İLAÇLARIN DİĞER İLAÇLAR İLE ETKİLEŞİMLERİNİN UZMAN SİSTEM İLE BELİRLENMESİ

Anıl Atav
17 14 02 104

YÜKSEK LİSANS TEZİ TEZİ
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı
Bilgisayar Mühendisliği Yüksek Lisans Programı
Danışman: Prof. Dr. Oruç Raif Önvural

İstanbul
T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ocak, 2020

İLAÇLARIN DİĞER İLAÇLAR İLE ETKİLEŞİMLERİNİN UZMAN SİSTEM İLE BELİRLENMESİ

Anıl Atav
17 14 02 104
Orcid: 0000-0002-9450-7683

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı
Bilgisayar Mühendisliği Yüksek Lisans Programı
Danışman: Prof. Dr. Oruç Raif Önvural

İstanbul
T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ocak, 2020



JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

ANIL ATAV'ın "İlaç Etkileşimlerinin Uzman Sistem İle Tespiti" başlıklı tezi 23.01.2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği" nin ilgili maddeleri uyarınca Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans/~~Doktora~~ tezi oy birliğiyle/~~oy çokluğuyla~~, başarılı/~~başarısız~~ olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı. Adı ve Soyadı	İmza
Üye (Tez Danışmanı)	Prof. Dr. Raif ÖNVURAL	.....
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Selim BAYRAKLI	.....
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Erdal GÜVENOĞLU	.....

Prof. Dr. Belma AKŞİT
Enstitü Müdürü V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI

maltepe üniversitesi	LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI	Doküman No	FR-178
		İlk Yayın Tarihi	01.03.2018
		Revizyon Tarihi	23.01.2020
		Revizyon No	01
		Sayfa	1

12/02/2020

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bulguların sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilmeyen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; çalışmanın Maltepe Üniversitesinde kullanılan "bilimsel intihal tespit programı" ile tarandığını ve öngörülen standartları karşıladığını beyan ederim.

Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm.



Anıl Atav

Hazırlayan: Enstitü Sekreterliği	Onaylayan: Kalite Yönetim Koordinatörlüğü

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, ele alınan konunun seçiminden itibaren her aşamasında yol gösteren ve cesaretlendiren, daha da ötesinde kıymetli zamanını esirgemeyerek, moral ve motivasyon desteği sağlayan çok sevgili hocam Sayın Prof. Dr. Oruç Raif Önvural'a minnet ve saygıyla teşekkürlerimi sunarım. Öğrenim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan kıymetli aileme de teşekkürlerimi borç bilirim.

Anıl Atav
Ocak 2020

ÖZ

İLAÇLARIN DİĞER İLAÇLAR İLE ETKİLEŞİMLERİNİN UZMAN SİSTEM İLE BELİRLENMESİ

Anıl Atav
Yüksek Lisans Tezi
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı
Bilgisayar Mühendisliği Yüksek Lisans Programı
Danışman: Prof. Dr. Oruç Raif Önvural
Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 2020

İlaçların Diğer İlaçlar ile Etkileşiminin Uzman Sistem ile Belirlenmesi konulu bu tezin amacı, iki ilacın aynı anda kullanılması durumunda birbirleri üzerinde oluşabilecek bir yan etkinin önceden tespiti için yapay zeka tabanlı bir uzman sistem geliştirmektir. Neredeyse tüm insanların, hayatının bir noktasında bilinçli ya da bilinçsiz bir şekilde ilaç kullanmış ya da kullanacak olması gerçeğinin doğurduğu bir problem olan ilaç etkileşimleri, tedbir alınmadığı taktirde kişiyi riskli durumlara sevkedebilir. İlaç kullanımına sebebiyet veren durumu ortadan kaldırmaya çalışırken karşılaşılabilecek ilaç etkileşimleri, kullandığımız ilacın etkisini azaltabilir ya da sağlığımızı tehdit edebilecek ciddi yan etkilere sebebiyet verebilir. Bu uzman sistem sayesinde ilaçların etkin maddelerini görebilir, yan etki durumlarından önceden haberdar olabilir, ilaç besin etkileşimleri hakkında bilgi alabilir, yaşanan bir yan etkinin hangi ilaçtan kaynaklanıyor olabileceği hakkında yapılan tahminden yararlanabilir ya da hastalık semptomu belirterek çözüm olabilecek ilaçlar hakkında bilgi sahibi olabilirsiniz. İncelenen diğer konular ise Yapay Zeka, Uzman Sistem tanımları ve örnekleri, arama algoritmaları ve kelime ayrıştırma yöntemleri hakkında yapılan çalışmaları kapsamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Yapay Zeka, Uzman Sistemler, İlaç Etkileşimleri, İlaç Yan Etkileri, Prospektüs, Kelime Ayrıştırma, Arama Algoritmaları

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE INTERACTION OF DRUGS WITH OTHER DRUGS BY EXPERT SYSTEM

Anıl Atav
Master Thesis
Department of Computer Engineering
Computer Engineering Programme
Advisor: Prof. Dr. Oruç Raif Önvural
Maltepe University Graduate School, 2020

The aim of this thesis, which is to determine the interaction of drugs with other drugs by expert system, is to develop an artificial intelligence based expert system for the predetermination of a side effect that may occur if two drugs are used simultaneously. Drug interactions, which is a problem caused by the fact that almost all people have or will have consciously or unconsciously used drugs at some point in their lives, may lead them to risky situations unless precautions are taken. Drug interactions that may be encountered when trying to eliminate the situation that causes drug use may reduce the effect of the drug we use or may cause serious side effects that may threaten our health. With this expert system, you can see the active ingredients of the drugs, you can be informed about the side effects in advance, you can get information about the drug-food interactions, you can benefit from the estimation about which drug is caused by a side effect or you can have information about the drugs that can be solved by specifying the disease symptoms. Other topics covered include Artificial Intelligence, Expert System definitions and examples, search algorithms and word separation methods.

Keywords: Artificial İntelligence, Expert Systems, Drug İnteractions, Drug Side Effects, Prospectus, Word Parsing, Search Algorithms

İÇİNDEKİLER

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI vi
ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI vii
TEŞEKKÜR viii
ÖZ ix
ABSTRACT x
İÇİNDEKİLER xi
TABLOLAR LİSTESİ xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ xiv
KISALTMALAR xv
ÖZGEÇMİŞ xvi
BÖLÜM 1. GİRİŞ 1
1.1. Problem 3
1.2. Amaç 3
1.3. Önem 4
1.4. Varsayımlar 5
1.5. Sınırlıklar 5

BÖLÜM 2. YÖNTEM 6
2.1. Yapay Zeka 6
2.2. Uzman Sistemler 6
2.2.1. Uzman Sistem Yapısı 7
2.2.2. Kullanıcı Arayüzü 7
2.2.3. Karar Mekanizması 8
2.2.4. Bilgi Tabanı 8
2.2.5. İleri Zincirleme 8
2.3. Uzman Sistemler ve Uygulamaları 8
2.3.1. MYCIN 9
2.3.2. IEEE Biyomedikal ve Sağlık Bilişimi Dergisi 9
2.3.3. IBM Micromedex 9
2.3.4. Ilaç Endüstrisinde Uzman Sistemler ve Uygulamaları 10
2.3.5. DrugBank 10
2.4. Yüksek Öncelikli İlaç – İlaç Etkileşimleri 11
2.5. Yabancı Web Siteleri 11
2.6. Knuth-Morris-Pratt Algoritması 13
2.7. Veriler ve Toplanması 15
2.7.1. Ayrıştırma Yöntemi 15
2.7.2. İlaç Prospektüslerinin İşlenmesi 16
2.7.3. DrugBank Veritabanı Ayrıştırması 21
2.8. Kullanım Koşulları 22
2.8.1. İlaç – İlaç Etkileşimi Bulunması 24
2.8.2. Kısa İlaç Bilgileri Gösterimi 25
2.8.3. İlaç Besin Etkileşimi 26
2.8.4. İlaç Prospektüsü İnceleme 26
2.8.5. Yan Etkiden İlaç Tahmini 26
2.8.6. Hastalık Semptomları İle İlaç Önermesi 27
2.9. Veritabanı ve Uzman Sistemde Kullanılması 27

BÖLÜM 3. SİSTEM TASARIMI VE MODÜLLERİ 29
3.1. Arayüz ve Veritabanı Haberleşmesi 29
3.2. Kullanıcı Arayüzü Web Sitesi Oluşturulması 29
3.2.1. Otomatik Tamamlama 30
3.2.2. İlaç Karşılaştırma 31
3.2.3. İlaç Prospektüsü 33
3.2.4. Yan Etkiden İlaç Tahmini 34
3.2.5. Hastalıktan İlaç Tahmini 34

BÖLÜM 4. SONUÇ 36

KAYNAKÇA 38

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1 Desen arama teknikleri çalışma süreleri 13
Tablo 2 Nedir anahtar kelimesi - ilaç numarası 21
Tablo 3 Olası yan etkiler anahtar kelimesi - ilaç numarası 21

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Uzman Sistem genel yapısı..... 7
Şekil 2 Knuth-Morris-Pratt algoritması çalışma örneği..... 14
Şekil 3İlaçlar klasör hiyerarşisi..... 16
Şekil 4 Anahtar kelime ayrıştırma örneği..... 17
Şekil 5 Metin arama diyagramı..... 18
Şekil 6 Uzman Sistem kullanım koşulları..... 23
Şekil 7 İlaç-İlaç etkileşimi bulma algoritması..... 25
Şekil 8 Kullanıcı arayüzü ana sayfası..... 30
Şekil 9 İlaç ismi otomatik tamamlama örnegi..... 31
Şekil 10 Etkin Maddeler, İlaçlarla Etkileşimi, Olası Yan Etkiler gösterimi..... 32
Şekil 11 İlaç karşılaştırması örneği..... 32
Şekil 12 Prospektüs gösterim penceresi..... 33
Şekil 13 Yan etkiden ilaç tahmini penceresi..... 34
Şekil 14 Hastalıkdan ilaç tahmini penceresi..... 35

KISALTMALAR

AİK : Akılcı İlaç Kullanımı

BM : Boyer-Moore arama algoritması

KMP : Knuth-Morris-Pratt arama algoritması

RÜL : Ruhsatlı Ürünler Listesi

ÖZGEÇMİŞ

Anıl Atav

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Eğitim

Derece Yıl Üniversite, Enstitü, Anabilim/Anasanat Dalı

Y.Ls. - Maltepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Ls. 2015 Maltepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Lise 2009 Özel Doğuş Anadolu Lisesi

İş/İstihdam

Yıl Görev

2016 - Bilgisayar Mühendisi - i-Marine Technologies Inc.

2015- 2015 Bilgisayar Mühendisi - Bt Bilgi Teknolojileri

Kişisel Bilgiler

Doğum yeri ve yılı	: Ankara, 1991	Cinsiyet: E
Yabancı diller	: İngilice (çok iyi);	
GSM / e-posta	: 05354719095 / anilatav@gmail.com	

BÖLÜM 1. GİRİŞ

TC Sağlık Bakanlığı Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) nı şu şekilde tanımlar. “Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en uygun maliyetle ve kolayca sağlayabilmeleridir.” Tüm dünyada yanlış şekilde, gereksiz yere, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımı gibi nedenlerle ilişkili olarak çok çeşitli sorunlar yaşanmaktadır. Tespit edilen bu sorunlar arasında, temel ilaç listelerine veya güncel rehberlere uygun olmayan ilaçların reçetelere yazılması; özel hasta gruplarına uygunsuz ilaç yazılması / kullanılması; gereksiz yere pahalı ilaçların yazılması / kullanılması, gereksiz yere antibiyotik yazılması / kullanılması ya da gereksiz yere enjeksiyon preparatı yazılması / kullanılması; hekimlerin tedavileri konusunda hastalarına yeterli bilgileri vermemesi; yazılan reçetelerin gereken tüm doğru bilgileri içermesine özen gösterilmemesi; eczacıların reçete karşılama, ilaç verme ve hastayı bilgilendirme konusunda yeterli davranış sergilememesi; sağlık personelinin ilaç uygulama hatası yapması olarak özetlenebilir.

Akılcı İlaç Kullanımında öncelikle hastanın probleminin tanımlanması, yani hekim tarafından doğru teşhisin konulması gerekir. Buna paralel olarak, ilaçlı veya ilaçsız, etkili tedavinin tanımlanması, eğer ilaçlı tedavi uygulanacaksa, uygun ilacın seçimi, her bir ilaç için uygun dozun ve uygulama süresinin belirlenmesi ve uygun reçete yazılması basamakları izlenmelidir. Bu aşamada onaylanmış, güncel tanı ve tedavi kılavuzları esas alınmalıdır.

Hekim; hastanın en son kullandığı veya kullanmakta olduğu ilaçları sorgulamalıdır. Hasta/hasta yakını; ilacın olası yan etkileri, besin ve ilaç etkileşimleri konusunda bilgilendirilmelidir. Hamilelik ve emzirme dönemindeki kadınlar, çocuklar, yaşlılar, böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlar, ilaç alerji öyküsü olan hastalar, ilaç kullanımı konusunda daha dikkatli davranmalıdır.

Prospektüs, ilaç kutularının içinde, ilaç kullanımı ve üretici firma hakkında bilgi veren kağıda denir: ilacı kullanacak hastalar ilaç hakkında detaylı bilgi almak için okurlar.

İlaca dair ulaşabileceğimiz tüm bilgilere prospektüs aracılığıyla ulaşabiliriz. Bir prospektüste özellikle olması gereken ve dikkatlice okumamız gereken bazı hususlar vardır. İşte o hususlar:

- **Nedir ve neden kullanılır:** Prospektüsün genellikle en başında yer alan bu kısım, ilacın kullanım alanı hakkında kabaca bilgi verir. Aldığınız ilacın, tam olarak hangi rahatsızlık için aldığınızı unuttuğunuz zaman bu kısma bakmanız yeterli olacaktır. Bu bölüm aynı zamanda ilacın dış görünümü hakkında bilgi verir.

- **Kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler:** İlacın bazı hastalıklarla reaksiyona girmesi, hamilelik döneminde kullanımı, diğer ilaçlarla birlikte kullanımı gibi pek çok alt başlıktan oluşan bu bölüm, prospektüslerin olmazsa olmaz bölümlerinden biridir.

- **Nasıl kullanılır:** Prospektüsün diğer önemli ve dikkat edilmesi gereken bölümlerinden birisi de burasıdır. Bu bölümde ilacın kullanım dozu, yaş gruplarına göre kullanımı hakkında bilgi verilir.

- **Olası yan etkileri:** Bu bölümde ilacın kullanan kişide yaratacağı olası yan etkiler anlatılır. Prospektüste yazmayan bir yan etki ile karşılaştığınızda doktora başvurmayı unutmayınız.

Kronik hastalığı olan kişiler her gün bir çok ilaç kullanma durumundadır. Bu ilaçların birbiri ile olan etkileşimlerini anlamak, bilmek kolay değildir. Olası bir rahatsızlığın kullanılan ilaçların yan etkisinden veya iletişimlerinden olup olmadığını veya ilaçlardan bağımsız bir sebepten dolayı olup olmadığını bilebilmek çok kolay değildir. Örneğin yeni kullanılmaya başlanan bir ilaçtan sonra ishal olunması yeni ilacın yan etkisimidir, yoksa başka ilaçlarla olan etkileşiminin bir sonucumudur yoksa bir fizyolojik sebepten dolayı mıdır, bunu prospektüsler tek tek okunarak bulmaya çalışmak zaman alıcıdır ve tıp eğitimi almamış biri tarafından tanımlanmaya çalışılması tehlikelidir. Aynı zamanda ilaçların yan etkisidir, zamanla geçer diye düşünmek de çoğunlukla doğru değildir.

Bu tezin amaci ilaç kullanan kişileri bilgilendirecek bir uzman sistem tasarlamak ve geliştirmektir. Geliştirilen metot bu tezde akıllı ilaç kullanımı için kullanılacak olsa da

geliştirilen algoritmaların başka alanlarda daha başka problemler için de kullanılabileceğini öngörüyoruz.

1.1. Problem

Bu tezde ilaç kullanımında oluşabilecek semptomlar hakkında bilgiye kolayca ulaşabilecek bir platform oluşturularak, hastaya ilaç kullanımı hakkında değişik soruların cevaplarında yardımcı olacak bir yazılım sistemi geliştirilecektir. İlaçların kullanımları sırasında oluşabilecek yan etkiler hakkında bilgi verecek bir uzman sistem geliştirilecek, ilaç etkileşimleri hakkında bilgi üretilecektir.

Bir ilaç-ilaç etkileşimi, ikinci bir ilacın önceden veya birlikte uygulanmasıyla bir ilacın etkinliğinde veya toksisitesinde değişiklik olarak tanımlanır. İlaç etkileşimlerini önlemek, ilaçlardan sağlanan hasta yararını en üst düzeye çıkarmak için önemli bir hedeftir. Klinik karar desteği için potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerini özetlemek zordur ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin kanıtları için tek bir kaynak yoktur. Ek olarak, çalışmalar ve diğer kaynaklar arasındaki tutarsızlıklar iyi belgelenmiştir. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri hakkında eksiksiz ve güncel kanıtlar için standart arama stratejileri daha önce geliştirilmemiş veya onaylanmamıştır.

Problem birlikte kullanımı yan etkilere sebep olabilecek ilaçların önceden karşılaştırılarak bir sorun teşkil etmesi durumu ve bunun nasıl çözülebileceğidir.

1.2. Amaç

Bu tez çalışmasının amaçları aşağıdaki gibi sıralanabilir;

- Bir uzman ilaç-ilaç etkileşimi algoritması tasarlamak ve yazılımını geliştirmek
- Semptom ilaç ilişkisi için algoritma tasarlamak ve yazılımını geliştirmek
- İlaçlar hakkında kaynak ve bilgi depolamak
- İlaçların birbirleri ile olan etkileşimlerinin saptanması için algoritmalar tasarlamak ve yazılımlarını geliştirmek
- Veri tabanları oluşturmak icin Best Match kelime filtreleme metodunu kullanarak anahtar kelime ve sözcük eleme yöntemi geliştirmek

Geliştirilecek algoritmalar ile:

1. Kullanmakta olduğunuz ilaçları seçerek uyumlulukları karşılaştırılabilir
2. İlaç içeriğindeki etkin maddeleri görebilir
3. İlacın olası yan etkilerini öğrenebilir
4. İlacın olası yiyecekler ile etkileşimini öğrenebilir
5. Ilaç prospektüslerini inceleyebilir
6. Yan etkiye sebep olan ilaç önermesi yapılabilir
7. Sorun veya hastalık belirterek ilaç önermesi yapılabilir

1.3. Önem

Bu tezde geliştirilen kapsamlı ilaç bilgileri platformunun bazı özelliklerinin benzerleri İngilizce ve diğer yabancı dillerde mevcuttur. Ancak bildiğimiz kadarı ile geliştirdiğimiz platform bu alandaki ilk Türkçe çözümdür. Ayrıca bu tezde geliştirilen metotların başka problemler için de uygulanabileceğini öngörüyoruz.

İlaç etkileşimlerinin kontrolünün önemini gösteren bazı faktörler şunlardır.

- Kanınızdaki ilacın seviyelerini değiştirerek ilaçlarınızın nasıl çalıştığını, etkilerini gözlemlemek önemlidir.
- Yan etkileri ve toksisite riskinin bilinmesi gerekir.
- Mevcut tıbbi bir durumun tedavisi için gerekir.
- Oluşmadan önce ilaç etkileşiminin kontrolü, sorun yaşama şansını büyük ölçüde azaltabilir.
- Genellikle, doktorunuzun ve eczacınızın ilaç etkileşimlerinin kontrolünü reçeteli ilaçlarınız için yapmış olması beklenir. Ancak bu ilaçları hastanın kontrol edip öğrenmesinin onemli olduğu durumlar oldukça sıktır.
- Vitaminler, bitkisel veya gıda takviyeleri dahil reçetesiz ilaçlar kullanılıyorsa, reçeteli ilaçlar ile etkileşimleri için bu ürünlerin mutlaka gözden geçirilmesi gerekir.

- Her yan etki her hastada görülecek anlamına gelmez. Dolayısıyla doktorunuzun anlattıkları dışında yan etkiler görülmesi mümkündür.

- Ciddi bir ilaç etkileşimi yaralanma, hastaneye yatış veya nadiren ölümle sonuçlanabilir.

1.4.Varsayımlar

Bu tezde araştırma sürecini ve sonucunu önemli ölçüde etkileyebileceği düşünülen varsayımlar kullanılmamıştır.

1.5. Sınırlıklar

Bu tezde geliştirilen araştırmada hastalık semptomları sadece ilaçların prospektüsleri kullanılarak incelenmiştir. Bu veri seti ilaç şirketleri tarafından tanımlanmış doğru bilgileri içerse de eksikleri olması olasılığı vardır. Ayrıca hastalıklarla ilgili semptomların bir çok sebebi olabilir ve doktor gözetimini gerektirir. Bu tezdeki algoritmalar hastaya sadece bilgi verme amacı ile geliştirilmiştir. Teşhis ve tedavi amaçlı kullanılması doğru değildir.

BÖLÜM 2. YÖNTEM

2.1. Yapay Zeka

Yapay zeka bilgisayar bilimlerinin bir dalıdır. İlk olarak 1950 yılında Alan Turing "Computing Machinery and Intelligence" adlı bir makale yayınlamıştır. Bu makalede A.Turing "Makineler düşünebilir mi?" sorusunu ilk defa dile getirmiş ve bu konuyu felsefi bir tartışmaya açmıştır. "Makineler düşünebilir mi?" sorusunun cevabı, Makine ve Düşünce kavramlarının tanımı ile başlar (A. M. Turing 1950). İnsanların düşünce yapısı, karar mekanizmasını anlamak ve bunları bir makine ile insana benzeterek tekrarlama yöntemi, yapay zekanın temel amacıdır. Yapay zekanın ortaya çıkışını dünyaya duyuran ilk büyük olay, IBM firmasının geliştirdiği "Deep Blue" adlı satranç programının dünya şampiyonu Garry Kasparov'u yenmesi ile sadece zeki insanların oynadığı bu oyunu bir bilgisayarın da oynayabilmesi, artık bilgisayarların da düşünebildiğini kanıtlamıştır. Deneyimlerden öğrenme ve anlama, problem çözümü için sonuçları değerlendirme ve durumlar içerisindeki önemli benzerliklere ulaşabilme yapay zekanın oluşturulabilmesi için gereken ihtiyaçlardan bazılarıdır. Sezgi, karar mekanizması ve makine öğrenmesi ise yapay zekanın gelişimini sağlar. Uzman sistemlerde yapay zeka karar mekanizması, sistemin çekirdeğini oluşturur [1]. Yapay Zeka, bir insanın veya belirli bir alanda uzman olan bir kuruluşun davranışını ve yargılamasını simüle eden bir yazılımdır ve uzman bir sistem olarak bilinir [2]. İlgili bilgiyi kaynağından alarak ve bunu kullanıcının problemine göre yorumlayarak yapar. Veritabanındaki veriler, belirli bir alanda uzman olan insanlar tarafından eklenir ve bu yazılım uzman olmayan bir kullanıcı tarafından bilgi edinmek için kullanılır. Yapay Zeka tıbbi teşhis, inşaat, kodlama, bankacılık, ulaşım, savunma sanayii vb. birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

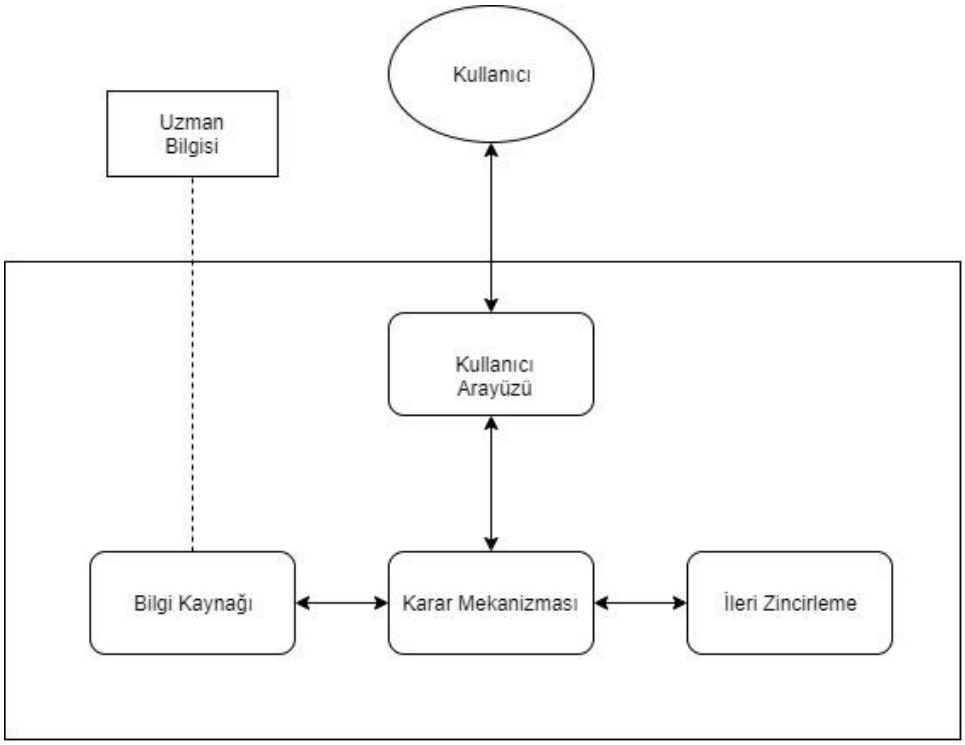
2.2. Uzman Sistemler

Bir uzman sistemin en yalın tanımlaması bilginin işlenebilir halinin makine ile birleşimidir. Uzman bir kişinin, zor bir problemi çözmesi için gereken bilgi birikimi ve sonuca varmak için problemleri sadece uzman kişinin çözebileceği gibi çözen, bunları bilgisayar ortamında hayata geçirmeyi amaçlayan yapay zeka tabanlı bir bilgisayar

programıdır. Uzman Sistemler genelde uzmanlık gerektiren problemleri üst düzey karar verme performansıyla çözen bilgisayar tabanlı bilgi sistemidir (Turban ve ark. 2007).

2.2.1. Uzman Sistem Yapısı

Bir uzman sistemin barındırması gereken temel bölümler: bir bilgi ya da veritabanı, çıkarım mekanizması, ileri zincirleme ve kullanıcı arayüzüdür. Konuya özel bilgi, uzman kişi ya da daha önceden hazırlanmış bilgi kaynağından alınır ve karar verme mekanizmasından yararlanarak bir sonuca varmayı amaçlar [3]. Günümüzde hertür bilgiye ulaşıyor ve onları bilgisayarlarımızda saklayabiliyoruz ancak bu bilgilerin bir uzman sistem bilgi kaynağı statüsüne erişebilmesi için konu hakkında geliştirme yapan kişi tarafından sınıflara ayrılarak işlenebilir bir halde veritabanına depolanmalıdır.



Şekil 1 Uzman Sistem genel yapısı

2.2.2. Kullanıcı Arayüzü

Kullanıcının sistem ve sistemin kullanıcı ile iletişimini sağlayan kısım, kullanıcı arayüzüdür. Kullanıcı arayüzü sayesinde sorun uzman sisteme bildirilir ve karar mekanizmasına iletilir. Bir sonuca varan uzman sistem yine bu arayüzü kullanarak kullanıcıya geri bildirimde bulunur.

2.2.3. Karar Mekanizması

Uzman sistemlerin karar mekanizması bir kural yorumlayıcısı olarak ya da sorunu önceden tasarlanmış senaryolara oturtarak sonuca varan sistemin beynidir. Veritabanındaki bilgileri yorumlamak için sistem geliştiricisi tarafından oluşturulmuş kurallara dayanarak sonuca varma eğilimli bir yapay zekadır. Uzman kişinin yorumlamaları değerlendirilerek oluşturulan kurallar, sisteme sorulan soru için uygulanır ve karar vererek sorunun çözümüne ulaşır [4]. Uzman sistem karar mekanizmasının nasıl karar verdiği ve neden bir sonuca ulaştığı denetlenebilmelidir. Kurallar ne kadar çok olursa sistemin çıkarım gücü o kadar artar. "Eğer-O halde" kavramları üzerinden sistemin bilgisini kullanarak sorunların çözümü için atılan adımları düzenler ve kontrol eder. Uzman sistemlerde bilgi, sadece gerçekler değil, asli hammaddedir [5].

2.2.4. Bilgi Tabanı

Bilgi tabanı alana özgü bilgiyi, ilgili uzmanlardan alınan gerekli görüş ve problem çözme kurallarını, prosedürlerini barındıran kaynaktır. Kaynak kolay ulaşılabilir bilgiden çok, derin uzmanlık gerektiren bilgilere sahip olmalıdır. Uzman sistem bilgi tabanı, problemin ne olduğu ya da durumu ve içinde barındırdığı teoriye yönelik soruları cevaplama amacı güden bilgiler ve problemleri çözmek için bilginin kullanımını yönlendiren kurallar içerir [5].

2.2.5. İleri Zincirleme

İleri zincirleme doğruluğu kabul edilmiş bir kesim kuraldan yola çıkarak "Eğer ilk kural doğru ise" kabulü ile başlar. Doğruluğu kabul edilen ilk aşamanın dayandırılabileceği ikinci bir aşama var ise ileri zincirlenir, yani zincir ilerler. Sonuçta doğruluğu araştırılan hipoteze dayandırılacak başka kullanılabilir bilgi kaynakları bulunabiliyor ise araştırma ve doğrulama hipotez kanıtlanıncaya kadar sürdürülür.

2.3. Uzman Sistemler ve Uygulamaları

Geçmişten günümüze Uzman Sistemlerin gelişimi, ilaçlar ile alakalı sistemlerin nasıl kullanıldığı ve bu alanda geliştirilen ilk sistemler hakkında değinilmesi gereken bazı uygulamalar bulunmaktadır.

2.3.1. MYCIN

MYCIN bir uzman sistemdir. 1972 yılında Stanford Üniversitesinde yapımı başlayan bu uzman sistem programının amacı kandaki bakteri enfeksiyonlarını (bulaşıcı hastalıkları) tedavi etmekti [6]. Geriye zincirleme metodunu kullanan bu uzman sisteme hasta kişinin yaş, kilo gibi kişisel bilgileri yanı sıra raporlanan hastalık bilgileri ve tıbbi test sonuçları da bildirilmekteydi. Bazı durumlarda laboratuvar testleri düzenlenmesini isteyerek sonuçlarını talep eden bu program, istenildiği taktirde vardığı sonucun açıklamalarını ve nasıl bir tedavi uygulanması gerektiği bilgisini kullanıcıya sunmaktaydı. Geliştirilmesi 5 yılı aşkın bir zaman alan bu program tedaviye karar vermek için 350 yi aşkın kural kullanmaktadır.

2.3.2. IEEE Biyomedikal ve Sağlık Bilişimi Dergisi

IEEE Biyomedikal ve Sağlık Bilişimi dergisinde 02/08/2019 tarihinde erken erişimle yayınlanan makaleye göre olumsuz olay raporlarından makine öğrenmesi yolu ile yarı denetimli ilaç-ilaç etkileşimi saptayabilen bir yapay zeka uygulaması üzerinde çalışıldığı duyuruldu. DrugBank ve Drugs.com veritabanlarından da yararlanarak geliştirildiği bildirilen bu program, 2891 ilaç üzerinde 110,495'e ulaşan bir karşılaştırmaya ulaşacağı düşünülmektedir. Bu uygulamanın etkileşimi yüksek öncelikli olan ilaçlar için önceden uyarı sistemi olarak kullanılması planlanmaktadır [7].

2.3.3. IBM Micromedex

IBM firması Micromedex isimli ürünü ile ilaç-ilaç etkileşimlerini bulduğu platformunu sadece kendi kullanıcılarına sunmaktadır. Tek bir ilacı, kendi uygulamaları içerisinde bilinen bütün ilaçlara karşı ya da seçilen spesifik ilaçlara karşı karşılaştırma imkanı sunan bu uygulama ile etkileşim riskleri seviyelere ayrılmış şekilde kullanıcısına bilgi sağlamaktadır. Sunduğu sonuçların kesinlik bilgisini de "Çok iyi bilinen" ve "Bilinmeyen" arasında bir skala ile birlikte sundukları bu programda kendi kullandığınız ilaçların bir listesini tutmanız da mümkündür. Micromedex web sayfasına şu linkten ulaşılabilinir [8].

2.3.4. Ilaç Endüstrisinde Uzman Sistemler ve Uygulamaları

CANVAR KAHVECİ' nin SAU Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisinde yayınladığı çalışmasında Yapay Zeka'nın bir dalı olan Uzman sistemler ile geliştirilmiş, Delphi yazılım dilinde yazılmış basit bir farmasotik proseslerin geliştirilmesi uygulamasından bahsedilmiştir [9]. İlaç endüstrisinde işlem kontrolü yanında üretimde planlama ve geliştirmede kullanılabilecek bir Uzman Sistem örneği sunmuştur.

2.3.5. DrugBank

Şimdiye kadar yaratılmış en kapsamlı ilaç veri tabanlarından birine sahip olan Drugbank [10] kendi bünyesinde barındırdığı ilaçlar hakkında neredeyse her bilgiyi sağlamaktadır. Online olarak erişime açık olan bu veritabanından yararlanmak ücretsizdir. Yaptıkları çalışmalar sonrasında yayınladıkları son versiyonlarında 13,000'i aşkın ilaç bilgisini paylaşıma sunulduğu DrugBank web sitesinden bu veritabanını indirmek mümkündür. Bilgi içeriğini sunduğu bu denli fazla ilaç, ayrıntılı veri açıklamaları ve referansları sayesinde ulaştığı konumda DrugBank veritabanı bir ilaç ansiklopedisi olarak görünmekle birlikte öğrenciler, doktorlar gibi birçok kesim tarafından aktif olarak kullanılmaktadır. Veritabanını indirmek için siteleri üzerinden bir üyelik isteyen DrugBank bu veritabanını ne amaçla kullanamak istediğiniz ve üyelik bilgilerinizi talep etmektedir.

Bir ilacı 103 alt başlıkta inceleyerek o ilaç hakkında enzim tipleri, sınıflandırılması, üreticisi ve hatta fiyatlandırmasına kadar derin bir bilgi veren DrugBank veritabanından, bu tez çalışmasında ilacın ATC kodu, drugbank-id, adı, yemek-etkileşimi ve ilaç-etkileşimi başlıklarından yararlanılmıştır.

DrugBank veritabanı Extensible Markup Language (XML) formatında paylaşılmaktadır. XML bir işaretleme dilidir ve World Wide Web Consortium (W3C) tarafından tanımlanmış makine ve insanların birlikte okuyabileceği bir dil olarak 1998 yılında açık kaynaklı olarak yayınlamıştır [11].

2.4. Yüksek Öncelikli İlaç – İlaç Etkileşimleri

Oxford Üniversitesi Basın [12] dergileri arasında yer alan Journal of the American Medical Informatics Association [13]' ın yayınladığı ve U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine [14] bünyesinde paylaşılan araştımanın konusu olarak ele alınmış Elektronik Sağlık Kayıtları Yüksek Öncelikli İlaç – İlaç Etkileşimleri [15] isimli makalede mutlaka dikkat edilmesi gereken 15 ilaç etkileşiminden bahsetmektedir.

Micromedex, First Data Bank [16], Drugs.com, Cerner Multum [17], Wolters Kluwer (Medi-Span) [18] gibi bilinen ticari ilaç bilgi sistemleri yanı sıra akademik araştırmalardan da yararlanılmış olan araştırmada ele alınan 31 etkileşimi [19], kaynaklarından yararlanarak puanlamışlardır. Puanlamada 6 baraj değerini belirlemişler ve altında kalanları elemişlerdir. Ayrıca benzerlik gösteren ve koşulları karşılamayan kayıtları eledikten sonra 15 etkileşim ile sonuca varmışlardır. Karşılaştımaya alınan bütün etkileşimler [19], elenen etkileşimler [20] ve sonuç listesine [21] ulaşmak mümkündür.

2.5. Yabancı Web Siteleri

Tıp uzmanlarının kaydolup ilaçlar hakkında geniş kapsamda bilgilere ulaşabileceği Lexicomp® ilaç referansları için tercih edilen bir web sitesidir [22].

Kişilerin ilaç bilgilerine ulaşabileceği web sitelerinden bazıları şunlardır.

- WebMD sitesi üzerinden etkileşimleri kontrol etmek için iki veya daha fazla ilaç ismi girilerek karşılaştırma yapılır. Kullanılmaması gerekir, ciddi yan etkilidir, takip edilmesi gerekir ve minör olarak 4 çeşitte etkileşim bildirimi yapar [23].
- Drugs.com sitesi üzerinden ilaç etkileşimi kontrol edilebilir. Sitede 2 ve daha fazla ilacı aynı anda karşılaştırmak mümkündür. İlaçların etkin maddelerini bildiren site kullanıcı ve profesyonel seçenekleri altında 2 farklı kesime hitap eder [24].

- Medscape sitesinde 2 ve daha fazla ilacı birlikte karşılaştırmak mümkündür. Etken maddeleri gösteren site eğer bir etkileşim varsa kısa bir açıklama ile bildirmektedir [25].

- RxList sitesi üzerinde ilaç etkileşimi karşılaştırma imkanı sunulmaktadır. Çoğu sitede benzerlik gösteren ilaç ismini çoktan seçmeli şekilde seçme imkanı sunan site yüksekten düşüğe 4 farklı derecede etkileşim bildirmektedir [26].

- AARP sitesinde, bünyesinde araştırılan başlıca ilaçların bir listesini sunar ve ilaç etkileşimleri ile birlikte ilaçların kullanım bilgilerini ve besin etkileşimlerinide kullanıcı ile paylaşır [27].

- omicX sitesinde seçilen ilaçların ilaç, besin, içki, tıbbi durum etkileşim ve karşılaştırmaları yapılabilmektedir. Site kullanımı için bünyelerine üyelik istenmektedir [28].

- UC San Diego Health sitesinde ilacın ismi ya da üreticisi üzerinden arama imkanı sunar. Etkileşim durmunu kırmızı, sarı gibi renk kodları ile gösteren site karşılaştırması yapılan ilaçların besin ve içecek reaksiyonları hakkında da bilgi verir [29].

- Pennstate Hershey sitesinde ilaç ve besin etkileşimlerini karşılaştırabilmektedir. Aranan ilaç kendi bünyesinde bulunuyor ise kullanıcıya sunduğu seçeneklerden seçilerek karşılaştırma listesine eklenmeli ve seçimler yapıldıktan sonra işleme devam edilmelidir [30].

- RxNav sitesi web üzerinde bir arayüz sunmamakta ancak site üzerinde erişim bilgileri verilen web servislerin nasıl kullanılacağını anlatmaktadır. Tercih edilen yazılım dili yardımı ile Rest ve SOAP web servis tiplerine cevap dönen bu site yazılım dilleri üzerinden isteklere cevap dönmek üzere tasarlanmıştır [31].

2.6.Knuth-Morris-Pratt Algoritması

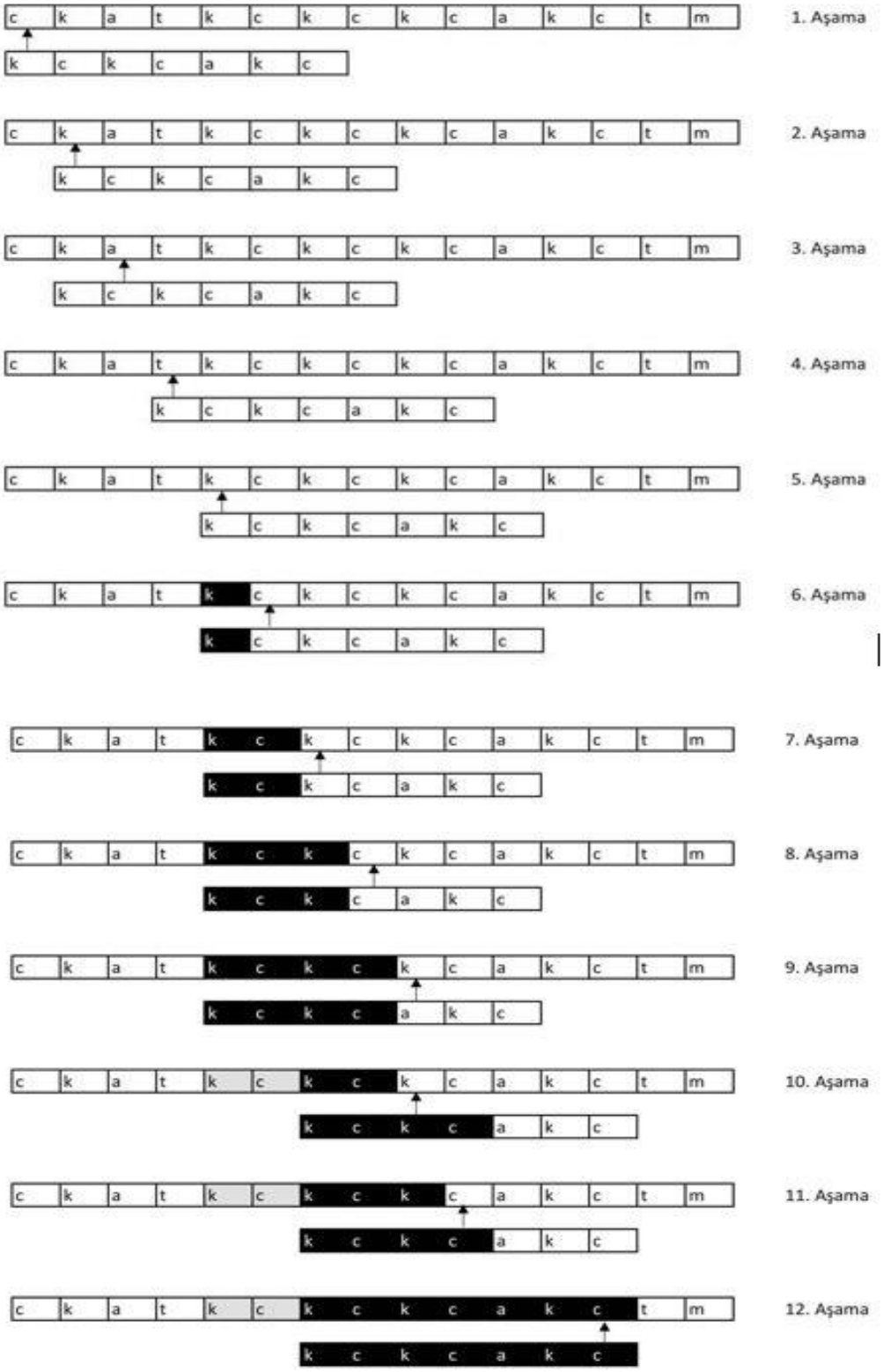
Yazı dizini içerisinde arama yapılmak üzere geliştirilen Knuth-Morris-Pratt (KMP) algoritmasının tasarımcıları D.E Knuth, J. H. Morris ve V. R. Pratt dır [32] [33] [34]. Yazı dizini arama algoritmalarının temeli bir yazı dizini (text) T[i…n] ve aranan kelime (pattern) P[i…m] nin, ana dizin T içinde aranması ile gerçekleşir. Arama algoritmalarına örnek olarak "brute-force" ve "boyer-moore" u gösterebiliriz [35]. Ancak KMP algoritmasının diğerlerine göre üstün gelen kısmı arama sırasında oluşabilecek en-kötü-durum senaryosunda daha performanslı çalışmasıdır. Bunun sebebi brute-force metin içinde aranan deseni bulmaya çalışırken, uyuşmayan bir durum ile karşılaştıklarında o ana kadar ki yapılan arama sonucunu dikkate almadan kaldığı yerden devam etmektedir. Boyer-moore ise aranan desenin uzunluğu ile doğru orantılı olarak performans artışı gösterir.

KMP algoritmasında ise arama sırasında desenin bir kısmına ulaşıldığı durumda, o noktaya kadar ki elde edilen veri içerisinden tekrar başlamak için uygun olan bir eşleşme olup olmadığı kontrol edilerek, arada diğer algoritmaların yapmak zorunda kaldığı bazı işlem satırlarını atlayarak devam eder. Bu bilgi savurganlığını önleyen KMP algoritması en kötü durumda optimum çalışma süresi olan O(n + m) 'e ulaşır.

Desen Arama Tekniği	Zaman Karmaşıklığı
• Brute-Force	O ((n-m+1)*m)
• Boyer-Moore(BM)	O (n*m+ | ∑ |)
• Knuth-Morris-Pratt(KMP)	O (n+m)

Tablo 1 Desen arama teknikleri çalışma süreleri

Algoritma soldan sağa hareketle ilerler ve ana fikri, T metni üzerinde desen araması yapılırken indeksin kayma işlemi gerçekleşir. Bu işlem sırasında bir Ön İşleme fonksiyonu, P deseni aranırken işlenmiş olan indekslerin üzerinde geriye dönük hareketi minimuma indirmek için yapılmış olan karşılaştırmaları tekrar kullanır. Yani T dizisinde geriye dönük hareket asla gerçekleşmez. Aşağıdaki örnekte KMP algoritmasının arama sırasındaki işleyişine bir örnek gösterilmiştir.



Şekil 2 Knuth-Morris-Pratt algoritması çalışma örneği

2.7. Veriler ve Toplanması

Bu bölümde ilaç kullanımını ve etkileşimlerini tanımlamada yardımcı olacak bir uzman sistem tasarlama ve geliştirilmesine yönelik bilgilerin tanımı ve nasıl elde edildiği açıklanmıştır.

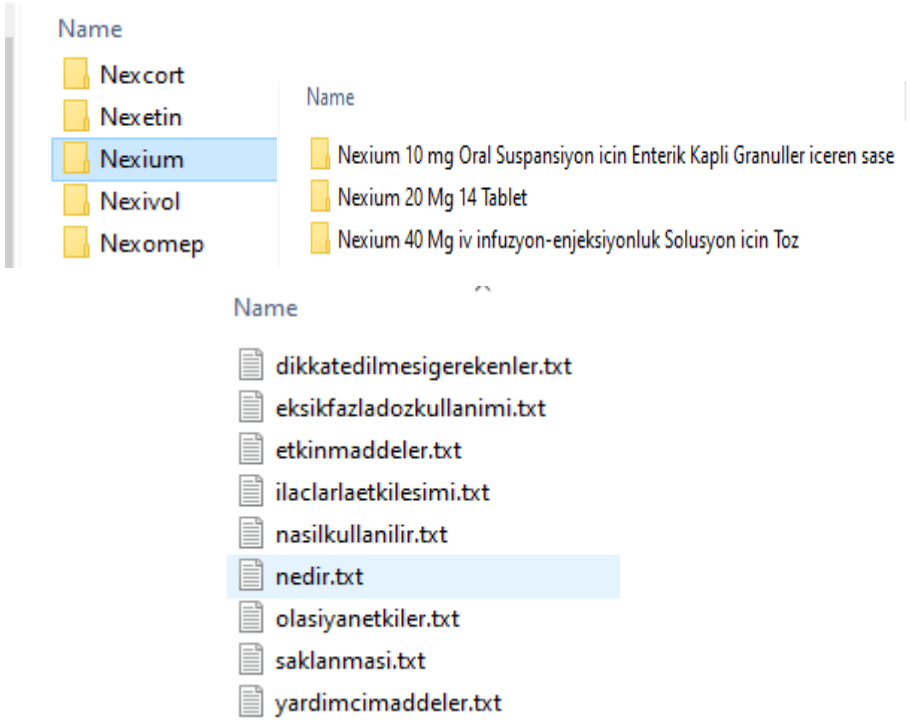
2.7.1. Ayrıştırma Yöntemi

Doğru ilaç kullanımı ve kullanılan bu ilaçların etkileşimleri konusunda karşılaşılan bazı güçlükler bulunmaktadır. Bu sorunları aşmanın bir yolu doktor tavsiye ve bilgisinden yararlanmak olduğu gibi, bir yolu da belirli koşullarda uzman bir sistem vasıtasıyla çözülmesidir. Uzman sistemin çalışabilmesi için öncelikle konu ile alakalı bilgilerin depolandığı ve sisteme bilgi sağlayacak bir veritabanına ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu sisteme kaynak olan veritabanını hazırlamak için öncelikle ilaçların prospektüslerini şekillendirmekle başlanmıştır. Prospektüs içeriği bütün bir sayfada tek parça şeklinde bulunduğundan öncelikle bu metinin Java yazılım dili üzerinde okunarak bölümlere ayrılması gerekmektedir. Prospektüslerin içeriği aşağıdaki şekilde gruplara ayrılarak, ilaç ismine göre listelenmiş ve bir klasör hiyerarşi düzeni ile ayrı metin belgelerine yazılmıştır.

- Dikkat Edilmesi Gerekenler
- Eksik Fazla Doz Kullanımı
- Etkin Maddeler
- İlaçlarla Etkileşimi
- Nasıl Kullanılır
- Nedir
- Olası Yan Etkiler
- Saklanması
- Yardımcı Maddeler

İlaç ismi – ilacın çeşidi ve miligramı – prospektüsü hiyerarşisi ile iç içe dosyalanmış şekilde kalsörlere, metin dosyaları konumlandırılmıştır. Bu dosyaları teker teker gezerek metin belgelerine ulaşmak amacı ile kendi kendini çağıran (recursive) bir fonksiyon çalıştırılmış ve belge içerikleri veritabanına alınmıştır.



Şekil 3İlaçlar klasör hiyerarşisi

2.7.2. İlaç Prospektüslerinin İşlenmesi

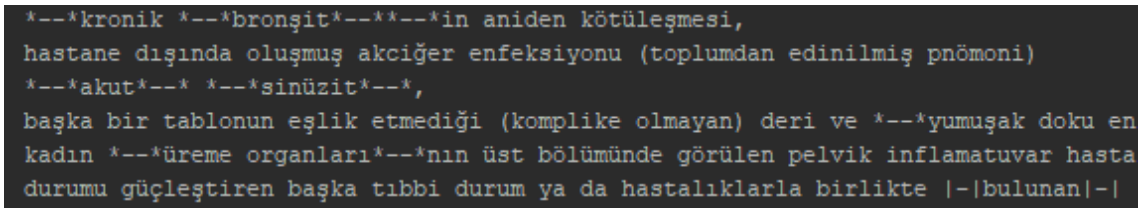
Metin işleme ve ayrıştırma çok kapsamlı bir konudur. Birçok metodu keşfedildiği gibi günümüzde kullanım alanı da artmıştır. Kitap ayrıştırmasından, kâr amacı güden büyük şirketlerin internet ortamındaki verileri kullanmasına kadar derin bir yelpazede kullanılmaktadır. Kullanılacak metin ayrıştırma işlemine tabi tutulmadan önce genellikle bir temizleme aşamasından geçer. Bu aşamada gereksiz noktalama işaretlerinden kurtulmak ve metin işleme sırasında bize referans oluşturabilecek noktaların hesaplanması şeklinde olur. Ayrıştırma aşamasına geçildiğinde metnin içinde aranacak kelime bütün metin içinde araştırılarak bulunur ya da metin içinde kelime aranarak desen araştırması yapılır.

İlaç prospektüsleri veri tabanı kullanılarak seçilen kelime filtreleme yöntemi ile tüm hastalık belirtilerinin ve bu belirtiler için hangi ilaçların kullanıldığının tanımlandığı

veritabanı oluşturma amaçlı prospektüslerden yararlanılmıştır. Parçalara ayrılan prospektüsün “Nedir” bölümü içerisinde KMP [36] arama algoritmasından yararlanılarak ilaçların hangi amaca yönelik kullanıldığını anlamak için bir anahtar kelime ayıklama prosedürü izlenmiştir. Örneğin “tat almada değişiklik”, “halsizlik” ya da “deri reaksiyonu” gibi ilacın kullanım amacını belirten kelimelerden oluşan bir liste oluşturmak için yapılan bu ayıklama, daha sonra uzman sistemin “Hastalıktan İlaç Önerme” ya da “Yan Etkiden İlaç Önerme” kısımlarında kullanılmıştır. 4000 den fazla ilaç üzerinde uygulanan bu ayıklama yöntemi ile elde edilen anahtar kelimeler, ilaçlar üzerinde bir indeks oluşturmak için yeniden ele alınmıştır. Bu indeksleme sayesinde örneğin “Baş ağrısı” anahtar kelimesi geçen ilaçlar ayrı bir listeye alınmış ve uzman sistemin veritabanına dahil edilmiştir.

Bu ayrıştırmayı yaparken anahtar kelimeler bilinmemektedir. Bu da problemi daha karmaşık hale getirmektedir. Daha formal olarak tanımlamak gerekirse, elimizdeki 4000`i aşkın paragraf içinden anahtar kelimeleri tanımlamak ve ayıklamak gerekmektedir.

Bu problemi çözmek için yarı otomatik bir yaklaşım geliştirilmiştir. Bu çözümde ilk ilaç için tüm kelimeler el ile, anahtar ve anahtar olmayan olmak üzere iki sınıfa ayrılmıştır. İkinci ilaç için daha önce tanımlanmış anahtar ve anahtar olmayan kelimeler paragrafta işaretlenerek kalan kelimeler yine el ile iki sınıfa ayrılmıştır. Başlangıç aşamasında bu işlem zaman alsa da ilaçların prospektüslerinde kullanılan kelimeler benzer olduğu için ayrıştırma işleminde hız kazanılmıştır.

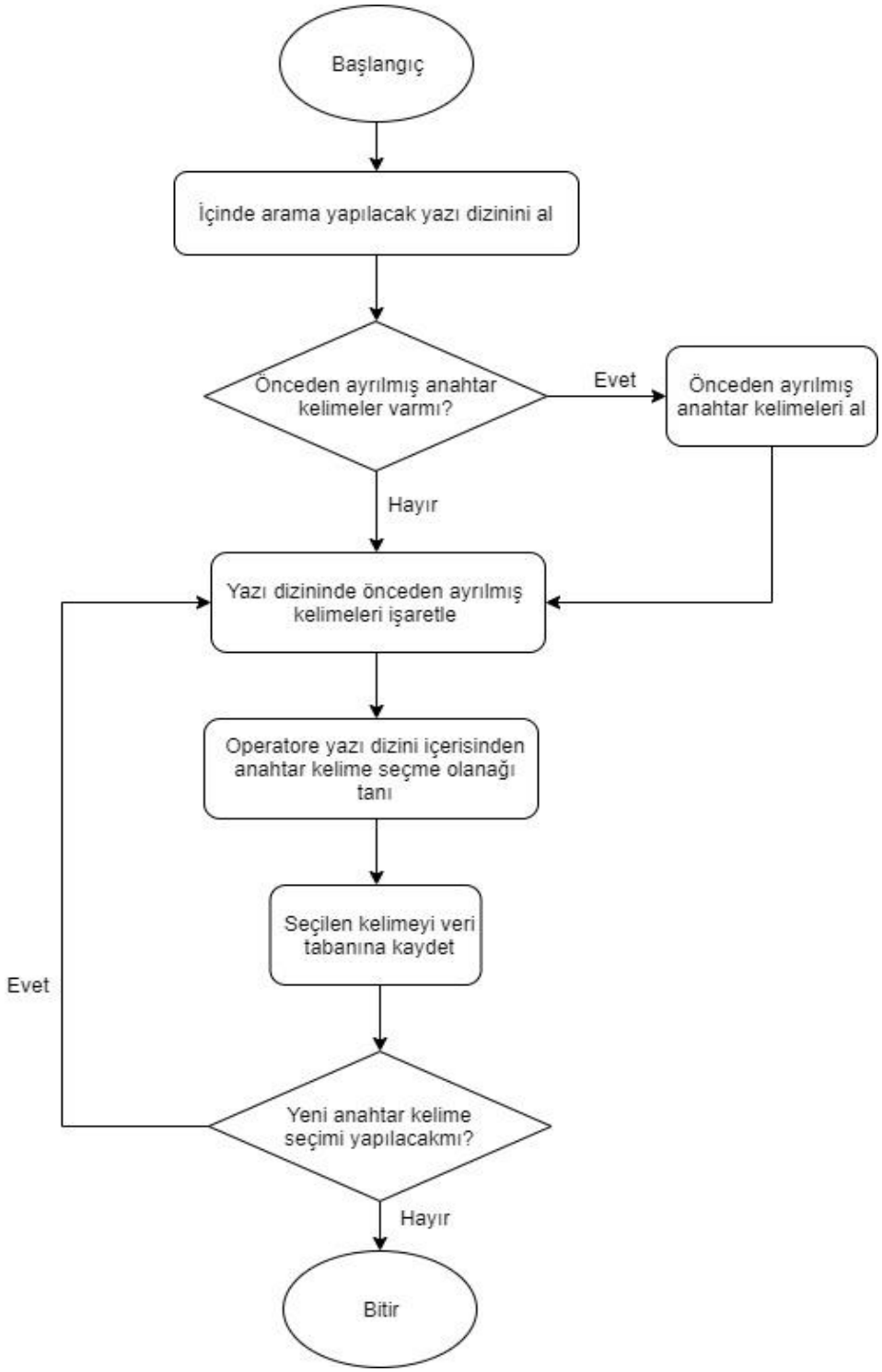


Şekil 4 Anahtar kelime ayrıştırma örneği

Yukarıdaki görselde “*--*” sembolü arasında duran kelimeler anahtar, “|-|” sembolü arasında duran kelime ise anahtar olmayan kelimelerdendir. Farklı prospektüsler ayrıştırıldıkça örneğin “sinüzit” kelimesi başka bir paragrafta anahtar kelime olarak

işaretlendiğinden bu paragrafta otomatikman işaretli gelmiştir. Aynı örnek anahtar olmayan “bulunan” kelimesi için de geçerlidir.

Bu algoritmada izlenen yol aşağıdaki akış diyagramında anlatılmıştır.



Şekil 5 Metin arama diyagramı

2.7.2.1. İlaç Etkin Madde Ayrıştırması

İlaç prospektüsünden ayrılmış "Etkin Maddeler" bölümü üzerinde KMP arama algoritmasından yararlanarak etkin maddelerden oluşan bir liste yaratılmıştır. Bunun için, Sağlık Bakanlığının internet sitesinde bulunan Ruhsatlı Ürünler Listesinden [37] (RÜL) elde edilen İlaç Etkin Maddeleri, daha önceden ilaç prospektüslerinin işlenmesi sırasında veritabanına alınan bütün ilaçların etkin maddeler metinlerinde aranarak her bir ilacın etkin maddesi çıkarılmıştır.

Konuyu bir örnek ile açıklamak gerekirse, RÜL 'de bulunan etkin maddeler bir listeye alınmıştır. Daha sonra bu listenin her bir elemanı Adalat isimli ilacın etkin maddeler metni üzerinde, KMP arama algoritması ile ilacın etkin maddesini bulmak için kullanılmıştır. Tüm ilaçlar için aynı yol tekrarlanmış ve İlaç - İlaç etkileşimlerini bulmak için uzman sistem veritabanına eklenmiştir.

2.7.2.2. İlaç Yan Etki Yaratan Etkin Madde Ayrıştırması

Etkin maddeler, ilaç prospektüslerinden ayrılmış olan "İlaçlarla Etkileşimi" bölümü üzerinde işleme tabi tutularak ilaçlarda yan etki yaratan maddeleri bulmak için kullanılmıştır. Tüm ilaçların etkin maddeleri bir ilacın olası yan etkiler metni üzerinde taranarak o ilaca yan etki yaratan maddeler elde edilmiştir. Örneğin, Adalat isimli ilacın etkileşen maddeleri karbamazepin, simetidin, valproik asit, eritromisin, sisaprid, rifampisin, fluoksetin, takrolimus, digoksin dir. Bu maddelerin hepsi daha önce ayrıştırması yapılan İlaç Etkin Madde Ayrıştırması kısmında bulunan etkin maddelerdir. Yani tüm ilaçların etkin maddeleri, Adalat ilacının "İlaçlarla Etkileşimi" metni içinde aranarak Adalat ilacına, hangi etkin maddelerin yan etki yarattığı bulunmuştur.

2.7.2.3. İlaç Kullanım Amacı Ayrıştırması

Semptom - İlaç ilişkilerini tanımlamak için gerekli veriler ilaçların prospektüslerinin "Nedir" bölümünden elde edilmiştir. Örnek olarak bir ilacın Nedir bölümüne bakalım.

ACILIBRE nedir ve ne için kullanılır?

ACİLİBRE. beyaz ile sarımsı renkli enjeksiyonluk tozdur. Sulandırıldığında renksiz ile soluk sarı renkli çözelti haline dönüşür. 1 adet flakonda ambalajlanmıştır.

ACİLİBRE "proton pompası inhibitörü' olarak bilinen ilaçlardan biridir. Midenizde asit oluşumunu azaltır. Midede asit nedeniyle oluşan hastalıkların tedavisinde kullanılır.

ACİLİBRE;

• Asidin mideden yemek borusuna kaçışına bağlı yemek borusunda iltihaplanma ve ağrı (reflü özofajit ve özofajiyal reflü hastalığında)

• Bağırsakların üst kısmındaki ülser (duodenum ülseri) veya midedeki ülser (gastı ik ülser)

• Akut kanamalı mide veya bağırsakların üst kısmındaki ülserlerde, kanamanın tedavisinde veya kanamanın tekrarlamasını önlemede.

• Zolliıger Ellison Sendromu gibi midede aşırı asit üretiminin olduğu durumların tedavisinde kullanılır.

Bize gerekli olan anahtar kelimeler (semptomlar) bu örnekte şunlardır;

Midede asit, reflü, ülser

Bu anahtar kelimeler ayrıştırma sırasında eğer daha önceden başka bir ilaç işlenirken veritabanına eklenmiş ise bu ilaç işlenirken de işaretlenmiş olarak karşımıza çıkacaktır. Ayrıştırmayı yapan operatör herhangi bir işaretleme görmediği ya da bu ilaçta daha önce işlenmemiş bir anahtar kelime olması durumunda yeni kelimeleri de veritabanına ekler.

2.7.2.4. İlaç Yan Etkiler Ayrıştırması

İlaç kullanım amacı ayrıştırmasında olduğu gibi ilacın yan etkilerinin ne olduğunu bulabilmek için prospektüslerin "Olası Yan Etkiler" kısmı incelenmiştir. İlk ilacın yan etkileri ayrıştırılmaya başlandığında daha önceden herhangi bir yan etki veritabanında olmadığından incelenen paragrafta da işaretlenmiş bir yan etki bulunmamaktaydı. İlaç yan etkiler paragrafları işlendikçe yan etkilerle işaretlenmiş olarak gelen paragraflarda ayrıştırma işlemi hız kazanarak devam etme olanağı oluşmuştur. Örnek olarak "bulantı", "halsizlik", "kaşıntı" yan etkileri birçok ilaçta ortak olduğundan incelenen paragraflarda

işaretlenmiş olarak gelerek bunlar dışında kalan diğer yan etkilerin bulunmasını kolaylaştırmıştır.

2.7.2.5. Anahtar Kelime – İlaç Eşleştirmesi

Bu aşamada ilaçların nedir ve olası yan etkiler bölümlerinden ayrıştırılan anahtar sözcükler veritabanından alınıp hangi ilacın içinde bu kelime geçiyorsa o ilacın numarası ile eşleştirilmiştir.

keyword_nedir	nedir
duygusal ve sosyal içe kapanma	2471,2851,3197,3218,3234,
şeker hastalığı (diyabet) olan yetişkinlerde	2581,2582,
basur	1235,1894,1895,3020,3021,3120,3944,
vücutta kırmızı-mor renkte döküntü	3992,3993,3994,
kurşun zehirlenmesi	549,551,2019,2020,
deniz anası yanıkları	3444,3446,3573,
sızlama	93,147,156,995,1482,1501,1530,2050,2105...
kan basıncının düşmesi	225,240,307,595,596,743,1017,1645,1785,...

Tablo 2 Nedir anahtar kelimesi - ilaç numarası

olasiyanetkiler	keyword_olasiyanetkiler
8,9,10,14,17,29,42,50,52,56,59,69,93,113,142,146,150,156,16...	bulanık görme
1,8,9,11,12,14,31,33,38,43,46,52,56,64,74,75,80,81,93,95,112,...	göğüs ağrısı
1,4,8,9,13,14,17,42,48,52,59,63,65,66,73,81,89,93,95,98,99,10...	sersemlik
62,76,1138,1260,	deride yağlanma
4,466,653,654,708,709,710,955,1717,1719,1800,1802,2199,22...	ağız ülseri
553,613,996,1161,1162,1698,3999,	boyun sertliği
11,12,17,39,59,76,93,120,121,122,123,147,156,190,191,192,3...	göğüste sıkışma
11,12,42,93,95,142,147,156,223,240,245,257,263,265,270,271...	vertigo

Tablo 3 Olası yan etkiler anahtar kelimesi - ilaç numarası

Yukarıdaki tablolarda da gözüktüğü gibi anahtar kelimeler ve karşısında hangi ilacın ilgili kolonunda o kelimenin geçtiğine dair o ilacın veritabanındaki eşsiz numarası (ID) yazılarak bir harita çıkartılmıştır. Bu indeksleme daha sonra hastalıktan ya da yan etkiden ilaç önermesi yapılırken kullanılacaktır.

2.7.3. DrugBank Veritabanı Ayrıştırması

DrugBank verisinden yararlanabilmek için Java üzerinde bir SAX ayrıştırıcı kodu yazılmıştır. Veri çok büyük olduğundan genelde kullanılan DOM ayrıştırma metodlarında olduğu gibi, işlenecek veri olduğu gibi belleğe alınıp sonra bellekten

erişilerek işlenmesi mümkün olmamıştır. Bunun yerine olaya dayalı ayrıştıma metodu olan SAX kullanılmış ve işlenecek olan XML 'in başından sonuna kadar etiketleri takip ederek işlem sırasında gerekli bilgiyi alan bu metot tercih edilmiştir.

Simple API for XML (SAX) ayrıştırıcının çoğunlukla büyük boyutlu XML dosyaları için kullanılmasının sebebi çalışma mantığında yatmaktadır. Ayrıştırma işlemi şu şekilde gerçekleşmektedir.

```
<drug type="small molecule" created="2005-06-13" updated="2016-07-01">
  <drugbank-id primary="true">DB00203</drugbank-id>
  <name>Sildenafil</name>
</drug>
```

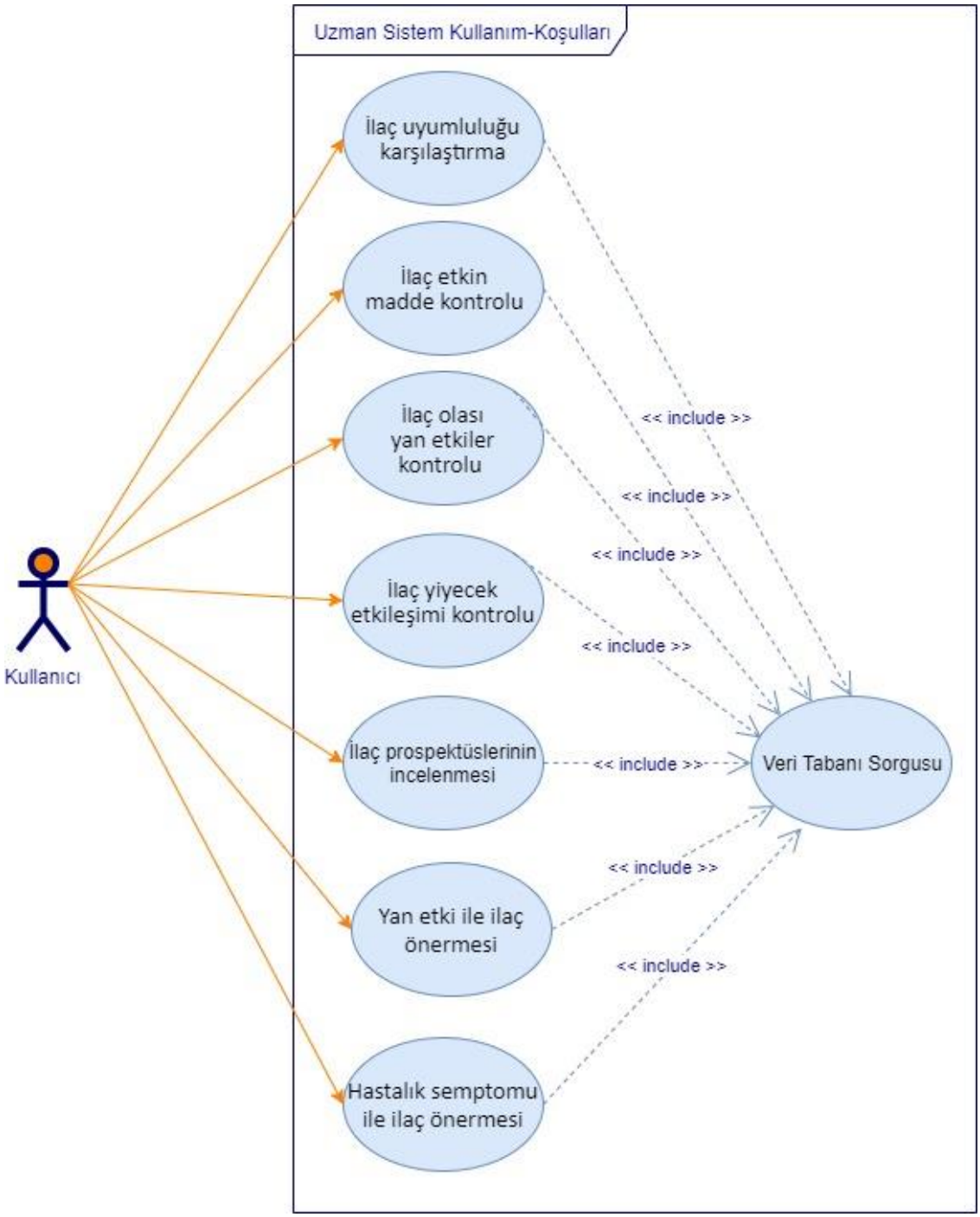
- XML elemanı başlar, ismi drug parametresi type "small molecule", created "2005-06-13", updated "2016-07-01"
- XML elemanı başlar, ismi drugbank-id parametresi primary "true"
- XML metin düğümü, değer DB00203
- XML elemanı biter, ismi drugbank-id
- XML elemanı başlar, ismi name
- XML metin düğümü, değer Sildenafil
- XML elemanı biter, ismi name
- XML elemanı biter, ismi drug

2.8. Kullanım Koşulları

İngilizce karşılığı "Use Case" olan kullanım koşulları, bir sistemin nasıl kullanılması gerektiğini anlatan yazılı dökümana denir. Listeler halinde sistem fonksiyonlarının belirtildiği ve şemalar ile anlatıma görsellik katan kullanım koşulları anlaşılmanın kolaylaştırılmasını amaçlar. Bu uzman sistem için tanımlanan kullanım koşulları aşağıda listelenmiştir ve şema ile açıklanmıştır. Bu liste sırası ile alt başlıklarda açıklanacaktır.

- Kullanılmakta olunan ilaçların etkileşimleri nedir
- İlaç içeriğindeki etkin maddeler nedir
- İlacın olası yan etkileri nedir

- İlacın olası yiyecekler ile etkileşimi nedir
- İlaç prospektüslerini inceleme
- Yan etkiye sebep olan ilaç tahmini yapılabilir
- Sorun veya hastalık belirterek ilaç önermesi yapılabilir

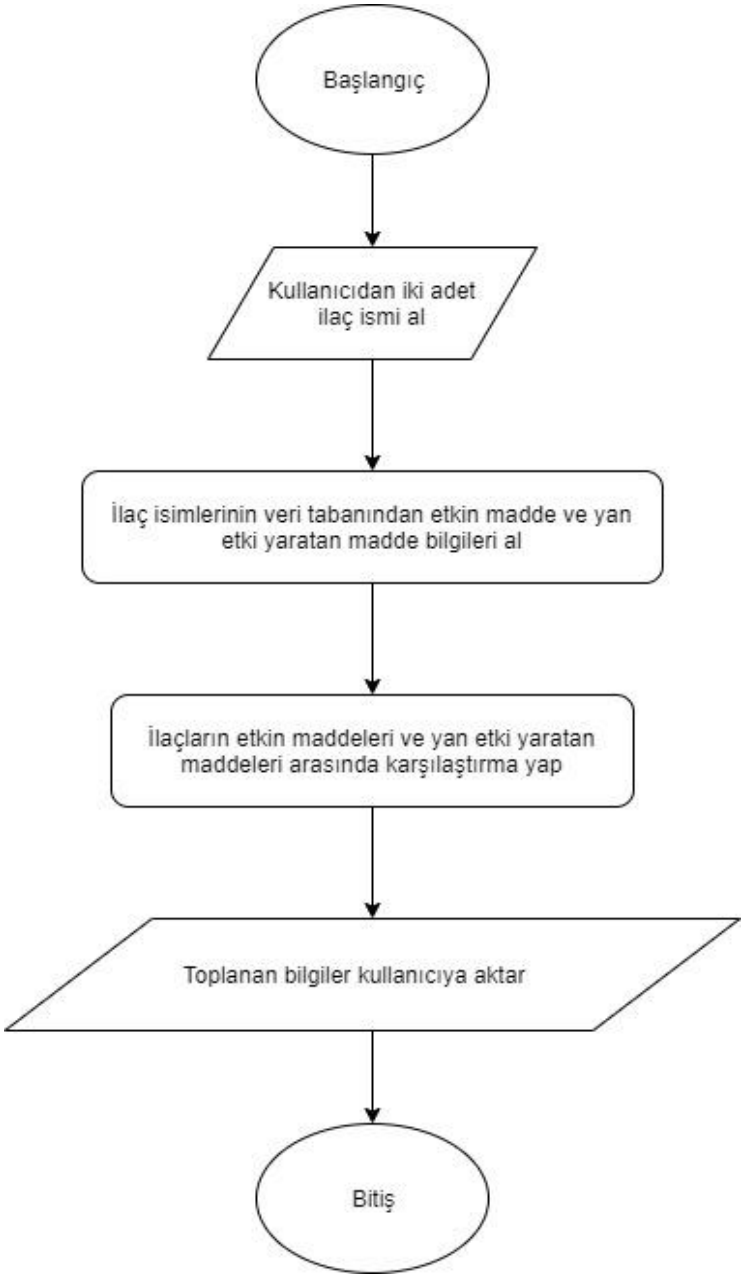


Şekil 6 Uzman Sistem kullanım koşulları

2.8.1. İlaç – İlaç Etkileşimi Bulunması

Kullanıcının sistem üzerinden "İlaç Etkileşimleri Ve Bilgileri" sekmesi altında bulunan otomatik tamamlama ile seçtiği ilaç isimleri, iki ayrı veritabanı üzerinde işleme tabi tutulur. Bunlardan ilki "ILAC_ADI, ETKIN_MADDE, Yan_Etki_Etkin_Madde, ATC_KODU" isminde kolonlar bulunduran "ilac_atc_etkenMadde" isimli tabloda aranır. Yapılan bu aramadan dönen sonuçlarda, iki ilaçtan ilkinin yan etki yaratan maddeler kolonunda ikinci ilacın etkin maddelerinden biri var ise, bu iki ilaçtan birinin diğerine etkileşimi olacağı sonucuna varılır.

İşlemin ikinci kısmı ise Kanada Sağlık Araştırma Enstitüsü tarafından sağlanan DrugBank veritabanı kullanılarak yapılan aramadır. İlacın ilk sorguda elde edilen ATC kodu ile "DrugbankDB" isimli veritabanından "NAME, FOOD_INTERACTION, DRUG_INTERACTION" isimli kolonlara sorgu atılır. Bu sorgudan NAME kolonundan ilacın etkin maddesinin İngilizce karşılığı, FOOD_INTERACTION kolonundan eğer varsa ilacın besinler ile etkileşimi ve DRUG_INTERACTION kolonundan ilacın bilinen diğer ilaçlar ile olan etkileşimleri bilgisi elde edilir. NAME ve FOOD_INTERACTION kolonları kullanıcı arayüzüne aktarılırken, ilk ilacın DRUG_INTERACTION kolonunda ikinci ilacın NAME kolonunda bulunan etkin madde ile eşleşen bir kayıt olup olmadığı ve tam tersi durum kontrol edilir. Eğer eşleşme durumu söz konusu ise bu iki ilaç arasında bir etkileşim var demektir ve arayüze bu sekilde aktarılır, kullanıcıya bildirilir.



Şekil 7 İlaç-İlaç etkileşimi bulma algoritması

2.8.2. Kısa İlaç Bilgileri Gösterimi

Kullanıcının arayüz üzerinden "İlaç Etkileşimleri Ve Bilgileri" sekmesi altında bulunan otomatik tamamlama ile seçtiği ilaç isimleri, web sayfası yüklendiği sırada "ilacDB" isimli veritabanının "ÜRÜN_ADI" isimli kolonundan elde edilen ilaç isimleri ile doldurulur. Bu sayede kullanıcı 3 harfini girdiği ilaç ismini liste üzerinden ilacın tam adını yazmaya gerek kalmadan seçer. Bu aynı zamanda yazım yanlışlıklarından

doğabilecek sorunları da ortadan kaldırmaya yardımcı olur. Seçilen ilaç isminin hemen altındaki etkin maddelerin gösterimi için ayrılmış olan alana ilacın prospektüsünde bulunan etkin maddesi, ilaçlarla etkileşimi ve olası yan etkiler bilgileri yazılır.

2.8.3. İlaç Besin Etkileşimi

Karşılaştırması yapılmak üzere seçilen iki ilacı işleme tabi tutarken elde ettiğimiz sonuçlardan biri de ilaç – besin etkileşimidir. DrugBank veri tabanı üzerinden elde edilen bu bilgi, seçilen ilacın besinler ile herhangi bir etkileşimi var ise arayüze karşılaştırma sırasında aktarılır. Örnek olarak ADALAT ve KARBALEX isimli iki ilacı karşılaştırdığımızı varsayalım. Bu ilaçların sırası ile ilaç ismi, etkin maddeler ve etkileşen maddeler bilgileri arayüzde yerlerine işlendikten sonra bu bilgilerin hemen altında kalan Food Interactions bölümüne besin etkileşim bilgileri yazılır.

Örnekte kullanılan KARBALEX'in besin etkileşimi bölümünde yazan bilgi şu şekildedir. "Avoid alcohol. Avoid taking grapefruit or grapefruit juice throughout treatment. Grapefruit can significantly increase serum levels of this product. Take with food, increases availability and reduces irritation."

2.8.4. İlaç Prospektüsü İnceleme

Kullanıcı arayüzü üzerindeki "İlaç Prospektüsü" sekmesi altından ilacın prospektüs bilgileri incelenebilir. İlaç isminin yazılabilmesi için bırakılmış alana isimde bulunan 3 harfin girilmesi ile bu harfleri içeren ilaç isimleri otomatik olarak kullanıcının karşısına listelenir. Listeden ilaç ismi seçilmesi ile daha önceden prospektüs bilgilerinin kaydedildiği "ilaclarKlasorden" isimli veritabanından ilaç prospektüs bilgileri alınır ve arayüzde ilgili başlıkların altına yazılır. Bu başlıklar daha önceden 2.7.1. bölümündeki prospektüslerin ayrıştırılması kısmında ele alınmıştır.

2.8.5. Yan Etkiden İlaç Tahmini

Prospektüslerin "Olası Yan Etkiler" bölümünde bulunan ve kelime ayrıştırma işlemi sırasında elde edilen anahtar sözcükler "kmp_keys_new" isimli veritabanının "olasiyanetkiler" isimli kolonuna kaydedilmiştir. Kullanıcı arayüzü yüklendiği sırada "Yan Etki Seçin" isimli liste menüsünün içine, daha önceden işlenmiş bu anahtar kelimeler alfabetik sıralama ile doldurulur. Liste üzerinden bir veya birden çok yan etki

seçilir. Seçilen yan etkiler “KeywordIdMatch” isimli veritabanı tablosunda aranır ve bu yan etkinin hangi ilacın içinde bulunduğu bilgisi yan etki, ilaç numarası şeklinde tutulan bir listeye eklenir. Örnek olarak “karıncalanma” ve “nefes almada güçlük” yan etkileri seçildiğini varsayarsak, listede “karıncalanma” kelimesi karşısında ilgili ilaç numaraları ve “nefes almada güçlük” karşısında ilgili ilaç numaraları yer alacaktır. Bu listenin uzunluğu kullanıcının seçtiği yan etkiler ile doğru orantılı olarak uzayacak ya da kısalacaktır. Daha sonra elde edilen bütün ilaç numaraları başka bir listeye alınarak hangi numaradan kaç adet olduğu sayılır. Bu sayma işlemi aranan kelimelerin kaç tanesinin o ilacın içinde geçtiği bilgisini bulmak amaçlı yapılmaktadır. Örnekte ele aldığımız “karıncalanma” ve “nefes almada güçlük” anahtar kelimelerinin ikisinin de ilacın yan etkiler paragrafında geçtiği ilaçlar bulunduğu durumda, elde edilen ilaç üzerinde aranan sözcüklerin ikisinin de bulunduğu, yani 2/2 oranla eşleşme olduğu belirlenmiştir. İlacın numarasından ismini elde etmek için “ilaclarKlasorden” tablosu üzerinden ilaç numarası ile sorgulanarak ilacın adı elde edilir ve ilacın adı, aranan kelimelerden kaç tanesinin o ilaç içinde bulunduğu oranı ile birlikte kullanıcıya geri bildirilir. Kullanıcıya örnekte aranan iki anahtar kelimeden ikisinin de geçtiği ilaçlar gösterildiği gibi, bir anahtar kelime ile eşleşen ilaçlar da gösterilmektedir.

2.8.6. Hastalık Semptomları İle İlaç Önermesi

İlaç prospektüslerinin “Nedir” başlığı altında bulunan ve o ilacın ne amaçla kullanılması gerektiğinin bildirildiği kısmın ayrıştırma işlemi sırasında elde edilen anahtar kelimeler “kmp_keys_new” isimli veritabanı tablosunda depolanmıştır. Kullanıcı bu anahtar kelimeleri kullanarak arayüz üzerinden kendi semptomlarını seçer. Seçilen bu semptomların hangi ilaçta bulunduğu bilgisi için “KeywordIdMatch” tablosunda anahtar kelimeler aranır ve karşılığındaki anahtar kelimeler bir listeye eklenir. Bölüm 2.8.5. de olduğu gibi aranan kelime ile kaç ilaçta bulunduğu bilgisi edinilir ve kullanıcıya bu bilgi aktarılır.

2.9. Veritabanı ve Uzman Sistemde Kullanılması

Veritabanı herhangi bir alanda bir kişinin ya da bilgisayarın işlediği verileri saklamak için kullandığı yapılandırılmış bilgilerden oluşan bir koleksiyondur [38]. Basit verilerin saklanmasından, karmaşık ve kompleks bilgileri barındıran, günümüzde

hayatlarımızın içine biz farketmesek de entegre olmuş çok çeşitli veritabanları vardır. Hemen herkesin aşina olduğu ve kullandığı cep telefonlarımızın telefon rehberi verilebilecek ilk örnekler arasına girerken, çalıştığımız şirketlerin muhasebe ve ürün takip sistemlerinde kullanılan bilgilerin depolandığı yer yine veritabanlarıdır.

Database Management System yani Veri Tabanı Yönetim Sistemi kullanıcı, yazılım ve veritabanının kendisi ile iletişime geçen ve bilgileri yaratmak ya da manipüle etmek için kullanılan programlardır. Structured Query Language [39] (SQL) ise Yapılandırılmış Sorgu Dili demektir ve ilişkisel veritabanlarında bilgi erişimi için kullanılan dildir. İlişkisel veritabanlarına örnek olarak MySQL Database, Oracle, Ms SQL server, Sybase verilebilir.

NoSql olarak adlandırılan bir başka veritabanı biçimi ise ilişkisel olmayan veritabanı olarak tanımlanabilir. Google, Amazon gibi büyük veriler ile uğraşan şirketler tarafından ortaya çıkarılan bu veri saklama metodolojisi dağınık halde saklanan ve tümde birbirleri ile bağı olmasına karşın her daim aynı bilgileri barındırmayan verileri depolamada kullanılmaktadır.

Bu Uzman Sistemde bütün bilgilerin toplanması için Microsoft firmasının geliştirdiği MSSQL Server 2017 veritabanı kullanılmıştır. Prospektüslerden, ilaç bilgileri üzerinde yapılan ayrıştırmalardan, DrugBank verilerinin işlenmesinden elde edilen bütün bilgiler bu veritabanına eklenmiştir. Uzman Sistemin kullanıcı arayüzüne ilk bağlanıldığında sayfa yüklenirken önce otomatik ilaç ismi fonksiyonunun çalışabilmesi için ilaç isimleri daha sonra ilaç yan etkileri ve hastalık belirtileri bilgileri veritabanından alınır ve arayüze aktarılır. Sistem üzerinde bilgi ile ilişiği olan her sorgulamada kullanıcı arayüzü ve veritabanı arasına bir iletişim gerçekleştirilmiştir.

BÖLÜM 3. SİSTEM TASARIMI VE MODÜLLERİ

Bu bölümde Uzman Sistemin kullanıcı arayüz tasarımı ve nasıl kullanıldığı hakkında bilgiler verilecektir.

3.1. Arayüz ve Veritabanı Haberleşmesi

Aşağıda listelenen işlemlerin gerçekleştirilmesi için front-end'de Asynchronous JavaScript And XML [40] (Ajax) XMLHttpRequest [41] (XHR) nesnesi ve back-end'de Java üzerinde Servlet [42] yapısı kullanılmıştır.

- İlaç isimlerinin veritabanından kullanıcı arayüzüne aktarılması
- İlaç prospektüslerinin veritabanından kullanıcı arayüzüne aktarılması
- İlaç – İlaç etkileşimi bulunması ve kullanıcı arayüzüne aktarılması
- Yan etkilerin kullanıcı arayüzüne aktarılması
- Yan etkiden ilaç tahmini ve veritabanından kullanıcı arayüzüne aktarılması
- Hastalıktan ilaç tahmini ve veritabanından kullanıcı arayüzüne aktarılması

3.2. Kullanıcı Arayüzü Web Sitesi Oluşturulması

Kullanıcı arayüzü Hyper Text Markup Language (HTML)5 [43] ve JavaScript [44] (JS) kullanarak oluşturulmuştur. 1. ve 4. versiyonları 1991-1999 yılları arasında geliştirilen HTML, 2000 yılında World Wide Web Consortium (W3C) yaptığı önerimle XHTML ismini almıştır. Daha düzenli kod yazmak için yazılımcılara bu standartı kullanmaları tavsiye edilmiştir. Günümüzde kullanılan HTML5'in ilk taslağı 2005 yılında yayınlanmış ve 2014 yılında yine W3C tarafından kullanımı tavsiye edilmiştir. Metin dizisinin başına konulan "<!DOCTYPE html>" etiketi ile sayfanın HTML5 standartlarında yazılacağı belirtilmektedir. HTML5 ile birlikte gelen özelliklerden bazıları <header>, <footer>, <video> gibi etiketlerdir. <header> etiketi web sayfasının başında başlık görevi gören metin için kullanılırken, <footer> etiketi sayfa sonunda dip not eklemek için kullanılmakta, <video> etiketi ise sayfaya doğrudan bir video kaydı eklenebilmesini sağlamaktadır.

JS, HTML ve Web programlama dili olarak tanımlanmaktadır. Netscape Communications Corp.'ın [45] bir çalışanı olan Brendan Eich arafından 1995 yılında o zamanki ismi Mocha olarak duyurulmuştur. Bir yıl sonra 1996 da ECMAScript olarak değişen ismi, ilerleyen yıllarda JavaScript olarak anılmaya başlanmıştır. Günümüzde açık kaynak kodlu geliştirmeler yapan ve kâr amacı gütmeyen Mozilla Vakfı tarafından desteklenerek geliştirmesi sağlanmaktadır. En basit kullanımı <script type="text/ javascript ">JavaScript Kodu</script> şeklinde "script" etiketleri arasına yazılan kod ile kullanılmaktadır.

Arayüz, Bootstap [46] web tasarım kütüphanesi kullanılarak yapılmıştır ve cihaz bağımsız bir yapıya sahiptir. Bu sayede bilgisayar ya da cep telefonu üzerinden websitesine ulaşarak kullanılabilir.

Ana Sayfa üzerinde bulunan sekmeler yardımı ile geçişler yapılarak sistemin ilaç etkileşimi, ilaç prospektüsü, yan etkiden ilaç tahmini ve hastalıktan ilaç tahmini fonksiyonları kullanılabilir.

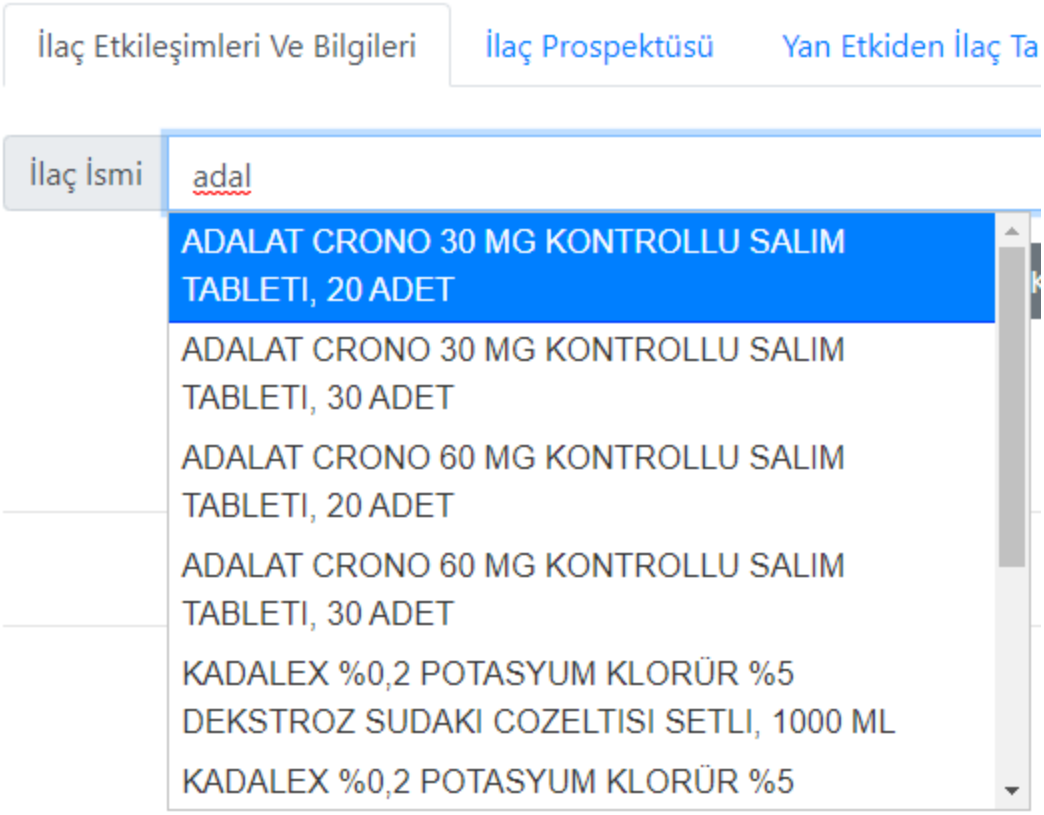


Şekil 8 Kullanıcı arayüzü ana sayfası

3.2.1. Otomatik Tamamlama

Otomatik tamamlama (OT) özelliği ile ilaç isminin ilk 3 harfi yazıldıktan sonra eşleşen kayıtlar listede gösterilir. OT bir js kütüphanesi olan jQuery UI'ın [47] sunduğu bir özelliktir. HTML üzerinde veri girişi yapılabilen bir alan üzerine tanımlanabilen bu özellik, kullanıcı harflere bastıkça tanımlama sırasında fonksiyona verilen ilaç isimleri

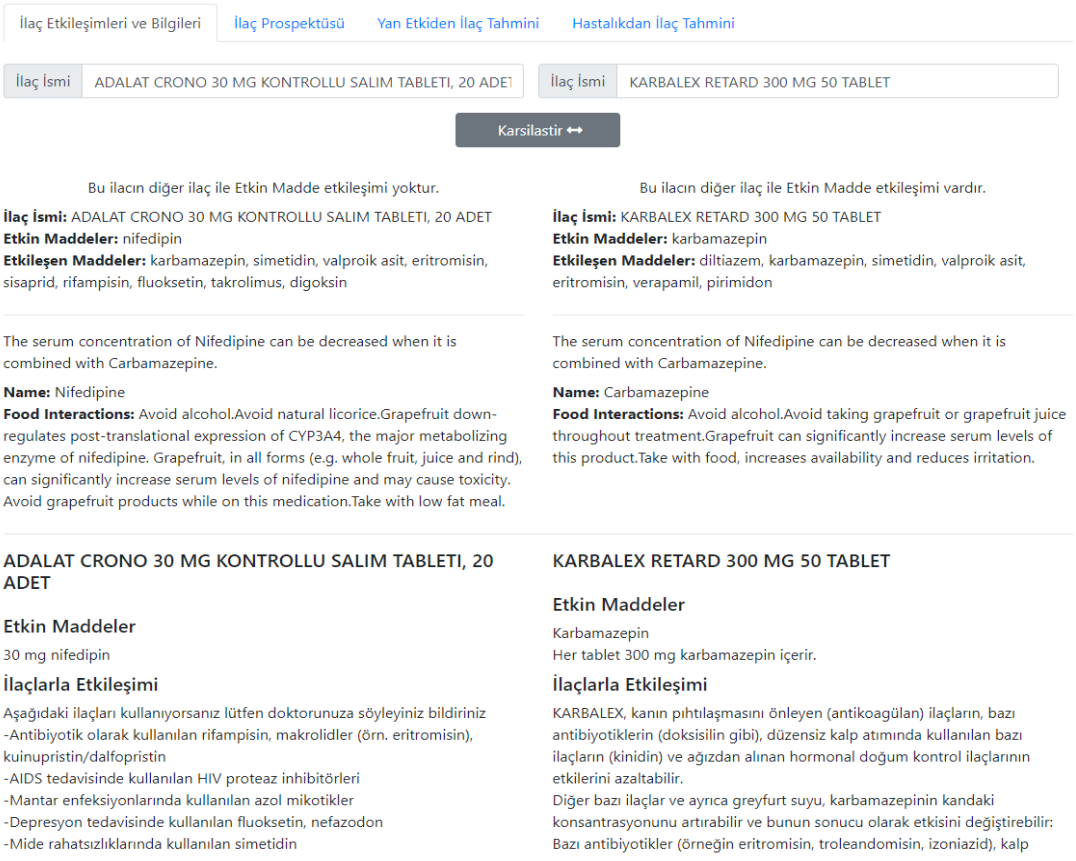
içinde arama yaparak kullanıcının girdiği deseni içerisinde barındıran bütün seçenekleri alt alta sıralar ve seçme imkanı tanır.



Şekil 9 İlaç ismi otomatik tamamlama örnegi

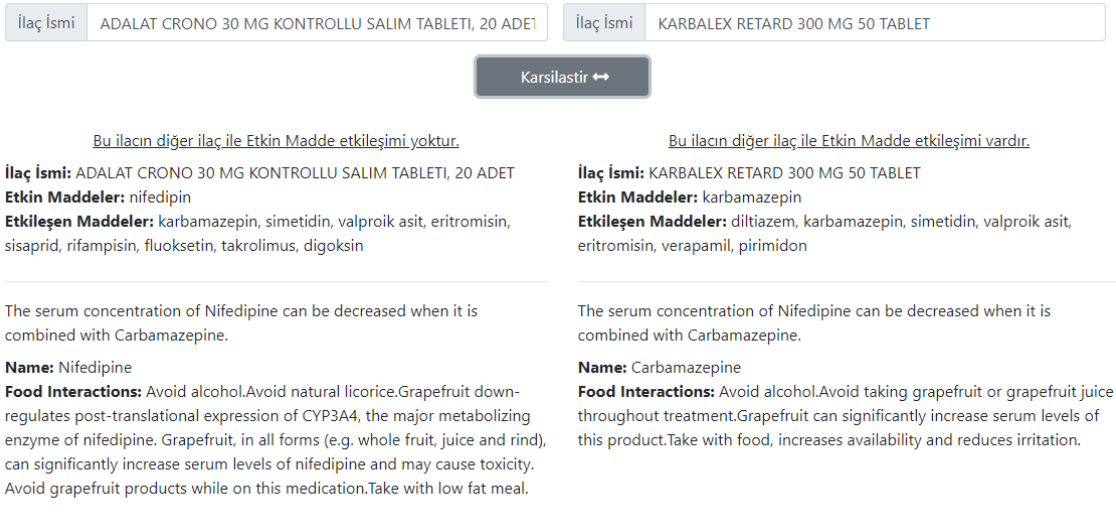
3.2.2. İlaç Karşılaştırma

Aranan ilaç seçildikten sonra ilaç adı girilen kısmın altında bulunan ilaç bilgilerinin gösterim alanına ilacın prospektüsünde bulunan “Etkin Maddeler”, “İlaçlarla Etkileşimi” ve “Olası Yan Etkiler” bilgileri veritabanından getirilir.



Şekil 10 Etkin Maddeler, İlaçlarla Etkileşimi, Olası Yan Etkiler gösterimi

İlaç Etkileşimleri ve Bilgileri sekmesinde, ilaç isimleri otomatik tamamlamanın aktif olduğu seçeneklerden seçilir ve karşılaştır butonuna basılarak iki ilaç arasında karşılaştırma yapılır.

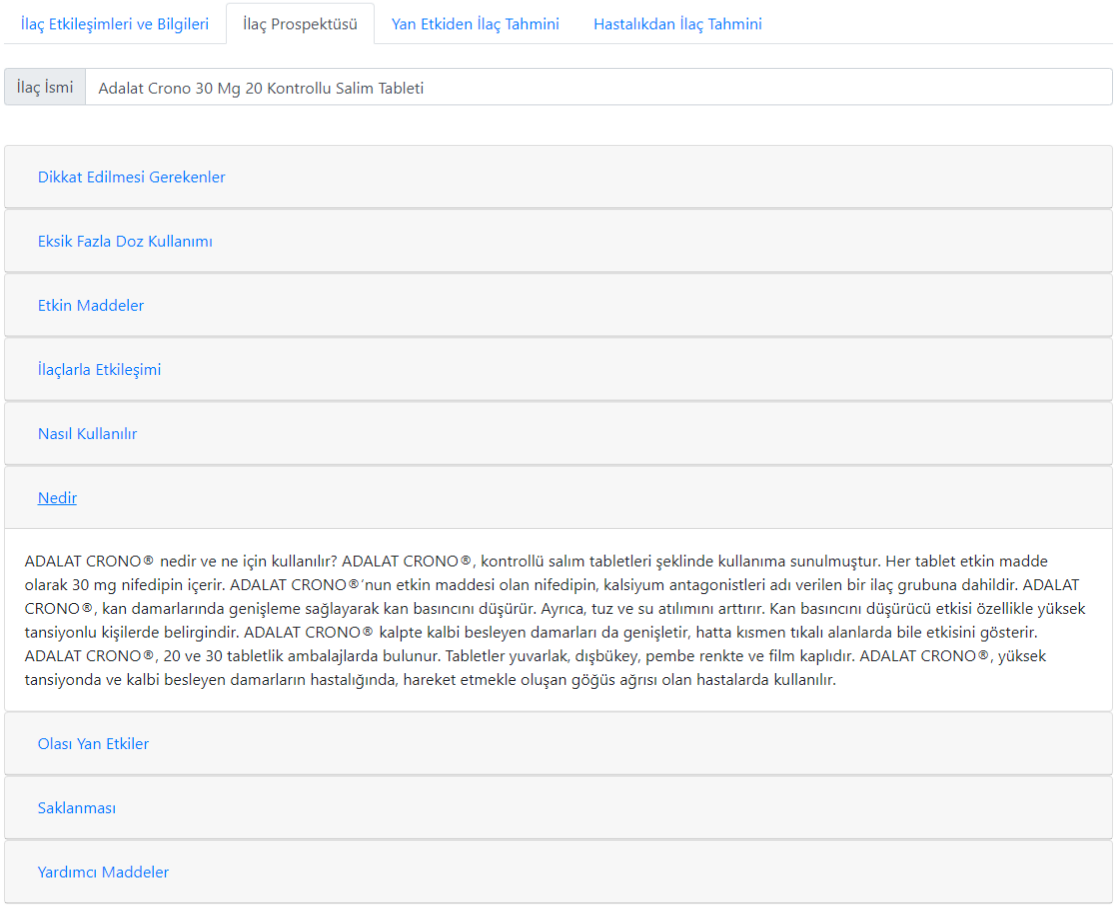


Şekil 11 İlaç karşılaştırması örneği

Bu karşılaştırmadan iki farklı veri elde edilir. Bunlardan ilki ilaçların etkin maddeleri arasında yapılan karşılaştırmadır. Elde edilen sonuç birinci ilacın etkin maddesi, ikinci ilacın etkileşen maddeleri arasında olup olmadığına bakarak bulunur ve aynı işlem ikinci ilaç için de yapılır. Örnekte seçilen Karbalex isimli ilacın etkin maddesi olan Karbamazepin, Adalat ilacının etkileşen maddeleri içinde bulunduğundan dolayı etkileşime girdikleri uyarısı verilmektedir. Etkileşim bilgisinin ardından ilacın etkin maddesi ve etkileşen maddeleri de liste halinde kullanıcıya sunulur.

İkinci bilgi bölümünde ise DrugBank veritabanından elde edilen bilgiler bulunmaktadır. İlk olarak iki ilacın etkin maddeleri arasında DrugBank veritabanında bulunan bilgiler listelenir. Birbirleri üzerinde olan etkileşim ya da etki arttırma durumları bildirilir. Ardından ilaç etkin maddesinin İngilizce ismi ile birlikte varsa besin etkileşimleri hakkında bilgiler verilir.

3.2.3. İlaç Prospektüsü



Şekil 12 Prospektüs gösterim penceresi

İlaç prospektüslerinden ayrıştırılan bilgiler bu bölümde gösterilir. Bütün başlıklar seçildiği taktirde genişleyerek içlerinde barındırdığı bilgiyi listeler. Bu bölümde bulunan ilaç isminin yazıldığı kısımda da otomatik tamamlama özelliği bulunmaktadır. Kullanıcı ilaç ismini yazar ve listelenen ilaçlardan seçer, ardından edinmek istediği bilgi hangi başlığın altında ise ilgili kısımı okur.

3.2.4. Yan Etkiden İlaç Tahmini

Kullanıcı karşılaştığı yan etkinin kullandığı ilaçlardan hangisinden kaynaklandığını bu arayüz üzerindeki bölümü kullanarak bulabilir. Daha önceden sistem veritabanı için ilgili kelime ayrıştırması sırasında ilaç prospektüslerinden ayrıştırılmış yan etkiler, kullanıcının seçim yaparak bir yan etki listesi oluşturması için "Yan Etki Seçin" başlığı altında gösterilmektedir. Seçilen yan etkiler, sorgula butonuna basıldıktan sonra yapılan işlemler ardından ilgili sonuçlar alt kısımda bulunan "Olası İlaçlar / Eşleşme Oranı" bölümünde gösterilir. Sorgulama sonucunda kullanıcının girdiği yan etkiler hangi ilaçlarda bulunuyor ise o ilaçlar listelenmiştir. Her ilacın yanında yazan oran, aranan kelimelerden kaç tanesinin o ilacın içinde bulunduğu bilgisini vermektedir.



Şekil 13 Yan etkiden ilaç tahmini penceresi

3.2.5. Hastalıktan İlaç Tahmini

Sorun veya hastalık belirterek ilaç önermesi yapılan bu sekmede kullanıcıdan, karşılaştığı sorun ile alakalı listelenmiş olan hastalık belirtilerinden bir ya da birkaçını seçmesi beklenir. Yapılan seçimler sistem üzerinde yapılan sorgulama ardından ilaç

önermesi yapılmak üzere kullanılmaktadır. Sorgulama sonrası listelenen her bir ilacın eşleşme oranı, bölüm 2.3.4. de anlatıldığı üzere ilaç ismi yanında yazmaktadır. Olası ilaçlar arayüz üzerinde ilgili bölümde gösterilmiş olup, gerektiği taktirde daha detaylı bilgi edinmek için bu bölümden ilaç ismi alınarak ilaç prospektüsleri bölümünde sorgulanabilir.



Şekil 14 Hastalıkdan ilaç tahmini penceresi

BÖLÜM 4. SONUÇ

Bu tezde iki ilacın aynı anda kullanılması durumunda ilaçları kullanan kişiyi olası ilaç etkileşimleri ve yan etkileri hakkında bilgilendirecek yapay zeka tabanlı bir uzman sistem geliştirildi. Bu sistemde kullanılan verilerin temelinde ilaç prospektüsleri kullanılmıştır ve sistemin üreteceği sonuçlar bu bilgilerle sınırlıdır.

Kronik hastalara yardımcı olmak amacı ile bazı yan çözümler de geliştirildi. Kullanıcı bir ilacın prospektüsüne ilacın ismini aratarak girebilir, prospektüs bilgilerine ulaşabilir.

Ayrıca kullanıcı bir semptom seçerek bu semptomun kullandığı ilaçlardan dolayı olup olmadığını inceleyebilir. Örneğin, bir ilacı kullanmaya başladıktan sonra bir ishal durumu olursa, bunun alınan ilaçtan dolayı olup olmadığı hakkında bir fikre sahip olabilir.

Ayrıca bir veya daha fazla semptom tanımlayarak o semptomlar için kullanılabilecek bir ilacın olup olmadığı da incelenebilir. Bunun için KMP'nın "Best Match" algoritması temelli bir çözüm geliştirildi. Örneğin beş değişik semptom tanımlandıktan sonra, geliştirilen algoritma prospektüs bilgilerini kullanarak bulunan semptom sayılarına göre sıralı ilaç tanımlarını gösterir. En üstte var ise beş semptomun hepsini kapsayan ilaçlar (5 te 5), onları takiben dört semptomu kapsayan ilaçlar (5 te 4) gibi bir sıralama ile ilaçlar listelenir.

Neredeyse tüm insanların, hayatının bir noktasında bilinçli ya da bilinçsiz bir şekilde ilaç kullanmış ya da kullanacak olması gerçeğinin doğurduğu bir problem olan ilaç etkileşimleri, tedbir alınmadığı taktirde kişiyi riskli durumlara sevkedebilir. İlaç kullanımına sebebiyet veren durumu ortadan kaldırmaya çalışırken karşılaşılabilecek ilaç etkileşimleri, kullandığımız ilacın etkisini azaltabilir ya da sağlığımızı tehdit edebilecek ciddi yan etkilere sebebiyet verebilir. Bu uzman sistem sayesinde ilaçların etkin maddelerini görebilir, yan etki durumlarından önceden haberdar olabilir, ilaç besin etkileşimleri hakkında bilgi alabilir, yaşanan bir yan etkinin hangi ilaçtan kaynaklanıyor olabileceği hakkında yapılan tahminden yararlanabilir ya da hastalık semptomu belirterek çözüm olabilecek ilaçlar hakkında bilgi sahibi olabilirsiniz. İncelenen diğer konular ise

Yapay Zeka, Uzman Sistem tanımları ve örnekleri, arama algoritmaları ve kelime ayrıştırma yöntemleri hakkında yapılan çalışmaları kapsamaktadır.

KAYNAKÇA

[1] E. Turban, J. E. Aronson ve T.-P. Liang, Decision Support System And Intelligent System 7th Edition- Turban_Aronson_Liang_, New Jersey: Prentice-Hall, Inc, 2005.

[2] E. TURBAN, Decision Support and Expert Systems: Management Support Systems, Prentice Hall, 1995, pp. 435-675.

[3] S.-H. Liao*, «Expert system methodologies and applications—a decade,» *Expert Systems with Applications 28,* pp. 93-103, 2005.

[4] «The Eurasia Proceedings of Science, Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM), 2018 Volume 2, Pages 412-421».

[5] «Decision Support System And Intelligent System 7th Edition-Turban_Aronson_Liang_2005».

[6] E. H. S. Bruce G. Buchanan, Rule-Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project, Addison Wesley, 1984.

[7] C. C. K. S. Liu N, «Semi-Supervised Learning Algorithm for Identifying High-Priority Drug-Drug Interactions Through Adverse Event Reports.,» *IEEE J Biomed Health Inform,* 2019 .

[8] «Micromedex,» IBM, 2020. [Çevrimiçi]. Available: https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true.

[9] T. Canvar, «İlaç Endüstrisinde Uzman Sistemler ve Uygulamalari,» *SAU Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi ,* cilt 6, no. 1, pp. 147-154, 2002.

[10] F. Y. G. A. L. E. M. A. G. J. S. T. J. D. L. C. S. Z. A. N. I. I. L. Y. M. A. G. N. W. A. C. L. C. R. L. D. P. A. K. C. W. M. Wishart DS, «DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. Nucleic Acids Res,» DrugBank , 2017 .

[11] «W3C (World Wide Web Consortium) Extensible Markup Language (XML) 1.0,» February 1998. [Çevrimiçi]. Available: http://www.w3.org/TR/1998/REC-xml-19980210.

[12] «Oxford University Press,» University of Oxford, [Çevrimiçi]. Available: https://global.oup.com/?cc=trS.

[13] «Journal of the American Medical Informatics Association, https://academic.oup.com/jamia».

[14] «U.S. Department of Health & Human Services,» U.S. National Library of Medicine, [Çevrimiçi]. Available: https://www.nlm.nih.gov/.

[15] «J Am Med Inform Assoc. 2012 Sep-Oct; 19(5): 735–743. Published online 2012 Apr 26. doi: 10.1136/amiajnl-2011-000612».

[16] «Drug Database and Medical Device Database Leader,» First Data Bank, [Çevrimiçi]. Available: https://www.fdbhealth.com/.

[17] «Drug Database,» Cerner Multum, 2020. [Çevrimiçi]. Available: https://www.cerner.com/solutions/drug-database.

[18] «Drug Interaction & Allergy Screening,» Wolters Kluwer, [Çevrimiçi]. Available: https://www.wolterskluwercdi.com/drug-data/drug-interaction-allergy-screening/.

[19] «Yüksek Öncelikli İlaç - İlaç Etkileşimi Araştırması İlaçlar Tablosu,» [Çevrimiçi]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3422823/table/tbl2/?report=objectonly.

[20] S. Phansalkar, A. A Desai, D. Bell, E. Yoshida, J. Doole, M. Czochanski, B. Middleton ve D. W. Bates, «High-priority drug–drug interactions for use in electronic health records,» 2012. [Çevrimiçi]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3422823/table/tbl3/?report=objectonly.

[21] «High-priority drug–drug interactions for use in electronic health records results,» [Çevrimiçi]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3422823/table/tbl4/?report=objectonly.

[22] «Lexicomp,» wolters kluwer, [Çevrimiçi]. Available: https://go.wolterskluwer.com/lexicomp-drug-references-int.html.

[23] «Drug Interaction Checker,» WebMD, [Çevrimiçi]. Available: https://www.webmd.com/interaction-checker/default.htm.

[24] «Drug Interactions Checker,» Drugs.com, 2000. [Çevrimiçi]. Available: https://www.drugs.com/interaction/list/.

[25] «Drug Interaction Checker,» Medscape, 1994-2020. [Çevrimiçi]. Available: https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker.

[26] «DRUG INTERACTION CHECKER,» RxList, [Çevrimiçi]. Available: https://www.rxlist.com/drug-interaction-checker.htm.

[27] «Health Tools,» AARP, [Çevrimiçi]. Available: https://healthtools.aarp.org/drug-interactions. [Erişildi: 18 10 2019].

[28] «omiX,» [Çevrimiçi]. Available: https://omictools.com/drug-interactions-checker-tool.

[29] «Drug Interaction Checker,» UC San Diego Health, [Çevrimiçi]. Available: https://myhealth.ucsd.edu/Library/DrugReference/DrugInteraction/.

[30] «Penn State Health Drug Interaction,» Penn State Health Milton S. Hershey Medical Center, [Çevrimiçi]. Available: http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=46.

[31] «Drug Interaction API,» RxNav, [Çevrimiçi]. Available: https://rxnav.nlm.nih.gov/InteractionAPIs.html#.

[32] N. R. D. a. P. Jadhav, «A Composite Algorithm for String Matching,» *International Journal of Modern Trends in Engineering and Research (IJMTER),* cilt 2, no. 7, pp. 68-73, 2015.

[33] A. S. C. E. A. T. V. V. B. A. Y. N. a. N. A. S. R. Y. Tsarev, «Combined string searching algorithm based on knuth-morris- pratt and boyer-moorealgorithms,» *XIX International Scientific Conference Reshetnev Readings*, 2015.

[34] A. AHO, «Algorithms for finding patterns in strings,» %1 içinde *Handbook of Theoretical Computer Science*, Amsterdam, Elsevier, 1990, pp. 255-300.

[35] R. S. B. a. J. S. Moore, «A fast string searching algorithm,» *Communications of the ACM*, cilt 10, no. 20, pp. 762-772, 1977.

[36] C. Charras ve T. Lecroq, Handbook of Exact String Matching Algorithms, Mont-Saint-Aignan: College Publications, 2004.

[37] «T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Ruhsatlı Ürünler Listesi,» 05 04 2019. [Çevrimiçi]. Available: https://www.titck.gov.tr/dinamikmodul/85.

[38] T. E. o. E. Britannica, «Veritabanı,» [Çevrimiçi]. Available: https://www.britannica.com/technology/database.

[39] T. E. o. E. Britannica, «SQL,» ENCYCLOPÆDIA BRITANNICA, [Çevrimiçi]. Available: https://www.britannica.com/technology/SQL.

[40] «Ajax,» mozilla, 2005. [Çevrimiçi]. Available: https://developer.mozilla.org/en-US/docs/Web/Guide/AJAX.

[41] «XMLHttpRequest Level 1,» W3C Working Group Note 06, October 2016. [Çevrimiçi]. Available: https://www.w3.org/TR/XMLHttpRequest/#responsexml W3.org. Retrieved 2009-07-14.

[42] «Java Servlet,» Oracle, 1996-2015. [Çevrimiçi]. Available: https://docs.oracle.com/javaee/7/api/javax/servlet/Servlet.html.

[43] «HTLM 5,» W3, 2011. [Çevrimiçi]. Available: https://dev.w3.org/html5/spec-LC/.

[44] «JavaScript,» mozilla, 2005-2020. [Çevrimiçi]. Available: https://developer.mozilla.org/en-US/docs/Web/JavaScript.

[45] «ENCYCLOPÆDIA BRITANNICA,» Netscape, [Çevrimiçi]. Available: https://www.britannica.com/topic/Netscape-Communications-Corp.

[46] M. Otto, «"Bootstrap from Twitter". Developer Blog. Twitter.,» 2017.

[47] «jQuery UI,» The jQuery Foundation, 2020. [Çevrimiçi]. Available: https://jqueryui.com/.

[48] «Decision Support System And Intelligent System 7th Edition-Turban_Aronson_Liang_2005».

[49] «Uchospitals, http://healthlibrary.uchospitals.edu/drugs-supplements/drug-interaction/».

[50] «The Eurasia Proceedings of Science, Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM),» no. 2, pp. 412-421, 2018.