

İMMÜNÖTERAPİ TEDAVİSİNİN BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER: BİR İZ ANALİZİ ÇALIŞMASI

Saliha ACAR^{1*}

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Meşelik Yerleşkesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Eskişehir

ORCID No : <http://orcid.org/0000-0003-0297-04864>

| Anahtar Kelimeler | Öz |
|---|--|
| Siğil tedavisi İz analizi Nedensel çizge Öznitelik seçimi Sınıflandırma | <i>Geçerli nedensel çıkarımlar hem tıbbi ve sosyal araştırmalarda hem de kamu politikası değerlendirmelerinde büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda ilgili değişkenler arasındaki doğrudan ve dolaylı ilişkileri modelleyerek yorumlamada en sık kullanılan yöntemlerden biri iz analizidir. Bu çalışmada, immünoterapi tedavisi görmüş 90 siğil hastasının tedavi sonuçlarına yönelik yapılan tahmin uygulaması sonrasında sonuç ile yaş, cinsiyet, siğil tipi, siğil sayısı, tedaviden önce geçen zaman, en büyük siğilin alanı ve sertleşmiş doku çapı verileri arasındaki nedensel ilişkiler iz analizi ile belirlenmiştir. Analiz sonuçlarına göre yapılan öznitelik seçimi sonrası tedavi sonuç tahmini uygulaması en etkili 3 değişken ile tekrarlanmış ve yapılan tahminlerin aynı doğruluğa sahip ve % 85.2 civarında olduğu görülmüştür. Bulgular, immünoterapi tedavisi başarısını en çok etkileyen değişkenlerin tedaviye başlama zamanı, yaş ve siğil tipi parametreleri olduğunu göstermiştir. Ayrıca iz analizinin, bağımlı değişkeni tahmin etmek amacıyla, sonuç üzerinde en etkili bağımsız değişkenleri tespit etmede uygun bir yöntem olduğu anlaşılmıştır.</i> |

FACTORS AFFECTING THE SUCCESS OF IMMUNOTHERAPY TREATMENT: A PATH ANALYSIS STUDY

| Keywords | Abstract |
|--|---|
| Wart treatment Path analysis Causal graph Feature selection Classification | <i>Valid causal inferences are of great importance in both medical and social research and public policy assessments. In this context, one of the most frequently used methods in interpreting the direct and indirect relationships between the relevant variables is path analysis. In this study, causal relationships between the result, age, gender, type of wart, number of warts, time before treatment, area of the largest wart, and induration diameter were determined by path analysis after estimation of the treatment results of 90 warts patients treated with immunotherapy. After the attribute selection made according to the analysis results, the treatment result estimation application was repeated with 3 most effective variables and the estimations made were found to have the same accuracy and were around 85.2%. The findings showed that the most effective variables on the success of immunotherapy treatment were time to start treatment, age and wart type parameters. In addition, it has been understood that path analysis is a suitable method to determine the most effective independent variables on the result in order to estimate the dependent variable.</i> |
| Araştırma Makalesi | Research Article |
| Başvuru Tarihi : 01.06.2020 | Submission Date : 01.06.2020 |
| Kabul Tarihi : 01.05.2021 | Accepted Date : 01.05.2021 |

* Sorumlu yazar; e-posta : saliha.acar@btu.edu.tr



Bu eser, Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) hükümlerine göre açık erişimli bir makaledir.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Giriş

Siğiller, insan papilloma virüsü (HPV) ile enfeksiyonun neden olduğu iyi huylu tümörlerdir ve genellikle kişiyle doğrudan temas yoluyla yayılsa da, ortak alanlardan da yayılabilir. İmmün sistemi baskılanmış hastalar özellikle siğil enfeksiyonlarına eğilimlidir. Çoğu zaman, siğiller tipik olarak ağrısız olan küçük, kaba ve zararsız cilt büyümeleridir. Yaygın siğiller genellikle el ve ayak parmaklarında oluşur ancak bazen başka yerlerde de görülebilirler. Pürüzlü, yuvarlak çıkıntılı ve çevresindeki deriden farklı renkte bir görünüme sahip olabilirler. Başka bir siğil türü, ayak tabanlarında büyüyen ve yürümeyi rahatsız hale getiren plantardır. Siğiller aylar veya yıllar içinde kendiliğinden kaybolabilir ancak hastalar tarafından kozmetik nedenlerden dolayı çoğu zaman tıbbi tedavi talep edilir. Bununla birlikte, siğiller salisilik asit, kandida antijeni ile immünoterapi ve sıvı azot ile kriyoterapi gibi çeşitli tedavi yöntemlerine olumlu veya olumsuz yanıt verebilir. Çünkü non-genital cilt siğillerinin tedavisi için hala onaylanmış tek bir yöntem yoktur. Tedavinin başarısız olmasının yan etkiler, ağrı ve zaman kaybı gibi çeşitli dezavantajları vardır. Bu nedenle, hasta ve hastalık özelliklerini kullanarak seçilen yöntemin uygun olup olmadığının tahmini tıp uzmanları için çok önemlidir (Akben, 2018; Khozeimeh ve diğ., 2017).

Seçilen tedavi yönteminin başarısını etkileyen doğrudan ve dolaylı faktörler iyi anlaşılırsa tedavinin başarı olasılığı da daha yüksek olabilir. Bu faktörleri tespit etmenin en verimli yollarından biri de parametreler arasındaki nedensel ilişkilerin çıkarımına dayanan iz analizi (path analysis) yöntemidir. Karar verme sürecine katkı sağlayan; biyoloji, psikoloji, sosyoloji, istatistik, ekonometri, epidemiyoloji, genetik bilimler gibi çok çeşitli karmaşık modelleme alanlarına uygulanan iz analiz ve diyagramları veri üretme süreci hakkındaki varsayımları kodlamak için kullanılan grafiksel modellerdir (Akyol, 2020)

İz analizi ilk kez 1920 yılında, Amerikalı Genetikçi Dr. Sewall Green Wright (1889-1988) tarafından genetik alanında oluşturulan modellerin etkilerini incelemek amacıyla geliştirilmiş olup bugün genel anlamda bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki tek yönlü (doğrudan ve dolaylı) neden-sonuç ilişkilerini ortaya koyan bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Akyol, 2020)

Yapılan pek çok çalışma yaş, cinsiyet, siğil tipi / sayısı, tedaviden önce geçen zaman ve siğillerin yayılım alanı gibi faktörlerin siğil tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışma kapsamında da oluşturulan iz analizi modelinde ilgili karmaşık ilişkileri karakterize etmek için bu veriler bağımsız değişkenler olarak kullanılmıştır. Tedavinin başarılı olup olmaması da doğrudan ve dolaylı etkenleri araştırılan bağımlı değişkendir. Tedavi olumlu sonuçlanmışsa bu değişkenin değeri "1", olumsuz sonuçlanmışsa "0" dir.

Çalışmada ayrıca, hem iz analizinden önce (lojistik regresyon yöntemi kullanılarak) tüm bağımsız değişkenler ile hem de iz analizinden sonra tedavi başarısını etkilediği anlaşılan en önemli 3 değişken ile (rastgele orman algoritması kullanılarak) tahmin uygulaması yapılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

Makalenin geri kalanı şu şekilde düzenlenmiştir; 2. bölümde iz analizi ve siğil tedavisi açısından önceki çalışmalar, 3. bölümde veriler ve önerilen yöntem sunulmaktadır. 4. bölümde çalışma sonuçları (bulgular), 5. bölümde ise özet açıklamalar ve tartışmalar yer almaktadır.

2. Bilimsel Yazın Taraması

Siğil tedavisi konusunda iz analizi yöntemi kullanılarak yapılan çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Ancak siğil tedavisi seçimine ve tedavi başarı tahminine yönelik bazı çalışmalar mevcuttur. Örneğin Khozeimeh ve diğ. (2017) tarafından sunulan çalışmada siğil tedavisi görmüş 180 hastanın tedavi sonucuna yönelik bulanık mantık kuralına dayalı bir tahmin yöntemi önerilmiştir. Kriyoterapi ile tedavi edilen hastaların tedavi sonuçları % 80.7, immünoterapi ile tedavi edilen hastaların tedavi sonuçları ise % 83.3 oranında doğru tahmin edilmiştir. Akben (2018) tarafından sunulan çalışmada da karar ağacı temeline dayanan ve aynı veri seti üzerinde test edilen bir tahmin sistemi önerilmiştir. Test sonuçları önerilen yöntemin, immünoterapi ve kriyoterapi tedavileri için % 90 ve % 94 oranında doğru tahmin ürettiğini göstermiştir. Khatri, Arora ve Kumar (2018) aynı veri setinde yer alan özneliklere ek olarak genetik algoritmalar yöntemiyle doğru tahmin oranını arttırmak amacıyla yeni öznelikler üretmişler ve tahmin başarısını WEKA yazılımında J48 algoritması ile test etmişlerdir. Deney sonuçları önerilen yöntemin immünoterapi tedavisi tahmininde % 14 (toplam doğruluk oranı % 96.6), kriyoterapi tedavisi tahmininde ise % 5 (toplam doğruluk oranı % 98.9) oranında başarı artışı sağladığını göstermiştir. Saadi, Atmani ve Henni (2019) WEKA yazılımı ile oluşturulmuş, tıbbi karar desteği için olgu tabanlı çıkarım döngüsüne veri madenciliği tekniklerinin entegre edildiği bir tahmin yöntemi önermişlerdir. Yöntem, jCOLIBRI 2.1 yazılımı ile immünoterapi tedavisi görmüş 90 siğil hastasının verileri kullanılarak test edilmiş ve çözümün, siğil hastasının immünoterapiye vereceği tedavi yanıtını öngörmeye doktora yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır. Uzun Arslan, İşler ve Toksan (2020) tarafından önerilen ve açık erişime sahip bir veri seti üzerinde test edilen çok katmanlı algılayıcı yaklaşımının siğil tedavisi tahmin başarısı değeri % 94.45 olarak tespit edilmiştir. Abdar ve diğ. (2019) tarafından sunulan çalışmada ise kriyoterapi ve immünoterapi tedavisi görmüş siğil hastalarının tedavi sonuçlarını tahmin etmek amacıyla IAPSO-AIRS isimli gelişmiş bir makine öğrenmesi sistemi önerilmiş ve deneyler

bundan önce bahsi geçen çalışmalarda kullanılan veri seti üzerinde yapılmıştır. Deney sonuçları önerilen entegre sistemin % 90 oranında başarılı olduğunu göstermiştir.

Literatüre baktığımızda çeşitli alanlarda, bağımsız değişkenlerin bağımlı bir veya iki değişken üzerindeki direkt ve dolaylı etkilerini araştırmak amacıyla yapılmış başarılı iz analizi çalışmalarını görmekteyiz. Örneğin Cho ve diğ. (2018) tarafından, sigara paketleri üzerinde bulunan uyarı etiketleri ve resimlerin tiryakilerdeki olumsuz duygular ve takip eden süreçte sigarayı bırakma olasılıkları üzerindeki etkilerini araştırmaya yönelik bir iz analizi çalışması sunulmuştur. Bulgular, güçlü olumsuz duygular uyandıran uyarılara devam edilmesi gerektiğini yinelemektedir, çünkü güçlü olumsuz duyguların sigarayı bırakma girişimlerini teşvik etme olasılığının yüksek olduğu gözlenmiştir. Bagshaw ve diğ. (2018) tarafından yoğun bakım ünitesinin kısıtlı kapasitesi ve yoğun bakıma başvuran hastalardaki ölüm oranı arasındaki ilişkileri çözümlenmek amacıyla bir iz analizi modelleme yaklaşımı önerilmiştir. Bulgular, % 95 oranındaki doluluk seviyesi ile hasta ölüm oranı arasında % 16.5 civarında bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Nuryati, Mudigho ve Murti (2017) tarafından sunulan çalışmada göğüs kanseri hastalarının yaşam kalitesi ile eğitim düzeyi, kanser aşaması, sosyal destek ve durumla baş etme stratejileri arasındaki ilişkileri değerlendirmek amacıyla bir iz analizi yöntemi önerilmiştir. Bulgular eğitim seviyesi, kanserin hangi aşamada olduğu, sosyal destek ve durumla baş etme stratejisinin göğüs kanseri hastalarının yaşam kalitesini etkilediğini göstermiştir. Ayrıca baş etme stratejisinin de eğitim düzeyi ve sosyal destek unsurları tarafından etkilendiği gözlenmiştir. Lu, Jiang ve Gu (2019) tarafından depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla yapılan bir iz analizi çalışması sunulmuştur. Bulgular incelendiğinde, depresyon ve anksiyetenin koroner arter hastaları arasında yaygın olduğu ve yaşam kalitesini doğrudan etkilediği görülmüştür. Ayrıca kadınların erkeklerden daha fazla depresyon ve kaygı yaşadığını ve bunun da yaşam kalitesini erkeklerden daha fazla etkilediği gözlenmiştir. Ansarzadeh, Salehi, Mahmoodi ve Mohammadbeigi (2020) tarafından sunulan çalışmada, gebelikte çıkan şeker hastalığının kadınların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla bir iz analizi modeli önerilmiştir. Buna göre sosyal destek parametresinin yaşam kalitesini pozitif yönde en çok etkileyen faktör olduğu anlaşılmaktadır. Üzüntü ve sıkıntının da yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gözlenmiştir. Xiao, Zhang, Kong, Li ve Yang (2020) tarafından Çin’ de Covid-19 hastalarını tedavi eden sağlık personelinin uyku kalitesi üzerinde sosyal destek unsurunun etkilerini araştırmak amacıyla yapılan bir iz analizi çalışmasının sonuçları sunulmuştur. Bulgulara göre sağlık personeli için sosyal destek düzeyi, öz-yeterlik ve uyku kalitesi ile anlamlı derecede ilişkilidir.

Kaygı / stres düzeyi ile de negatif ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca anksiyete düzeyinin, öz-yeterliliği ve uyku kalitesini olumsuz etkileyen stres seviyesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu; kaygı, stres ve öz-yeterlik unsurlarının ise, sosyal destek ve uyku kalitesi ile ilişkili değişkenlere etkisi olduğu gözlenmiştir. Sever ve Gürdoğan Bayır (2020) tarafından empati, yardımseverlik, saygılı ve adil olma davranışları arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılan çalışmada yardımseverlik ve saygılı olma davranışının ortaya çıkışında empati becerisinin yüksek etki büyüklüğüne sahip olduğu bununla birlikte adil olma davranışı üzerinde orta düzeyde etkili olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca empatinin; saygılı ve yardımsever olma davranışları aracılığıyla, adil olma davranışı üzerindeki dolaylı etkisinin anlamlı olduğu ve bu etkinin orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. İşbilen Yücel (2020) Türkiye’ de harcanabilir gelir, ithalat, ihracat, insani gelişme endeksi, işsizlik oranı, enflasyon, doğrudan yabancı yatırım miktarı ve kamu borç miktarı değişkenlerinin Gayri Safi Yurtiçi Hasıla (GSYH) üzerindeki etkilerini incelediği çalışmasında enflasyon oranı, kamu borçları, toplam gelir ve insani gelişme endeksinin GSYH üzerinde anlamlı etkileri olduğu sonucuna varmıştır. Zahra, Sadatmahalleh, Samaneh, Mahnaz ve Anoshiravan (2020) tarafından sunulan çalışmada ise 2020 yılında Covid-19 salgını sırasında evli İranlı kadınlarda yaşam kalitesini etkileyen faktörleri araştırmak amacıyla yapılan bir iz analizi modeli önerilmiştir. Bulgular, yaşam kalitesi bileşenleri ile cinsel fonksiyon, anksiyete, depresyon, evlilikten duyulan memnuniyet, genel sağlık ve virüs kapma takıntısı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Sonuçlar ayrıca cinsel fonksiyon, evlilik memnuniyeti, anksiyete, genel sağlık ve koronavirüs ilişkili kaygının kadınların yaşam kalitesi üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olduğunu da göstermiştir.

3. Materyal ve Yöntem

3.1. İmmünoterapi Veri Seti

Bu çalışmada, siğil tedavisi sonucunu etkileyen faktörleri, etki yön ve derecelerini araştırmak üzere UCI (Irvine, Kaliforniya Üniversitesi) Makine Öğrenmesi veritabanı deposundan indirilen immünoterapi tedavisi görmüş siğil hastalarının verileri kullanılmıştır. Bu veriler 2013-2015 yıllarında Mashhad Ghaem Hastanesinin Dermatoloji Kliniğine başvuran 90 siğil hastasından elde edilmiştir (Khozeimeh ve diğ., 2017a, 2017b). Veri seti hastanın cinsiyeti, yaşı, siğil sayısı, siğil tipi, vücuttaki en büyük siğilin alanı, ilk testte ölçülen sertleşmiş doku çapı ve tedaviden önce geçen zamana ilişkin toplam 7 öznelikten oluşmaktadır. Tedavi sonucunu belirten sınıf etiketi ise, tedavi başarılı olmuşa "1", başarısız olmuşa "0" değerini taşımaktadır (Tablo 1).

Tablo 1.

İmmünoterapi Veri Seti (Khozeimeh ve diğ., 2017)

| Öznitelik | Değerler/Aralık |
|--|--|
| Cinsiyet (Sex) | "0" kadın, "1" erkek (41 erkek, 49 kadın) |
| Yaş (yıl) (Age) | 15-56 |
| Tedaviden önce geçen zaman (ay) (Time) | 0-12 |
| Siğil sayısı (NoWarts) | 1-19 |
| Siğil tipi (Type) | "1" yaygın siğil, "2" plantar siğil, "3" her ikisi de. |
| En büyük siğilin alanı (mm ²) (Area) | 6-900 |
| Ölçülen ilk sertleşmiş doku çapı (mm) (IndDia) | 5-70 |
| Tedavi sonucu [Sınıf etiketi] (Result) | "0" başarısız, "1" başarılı (19 başarısız, 71 başarılı) |

Kullanılan veri setinde tüm değişkenler nümerik değerler almaktadır. Bunlardan "tedavi sonucu (result)" bağımlı değişkendir, diğerleri bağımsız değişkenlerdir. Veri seti csv formatında elde edilmiş ve analizler bu dosya üzerinde gerçekleştirilmiştir.

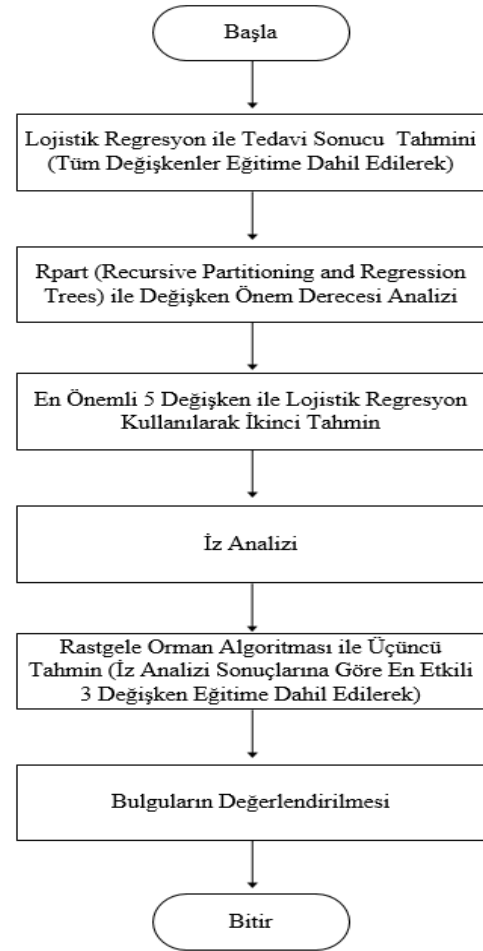
3.2. Yöntem

İz analizi; değişkenler arasında neden sonuç ilişkisine dayalı modeller kurularak, kurulan modelde gözlenen korelasyonlara uygun açıklama getirmek ve bir eksojen (bağımlı) değişkenin modelde yer alan diğer (bağımsız) değişkenler ile arasındaki korelasyonu ve nedensel etkisini ne ölçüde yansıttığını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (Akyol, 2020).

Bu çalışmanın amacı siğil hastası-immünoterapi tedavisi çerçevesinde iz analizine dayanan öznitelik seçimi ile yapılan tahmin doğruluğunu iz analizi yapılmadan tüm bağımsız değişkenler (7 öznitelik) kullanılarak yapılan tahmin doğruluğu ile karşılaştırmaktır. Bu nedenle çalışmanın ilk aşamasında Lojistik Regresyon algoritması kullanılarak tüm bağımsız değişkenler ile bir tahmin uygulaması yapılmıştır. Ardından ağaç tabanlı bir algoritma olan rpart ile bağımsız değişken önem dereceleri tespit edilmiştir. Bu aşamada önemli olarak listelenen 5 değişken ile yeniden (Lojistik Regresyon yöntemi kullanılarak) tahmin yapılmıştır. İz analizi yardımıyla bağımlı değişken üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkiler ve bu etkilerin yönleri / ağırlıkları daha sonra tespit edilmiş ve bağımsız değişken üzerinde en etkili olduğu görülen 3 değişken

kullanılarak Rastgele Orman algoritması ile tahmin uygulaması tekrarlanmıştır. Son olarak tüm tahminlerin doğruluk dereceleri kıyaslanmış ve öznitelik seçimi için iz analizinin bağımlı değişkene doğrudan ve dolaylı etkilerin tespiti bakımından uygun bir yöntem olup olmadığı değerlendirilmiştir (Şekil 1).

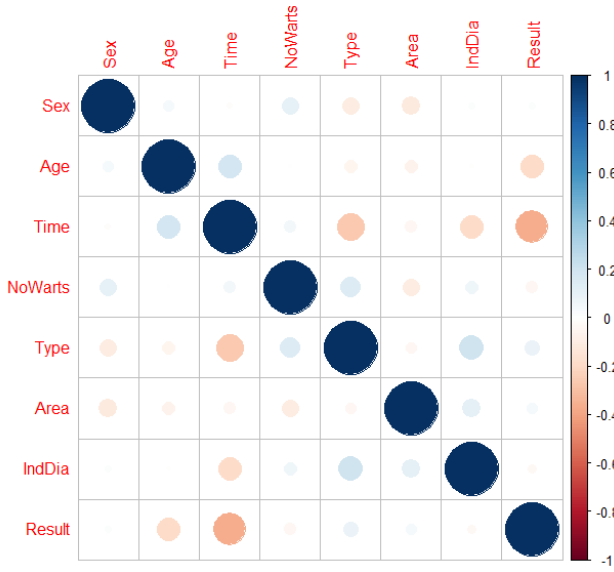
Bu çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.



Şekil 1. Çalışmanın Aşamaları

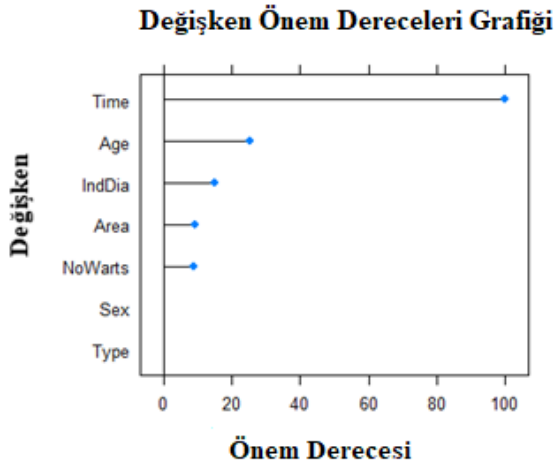
Her tahminde veri setindeki verilerin % 70' i eğitim % 30' u test için ayrılmıştır. Tüm uygulamalar R 4.0.0 yazılım dili ile RStudio 1.3.959 yazılım geliştirme ortamında kodlanmıştır.

Analizlere başlamadan önce veri setinde yer alan değişkenler arasındaki ikili ilişkiler hakkında genel bilgi edinmek amacıyla korelasyon grafiği oluşturulmuştur (Şekil 2).



Şekil 2. İmmünoterapi Veri Setindeki Özniteliklere Ait Korelasyon Grafiği

Değişkenler arasındaki ilişkiler hakkında bilgi veren korelasyon grafiğine ek olarak veri setindeki bağımsız değişkenlerin tedavi sonucu üzerindeki etkisini yansıtan değişken önem grafiği de rpart metodu ile elde edilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. Bağımsız Değişkenlerin Tedavi Sonucu Üzerindeki Önem Dereceleri

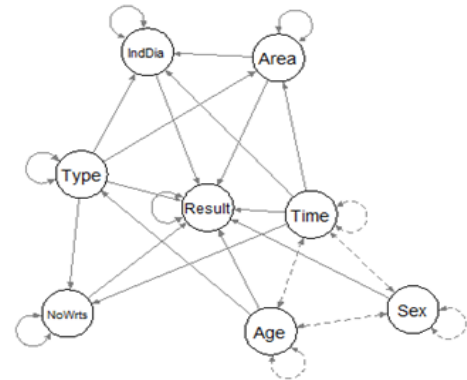
İlk lojistik regresyon analizinden sonraki aşamada, immünoterapi sonucu ile siğil hastalarına ait veriler arasında varsayılmış nedensel ilişkilerin (doğrudan, dolaylı ve toplam etkiler) büyüklüğünü ve önemini tahmin etmek için bir iz analizi modeli geliştirilmiştir. Genel olarak siğil tedavisi sonucu üzerindeki yaş, cinsiyet, hastalığın başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen zaman, siğil sayısı, siğil tipi, vücuttaki en büyük siğilin alanı ve sertleşmiş doku çapının rolü göz önünde bulundurularak oluşturulan bu kavramsal

modeli test etmek amaçlanmıştır. Bu noktadan hareketle Tablo 2' de yer alan alt hipotezler modele dâhil edilmiştir (Ana hipotez bağımlı değişkenin tüm bağımsız değişkenler tarafından etkilenmesi hipotezidir).

Tablo 2. İz Analizi Modeline Dâhil Edilen Alt Hipotezler

| | |
|--------------------------------------|---|
| 1 | |
| Siğil sayısı ~ Zaman + Siğil tipi | Siğil sayısı, tedaviden önce geçen zamandan ve siğil tipinden etkilenir. |
| 2 | |
| Alan ~ Siğil tipi + Zaman | En büyük siğilin alanı tedaviden önce geçen zamandan ve siğil tipinden etkilenir. |
| 3 | |
| Sert doku çapı ~ Zaman | Sertleşmiş en büyük doku çapı zaman parametresinden etkilenir. |
| 4 | |
| Siğil tipi ~ Yaş | Siğil tipi yaş parametresinden etkilenir. |

Tablo 2' de listelenen hipotezlerle oluşturulan modele ait iz analizi diyagramı Şekil 4' de görülmektedir.



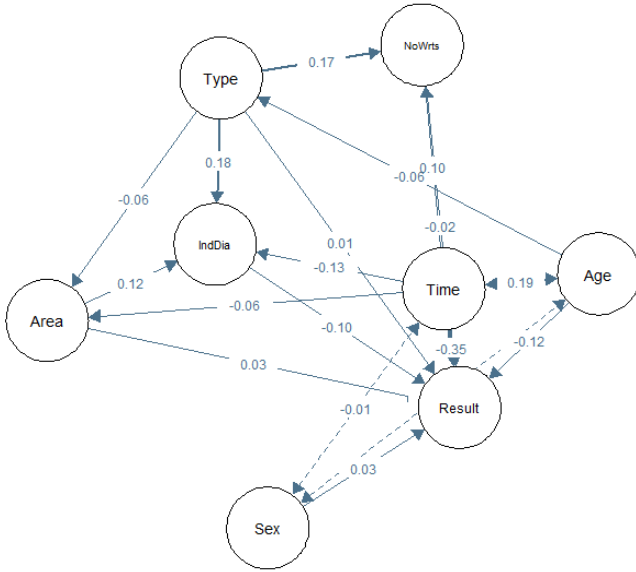
Şekil 4. İz Analizi Diyagramı (Katsayılar olmaksızın)

Şekil 4' teki iz analizi diyagramında görüldüğü gibi tüm bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkene doğrudan etkisi vardır. Dolayısıyla bunlar denetleyici (moderator) değişkenlerdir. Aynı zamanda siğil tipi, zaman, siğil alanı ve yaş değişkenleri bağımlı değişken üzerinde dolaylı etkiye sahip aracı (mediator) değişkenlerdir.

4. Bulgular ve Değerlendirmeler

4.1. İz Analizi

Şekil 5, yöntem bölümünde belirtilen asıl ve alt hipotezlere uygun olarak modellenen iz analizi diyagramını etki katsayıları dâhil olmak üzere göstermektedir. Etki katsayısı büyüdükçe iki değişken arasındaki etkiyi ve etkinin yönünü gösteren çizgi kalınlaşmaktadır. Kesikli çizgiler karşılıklı etkinin varlığına işaret etmektedir.



Şekil 5. İz Analizi Diyagramı (Katsayılar Dâhil)

Şekil 5' te değişkenler arasında görülen doğrudan ve dolaylı etkiler Tablo 3' te toplanarak listelenmiştir. Bu aşamaya kadar yapılan korelasyon analizi, değişken önem derecesi analizi ve regresyon analizinde olduğu gibi iz analizinde de sonucu en çok etkileyen bağımsız değişkenin "hastalığın başlaması ile tedavinin başlaması arasında geçen zaman" verisi olduğu görülmektedir.

Tablo 3.

İz Analizi Sonuçları (Bağımsız Değişkenlerin Bağımlı Değişken Üzerindeki Doğrudan ve Dolaylı Etkileri)

| Değişken | Doğrudan Etki | Dolaylı Etki* | Toplam Etki** |
|---|---------------|---------------|---------------|
| Cinsiyet (Sex) | 0.03 | 0.03 | 0.06 |
| Yaş (Age) | -0.12 | 0.13 | 0.01 |
| Tedaviden önce geçen zaman (Time) | -0.35 | 0.10 | -0.25 |
| Siğil sayısı (NoWarts) | -0.02 | 0 | -0.02 |
| Siğil tipi (Type) | 0.01 | 0.29 | 0.30 |
| Vücuttaki en büyük siğilin alanı (Area) | 0.03 | 0.12 | 0.15 |
| Sertleşmiş doku çapı (IndDia) | -0.10 | 0 | -0.10 |

* Dolaylı etki, ilgili bağımsız değişkenin başka bağımsız değişken (ler) aracılığıyla bağımlı değişken üzerinde yaptığı etkidir.

**Toplam etki ilgili bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkilerinin toplamıdır.

Tablo 3 incelendiğinde toplam etki bakımından zaman, siğil tipi ve siğil alanı değişkenlerinin tedavi sonucu ile en güçlü ilişkiye sahip olduğu görülür. Bunlardan zaman parametresinin doğrudan etkisi en yüksek değişken olduğu açıktır. Siğil tipinin ise doğrudan etkisi çok küçük olmakla birlikte dolaylı olarak en büyük etkiye sahip olan aracı değişken olduğu gözlenmektedir. Cinsiyet ve siğil sayısı değişkenlerinin ise bağımlı değişken üzerindeki etkileri çok sınırlıdır. Ancak tablo ile Şekil 5' teki iz diyagramı birlikte incelendiğinde zaman ve siğil tipi değişkenlerinden sonra yaş parametresinin en güçlü etkiye sahip olduğu görülebilmektedir. Doğrudan etkisi negatif yönlüdür. En büyük dolaylı etkiyi ise zaman değişkeni üzerinden yapmakta ve zaman değişkeninin sonuca olan negatif etkisini arttırmaktadır.

Ayrıca Tablo 2' de sunulan iz analizi alt hipotezleri Tablo 4' teki bulgulara göre değerlendirildiğinde siğil tipi değişkeninin siğil sayısı ve sertleşmiş doku çapı üzerinde, zaman değişkeninin de kısmi olarak sertleşmiş doku çapı üzerinde etkisi olduğu dolayısıyla bu ilişkilere yönelik hipotezlerin doğrulandığı anlaşılmaktadır. Öte yandan özellikle en büyük siğil alanı değişkeninin siğil tipi ve zaman değişkenleri ile ilişkili olduğu varsayımı geçerliliğini yitirmiştir.

Tablo 4.
Siğil Hastalarının İmmünoterapi Tedavi Sonuçlarına Yönelik Yapılan İz Analizi Bulguları (Alt Hipotezler Açısından)

| Bağımlı Değişken | Bağımsız Değişken | P | Standart Hata |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------|---------------|
| Siğil sayısı (NoWarts) | Zaman (Time) | 0.353 | 0.141 |
| Siğil sayısı (NoWarts) | Siğil tipi (Type) | 0.095 * | 0.530 |
| Siğil tipi (Type) | Yaş (Age) | 0.590 | 0.007 |
| En büyük siğil alanı (Area) | Siğil tipi (Type) | 0.578 | 17.421 |
| En büyük siğil alanı (Area) | Zaman (Time) | 0.551 | 4.636 |
| Sertleşmiş doku çapı (IndDia) | Zaman (Time) | 0.195 | 0.565 |
| Sertleşmiş doku çapı (IndDia) | En büyük siğil alanı (Area) | 0.236 | 0.013 |
| Sertleşmiş doku çapı (IndDia) | Siğil tipi (Type) | 0.083 * | 2.121 |

Etki önem kodları: * $p < 0.1$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$, **** $p < 0.001$

Bu çalışma sonuçlarına göre zaman, yaş ve siğil tipi değişkenleri immünoterapi tedavisi sonucuna etkileyen en önemli değişkenler olarak belirlenmiş ve tedavi sonuç tahmini uygulamasına dâhil edilmiştir.

4.2. Tahmin Sonuçları

Bu çalışma kapsamında immünoterapi veri seti kullanılarak 2 ayrı yöntemle (Lojistik Regresyon ve Rastgele Orman) toplam 3 tahmin uygulaması yapılmıştır. İlk tahmin herhangi bir öznitelik seçimi yapmaksızın tüm bağımsız (7) değişkenler kullanılarak Lojistik Regresyon yöntemiyle yapılmıştır. İkinci tahmin, değişkenlerin önem derecesi sıralamasında ilk 5 sırada yer alan değişkenlerle yine Lojistik Regresyon yöntemiyle yapılmıştır. Son tahmin uygulaması ise, iz analizinden sonra tedavi başarısını doğrudan en çok etkileyen 2 değişken ve dolaylı olarak en çok etkileyen 1 değişken ile Rastgele Orman yöntemiyle yapılmıştır. Tahmin başarıları birbirine çok yakın ve % 85.2 civarındadır (Tablo 5).

Tablo 5.
Tahmin Uygulamaları Sonuçları

| Uyg. No | Yöntem | Değişkenler | Doğruluk |
|---------|--------------------|---|------------|
| 1 | Lojistik Regresyon | Tamamı (7 tane) | % 85.18519 |
| 2 | Lojistik Regresyon | Yaş, zaman, siğil sayısı, en büyük siğilin alanı ve sertleşmiş doku çapı (5 tane) | % 85.18519 |
| 3 | Rastgele Orman | Zaman, yaş ve siğil tipi (3 tane) | % 85.19 |

5. Sonuç ve Tartışma

Bu çalışmanın en önemli amacı, immünoterapi tedavisi görmüş siğil hastalarının tedavi sonuçları üzerindeki yaş, cinsiyet, siğil tipi, siğil sayısı, tedaviden önce geçen zaman, en büyük siğilin alanı ve sertleşmiş doku çapı verilerinin doğrudan ve dolaylı etkilerini araştırmaktır. Ayrıca bu değişkenlerin tamamı kullanılarak yapılan sonuç tahmini başarısı ile sonuca etkisi en büyük değişkenler kullanılarak yapılan sonuç tahmini başarısını kıyaslamaktır.

Bulgular göstermiştir ki, tedavi sonucunun başarılı olup olmaması büyük oranda tedaviye başlama zamanı, yaş ve siğil tipine bağlıdır. Zaman doğrudan etken, siğil tipi dolaylı etken, yaş verisi ise hem doğrudan hem dolaylı etken parametrelerdir. Özellikle değişken önem derecesini gösteren uygulamalarda son sıralarda yer alan siğil tipi parametresinin dolaylı etkisinin büyüklüğü iz analizi çalışması sonucunda anlaşılmıştır. Ayrıca yaş verisinin de zaman değişkeni üzerindeki etkisi nedeniyle bu parametrenin sonuç üzerindeki artan etkisi yine iz analizi sonucunda açığa çıkmıştır. Çalışmada yapılan değişken önem derecesi ve iz analizleri sonrasında öznitelik sayısını ikişer ikişer azaltarak yapılan tedavi başarı tahmini uygulamaları hemen hemen aynı doğruluk oranına sahiptirler.

Sonuç olarak tüm bulgular, immünoterapi tedavisi açısından iz analizi çalışmasının hem bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki nedensel etkilerini anlamada hem de tedavi sonucunu tahmin etmek amacıyla öznitelik seçimi yapmada uygun bir analiz yöntemi olduğunu göstermektedir.

Çıkar Çatışması

Yazar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan

edilmemiştir.

Kaynaklar

- Abdar, M., Wijyaningrum, V.N., Hussain, S., Alizadehsani, R., Plawiak, P., Acharya, U.R. ve Makarenkov, V. (2019). IAPSO-AIRS: A novel improved machine learning-based system for wart disease treatment. *Journal of Medical Systems*, 43 (220). doi: <https://doi.org/10.1007/s10916-019-1343-0>
- Akben, S.B (2018). Predicting the success of wart treatment methods using decision tree based fuzzy informative images. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 38, 819-827. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2018.06.007>
- Akyol, S. (2020). *Kentsel dönüşüm parametrelerinin nedensel çizgeleriyle irdelenmesi* (Doktora tezi). Eskişehir Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Eskişehir.
- Ansarzadeh, S., Salehi, L., Mahmoodi, Z. ve Mohommadbeigi, A. (2020). Factors affecting the quality of life in women with gestational diabetes mellitus: A path analysis model, *Health and Quality of Life Outcomes*, 18 (31), 1-9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01293-4>
- Bagshaw, S.M., Wang, X., Zygun, D.A., Zuege, D., Dodek, P., Garland, A., ... Stelfox, H.T. (2018). Association between strained capacity and mortality among patients admitted to intensive care: a path analysis modelling strategy, *Journal of Critical Care*, 43, 81-87, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.08.032>
- Cho, Y.J., Thrasher, J.F., Yong, H.H., Szklo, A.S., O'connor, R.J., Bansal-Travers, M., Hammond, D., ... Borland, R. (2018). Path analysis of warning label effects on negative emotions and quit attempts: A longitudinal study of smokers in Australia, Canada, Mexico and US, *Social Science and Medicine*, 197, 226-234. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.10.003>
- İşbilen Yücel, L. (2020). Türkiye ve Avrupa Birliği ülkelerinin refah düzeyini etkileyen faktörlere yönelik karşılaştırmalı bir patika analizi, *Çankırı Karatekin Üniversitesi İİBF Dergisi*, 10 (1), 81-95. doi: <https://doi.org/10.18074/ckuuiibfd.535418>
- Khatrı, S., Arora, D. ve Kumar, A. (2018, April). *Enhancing decision tree classification accuracy through genetically programmed attributes for wart treatment method identification*. Paper presented at International Conference on Computational Intelligence and Data Science (ICCIDS 2018), India.
- Khozeimeh, F., Alizadehsani, R., Roshanzamir, M., Khosravi, A., Layegh, P. ve Nahavandi, S. (2017). An expert system for selecting wart treatment method, *Computers in Biology and Medicine*, 81, 167-175. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2017.01.001>
- Khozeimeh, F., Azad, F.J., Oskouei, Y.M., Jafari, M., Tehranian, S., Alizadehsani, R. ve Layegh, P. (2017). Intralesional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts, *International Journal of Dermatology*, 56 (4), 474-478. doi: <http://doi.org/10.1111/ijd.13535>
- Lu, Y., Jiang, Y. ve Gu, L. (2019). Using path analysis to investigate the relationships between depression, anxiety and health-related quality of life among patients with coronary artery disease, *Quality of Life Research*, 28, 2695-2704. doi: <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02207-8>
- Nuryati, S., Mudigdo, A. ve Murti, B. (2017). Path analysis on the influence of educational level, stages of cancer, social support and coping strategy toward the quality of life of breast cancer patients in Dr. Moewardi Hospital, Surakarta. *Journal of Epidemiology and Public Health*, 2 (3), 225-235. doi: <https://doi.org/10.26911/iepublichealth.2017.02.03.04>
- Saadi, F., Atmani, B. ve Henni, F. (2019). *Integration of data mining techniques into the CBR cycle to predict the result of immunotherapy treatment*, Paper presented at International Conference on Computer and Information Sciences (ICCIS 2019), Kingdom of Saudi Arabia.
- Sever, I. ve Gürdoğan Bayır, Ö. (2020). Examining the relationship between empathy, helpfulness, respect and fairness: A path analysis, *Çukurova Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 49 (1), 257-277. doi: <https://doi.org/10.14812/cufej.605274>
- Uzun Arslan, R., İşler, Y. ve Toksan, M. (2020). Prediction of the success of wart treatment methods, *Karaelmas Science and Engineering Journal*, 10 (1), 44-52, doi: <https://doi.org/10.7212/zkufbd.v10i1.1496>
- Xiao, H., Zhang, Y., Kong, D., Li, S. ve Yang, N. (2020). The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in January and February 2020 in China, *Medical Science Monitor*, 26:e923549, 1-8. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.923549>
- Zahra, D., Sadatmahalleh, S.J., Samaneh, Y., Mahnaz, B.K. ve Anoshiravan, K. (2020). Influential factors on quality of life in married Iranian women during the Covid-19 pandemic in 2020: A path analysis, *Research Square*, 1-15. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-27439/v1>