. Bu gerekçe, bir kızılötesi video - pupillometrenin geliştirilmesine yol açmıştır. Taşınabilir, kullanımı kolay ve invaziv olmayan bir cihaz olarak tanımlanır. Zararlı uyaranlara [39-42] yanıt olarak

değiştirdiği gösterilen hem gözbebeği çapını hem de ışığa bağlı pupiller dilatasyon refleksini ölçer. Ancak, gözbebekleri analjezik, antiemetik, antikolinergik ve vazodilatör ajanlar, çevresel parlaklık, yaş ve “Horner sendromu” [43, 44] gibi nadir hastalıklar da dahil olmak üzere ilaçlardan etkilenebilir. Geçici ağrılı uyaranlara [45, 47] yanıt olan tutarlı sonuçlara rağmen, gözbebekleri ışık refleksi genliği, postoperatif ortamdaki [48, 49] sayısal derecelendirme puanları ile değişken korelasyon göstermiştir. Bu sonuçların ışığında, pratikte sorunlar teşkil etmesi ile birlikte klinik uygulamada belirsizliğini korumaktadır.

Nörogörüntüleme, sinir sisteminin fonksiyonel ve morfolojik durumu ile ağrılı uyaranlar veya durumlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Yaygın yöntemler pozitron emisyon tomografisi (PET), MRI ve yakın kızılötesi spektroskopisini içerir ve nöronal fonksiyonu değerlendirir (Tablo 1.1.). Omurilik ve beyindeki aktivitesinin [50, 51]; yoğunluk [52, 53-55], konum [56] ve ağrılı uyaranların süresine [57] bağlı olarak nasıl değiştiğinin araştırılmasına izin verir. Anestezi altındaki ve uyanık gönüllüler arasında yapılan karşılaştırmalar, ağrı algısının (nosisepsiyon) sedasyondan etkilendiğini göstermiştir [58]. Bununla birlikte, bazı yazarlar fonksiyonel nörogörüntüleme sırasında zararlı uyaran nedeniyle beyin aktivasyonunun nosisepsiyona özgü olmadığını, ancak herhangi bir göze çarpan tetikleyiciyi saptamanın genel duyuşal sürecin bir parçası olduğunu iddia etmektedir [59].

Manyetik rezonans görüntüleme, protonların güçlü bir manyetik alanda hizalanması ve kapatıldığında orijinal konumuna geri dönerek elektrik sinyali olarak dönüştürülen ve ölçülebilen bir manyetik akı yayan prensibe dayanmaktadır. Statik MR, gri ve beyaz madde [60] hakkında yapısal bilgi sağlayabilirken; fMRI, hücre aktivitesi sırasında metabolik değişiklikleri lokal hemodinamik yanıtlarla ilişkilendirerek, beyin ve omuriliğin belirli bölgelerinde nöronal aktivitenin ölçülmesine izin verir. İntravaziv kontrast veya iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmama avantajı vardır.

Ağrıyı ölçmek için potansiyel yöntemler olarak iki ana fMRI türü araştırılmıştır. Kan oksijenasyon seviyesine bağımlı (BOLD) fMRI, serebral kan akışındaki uzamsal ve zamansal değişiklikleri belirlemek için oksijen ve deoksihemoglobinin manyetik özelliklerindeki farklılıkları kullanır. Bu teknik, iyi uzamsal kapsama alanına sahiptir. Geniş beyin alanları ve omurilik, tek bir çalışmada görülebilir ve zaman içinde ayrı alanlarda küçük farklılıkları tespit edebilir [61]. İkinci yöntem arteriyel spin etiketlemeye veya kan oksijenlenmeye duyarlı teknikleridir.

Tablo 1.1. Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan beyin görüntüleme araçları

İşaret	Araç	Önemli Bulgular
Beyin hücresel aktivitesi	Pozitron emisyon tomografisi (PET)	Akut ağrı ile aktive olan beyin ağı. Sağlıklı gönüllüleri uyandır. Opioid sistemi aktivasyonu ve afektif ağrı skorları ile ilişkilidir.
	Fonksiyonel kan oksijen seviyesine bağlı manyetik rezonans görüntüleme (BOLD fMRI)	Sağlıklı gönüllüleri uyandır. Opioidlerle modüle edilen termal ağrıya nörolojik imza.
	Fonksiyonel arteriyel spin etiketleme MRG	Uyanık sağlıklı gönüllüler ve kronik bel ağrısı olan hastalar. Klinik ağrı ile ilişkili.
	Fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopisi	Uyanık ve intraoperatif anestezi. Zararlı uyaranlara yanıt verir.

Arteriyel, su darbeli veya sürekli radyo frekans radyasyonu ile “mıknatıslanır” ve görüntülenene segmente [62, 63] proksimal olarak etiketlenir. Alan yeni izlenen kanla perfüze olur ve etiketli görüntü, bir görüntüleme sırasında etiketlenmemiş formdan çıkarılır. Ağrı araştırmalarında, arteriyel spin etiketleme, beyin aktivitesinde PET ve BOLD görüntülemeye [64] benzer uzaysal-zamansal dağılımlar göstermiştir. Diğer nöro görüntüleme tekniklerine göre temel avantajı, zaman içinde ve hastalar arasında düşük kayma ile, kararlı ve ölçülebilir bir sinyal olmasıdır. Uzun süreli çalışmalarda veya uzamsal-zamansal aktivite modellerine bakan uzunlamasına çalışmalarda serebral aktiviteyi

araştırmak için kullanılır [65, 66]. Arteriyel spin etiketleme, beyindeki kılcal damarlarda izleyici miktarını ölçtüğünden, görüntüler sinaptik ve nöronal aktivitenin lokalizasyonunu daha doğru bir şekilde yansıtır.

Tüm MRI tabanlı yöntemler hantal, pahalı ve uzun araştırma süreleri [65] yüzünden ağrı ölçmek için verimli değildir. Ağrının günlük klinik değerlendirmesinde sınırlı kullanımları vardır.

Bir biyobelirteç genel olarak “normal biyolojik süreçlerin, patojenik süreçlerin veya terapötik bir müdahaleye farmakolojik tepkilerin bir göstergesi olarak objektif ölçülen ve değerlendirilen bir karakteristik” olarak tanımlanır [67]. Bu tanımın kapsadığı biyolojik parametre aralığı, genotiplemeden klinik ölçeğin uygulanmasına ve puanlanmasına kadar uzanır ve biyolojik değişkenlerin çoğunu potansiyel birer biyobelirteç yapar. Ağrı biliminde biyobelirteçler, kendi bildirdiği ağrı yoğunluğu skorlarını, fizyolojik değişkenlerdeki değişiklikleri ve fonksiyonel beyin görüntülemeyi kapsayabilir. Bununla birlikte; biyobelirteç araştırması, “onomiklere” odaklanan entegre bir sistem yaklaşımı kullanarak gerçek anlamda nesnel ağrı önlemleri geliştirme potansiyeline sahiptir. Sistem biyolojisi, bir biyolojik sistemin moleküler elementlerini ölçmeyi amaçlar ve bunları ortaya çıkan davranışları açıklamak için öngörücüler olarak hizmet etmek üzere bütünleştirir [68]. Nosisepsiyon, uyarının nedenine, doğasına ve yerine bağlı olarak değişen iletim mekanizmalarını ve araçları içeren karmaşık yapıdır. Bu nedenle bir sistem biyolojisi yaklaşımı, her potansiyel nosiseptif mekanizmaya özgü ağrının varlığını ve yoğunluğunu tanımlayabilen belirteçler geliştirmek için çok uygundur ancak sorunsuz değildir.

Yeni ağrı değerlendirme araçları, bilinçli hastalarda bildirilen ağrı skorunu yeni cihazın çıktısıyla karşılaştırarak doğrular. Altın standart halen bulunmadığından, yatıştırılmış veya bilişsel bozukluğu olan hastalarda bu mümkün değildir. Bu sorunu gidermek için araçlar arasında karşılaştırma kullanılmıştır, ancak bu onaylanmış bir yöntem olmadığından sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır (Tablo 1.2). Yayımlanan çalışmaların çoğu cerrahi pletismografik indeksi, hemodinamik cevaplar, EEG türevleri veya opioid [69-71] konsantrasyonları ile kalp atış hızı ve entropi değerlerinden daha genel anestezi [72, 73] ile karşılaştırır. Başlangıçtaki bazı sonuçlar, fentanil bolus gibi farmakolojik müdahalelere verilen yanıtları tespit edebildiğini düşündürmektedir. Ancak bu son zamanlarda [74, 75, 76] sorgulanmıştır. Cilt iletkenlik indeksi ve dalgalanmalarının, ağrı [77–79] uçları arasında büyük ölçüde farklılaştığı gösterilmiştir.

Tablo 1.2. Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan farklı araçların karşılaştırılması

Karşılaştırılan Araçlar	Önemli Bulgular
NFRT VE BIS	İntraoperatif anestezi Zararlı uyaranlara cevap olarak hareketlerin karşılaştırılabilir tahmini
NFSC VE SPI	Ameliyat Sonrası Zararlı uyaranlara cevap olarak hareketlerin karşılaştırılabilir tahmini
NFSC, SPI ve plazma stres hormonları	İntraoperatif anestezi NFSC'nin yanı sıra SPI'nın fentanil bolusa yanıtı. Her ikisi de plazma stres hormon seviyeleri ile minimal düzeyde ilişkilidir
NFRT, BIS, CVI ve NSRI	İntraoperatif anestezi NFRT, hareketin en iyi prediktörü olarak ve zararlı uyaranlara HR yanıtları
PRD ve ANI	İntraoperatif anestezi Her ikisinin de bölgesel anestezi yetmezliği ile korelasyonu (çocuklar)
NFSC ve ANI	İntraoperatif anestezi Çocuklarda intraoperatif stimülasyon için ANI daha duyarlı

Bireysel fizyolojik değişkenlerin sadece nosisepsiyonun onaylanmış belirteçleri olma olasılığı düşük olduğundan, birkaç parametreyi kapsayan algoritmalar alternatif bir çözüm sağlayabilir. Ayrıca, çoklu fizyolojik parametrelerin birleştirilmesinin ağrının karmaşık doğasını daha iyi yansıttığı ileri sürülmüştür. İstatistiksel modelleme ve veri analizi, örneğin, kalp atış hızı değişkenliğini, cilt iletimini ve EEG'yi kullanan nosisepsiyonun yanıt indeksini ve ayrıca kalp atış hızı değişkenliğini, cilt iletimini ve fotopletismografiyi değerlendiren nosisepsiyon seviye endeksini oluşturmak için kullanılmıştır. Bu çok değişkenli yaklaşımlar, tek başına herhangi bir parametreye [71, 76, 80, 81, 82] ağrı yoğunluğu ve intraoperatif nosisepsiyonun üstün prediktörleri gibi gözükmemektedir. Ancak şimdiye kadar elde edilen

kanıtlar, yalnızca anestezi altında cerrahi prosedürler veya zararlı uyaranlardır. Her ne kadar bu yaklaşım hastalar arasında değişkenliği deneysel olarak azaltsada, bu araçların bile çok sayıda karıştırıcı faktörden etkilendiği fikrini desteklemektedir. Bu nedenle, özellikle daha heterojen hasta popülasyonlarında, kompozit araçların klinik değeri belirlenmeye devam etmektedir.

Ağrı, kayda değer psiko-sosyal bileşenleri içeren bilinçli bir deneyim olduğu için, yatırılmış veya bilinçsiz hastalar ağrıyı tecrübe edemezler. Bu koşullar altında, yüksek beyin merkezlerine zararlı bir uyaran ileten süreç olan nosisepsiyon hakkında konuşmak daha doğrudur. Bazıları, nosisepsiyonun yönetilmesinin, hasta için zor ve bilinçli ağrı süreci olduğu için önemli olmadığını önerebilir. Bununla birlikte; bir araştırma grubu, nosisepsiyonun yönetilmemesinin, bireyleri kronik ağrı durumlarına yatkın hale getiren ağrı yollarında merkezi değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir [83, 84]. Anestezi uygulanmış ve yatışmış hastalarda bu nedenle meydana gelen fizyolojik değişiklikler ağrıdan ziyade nosisepsiyonun bir sonucudur. Bu tür tüm “nesnel” araçların değerlendirilmesinde uygulanan altın standarttır. Bu nedenle; şaşırtıcı bir şekilde, pupillometri ve cilt iletkenliği gibi bazı araçlar, uyanık hastalarda ağrı şiddeti derecelendirmeleri ile tutarsız korelasyon gösterir. Altın standart bir karşılaştırıcının olmaması, anestezi uygulanmış hastalarda yeni değerlendirme araçlarının geliştirilmesini zaten engellerken, konuşamayan hastada durum daha da karmaşık hale gelmektedir. Burada, kendi kendine raporlamanın ne derece doğru olduğu sorusu ortaya çıkar ve bu nedenle yöntem doğrulaması için kullanılabilir.

Şu anda; araçlar ve algoritmalar, doğası gereği sadece dolaylı ağrı veya nosisepsiyon ölçümleri olan değişkenler kullanmaktadır ve bu nedenle spesifik değildir. Bu, onları ilaç veya hastalık süreçleri [85] gibi diğer faktörlerin etkisine karşı savunmasız bırakır. Soruşturma altındaki parametrede gözlenen değişikliklerin hangisinin gerçekten ağrıdan kaynaklandığını ve patolojik, farmakolojik bir sonucu olanları belirlemek genellikle zordur. Ek olarak, birçok analjezik durumu karmaşıklaştıran yatıştırıcılardır [86].

1.3. Motivasyon ve Tezin Katkısı

Önceki çalışmalarda gerçekleştirilen yöntemler genel olarak uygulanması zor, pahalı ve pratikte uygulanması zor yöntemlerdir. Tez kapsamında uygulanmak istenen yöntem makine öğrenmesi algoritmalarını kullanarak ağrı tahmininde bulunmaktır. Çalışmanın katkısı aşağıda listelenmiştir.

- Çalışma kapsamında maliyetli olmayan yöntemler kullanılarak ağrı tahmini yapılmasında umut vaadedici sonuçlar gösterilmiştir.
- Ağrı sonucu oluşan ve tez kapsamında ele alınan fiziksel belirtilerin herbirinin makine öğrenmesi algoritmaları kullanarak nasıl sonuç verdiği incelenmiştir.
- Literatürce yaygın olarak kullanılan, sınıflandırma algoritmaları aynı koşullar altında çalıştırılmış ve performansları karşılaştırılmıştır.

2. VERİ KÜMELERİ

Bu tez kapsamında bahsi geçen yöntemlerin uygulanabilmesi için açık veri kümesi kullanılmıştır.

2.1. Açık Veri Kümesi

Veri kümesi, (MIMIC) -III veri tabanının v1.4 sürümünden toplanmıştır [5]. MIMIC veri tabanı, 2001 ve 2012 yılları arasında Beth Israel Deaconess Medical Center'a (Boston, MA) başvuran 40,000'den fazla hastanın anonim verilerini içermektedir. Kullanılan verilerin 76,310 tanesi ağrı var olarak işaretlidir, 52,957'si ağrı yok olarak işaretlidir.

MIMIC, epidemiyoloji, klinik karar-kuralı iyileştirme ve elektronik araç geliştirme gibi çeşitli analitik çalışmaları desteklemektedir. Dünya çapındaki araştırmacılar tarafından serbestçe kullanılabilir. Yoğun bakım ünitesi hastaları hakkında çok çeşitli ve geniş bilgi içerir. Laboratuvar sonuçları, elektronik belgelendirme ve başucu monitör eğilimleri ve dalga formları gibi yüksek zamansal çözünürlük verileri içerir.

Veri tabanı erişimi sağlandıktan sonra PostgreSQL kullanılarak veri tabanı lokal olarak bilgisayara yüklenebilmektedir. PostgreSQL, veri tabanları için ilişkisel modeli kullanan ve SQL standart sorgu dilini destekleyen bir veri tabanı yönetim sistemidir. PostgreSQL aynı zamanda iyi performans veren, güvenli ve geniş özellikleri olan bir veri tabanı yönetim sistemidir. Veri tabanı üzerinde yapılacak işlemler için ara yüz olarak pgAdmin uygulaması kullanılmıştır. PgAdmin, PostgreSQL ve EnterpriseDB EDB Advanced Server gibi türevsel ilişkisel veri tabanları için bir yönetim aracıdır. Web veya masaüstü uygulaması olarak çalıştırılabilir.

2.2. MIMIC Veri Tabanına Erişim İçin Alınan Eğitim

Gerçek hasta verileriyle çalışılacağı için, CITI tarafından sağlanan “Data or Specimens Only Research” eğitim kursunun tamamlanması gerekmektedir. Kurs gerçek hasta verilerini kullanırken dikkat edilmesi gereken etik kurallar üzerinde bilgi vermektedir. Kurs sonunda yapılan sınavdan başarılı olunursa veri tabanı erişimine hak kazanılır (Tablo 2.1.). Erişim sağlandıktan sonra PostgreSQL kullanılarak veri tabanı yerel olarak bilgisayara yüklenebilmektedir.

Tablo 2.1. Kurstan alınan puanlar

Modüller	Puan
Belmont Raporu ve İlkeleri	100
İnsan Deneklerinin Tarihi ve Etiği Araştırması	100
Temel Kurumsal İnceleme Kurulu Düzenlemeleri ve İnceleme Süreci	80
Kayıtlara Dayalı Araştırma	100
İnsan Popülasyonlarında Genetik Araştırma	80
Ek Hususlar ve / veya Koruma Gerektiren Araştırmalardaki Nüfuslar	100
Ek Hususlar ve / veya Koruma Gerektiren Araştırmalardaki Nüfuslar	100
İnsan Konularında Çıkar Çatışmaları Araştırması	100

2.3. Tablolar ve Özellikleri

Chartevents tablosu, bir hasta için mevcut tüm kayıtlı verileri içeren tablodur. Yoğun bakımda kaldıkları süre boyunca, bir hastanın bilgilerini içerir. Tablo, hastaların rutin yaşamsal belirtilerini ve bakımlarıyla ilgili ek bilgileri görüntülemektedir (ventilatör ayarları, laboratuvar değerleri, kod durumu, zihinsel durum vb.). Sonuç olarak, bir hastanın kalışıyla ilgili bilgilerin çoğu Chartevents tablosunda bulunur (Tablo 2.2.). Laboratuvar değerleri başka bir yerden alınmasına rağmen, bunlar Chartevents içinde de sık sık tekrarlanır. Bunun nedeni, laboratuvar değerlerinin hastanın elektronik grafiğinde gösterilmesinin istenmesi ve bu nedenle değerlerin laboratuvar değerlerini depolayan veri tabanından Chartevents tablosunu depolayan veri tabanına kopyalanmasıdır.

MetaVision, iMDSOFT tarafından sağlanan ve Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi olarak yoğun bakım ünitelerinde bakım gören hastalar için veri sağlayan bir klinik bilgi sistemidir. MIMIC-III veri tabanının bir kısmı MetaVision sisteminden, diğer kısmı CareVue sisteminden çıkarılmıştır. MetaVision'a MIMIC-III belgelerinde sık sık başvurulmaktadır çünkü MetaVision sistemindeki hastalar daha ileri bir tarihte kabul edilmektedir ve (2008 ve sonrası) MetaVision sistemindeki hastaların verileri farklı bir formatta arşivlenir. MetaVision hastaları için tüm ITEMID değerleri, CareVue hastalarından farklı olacaktır [87]. ADMISSIONS tablosundaki HADM_ID için veri tabanında bulunan statik verilerin listesi admission time, discharge time, death time ve admission type şeklindedir. Bu veriler bir hastaneye kabul için sabittir. DATETIMEEVENTS,

INPUTEVENTS_CV, INPUTEVENTS_MV, NOTEEVENTS, OUTPUTEVENTS, PROCEDUREEVENTS_MV tabloları yoğun bakım ünitesi veri tabanlarından alınmıştır ve yalnızca bir hastanın yoğun bakım ünitesi kalışındaki bilgileri içermektedir [88]. PATIENTS tablosundaki SUBJECT_ID için veri tabanında bulunan statik verilerin listesi GENDER, DOB, DOD, DOD_HOSP, DOD_SSN şeklindedir. Bu liste tek bir hasta için mevcut olan tüm statik verileri içerir. DOD_SSN alanının sosyal güvenlik ölüm kayıt defterinden, yani harici bir kaynaktan alındığını unutulmamalıdır [89]. SUBJECT_ID, bir hastayı belirten tekil alandır. SUBJECT_ID, tablo için aday anahtardır ve bu nedenle her satır için benzersizdir. Hastanın ömrü boyunca bilgileri bu tabloda saklanır. GENDER, hastanın genotipik cinsiyetidir. DOB, verilen hastanın doğum tarihidir. Veri tabanında herhangi bir zamanda 89 yaşından büyük hastalar için doğum tarihleri ve yaşları gizlemek ve HIPAA'ya uymak için değiştirilmiştir [89].

Tablo 2.2. Charevent tablosunun özellikleri

Alan İsmi	Çocuk Sayısı	Kaynaklar	Sütunlar	Satırlar	Açıklama
admissions	18	1	19	58,976	YBÜ kalışıyla ilişkili hastane başvuruları.
callout		2	24	34,499	Hastaların taburcu olmaya ne zaman hazır olduklarını (çağrıldığını) ve taburcu olduklarının gerçek zamanını (veya daha genel olarak sonuçlarını) tutan kayıtlar.
caregivers	7		4	7,567	Bir YBÜ kalışıyla ilişkili bakıcıların listesi.
charevents		5	15	330,712,483	Hasta tablosunda meydana gelen olaylar.
charevents_1-14			15	38,033,561	Charevents tablosunun bölünmesidir. Doğrudan sorgulanmamalıdır.
cptevents		2	12	573,146	Mevcut Prosedür Terminolojisinde kaydedilen olaylar.
d_cpt			9	134	Mevcut Prosedür Terminolojisinde kaydedilen olaylar.
d_icd_diagnoses	1		4	14,710	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Sözlüğü, 9. Gözden Geçirme (Teşhis).
d_icd_procedures	1		4	3,898	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Sözlüğü, 9. Revizyon (Prosedürler).
d_items	8		10	12,487	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Sözlüğü, 9. Revizyon (Prosedürler).
d_labitems	1		6	753	Laboratuvar ile ilgili maddelerin sözlüğü.
datetimeevents		5	14	4,485,937	Tarih saatiyle ilgili olaylar.
diagnoses_icd		3	5	651,047	ICD9 sistemi kullanılarak kodlanmış bir hastaneye giriş ile ilgili teşhisler.
drpcodes		2	8	125,557	Hastane, Taniya Bağlı Grup sistemi kullanılarak sınıflandırılmıştır.
icustays	8	2	12	61,532	YBÜ girişlerinin listesi.
inputevents_cv		4	22	17,527,935	Verileri başlangıçta CareVue veritabanında saklanan hastalar için sıvı girdisiyle ilgili olaylar.
inputevents_mv		5	31	3,618,991	Verileri orijinal olarak MetaVision veritabanında saklanan hastalar için sıvı girdisiyle ilgili olaylar.
labevents		3	9	27,854,055	Laboratuvar testleri ile ilgili olaylar.
microbiologyevents		5	16	631,726	Mikrobiyoloji testlerine ilişkin olaylar.
noteevents		3	11	2,083,180	Hastane ile ilgili notlar.
outputevents		5	13	4,349,218	Yoğun bakım ünitesinde kaydedilen çıkışlar kalır.
patients	19		8	46,520	Yoğun bakım ünitesine kabul ile ilişkili hastalar.
prescriptions		3	19	4,156,450	Reçeteli ilaçlar.
procedureevents_mv		5	25	258,066	Prosedür başlangıç ve bitiş zamanları MetaVision hastaları için kaydedildi.
procedures_icd		3	5	240,095	ICD9 sistemi kullanılarak kodlanmış bir hastaneye kabul ile ilgili prosedürler.

Tablo 2.3. Patient tablosunun özellikleri

Alan	Tip	Boyut	Çocuklar	Açıklama
row_id	int4	10		Benzersiz satır tanımlayıcıdır.
subject_id	int4	10	admissions callout chartevents cptevents datetimeevents diagnoses_icd drgcodes icustays inputevents_cv inputevents_mv labevents microbiologyevents noteevents outputevents prescriptions procedureevents_mv procedures_icd services transfers	Birincil anahtar. Hastayı tanımlar.
gender	varchar	5		Cinsiyet
dob	timestamp	22		Doğum Tarihi
dod	timestamp	22		Ölüm tarihi. Hastanın taburcu edilmesinden en az 90 gün sonra hayatta olması durumunda null olur.
dod_hosp	timestamp	22		Hastane kayıtlarında kaydedilen ölüm tarihi.
dod_ssn	timestamp	22		Sosyal güvenlik kayıtlarına kaydedilen ölüm tarihi.
expire_flag	int4	10		Hastanın öldüğünü gösteren işaret.

Patients tablosunun özellikleri şu şekildedir (Tablo 2.3.); Tarih değiştirme sürecinde ilk olarak hastanın ilk başvuru tarihindeki yaşı belirlenir. Daha sonra doğum tarihi, ilk kabullerinden tam olarak 300 yıl öncesine ayarlanır. DOD, verilen hastanın ölüm tarihidir. DOD_HOSP, hastane veri tabanına kaydedilen ölüm tarihidir. DOD_SSN, sosyal güvenlik veri tabanından alınan ölüm tarihidir. DOD'un, DOD_HOSP ve DOD_SSN ile birleştiğini ve her ikisinin de kaydedilmesi durumunda DOD_HOSP'ye öncelik verdiğini unutulmaması gerekir. EXPIRE_FLAG hastanın öldüğünü, yani DOD'un boş olup olmadığını gösteren ikili bir işarettir. Bu ölümler hem hastane içindeki ölümleri (DOD_HOSP) hem de hastayı sosyal güvenlik yöneticisi ölüm endeksi (DOD_SSN) ile eşleştirerek tespit edilen ölümleri içerir. SUBJECT_ID bir hasta için tekildir, HADM_ID bir hasta yatış için tekildir ve ICUSTAY_ID bir hastanın yoğun bakımdaki yatışı için tekildir. Bir ITEMID ile ilişkili her bir satır, aynı ölçümün bir örneğine karşılık gelir. CHARTTIME, bir gözlemin yapıldığı zamanı kaydeder. STORETIME, bir gözlemin, klinik personelin bir üyesi tarafından manuel olarak girildiği veya manuel olarak doğrulandığı zamanı kaydeder. CGID, verilen ölçümü doğrulayan bakıcının tanımlayıcısıdır. VALUE, ITEMID tarafından tanımlanan kavram için

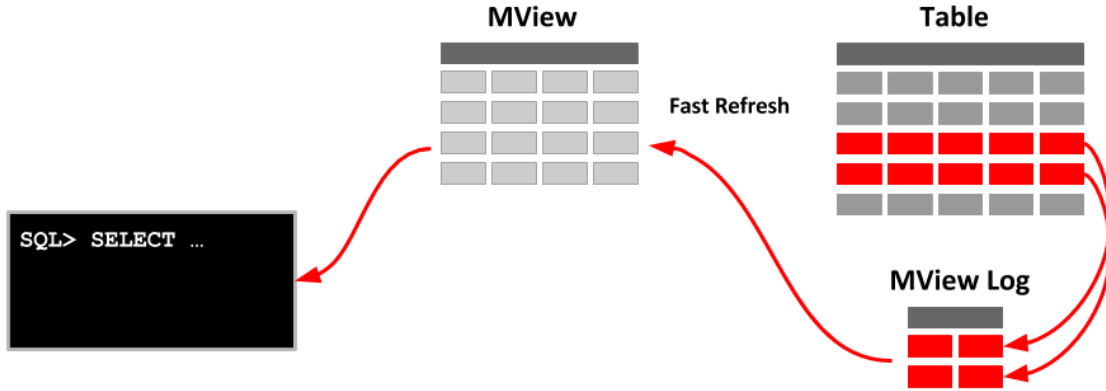
ölçülen değeri içerir. Bu değer sayıysa, VALUENUM aynı verileri sayısal biçimde içerir. Bu veri sayısal değilse, VALUENUM boştur. Bazı durumlarda (örneğin Glasgow Koma Ölçeği, Richmond Sedasyon Ajitasyon Ölçeği ve Kod Durumu gibi puanlar), VALUENUM puanı ve VALUE puanının anlamını açıklayan puanı ve metni içerir. VALUEUOM, uygunsa VALUE için ölçüm birimidir [89].

2.4. Verilerin Sorgulanması

Chartevents tablosu çok büyük olduğu için sorgu süreleri uzun sürmektedir. Araştırma süresi boyunca daha hızlı sorgu yapabilmek için materialized view yapısı kullanılmıştır. Materialized view, bir sorgunun sonuçlarını içeren bir veri tabanı nesnesidir. Örneğin, uzaktan bulunan verilerin yerel bir kopyası olabilir veya bir tablonun veya birleştirme sonucunun satırlarının ve / veya sütunlarının bir alt kümesi olabilir.

View yerine materiaized view kullanılmasının sebebi öncelikli olarak her sorgulamada asıl sorgunun tekrar çalışmamasıdır. Aşağıda view ve materialized view yapılarının farkı anlatılmıştır.

View ve materiaized view arasındaki ilk fark, view yapılarında sorgu sonucunun diskte veya veritabanında saklanmadığı, ancak materialized view yapısının sorgu sonucunun diskte veya tabloda depolanmasına izin vermesidir. View ile materiaized view arasındaki diğer bir fark, herhangi bir tablo kullanarak bir view oluşturduğumuzda, view satırının orijinal tabloyla aynı olması, ancak materiaized view yapısında satır kimliğinin farklı olmasıdır. Veri tabanındaki view ve materiaized view arasındaki bir diğer fark, view durumunda her zaman en son veriler alınır, ancak materiaized view yapısında en son verileri almak için view'ın yenilenmesi gerekir. View performansı, materialized view yapısına göre daha azdır. Sadece mantıksal tablo görünümünde tablonun ayrı bir kopyası yoktur, ancak materiaized view yapısında tablonun fiziksel olarak ayrı bir kopyasını alınır. View ile Materialized View arasındaki son fark, materialized view'nin yenilenmesinin sağlanabilmesi için fazladan bir tetikleyiciye veya otomatik bir yöntemle ihtiyaç duyulmasıdır; bu, veri tabanındaki view'ler için gerekli değildir (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Materialized view yapısı

Kullanılacak özniteklilikler seçilirken her özniteklilik için bir materialized view kullanılmıştır. Örnek bir sorgu aşağıda gösterilmiştir.

```
CREATE MATERIALIZED VIEW patients_with_arterial_blood_pressure_mean
AS
SELECT ch.*
FROM chartevents ch, d_items i
WHERE i.itemid IN (220052)
AND ch.itemid = i.itemid
WITH DATA
```

Tüm öznitelikler için materialized view oluşturulduktan sonra cvs formatında dışarı aktarılmıştır. Örnek bir sorgu aşağıda verilmiştir.

```
COPY
(select hr.subject_id, hr.charttime, hr.value from patients_with_heart_rate_level hr
Order by hr.subject_id, hr.charttime) TO 'E:\heartrate.csv' DELIMITER ',' CSV
```

MIMIC veri tabanında ağırlı bilgisi dokuza ayrılmıştır (Tablo 2.4). None ağırlı yok, diğer dereceler ağırlı var olarak işaretlenmiştir.

Tablo 2.4. Ağrı dereceleri ve karşılık gelen değerler

Ağrı Derecesi	Değer
None	Ağrı yok
None To Mild	Ağrı var
Mild	Ağrı var
Mild To Moderate	Ağrı var
Moderate	Ağrı var
Moderate to Severe	Ağrı var
Severe	Ağrı var
Severe To Worse	Ağrı var
Worst	Ağrı var

Elde edilen her öz nitelik için hasta numarası, tarih ve değer alanları vardır. (Tablo 2.5.).

Tablo 2.5. Nabız sayısı için örnek veri

Hasta No	Tarih	Nabız
23	10/21/2157 12:06	77
23	10/21/2157 12:08	75
23	10/21/2157 13:00	84

2.5. Öz niteliklerin Seçilmesi

Vücut ağrıya sempatik sinir sistemi, nöro-endokrin sistem ve bağışıklık sistemi aracılığıyla ve aynı zamanda duygular yoluyla çok sayıda ve birbirine bağlı fizyolojik süreç yoluyla yanıt verir (Tablo 2.6.).

Sempatik sinir sistemi, vücudun şiddetli ve akut ağrı içeren durumlarında rol oynar; acıya ya da korkuya tepkisi "savaş ya da kaç" tepkisi olarak bilinir. Aktive edildiğinde sempatik sinir sistemi, noradrenalin, serotonin ve endojen opioidleri dorsal boynuza salmak için inen ağrı mekanizmalarını kontrol eden beyin sapı hücrelerini uyarır. Sempatik sinir sistemi, sempatik sinirlerin kalp (dolaşımın iyileştirilmesi) ve solunum sistemi (artan oksijen alımı) üzerinde uyarıcı etkileri olduğu için vasküler tonus, kan akışı ve kan basıncının düzenlenmesi ile ilgilidir. Ağrı bu nedenle kalp atış hızını, kan basıncını ve solunum hızını artırır.

Tablo 2.6. Akut ağrının etkileri

Sistem	Değişiklik
Kardiyovasküler	Artan kalp atış hızı ve kan basıncı Artan oksijen ihtiyacı Su tutma, potansiyel sıvı aşırı yüklenmesi
Solunum	Artan solunum hızı Sığ solunum Artmış enfeksiyon riski
Bağışıklık	Enfeksiyona karşı artan hassasiyet Ağrıya karşı artan veya azalan duyarlılık
Endokrin	Artan kan şekeri Artmış kortizol üretimi
Mide-bağırsak	Mide boşalmasının ve bağırsak hareketliliğinin azalması Mide bulantısı ve kusma Kabızlık
İdrar	İdrar yapma / idrar kaçırma çağrısı
Kas-İskelet	Yaralanmaya lokal gergin kaslar Titreme veya titreme Piloereksiyon
Sinir sistemi	Ağrı işlemedeki değişiklikler Ağrının kronikleşmesi riski
Beyin	Anksiyete / korku Depresyon Düşük konsantrasyon Ağrı teşvikinin engellenmesi

Sempatik sinir sistemi ayrıca sindirim üzerinde engelleyici bir etkiye sahiptir, sindirim kanalında sindirim enzimlerinin salgılanmasını ve bağırsak duvarındaki peristaltik etkiyi azaltır veya önler. Ağrı bu nedenle yiyecekleri sindirme yeteneğinin azalmasına yol açabilir, bu da mide bulantısı, kusma veya kabızlığa neden olabilir [106].

Ağrı, hipotalamusu kortikotropin salgılatıcı hormon üretmeye iten amigdalada bir yanıtı tetikler; bu, sempatik sinir sistemini aktive ettiği ve adrenokortikotropin üretimini uyardığı ön hipofiz bezine iletilir. Sempatik sinir sistemi ayrıca adrenal medullayı çeşitli etkilere sahip adrenalin ve noradrenalinin serbest bırakması için uyarır (Tablo 2.7.).

Tablo 2.7. Adrenalin ve noradrenalinin fizyolojik etkileri

Organ	Etkisi
Beyin	Artan farkındalık Korku Analjezi
Kalp	Artan kalp atış hızı Artan kan basıncı
Kan Damarları	Soğuk soluk cilt Artan egzersiz kapasitesi
Böbrekler	Renin-anjiyotensin-aldosteron yolunun aktivasyonu Artan glomerüler filtrasyon hızı Su tutma
Bağırsak	Sindirememe Bulantı, kusma, kabızlık
Karaciğer / Pankreas	Sıvı dengesini izleyin, İdrar çıkışını ve rengini izleyin
Deri	Piloereksiyon
İskelet Kası	Titreme veya titreme

ACTH kanda adrenal kortekse taşınır, burada kortizol üretimini uyarır; bu, glikozu “savaş veya kaç” tepkisi için mevcut enerjiyi arttırmak üzere harekete geçirir ve prostaglandini inhibe ederek bir anti-enflamatuar görevi görür [107]. Kandaki kortizol seviyesi, hipotalamusa bir geri bildirim mekanizması sağlar, böylece aşırı salınımı önler.

İyi çalıştığında, bu mekanizma ağrıyı azaltır ve inflamatuvar yanıtın kontrolden çıkmasını durdurur. Bununla birlikte, uzun süreli ağrı ve stres, vücudun iltihabı azaltma yeteneğini azaltabilir. Uzun süreli stres ve / veya ağrıda, sürekli kortizol üretimi glukokortikoid reseptörlerinde direnç yol açar. Sonuç olarak, hipotalamusa geri bildirim bozulur ve kortizol, enflamasyonu kontrol altında tutma yeteneğini kaybeder. Uzun süreli ağrısı olan bazı insanlar kanlarında daha yüksek seviyelerde inflamatuvar araçlara sahiptir ve bunlar depresyon, anksiyete ve uyku sorunlarına katkıda bulunabilir [108].

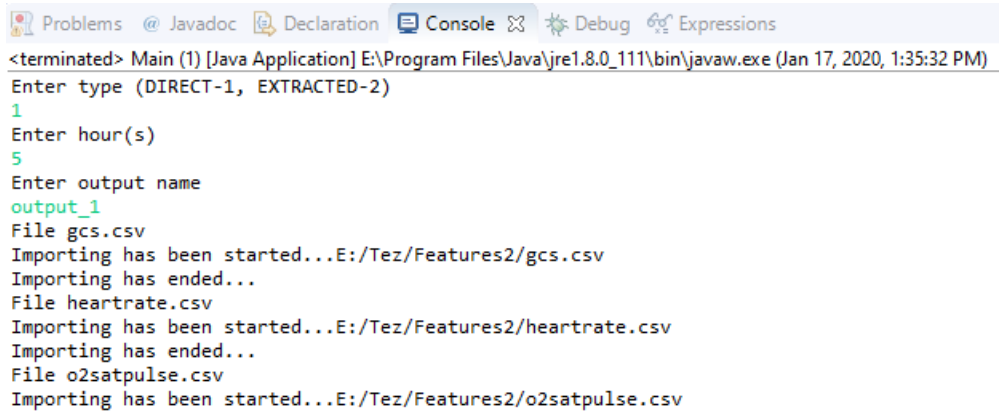
MIMIC veri tabanına bulunan veriler ve yukarıda bahsedilen ağrı ve fizyolojik etkiler göze alındığında aşağıdaki öznitelikler makine öğrenmesi modellerinde kullanılmak üzere seçilmiştir.

- Glasgow Koma Ölçeği (Göz Açıklığı)
- Kalp Atış Hızı
- Oksijen Doygunluğu
- Sol Göz Bebeği Boyutu
- Sağ Göz Bebeği Boyutu
- Solunum Sayısı

3. YÖNTEMLER

Ağrı tahmini yapılırken uğraşılan problem aslında bir sınıflandırma problemidir. Sınıflandırma, makine öğreniminde, verilerin belirli kriterlere göre nasıl gruplandırılacağına makinelere öğretilmesi ile ilgili bir konudur. Sınıflandırma, bilgisayarların verileri önceden belirlenmiş özelliklere göre bir araya getirdiği süreçtir. Buna denetimli öğrenme denir. Sınıflandırma, hükümet, ekonomi, tıp ve diğer konularda her türlü kararı vermek için büyük verilerin kullanıldığı günümüz dünyasında önemli bir araçtır. Araştırmacılar sınıflandırma sayesinde verileri daha iyi anlayabilir. Sınıflandırma, araştırmacılara örüntü bulmalarına yardımcı olan bir araçtır.

Model tabanlı zaman serisi sınıflandırma yöntemi, ilgili sınıf etiketlerine sahip bir dizi girdi örneği alır ve önceden tanımlanmış sınıfları en iyi şekilde ayırabilen bir model oluşturur. Bu bağlamda önemli bir sorun, bu modelin farklı uzunluklarda, farklı ölçeklerde ve potansiyel zaman kaymalarında zaman serisi sinyalleriyle nasıl besleneceğidir. Yaygın çözümlerden biri, sabit sayıda sayısal öznitelik çıkarmak ve zaman serisi sinyalinin bu vektörize dönüşümünü girdi örnekleri olarak kullanmaktır. Bazı yeni uygulamalardan [110-111] esinlenerek, zaman serisi hayati belirtilerden aşağıdaki özellikler çıkarılmıştır. Bunlar; ortalama, medyan, varyans, karekök ortalama, çeyrekler açıklığı, ortalama mutlak sapmadır. Bu hesaplamalar Java programlama dilinde yazılan uygulamada hesaplanıp tekrar csv dosyası olarak dışarı aktarılmıştır (Şekil 3.1.). Program girdi olarak PostgreSQL'den dışarı aktarılmış csv dosyalarını alır. Doğrudan veya çıkarılmış format seçimi kullanıcı tarafından yapıldıktan sonra kaç saat için çalışacağı bilgisi girilir. Daha sonra csv dosyası ilgili klasöre dışarı aktarılır (Şekil 3.2.).



```
<terminated> Main (1) [Java Application] E:\Program Files\Java\jre1.8.0_111\bin\javaw.exe (Jan 17, 2020, 1:35:32 PM)
Enter type (DIRECT-1, EXTRACTED-2)
1
Enter hour(s)
5
Enter output name
output_1
File gcs.csv
Importing has been started...E:/Tez/Features2/gcs.csv
Importing has ended...
File heartrate.csv
Importing has been started...E:/Tez/Features2/heartrate.csv
Importing has ended...
File o2satpulse.csv
Importing has been started...E:/Tez/Features2/o2satpulse.csv
```

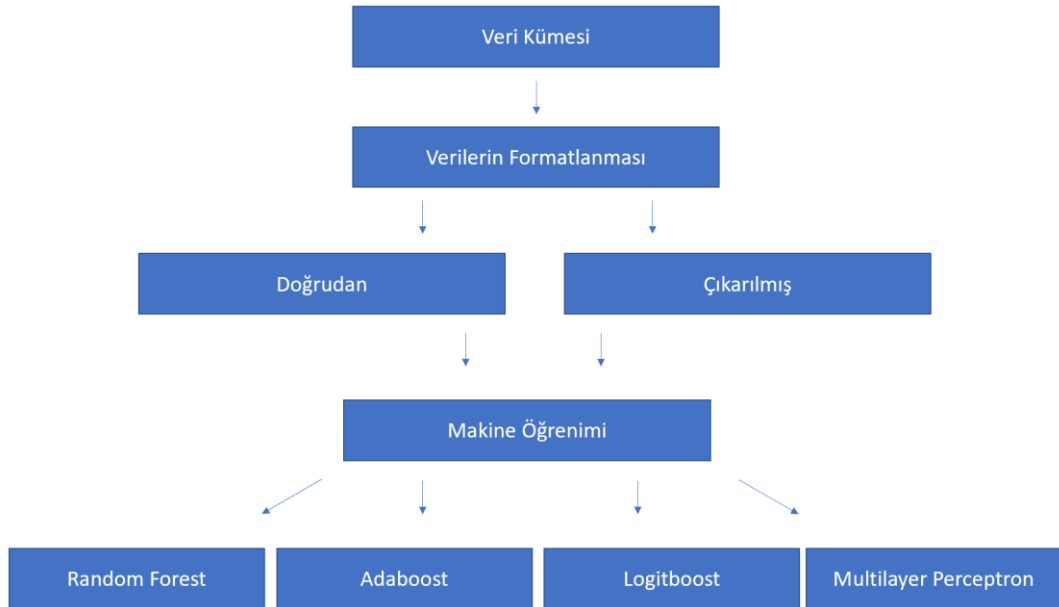
Şekil 3.1. Java uygulamasının örnek ekran görüntüsü

Tablo 3.1. Örnek çıkarılmış veri

Nabız Sayısı Ortalama	Nabız Sayısı Medyan	Nabız Sayısı Varyans	Nabız Sayısı Karakök Ortalama	Nabız Sayısı Çeyrekler Aralığı	Nabız Sayısı Ortalama Mutlak Sapma	Ağrı
76	76	0	76	0	0	Ağrı Var
78,6	81	16,3	78,7	7	3,1	Ağrı Var
58	57	4,75	58	4	1,6	Ağrı Yok
58,6	57,5	19	58,7	8,5	3,2	Ağrı Yok
56	56	0,25	56	1	0,3	Ağrı Var

Tablo 3.2. Örnek doğrudan veri

Nabız Sayısı – 1 Saat	Nabız Sayısı – 2 Saat	Nabız Sayısı – 3 Saat	Ağrı
76	76	76	Ağrı Var
81	81	74	Ağrı Var
60,5	57,0	56,5	Ağrı Var
55	57,5	63,5	Ağrı Yok
92,3	92,3	92,3	Ağrı Yok



Şekil 3.2. Genel akış şeması

Doğrudan veri formatında veriler yazılırken istenen saatten geriye doğru tüm veriler sıralanır. Karşılık gelen özelliğin verisi değiştirilmeden yazılır. Eğer seçilen saate denk gelen

veri yoksa ona en yakın zamandaki verinin aynısı yazılır. Eğer istenen saatlerin tümü için veri yoksa seçili saat aralığı diskalifiye edilir (Tablo 3.2.).

Çıkarılmış veri formatında veriler yazılırken istenen saatten geriye doğru tüm veriler sıralanır. Karşılık gelen özelliğin verisi değiştirilmeden yazılır. Eğer seçilen saate denk gelen veri yoksa ona en yakın zamandaki verinin aynısı yazılır. Eğer istenen saatlerin tümü için veri yoksa seçili saat aralığı diskalifiye edilir. Tüm değerler doldurulduktan sonra ortalama, medyan, varyans, karekök ortalama, çeyrekler açıklığı, ortalama mutlak sapma değerleri hesaplanır (Tablo 3.1.). Ortalama, medyan, varyans, karekök ortalama, çeyrekler açıklığı ve ortalama mutlak sapma değerinin formülleri aşağıda sırasıyla verilmiştir.

$$\text{ortalama} = \frac{\sum x_i}{n} \quad (3.1)$$

$$\text{Medyanpozisyonu} = \frac{(n + 1)}{2} \quad (3.2)$$

$$\sigma^2 = \frac{\sum (X - \mu)^2}{N} \quad (3.3)$$

$$x_{rms} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2} = \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + \dots + x_n^2}{n}} \quad (3.4)$$

$$\text{IQR} = Q3 - Q1 \quad (3.5)$$

$$\text{OMS} = \frac{\sum |x_i - x|}{n} \quad (3.6)$$

Medyan (ya da ortanca) bir anakütle ya da örneklem veri serisini küçükten büyüğe doğru sıraladığımızda, seriyi ortadan ikiye ayıran değere denir. İstatistiğin bir alt dalı olan betimsel istatistikde medyan bir merkezsiz konum ölçüsü kabul edilir.

Karekök ortalama kuadratik ortalama olarak da bilinir. Değişen miktarların büyüklüğünün ölçülmesinde kullanılan istatistik bir ölçüttür. Değişimin artı ve eksi yönde olduğu dalgalarda özellikle çok faydalıdır. Sürekli olarak değişen bir fonksiyonun sürekli olmayan değer serisi için hesaplanabilir. Karekök ortalama ismi karelerin ortalamasının karekökünün alınmasından gelir.

Betimsel istatistikde çeyrekler açıklığı sıralanmış bir veri dizisinin orta yarısını (%50'sini) kapsayan ve üçüncü d rttebirlik ve birinci d rttebirlik aralığını veya farkını (yani $Q_3 - Q_1$) gösteren bir istatistiksel yayılma ölçüsüdür. Birinci d rttebirlik sıralanmış veri dizisinin ilk %25'inden büyük ve üçüncü d rttebirlik sıralanmış veri dizisinin %25'inden daha küçük olduğu için, bu iki d rttebirlik arasında kalan veri yüzdesi %50'dir.  eyrekler açıklığı ölçüm birimi veri ölçüm birimi ile aynıdır.

Bir veri setinin ortalama mutlak sapması, her veri noktasıyla ortalama arasındaki ortalama uzaklıktır. Ortalama mutlak sapma bize bir veri setinin değişkenliği hakkında fikir verir.

Olasılık kuramı ve istatistik bilim dallarında varyans, bir rassal değişken, bir olasılık dağılımı veya örneklem için istatistiksel yayılımın, mümkün bütün değerlerin beklenen değer veya ortalamadan uzaklıklarının karelerinin ortalaması şeklinde bulunan bir ölçüdür. Ortalama bir dağılımın merkezsel konum noktasını bulmaya çalışırken, varyans değerlerin ne ölçekte veya ne derecede yaygın olduklarını tanımlamayı hedef alır. Varyans için  l  lme birimi orijinal değişkenin biriminin karesidir. Varyansın karekökü standart sapma olarak adlandırılır; bunun  l me birimi orijinal değişkenle aynı birimde olur ve bu nedenle daha kolayca yorumlanabilir.

3.1. Kullanılan Teknolojiler

Java, Sun Microsystems mühendislerinden James Gosling tarafından geliştirilmeye başlanmış açık kodlu, nesneye yönelik, zeminden bağımsız, yüksek verimli, çok işlevli, yüksek seviye, adım adım işletilen (yorumlanan) bir dildir.

Java, Sun Microsystems'den James Gosling tarafından geliştirilen bir programlama dilidir (Sun Microsystem'in şu anda Oracle Corporation ile bağlı ortaklığı bulunmaktadır) ve 1995 yılında Sun Microsystems'in çekirdek bileşeni olarak piyasaya sürülmüştür. Bu dil C ve C++'dan birçok söz dizim t retmesine rağmen bu türevler daha basit nesne modeli ve daha az düşük seviye olanaklar içerir. Java uygulamaları bilgisayar mimarisine bağlı olmadan herhangi bir Java Virtual Machine 'de çalışabilen tipik bytecode'dur (sınıf dosyası).

Java'nın sık kullanılan sloganlarından biri olan, çevirisi "bir defa yaz, her yerde çalıştır" olan "write once, run anywhere"[90] Java'nın derlenmiş Java kodunun Java'yı destekleyen bütün platformlarda tekrar derlenmeye ihtiyacı olmadan çalışabileceğini ima eder [91]. 2016 yılında bildirilen 9 milyon geliştiricisi ile, özellikle istemci-sunucu web uygulamaları için kullanımda olan en popüler programlama dillerinden birisidir [91-94].

Java ilk çıktığında daha çok küçük cihazlarda kullanılmak için tasarlanmış ortak bir dil olarak düşünülmüştü. Ancak düzlem bağımsızlığı özelliği ve tekbiçim kütüphane desteği C ve C++'tan çok daha üstün ve güvenli bir yazılım geliştirme ve işletme ortamı sunduğundan, hemen her yerde kullanılmaya başlanmıştır. Şu anda özellikle kurumsal alanda ve mobil cihazlarda son derece popüler olan Java özellikle J2SE 1.4 ve 5 sürümü ile masaüstü uygulamalarda da yaygınlaşmaya başlamıştır. Java'nın ilk sürümü olan Java 1.0 (1995) Java Platform 1 olarak adlandırıldı ve tasarlama amacına uygun olarak küçük boyutlu ve kısıtlı özelliklere sahipti. Daha sonra düzlemin gücü gözlemlendi ve tasarımında büyük değişiklikler ve eklemeler yapıldı. Bu büyük değişikliklerden dolayı geliştirilen yeni düzleme Java Platform 2 adı verildi ama sürüm numarası 2 yapılmadı, 1.2 olarak devam etti. 2004 sonbaharında çıkan Java 5, geçmiş 1.2, 1.3 ve 1.4 sürümlerinin ardından en çok gelişme ve değişikliği barındıran sürüm oldu. Java SE 8 ise Java teknolojisinin günümüz sürümüdür. 13 Kasım 2006'da Java düzlemi GPL ruhsatıyla açık kodlu hale gelmiştir.

Weka, makine öğrenmesi (machine language) konusunda kullanılan paketlerden birisinin ismidir. Waikato üniversitesinde açık kaynak kodlu olarak Java dili üzerinde geliştirilmiştir ve GPL lisansı ile dağıtılmaktadır. İsmi de buradan gelir ve Waikato Environment for Knowledge Analysis kelimelerinin baş harflerinden oluşur.

Weka verileri basit bir dosyadan okur ve veriler üzerindeki stokastik değişkenlerin sayısal veya nominal değerler olduğunu kabul eder. Aynı zamanda veri tabanı üzerinden de veri çekebilir ancak bu durumda verilerin bir dosya verisi şeklinde olması beklenir.

Weka üzerinde makine öğrenmesi ve istatistik ile ilgili pekçok kütüphane hazır olarak gelmektedir. Örneğin veri ön işleme (data preprocessing), ilkelleme (regression), sınıflandırma (classification), gruplandırma (clustering), öznitelik seçimi veya öznitelik çıkarımı (feature extraction) bunlardan bazılarıdır. Ayrıca bu işlemler sonucunda çıkan neticelerinde görsel olarak gösterilmesini sağlayan görüntüleme (visualization) araçları bulunmaktadır.

3.2. Makine Öğrenmesi Modelleri

Medikal uygulamalarda en iyi sonuç veren yöntemlerin karar ağaçları olduğu gözlemlenmiştir [109]. Tez kapsamında kullanılan yöntemlerde karar ağacı kullanan modeller olmuştur. Farklı yapıda bir model ile karşılaştırılması açısından Çok Katmanlı Perceptron’da kullanılan modellere eklenmiştir.

3.2.1. Random forest algoritması

Rastgele ormanlar veya rastgele karar ormanları (Şekil 3.3.), sınıflandırma, regresyon ve diğer görevler için, eğitim zamanında çok sayıda karar ağacı oluşturarak çalışan bir öğrenme yöntemidir [95,96] Random forest algoritmasının çalışmasını aşağıdaki adımların yardımıyla anlaşılabilir;

Adım 1 - İlk olarak, belirli bir veri kümesinden rastgele örneklerin seçilmesiyle başlanır.

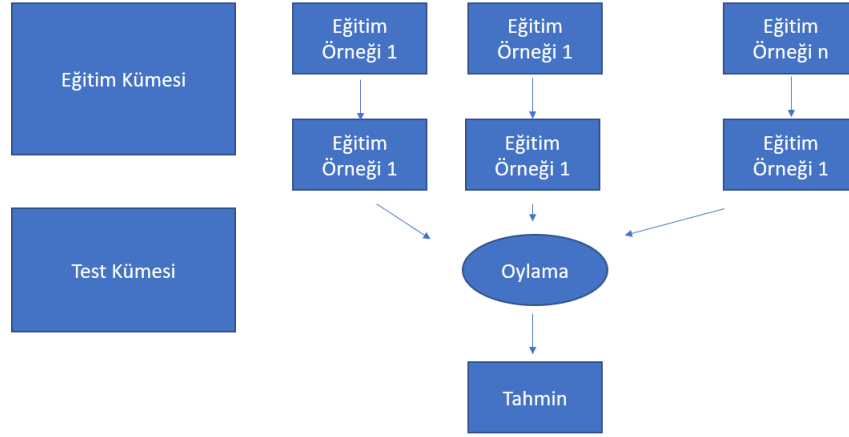
Adım 2 - Daha sonra, bu algoritma her örnek için bir karar ağacı oluşturacaktır. Sonra her karar ağacından tahmin sonucunu alınır.

Adım 3 - Bu adımda, tahmin edilen her sonuç için oylama yapılacaktır.

Adım 4 - Son olarak, nihai tahmin sonucu olarak en çok oylanan tahmin sonucu seçilir.

3.2.2. Logit boost algoritması

Makine öğrenimi ve hesaplamalı öğrenme teorisinde LogitBoost, Jerome Friedman, Trevor Hastie ve Robert Tibshirani tarafından formüle edilen bir destekleme algoritmasıdır. Orijinal makale AdaBoost algoritmasını istatistiksel bir çerçeveye dökmektedir [97]. Özellikle, AdaBoost'u genelleştirilmiş bir katkı modeli olarak görür ve daha sonra lojistik regresyonun maliyet fonksiyonunu uygularsa, LogitBoost algoritması türetilir. Özellikle, formun ek bir modelinin arandığı göz önüne alındığında, LogitBoost dışbükey bir optimizasyon olarak görülebilir ve LogitBoost algoritması lojistik kaybını en aza indirir.



Şekil 3.3. Random forest algoritmasına genel bakış

3.2.3. Adaboost algoritması

Adaptive Boosting'in kısaltması olan AdaBoost, çalışmaları için 2003 Gödel Ödülü'nü kazanan Yoav Freund ve Robert Schapire tarafından formüle edilen bir makine öğrenme algoritmasıdır. Performansı artırmak için diğer birçok öğrenme algoritmasıyla birlikte kullanılabilir. Diğer öğrenme algoritmalarının çıktısı, güçlendirilmiş sınıflandırıcının nihai çıktısını temsil eden ağırlıklı bir toplamda birleştirilir. AdaBoost, sonraki zayıf öğrencilerin önceki sınıflandırıcılar tarafından yanlış sınıflandırılan örnekler lehine ayarlanması anlamında uyarlanabilir. AdaBoost gürültülü verilere ve aykırı değerlere duyarlıdır. Bazı problemlerde, aşırı öğrenme problemine diğer öğrenme algoritmalarından daha az duyarlı olabilir. Bireysel öğrenenler zayıf olabilir, ancak her birinin performansı rastgele tahminden biraz daha iyi olduğu sürece, son modelin güçlü bir öğrenciye yaklaştığı kanıtlanabilir [98].

3.2.3. Çok katmanlı perceptron

Çok katmanlı bir algılayıcı, ileri beslemeli yapay sinir ağı sınıfıdır. ÇKP terimi belirsiz bir şekilde, bazen gevşek bir şekilde herhangi bir ileri beslemeli YSA'na atıfta bulunmak için kullanılır, bazen kesinlikle birden fazla algılayıcı katmanından (eşik aktivasyonu ile) oluşan ağlara atıfta bulunur. Çok katmanlı algılayıcılar, özellikle tek bir gizli katmanları olduğunda, konuşma dilinde "vanilya" sinir ağları olarak adlandırılır. [99]

ÇKP, bir giriş katmanı, gizli bir katman ve bir çıkış katmanı olarak, en az üç düğüm katmanından oluşur. Giriş düğümleri hariç, her düğüm doğrusal olmayan bir etkinleştirme fonksiyonu kullanan bir nörondur. ÇKP, eğitim için back propagation adı verilen denetimli

bir öğrenme tekniği kullanır. [100,101] Çoklu katmanları ve doğrusal olmayan aktivasyonu ÇKP doğrusal bir algılayıcıdan ayırır. Doğrusal olarak ayıramayan verileri ayırt edebilir [102].

Çok katmanlı bir algılayıcının tüm nöronlarda doğrusal bir aktivasyon fonksiyonu varsa, yani ağırlıklı girişleri her nöronun çıktısıyla eşleştiren doğrusal bir fonksiyon varsa, doğrusal cebir herhangi bir sayıda katmanın iki katmanlı bir girişe indirgenebileceğini gösterir. ÇKP'larda bazı nöronlar biyolojik nöronların aksiyon potansiyellerinin veya ateşlenmesinin frekansını modellemek için geliştirilen doğrusal olmayan bir aktivasyon fonksiyonunu kullanır.

Öğrenme, her bir veri parçası işlendikten sonra, beklenen sonuçla karşılaştırıldığında çıktıdaki hata miktarına bağlı olarak bağlantı ağırlıklarını değiştirerek gerçekleşir. Bu denetimli öğrenmenin bir örneğidir ve doğrusal algılayıcıdaki back propagation yoluyla gerçekleştirilir.

Çok katmanlı algılayıcı terimi, birden fazla katmana sahip tek bir algılayıcı anlamına gelmez. Aksine, katmanlar halinde düzenlenmiş birçok algılayıcı içerir. Bir alternatif "çok katmanlı algılayıcı ağı'dır". Dahası, ÇKP "algılayıcıları" mümkün olan en katı anlamda algılayıcı değildir. Gerçek algılayıcılar resmen Heaviside basamak fonksiyonu gibi bir eşik aktivasyon fonksiyonu kullanan özel bir yapay nöron örneğidir. ÇKP algılayıcıları rastgele aktivasyon fonksiyonları kullanabilir. Gerçek bir algılayıcı ikili sınıflandırma gerçekleştirir. Bir ÇKP nöronu, aktivasyon fonksiyonuna bağlı olarak, sınıflandırma ya da gerileme yapmakta serbesttir.

ÇKP'lar, problemleri stokastik olarak çözme yetenekleri için faydalıdır, bu da genellikle fitness yaklaşımı gibi son derece karmaşık problemler için yaklaşık çözümlere izin verir. ÇKP'lar, Cybenko teoremiyle gösterildiği gibi evrensel fonksiyon tahmin edicileridir, bu nedenle regresyon analizi ile matematiksel modeller oluşturmak için kullanılabilirler. Yanıt değişkeni kategorik olduğunda sınıflandırma belirli bir gerileme durumu olacağından, ÇKP'lar iyi birer sınıflandırıcı algoritmadır. ÇKP'lar, 1980'lerde konuşma tanıma, görüntü tanıma ve makine çeviri yazılımı gibi çeşitli alanlarda uygulamalar bulan popüler bir makine öğrenimi çözümüdür.

3.3. Puanlandırma

3.3.1. AuROC

ROC eğrisi, ikili sınıflandırma sistemlerinde ayırım eşik değerinin farklılık gösterdiği durumlarda, hassasiyetin kesinliliğe olan oranıyla ortaya çıkmaktadır. ROC daha basit anlamda doğru pozitiflerin, yanlış pozitiflere olan kesri olarak da ifade edilebilir. [103]

Her sınıflandırma işleminde yapıldığı gibi, metotlar kesinlik (yanlış pozitifleri eleme kabiliyeti) ve hassasiyet (doğru pozitifleri tespit etme kabiliyeti) arasındaki dengeyi kurmakla uğraşmaktadır. Veri kümesindeki pozitif ve negatif örnekler, eşit bir şekilde dağılım göstermediğinden dolayı, doğrudan kesinlik ve hassasiyet ölçütlerinden önce, ROC kısaltması ile Receiver Operating Characteristics adı verilen eğri, kesinlik ve hasiyet arasındaki dengeyi değerlendirmek için kullanılmıştır. ROC eğrisi altında kalan alana AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristics) denir. ROC eğrisi değişen sınıflandırma eşik değerlerine göre doğru pozitiflerin sayısının, yanlış pozitiflerin bir fonksiyonu olarak çizilmesiyle oluşmaktadır. ROC puanı 1 (bir) olduğunda anlamı, pozitifler mükemmel bir şekilde negatiflerden ayrılmıştır demektir. ROC puanı 0 (sıfır) olduğunda ise herhangi bir pozitif bulunamadı anlamına gelir. Geniş olarak tıp, radyoloji, psikoloji ve benzer alanlarda yüzyıllardır kullanılmaktadır, günümüzde makine öğrenme teknikleri ve veri madenciliği alanlarında da kullanılmaktadır. AUROC aşağıdaki iki nedenden dolayı kullanılmak istenir;

1. AUROC ölçeği değişmezdir. Tahminlerin mutlak değerlerinden ziyade ne kadar iyi sıralandığını ölçer.
2. AUROC sınıflandırma-eşik-değişmezdir. Hangi sınıflandırma eşiklerinin seçildiğine bakılmaksızın, model tahminlerinin kalitesini ölçer.

Bununla birlikte, bu iki nedenin de bazı kullanım durumlarında AUROC'un faydalarını sınırlayabilen uyarıları vardır. Ölçek değişmezliği her zaman arzu edilmez. Örneğin, bazen gerçekten iyi kalibre edilmiş olasılık çıktılarına ihtiyacımız vardır ve AUROC bundan bahsetmez. Sınıflandırma eşik değeri değişmezliği her zaman arzu edilmez. Yanlış negatiflere karşı yanlış pozitiflerin maliyetinde eşitsizliklerin olduğu durumlarda, sınıflandırma hatasını en aza indirmek kritik olabilir [104].

3.3.2. Çapraz doğrulama

Çapraz doğrulama, sınırlı bir veri rneği üzerinde makine öğrenme modellerini değerlendirmek için kullanılan bir yeniden örnekleme prosedürüdür. Prosedür, belirli bir veri örneğinin bölüneceği grup sayısını ifade eden k adlı tek bir parametreye sahiptir. Bu nedenle, prosedüre genellikle k -kat çapraz geçerlilik denir. K için spesifik bir değer seçildiğinde, $k = 10$ 'un 10 kat çapraz geçerlilik kazanması gibi modele referansta k yerine kullanılabilir.

Çapraz doğrulama, esas olarak, bir makine öğrenme modelinin görülmeyen veriler üzerindeki becerisini tahmin etmek için uygulamalı makine öğreniminde kullanılır. Yani, modelin eğitimi sırasında kullanılmayan veriler hakkında tahminlerde bulunmak için kullanıldığında modelin genel olarak nasıl performans göstermesi beklendiğini tahmin etmek içindir. Popüler bir yöntemdir çünkü anlaşılmaması kolaydır ve model becerisinin basit bir eğitim ve test bölümü gibi diğer yöntemlere göre daha az önyargılı veya daha az iyimser bir tahminiyle sonuçlanır. Genel prosedür aşığıdaki gibidir:

1. Veri kümesini rastgele karıştırılır.
2. Veri kümesini k gruplarına bölünür
3. Her bir benzersiz grup için:
 1. Grubu beklemeye alınır veya veri kümesini test edilir.
 2. Kalan grupları bir eğitim veri seti olarak kabul edilir.
 3. Eğitim kümesine bir model belirlenir ve test kümesine değerlendirilir.
 4. Değerlendirme puanını korunur ve model elenir.
4. Model değerlendirme puanlarının örneklemini kullanarak model becerisini özetler.

nemli olarak, veri örneğindeki her gözlem tek bir gruba atanır ve prosedür süresince bu grupta kalır. Bu, her bir numuneye, bekleme seti 1 kez kullanılma ve model $k-1$ kez eğitilmesi için fırsat verildiği anlamına gelir [105].

4. MAKİNE ÖĞRENİMİ VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Her öznitelik Random Forest, Logitboost, Adaboost ve Çok Katmanlı Perceptron modellerinden geçirilmiştir. Her öznitelik tek tek ve beraber olacak şekilde 3,6 ve 8 saat aralıklarında ölçülmüştür. AUROC ve doğru sınıflandırılmış örnek sayısına bakılırken hedef ağırlı var ve ağırlı yok şeklinde seçilmiştir. Tüm özellikler tek tek modellerden geçirilirken her işlem için 10 kez çapraz doğrulama yapılmıştır. Tüm özellikler bir arada kullanıldığında 3, 6 ve 8 saatlik veriler modellerden geçirilirken 10 kez çapraz doğrulama yapılmıştır.

4.1. Random Forest Algoritması ve Sonuçlar

Tablo 4.1. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	GKÖ 3 Saat		GKÖ 6 Saat		GKÖ 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,588	% 64,99	0,599	% 64,8	0,606	65,1
Çıkarılmış	0,586	% 64,94	0,592	% 64,5	0,501	64,7

GKÖ için Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiş en yüksek AUROC skoru 0.606’dır. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik GKÖ verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla %64,99’dur. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 3 saatlik GKÖ verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.1.).

Tablo 4.2. “Kalp Atış Hızı” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Kalp Atış Hızı 3 Saat		Kalp Atış Hızı 6 Saat		Kalp Atış Hızı 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,504	% 54,7	0,519	% 58	0,524	% 58,2
Çıkarılmış	0,508	% 56,4	0,517	% 56,9	0,520	% 57,3

Kalp atış hızı için Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiş en yüksek AUROC skoru 0,524’tür. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik nabız atışı verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla %

58,2'dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik kalp atış hızı verisi çıkarılmış doğrudan formatında kullanılmıştır (Tablo 4.2.).

Tablo 4.3. “Oksijen Satürasyonu” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Oksijen Satürasyonu 3 Saat		Oksijen Satürasyonu 6 Saat		Oksijen Satürasyonu 6 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,538	% 59,8	0,521	% 56,5	0,529	% 58
Çıkarılmış	0,542	% 60,6	0,529	% 58	0,521	% 56,9

Oksijen satürasyonu için Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiş en yüksek AUROC skoru 0,542'dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 3 saatlik oksijen satürasyonu verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 60,6'dır. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 3 saatlik oksijen satürasyonu verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.3.).

Tablo 4.4. “Sol Göz Bebeği” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sol Göz Bebeği 3 Saat		Sol Göz Bebeği 6 Saat		Sol Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,528	% 59	0,540	% 59,2	0,548	% 59,8
Çıkarılmış	0,528	% 59	0,537	% 59,1	0,535	% 59,4

Sol göz bebeği için Random Forest algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,548'dir. 8 saatlik sol göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59,8'dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sol göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. (Tablo 4.4.).

Tablo 4.5. “Sağ Göz Bebeği” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sağ Göz Bebeği 3 Saat		Sağ Göz Bebeği 6 Saat		Sağ Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,527	% 58,9	0,540	% 59	0,548	% 59,6
Çıkarılmış	0,526	% 58,9	0,535	% 58,8	0,533	% 59,3

Sağ göz bebeği için Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiş en yüksek AUROC skoru 0,548’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik sağ göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59,6’dır. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sağ göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.5.).

Tablo 4.6. “Solunum” ve “Random Forest Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Solunum 3 Saat		Solunum 6 Saat		Solunum 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,545	% 58,4	0,567	% 59,5	0,581	% 60,6
Çıkarılmış	0,562	% 60,2	0,550	% 57,8	0,558	% 58,6

Solunum için Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiş en yüksek AUROC skoru 0.581’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik solunum verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 60.6’dır. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik solunum verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.6.).

4.2. Logit Boost Algoritması ve Sonuçlar

Tablo 4.7. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	GKÖ 3 Saat		GKÖ 6 Saat		GKÖ 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,587	% 64,9	0,585	% 64	0,582	% 63,9
Çıkarılmış	0,585	% 64,8	0,588	% 64,1	0,583	% 64,2

GKÖ için Logitboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,588’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 6 saatlik GKÖ verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 64,9’dur. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 3 saatlik GKÖ verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.7.).

Tablo 4.8. “Kalp Atış Hızı” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Kalp Atış Hızı 3 Saat		Kalp Atış Hızı 6 Saat		Kalp Atış Hızı 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,525	% 61,16	0,527	% 61,17	0,527	% 61,16
Çıkarılmış	0,523	% 61,18	0,524	% 61,16	0,529	% 61,16

Kalp atış hızı için Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiş en yüksek AUROC skoru 0,529’dur. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik kalp atışı hızı verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 61,18’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 3 saatlik kalp atış hızı verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.8.).

Tablo 4.9. “Oksijen Satürasyonu” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Oksijen Satürasyonu 3 Saat		Oksijen Satürasyonu 6 Saat		Oksijen Satürasyonu 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,547	% 61,15	0,547	% 61,14	0,550	% 61,13
Çıkarılmış	0,547	% 61,27	0,544	% 61,24	0,543	% 61,15

Oksijen satürasyonu için Logitboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,550’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik oksijen satürasyonu verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 61,27’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 3 saatlik oksijen satürasyonu verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.9.).

Tablo 4.10. “Sol Göz Bebeği” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sol Göz Bebeği 3 Saat		Sol Göz Bebeği 6 Saat		Sol Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,524	% 58,9	0,527	% 58,9	0,528	59,4
Çıkarılmış	0,526	% 59,07	0,534	% 59	0,533	% 59,45

Sol göz bebeği için Logitboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,534’tür. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 6 saatlik sol göz bebeği verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59,45’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sol göz bebeği verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.10.).

Tablo 4.11. “Sağ Göz Bebeği” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sağ Göz Bebeği 3 Saat		Sağ Göz Bebeği 6 Saat		Sağ Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,523	% 58,9	0,526	% 58,7	0,606	% 59,2
Çıkarılmış	0,524	% 58,9	0,534	% 58,9	0,531	% 59,3

Sağ göz bebeği için Logitboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,606’dır. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik sağ göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59,3’tür. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sağ göz bebeği verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.11.).

Tablo 4.12. “Solunum” ve “Logit Boost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Solunum 3 Saat		Solunum 6 Saat		Solunum 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,577	% 61,5	0,585	% 61,6	0,589	% 61,8
Çıkarılmış	0,586	% 61,4	0,593	% 61,6	0,598	% 61,84

Solunum için Logitboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,598’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik solunum verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 61,84’tür. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik solunum verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.12.).

4.3. Adaboost Algoritması ve Sonuçlar

Tablo 4.13. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	GKÖ 3 Saat		GKÖ 6 Saat		GKÖ 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,585	% 63,5	0,583	% 62,6	0,580	% 63,6
Çıkarılmış	0,583	% 63,4	0,580	% 62,6	0,577	% 62,6

GKÖ için Adaboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,585’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 3 saatlik GKÖ verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 63,6’dır. En

yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik GKÖ verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.13.).

Tablo 4.14. “Kalp Atış Hızı” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Kalp Atış Hızı 3 Saat		Kalp Atış Hızı 6 Saat		Kalp Atış Hızı 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,521	% 61,1	0,521	% 61,1	0,523	% 61,1
Çıkarılmış	0,521	% 61,1	0,522	% 61,1	0,526	% 61,1

Kalp atış hızı için Adaboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,526’dır. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik kalp atış hızı verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 61,1’dir ve tüm ölçümlerde aynıdır. (Tablo 4.14.).

Tablo 4.15. “Oksijen Satürasyonu” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Oksijen Satürasyonu 3 Saat		Oksijen Satürasyonu 6 Saat		Oksijen Satürasyonu 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,540	% 61,1	0,540	% 61,1	0,541	% 61,1
Çıkarılmış	0,543	% 61,1	0,535	% 61,1	0,534	% 61,1

Oksijen satürasyonu için Adaboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,541’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik oksijen satürasyonu verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 61,1’dir ve tüm ölçümlerde aynıdır. (Tablo 4.15.).

Tablo 4.16. “Sol Göz Bebeği” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sol Göz Bebeği 3 Saat		Sol Göz Bebeği 6 Saat		Sol Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,526	% 58,8	0,526	% 58,5	0,528	% 59,1
Çıkarılmış	0,524	% 58,5	0,529	% 58,4	0,527	% 59

Sol göz bebeği için Adaboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,529’dur. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 6 saatlik sol göz bebeği verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59,1’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sol göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.16.).

Tablo 4.17. “Sağ Göz Bebeği” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sağ Göz Bebeği 3 Saat		Sağ Göz Bebeği 6 Saat		Sağ Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,523	% 58,6	0,526	% 58,5	0,527	% 59
Çıkarılmış	0,521	% 58,6	0,531	% 58,6	0,526	% 59

Sağ göz bebeği için Adaboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,531’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 6 saatlik sağ göz bebeği verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59’dur. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sağ göz bebeği verisi doğrudan ve çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.17.).

Tablo 4.18. “Solunum” ve “Adaboost Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Solunum 3 Saat		Solunum 6 Saat		Solunum 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,575	% 61,6	0,584	% 61,5	0,587	% 61,8
Çıkarılmış	0,583	% 61,5	0,593	% 61,5	0,594	% 61,4

Solunum için Adaboost algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,594’tür. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik solunum verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 61,8’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik solunum verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.18.).

4.4. Çok Katmanlı Perceptron Algoritması ve Sonuçlar

Tablo 4.19. “Glasgow Koma Ölçeği” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	GKÖ 3 Saat		GKÖ 6 Saat		GKÖ 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,534	% 61,7	0,565	% 62,8	0,582	% 61,4
Çıkarılmış	0,585	% 64,8	0,581	% 64	0,576	% 61,6

GKÖ için çok katmanlı perceptron algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,585’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 3 saatlik GKÖ verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla %

64,8’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 3 saatlik GKÖ verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.19.).

Tablo 4.20. “Kalp Atış Hızı” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Kalp Atış Hızı 3 Saat		Kalp Atış Hızı 6 Saat		Kalp Atış Hızı 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,507	% 61,1	0,507	% 61,1	0,506	% 61,1
Çıkarılmış	0,506	% 61,1	0,505	% 61,1	0,504	% 61,1

Kalp atış hızı için çok katmanlı perceptron algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,507’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 3 saatlik kalp atış hızı verisi doğrudan veri formatında ve 6 saatlik kalp atış hızı verisi de doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 64,1’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi tüm ölçümlerde aynı çıkmıştır. (Tablo 4.20.).

Tablo 4.21. “Oksijen Satürasyonu” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Oksijen Satürasyonu 3 Saat		Oksijen Satürasyonu 6 Saat		Oksijen Satürasyonu 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,498	% 56,7	0,503	% 61,1	0,503	% 61,1
Çıkarılmış	0,503	% 56,7	0,515	% 60,8	0,503	% 61,1

Oksijen satürasyonu için çok katmanlı perceptron algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,515’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 6 saatlik oksijen satürasyonu verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 61,1’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 6 saatlik oksijen satürasyonu verisi doğrudan veri formatında, 8 saatlik oksijen satürasyonu verisi doğrudan veri formatında ve çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.21.).

Tablo 4.22. “Sol Göz Bebeği” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sol Göz Bebeği 3 Saat		Sol Göz Bebeği 6 Saat		Sol Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,523	% 58,8	0,526	% 58,9	0,527	% 59,3
Çıkarılmış	0,521	% 58,9	0,521	% 58,8	0,520	% 59

Sol göz bebeği için çok katmanlı perceptron algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,587’dir. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik sol göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59,3’tür. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sol göz bebeği verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.22.).

Tablo 4.23. “Sağ Göz Bebeği” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Sağ Göz Bebeği 3 Saat		Sağ Göz Bebeği 6 Saat		Sağ Göz Bebeği 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,515	% 58,7	0,530	% 57,1	0,534	% 59,5
Çıkarılmış	0,513	% 58,8	0,524	% 58,6	0,520	% 59,1

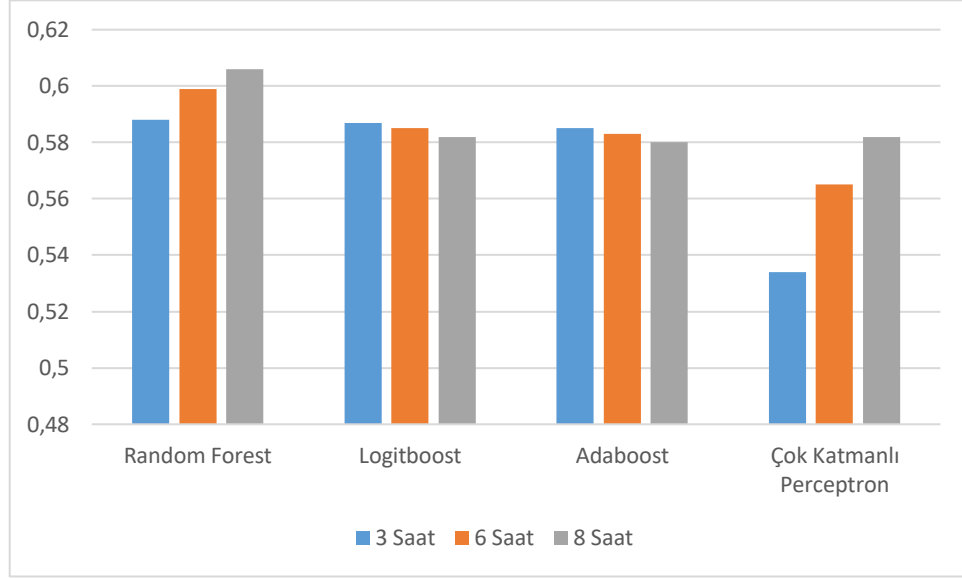
Sağ göz bebeği için çok katmanlı perceptron algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,534’tür. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik sağ göz bebeği verisi doğrudan veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla % 59,1’dir. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik sağ göz bebeği verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.23.).

Tablo 4.24. “Solunum” ve “Çok Katmanlı Perceptron Algoritması” kullanılarak 3,6 ve 8 saat için ölçülen değerler

	Solunum 3 Saat		Solunum 6 Saat		Solunum 8 Saat	
	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS	AUROC	DSÖS
Doğrudan	0,555	% 61	0,563	% 61	0,577	% 61,3
Çıkarılmış	0,553	% 61,2	0,564	% 61,1	0,579	% 61,4

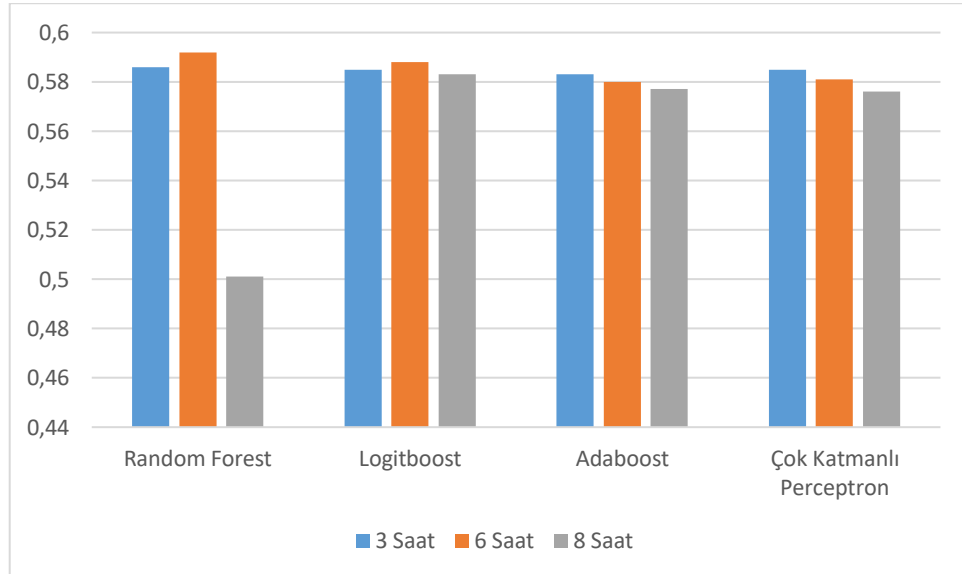
Solunum için çok katmanlı perceptron algoritması kullanılarak elde edilen en yüksek AUROC skoru 0,579’dur. En yüksek AUROC skoru elde edilirken 8 saatlik solunum verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır. Doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi en fazla

%61,4'tür. En yüksek doğru sınıflandırılmış örnek yüzdesi elde edilirken 8 saatlik solunum verisi çıkarılmış veri formatında kullanılmıştır (Tablo 4.24.).



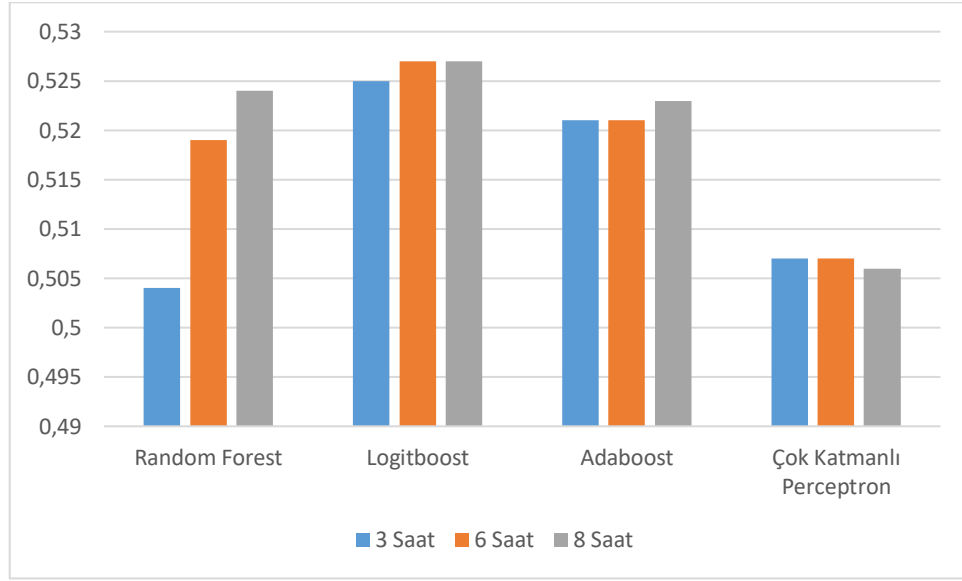
Şekil 4.1. Doğrudan “Glasgow Koma Ölçeği” için AUROC sonuçları

Doğrudan veri formatı kullanılarak GKÖ için en yüksek AUROC sonucu Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.1.).



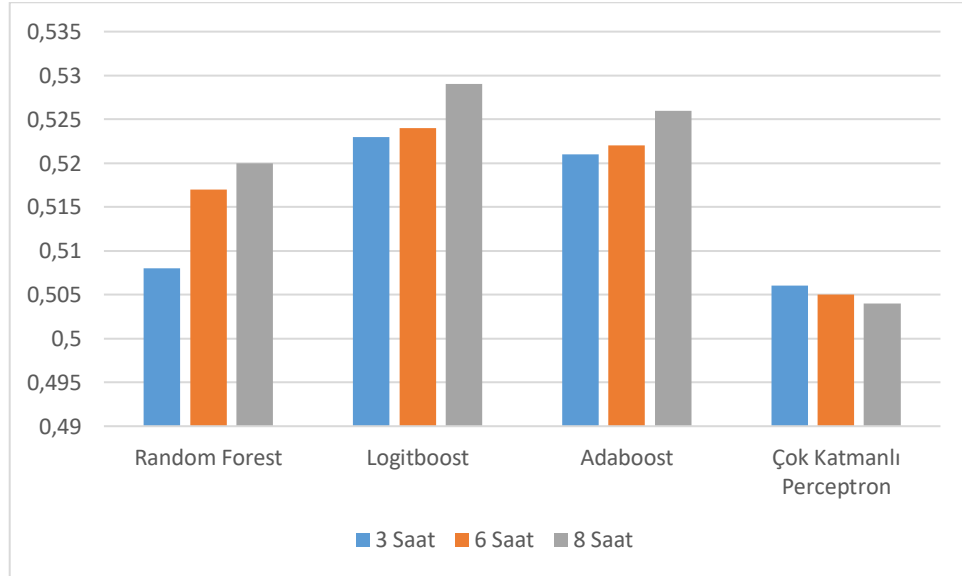
Şekil 4.2. Çıkarılmış “Glasgow Koma Ölçeği” için AUROC sonuçları

Çıkarılmış veri formatı kullanılarak GKÖ için en yüksek AUROC sonucu Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.2.).



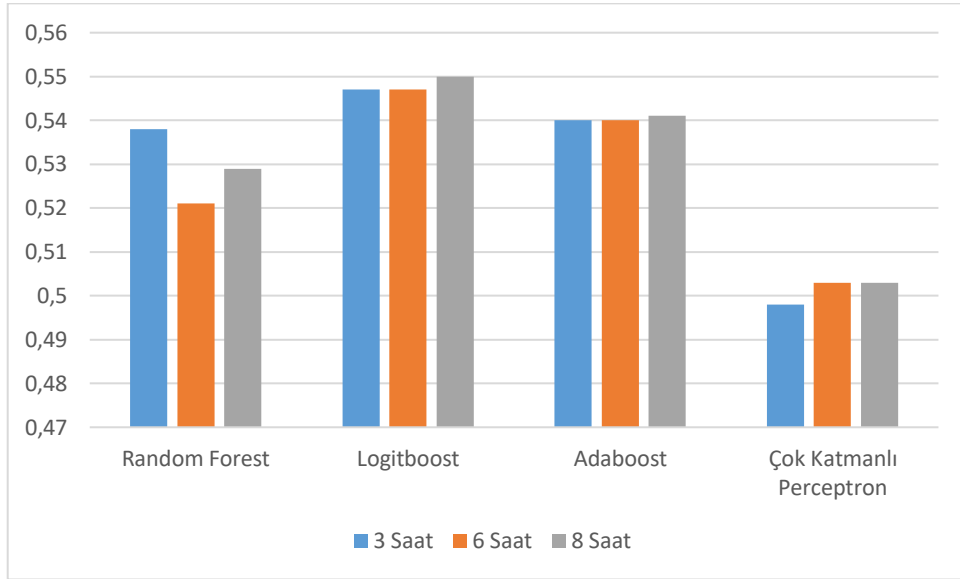
Şekil 4.3. Doğrudan “Kalp Atış Hızı” için AUROC sonuçları

Doğrudan veri formatı kullanılarak kalp atış hızı için en yüksek AUROC sonucu Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.3.).



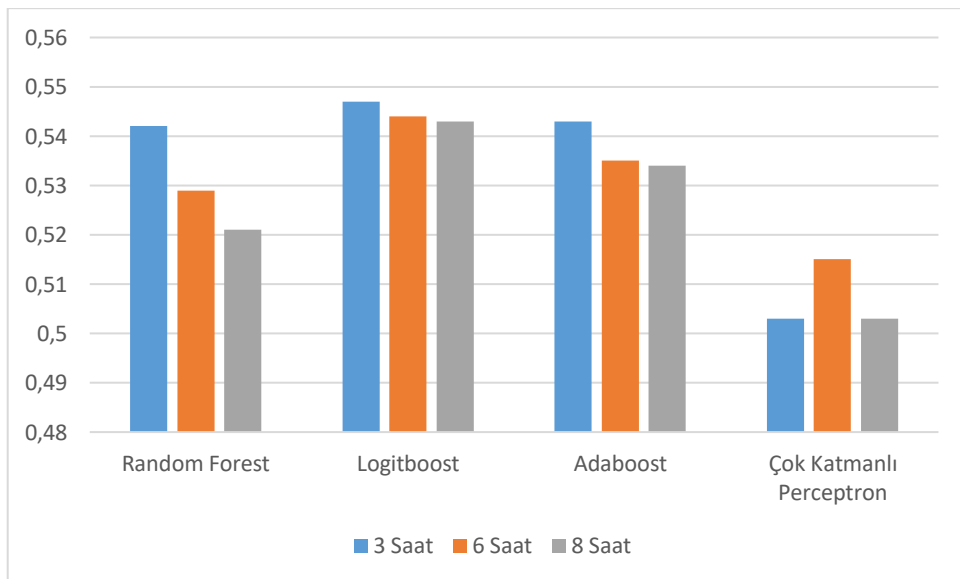
Şekil 4.4. Çıkarılmış “Kalp Atış Hızı” için AUROC sonuçları

Çıkarılmış veri formatı kullanılarak kalp atış hızı için en yüksek AUROC sonucu Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.4.).



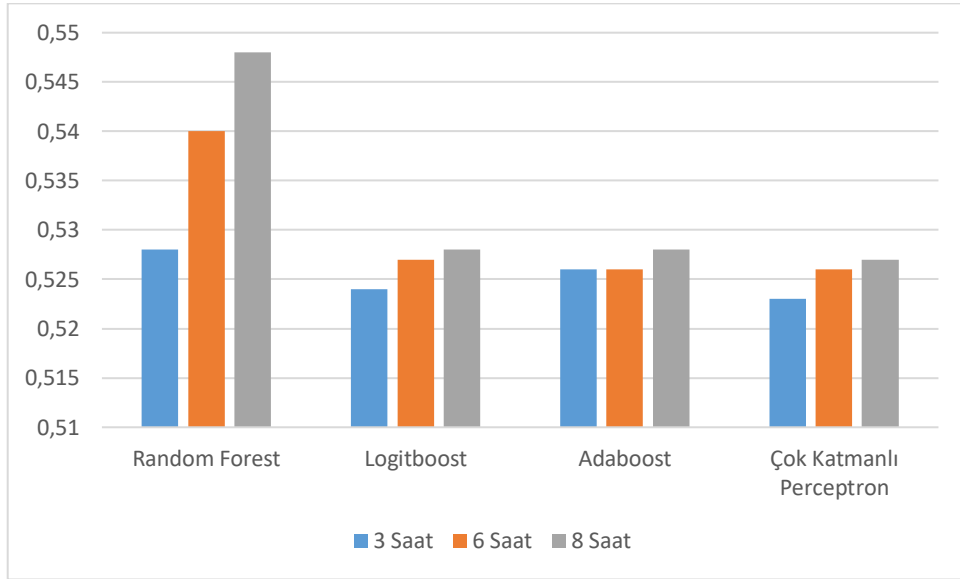
Şekil 4.5. Doğrudan “Oksijen Satürasyonu” için AUROC sonuçları

Doğrudan veri formatı kullanılarak oksijen satürasyonu için en yüksek AUROC sonucu Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.5.).



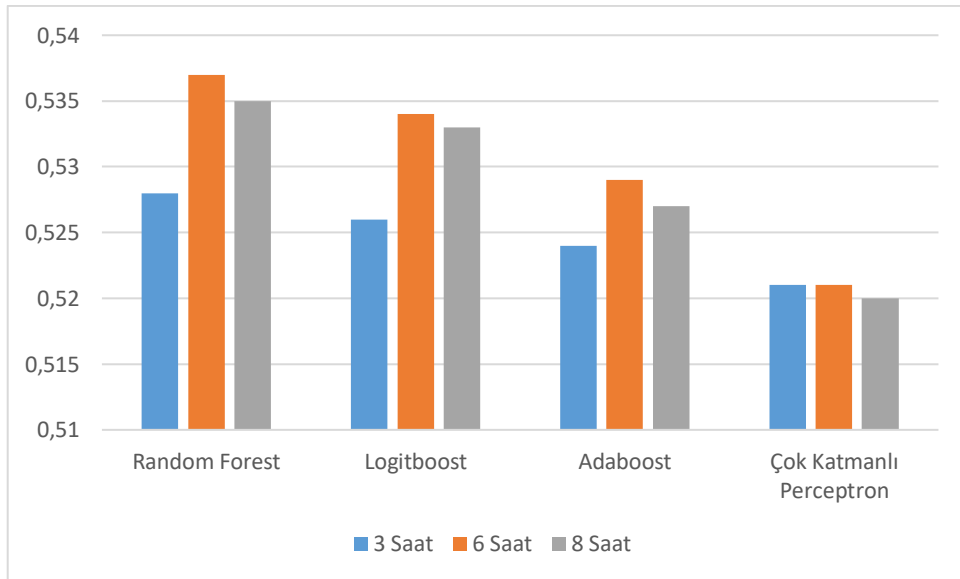
Şekil 4.6. Çıkarılmış “Oksijen Satürasyonu” için AUROC sonuçları

Çıkarılmış veri formatı kullanılarak oksijen satürasyonu için en yüksek AUROC sonucu Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.6.).



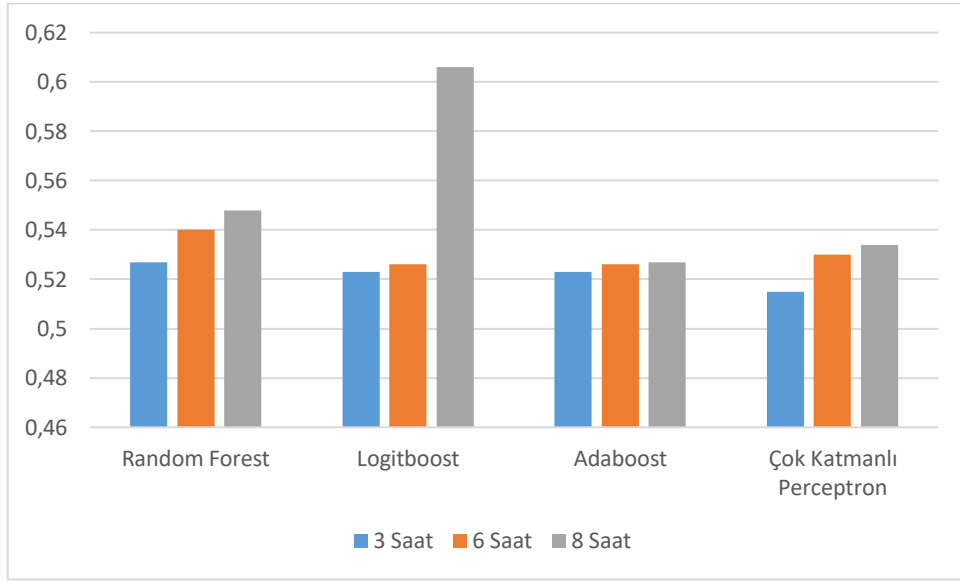
Şekil 4.7. Doğrudan “Sol Göz Bebeği” için AUROC sonuçları

Doğrudan veri formatı kullanılarak sol göz bebeği için en yüksek AUROC sonucu Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.7.).



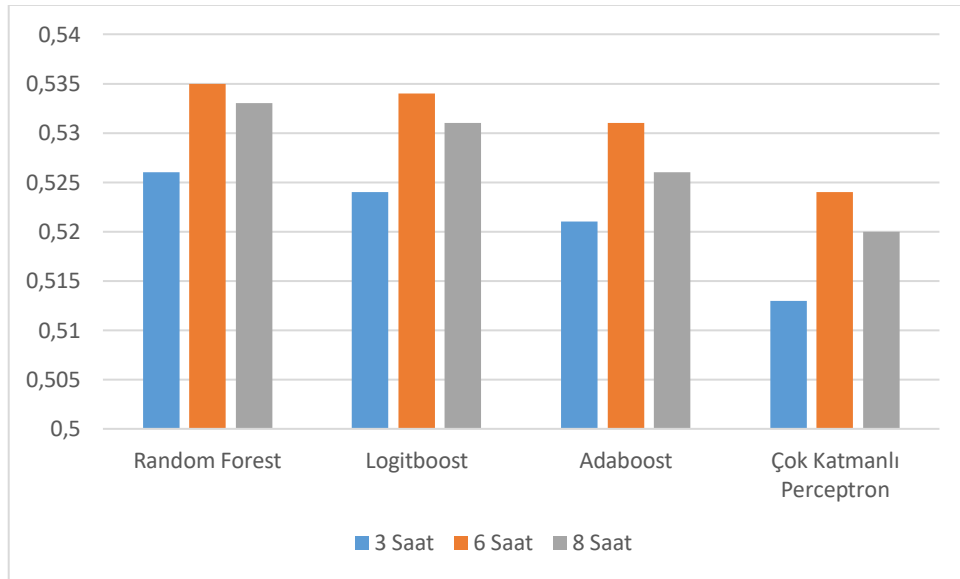
Şekil 4.8. Çıkarılmış “Sol Göz Bebeği” için AUROC sonuçları

Çıkarılmış veri formatı kullanılarak sol göz bebeği için en yüksek AUROC sonucu Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.8.).



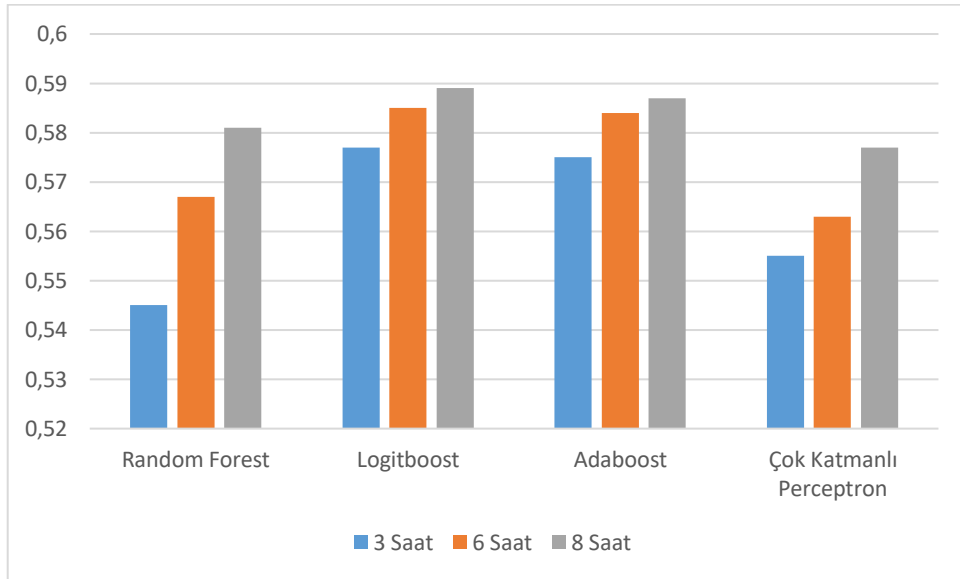
Şekil 4.9. Doğrudan “Sağ Göz Bebeği” için AUROC sonuçları

Doğrudan veri formatı kullanılarak sağ göz bebeği için en yüksek AUROC sonucu Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.9.).



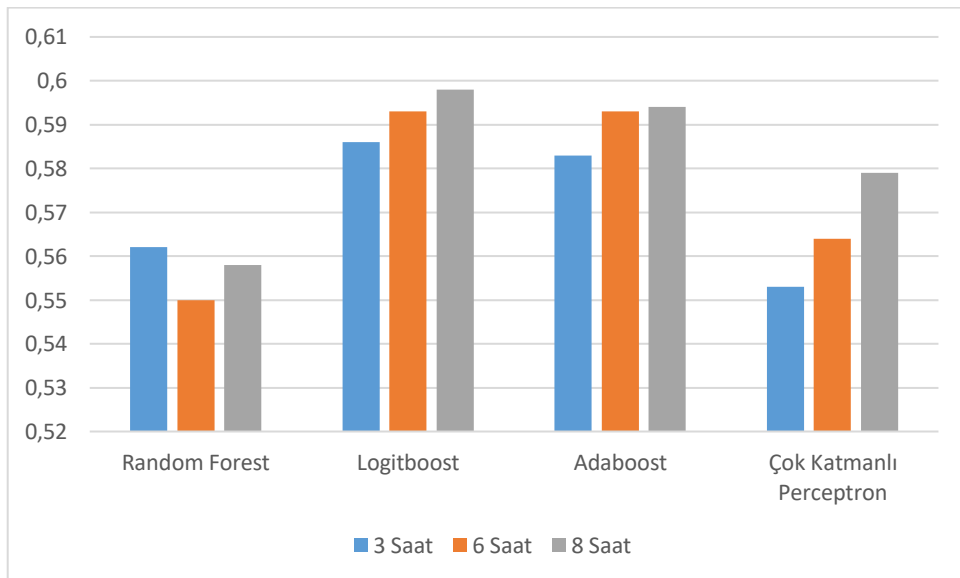
Şekil 4.10. Çıkarılmış “Sağ Göz Bebeği” için AUROC sonuçları

Çıkarılmış veri formatı kullanılarak sağ göz bebeği için en yüksek AUROC sonucu Random Forest algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.10.).



Şekil 4.11. Doğrudan “Solunum” için AUROC sonuçları

Doğrudan veri formatı kullanılarak solunum için en yüksek AUROC sonucu Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.11.).



Şekil 4.12. Çıkarılmış “Solunum” için AUROC sonuçları

Çıkarılmış veri formatı kullanılarak solunum için en yüksek AUROC sonucu Logitboost algoritması kullanılarak elde edilmiştir (Şekil 4.12.).

Tüm öznitelikler teker teker 3,6 ve 8 saat için seçilen makine öğrenimi yöntemlerinden geçirildikten sonra bu sefer hepsi bir arada olmak üzere bir daha 3,6 ve 8 saat için makine öğrenimi yöntemlerinden geçirilmiştir (Tablo 4.25.), (Tablo 4.26.), (Tablo. 4.27.). En yüksek sonuç alınan model için farklı parametrelerle aynı işlem tekrarlanmıştır (Tablo 4.28.) ve farklı kombinasyonlarla öznitelik seçilerek işlem yeniden uygulanmıştır (Tablo 4.29.), (Tablo 4.30.).

Tablo 4.25. Tüm öznitelikler kullanılarak 3 saat için ağrı var veya yok tahmini

Format	Yöntem	AUROC	DSÖS
Doğrudan	Ada Boost	0,655	% 64,45
	Multilayer Perceptron	0,662	% 64,40
	Logitboost	0,668	% 65,21
	Random Forest	0,676	% 65,62
Çıkarılmış	Ada Boost	0,655	% 64,36
	Multilayer Perceptron	0,659	% 64,76
	Logitboost	0,668	% 65,06
	Random Forest	0,674	% 65,59

Tablo 4.26. Tüm öznitelikler kullanılarak 6 saat için ağrı var veya yok tahmini

Format	Yöntem	AUROC	DSÖS
Doğrudan	Ada Boost	0,651	% 63,74
	Multilayer Perceptron	0,640	% 63,34
	Logitboost	0,659	% 64,20
	Random Forest	0,692	% 66,23
Çıkarılmış	Ada Boost	0,644	% 63,52
	Multilayer Perceptron	0,655	% 64,36
	Logitboost	0,663	% 64,39
	Random Forest	0,696	% 66,44

Tablo 4.27. Tüm öznitelikler kullanılarak 8 saat için ağrı var veya yok tahmini

Format	Yöntem	AUROC	DSÖS
Doğrudan	Ada Boost	0,627	% 63,1
	Multilayer Perceptron	0,662	% 64,5
	Logitboost	0,656	% 64,1
	Random Forest	0,701	% 66,9
Çıkarılmış	Ada Boost	0,643	% 63,7
	Multilayer Perceptron	0,659	% 64,37
	Logitboost	0,657	% 64,2
	Random Forest	0,708	% 67,4

Tablo 4.28. Tüm öznitelikler kullanılarak 8 saat için Random Forest algoritmasının farklı parametrelerle ile kullanılarak yapılan ağrı derecelerine göre tahminler

Parametre	Değer	AUROC	DSÖS
Çanta Boyutu Yüzdesi	500	0,708	% 67,4
Yığın Boyutu	500	0,708	% 67,4
Bağları Rastgele Kes	Doğru	0,707	% 67,2
Yineleme Sayısı	200	0,711	% 67,4

Tablo 4.29. Random Forest ile farklı kombinasyonlarla özniteliklerin doğrudan veri formatı kullanılarak sonuçları

GKÖ	Kalp Atışı	Oksijen Satürasyonu	Sol Göz Bebeği Genişliği	Sağ Göz Bebeği Genişliği	Solunum	AUROC	DSÖS
-	+	+	+	+	+	0,653	% 63,2
+	-	+	+	+	+	0,687	% 66,1
+	+	-	+	+	+	0,691	% 66,4
+	+	+	-	+	+	0,698	% 66,8
+	+	+	+	-	+	0,699	% 66,7
+	+	+	+	+	-	0,663	% 65,3
+	+	+	-	-	+	0,691	% 66,3

Tablo 4.30. Random Forest ile farklı kombinasyonlarla özniteliklerin çıkarılmış veri formatı kullanılarak sonuçları

GKÖ	Kalp Atışı	Oksijen Satürasyonu	Sol Göz Bebeği Genişliği	Sağ Göz Bebeği Genişliği	Solunum	AUROC	DSÖS
-	+	+	+	+	+	0,665	% 64,2
+	-	+	+	+	+	0,682	% 65,7
+	+	-	+	+	+	0,688	% 66,1
+	+	+	-	+	+	0,704	% 67,1
+	+	+	+	-	+	0,704	% 67
+	+	+	+	+	-	0,657	% 64
+	+	+	-	-	+	0,691	% 66,3

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, ağrıyı tahmin etmek için kolayca erişilebilir hayati bulguların sırasını izleyen bir hesaplama sisteminin fizibilitesini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Çalışma, yaşamsal belirtilerden gelen ağrı tahmini için uyarlandığında zaman serisi sınıflandırması için mevcut algoritmaların tahmin doğruluğunu değerlendirmiştir. Ağrı var veya ağrı yok için tahmin yapıldığında çıkan sonuçlar umut vericidir. Çıkarılmış veri formatı için 8 saatlik ağrı var veya yok tahmininde, Random Forest çalıştırıldığında ve yineleme sayısı 200 olarak ayarlandığında çıkan AUROC sonucu 0,711'dir ve elde edilen en yüksek sonuçtur. Bu sonuç, araştırmanın ileride farklı parametrelerle ve farklı hayati bulgular ile tekrar denendiğinde daha iyi sonuçlar alınabileceğini göstermiştir. En yüksek sonuç olan Random Forest algoritmasının parametreleri ile oynandığında sonuçların önemli ölçüde değişmediği gözlemlenmiştir (Tablo 4.30.). Farklı kombinasyonlarla Random Forest algoritması çalıştırıldığında yine sonuçların büyük ölçüde değişmediği gözlemlenmiştir (Tablo 4.28.).

Bu tür araçların pratik kısıtlamaları, sağlık alanındaki bilgisayar destekli karar desteği alanında görülen klasik problemlerden kaynaklanmaktadır; bunlar yeterli veri bulunmaması, eğitim verilerinde eksik / yanlış ölçümlerdir. MIMIC veritabanı bu konuda bol miktarda veri sunabilsede, zaman serisi verileri göz önüne alındığında ağrı vakalarının sayısı yeterli değildir. Ağrı oluştuğunda bilinen hayati bulguların bir kısmı veri kümesindeki eksiklikten bu tez kapsamında kullanılamamıştır. Farklı bulgularla daha iyi sonuçlar alınabilir.

Bu zamana kadar kalp hastalıkları, diyabet ve akciğer kanseri gibi birçok hastalık tipinin teşhisi için çeşitli veri madenciliği teknikleri kullanılmıştır. Doğruluk oranları karşılaştırılarak SVM, KNN ve sinir ağları arasında en doğru algoritmanın C4.5 olduğunu bulmuştur. Dolayısıyla, karar ağaçları tıbbi uygulamalar için en doğru sınıflandırma modelleridir. Karar ağaçlarından oluşan bir toplulukta, bir karar sınıfını döndürmek yerine, topluluktaki her ağaç bir karar sınıfını döndürür. Daha sonra, oyların çoğunluğunu alan sınıf nihai karar sınıfı olarak iade edilir. Rastgele orman topluluğu, veri kümesinin rastgele birden çok alt kümesinin üretilmesiyle oluşturulur ve her veri kümesi alt kümesinden tek bir karar ağacı oluşturulur [109]. Bu tez kapsamında yapılan çalışma sonucunda da Random Forest algoritması en yüksek sonucu vermiştir.

Araştırma multidisipliner bir konuyu ele aldığı için tıp alanındaki uzmanlarla çalışıldığında daha iyi sonuçlar alınabilir. Kullanılan hayati bulguların bir kısmı ağrı dışında başka rahatsızlıkların semptomlarıyla da kesişmektedir. Örneğin kalp atış hızı sadece ağrı

olduğunda değil vücudun savaş veya kaç sisteminin devreye girmesinde artar. Şiddetli ağrılar sonucunda vücut savaş veya kaç mekanizmasını başlatabilir. Bu durumda verilen sakinleştirici maddeler kalp hızını yavaşlatırken ağrı halen devam edebilir. Veri kümesinde verilen ilaçların yorumlanmasının bir tıp uzmanı tarafından yapılması daha iyi sonuçlar alınmasını sağlayabilir.

Tez kapsamında yapılan çalışmalar uluslararası bir konferans bildirisi ile yayınlanmıştır [113].

KAYNAKLAR

- [1] J. Watt-Watson, J. Hunter, P. Pennefather, L. Librach, L. Raman-Wilms, et al. “An integrated undergraduate pain curriculum, based on IASP curricula, for six health science faculties,” *A Treatise on Electricity and Magnetism*, 3rd ed., vol. 2, pp.68–73, 2004
- [2] H. Breivik, P. C. Borchgrevink, S. M. Allen, L. A. Rosseland, L. Romundstad, et al. “Assessment of pain,” *Br J Anaesth*, vol. 101: pp.17-24, 2008
- [3] S. J. Ahlers, L. V. Gulik, A.M. Veen, H. P. V Dongen, P. Bruins, et al. “Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU,” *Crit Care* 12: R15. 2008
- [4] AIMed: Artificial Intelligence in Medicine, December 11-14, 2017, The Ritz-Carlton, Laguna Niguel, CAM. Young, *The Technical Writer's Handbook*. Mill Valley, CA: University Science, 1989.
- [5] A. E. W. Johnson, T. J. Pollard, L. Shen, L. Lehman, M. Feng, M. Ghassemi, B. Moody, P. Szolovits, L. Celi, R. G. Mark, “MIMIC-III, a freely accessible critical care database,” *Scientific Data*, vol. 3, 2016.
- [6] International Association for the Study of Pain. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage, 1994. Available: <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>.
- [7] Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93: 1043–65.
- [8] J Koenig, M. N. Jarczok, R.J. Ellis, et al. “Heart rate variability and experimentally induced pain in healthy adults: a systematic review,” *European Journal of Pain*, 18: 301–14, 2014

- [9] R. Logier, M. Jeanne, B. Tavernier, et al. "Pain/analgesia evaluation using heart rate variability analysis," *Conf. on Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Feb. 2006; vol. 1, pp. 4303–6.
- [10] A. T. Mazzeo, E. La Monaca, R. Di Leo, et al. "Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care," *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*; vol. 55: pp. 797–811, 2011
- [11] J. Kristiansen, J. Ektor-Andersen, E. Bondesson, et al. "Low heart rate variability is associated with extended painrelated sick leave among employed care-seekers," *Journal of Rehabilitation Medicine* vol. 43, pp. 976–82, 2011
- [12] D. E. Vigo, S. M. Guinjoan, M. Scaramal, et al. "Wavelet transform shows age-related changes of heart rate variability within independent frequency components," *Autonomic Neuroscience*, vol. 123, pp. 94–100, 2005
- [13] T. Ledowski, J. Stein, S. Albus, et al. "The influence of age and sex on the relationship between heart rate variability, haemodynamic variables and subjective measures of acute post-operative pain," *European Journal Anaesthesiology*, vol. 28: pp. 433–7, 2011
- [14] Y. Tousignant-Laflamme, S. Marchand, "Sex differences in cardiac and autonomic response to clinical and experimental pain in LBP patients," *European Journal of Pain*; vol. 10, pp. 603–14, 2006
- [15] J. H. Kang, H. S. Chen, S. C. Chen, et al. "Disability in patients with chronic neck pain: heart rate variability analysis and cluster analysis," *Clinical Journal of Pain*, vol. 28, pp. 797–803, 2006
- [16] L. Tubani, L. Baratta, F. Giorgino, et al. "Heart rate variability in cluster headache," *Annali Italiani Di Medicina Interna*, vol.18, pp. 42–6, 2003

- [17] N. Mazurak, N. Seredyuk, H. Sauer, et al. "Heart rate variability in the irritable bowel syndrome: a review of the literature," *Neurogastroenterology and Motility* vol. 24: pp. 206–16, 2012
- [18] P. J. Mork, J. Nilsson, H.W. Loras, et al. "Heart rate variability in fibromyalgia patients and healthy controls during non-REM and REM sleep: a case-control study," *Scandinavian Journal of Rheumatology*, vol. 42, pp. 505–8, 2013
- [19] T. Unoki, M. J. Grap, C.N. Sessler, et al. "Autonomic nervous system function and depth of sedation in adults receiving mechanical ventilation," *American Journal of Critical Care*, vol. 18, pp. 42–50, 2009
- [20] T. W. Latson, D. O'Flaherty, "Effects of surgical stimulation on autonomic reflex function: assessment by changes in heart rate variability," *British Journal of Anaesthesia*; vol. 70, pp. 301–5, 1993
- [21] J. L. Elghozi, A. Girard, D. Laude, "Effects of drugs on the autonomic control of short-term heart rate variability," *Autonomic Neuroscience*, vol. 90, pp. 116–21, 2001
- [22] J. De Jonckheere, D. Rommel, J. L. Nandrino, et al. "Heart rate variability analysis as an index of emotion regulation processes: interest of the Analgesia Nociception Index (ANI)," *Conf. on Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2012; pp. 3432–5.
- [23] L. H. Chang, T. C. Ma, S.L. Tsay, et al. "Relationships between pain intensity and heart rate variability in patients after abdominal surgery: a pilot study," *Chinese Medical Journal*, vol. 125, pp. 1964–9, 2012
- [24] J. J. Meeuse, M. S. Lowik, S. A. Lowik, et al. "Heart rate variability parameters do not correlate with pain intensity in healthy volunteers," *Pain Medicine*, vol. 14, pp. 1192–201, 2013
- [25] M. Jeanne, R. Logier, J. De Jonckheere, et al. "Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during general

anesthesia,” *Conf. on Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*; 2009: pp. 1840–3.

- [26] M. Jeanne, R. Logier, J. De Jonckheere, et al. “Heart rate variability during total intravenous anesthesia: effects of nociception and analgesia,” *Autonomic Neuroscience*; vol. 147, pp. 91–6, 2009
- [27] E. Boselli, L. Bouvet, G. Begou, et al. “Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study,” *British Journal of Anaesthesia*, vol. 112, pp.715–21, 2014
- [28] R. Logier, M. Jeanne, J. De Jonckheere, et al. “PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia/nociception balance evaluation using heart rate variability analysis,” *Conf. on Annual International Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2010: pp. 1194–7.
- [29] C. J. Brouse, W. Karlen, G. A. Dulmont, et al. “Monitoring nociception during general anesthesia with cardiorespiratory coherence,” *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 27, pp. 551–60, 2013
- [30] E. Boselli, M. Daniela-Ionescu, G. Begou, et al. “Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI),” *British Journal of Anaesthesia*, vol.111, pp.453–9, 2013
- [31] M. Le Guen, M. Jeanne, K. Sievert, et al. “The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor,” *International Journal of Obstetric Anesthesia* vol. 21, pp. 146–51, 2012
- [32] T. Ledowski, W. S. Tiong, C. Lee, et al. “Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain,” *British Journal of Anaesthesia*, vol. 111, pp. 627–9, 2013

- [33] H. Storm, "Changes in skin conductance as a tool to monitor nociceptive stimulation and pain", *Current Opinion in Anesthesiology*, vol. 21, no.796–804, 2008
- [34] H. Storm, "The development of a software program for analyzing skin conductance changes in preterm infants," *Clinical Neurophysiology*, vol. 112, pp. 1562–8, 2001
- [35] H. Storm, Fremming A, Odegaard S, et al. "The development of a software program for analyzing spontaneous and externally elicited skin conductance changes in infants and adults," *Clinical Neurophysiology*, vol. 111, pp. 1889–98, 2000
- [36] A. C. Gunther, M. Bottai, A. R. Schandl, et al. "Palmar skin conductance variability and the relation to stimulation, pain and the motor activity assessment scale in intensive care unit patients," *Crit Care*, vol: 17, no: R15, 2013
- [37] A. J. Valkenburg, S. P. Niehof, M. van Dijk, et al. "Skin conductance peaks could result from changes in vital parameters unrelated to pain," *Pediatric Research*, vol. 71, pp. 375–9, 2012
- [38] M. L. Loggia, M. Juneau, M. C. Bushnell, Autonomic responses to heat pain: "Heart rate, skin conductance, and their relation to verbal ratings and stimulus intensity," *Pain*, vol. 152, pp. 592–8, 2011
- [39] M. D. Larson, D. I. Sessler, D. E. Washington, et al. "Pupillary response to noxious stimulation during isoflurane and propofol anesthesia," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 76: pp. 1072–8, 1993
- [40] C. R. Chapman, S. Oka, D. H. Bradshaw, et al. "Phasic pupil dilation response to noxious stimulation in normal volunteers: relationship to brain evoked potentials and pain report," *Psychophysiology*, vol. 36 pp. 44–52, 1999
- [41] L. L. Yang, C. U. Niemann, M. D. Larson, "Mechanism of pupillary reflex dilation in awake volunteers and in organ donors," *Anesthesiology*, vol. 99, pp. 1281–6, 2003

- [42] M. D. Larson, D. I. Sessler, “Pupillometry to guide postoperative analgesia,” *Anesthesiology*, vol. 116, pp. 980–2, 2012
- [43] H. Eilers, M. D. Larson, “The effect of ketamine and nitrous oxide on the human pupillary light reflex during general anesthesia,” *Autonomic Neuroscience*, vol. 152, pp. 108–14, 2010
- [44] O. Rouche, A. Wolak-Thierry, Q. Destoop, et al. “Evaluation of the depth of sedation in an intensive care unit based on the photo motor reflex variations measured by video pupillometry,” *Annals of Intensive Care*; vol. 3, no.5, 2013
- [45] A. Migeon, F. P. Desgranges, D. Chassard, et al. “Pupillary reflex dilatation and analgesia nociception index monitoring to assess the effectiveness of regional anesthesia in children anesthetised with sevoflurane,” *Pediatric Anesthesia*, vol, 23, pp. 1160–5, 2013
- [46] J. Guglielminotti, F. Mentre, J. Gaillard, et al. “Assessment of pain during labor with pupillometry: a prospective observational study,” *Anesthesia and Analgesia*, vol. 116, pp. 1057– 62, 2013
- [47] J. Paulus, A. Roquilly, H. Beloeil, et al. “Pupillary reflex measurement predicts insufficient analgesia before endotracheal suctioning in critically ill patients,” *Critical Care*, vol.17, no. R161, 2013
- [48] Kantor E, Montravers P, Longrois D, et al. “Pain assessment in the postanaesthesia care unit using pupillometry: a cross-sectional study after standard anaesthetic care,” *European Journal Anaesthesiology*, vol. 31, no. 2, pp. 91–7. 2014
- [49] M. Aissou, A. Snauwaert, C. Dupuis, et al. “Objective assessment of the immediate postoperative analgesia using pupillary reflex measurement: a prospective and observational study,” *Anesthesiology*, vol. 116, pp. 1006–12, 2012
- [50] T. D. Wager, L.Y. Atlas, M.A. Lindquist, et al. “An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *New England Journal of Medicine*,” vol. 368, pp. 1388–97, 2013

- [51] M. L. Loggia, J. Kim, R. L. Gollub, et al. "Default mode network connectivity encodes clinical pain: an arterial spin labeling study," *Pain*, vol. 154, pp. 24–33, 2013
- [52] G. D. Iannetti, L. Zambreanu, G. Cruccu, et al. "Operculoinsular cortex encodes pain intensity at the earliest stages of cortical processing as indicated by amplitude of laser-evoked potentials in humans," *Neuroscience*, vol. 131, pp. 199–208, 2005
- [53] K. Bornhovd, M. Quante, V. Glauche, et al. "Painful stimuli evoke different stimulus-response functions in the amygdala, prefrontal, insula and somatosensory cortex: a single-trial fMRI study," *Brain: A Journal of Neurology*, vol. 125, pp. 1326–36, 2002
- [54] R. C. Coghill, C. N. Sang, J. M. Maisog, et al. "Pain intensity processing within the human brain: a bilateral, distributed mechanism," *Journal of Neurophysiology*, vol. 82, pp. 1934–43, 1999
- [55] S. W. Derbyshire, A. K. Jones, F. Gyulai, et al. "Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential patterns of central activity," *Pain*, vol. 73, pp. 431–45.
- [56] U. Baumgartner, G. D. Iannetti, L. Zambreanu, et al. "Multiple somatotopic representations of heat and mechanical pain in the operculo-insular cortex: a high-resolution fMRI study," *Journal of Neurophysiology*, vol. 104, pp. 2863–72, 2010
- [57] M. C. Lee, I. Tracey, "Unravelling the mystery of pain, suffering, and relief with brain imaging," *Current Pain and Headache Reports*, vol. 14, no. 124–31, 2010
- [58] R. K. Hofbauer, P. Fiset, G. Plourde, et al. "Dose-dependent effects of propofol on the central processing of thermal pain," *Anesthesiology*, vol. 100, pp. 386–94, 2004
- [59] G. D. Iannetti, A. Mouraux, "From the neuromatrix to the pain matrix (and back)," *Experimental Brain Research*, vol. 205, pp. 1–12, 2010

- [60] K. D. Davis, “Neuroimaging of pain: what does it tell us?,” *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, vol. 5, pp. 116–21, 2011
- [61] K. L. Miller, B. A. Hargreaves, J. Lee, et al. “Functional brain imaging using a blood oxygenation sensitive steady state,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 50, pp. 675–83, 2003
- [62] J. A. Detre, H. Rao, D. J. J Wang, et al. “Applications of arterial spin labeled MRI in the brain,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 35, pp. 1026–37, 2012
- [63] A. R. Deibler, J. M. Pollock, R. A. Kraft, et al. “Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 1: technique and artifacts”, *American Journal of Neuroradiology*, vol. 29, pp. 1228–34, 2008
- [64] M. A. Frolich, H. Deshpande, T. Ness, et al. “Quantitative changes in regional cerebral blood flow induced by cold, heat and ischemic pain: a continuous arterial spin labeling study,” *Anesthesiology*, vol. 117, pp. 857–67, 2012
- [65] S. Petcharunpaisan, J. Ramalho, M. Castillo, “Arterial spin labeling in neuroimaging,” *World Journal of Radiology*, vol. 2, pp. 384–98, 2010
- [66] D. G. Owen, C. F. Clarke, Y. Bureau, et al. “Measuring the neural response to continuous intramuscular infusion of hypertonic saline by perfusion MRI,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 35, pp. 669–77, 2012
- [67] Biomarkers Definitions Working Group. “Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework”, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 69, pp. 89–95, 2001
- [68] L. Hood, J. R. Heath, M. E. Phelps, et al. “Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine,” *Science*, vol. 306, pp. 640–3, 2004

- [69] V. Bonhomme, K. Uutela, G. Hans, et al. "Comparison of the surgical Pleth Index with haemodynamic variables to assess nociception-anti-nociception balance during general anaesthesia," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 106, pp. 101–11, 2011
- [70] X. Chen, C. Thee, M. Gruenewald, et al. "Correlation of surgical pleth index with stress hormones during propofol-remifentanil anaesthesia", *Scientific World Journal*, vol. 2012, no. 879158.
- [71] R. Treister, M. Kliger, G. Zuckerman, et al." Differentiating between heat pain intensities: the combined effect of multiple autonomic parameters," *Pain*, vol, 153, pp. 1807–14, 2012
- [72] M. Gruenewald, P. Meybohm, C. Ilies, et al. "Influence of different remifentanil concentrations on the performance of the surgical stress index to detect a standardized painful stimulus during sevoflurane anaesthesia," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 103, pp. 586–93, 2009
- [73] J. Wennervirta, M. Hynynen, A. M. Koivusalo, et al. "Surgical stress index as a measure of nociception/antinociception balance during general anesthesia," *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 52, pp. 1038–45, 2008
- [74] M. Gruenewald, S. Willms, O. Broch, et al. "Sufentanil administration guided by surgical pleth index vs standard practice during sevoflurane anaesthesia: a randomized controlled pilot study," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 112, pp. 898–905, 2014
- [75] T. Ledowski, E. Pascoe, B. Ang, et al. "Monitoring of intra-operative nociception: skin conductance and surgical stress index versus stress hormone plasma levels," *Anaesthesia*, vol. 65, pp. 1001–6, 2010
- [76] E. R. Seitsonen, I. K. Korhonen, M. J. van Gils, et al. "EEG spectral entropy, heart rate, photoplethysmography and motor responses to skin incision during sevoflurane anaesthesia," *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 49, pp. 284–92, 2005

- [77] C. Thee, C. Ilies, M. Gruenewald, et al. "Reliability of the surgical Pleth index for assessment of postoperative pain: a pilot study," *European Journal of Anaesthesiology*, vol. 32, pp. 44–8, 2015
- [78] T. Ledowski, J. Bromilow, M. J. Paech, et al. "Monitoring of skin conductance to assess postoperative pain intensity," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 97, pp. 862–5, 2006
- [79] T. Ledowski, J. Bromilow, J. Wu, et al. "The assessment of postoperative pain by monitoring skin conductance: results of a prospective study", *Anaesthesia*, vol. 62, pp. 989–93, 2007
- [80] N. Ben-Israel, M. Kliger, G. Zuckerman, et al. "Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach," *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 27, pp. 659–68, 2013
- [81] T. J. Saren-Koivuniemi, A. M. Yli-Hankala, M. J. van Gils, "Increased variation of the response index of nociception during noxious stimulation in patients during general anaesthesia," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 104, pp. 154–60, 2011
- [82] M. Rantanen, Yli-Hankala A, M. van Gils, et al. "Novel multiparameter approach for measurement of nociception at skin incision during general anaesthesia," *British Journal of Anaesthesia*, vol.96, pp. 367–76, 2006
- [83] H. Kehlet, T. S. Jensen, C. J. Woolf. "Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention," *Lancet*, vol. 367, pp. 1618– 25, 2006
- [84] C. J. Woolf, "Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain," *Pain*, vol.152, no. 3, pp. 2–15, 2011
- [85] C. Gelinas, C. Arbour, "Behavioral and physiologic indicators during a nociceptive procedure in conscious and unconscious mechanically ventilated adults: similar or different?," *Journal of Critical Care*, vol. 24, no. 628, pp. 7–17, 2009

- [86] R. Beers, E. Camporesi, “Remifentanil update: clinical science and utility,” *CNS Drugs*, vol. 18, pp. 1085–104, 2004
- [87] “MIMIC-III v1.4 documentation,” <https://mimic.physionet.org/mimicdata/metavisionon/>, (Accessed: Dec. 10, 2019).
- [88] “MIMIC-III v1.4 documentation,” <https://mimic.physionet.org/mimictables/chartevents/>, (Accessed: Dec. 10, 2019).
- [89] “MIMIC-III v1.4 documentation,” <https://mimic.physionet.org/mimictables/patients/>, (Accessed: Dec. 10, 2019).
- [90] N. Langley, “Write Once Run Anywhere ,” <https://www.computerweekly.com/feature/Write-once-run-anywhere>, (Accessed: Dec. 12, 2019).
- [91] “The Java Language Environment,” <https://www.oracle.com/technetwork/java/intro-141325.html> (Accessed: Dec. 12, 2019).
- [92] R. McMillan, “Is Java Losing Its Mojo,” <https://www.wired.com/2013/01/java-no-longer-a-favorite/> (Accessed: Dec. 12, 2019).
- [93] S. O’Grady, “The RedMonk Programming Language Rankings,” <https://redmonk.com/sograde/2015/01/14/language-rankings-1-15/>
- [94] “January Headline: Programming Language C awarded Programming Language of the 2019,” <https://www.tiobe.com/tiobe-index/>, (Accessed: Dec. 12, 2019).
- [95] T. K. Ho, “Random Decision Forests,” *Proceedings of the 3rd International Conference on Document Analysis and Recognition, Montreal, QC*, 14–16, pp. 278–282, August 1995

- [96] T. K. Ho, "The Random Subspace Method for Constructing Decision Forests," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 20 (8): 832–844. doi:10.1109/34.709601.
- [97] J. Friedman, T. Hastie, R. Tibshirani, "Additive logistic regression: a statistical view of boosting," *Annals of Statistics*, vol. 28, no. 2, pp. 337–407, 2000, DOI:10.1214/aos/1016218223.
- [98] "Boosting Algorithms: AdaBoost, Gradient Boosting and XGBoost," hackernoon.com, (Accessed: Dec. 15, 2019).
- [99] J. Friedman, T. Hastie, R. Tibshirani, "The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction," *Springer*, New York, NY, USA, 2009.
- [100] F. Rosenblatt, "Principles of Neurodynamics: Perceptrons and the Theory of Brain Mechanisms," *Spartan Books*, Washington DC, 1961
- [101] D. E. Rumelhart, J. L. McClelland, "Learning Internal Representations by Error Propagation," *MIT Press*, vol. 1, 1986.
- [102] G. Cybenko, "Approximation by superpositions of a sigmoidal function Mathematics of Control," *Signals, and Systems*, vol. 2, no.4, pp. 303–314, 1989
- [103] J. A. Swets, "Signal detection theory and ROC analysis in psychology and diagnostics," *Psychology Press*, 1996
- [104] "Roc and Auc," <https://developers.google.com/machine-learning/crash-course/classification/roc-and-auc>, (Accessed: Dec. 18, 2019).
- [105] J. Brownlee, "A Gentle Introduction to k-fold Cross-Validation", "<https://machinelearningmastery.com/k-fold-cross-validation/>", (Accessed: Dec. 18, 2019).

- [106] P. Singh, et al. "Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics," *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, vol. 9, no. 1, pp. 98-112, 2016
- [107] K. E. Hannibal, "Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation," *Physical Therapy*, vol. 94, no. 12, pp. 1816-1826, 2014
- [108] B. Gerdle, et al, "Signs of ongoing inflammation in female patients with chronic widespread pain: a multivariate, explorative, cross-sectional study of blood samples," *Medicine*, vol. 96, no. 9, pp. e6130, 2017
- [109] A. Alabdulkarim, M. Al-Rodhaan, Y. Tian, A. Al-Dhelaan, "A Privacy-Preserving Algorithm for Clinical Decision-Support Systems Using Random Forest," *Tech Science Press CMC*, vol.58, no.3, pp.585-601, 2019
- [110] Ç. B Erdaş, I. Atasoy, K. Açıcı, and H. Oğul. "Integrating features for accelerometer-based activity recognition," *Procedia Comput. Sci*, vol.98, pp. 522–527, 2016
- [111] T. Asuroglu, K. Acici, C. B. Erdas, M. K. Toprak, H. Erdem, and H. Ogul. "Parkinson's disease monitoring from gait analysis via footworn sensors," *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, vol.38 no.3, pp. 760–772, 2018
- [112] R. Cowen, M. K. Stasiowska, H. Laycock C. Bantel, "Assessing pain objectively: the use of physiological markers," *Anaesthesia* vol.70, no. 7, 2015
- [113] B. Erdoğan, H. Oğul, "Objective Pain Assessment Using Vital Signs," *10th International Symposium on Frontiers in Ambient and Mobile Systems*, vol.170, pp. 947-952, 2020

