T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI

BİREYE ÖZGÜ TEDAVİ SEÇİMİNDE ÇOK KRİTERLİ KARAR VERME YÖNTEMLERİ

Aslı BOZ

BİYOİSTATİSTİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI

Prof. Dr. Gülşah SEYDAOĞLU

ADANA-2019

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI

BİREYE ÖZGÜ TEDAVİ SEÇİMİNDE ÇOK KRİTERLİ KARAR VERME YÖNTEMLERİ

Aslı BOZ

BİYOİSTATİSTİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI

Prof. Dr. Gülşah SEYDAOĞLU

.

ADANA-2019

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimimde ve tez çalışmamın yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirmeleriyle çalışmamı sonsuz özveriyle şekillendiren danışmanım Prof. Dr. Gülşah SEYDAOĞLU'na, tez jürimde yer alarak tezime önemli katkılar sağlayan Sayın Doç. Dr. Yaşar SERTDEMİR ve Sayın Doç. Dr. Gülhan OREKİCİ TEMEL'e teşekkür ederim. Verilerin sağlanması ve sonuçların yorumlanması sürecinde katkılarını ve sonsuz eleştirilerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Semra PAYDAŞ, Sayın Uzm. Dr. Aykut BAHÇECİ ve Sayın Uzm. Dr. Cem MİRİLİ'ye teşekkürlerimi sunarım. Maddi manevi her konuda yanımda olan aileme ve desteklerinden dolayı Arş. Gör. Püren YÜCEL başta olmak üzere tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim. Son olarak; öğretmen-öğrenci ilişkisinden meslektaşlığa terfi etmenin hayalini kurduğum her gün, teşekkürlerin en çok kendisine yakışacağını düşündüğüm Özlem DERTSİZ'e emeklerinden dolayı minnet duyduğumu belirtmek isterim.

Aslı BOZ

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY **ii**

ETİK BEYAN **iii**

TEŞEKKÜR **iv**

İÇİNDEKİLER **v**

ÇİZELGELER DİZİNİ **vii**

ŞEKİLLER DİZİNİ **ix**

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ **x**

ÖZET **xi**

ABSTRACT **xiii**

1.GİRİŞ **15**

2.GENEL BİLGİLER **20**

2.1.Çok Kriterli Karar Verme 20

2.1.1.Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri 21

2.1.2.Çoklu Karar Verme Yöntemlerinin Tıpta Kullanımı 55

2.2.Kanser 57

2.2.1.Kanser Epidemiyolojisi 57

2.2.3.Etiyoloji ve Risk Faktörleri 63

2.2.4.Kanserde Prognostik Etkenler 63

2.2.5.Tedavi Yöntemleri 64

2.3.Bireye Özgü Tedavi 65

2.3.1.Bireye Özgü Tedavinin Gelişimi 68

2.3.2.Geleneksel Tedavi ile Karşılaştırılması 70

2.3.3.Avantaj ve Dezavantajları 72

2.3.4.Kanserin Bireye Özgü Tedavisi 73

2.4.1.Elektronik Sağlık Kayıtları 74

2.4.2.Omik Teknolojiler 75

2.4.3.Büyük Veri (Big Data) 76

3.GEREÇ ve YÖNTEM **78**

4.BULGULAR **80**

5.TARTIŞMA **103**

6.SONUÇ ve ÖNERİLER **107**

7.KAYNAKLAR **109**

EKLER **112**

EK – 1 **112**

Dünya'da En Sık 10 Kanser Türü İçin İstatistikler; Globocan 2018 Verileri 112

EK – 2 **113**

Oluşturulan ÇKKV Probleminin Geliştirilen Çevrimiçi Programda AHP Yöntemi ile Çözümü 113

EK – 3 **120**

Visual PROMETHEE Paket Programı ile Tercih Fonksiyonlarının Belirlenmesi 120

EK - 4 **124**

Meme Kanseri Veri Seti; PROMETHEE Yöntemi Analiz Sonucu 128

EK – 5 **124**

Sağlık Hizmetlerinde ÇKKV Uygulamaları Çalışma Karakteristikleri; Adunling ve ark. (2014) 124

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1. AHP Yöntemi Uygulanırken İkili Karşılaştırmalarda Kullanılan Önem Dereceleri 28
Çizelge 2. AHP Yöntemi Rassal Değer İndeksi 31
Çizelge 3. PROMETHEE Yöntemi Veri Matrisi 49
Çizelge 4. Akciğer Kanseri İçin Kriter ve Alt Kriterler 78
Çizelge 5. Hastaya Ait Veri Seti 79
Çizelge 6. Analize Alınan Hastanın Hematolojik Verilerinin Dağılımı (Karar Matrisi) 80
Çizelge 7. Analize Alınan Hastanın Hematolojik Verileri için Dönüştürülmüş Karar Matrisi 80
Çizelge 8. Entropi Yöntemi Karar Matrisi 81
Çizelge 9. Entropi Yöntemi Normalize Karar Matrisi 81
Çizelge 10. Entropi Değerleri, Farklılaşma Derecesi ve Ağırlık Değerleri 82
Çizelge 11. CRITIC Yöntemi Normalize Karar Matrisi 82
Çizelge 12. CRITIC Yöntemi Korelasyon Matrisi 82
Çizelge 13. CRITIC Yöntemi için Kriterlerde Yayılan Bilgi Miktarları ve Ağırlık Değerleri 83
Çizelge 14. Standart Sapma Yöntemi Normalize Karar Matrisi 83
Çizelge 15. Standart Sapma Yöntemi Ağırlık Değerleri 84
Çizelge 16. İstatistiksel Varyans Prosedürü Kriterlere Ait Varyans ve Ağırlık Değerleri 84
Çizelge 17. Ağırlıklandırma Yöntemleri'ne Göre Kriterlerin Ağırlık Değerleri 84
Çizelge 18. AHP Yöntemi İkili Karşılaştırma Matrisi 85
Çizelge 19. AHP Yöntemi Alternatiflerin Kriterlere Göre İkili Karşılaştırma Matrisi 85
Çizelge 20. AHP Yöntemi Normalize Matrisi 86
Çizelge 21. AHP Yöntemi Ağırlık Değerleri 87
Çizelge 22. AHP Yöntemi Analiz Sonuçları ve Sağkalım Süreleri 87
Çizelge 23. ELECTRE Yöntemi Ağırlıklandırılmış Normalize Matrisi 88
Çizelge 24. ELECTRE Yöntemi Uyum Matrisi 88
Çizelge 25. ELECTRE Yöntemi Uyumsuzluk Matrisi 88
Çizelge 26. ELECTRE Yöntemi Uyum ve Uyumsuzluk Eşik Değeri 89
Çizelge 27. ELECTRE Yöntemi Baskın Uyum Matrisi 89

Çizelge 28. ELECTRE Yöntemi Baskın Uyumsuzluk Matrisi 89
Çizelge 29. ELECTRE Yöntemi Toplam Baskınlık Matrisi 90
Çizelge 30. ELECTRE Yöntemi Analiz Sonuçları 90
Çizelge 31. TOPSIS Yöntemi Ağırlıklandırılmış Normalize Matris 92
Çizelge 32. TOPSIS Yöntemi Pozitif ve Negatif İdeal Çözüm Matris 92
Çizelge 33. TOPSIS Yöntemi Pozitif ve Negatif İdeal Kümesinden Sapma Matrisi 92
Çizelge 34. TOPSIS Yöntemi Göreli Yakınlık Matrisi 93
Çizelge 35. TOPSIS Yöntemi Analiz Sonuçları 93
Çizelge 36. VIKOR Yöntemi En İyi ve En Kötü Değerler 94
Çizelge 37. VIKOR Yöntemi Ortalama ve En Kötü Grup Değerleri 94
Çizelge 38. VIKOR Yöntemi Maksimum Grup Faydası 95
Çizelge 39. VIKOR Yöntemi Analiz Sonuçları 95
Çizelge 40. PROMETHEE Yöntemi Veri Matrisi 96
Çizelge 41. PROMETHEE Yöntemi Tercih Fonksiyonları 96
Çizelge 42. PROMETHEE Yöntemi Karar Noktalarının Pozitif ve Negatif Üstünlük Değerleri 97
Çizelge 43. PROMETHEE Yöntemi Analiz Sonuçları 100
Çizelge 44. ÇKKV Yöntemleri'nin Karşılaştırılması 101
Çizelge 45. Meme Kanseri İçin Kriter ve Alt Kriterler 124
Çizelge 46. Meme Kanserli Hastaya Ait Veri Seti 125

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. ÇKKV'nin Yinelemeli Adımları 21
Şekil 2. ÇKKV Yöntemleri 27
Şekil 3. PROMETHEE Yöntemi Süreç Algoritması 47
Şekil 4. PROMETHEE Yöntemi Tercih Fonksiyonları 48
Şekil 5. Ortak Tercih Fonksiyonlarının Şematik Gösterimi 50
Şekil 6. Alternatif a İçin Hesaplanan Pozitif ve Negatif Üstünlüğün Şematik Gösterimi 51
Şekil 7. Edwin Smith Papirüsü 57
Şekil 8. Kanser Vakalarının Türlere Göre Dağılımı 58
Şekil 9. Türlere Göre Kansere Bağlı Ölüm Oranları 58
Şekil 10. Akciğer Kanserleri Ölüm Oranları (Kadın ve Erkek, 0-75+ Yaş, Türkiye, 2018-2040) 59
Şekil 11. Akciğer Kanseri İnsidans Oranları Haritası (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Dünya, 2018) 59
Şekil 12. Akciğer Kanseri Ölüm Oranları Haritası (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Dünya, 2018) 60
Şekil 13. Yeni Kanser Vakaları (Kadın/Erkek, 0-75+ Yaş, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018) 61
Şekil 14. Kadın (0-75+ Yaş, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018) 61
62
Şekil 15. Erkek (0-75+ Yaş, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018) 62
Şekil 16. En Sık Görülen 10 Kanser Türü İçin İnsidans Oranları (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018) 62
Şekil 17. En Sık Görülen 10 Kanser Türü İçin İnsidans ve Ölüm Oranları (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018) 63
Şekil 18. Yeni Genetiğin Dalları 69
Şekil 19. PROMETHEE Skorlarına Göre Ağ Diyagramı 97
Şekil 20. PROMETHEE I Skorları İçin Çubuk Grafiği 98
Şekil 21. PROMETHEE II Skorları İçin Çubuk Grafiği 98
Şekil 22. GAIA Düzlemi 99

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ÇKKV	Çok Kriterli Karar Verme
AHP	Analitik Hiyerarşi Prosesi
ANP	Analitik Ağ Prosesi
SS	Standart Sapma
İVP	İstatistiksel Varyans Prosedürü
WHO-DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
IARC	Kanser Araştırma Uluslararası Ajansı
Globocan	Küresel Kanser Gözlemevi
İGP	İnsan Genom Projesi
FDA	Amerika Gıda ve İlaç İdaresi
BMI	Vücut Kitle İndeksi
WBC	Lökosit
L	Lenfosit
Neu/L	Nötrofil/Lenfosit
HGB	Hemoglobin
MON	Monosit
ALB	Albümin
D-vit	D vitamini

ÖZET

Bireye Özgü Tedavi Seçiminde Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri

Kanser hastalarının kanserden ölüm oranı günümüzde düşmekte, kanserin görülme sıklığı ise ne yazık ki artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2030 yılında 21 milyon yeni kanser vakası görüleceği ve 13 milyon insanın kanserden öleceği tahmin edilmektedir. Bu bağlamda kanser araştırmaları büyük önem taşımaktadır. Kanser hastalığının tedavisinde onkoloji alanında daha efektif ve hedefe yönelik olan, "bireye özgü tedavi" yaklaşımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu sayede hastalarda daha etkin tedaviler ile başarı şansı artmakta, istenmeyen yan etkilerden uzaklaşılmaktadır. Hastadan alınan tümör örnekleri gerekli taramalardan geçirilerek, hastanın tümör özellikleri ortaya çıkarılmakta, en etkili ilaçlar tespit edilerek bireye özgü kanser tedavileri tasarlanmaktadır. Kanser tedavilerinde artık çok fazla sayıda ilaç-tedavi rejimi bulunmaktadır. Bireye özgü tedavilerin önemli bir ayağı hangi kemoterapi ilacının hangi hastaya uygun olacağına karar vermektir. Hangi molekülün hangi hastaya yararlı olacağını belirlediğimiz gibi hangi kemoterapi ilacının hangi hastada ne sürede ve hangi sıralamada verileceğinin saptanması da gerekmektedir. Böylece tedavi sürecinde daha doğru, yan etkileri daha az ve daha etkin bir karar ile ilerleme sağlanabilir. Çok sayıda tedavi rejimi bulunmasının yanı sıra hastaların prognozunu ve tedaviye yanıtlarını etkileyen çok sayıda farklı kriter de bulunmaktadır. Bu süreçte klinisyenlerin bireye en uygun tedavinin seçiminde kullanabileceği Çok Kriterli Karar Verme (ÇKKV) Yötemleri'nin kullanılması yarar sağlayacaktır. ÇKKV; amaçların belirlenmesi, kriterlerin oluşturulması, alternatifin belirlenmesi, alternatifin kriterlere göre değerlendirilmesi, genel değerlendirme ve karar, kararın incelenmesi ve geri dönüm şeklindedir. Çok kriterli problemlerinin çözümünde çok fazla sayıda teknikle birlikte, gelişen teknoloji sayesinde bu tekniklerin uygulanmasına elverişli bilgisayar programları aracılığı ile problemi çözmeye çalışan araştırmalara, klinisyenlere, yöneticilere ve karar vericilere oldukça büyük kolaylıklar getirmektedir. Bu çalışmada; günümüzde giderek yaygınlaşan "bireye özgü tedavi" seçeneklerinin seçim, sınıflama ve sıralamasını belirleyebilmek için ÇKKV Yöntemleri olan Analitik Hiyerarşi Prosesi(AHP), VIKOR, ELECTRE, TOPSIS ve PROMETHEE yöntemlerinin kullanılması ve elde edilen sonuçlarla yöntemlerin birbirleriyle ve hastanın gerçek prognozu ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Onkoloji bölümünden elde edilen veri setinde hastanın risk faktörleri, hematolojik parametreleri, tedaviye yanıt, sağkalım süresi, nüks, prognoz gibi değişkenleri kullanılarak ÇKKV Yöntemleri uygulanmıştır. Bu kapsamda, örnek veri kümelerindeki kriterlerin ağırlıklarının Eşit Ağırlık, Entropi, CRITIC, Standart Sapma, İstatistiksel Varyans Prosedürü yöntemleri kullanılarak saptanması ve bireysel tedavi seçenekleri seçim ve sıralamalarının belirlenmesi için ise AHP (Analitik Hiyerarşik Süreç), VIKOR, ELECTRE, TOPSIS ve PROMETHEE yöntemleri kullanılmıştır. Kriterlerin ağırlıkları Eşit ağırlık, Entropi, CRITIC, Standart Sapma, İstatistiksel Varyans Prosedürü yöntemleri ile belirlenmiştir. Sonraki aşamada bireysel tedavi seçeneklerinde seçim ve sıralamalarının belirlenmesinde ÇKKV Yöntemleri karşılaştırılmalı olarak

değerlendirilmiştir. Analizler sırasında Microsoft Excel, Visual PROMETHEE ve konuyla ilgili paket programlardan yararlanılmış ve kodlama yolu ile özgün bir analiz programı geliştirilmiştir.

Akciğer kanseri veri setinde tedavi seçiminde Ağırlıklandırma Yöntemleri ile ağırlıkları belirlenen karar kriterleri 5 farklı ÇKKV Yöntemi ile analiz edilmiş ve en uygun tedavi seçimi belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, yöntemler arasında fark olmadığını göstermiş, seçilen tedavinin doğru seçim olduğu hastanın sağkalımı ve uzman görüşü tarafından onaylanmıştır.

Günümüzde giderek yaygınlaşan bireye özgü tedavi seçeneklerinin seçim, sınıflama ve sıralamasını belirleyebilmek için ÇKKV Yöntemleri'nin uygulanabileceği ve klinisyenlere, bireye özgü en etkin tedaviyi seçme ve prognozu tahmin etme süreçlerinde istatistiksel araçları kullanma olanağı sağlanabileceği görülmüştür.

Anahtar sözcükler: çok kriterli karar verme yöntemleri, AHP, TOPSIS, PROMETHEE, bireye özgü tedavi, onkoloji

ABSTRACT

The Multi-Criteria Decision Methods In Precision Medicine - Individual Treatment

Today the mortality rate from cancer is decreasing in cancer patients but unfortunately, the incidence of cancer is increasing. According to the World Health Organization, it is estimated that in 2030, 21 million new cancer cases will occur and 13 million people will die from cancer. In the present day, which is thought to be a deadly disease, cancer which is considered as a complex, multifactorial disease has become a treatable disease with a large increase in treatment options. Increasing knowledge in tumor biology, a more effective and targeted "individual treatment" approach in the field of oncology in the treatment of disease is becoming gradually widespread. In this process, it will be useful to use Multi-Criteria Decision Making (MCDM) techniques that clinicians can use to select the most appropriate treatment for the individual. MCDM; determination of objectives, creation of criteria, selection of alternatives, evaluation of alternatives according to criteria, general evaluation and decision, the examination of decision and is in the form of turning back. Along with a large number of techniques found in the solution of multi-criteria problems, thanks to the developing technology, researchers, clinicians, administrators and decision-makers who are trying to solve the problem through computer programs suitable for the application of these techniques bring great convenience. In this study; it is aimed to utilize the MCDM methods such as (AHP), VIKOR, ELECTRE, TOPSIS, and PROMETHEE that are becoming increasingly widespread nowadays to determine the selection, classification, and ordering of the "individual treatment" options and compare the methods with each other and with real prognosis of the patients.

Multi-criteria decision-making methods applied to the data sets obtained from the Oncology department and risk factors, response to treatment, recurrence, survival rate, prognosis and hematological parameters of the patients were used. In this context, the weights of the criteria in the sample datasets were determined using Entropy, CRITIC, Standard Deviation, Statistical Variance Procedure Methods and individual treatment options, risk etc. AHP (Analytic Hierarchical Process), VIKOR, ELECTRE, TOPSIS and PROMETHEE methods are used for the selection and ranking of the selection.

The weights of the criteria were determined by Entropy, CRITIC, Standard Deviation, Statistical Variance Procedure Methods. In the next stage, MCDM methods were applied comparatively in the selection and ranking of individual treatment options. During the analyzes, EXCEL, Visual PROMETHEE, and various package programs are used and a special unique analysis program has been developed by coding.

In the lung cancer data set, the most appropriate treatment was selected with 5 different MCDM methods with their weighting methods and weighting decision criteria. The results showed that there was no difference between the methods, the results confirmed that the treatment decisions were chosen correctly.

It seems that to apply multi-criteria decision-making methods can be able to determine the selection, classification, and ranking of individual treatment options which becoming more common nowadays.

Keywords: multi-criteria decision making methods, AHP, TOPSIS, PROMETHEE, precision medicine, oncology

1. GİRİŞ

Kişilerin, amaç veya hedeflerine ulaşmalarını sağlayacak farklı alternatifleri mevcuttur. Alternatifler arasından seçim yapmak karar olarak tanımlanmaktadır. Çoğu zaman rutin kararlar vermek durumunda kalan bireyler, örneğin hekimler-sağlık çalışanları bu süreçte ağırlıklı olarak, deneyimlerine, sezgisel yaklaşımlarına hastanın kararına dayalı kararların yanı sıra bilimsel temellere dayalı karar alması bir zorunluluk haline gelmektedir. Kriterlerin belirlenmesi ve uygun yöntemin seçilmesi olmak üzere iki temel aşamaya indirgenebilecek bilimsel bir karar sürecinda Çok Kriterli Karar Verme (ÇKKV) ilgi duyulan bir yöntem olmaya başlamıştır. ÇKKV, en iyi alternatifin olası seçimi için çeşitli kriterlere göre farklı alternatifleri değerlendirebilen kendine özgü yeteneği sayesinde gerçek zamanlı kompleks problemleri çözmeye ve analiz etmeye yarayan bir araçtır[1]. Araştırmacılar tarafından literatürde ÇKKV olarak bilinen problemlerin çözümü amacıyla klasik ya da bulanık mantık temelli pek çok yöntem kullanılmaktadır. Analitik Hiyerarşi Prosesi (AHP), Analitik Ağ Süreci (ANP), Gri İlişkisel Analizi, PROMETEE, MOORA, MULTIMOORA, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR, COPRAS, OCRA, EATWIOS, SWARA, ARAS, DAMATEL, MACBETH, MAUT/UTA, PAPRIKA, STEM, UTADIS ve Veri Zarflama Analizi gibi yöntemlerden AHP, ANP, MAUT/UTA, MACBETH, PROMETHEE, ELECTRE I ve TOPSIS seçim, AHP, ANP, TOPSIS, MAUT/UTA, MACBETH, PROMETHEE ve ELECTRE III sınıflama ve AHP Sort, FlowSort ve UTADIS ise sıralama amaçlı ağırlıklı kullanılan yöntemlerdir.

AHP, ikili karşılaştırma matrisleri yardımıyla elde edilen göreceli ağırlıklarına göre karar verilen alternatifleri sıralayarak karar vericiye karar aşamasında kolaylık sağlayan bir tekniktir[2]. AHP'nin genişletilmesiyle yeni bir teori olarak geliştirilen ANP (Analytic Network Process), AHP'de olduğu gibi benzer adımları izlerken bunun yanında kriterler veya alternatifler arasındaki geri beslenme ile bunlar arasındaki küme içi ve kümeler arasındaki bağımlılığı hesaba katan bir yöntemdir. TOPSIS (Technique for Order Preference by Similarity to an Ideal Solution), ele alınan alternatifler için negatif ve pozitif ideal çözümler üreten ve bunlar arasından pozitife ideal çözüme en yakın ve negatife ideal çözüme en uzak olan alternatifi en iyi alternatif olarak veren bir tekniktir[3].

TOPSIS gibi uzaklık temelli olan VIKOR (Vise Kriterijumska Optimizacija I Kompromisno Resenje), alternatifler arasından ideal çözüme en yakın olan çözümleri yani uygun çözüm bölgesindeki bir dizi alternatifleri sıralayarak karar vericiye uzlaşık çözüm önerileri sunan bir yöntemdir[4]. ELECTRE (ELimination and Et Choice Translating REality), alternatifleri üstünlük ilkesine göre sınıflandırarak, karar vericiye üstün olmayan alternatifleri azaltarak karar vermesini destekleyen bir yöntemdir. PROMETHEE (Preference Ranking Organization Method for Enrichment Evaluations), kriterlere göre sonlu sayıdaki alternatifleri sıralamak ve seçmek amacıyla üstünlük ilkesine dayanan bir yöntemdir[5].

Son yıllarda ÇKKV sağlık alanında da kullanılır hale gelmiştir. Sağlık hizmetleri sektörü, teknolojinin gelişimine paralel olarak hızla gelişmektedir. Bununla doğru orantılı olarak sağlık harcamaları da son yıllarda artış göstermektedir. Hem insan yaşamının kritik önemi hem de finansal kaynakların daha verimli ve etkin kullanılması nedeniyle sağlıkla ilgili alınacak kararlar büyük önem taşımaktadır. Bu noktada deneyim ve sezgilerin yanı sıra bilimsel karar verme yöntemleri büyük önem taşımaktadır. Bilimsel olmayan kararlar sağlık hizmetini alan ve verenlerin memnuniyetsizliğine, daha yüksek maliyete ve ölüm, nüks, yan etki vs. gibi istenmeyen sonuçlara neden olabilir. Bu problemlerin üstesinden gelebilmek amacıyla son yıllarda sağlıkta bilimsel karar verme tekniklerinden olan ÇKKV yöntemleri kullanılmaya başlamıştır. Bu konunda yapılan çalışmalarda daha çok hizmet kalitesi değerlendirmek, risk değerlendirmesi yapmak, hastalıklara sebep olan faktörleri belirlemek, tedarikçi seçmek, tıbbi tedaviler için karar destek sağlamak hastane ve tıbbi atık yeri seçmek, ve tıbbi atık elimine etme yöntemi seçmek gibi konuların çalışıldığı görülmektedir.

Adunlin ve ark. (2015) 1980-2014 yılları arasında yaptığı sistematik derleme çalışmasında tıpta çoklu karar verme analizlerinin kullanıldığı araştırmalarda, kanser en çok çalışılan hastalık olarak değerlendirilmiştir[6].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, 2030 yılında 21 milyon yeni kanser vakası görüleceği ve 13 milyon insanın kanserden öleceği tahmin edilmektedir. Bu nedenle kanser araştırmaları büyük önem taşımaktadır. Kanser, MÖ 3000'den günümüze kadar üzerine birçok araştırma yapılan, bireyler için maddi ve manevi kayıplara, toplumlar için sosyoekonomik yüke sebep ve dünya genelinde giderek artan bir sağlık

problemidir. WHO ve Kanser Araştırma Uluslararası Ajansı (IARC) işbirliğiyle oluşturulan Küresel Kanser Gözlemevi (Globocan) 2018 yılında yayımladığı kanser istatistiklerinde; dünya genelinde 18.1 milyon yeni kanser vakasının ve 9.6 milyon kansere bağlı ölümün geliştiğini raporlamıştır.

Bir organ veya dokudaki hücrelerin kontrol dışı bölünüp çoğalmasıyla beliren kötü tümörlerin sebep olduğu hastalık olan kanser, birçok hastalık için kullanılan genel bir terim olup, kanser türleri birbirleri ile etkileşim halindeki birçok sebebin oluşturduğu karmaşık bir ağ aracılığıyla gelişmektedir. Gelişen bu kanserli hücrelerin tedavisi de her kanser türüne ve her hastaya özgü karmaşık bir yapı içermektedir. Örneğin; dünyada her iki cinsiyette %11,6 ile 2. sırada, kadınlarda ise ilk sırada/en sık görülen kanser türü olan meme kanseri, belirgin prognozları olan, oldukça karmaşık ve çok faktörlü heterojen bir hastalıktır. Her ne kadar birçok kadında tedavi edilebilir tümörler mevcut olsa da klinik uygulamada tedavi edilemez, ölümcül nüks ve metastazik meme kanserine de sıkça rastlanmaktadır. Yaş, hormonlar, radyasyon maruziyeti, obezite, aşırı alkol kullanımı, egzersiz eksikliği gibi birçok risk faktörü meme kanseri gelişimine katkıda bulunabilir. Tüm bu risk faktörlerin yanı sıra genetik faktörler de meme kanserinin gelişiminde ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır.

Her iki cinsiyet göz önünde bulundurulduğunda, Globocan 2018 verilerine göre ilk sırada bulunan kanser türü akciğer kanseri olup, tüm dünyada yaklaşık 2,1 milyon (2.093,876) vaka gelişmiş ve bu vakaların %84'ü ölüm ile sonuçlanmıştır (1.761,007). Normal akciğer hücrelerinin kontrolsüz çoğalarak akciğer içinde tümör oluşturulmasıyla başlayan akciğer kanseri, küçük hücreli ve küçük hücreli dışı olmak üzere 2'ye ayrılır. Öncelikle bulunduğu ortamda büyüyen, daha sonra çevre dokulara ve dolaşım yoluyla beyin, karaciğer gibi uzak organlara metastaz yapabilir. Risk faktörleri incelendiğinde şüphesiz majör risk faktörü sigaradır ve içilmesi olguların %90'ından sorumludur. Sigaraya başlama yaşı, sigara içim süresi ve günlük sigara tüketim sayısı ile direk ilişkilidir. Asbest, radon, verem hastalığı, radyoaktif uranyum cevheri vb. cevherler, arsenik, berilyum, kadmiyum, vinil klorür gibi kimyasalların uzun süreli solunması, radyoterapi öyküsü, hava kirliliği ve aile öyküsü diğer risk faktörleri olarak sayılabilir. Akciğer kanserinde her hastanın tedavisi farklılık göstermekte olup, tedavi kararında hastalığın yeri, evresi, hastanın yaşı ve diğer sağlık sorunları gibi birden fazla faktör

etkilidir. Multidisipliner bir çalışma gerektiren bu tedaviler; cerrahi, hedefe yönelik tedaviler radyoterapi, kemoterapi gibi farklı seçenekleri içermektedir.

Genetik faktörler göz önünde bulundurulduğunda kanserin duyarlılık genlerinin tanımlanması, kanserli hastaların tedavisi için değişmiş genleri hedef alan yeni stratejilerin geliştirilmesine dayanan bireye özgü tedaviyi ortaya çıkarmıştır. Meme kanseri başta olmak üzere birçok kanser türü, bireye özgü tedavinin keşfi sayesinde gelişme göstermiştir.

Kanser hastalığının tedavisinde-onkoloji alanında daha efektif ve hedefe yönelik olan, "bireye özgü tedavi" yaklaşımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu sayede hastalarda daha etkin tedaviler ile başarı şansı artmakta, istenmeyen yan etkilerden uzaklaşılmaktadır. Hastadan alınan tümör örnekleri gerekli taramalardan geçirilerek, hastanın tümör özellikleri ortaya çıkarılmakta, en etkili ilaçlar tespit edilerek bireye özgü kanser tedavileri tasarlanmaktadır. Kanser tedavilerinde artık çok fazla sayıda ilaç-tedavi rejimi bulunmaktadır. Bireye özgü tedavilerin önemli bir ayağı hangi kemoterapi ilacının hangi hastaya uygun olacağına karar vermektir. Hangi molekülün hangi hastaya yararlı olacağı belirlendiği gibi hangi kemoterapi ilacının hangi hastada ne sürede ve hangi sıralamada verileceğinin saptanması gerekmektedir. Böylece tedavi sürecinde daha doğru, yan etkileri daha az ve daha etkin bir karar ile ilerleme sağlanabilir. Çok sayıda tedavi rejimi bulunmasının yanı sıra hastaların prognozunu ve tedaviye yanıtlarını etkileyen çok sayıda farklı kriter de bulunmaktadır. Bu süreçte klinisyenlerin bireye en uygun tedavinin seçiminde kullanabileceği ÇKKV Yöntemleri'nin kullanılması yarar sağlayacaktır. ÇKKV; amaçların belirlenmesi, kriterlerin oluşturulması, alternatifin belirlenmesi, alternatifin kriterlere göre değerlendirilmesi, genel değerlendirme ve karar, kararın incelenmesi ve geri dönüm şeklindedir. Çok kriterli problemlerinin çözümünde çok fazla sayıda yöntemle birlikte, gelişen teknoloji sayesinde bu yöntemlerin uygulanmasına elverişli bilgisayar programları aracılığı ile problemi çözmeye çalışan araştırmalara, klinisyenlere, yöneticilere ve karar vericilere oldukça büyük kolaylıklar getirmektedir.

Bireye özgü tedavi ile kansere yönelik geleneksel tedavi/ilaçların her insanda farklı yanıt oluşturması ve yan etkilere sebep olabilecek durumların önüne geçilmesi, minimum maliyet ile maksimum fayda optimizasyonu hedeflenmiştir. Bireye özgü tedavi

ile her kanserin genetik haritadaki yeri belirlenebilir, kanser türü ile hastanın özgün özellikleri bir arada değerlendirilerek etkili bir tedavi oluşturabilmektedir.

Kanser tedavisindeki kararlar; olası faydalar ve zararlar arasındaki dengeyi içermektedir. Hastalardan alınan tümör örnekleri gerekli taramalardan geçirilerek, hastanın tümör özellikleri ortaya çıkarılmakta, hastaların kendine özgü genetik özellikleri, biyokimyasal parametreleri gözetilerek hasta için en etkili tedaviler tespit edilerek bireye özgü tedavi tasarlanmaktadır. Tedavi seçenekleri planlanırken, çok sayıda tedavi rejiminin yanı sıra prognozu etkileyen çok sayıda ve farklı kriter bulunmaktadır. Bu kriterlerin tümünü göz önünde bulunduran karar verme süreci genellikle klinisyenlerin deneyimine dayalıdır. Bu süreçte klinisyenlere bireye özgü en uygun tedavinin seçiminde kullanacağı istatistiksel araçların önerilmesi ve yöntemlerin geliştirilmesi biyoistatistik alanının güncel sağlık hizmetlerine katkı sunmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmada; günümüzde giderek yaygınlaşan bireye özgü tedavi seçeneklerinin seçim, sınıflama ve sıralamasını belirleyebilmek için literatürde sıkça kullanılan ÇKKV Yöntemleri olan AHP, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR ve PROMETHEE yöntemlerini kullanarak yöntemlerin birbirleriyle ve elde edilen sonuçların hastanın gerçek prognozu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Böylece birçok parametreyi, kriteri aynı anda değerlendirmek zorunda olan klinisyenlere, bireye özgü en etkin tedaviyi seçme ve prognozu tahmin etme süreçlerinde ÇKKV gibi istatistiksel araçları kullanma olanağı sağlanması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

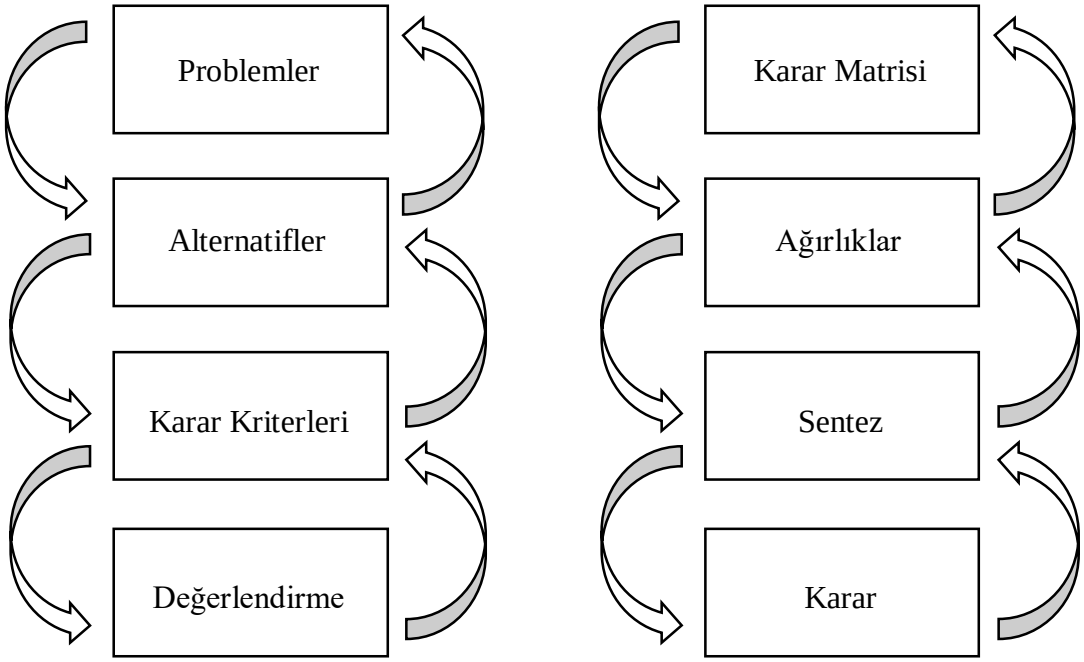
2.1. Çok Kriterli Karar Verme

ÇKKV veya bir başka tanımla Çok Kriterli Karar Analizi, karar verme sürecinde (günlük yaşam, iş, devlet, organizasyon gibi ortamlarda) birbiriyle çelişen, yarışan, destekleyen kriterleri değerlendiren bir araştırma disiplinidir. Bir konuda değerlendirme yaparken kriterler arası çatışma kaçınılmazdır. Örneğin bir alım kararında maliyet veya fiyat ana kriterlerden biridir ve kalite ölçütü maliyet kriteriyle genellikle çelişen bir kriterdir. Bir otomobil satın alırken maliyet, konfor, emniyet ve yakıt ekonomisi dikkate alınması gereken ana kriterlerdir. Ancak en ucuz otomobilin en konforlu ve en güvenli otomobil olma ihtimali azdır. Finansla ilgili bir örnek de portföy yönetiminde verilebilir. Yüksek getiri elde etmek isteyen bir müşteri, kaybetme riskinin en az olmasını ister. Ama yüksek getiri getiren portföylerde hisse senetleri bulunması gerekir ve bu durum da genellikle kaybetme riski taşır.

ÇKKV, karar verici kişiler (sağlık çalışanları, mühendisler, işletmeciler, yöneticiler vb.) tarafından günlük işleyiş içinde veya operasyon, yönetsel faaliyetlerde ve stratejide karşılaşılabilecekleri problemlerin çözülmeye çalışılmasıdır. Karar verme sürecini yönetmek için yardımcı bir analist kullanılabilir veya karar vericinin bizzat kendisi tarafından problemin analitik modellemesi yapılır. Yoe (2002), ÇKKV sürecini şöyle tarif etmektedir;

- Çok kriterli problemin ve amaçlarının açık bir şekilde tarif edilmesi
- Hedeflere ya da amaçlara ulaşmak için alternatiflerin listelenip tarif edilmesi
- Alternatiflerin performanslarını ölçmek için; kriterlerin/niteliklerin/ performans göstergelerinin tanımlanması
- Veri toplama ve kriterlerin değerlendirilmesinin icra edilmesi
- Biriktirilen alternatiflerin kriterlere karşı bir karar matrisinin hazırlanması
- Öznel veya nesnel kriter ağırlıklarının ortaya çıkarılması
- Alternatiflerin sıralanması ve çıkar gruplarıyla sonuçların görüşülmesi
- Karar vericinin, çıkar grupları girdileri ile kararları verip ÇKKV sonuçları elde etmesi

Literatürde birçok araştırmacı tarafından öz de aynı olan farklı ÇKKV adımları belirtilmiştir. Belirtilen bu adımlarda, normal şartlar altında her ne kadar ÇKKV süreci yukarıdan aşağıya doğru bir akış izlese de, sonradan bilgi edinilen bazı durumlarda önceki adımlara dönüş yapılabilir (Şekil 1).



Şekil 1. ÇKKV'nin Yinelemeli Adımları

Özetle; ÇKKV problemlerine ait sorunlarla başa çıkabilmek için, öncelikle sorunun kaç kriter içerdiği ve mevcut alternatiflerin neler olduğu tespit edilmelidir. Daha sonra karar vericilerin tercihlerini yapabilmesi için probleme ait doğru veri ve bilgilerin toplanması gereklidir. Devam eden aşamada ise mevcut alternatif veya stratejilerin değerlendirilmesine, aşılma veya iyileştirilmesine yardımcı olacak uygun bir ÇKKV Yöntemi seçilmelidir.

2.1.1. Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri

Karar verme problemlerinin çözümünde ÇKKV Yöntemleri ile problemin analizi sırasında sıkça kullanılan temel kavramlar aşağıda verilmiştir.

Alternatifler: Eleme, önceliklime, seçme ve sıralama için, birkaç tane veya çok fazla, sonlu sayıda alternatif vardır.

Çoklu kriterler: Her bir problem çoklu kritere sahiptir. Karar verici, her bir problem için alakalı kriterleri üretmelidir. Çoğu durumda, fazla sayıda kriter bulunur ve bunlar hiyerarşik bir yapıdadır. Muhtelif sayıda bulunan ana kriterlerin alt-kriterleri ve onların da, alt-alt kriterleri bulunabilir.

Kriterler arası zıtlık: Çoklu nitelikler çoğu zaman birbirleriyle uyuşmazlık gösterirler.

Kıyaslanamayan birimler: Her bir nitelik farklı ölçüm birimlerine sahiptir.

Kriter ağırlıkları: Hemen hemen tüm yöntemler veya ÇKKV problemleri, niteliklerin göreceli önemine dair bilgiye ihtiyaç duyarlar. Göreceli önem düzeyleri çoğunlukla bir ağırlıklar kümesi ile verilir. Nitelik adedi n olduğu durumda;

$$w^T = (w_1, w_2, \dots, w_n) \; ve \; \sum_{j=1}^{n} w_j = 1, \qquad j = 1, 2, \dots, n \qquad (1)$$

n kritere sahip olan ÇKKV problemi için ağırlık hesaplanması Eşitlik (1)'de verilmiştir. Literatürde ağırlıkların belirlenmesi için birçok yöntem önerilmiştir. Ağırlık belirlemede en basit yol Eşit Ağırlık Yöntemi'dir[7]. Bu yöntemde her bir ağırlık kriterlere eşit olarak dağıtılmaktadır. Fakat birçok gerçek dünya probleminin çözümünde farklı kriterlerin her zaman eşit ağırlıklara sahip olmayacağı gerçeği gözden kaçırılmamalıdır.

ÇKKV problemlerinin sonuçları, kriterlere atanan ağırlık değerlerine doğrudan bağlı olduğundan ağırlık belirleme oldukça önemlidir. Tervonen (2009), ÇKKV problemlerinde en zor görevin ağırlıkların kriterlere doğru bir şekilde atanması olduğunu söylemiştir[8]. Ağırlık atamadaki temel amaç, kriterleri bir değer ile eşleştirerek bu kriterlerin problemdeki göreceli önemini belirlemektir. Atanan ağırlıklar bir sonraki adımda alternatiflerin değerlenmesinde kullanılır.

Literatürde sıkça kullanılan ağırlıklandırma yöntemlerinden bazılarına aşağıda yer verilmiştir.

Entropi Yöntemi

Kimya ve Fizik Bilimleri'nde kullanılan Entropi (belirsizlik) kavramı Sosyal Bilimler'de de önemli bir kavram olmuştur ve alternatifler için karar matrisi verilmişse, Entropi Yöntemi kriterlerin valüasyonunda (değerlenme) araç olarak kullanılabilir.

Bu yöntem ile verideki belirsizlik ölçülür, elde edilen bu belirsizlik (entropi) değeri ile de verinin farklılaşması ölçülür. Her bir kriter için farklılaşma değerinin toplam farklılaşma içindeki yeri kriterlerin ağırlık değerini verir.

Entropi Yöntemi'nin adımları:

m alternatif ve n kritere sahip karar verme probleminin mxn boyutlu A karar matrisi aşağıdaki gibi verilmiş olsun.

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1n} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2n} \\ \cdot & & & \cdot \\ \cdot & & & \cdot \\ \cdot & & & \cdot \\ x_{m1} & x_{m2} & \dots & x_{mn} \end{bmatrix}, \; i = 1, 2, \dots, m \; ve \; j = 1, 2, \dots, n \qquad (2)$$

Burada x_{ij}: i. alternatifin j. kritere göre başarı değeridir. Ek olarak A_{ij} matrisinde satırdaki değerler i. alternatifin tüm kriterlere göre başarı değerlerini gösterirken, sütunlardaki değerler ise j. kriterlere göre tüm alternatiflerin başarı değerini göstermektedir.

Adım 1. Karar matrisinde yer alan kriterler farklı ölçeklere sahip olabileceğinden, karar matrisindeki kriterlerin ölçekten arındırılması gerekmektedir. Doğru değerlendirme yapılabilmesi için karar matrisine normalleştirme işlemi uygulanır. Normalleştirme işlemi için kullanılan eşitlik aşağıda verilmiştir.

$$r_{ij} = \frac{x_{ij}}{\sum_{p=1}^{m} x_{pj}} \;, \qquad i = 1, 2, \dots, m \; ve \; j = 1, 2, \dots, n \qquad (3)$$

Adım 2. Eşitlik (3) ile $R = \left[r_{ij}\right]_{mxn}$ normalleştirilmiş karar matrisi elde edilir. Her bir kriter için entropi değeri e_j, Eşitlik (4) kullanılarak bulunur.

$$e_j = -k\sum_{i=1}^{m} r_{ij} lnr_{ij}\ , \qquad k = \frac{1}{lnm}\ , 0 \le e_{ij} \le 1\ ve\ j = 1, 2, \dots, n \qquad (4)$$

Adım 3. Entropi değeri kullanılarak elde edilen farklılaşma derecesi her bir kriter için;

$$d_j = 1 - e_j\ , \qquad j = 1, 2, \dots, n \qquad (5)$$

eşitliği ile hesaplanır.

Adım 4. Her bir kriterin farklılaşma derecesi toplam farklılaşma derecesine oranlanarak kriterlerin ağırlık değerleri elde edilir.

$$w_j = \frac{d_j}{\sum_{p=1}^{n} d_j}\ , \qquad j = 1, 2, \dots, n \qquad (6)$$

w_j değeri j. kriterin ağırlığı olmak üzere, $\sum_{j=1}^{n} w_j = 1$'dir.

Ek olarak, Eşitlik (4)'te entropi değeri elde edilirken kullanılan logaritma fonksiyonu, negatif değerlerin bulunduğu karar verme problemleri için sorun teşkil etmektedir. Zhang vd., *z-değeri* standartlaştırma dönüşümü yaparak sorunun üstesinden gelmeyi önermişlerdir[9].

$$z_{ij} = \frac{x_{ij} - \overline{X_j}}{S_j} \qquad (7)$$

Karar matrisindeki her bir elemana Eşitlik (7) uygulanarak standartlaştırma dönüşümü yapılır. $\overline{X_j}$ ve S_j değerleri sırasıyla j. kriterin ortalama ve standart sapmasıdır.

Son olarak, aşağıda verilen denklem ile pozitifleştirme yapılır.

$$x'_{ij} = z_{ij} + A \qquad (8)$$

Burada $A > \left|minz_{ij}\right|$ olacak şekilde seçilir.

CRITIC Yöntem

Karar verme problemlerinde kriterler arasındaki zıtlığı belirlemek için Korelasyon Analizi kullanılarak uygulanan CRITIC (The Criteria Importance Through Inter-Criteria Correlation) Yöntemi; m alternatif ve n kritere sahip bir ÇKKV probleminde j. kriter için en iyi değer f_j^+ ve en kötü değer f_j^- olmak üzere, normalleştirilmiş değerler aşağıdaki gibi hesaplanır[10].

$$r_{ij} = \frac{x_{ij} - f_j^-}{f_j^+ - f_j^-} \tag{9}$$

Normalleştirilmiş karar matrisinin kriterleri arasındaki korelasyon katsayısı (sütunlar arası ikili korelasyon katsayıları) l_{kj} ile gösterilmek üzere, j. kriter ile kriterler arası zıtlık;

$$\sum_{k=1}^{n}(1 - l_{kj}) \tag{10}$$

formülü ile verilir.

Kriterler arası zıtlık karar matrisinin içerdiği bilgi ile alakalı olduğundan, C_j aşağıdaki eşitlik ile hesaplanır.

$$C_j = \sigma_j \sum_{k=1}^{n}(1 - l_{kj}) \tag{11}$$

Burada C_j: j. kriterde yayılmış olan bilgi miktarıdır.

Son olarak; ağırlıklar, j. kriterde yayılmış olan bilgi miktarının toplam bilgi miktarına oranlanması ile elde edilir.

$$w_j = \frac{C_j}{\sum_{k=1}^{n} C_k} \tag{12}$$

Standart Sapma Yöntemi

Entropi Yöntemi ile benzer doğrultuda bir yöntem olan Standart Sapma Yöntemi, alternatifler arasında yakın değerlere sahip kriterlere düşük ağırlık değeri atamaktadır[11].

Chang ve Diakoulaki (1995), aşağıdaki eşitlikleri kullanarak Standart Sapma Yöntemi ile kriter ağırlıklarını hesaplamışlardır[10]. Standart sapma, kriterlerin ölçek farklılığından etkilenebileceği için, karar matrisine ilk önce normalleştirme işlemi ve sonrasında yöntemin uygulanması gerektiği, Standart Sapma Yöntemi'nde dikkat edilmesi gereken husustur.

$$\sigma_j = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{m}(x_{ij}-\overline{x_{ij}})^2}{m}}, \qquad j = 1, 2, \dots, n \tag{13}$$

$$w_j = \frac{\sigma_j}{\sum_{k=1}^{n}\sigma_k}, \qquad j = 1, 2, \dots, n \tag{14}$$

İstatistiksel Varyans Prosedürü

Karar verme probleminin kriterlerinin ağırlıklandırılması için literatürde sunulan yöntemlerden biri olan İstatistiksel Varyans Prosedürü aşağıdaki gibi hesaplanır[11].

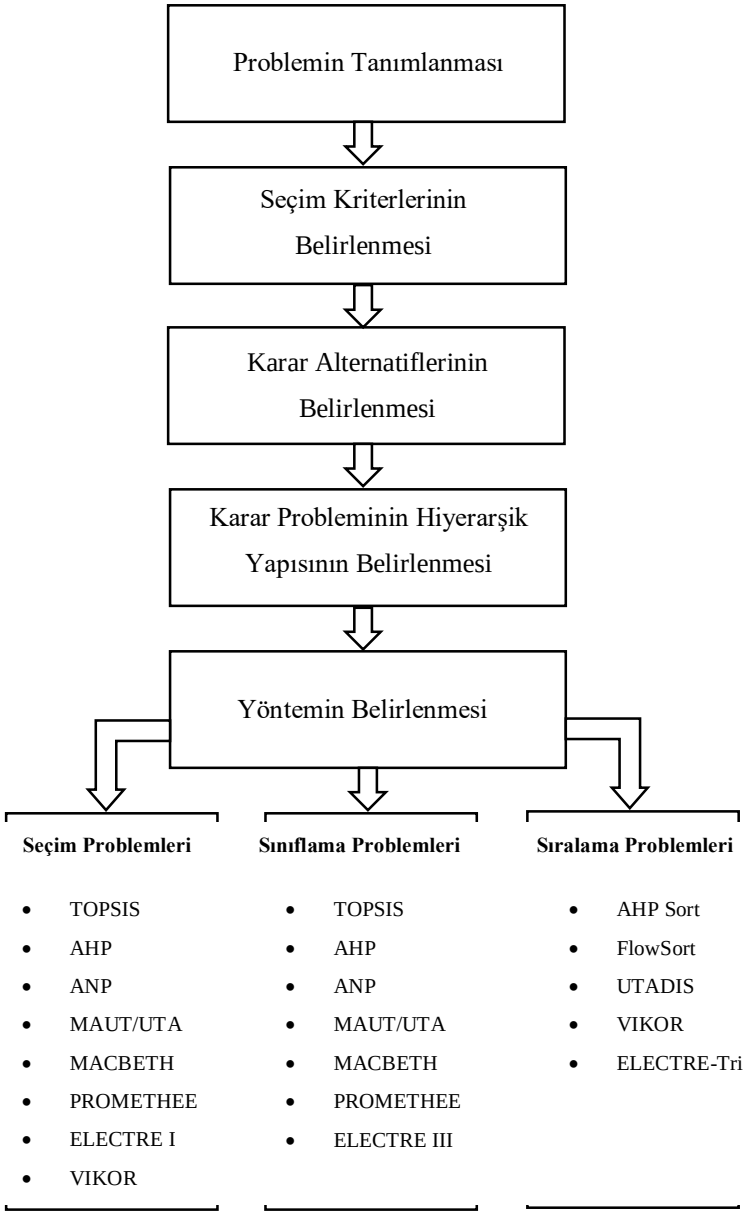
$$V_j = \frac{1}{m}\sum_{i=1}^{m}(x_{ij} - \overline{x_j})^2, \qquad j = 1, 2, \dots, n \tag{15}$$

$$w_j = \frac{V_j}{\sum_{k=1}^{n}V_k}, \qquad j = 1, 2, \dots, n \tag{16}$$

Karar matrisi: Bir ÇKKV problemi bir matris formatında ifade edilebilir. Bu matrise karar matrisi denir. Bir karar matrisi A, $m \times n$ boyutundadır ve x_{ij} elemanlarından oluşur. Burada x_{ij}, i. alternatif A_i'nin, j. kriter X_j'ye göre başarı değerini göstermektedir.

Karar verme problemlerinin çözümünde kullanılan ÇKKV Yöntemleri genel olarak seçim, sınıflama ve sıralama olmak üzere üç ana başlık altında değerlendirilmektedir. En çok kullanılan seçim problemlerinin temel amacı mevcut

alternatiflerin içinden en çok fayda sağlayacak olanı belirlemektir. Buradaki en kritik husus doğru alternatifin alternatif küme içerisinden seçilmesidir (Şekil 2).



Şekil 2. ÇKKV Yöntemleri

2.1.1.1. AHP Yöntemi

1977'de Thomas L. Saaty tarafından, karmaşık ÇKKV problemlerin çözümü ile geliştirilen Analitik Hiyerarşi Prosesi (AHP), çözüm sırasında kullanılacak kriterler ile ilgili göreceli önem derecelerinin belirlenmesinde karar vericinin görüşlerine ihtiyaç duyan bir ÇKKV Yöntemi'dir[2]. AHP'nin üç ana prensibi; ayrıştırma, göreceli

yargılar/değerlendirmeler ve hiyerarşik bütünleştirmede ortaya çıkan öncelikler bir araya getirilmektedir. AHP Yöntemi uygulanırken kriterler ve alt kriterleri karar vericiler/uzmanlarca ikili olarak Çizelge 1'de verilen Saaty'nin 1-9 ölçeği kullanılarak karşılaştırılmaktadır. Tüm kriterler değerlendirilerek karar alternatiflerinin öncelik sırası belirlenmektedir. Ölçek en düşük değer olarak 1/9'u, eşit değer olarak 1'i ve en yüksek değer olarak 9'u almaktadır[2].

Çizelge 1. AHP Yöntemi Uygulanırken İkili Karşılaştırmalarda Kullanılan Önem Dereceleri

Önem Derecesi	Tanım	Açıklama
1	Eşit Derecede Önemli	Her iki kriter aynı öneme sahiptir.
3	Orta Derecede Önemli	Tecrübe ve yargılara göre bir kriter diğerine göre biraz daha önemlidir.
5	Kuvvetli Derecede Önemli	Bir kriter diğerinden kuvvetle daha önemlidir.
7	Çok Kuvvetli Derecede Önemli	Kriterlerden biri diğerine göre yüksek derecede önemlidir.
9	Mutlak Derecede Önemli	Kriterlerden biri diğerine göre çok yüksek derecede önemlidir.
2,4,6,8	Ara Değerleri Temsil Etmektedir	İki kriter arasındaki tercihte yukarıdaki açıklamada bulunan önem derecelerin ara değerleridir.
Karşılıklı Değerler	i, j karşılaştırılırken bir değer x atanmış ise; j, i ile karşılaştırılırken atanacak değer $1/x$ olacaktır.	

AHP Yöntemi'nin Aşamaları

Öncelikle amacın, sonrasında kriterler ve alternatiflerin belirlenmesiyle tasarlanan AHP hiyerarşisinin adımları aşağıda verilmiştir.

Adım 1. Hiyerarşik yapının oluşturulması (alternatiflerin ve kriterlerin belirlenmesi)

m alternatif ($i = 1, 2, \dots, m$) ve n ($j = 1, 2, \dots, n$) kriter olması durumunda oluşacak olan mxn boyutlu A matrisi Eşitlik 17'deki gibidir.

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ a_{m1} & a_{m2} & \dots & a_{mn} \end{bmatrix} \quad (17)$$

a_{ij} gibi her bir öğe, tek bir sayısal değer veya tek bir derecedir ve kriter j için alternatif i'nin performansını temsil eder. n sayıda kriterin olması durumunda $[nx(n-1)/2]$ adet karşılaştırma yapmak ve her bir karşılaştırmanı matris şeklinde düzenlenmesi gerekmektedir. Aynı süreç m sayıdaki alternatif içinde göz önünde bulundurulmalıdır.

Adım 2. Alternatiflerin ikili karşılaştırma matrisinin belirlenmesi

mxm boyutunda oluşturulan A matrisinde köşegen elemanlar $a_{ii} = 1$ olarak atanırken diğer elemanlar Saaty'nin 1-9 ölçeğine göre belirlenmektedir (Çizelge 1). Karşılaştırma matrisinin tutarlı olabilmesi için; $a_{ij} = k$ ise a_{ji}'e $a_{ji} = 1/k$ şeklinde atama yapmak gerekmektedir. Buna göre elde edilen alternatiflerin ikili karşılaştırma matrisi;

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} 1 & a_{12} & \dots & a_{1m} \\ 1/a_{21} & 1 & \dots & a_{2m} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ 1/a_{m1} & 1/a_{m2} & \dots & 1 \end{bmatrix} \quad (18)$$

şeklinde olacaktır.

Adım 3. Kriterlerin ikili karşılaştırma matrisinin belirlenmesi

Adım 2'de alternatifler için oluşturulan matris kriterler için de oluşturulmaktadır. Sonuç da kriterlerin ikili karşılaştırmaları için elde edilen nxn boyutundaki matris Eşitlik (19)'da verilmiştir.

$$R_{ij} = \begin{bmatrix} 1 & r_{12} & \dots & r_{1n} \\ 1/r_{21} & 1 & \dots & r_{2n} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ 1/r_{n1} & 1/r_{n2} & \dots & 1 \end{bmatrix} \quad (19)$$

Adım 4. İkili karşılaştırma matrislerinin normalize edilmesi

İkili karşılaştırma matrislerindeki her eleman Eşitlik (20)'de verilen formül ile normalize edilir (matristeki her eleman kendi sütun toplamına bölünür).

$$a'_{ij} = \frac{a_{ij}}{\sum_{i=1}^{n} a_{ij}} \quad (20)$$

Adım 5. Öncelik vektörünün hesaplanması

Normalize edilen matrisin her bir sütun toplamı 1 olmaktadır. Normalize edilen matrisin Eşitlik (21)'deki formüle göre her bir satır toplamı, matrisin boyutuna bölünerek ortalaması alınır. Elde edilen bu değerler her bir ölçüt için hesaplanan önem ağırlıklarıdır. Bu ağırlıklar, öncelik vektörü ile adlandırılmaktadır.

$$w_i = (1/n)\sum_{j=1}^{n} a_{ij} \quad , \quad i, j = 1, 2, \dots, n \quad (21)$$

Adım 6. Tutarlılık oranının (CR) hesaplanması

İkili karşılaştırmalar yargısı sonucunda oluşan ve karar vericinin tutarlı cevaplar verip vermediği kontrol edilmektedir. Bu işlem için birçok yöntemden bir tanesi olan tutarlılık indeksi (CI) adı verilen katsayının hesaplanması gerekmektedir.

$$CI = \frac{\lambda_{maks} - n}{n-1} \quad (22)$$

CI değerinin hesaplanabilmesi için öncelikle Eşitlik (22)'de λ_{maks} ile gösterilen özdeğer bulunmalıdır. İkili karşılaştırma matrisinin tam tutarlı olması durumunda özdeğer, adı

geçen matrisin boyutuna eşit olmaktadır. Özdeğer aşağıda verilen Eşitlik (23)'deki formül ile elde edilmektedir.

$$\lambda_{maks} = 1/n \sum_{i=1}^{n} \left[\frac{\sum_{j=1}^{n} a_{ij} w_j}{w_i} \right] \tag{23}$$

Ayrıca tutarlığı değerlendirebilmek için rassal indeks RI değerinin bilinmesi gereklidir. Her bir matris boyutu n için karşılık gelen RI değeri Çizelge 2'de verilmiştir.

Çizelge 2. AHP Yöntemi Rassal Değer İndeksi

n	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
RI	0	0	0.52	0.89	1.11	1.25	1.35	1.40	1.45	1.49

RI, boyutu en çok 15 olan matrisler için hesaplanabilmektedir. Çözülmek istenen karar problemlerinde ölçüt sayısının çokluğu, ölçütlerin tümü birlikte değerlendirildiğinde tutarlı sonuç elde etme olasılığını zayıflatmaktadır.

Son olarak; CI ve RI değerleri elde edildikten sonra tutarlılık oranı CR, Eşitlik (24)'deki gibi hesaplanır.

$$CR = \frac{CI}{RI} \tag{24}$$

CR'nin 0.10'dan küçük çıkması durumunda oluşturulan karşılaştırma matrisinin tutarlı, büyük çıkması durumunda ise matrisin tutarsız olduğu kanaatine varılarak matrisin karar vericiler tarafından gözden geçirilerek gerekirse farklı değerler ile tekrar düzenlenmesi önerilmektedir.

Adım 7. Alternatiflerin kriterlere göre ikili olarak karşılaştırılması

Bu aşamada her bir alternatifin kriterlere göre önemini belirleyebilmek için ikili karşılaştırma matrisleri oluşturulmaktadır. Alternatif ve kriterlerin ağırlığını belirleme sürecinde olduğu gibi karar alternatiflerinin öncelik vektörü hesaplanmaktadır. Elde edilen ikili karşılaştırma matrislerinde CR kontrol edilmelidir.

AHP Yöntemi'nin Özellikleri

- AHP, birçok karar verme problemine uygulanabilmektedir.
- AHP, nicel ve nitel birçok kriteri değerlendirebilmektedir.
- AHP karar problemlerini örneklemek adına karmaşık olmayan ayrıntılarla oluşturulmuş hiyerarşik yapılara dayanmaktadır.
- Hiyerarşik yapısı sayesinde, çok karmaşık problemleri bile basitleştiren bir sürece sahiptir.
- AHP, her bir kriter için ayrı sayısal derecelendirme yerine, kriterleri birbiri ile ikili olarak karşılaştıran bir ölçek ile oluşturulmaktadır.
- AHP, karar vericilerin bilgi, deneyim, tercih, düşünce, sezgi ve yargılarını sürece dâhil etmesine olanak tanımaktadır.
- Yüksek seviye teknik bilgi gerektirmeyen ve ağır matematiksel hesaplar içermediği için herkes tarafından kolaylıkla uygulanabilen AHP için ücretsiz paket programlardan yararlanılabilir (Super Decision, Expert Choice vb.). Ek olarak bir AHP modeli MS Excel programında da kolaylıkla modellenebilmekte ve çözülebilmektedir.
- Duyarlılık Analizi sayesinde sonucun esnekliğini analiz etmek mümkündür.
- Kriterler oluşturulurken grupların kararlarının alınması için uygun bir yöntemdir.
- İkili karşılaştırma işlemi daha çok gruplar tarafından yapıldığından süreç uzayabilmektedir.
- Hiyerarşik yapısı nedeniyle faktörler arası etkileşim dikkate alınmamaktadır.
- Değerlendirme faktörünün yanlış seçilmesi, sonucun doğru çıkmamasına sebep olabilecektir.
- Büyük veriler için, AHP'nin hiyerarşik yapısı nedeniyle paket program olmadan modeli oluşturmak zaman alabilmektedir.

- Modelin ve ikili karşılaştırma matrislerinin oluşturulmasında uzman görüşüne ihtiyaç duyulmaktadır.
- Sübjektif bir süreç içerdiği için doğru kararların alınamayacağı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

2.1.1.2. ELECTRE Yöntemi

İlk olarak 1965 yılında bir konferansta Bernard Roy tarafından sunulan ÇKKV Yöntemleri'nden biri olan ELECTRE'nin (ELimination Et Choice Translating REality) 1968 yılında ilgili ilk yazısı yayımlanmıştır. ELECTRE Yöntemi kriterler için alternatifler arasındaki ikili üstünlük karşılaştırmalarına dayanmaktadır. Bu yöntem sayesinde karar vericiler, çok sayıda nicel ve nitel kriteri karar verme sürecine dahil edebilmekte, kriterleri kendi amaçları doğrultusunda ağırlıklandırabilmekte ve ağırlıkları toplayarak en uygun alternatifi seçebilmektedirler.

Seçim, sırlama ve sınıflama olmak üzere üç başlık altında ele alınan ELECTRE yöntemleriden; ELECTRE I, Iv ve IS seçim, ELECTRE II, III ve IV sınıflama, ELECTRE-TRI ise sınıflama problemleri için kullanılmaktadır.

ELECTRE Yöntemi'nin Aşamaları

Seçim problemlerinde sıkça kullanılan ELECTRE I Yöntemi'nin çözüm aşamaları 8 adımda tanımlanmıştır.

Adım 1. Karar matrisinin oluşturulması

Karar matrisinin satırlarında üstünlükleri sıralanmak istenen karar noktaları, sütunlarında ise karar vermede kullanılacak değerlendirme faktörleri yer alır. A matrisi karar verici tarafından oluşturulan başlangıç matrisidir. Karar matrisi aşağıdaki gibi gösterilir:

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ \cdot & & & \cdot \\ \cdot & & & \cdot \\ \cdot & & & \cdot \\ a_{m1} & a_{m2} & \dots & a_{mn} \end{bmatrix} \qquad (25)$$

A_{ij} matrisinde m karar noktası sayısını, n değerlendirme faktörü sayısını verir.

Adım 2. Standart karar matrisinin oluşturulması

Standart karar matrisi, A matrisinin elemanlarından yararlanarak ve aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır.

$$x_{ij} = \frac{a_{ij}}{\sqrt{\sum_{k=1}^{m} a_{kj}^2}} \tag{26}$$

Örneğin X matrisinin x_{11} elemanını hesaplamak için, A matrisinin a_{11} elemanı, matrisin sütun elemanlarının kareleri toplamının kareköküne bölünerek elde edilir. Hesaplamalar sonunda X matrisi aşağıdaki gibi elde edilir:

$$X_{ij} = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1n} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2n} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ x_{m1} & x_{m2} & \dots & x_{mn} \end{bmatrix} \tag{27}$$

Adım 3. Ağırlıklı standart karar matrisinin oluşturulması

Değerlendirme faktörlerinin karar verici açısından önemleri farklı olabilir. Bu önem farklılıklarını ELECTRE çözümüne yansıtabilmek için Y matrisi hesaplanır. Karar verici öncelikle değerlendirme faktörlerinin ağırlıklarını (w_i) belirlemelidir ($\sum_{i=1}^{n} w_i = 1$).

Daha sonra X matrisinin her bir sütunundaki elemanlar ilgili w_i değeri ile çarpılarak Y matrisi oluşturulur. Y matrisi aşağıda gösterilmiştir:

$$Y_{ij} = \begin{bmatrix} w_1 x_{11} & w_2 x_{12} & \dots & w_n x_{1n} \\ w_1 x_{21} & w_2 x_{22} & \dots & w_n x_{2n} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ w_1 x_{m1} & w_2 x_{m2} & \dots & w_n x_{mn} \end{bmatrix} \quad (28)$$

Adım 4. Uyum ve uyumsuzluk setlerinin belirlenmesi

Uyum setlerinin belirlenebilmesi için Y matrisinden yararlanılır, karar noktaları birbirleriyle değerlendirme faktörleri açısından kıyaslanır ve setler aşağıdaki formülde gösterilen ilişki yardımıyla belirlenir:

$$C_{kl} = \{j, y_{kj} \geq y_{lj}\} \quad (29)$$

Formül temel olarak satır elemanlarının birbirlerine göre büyüklüklerinin karşılaştırılmasına dayanır. Çoklu karar problemindeki uyum seti sayısı ($m.m-m$) tanedir. Çünkü uyum setleri oluşturulurken k ve l indisleri için $k \neq l$ olmalıdır. Bir uyum setindeki eleman sayısı ise en fazla değerlendirme faktörü sayısı (n) tane olabilir.

Örneğin $k=1$ ve $l=2$ için C_{12} uyum seti için Y matrisinin 1. ve 2. satır elemanları karşılıklı olarak birbirleriyle kıyaslanır ve eğer burada 4 değerlendirme faktörü varsa C_{12} uyum seti en fazla 4 elemanlı olacaktır. Verilen örnekte 1. ve 2. satır kıyaslamasında, $y_{11} > y_{21}$, $y_{12} < y_{22}$, $y_{13} < y_{23}$, $y_{14} = y_{24}$ sonuçlarıyla karşılaşılmışsa Eşitlik (29)'daki şarta $j=1$ ve $j=4$ değerleri uyacak ve C_{12} uyum seti $C_{12} = \{1,4\}$ şeklinde oluşacaktır.

ELECTRE yönteminde her uyum setine (C_{kl}) bir uyumsuzluk seti (D_{kl}) karşılık gelir. Diğer bir deyişle uyum seti sayısı kadar uyumsuzluk seti sayısı vardır. Uyumsuzluk seti elemanları, ilgili uyum setine ait olmayan j değerlerinden oluşur. Verilen örnekte $C_{12} = \{1,4\}$ ise $D_{12} = \{2,3\}$ elemanlarından oluşacaktır.

ELECTRE yönteminde uyum setlerini oluştururken değerlendirme faktörlerinin anlamlarına dikkat edilmelidir. Örneğin ilgili değerlendirme faktörü kar ise uyum seti için

Eşitlik (29) kullanılacaktır. Ancak değerlendirme faktörü maliyet ise bu durumda uyum seti için gerek şart $y_{kj} < y_{lj}$ eşitsizliği olacaktır.

Adım 5. Uyum ve uyumsuzluk matrislerinin oluşturulması

Uyum matrisinin (C) oluşturulması için uyum setlerinden yararlanılır. C matrisi mxm boyutludur ve $k = l$ için değer almaz. C matrisinin elemanları aşağıdaki formülde gösterilen ilişki yardımıyla hesaplanır.

$$c_{kl} = \sum_{j \in C_{kl}} w_j \tag{30}$$

Uyumsuzluk matrisinin (D) elemanları ise aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır:

$$d_{kl} = \frac{\max_{j \in D_{kl}} \left| y_{kj} - y_{lj} \right|}{\max_{j} \left| y_{kj} - y_{lj} \right|} \tag{31}$$

Adım 6. Uyum üstünlük ve uyumsuzluk üstünlük matrislerinin oluşturulması

Uyum üstünlük matrisi F, mxm boyutludur ve matrisin elemanları uyum eşik değerinin ($\underline{c}$) uyum matrisinin elemanlarıyla (c_{kl}) karşılaştırılmasından elde edilir. Uyum eşik değerinin ($\underline{c}$) aşağıdaki formül yardımıyla elde edilir:

$$\underline{c} = \frac{1}{m(m-1)} \sum_{k=1}^{m} \sum_{l=1}^{m} c_{kl} \tag{32}$$

Formüldeki m karar noktası sayısını göstermektedir. Daha açık bir anlatımla $\underline{c}$ değeri, $\frac{1}{m(m-1)}$ ile C matrisini oluşturan elemanların toplamının çarpımına eşittir.

F matrisinin elemanları (f_{kl}), ya 1 ya da 0 değerini alır ve matrisin köşegeni üzerinde aynı karar noktalarını gösterdiğinden değer yoktur. Eğer $c_{kl} \geq \underline{c} \implies f_{kl} = 1$, eğer $c_{kl} < \underline{c} \implies f_{kl} = 0$ dır.

Uyumsuzluk üstünlük matrisi G'de mxm boyutludur ve F matrisine benzer şekilde oluşturulur. Uyumsuzluk eşik değeri ($\underline{d}$) aşağıdaki formül yardımıyla elde edilir:

$$\underline{d} = \frac{1}{m(m-1)} \sum_{k=1}^{m} \sum_{l=1}^{m} d_{kl} \qquad (33)$$

Diğer bir deyişle $\underline{d}$ değeri, $\frac{1}{m(m-1)}$ ile D matrisini oluşturan elemanların toplamının çarpımına eşittir. G matrisinin elemanları da (g_{kl}), ya 1 ya da 0 değerini alır ve matrisin köşegeni üzerinde aynı karar noktalarını gösterdiğinden değer yoktur. Eğer $d_{kl} \geq \underline{d} \implies g_{kl} = 1$, eğer $d_{kl} < \underline{d} \implies g_{kl} = 0$ dır.

Adım 7. Toplam baskınlık matrisinin oluşturulması

Toplam Baskınlık Matrisi'nin E elemanları (e_{kl}) aşağıdaki formülde gösterildiği gibi f_{kl} ve g_{kl} elemanlarının karşılıklı çarpımına eşittir. Burada E matrisi C ve D matrislerine bağlı olarak mxm boyutludur ve yine 1 ya da 0 değerlerinden oluşur.

Adım 8. Karar noktalarının önem sırasının belirlenmesi

E matrisinin satır ve sütunları karar noktalarını gösterir. Örneğin; E matrisi aşağıdaki gibi hesaplanmışsa,

$$E = \begin{bmatrix} - & 0 & 0 \\ 1 & - & 0 \\ 1 & 1 & - \end{bmatrix}$$

$e_{21} = 1$, $e_{31} = 1$ ve $e_{32} = 1$ değerlerini alır. Bu ise 2. karar noktasının 1. karar noktasına 3. karar noktasının 1. karar noktasına ve 3. karar noktasının da 2. karar noktasına mutlak üstünlüğünü gösterir. Bu durumda karar noktaları A_i ($i = 1,2,...,m$) sembolüyle ifade edilirse, karar noktalarının önem sırası A_3, A_2 ve A_1 şeklinde oluşacaktır.

ELECTRE Yöntemi'nin Özellikleri

- Kriterlerin performanslarının farklı birimlerde ifade edilmesi ve karar vericiler tarafından bu performanslar hesaplanması zor ve karmaşık bir ortak ölçek tarafından tanımlanmak istenmiyorsa,
- Küçük farklılıklar önemsiz olmak ile birlikte, küçük farklılıkların toplamı belirleyici oluyorsa yani; ilgisizlik ve tercih eşik değeri kullanılmasına ihtiyaç duyuluyorsa,
- Alternatiflerin, sıralarının sunulduğu ölçek de farklılıkların karşılaştırılmasının zor olduğu zayıflıkların aralık ölçekte değerlendirilmesi gereken durumlarda kullanılabilmesi

iki kriterden daha fazla kriterden oluşan ÇKKV problemlerinin çözümünde kullanılan ELECTRE yöntemlerinin üstün yönleri olarak sıralanabilir.

2.1.1.3. TOPSIS Yöntemi

ÇKKV yöntemlerinden olan TOPSIS (Technique for Order Preference by Similarity to Ideal Solution) Yöntemi Yoon ve Hwang tarafından 1980 yılında geliştirilmiştir ve ELECTRE Yöntemi'nin temel yaklaşımlarını temel almaktadır. TOPSIS, seçilen alternatifin pozitif ideal çözüme en yakın geometrik mesafe ve negatif ideal çözüme en uzun geometrik uzaklığa sahip olması gerektiği konseptine dayanmaktadır. Pozitif ideal çözüm, fayda kriterini maksimize. maliyet kriterini minimize eden bir çözümdür. Negatif ideal çözüm ise fayda kriterini minimize maliyet kriterini maksimize eden bir çözümdür. TOPSIS varsayımı, ölçütlerin monoton olarak artması ya da azalmasıdır. Normalleştirme. genellikle çok kriterli problemlerde parametre veya ölçütlerin uyumsuz boyutları olduğu için gerekmektedir. TOPSIS gibi telafi edici yöntemler, bir kriterin kötü bir sonucunun başka bir ölçütte iyi bir sonuçla inkâr edilebildiği ölçütler arasındaki dengeyi sağlamaktadır.

TOPSIS Yöntemi'nin Aşamaları

Karar noktaları için ideal çözüme yakınlık prensibine dayanan TOPSIS'in çözüm süreci ELECTRE Yöntemi'nden daha kısadır. 6 adımdan oluşan TOPSIS Yöntemi'nin aşamaları aşağıda verilmiştir.

Adım 1. Karar matrisinin elde edilmesi

Bir karar matrisi; karar vericinin, kriterler ve değerlendirmeler arasındaki ilişkilerin performansını sistematik olarak tanımlamasını, analiz etmesini ve değerlendirebilmesini sağlayan satırların/sütunların bir listesidir. Bir karar matrisinin unsurları. belirli karar kriterlerine dayanan kararları gösterir. Matris, karar kriterleri kitlesine bakmak ve her bir faktörün göreli önemini değerlendirmek için yararlıdır. Karar matrisi, ÇKKV problemini tanımlamak için kullanılır. Alternatif seçeneklerin *m* olduğu ve her birinin *n* kriterleri üzerinde değerlendirilmesi gereken bir ÇKKV problemi, Eşitlik (34)'de gösterildiği gibi *n* satır ve *m* sütunları veya $m \times n$ elemanları bulunan karar matrisi ile tanımlanabilir.

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ a_{m1} & a_{m2} & \dots & a_{mn} \end{bmatrix} \tag{34}$$

a_{ij} gibi her bir öğe, tek bir sayısal değer veya tek bir derecedir ve kriter *j* için alternatif i'nin performansını temsil eder.

Adım 2. Standart karar (normalize) matrisinin elde edilmesi

Adım 1'de ifade edilen karar matrisi oluşturulduktan sonra. vektör normalleştirme formülü Eşitlik (35) kullanılarak standart karar matrisi hesaplanır.

$$r_{ij} = \frac{a_{ij}}{\sqrt{\sum_{k=1}^{m} a_{kj}^2}}, \quad \forall a_{ij} \neq 0 \text{ ve } \forall i \in I_m, \forall j \in I_n \tag{35}$$

Elde edilen r_{ij} değerleriyle teşkil edilen *R* matrisi Eşitlik (36)'da verilmiştir.

$$R_{ij} = \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & \dots & r_{1n} \\ r_{21} & r_{22} & \dots & r_{2n} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ r_{m1} & r_{m2} & \dots & r_{mn} \end{bmatrix} \quad (36)$$

Adım 3. Ağırlıklandırılmış karar matrisinin elde edilmesi

Matrisi elde etmek için, modelde yer alan tüm kriterlere ait bir ağırlık değeri (w_i) belirlenir. Bu ağrılık değerlerinin toplamı ($\sum_{i=1}^{n} w_i = 1$) biri geçemez. Bir sonraki aşamada adım ikide oluşturulan *R* matrisinin her bir sütunundaki elemanlar kriter ağırlıkları w_i değeri ile çarpılarak *K* matrisi oluşturulur. Elde edilen *K* matrisi aşağıda verilmiştir.

$$K_{ij} = \begin{bmatrix} w_1 r_{11} & w_2 r_{12} & \dots & w_n r_{1n} \\ w_1 r_{21} & w_2 r_{22} & \dots & w_n r_{2n} \\ . & & & . \\ . & & & . \\ . & & & . \\ w_1 r_{m1} & w_2 r_{m2} & \dots & w_n r_{mn} \end{bmatrix} = \left[v_{ij} \right]_{mxn} \quad (37)$$

Adım 4. Pozitif ideal (A^+)ve negatif ideal (A^-) çözümlerin oluşturulması

Pozitif ideal çözüm setinin elde edilmesi için *K* matrisindeki ağırlıklandırılmış değerlendirme faktörlerinin (burada sütun değerleri dikkate alınır) maksimizasyon probleminde en büyükleri, minimizasyon probleminde en küçüğü seçilir.

İdeal pozitif çözüm setinin bulunması Eşitlik (38) ile yapılır.

$$A^+ = \left\{ v_1^+, ..., v_j^+, ..., v_n^+ \right\} = \left\{ (\max_i v_{ij} \mid j \in J_1), (\min_i v_{ij} \mid j \in J_2, \mathrm{i} \in \mathrm{I}_m) \right\}, \quad (38)$$

K matrisinde elde edilen ağırlıklandırılmış değerlendirme faktörlerinin bulunduğu sütun değerlerinin en küçükleri seçilerek negatif ideal çözüm seti oluşturulur. Negatif ideal çözüm setinin bulunması Eşitlik (39) ile yapılır.

$$A^{-} = \left\{ v_1^{-}, ..., v_j^{-}, ..., v_n^{-} \right\} = \left\{ (\min_i v_{ij} \mid j \in J_1), (\max_i v_{ij} \mid j \in J_2, \mathrm{i} \in \mathrm{I}_m) \right\} \quad (39)$$

Pozitif ideal çözüm ve negatif ideal çözümde yer alan J_1 notasyonu fayda. J_2 ise maliyet değerini tanımlamaktadır. Her iki çözüm seti, değerlendirilen kriter sayısı kadar (m) elemandan oluşmaktadır.

Adım 5. Yakınlık katsayılarının hesaplanması

Alternatiflerin karşılaştırma kriteri değerlendirmesi hesaplanırken, pozitif ve negatif ideal çözüm kümesinden uzaklıkları Öklidyen uzaklık hesaplaması ile bulunur. Tasarlanan bir TOPSIS modelinde kriterlere ait sapma değerleri pozitif ideal ayırım ölçüsü için (S_i^{+}) ve negatif ideal ayırım ölçüsü ise (S_i^{-}) olarak ifade edilir. Pozitif ideal çözüm kümesinden sapma değerleri Eşitlik (40) ile,

$$S_i^{+} = \sqrt{\sum_{j=1}^{n} (v_{ij} - v_j^{+})^2} \quad (40)$$

negatif ideal çözüm kümesinden sapma değerleri ise Eşitlik (41) ile hesaplanır.

$$S_i^{-} = \sqrt{\sum_{j=1}^{n} (v_{ij} - v_j^{-})^2} \quad (41)$$

Yukarıda verilen eşitliklerde hesaplanacak S_i^{+} ve S_i^{-} sayısı karar noktası sayısı kadar olmalıdır.

Adım 6. Göreli yakınlığın hesaplanması

Karar noktasına ait bulunan değerlerin ideal çözüme göreli yakınlığının (C_i^{*}) hesaplanmasında, ideal ve negatif ideal yakınlık katsayıları değerleri kullanılır. İdeal çözüme göreli yakınlık değerinin hesaplanması için Eşitlik (42) kullanılır.

$$C_i^{*} = \frac{S_i^{-}}{S_i^{-} + S_i^{+}} \quad (42)$$

Eşitlik (42)'de yer alan C_i^* değeri $0 \leq C_i^* \leq 1$ aralığında değer alır ve $C_i^* = 1$ ilgili karar noktasının istenen ideal çözüme, $C_i^* = 0$ ise ilgili karar noktasının negatif ideal çözüme mutlak yakınlığını ifade eder.

TOPSIS Yöntemi'nin Özellikleri

- TOPSIS, pozitif ve negatif ideal çözümleri aynı anda dikkate alan ve kolay hesaplama süreci ile yaygın bir kullanım alanına sahip bir ÇKKV Yöntemi'dir.
- İçerik bakımından sadedir.
- Verilere herhangi bir dönüştürme işlemi yapılmaksızın doğrudan uygulanabilmektedir.
- Alternatifler arasındaki ilişki basit bir matematiksel formda sunabilir.
- ELECTRE'nin temeli üzerine geliştirilen TOPSIS Yöntemi'nin ilk iki aşaması ELECTRE Yöntemi'yle aynıdır.
- TOPSIS Yöntemi'nde ölçeklerin karşılaştırılabilmesi, ilk aşamada bir normalize karar matrisinin oluşturulmasıyla başlar. İkinci aşamada kriterlerin ağırlık değerleri için karar vericilerden bilgi alınmakta ya da literatürde mevcut bazı yöntemler ile bu ağırlıklar hesaplanabilmektedir. Üçüncü aşamada ise TOPSIS Yöntemi ELECTRE'den farklı olarak; ideal çözüme en yakın ve negatif ideal çözüme en uzak alternatifin en iyi alternatif olduğunu göstermektedir.
- TOPSIS'de her bir alternatifin kendi değerini almaktadır ki bu sayede, alternatifler ve kriterler arasındaki faklılıklar ve konusunda iyi bir perspektif elde edilebilmektedir.
- Ek olarak; hedef programlama tek bir kriteri dikkate alırken, TOPSIS Yöntemi etkileşimli yöntemler pozitif ideal çözüme en yakın ÇKKV problemlerini çözümlemek için daha uygundur.

2.1.1.4. VIKOR Yöntemi

1988'de Opricovic'in geliştirdiği ÇKKV Yöntemleri'nden biri olan VIKOR (Vise Kriterijumska Optimizacija I Kompromisno Resenje) Yöntemi, karar vericilerin tercihlerini belirleyemediği koşullarda karar vermede yardımcı olmak adına geliştirilmiştir[4]. VIKOR Yöntemi'nin amacı, çok kriterli uzlaşık bir çözüm ile grup

faydasını maksimize ederken, bireysel yanlışlığı minimize eden çözümü sunmaktır[13]. Ortak bir kabul tespit edip, üzerinde anlaşmaya uzlaşma denirken, ideale en yakın çözüme uzlaşık çözüm denmektedir. VIKOR yönteminde, şayet çelişkide olan kriterler mevcutsa alternatif kümleri arasından biri seçilir veya alternatiflerin sıralanmasını ele alınır. Tüm alternatiflerin var olan bütün kriterler açısından değerlendirildiği varsayımıyla, ideal alternatife yakınlıkları derecelendirilerek uzlaşık bir sıralama elde edilir[14]. Özetle yöntemin amacı genel hatlarıyla karar noktalarını, grup faydasını maksimize etmek ve karar verici pişmanlığını minimize etmek üzere sıralamaktır.

VIKOR Yöntemi'nin Aşamaları

Yöntemi kullanırken beş adımla çözüme ulaşılır. Bahsi geçen adımların tanımları aşağıda yer almaktadır.

Adım 1. i ve j sırasıyla değerlendirme faktörlerini ve karar noktalarını temsil etmek üzere; $i = 1, 2, \dots, n$ ve $j = 1, 2, \dots, m$ olduğu durumda, değerlendirme faktörlerinin karar noktalarına göre en iyi (f_i^+) ve en kötü (f_i^-) değerleri, sırasıyla Eşitlik (43) ve (44) ile hesaplanır.

$$f_i^+ = maks_j f_{ij} \tag{43}$$

$$f_i^- = min_j f_{ij} \tag{44}$$

Adım 2. Sj ve Rj değerleri tüm karar noktaları için hesaplanır. S_j ve R_j sırasıyla ortalama ve en kötü grup değerlerini ifade etmektedir. Eşitlik (45) ve Eşitlik (46), S_j ve R_j için hesaplamalarını göstermektedir.

$$S_j = \sum_{i=1}^{n} \frac{w_i(f_i^+ - f_{ij})}{(f_i^j - f_i^-)} \tag{45}$$

$$R_j = maks\left[\frac{w_i(f_i^+ - f_{ij})}{(f_i^+ - f_i^-)}\right] \tag{46}$$

w_i değeri her bir değerlendirme faktörünün ağırlığını ifade etmektedir.

Adım 3. Eşitlik (47) ile değerlendirme faktörlerinin, her bir noktasında, maksimum grup faydasını gösteren Q_j değeri hesaplanmaktadır.

$$Q_j = \frac{v(S_j - S^+)}{S^- - S^+} + \frac{(1-v)(R_J - R^+)}{R^- - R^+} \quad (47)$$

Eşitlik (47)'de bulunan $S+$ minimum Sj değerini temsil ederken, $S-$ maksimum S_j değerini, $R+$ minimum R_j değerini ve $R-$ maksimum R_j değerini temsil etmektedir. Eşitlikte grup faydasını maksimize edecek stratejinin ağırlık değerini v, minimize edilmiş karar verici pişmanlığını ise $(1-v)$ temsil eder. Bu yöntemde grup faydasını maksimize etmek adına $v < 0.5$ veto durumunu gösterir ve bu oran grup kararı ile belirlenir.

Adım 4. Karar noktalarında elde edilen S_j, R_j ve Q_j değerleri küçükten büyüğe olacak şekilde sıralanır.

Adım 5. Karar vericiler tarafından kabul görecek avantaj $C1$ ve kabul görecek istikrar $C2$ grupları tespit edilir. Eşitlik (48)'deki eşitlikte öne sürülen şartı sağlayan karar noktası $C1$ grubunda yer alabilir.

$$Q(B) - Q(A) \geq DQ \quad (48)$$

m'in karar noktası sayısını temsil etmek üzere, DQ değerini hesaplamak için $(1/1(1-m))$ formülü kullanılır. Eğer B karar noktası A karar noktasından, Q_j Sıralamasında, bir alt sırada yer alır ve eşitliğin sağlandığı durumda A karar noktası $C1$ grubunda yer alır. Bu uygulama Q_j sıralamasındaki tüm karar noktaları için yapılır. S_j, R_j ve Q_j sıralamalarının hepsinde aynı sırada yer alan karar noktaları ise $C2$ grubunu oluşturmaktadır. Eğer her iki grupta da yer alan karar noktaları mevcutsa, bu karar noktalarının sıralamaları sıralama mantığına göre istikrarlı karar noktalarını göstermektedir.

VIKOR Yöntemi'nin Özellikleri

- Karar vericilerin fikir ayrılıklarına düştüğü noktalar çözüme ulaştırılmasında uzlaşmacı olmalıdırlar.
- Karar verici, ideal çözüme en yakın uzlaşık çözümü kabul etme eğiliminde olmalıdır.
- Karar verici için fayda ile her kriter fonksiyonu arasında doğrusal bir ilişki olmalıdır.

- Karar verici tercihleri kriterlere verilen katsayı yani ağırlıklar ile ifade edilebilir.
- Alternatifler, belirtilen tüm kriterler için değerlendirilmelidir.
- Karar vericinin etkileşimli katılımı olmadan VIKOR Yöntemi süreci başlar ancak karar verici nihai çözümü onaylamaktan sorumludur. Karar verici isterse bu çözüme kendi tercihlerini dahil edebilir.
- Karar vericinin deneyimli olmadığı, özellikle sistem tasarımının başında ya da tercihini belirtmeyi bilmediği durumlarda etkili bir yöntemdir.

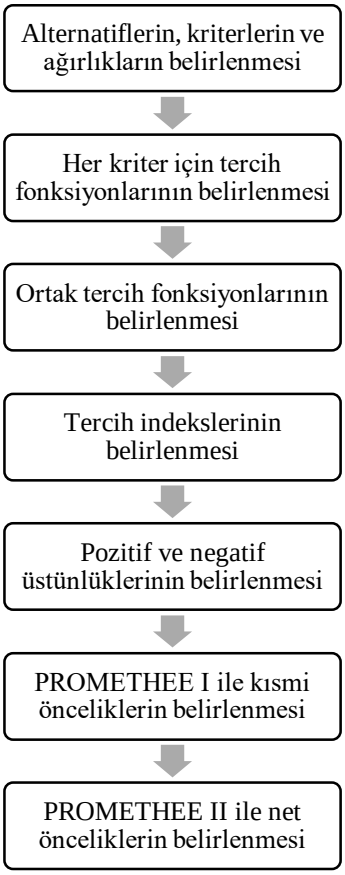
2.1.1.5. PROMETHEE Yöntemi

Seçeneklerin fazla olduğu durumda aralarından en uygun olanın seçilmesi ile ilgili problemler veya sıralama problemleri çok kriterli ve çözümü güç problemlerdendir. Bu tür problemlerin çoğunlukla optimal bir çözümü mevcut değildir. Özetle mevcut seçenekler arasında tüm kriterlerin en iyi çözümü olan bir örnek yoktur. Belirlenen kriterler açısından en uygun olan alternatifin seçimi için geliştirilen birçok karar destek yöntemi, yakın zamanda kullanıma sunulmuştur. PROMETHEE Yöntemi de bu karar destek yöntemlerinden biridir. Yöntem tanımının kısaltması olan PROMETHEE ve literatürde yerini bilinen haliyle almıştır[15]. Brans ve arkadaşlarının 1982 yılında geliştirdiği PROMETHEE, en sık kullanılan ÇKKV Yöntemleri'nden biridir ve sunumu ilk olarak R. Nadeau and M. Landry Université Laval, Québec, Kanada Üniversitesi'nde düzenlenen bir konferansta yapılmıştır[16]. Aynı yıl içerisinde sağlık alanında bu yöntemin kullanıldığı çeşitli uygulamalar G. Davignon tarafından hazırlanmıştır. Takip eden yıllar içerisinde PROMETHEE III (aralıklara göre sıralama) ve PROMETHEE IV (sürekli durum) yöntemleri JP Brans ve B. Mareschal tarafından geliştirilmiştir. 1988 yılına gelindiğinde ise PROMETHEE'yi destekleyen grafik gösterimini mümkün kılan görsel etkileşimli modül olan GAIA metodolojisi aynı yazarlar tarafından önerilmiştir. JP. Brans ve B. Mareschal, PROMETHEE V (segmentasyon kısıtlamalar içeren MCDM) ve PROMETHEE VI (insan beyninin temsili) uzantılarını ise sırasıyla 1992 ve 1994 yılında sunmuşlardır[17]. Endüstriyel tesisler, bankacılık, su kaynakları, insan gücü planlaması, tıp, sağlık, kimya, dinamik yönetimi ve turizm gibi birçok alanda, çok sayıda, başarılı PROMETHEE metodolojisi uygulamaları mevcuttur. Bu başarı ise metodolojinin

dayandığı matematiksel özellikler ve metodolojinin sergilediği kullanıcı dostu özelliklerdir[18].

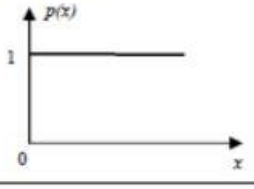
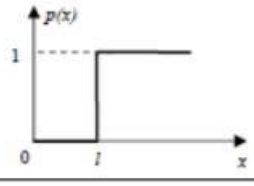
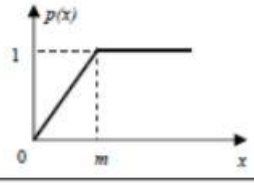
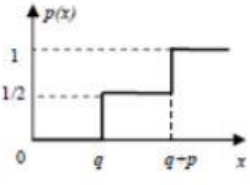
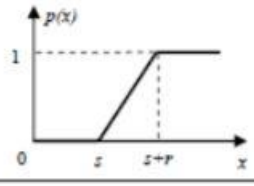
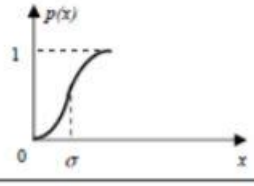
Kolaylık ve esnekliği kullanıcı için bir arada sunan[19] ve sıralama problemleri için kullanışlı olan PROMETHEE diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında çok kriterli analizler için de daha kolay bir sıralama yöntemidir[20]. Alternatifleri hem kısmi hem de tam olarak sıralayabilen PROMETHEE Yöntemi, hem bir karar problemini iki boyutlu düzlemde (GAIA düzlemi) çıktılarıyla beraber sunabilir, hem de çok çeşitli duyarlılık analizlerini sayısal veya grafiksel olarak yapabilmeyi mümkün kılmaktadır[21]. Fakat, gerçek hayattan alınan veriler ile yapılacak karşılaştırmalar, karar verme süreçleri ve değerlendirmelerin dayanağı olduğunda çoğunlukla sayısal olarak ifade etmesi zor olan ve sayısallaştırma sürecinde çoğu zaman veri kaybına sebebiyet veren dilsel ifadeler de içermektedir. Çeşitli avantajlara sahip PROMETHEE Yöntemi avantajlarının yanı sıra, girdi değerleri belirlenirken çoğunlukla karar vericilerin düşünce ve tecrübelerini dayanak alması ve kalitatif şekilde belirlenmesi sebebiyle de bir dezavantaj sahibidir[22].

Birden çok alternatif ve alternatifler için birden çok kriterden meydana gelen seçim ve sıralama problemlerinde uygulanabilen PROMETHEE Yöntemi'nin süreç algoritması için Şekil 3 incelenebilir[15].



Şekil 3. PROMETHEE Yöntemi Süreç Algoritması

Ana aşamalar PROMETHEE, PROMETHEE I (kısmi sıralama) ve PROMETHEE II (tam sıralama) ile belirlenir. PROMETHEE yönteminin dayanağı, karar noktalarını değerlendirme faktörleri açısından ikili kıyaslamalara tabi tutulmasıdır. Yöntem, sadece değerlendirme faktörleri arasındaki ilişkinin seviyesini işaret eden önem ağırlıklarını değil, aynı zamanda tüm değerlendirme faktörlerinin kendi iç ilişkilerine dikkate almasıyla, çoklu karar verme yöntemlerinden ayrılmaktadır. Faktörlerin kendi iç ilişkilerini ortaya koymak amacıyla, veri kümelerinin 6 farklı dağılımı öngörülmüştür[22] (Şekil 4).

Tip	Parametreler	Fonksiyon	Grafik, $p(x)$
Birinci Tip (olağan)	-	$p(x)=\begin{cases}0, & x\le 0\\ 1, & x>0\end{cases}$	
İkinci Tip (U-tipi)	l	$p(x)=\begin{cases}0, & x\le l\\ 1, & x>l\end{cases}$	
Üçüncü Tip (V-tipi)	m	$p(x)=\begin{cases}x/m, & x\le m\\ 1, & x\ge m\end{cases}$	
Dördüncü Tip (Seviyeli)	q, p	$p(x)=\begin{cases}0, & x\le q\\ 1/2, & q<x\le q+p\\ 1, & x>q+p\end{cases}$	
Beşinci Tip (Lineer)	s, r	$p(x)=\begin{cases}0, & x\le s\\ (x-s)/r, & s\le x\le s+r\\ 1, & x\ge s+r\end{cases}$	
Altıncı Tip (Gaussian)	σ	$p(x)=\begin{cases}0, & x\le 0\\ 1-e^{-x^2/2\sigma^2}, & x\ge 0\end{cases}$	

Şekil 4. PROMETHEE Yöntemi Tercih Fonksiyonları

PROMETHEE Yöntemi 7 aşamadan oluşmaktadır. Aşamalar ve aşamalarda kullanılan formüller konunun devamında sunulmuştur.

Adım 1. İlk olarak karar noktaları ile değerlendirme faktörleri belirlenir, değerlendirme faktörlerinin önem ağırlıklarının tespitinin ardından, veri kümesi oluşturulur. Bu matris Çizelge 32'de yer almaktadır [22].

Çizelge 3. PROMETHEE Yöntemi Veri Matrisi

		Değerlendirme Faktörleri				
		f_1	f_2	f_3	---	f_k
	a	$f_1(a)$	$f_2(a)$	$f_3(a)$	---	$f_k(a)$
	b	$f_1(b)$	$f_2(b)$	$f_3(b)$	---	$f_k(b)$
Karar Noktaları	c	$f_1(c)$	$f_2(c)$	$f_3(c)$	---	$f_k(c)$
	---	---	---	---	---	---
Ağırlıklar	w_i	w_1	w_2	w_3	---	w_k

Adım 2. Değerlendirme faktörlerinde iç ilişkileri tanımlayan tercih fonksiyonları tespit edilir. PROMETHEE Yöntemi'nde karar noktaları düşünüldüğünde, birbirinden bağımsız olmak üzere bütünde veya değerlendirme faktörleri için içsel bir mutlak fayda önermez. Bunu yapmak yerine karar noktalarını, değerlendirme faktörleri açısından, ikili karşılaştırmalarla kıyaslar. Bu karşılaştırma Şekil 4'te sunulan tercih fonksiyonları kullanılarak yapılır. Burada yer alan parametreler,

$\boldsymbol{q}$: Farksızlık değeri

$\boldsymbol{p}$: Kesin tercih eşiği

$\boldsymbol{s}$: p ve q arasındaki ara değer ya da standart sapma

olarak ifade edilir. Değerlendirme faktörlerinin karar noktaları açısından en büyük farkı q değeri iken, en küçük farkı p değeridir.

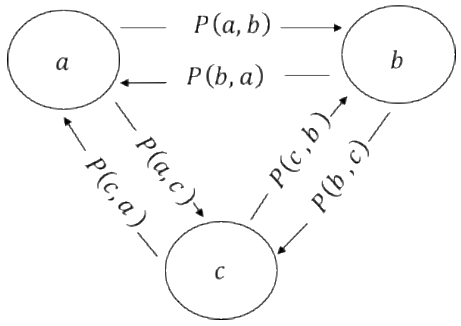
Karar verici değerlendirme faktörleri için kullanılacak tercih fonksiyonunu, değerlendirme faktörlerine ait veri dağılımına bakarak seçebilir veya DECISION LAB, PROMCALC ve Visual PROMETHEE yazılımlarından yardım alabilir. İki karar noktası arasından bir değerlendirme faktörü açısında var olan fark x değeridir. Karar vericinin herhangi bir değerlendirme faktörüne göre tercih yapabilmesine olanak sağlayan PROMETHEE Yöntemi, aynı zamanda karar vericiye kendi belirlediği değerlerle bir değerlendirme faktörünü sınırlama avantajını da sunmaktadır. Tercih fonksiyonlarıyla bu işlem yerine getirilir.

Konu olan tercih faktörüne ait karar vericinin bir tercihi söz konusu değilse, Birinci Tip (Olağan) tercih fonksiyonu seçilmelidir. Eğer tercih edilecek karar noktasının değeri, konu olan değerlendirme faktörü açısından karar verici tarafından belirlenen değerden yüksekse İkinci Tip (U tipi) tercih fonksiyonu seçilmelidir. Konu olan değerlendirme faktörü açısından ortalama değerlere göre yüksek bir değer tercih edilirken, aşağıda kalan değerler de göz ardı edilmek istenmiyorsa Üçüncü Tip (V tipi) tercih fonksiyonu seçilmelidir. Değerlendirme faktörüne göre belirli bir değer aralığı, karar verici tarafından belirlenecekse Dördüncü Tip (Seviyeli) tercih fonksiyonu seçilmelidir. Değerlendirme faktörüne göre ortalama üstü değerlerde karar noktaları, karar verici tarafından belirlenecekse Beşinci Tip (Doğrusal) tercih fonksiyonu seçilmelidir. Değerlendirme faktörünü değerlerinin ortalama değerden sapmaları karar vericinin tercihinde etkili olacaksa Altıncı Tip (Gaussian) tercih fonksiyonu seçilmelidir.

Adım 3. Tüm değerlendirme faktörleri için, tercih fonksiyonları göz önünde bulundurularak, karar noktaları ikili olarak karşılaştırılır, ortak tercih fonksiyonları tespit edilir. Şekil 5'te verilen şema alternatifler için belirlenen ortak tercih fonksiyonlarını göstermektedir ve a ve b alternatifleri için ortak tercih fonksiyonu ile belirlenir. a ve b iki karar noktasını gösterdiği durumda ortak tercih fonksiyonu için Eşitlik (49) kullanılır.

$$P(a,b) = \begin{cases} 0 & f(a) \leq f(b) \\ p[f(a) - f(b)] & f(a) > f(b) \end{cases} \tag{49}$$

Bu durumda dikkat edilmesi gereken karar noktalarının ikili karşılaştırmalarında değerlendirme faktörü maksimizasyon veya minimizasyonunun yönlü olup olmadığıdır[22].



Şekil 5. Ortak Tercih Fonksiyonlarının Şematik Gösterimi

Adım 4. Eşitlik (50) yardımıyla, ortak tercih fonksiyonları kullanılarak belirlenen karar noktalarının tercih indeksleri belirlenir. k değeri değerlendirme faktör sayısını göstermek üzere, $w_i,\ i = 1, 2, \dots, k$ ağırlıklarına sahip k kritere göre değerlendirilen a ve b alternatiflerinin tercih indeksi elde edilir.

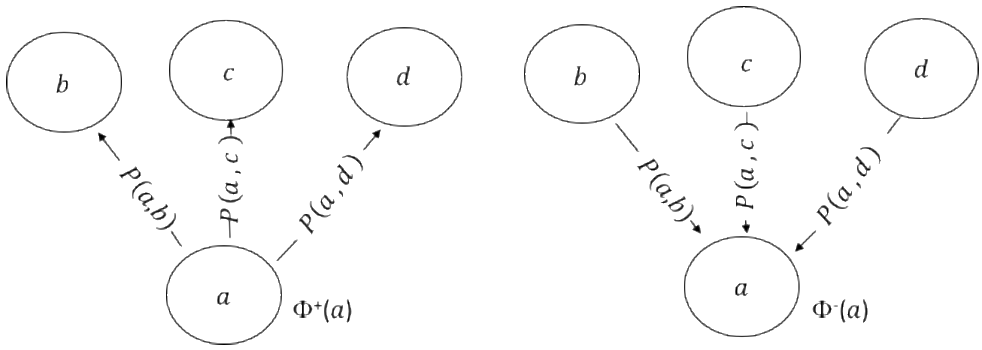
$$\pi(a,b) = \frac{\sum_{i=1}^{k} w_i \times P_i\,(a,b)}{\sum_{i=1}^{k} w_i} \tag{50}$$

Adım 5. Eşitlik (51) ve (52) ile karar noktalarının pozitif (Φ^+) ve negatif (Φ^-) üstünlük değerleri hesaplanır. Alternatif a için pozitif ve negatif üstünlük şeması Şekil 6 ile gösterilmektedir[22].

$$\Phi^+ = \frac{1}{n-1}\sum \pi\,(a,x) \tag{51}$$

$$\Phi^- = \frac{1}{n-1}\sum \pi\,(x,a) \tag{52}$$

İki formül de a ve x dışında yer alan karar noktalarını göstermektedir. Bu sebeple n tane karar noktasının üstünlük değeri, $(n-1)$ tane değer toplamından elde edilmektedir.



Şekil 6. Alternatif a İçin Hesaplanan Pozitif ve Negatif Üstünlüğün Şematik Gösterimi

Adım 6. Kısmi sıralama PROMETHEE I yardımıyla elde edilir. Alternatiflerin birbirleri açısından tercih edilme durumları, birbirinden farkı olmayan alternatifler ve kendi aralarında karşılaştırılması mümkün olmayan alternatifler kısmi önceliklerle belirlenir. Kısmi önceliklerin, a ve b alternatifleri için, belirlenmesi aşağıda gösterilen koşullara

bağlıdır. Bu gösterilen koşullardan birinin sağlanması halinde a alternatifi b alternatifine tercih edilir.

$$\begin{cases} \Phi^+(a) > \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) < \Phi^-(b) \\ veya \\ \Phi^+(a) > \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) = \Phi^-(b) \\ veya \\ \Phi^+(a) > \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) < \Phi^-(b) \end{cases} \Rightarrow a, b\text{'den üstündür}$$

Aşağıda verilen şartların sağlanması halinde ise a alternatifi b alternatifinden farksızdır.

$$\Phi^+(a) = \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) = \Phi^-(b) \qquad \Rightarrow a, b\text{'den farksızdır.}$$

Aşağıda verilen şartlardan birinin sağlanması halinde ise a alternatifi b alternatifi ile karşılaştırılamaz.

$$\begin{cases} \Phi^+(a) > \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) > \Phi^-(b) \\ veya \\ \Phi^+(a) < \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) < \Phi^-(b) \end{cases} \Rightarrow a \text{ alternatifi ile } b \text{ alternatifi}$$

karşılaştırılamaz.

Adım 7. Eşitlik (53) Promethhee II ile alternatiflerin tam öncelikleri hesaplanmaktadır. Tüm alternatifler ve hesaplanan tam öncelik değerleri aynı düzlemde değerlendirilmesiyle tam sıralama elde edilir. Eşitlik (53)'ün kullanılmasıyla, karar noktalarının tam sıralaması için, her karar noktasına ait tam öncelik değerleri hesaplanır ve değerler büyükten küçüğe sıralanır.

$$\Phi(\mathrm{a}) = \Phi^+(a) - \Phi^-(a) \qquad (53)$$

Formülün gösterdiği üzere a ve b karar noktaları için $\Phi^+(a) > \Phi^+(a)$ koşulunda a karar noktası b karar noktasında üstündür. Fakat $\Phi^+(a) = \Phi^+(b)$ olması halinde, a karar noktası b karar noktasından farksızdır.

PROMETHEE Yöntemleri

PROMETHEE I

$\Phi^+(a) > \Phi^+(b)$ alternatifin daha iyi olduğunu işaret eder. Giriş ve çıkış akışlarının göz önünde bulundurulmasıyla, PROMETHEE I Yöntemi'nde kısmi sıralama belirlenebilir. Aşağıdaki koşullar a alternatifinin b alternatifine tercih edilmesini sağlamaktadır. Koşul $(aP_I b)$;

$$\begin{cases} \Phi^+(a) > \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) < \Phi^-(b) \\ \qquad\qquad veya \\ \Phi^+(a) > \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) = \Phi^-(b) \\ \qquad\qquad veya \\ \Phi^+(a) = \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) < \Phi^-(b) \end{cases}$$

Alternatiflerin farksız veya kıyaslanamaz olarak değerlendirilmesi PROMETHEE I yöntemi ile sağlanabilmektedir. a ve b alternatifleri, Eşitlik (54) sağlandığı halde, farksızdır.

$$\Phi^+(a) = \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) = \Phi^-(b) \tag{54}$$

Bunun yanında a ve v alternatifleri, Eşitlik (55) sağlandığı durumda, kıyaslanamaz.

$$\begin{cases} \Phi^+(a) > \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) > \Phi^-(b) \\ \qquad\qquad veya \\ \Phi^+(a) < \Phi^+(b)\ ve\ \Phi^-(a) < \Phi^-(b) \end{cases} \tag{55}$$

PROMETHEE II

Alternatifler arasında tam bir sıralama elde edebilmek için PROMETHEE II yönteminde net akışlar kullanılabilmektedir. Net akışı diğer alternatiflere göre daha yüksek olan alternatif, diğerlerinden üstün olacaktır. a alternatifinin, b alternatifine tercih edilmesi için koşul $(aP_{II} b)$;

$$\Phi(a) > \Phi(b) \tag{56}$$

Bunun yanında Eşitlik (57) sağlandığı durumda, a alternatifi b alternatifinden farksızdır $(aP_{II}b)$.

$$\Phi(a) = \Phi(b) \tag{57}$$

Tam sıralama yapmak karar verici açsından daha kolay olmakla beraber, kısmi sıralama daha gerçekçi bilgiler sağlar. Net akışları dikkate alarak sıralama yapmak, özellikle alternatifler kıyaslanamaz haldeyse tam doğru sonuç sunmaz[16].

PROMETHEE III

Tüm olayların $[x_a, y_a]$ aralığında ilişkilendirildiği PROMETHEE III yönteminde, tam bir aralık sıralaması elde edilebilir[23]. PROMETHEE III yönteminde, a alternatifini b alternatifine tercih etmek için durum $(aP_{III}b)$:

$$x_a > y_a \tag{58}$$

Bunun yanında Eşitlik (59) sağlandığı durumda, a alternatifi b alternatifinden faksızdır $(aP_{III}b)$.

$$x_a \trianglelefteq y_b \quad \text{ve} \quad x_b \trianglelefteq y_a \tag{59}$$

$[x_a, y_a]$ aralığı aşağıda gösterildiği şekilde ifade edilir.

$$\begin{cases} Xa = \varphi^-(a) - a\sigma_a \\ Xa = \varphi^-(a) + a\sigma_a \end{cases} \tag{60}$$

Burada n'nin olay sayısını gösterdiği durumda;

$$\varphi^-(a) = \frac{1}{n}\sum_{b=A}\big(\pi(a,b) - \pi(b,a)\big) = \frac{1}{n}\varphi(a)$$

$$\sigma_a^2 = \frac{1}{n}\sum_{b=A}(\pi(a,b) - \pi(b,a) - \varphi(a))^2$$

a> 0 (61)

PROMETHEE Yöntemi'nin Özellikleri

Diğer yöntemlere kıyasla PROMETHEE Yöntemi'nin çeşitli üstün yanları mevcuttur. Bahsi geçen üstünlükler[24].

- PROMETHEE Yöntemi'nde tüm kriterlerin belirlenen tercih fonksiyonları dikkate alınır, bunun sayesinde kriterler farklı şekilde değerlendirilebilip, daha iyi kararlara ulaşılması sağlanır.

- Birbirleriyle kıyaslama yapılması mümkün olmayan alternatifler arasında PROMETHEE I Yöntemi'nin yardımıyla kısmi sıralama sağlanabilir.

- Alternatiflerin kendi içinde tam ve kısmi sıralaması Decision Lab1 paket programıyla rahatça elde edilebilir.

- PROMETHEE I, PROMETHEE II ve PROMETHEE III yöntemlerinin ardından PROMETHEE IV ve PROMETHEE V yöntemleri de geliştirilmiştir. PROMETHEE IV yöntemi çok amaçlı karar verme problemleriyle alakalıdır ve sınırsız sayıda olayı değerlendirebilir. Kümelerle gruplanmış limitli sayıda alternatif PROMETHEE V yöntemi ile değerlendirebilmektedir.

2.1.2. Çoklu Karar Verme Yöntemlerinin Tıpta Kullanımı

Sağlık hizmetleri sektörü, teknolojinin gelişimine paralel olarak hızla gelişmektedir. Bununla doğru orantılı olarak sağlık harcamaları da son yıllarda artış göstermektedir. Hem insan yaşamının kritik önemi hem de finansal kaynakların daha verimli ve etkin kullanılması nedeniyle sağlıkla ilgili alınacak kararlar büyük önem taşımaktadır. Bu noktada deneyim ve sezgilerin yanı sıra bilimsel karar verme yöntemleri büyük önem taşımaktadır. Bilimsel olmayan kararlar sağlık hizmetini alan ve verenlerin

memnuniyetsizliğine, daha yüksek maliyete ve ölüm, nüks, yan etki vs. gibi istenmeyen sonuçlara neden olabilir. Bu problemlerin üstesinden gelebilmek amacıyla son yıllarda sağlıkta bilimsel karar verme tekniklerinden olan ÇKKV Yöntemleri'ni kullanılmaya başlamıştır.

Sağlık ve sağlık hizmetleri alanında ÇKKV Yöntemleri ile ilgili literatür çalışmaları oldukça sınırlı olduğu görülmüştür. Sağlık ve sağlık hizmetlerinde karar verme problemlerinde AHP ve bulanık AHP uygulamalarını konu alan çalışmalar Liberatore ve Nydick (2008) ile Ameryoun (2014) tarafından değerlendirilmiştir[25,26]. Liberatore ve Nydick (2008) 1997-2008 yılları arasında sağlık ve sağlık hizmetleri alanında AHP ilgili yapılan 50 çalışmayı değerlendirmiştir. Ameryoun ve arkadaşları ise 2008 ile 2014 yılları arasında yayınlanan 15 adet makaleyi incelemiştir. Chai ve ark. tarafından ÇKKV Yöntemleri'ni kullanarak tedarikçi seçimi ile ilgili 2008-2012 yılları arasında yapılmış 123 makale incelenmiştir[27]. Liberatore ve Nydick (2008) çalışmasına göre sağlık hizmetleri kategorisinde yapılan çalışmaların çoğunlukla proje ve teknoloji değerlendirme ve seçimi, tıbbi karar verme sürecine hasta katılımı, sağlık hizmetlerin değerlendirilmesi ve sağlık politikalarının analizi gibi konular üzerine odaklanıldığı görülmüştür. Sipahi ve Timor (2010) ise sağlık alanında en fazla çalışılan alanların maliyet/fayda analizi, hastane yeri seçimi, beslenme, risk değerlendirmesi ve rehabilitasyon problemleri olduğunu ifade etmişlerdir[28]. Ameryoun ve ark. (2014) inceledikleri çalışmaların çoğunda hastane ve depo yer seçim problemi olduğu görülürken hizmet kalitesi ve hastanelerin sıralanması gibi konuların ele alındığı görülmüştür.

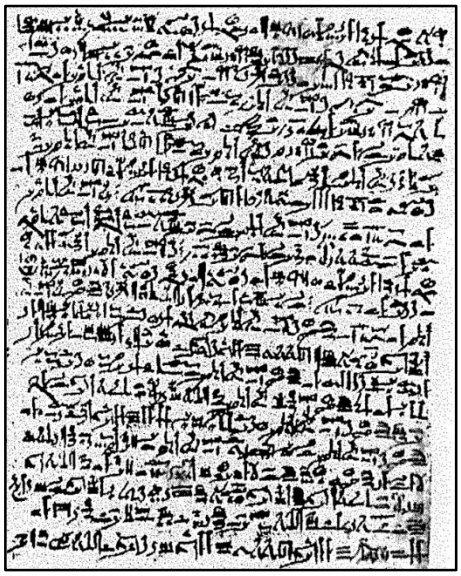
Yakın zamana kadar bu konunda yapılan çalışmalarda daha çok hizmet kalitesi değerlendirmek, risk değerlendirmesi yapmak, hastalıklara sebep olan faktörleri belirlemek, tedarikçi seçmek, tıbbi tedaviler için karar destek sağlamak hastane ve tıbbi atık yeri seçmek, ve tıbbi atık elimine etme yöntemi seçmek gibi konuların çalışıldığı görülmektedir.

Adunlin ve ark. (2015), 1980-2014 yılları arasında yaptığı sistematik derleme çalışmasında ise tıpta çoklu karar verme analizlerinin kullanıldığı araştırmalar değerlendirilmiş ve kanser en çok çalışılan hastalık olarak değerlendirilmiştir[6].

2.2. Kanser

Bacakları ile tuttuğu yeri kolay bırakmamasına benzetildiği için yengeç (cancer) adı verilen ve latince bir kelimeden türeyen kanserin, insan ırkı kadar eski olduğuna dair bazı gerçekler olsa da paleopatolojik bulgular, tümörlerin tarih öncesi zamanlarda insanlardan çok daha önce hayvanlarda bulunduğunu göstermektedir.

Literatürde kanser ile ilgili ilk yazılı açıklamaya MÖ 3000 yıllarında yazılmış olan Edwin Smith papirüsünde rastlanmaktadır. Yazar memenin şişkin tümörü olan 8 vaka tanımlamış ve bu vakaların, ciddi bir hastalık olduğu için herhangi bir tedavisi olmadığı sonucuna varmıştır (Şekil 7).



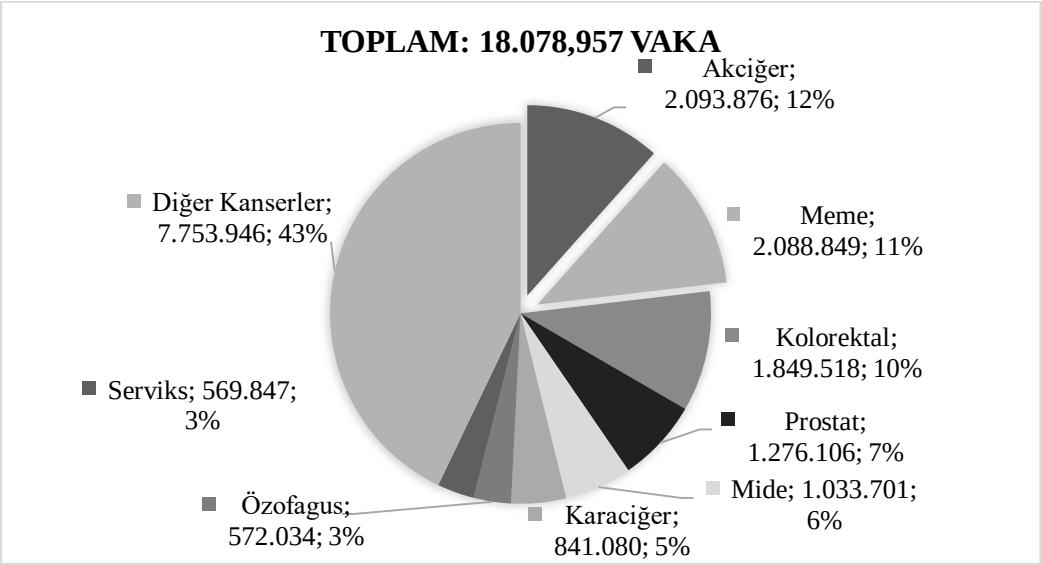
Şekil 7. Edwin Smith Papirüsü

Genlerdeki mutasyona bağlı olarak oluşan bozukluklar sonucu DNA hasarı ile ortaya çıkan, kontrolsüz hücre çoğalması olarak tanımlanan kanser; meydana gelen doku/organ dışında türüne bağlı olarak etkilenen hücrelerin kan yoluyla ya da lenf vasıtasıyla yayılım (metastaz) yapıp, diğer doku/organlara sıçrama eğilimi olan bir hastalıktır.

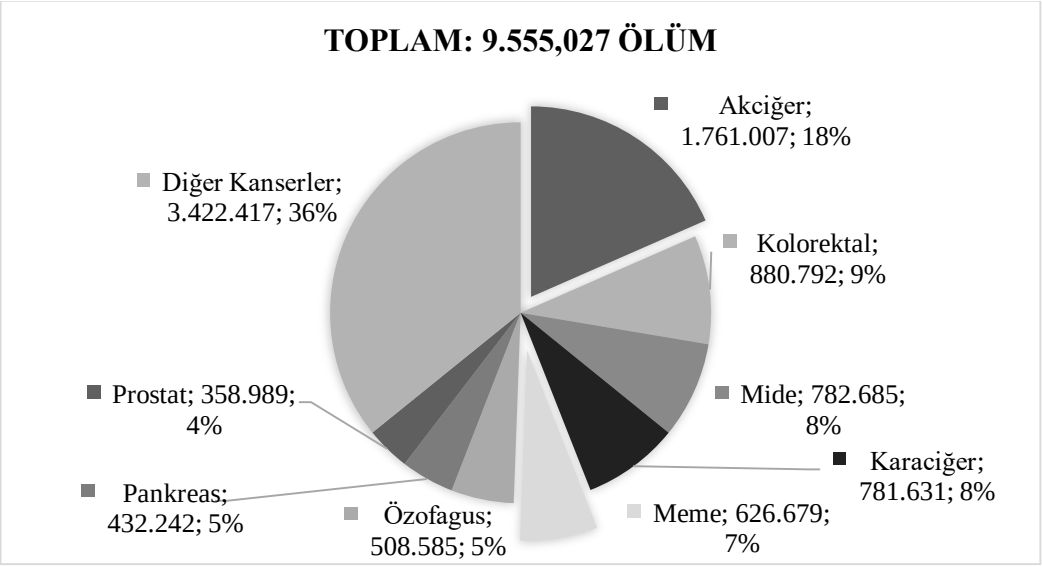
2.2.1. Kanser Epidemiyolojisi

Dünya genelinde 2018'de 18.1 milyon olan kanser vakası Globocan 2018 raporlarına göre; 2020'de 19.0 milyon, 2025'de 21.5 milyon 2030'da 24.1 milyon, 2035'de 26.8 milyon ve 2040 yılında yeni kanser vakası sayısının 29.5 milyon olacağı öngörülmektedir. Aynı yıllara ait kansere bağlı ölüm oranları sırasıyla; 9,6 milyon, 10.1

milyon, 11.5 milyon, 13.0 milyon, 14.7 milyon ve 16.4 milyon olarak öngörülmektedir. Kanser vakası türlerine göre incelendiğinde; birinci sırayı 2.093,876 kişi ile akciğer kanseri, ikinci sırayı 2.088,849 kişi ile meme kanseri ve üçüncü sırayı ise 1.849,518 kişi ile kolorektal (kalın bağırsak) kanseri almaktadır. (Sırasıyla; Şekil 8 ve 9).



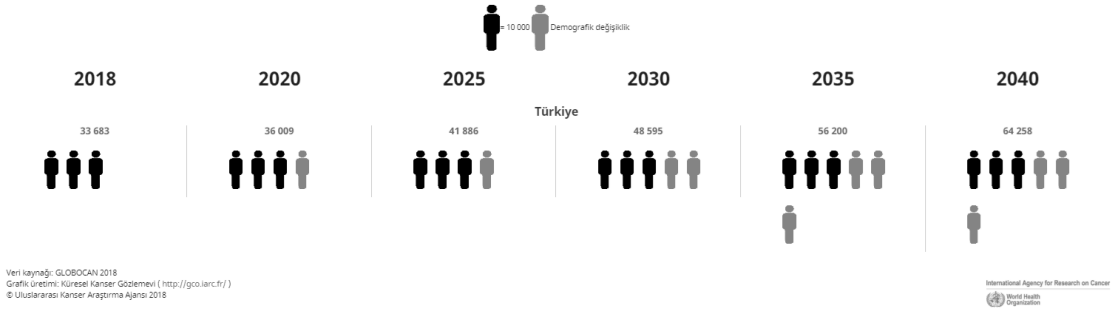
Şekil 8. Kanser Vakalarının Türlere Göre Dağılımı



Şekil 9. Türlere Göre Kansere Bağlı Ölüm Oranları

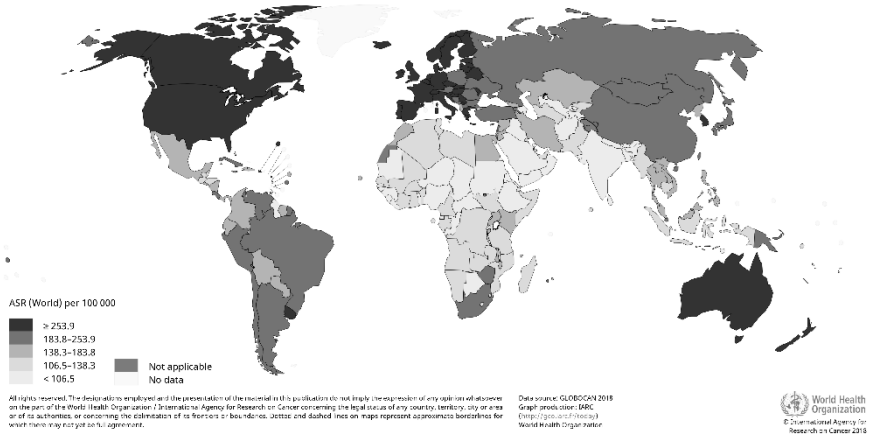
WHO'ya göre akciğer kanseri, dünyada en çok görülen kanser türü olup, kanserle ilgili ölümlerin başında yer almaktadır. 2018 yılında dünyada kadın ve erkeklerde görülen

kanser türlerinde birinci sırada yer alan kanseri, aynı yıl için Türkiye'de de kadın ve erkekler arasında toplam 210.537 kanser vakasının %16.5'ini oluşturmaktadır (34.703 kişi). Türkiye'de erkeklerde en sık görülen kanser türü olan akciğer kanseri Globocan kanser istatistiklerine göre 2020'de 37.077, 2025'de 43.056, 2030'da 49.880, 2035'de 57.645 ve 2040'da 65.910 kanser vakası öngörülmektedir. Aynı yıllar için Türkiye'de her yaştan her iki cinsiyete bağlı ölüm oranları Şekil 9'da gösterilmiştir. Şekil 10'da görüldüğü gibi 2018'de Türkiye'de 33.683 kişi akciğer kanserine bağlı ölümden hayatını kaybetmişken, 2040'da bu sayının %90.77 oranında artarak 64.258 kişi olacağı öngörülmektedir.

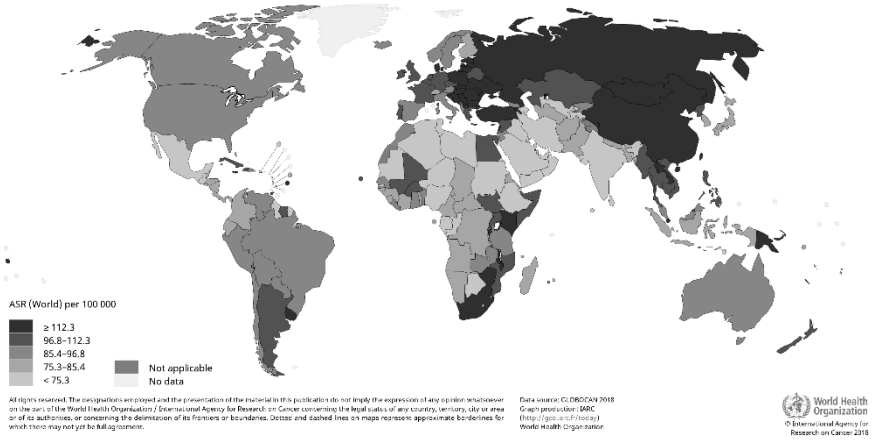


Şekil 10. Akciğer Kanserleri Ölüm Oranları (Kadın ve Erkek, 0-75+ Yaş, Türkiye, 2018-2040)

Akciğer kanseri insidans ve ölüm oranı (yaşa göre standardizasyon, 0-75+ yaş, 2018) haritaları sırasıyla Şekil 11 ve Şekil 12'de verilmiştir.



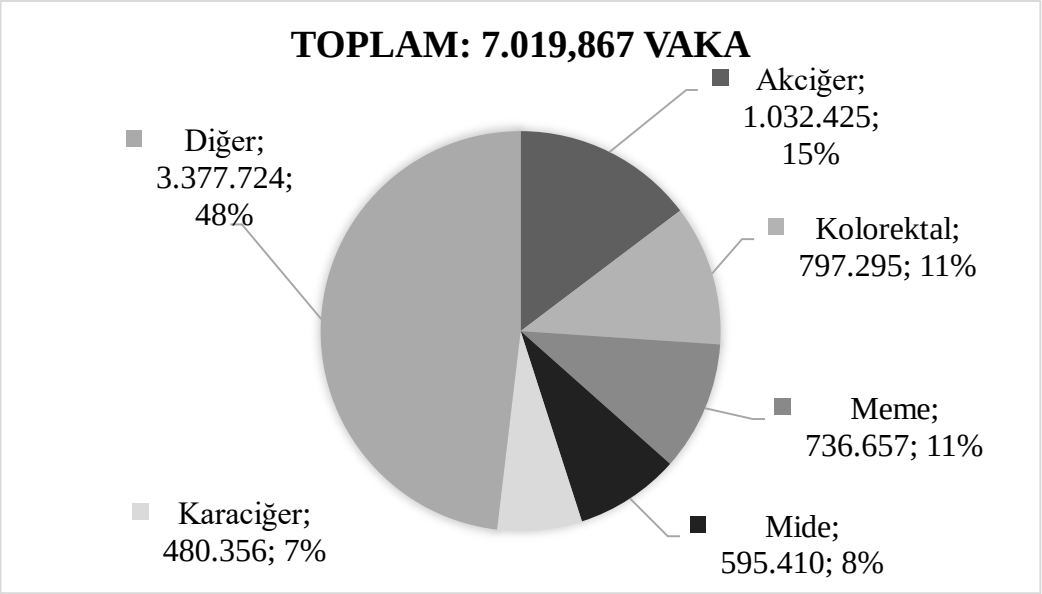
Şekil 11. Akciğer Kanseri İnsidans Oranları Haritası (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Dünya, 2018)



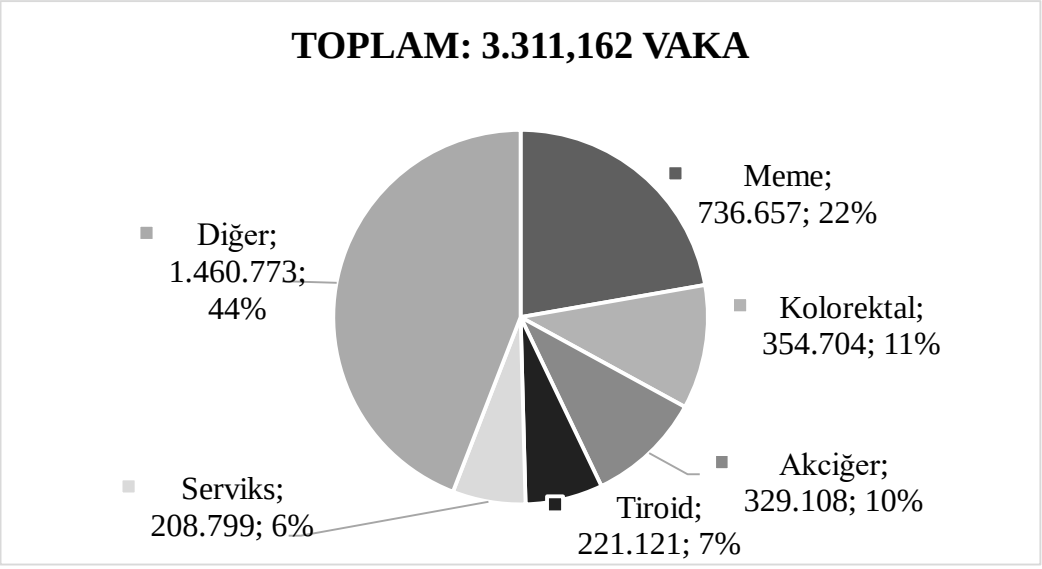
Şekil 12. Akciğer Kanseri Ölüm Oranları Haritası (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Dünya, 2018)

Kanserden ölümlerin yaklaşık %70'i düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmektedir. Dünya Bankası'na göre gelir seviyeleri bakımından yüksek, orta-üst, düşük-orta ve düşük gelir olmak üzere 4 gruba ayrılan ülkeler için de Türkiye'nin de yer aldığı üst-orta gelirli grubun, 2018 yılı için nüfus sayısı, yeni kanser vakaları, kansere bağlı ölüm oranları ve 5 yıllık tekrarlanma sıklığı (prevalans) için istatistikler ile en sık görülen 10 kanser türü için yaşa göre standardizasyon işlemi yapılarak hesaplanan kadın ve erkeklerde insidans oranları ve yine yaşa göre standardizasyon işlemi yapılarak hesaplanan ve en sık görülen 10 kanser türü için insidans ve ölüm oranları Ek - 1'de verilmiştir.

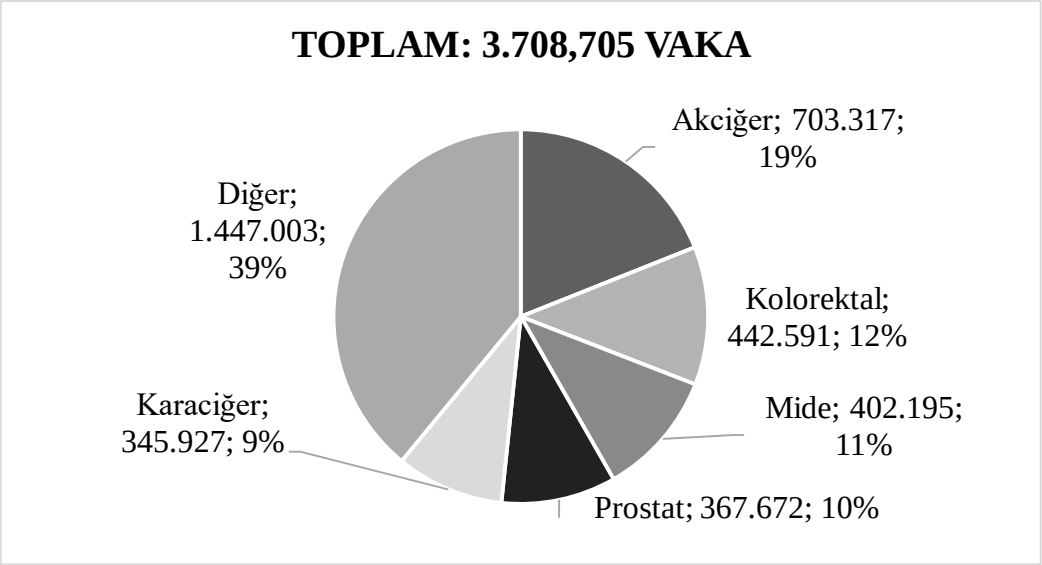
Türkiye, içinde bulunduğu toplam nüfusu 2.624,829,865 olan üst-orta gelir grubun tüm cinsiyetler ve ayrı ayrı kadın, erkek için yeni kanser vakaları sırasıyla Şekil 13, 14 ve 15'te verilmiştir.



Şekil 13. Yeni Kanser Vakaları (Kadın/Erkek, 0-75+ Yaş, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018)

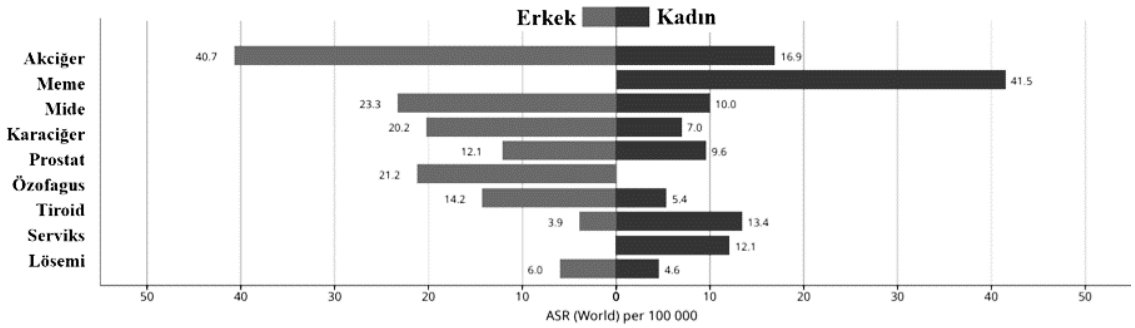


Şekil 14. Kadın (0-75+ Yaş, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018)



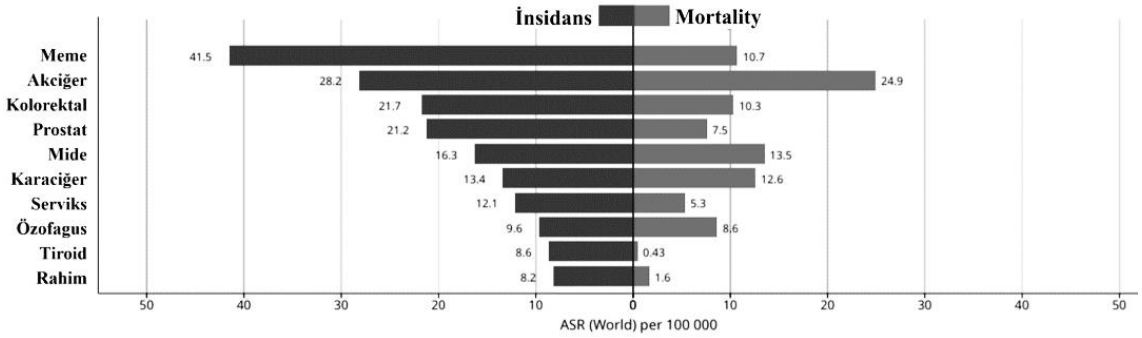
Şekil 15. Erkek (0-75+ Yaş, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018)

Şekil 13 incelendiğinde 2018 yılında toplam nüfusun %27'sinde kanser vakası görülmektedir (7.019,867 kişi). Her iki cinsiyet içinde en sık görülen kanser türü akciğer kanseri (%14,7) olup, akciğer kanserini sırasıyla kolorektal (%11,4) ve meme (%10,5) kanserleri takip etmektedir. Her yaş grubundan kadınlar için en sık görülen kanser türü incelendiğinde ilk sırayı %22,2 ile meme kanseri ve bu kanseri %10,7 ile kolorektal ve %9,9 ile akciğer kanserleri takip etmektedir (Şekil 14). Erkeklerde ise %19 ile ilk sırayı akciğer kanseri alırken, akciğer kanserini %11,9 ile kolorektal ve %10,8 ile mide kanseri izlemektedir (Şekil 15).



Şekil 16. En Sık Görülen 10 Kanser Türü İçin İnsidans Oranları (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018)

2018 yılında üst-orta gelirli ülkeler için en sık görülen 10 kanser türü incelendiğinde ilk sırayı kadınlarda %16,9 ile meme kanseri alırken erkeklerde %40,7 akciğer kanseri almaktadır (Şekil 16).



Şekil 17. En Sık Görülen 10 Kanser Türü İçin İnsidans ve Ölüm Oranları (Kadın/Erkek, Yaşa Göre Standardize, Üst-Orta Gelirli Ülkeler, 2018)

En yüksek insidans oranı meme kanserinde (%41.5) iken, en yüksek ölüm oranı %24.9 ile akciğer kanserindedir (Şekil 17).

2.2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Kanserinin etiyolojisi bilinmemekle birlikte kanseri oluşturan risk faktörleri; kontrol edilebilen ve kontrol edilemeyen olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Kontrol edilebilen risk faktörleri bireyin; sigara, alkol kullanması, düzensiz ve sağlıksız yeme alışkanlıkları, obezite gibi kanser oluşumunu etkileyen faktörler iken, kontrol edilemeyen risk faktörlerine; cinsiyet, aile öyküsü, genetik yatkınlık, yaş, hormonlar, çevresel etkenler (radyasyon, elektromanyetik alanlar vb.) ve sosyoekonomik düzey örnek verilebilir.

2.2.4. Kanserde Prognostik Etkenler

Akciğer kanserinde tanıdan sonraki süreç hastalar arasında farklılıklar göstermektedir. Örneğin, aynı tümör çapına sahip olan hastalardan bazılarında tümör nüksü çok kısa sürede ortaya çıkmaktayken bazılarında sağlıklı olarak yaşamaya devam etmektedir. Bu sebeple, akciğer kanseri olan hastalardaki bu biyolojik ve klinik davranış farklılıklarını ve hastalığın hızla gelişebileceği yüksek risk grubunu belirlemek için lokal relaps ve yaşam sürelerinde etkili olan prognostik faktörler kullanılır. Bu prognostik

faktörlerin başlıcaları: Evre ve histolojik grade olarak verilebilir. Tümör çapı, tümörün histolojik özellikleri, tümörün tutulumu, Lökosit (WBC), Lenfosit (L), Netrofil/Lenfosit (Neu/L), Monosit (Mon), Hemoglobin (HGB), Albumin (Alb) prognoz belirlemedeki rolü çok iyi bilinmekteyken, D Vitamini (D-vit), tümör baskılayıcı genler gibi faktörlerin prognoz belirlemedeki rolü ise araştırılmaktadır.

2.2.5. Tedavi Yöntemleri

Akciğer kanserinin tedavisinde kullanılan yöntemler aşağıda verilmiştir.

- *Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (Evre I ve II);* Radikal ve adjuvan radyoterapi, cerrahiyi takiben adjuvan kemoterapi, cerrahi öncesi neoadjuvan kemoterapi
- *Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (Evre III);* Cerrahi, neoadjuvan kemoterapi, radikal radyoterapi ile neoadjuvan kemoterapi, eş zamanlı kemorasyoterapi, palyatif radyoterapi
- *Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (Evre IV);* Metastazlarda palyatif radyoterapi, göğüse palyatif radyoterapi ve kemoterapi
- *Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (Rekürren Hastalık);* Erlotinib
- *Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (İyi prognozlu hastalar);* Kemoterapi, torasik radyoterap, profilatik kranial ışınlama
- *Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (Orta ve kötü prognozlu hastalar);Radikal radyoterapi, palyatif radyoterapi*

Kanser tedavilerinde artık çok fazla sayıda ilaç-tedavi rejimi bulunmaktadır. Hangi molekülün hangi hastaya yararlı olacağını belirlediğimiz gibi hangi kemoterapi ilacının hangi hastada ne sürede ve hangi sıralamada verileceğinin saptanması gerekmektedir. Böylece tedavi sürecinde daha doğru, yan etkileri daha az ve daha etkin bir karar ile ilerleme sağlanabilir. Çok sayıda tedavi rejimi bulunmasının yanı sıra hastaların prognozunu ve tedaviye yanıtlarını etkileyen çok sayıda farklı kriter de bulunmaktadır. Örneğin değişik prognozları ile heterojen bir hastalık olan meme kanserinde sonucu tahmin etmek oldukça zordur. Her meme kanserinin benzersiz olduğu bilinmektedir. Hastanın farklı niteliksel veya niceliksel moleküler özellikleri, tümörün ilerlemesinde yer alan yolları düzenleyen terapötik moleküllerin kullanımını da içeren

bireye özgü tedavinin geliştirilmesiyle, meme kanseri hastalarının tedavi sonuçları ve hayatta kalma oranları son yıllarda iyileşme göstermiştir. Bununla birlikte araştırmacılar, bireye özgü tedaviyle, etkili meme kanseri tedavisinin uygulanmasında, özellikle de hasta relapslarına yol açan, tümörlerin terapötik direncinin ilerici gelişimi nedeniyle, halen zorluklarla karşı karşıya kalabilmektedir. Akciğer kanseri tedavi seçimi planlanırken, çok sayıda tedavi seçiminin yanı sıra prognozu etkileyen, hastanın; yaşı, vücut kitle indeksi (BMI), genetik özellikleri, aile öyküsü, evresi ve ölçüm parametreleri (WBC, L, Neu/L, Mon, HGB, Alb ve D-vit vb.), sağkalım gibi çok sayıda kriter bulunmaktadır. Tüm bu kriterlerin aynı anda modele dahil edilmesinin klinisyenlerce tedavi sürecini ve maliyetini arttıracağı düşünülmektedir.

Görüldüğü gibi her kansere özgü farklı prognostik faktörler ve belirteçler ve özellikle son yıllardaki genetik çalışmalarındaki gelişmeler ve ilaç seçeneklerinin artması ile hastalarda tedavi seçimi karmaşık ve çok kriterli bir yapı içermektedir. Her hastanın bir diğerine benzemeyen kendine özgü özellikler taşıdığı gerçeği "bireye özgü tedavi" yaklaşımının gelişmesine neden olmuştur.

2.3. Bireye Özgü Tedavi

Bireye özgü tedavi, genetik profili de dahil olmak üzere, bireyin özelliklerini baz alarak; doğru zamanda, doğru hasta için doğru tedaviyi hedefleyen klinik kararlara rehberlik eden, hasta bakımına yönelik gelişen bir yaklaşımdır. Teşhis, prognostik biyobelirteçleri aramaya adanmış birçok kaynağı olan tıpta gelişen bir alandır. Tıpta, bireye özgü tedavinin çeşitli uygulamaları mevcut olup, birçok uzmanlıkta kullanılmaktadır.

Bireye özgü tedavi, hastalığı önleme üzerinde artan bir vurgunun olduğu ve önemli kısa vadeli toksisitelerin ve uzun vadeli fonksiyonel etkilerin cerrahi ve kemoterapi/radyoterapi yönetimi stratejileriyle ilişkili olduğu onkolojide özellikle önemlidir. Etkinliği en üst düzeye çıkarmak ve toksisiteyi en aza indirmek, tedavi için uygun hasta seçimi, uzun zamandır rutin klinik uygulamanın temel bir parçası olmuştur, ancak yakın zamana kadar klinisyenler hangi hastaların faydalanacağını ve hangilerinin önlenebilir toksisitelere maruz kalacağını belirlemek için sınırlı araçlara sahiptir. Bireye özgü (kişiselleştirilmiş) kanser tıbbı içindeki heyecan verici gelişmeler, prognostik ve prediktif biyobelirteçlerin tanınması da dahil olmak üzere, tedavileri en fazla yararlanma

olasılığı olan hastaları hedefleme kabiliyeti ile sağkalım sonuçlarını iyileştirmek için rutin klinik uygulamaların önemli bir parçası haline gelmektedir.

Bilindiği üzere insanların tamamı "homo sapiens" adı verilen türün birer üyesidir. Bu ortak noktaya rağmen her bireyin gen yapısı ve protein dizilimi kendine özgüdür. Dolayısıyla insanlar arasında hücre veya doku çalışmaları, hastalıkların gelişirken izlediği yollar, ilaçlara yanıt verme biçimleri gibi birçok farklılık meydana gelir. Bu farklılıklar, tedavinin başarısı açısından öncelikle bireyin tanınması gerekliliğini doğurmaktadır. Eğer bu yapılmazsa bireyin yapısı ile tedavinin uyuşmazlığından birçok sorun ortaya çıkabilir. Birey kendi genetik yapısını ne kadar tanırsa, güçlü ve zayıf yanlarını o kadar kolay belirleyebilir, bu sayede de farmakolojik ve ekolojik açıdan çevresine uyum sağlama olasılığı artar, beslenmesini de kendine uygun olarak biçimlendirebilir. Bu, polimorf, yani çok biçimli, olarak şekillenen çevreye bireyin uyumu açısından tek yoldur[29].

Bireye özgü tıbbın getirdiği genetik, öngörüsel ve bireysel temelli yaklaşımlar uygulandığında bireyin yaşamını sağlıklı ve güvenilir bir şekilde sürdürmesi olasılığı artar. Kişinin güçlü ve zayıf noktalarının ortaya çıkartılması çok önemlidir. Zayıf noktalarını bilen, farkındalığı gelişen bu kişinin tehlikelere karşı daha temkinli davranabilecektir. Bu sayede bireye eğitimli bir seçme hakkı sunulacaktır; yani seçimini etkileyen temel faktörleri bilip ona göre seçim yapma imkanı doğacaktır.

Yapılan bütün tedavilerde benzer bireye özgü kriterler belirlenip ona göre davranılmalıdır. Örneğin; bir tedavi uygulandığında, verilen ilaçlar, kişinin yediği besinler ile kişinin genetiği bir araya geldiğinde ortaya sağlanması gereken hassas bir denge çıkmaktadır. Bu konularda genetik testler durumun belirlenmesinde fayda sağlamaktadır. İlacın dozu ve beslenme şekilleriyle oynanarak bir deneme yanılma metodu uygulanması genetik teste alternatif olarak düşünülmektedir. Ancak bu yaklaşım ilkel bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Bir doktorun termometre yerine hastanın alnına dokunarak ateş ölçmesi veya diyabet testi için hastanın idrarını tatması ne kadar ilkelse bu uygulama da o kadar ilkel olarak görülmektedir. Dolayısıyla tıpta her birey kendi kişisel bağlamında değerlendirilmelidir. Bu bağlam içerisinde toplumsal faktörler, aile, hayat tarzı, beslenme gibi birçok faktör bulunmaktadır. Bu gibi faktörleri göz önünde bulundurarak yönetilen süreç bireye özgü yaklaşım olarak adlandırılmaktadır. Buradan temellenen öngörüsel yaklaşım da bu bağlamda değerlendirilmektedir. Bu ikisi tıp

kavramına kesinlikle entegre edilmesi gereken kavramlardır ve tıbbın gelişiminin bir sonraki basamağı olması gerektiği söylenebilir.

Bilinmelidir ki her hasta eşsizdir. Aynı zamanda hastalıklar da eşsizdir; örneğin her kanser türü diğerinden farklı bir mekanizma içermektedir. Hastalar da eşsizdir; yani aynı hastalık dahi olsa ilerleyişi kişiden kişiye değişmektedir. Bu nedenle çok hastadan toplanan verilerin ortalamalarına dayanarak sonuçların çoğunluğa genellenmesi yaklaşımının yanısıra her hastaya kendi özelliklerine dayanarak farklı yaklaşım geliştirilmesi önemlidir. Tıpta yaygın olarak ifade edilen "hastalık yoktur, hasta vardır" ilkesi tıpta bireye özgü tedavinin de temelidir. Günümüzde bireye özgür tedavi yaklaşınının ilk adımı fenotiplerle genleri eşleştirmektir. Buradan elde edilen veriler hastaya yapılacak müdahalenin kişiye tam uygun olarak dizayn edilmesini sağlayacaktır. Bunun da yaşam kalitesini attıracağı düşünülmektedir. İnsan genom dizisinin çıkarılan ilk taslağından beri tıpta kullanımı için yollar aranmaya devam edilmiştir. Bireye özgü tedavinin tıpta kullanımında 2 hedef vardır. Birincisi hastalığın önlenmesidir, ikincisi ise tedavisidir. Bu yaklaşım sağlıklı bireyle başlar. İlk adım sağlıklı bireyin hastalık açısından risk analizini yapmaktır. Diğer yandan da hastanın tedaviye verdiği yanıt araştırılır. Her bireyden ya da hastadan toplanan genom verisi, eldeki resmi biraz daha netleştirecektir.

Tıpta bireye özgü tedavinin hastalığı önleme amaçlı kullanımında ilk adım yüksek risk grubundaki bireylerin belirlenmesidir. Bunlar belli başlı büyük hastalıklara yakalanma riskleri yüksek olan insanlardır. Bu hastalıklar arasında toplumda sıkça görülen kalp rahatsızlıkları, diyabet ve kanser gibi hastalıklar yer almaktadır. Sonrasında ise bu risk grubundaki insanlara nasıl yardımcı olunabileceği araştırılmalıdır. Bu stratejinin uygulanması hastalanma oranlarında büyük düşüş yaratmaktadır. Özellikle kanser gibi tedavisi güç hastalıklarda önleyici tıbbın önemi çok daha büyük olmaktadır, zira bunların engellenmesi tedavilerine göre daha kolay olacaktır. Ancak gösterilen araştırma çabalarına karşın önleyici tıp alanında biyogösterge oluşturulmasında daha gidilecek çok yol vardır[30].

Bireye özgü tıpta ikinci strateji ise tedavidir. Tedavi konusuna hem akademiye hem endüstriye çok fazla kaynak aktarılmaktadır. Son yıllarda teşhis ve prognoz konularında önemli yol kat edilmiştir. Tıpta bireye özgü tedavi sayesinde kişilerin

tedaviye/ilaçlara nasıl cevap vereceği önceden kestirilebilmektedir. Bu sayede zararlı yan etkilerin önüne geçilebilmekte ve tedavi de hızlandırılmaktadır. Bu sayede ilaçların güvenilirliği arttırılmakta, yararlılıkları sağlanmaktadır. Günümüzün ağır ve karmaşık hastalıkları için kullanılan ilaçların hastada yarar oluşturma oranı çok düşük olduğu gibi bu ilaçların toksisiteleri de oldukça yüksektir. Dolayısıyla bireye özgü tıp uygulamalarının ilaçların hedefini bulmasını sağlaması bu konuda büyük faydalar getirebilir.

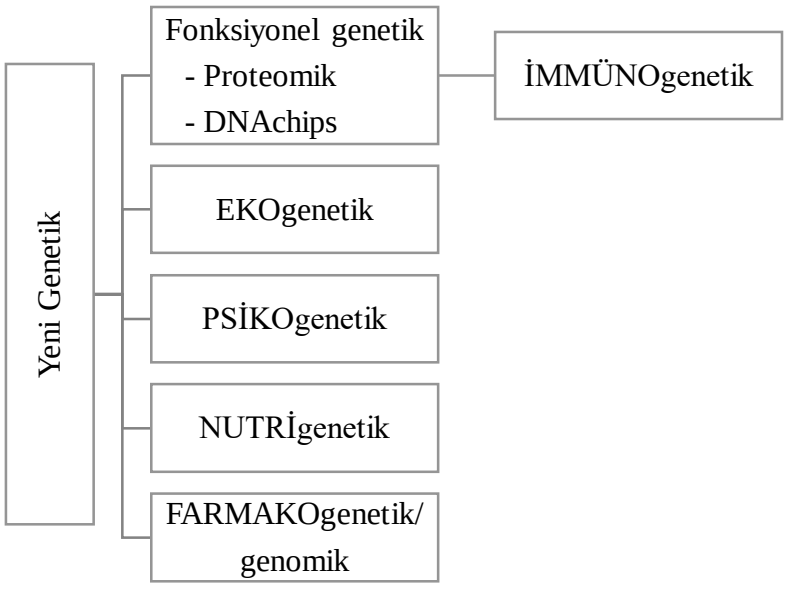
Bireye özgü tıpta yeni bir çağı başlatan gelişme ise genom devrimidir. 2000 yılının haziran ayında televizyondan canlı yayınlanan bir basın toplantısında ABD başkanı Bill Clinton, Birleşik Krallık Başbakanı Tony Blair, İnsan Genom Projesi başkanı Dr. Francis Collins ve Celera Genomics Şirketi Başkanı Dr. Craig Venter İnsan Genom Projesi'nin (İGP) ilk taslağını açıklamışlardır. Beyaz Saray'dan yapılan medya açıklaması bu gelişmenin moleküler tıp için yeni bir dönemi başlattığını ve hastalıkların önlenmesi, teşhisi ve tedavisi açısından yeni yollar getireceğini ifade etmiştir[30]. Açıklandığı yıldan itibaren genom konusu gelişmekte ve bu konudaki buluşların tıp alanına uygulanmasına çalışılmaktadır.

2.3.1. Bireye Özgü Tedavinin Gelişimi

Bireye özgü tedavi kavramının ilk temelini, James Dewey Watson ile Francis Crick'in 1954 yılında birlikte yaptıkları çalışma sonucundaki DNA'nın keşfine dayandırmak yanlış olmayacaktır. Genetik bilgilerin çözümlenip günlük hayata varıncaya kadar yaygın kullanım alanı bulduğu "post-genomik" çağa geçiş, 1990 yılında başlanıp 2003 yılında tamamlanan İGP ile olmuştur[29]. 13 yılda tamamlanan ve 3 milyar dolara mal olan İGP, 20. ve 21. yüzyılın en büyük başarılarından biri olarak değerlendirilmektedir. İGP sayesinde insanların 30.000 civarında gene sahip olduğu keşfedilmiş ve bunların yarısından fazlasının işlevi tanımlanmıştır. Bu genler tıp açısından bir nevi alfabenin keşfedilmesine eşdeğerdir. İnsan Genom Projesi ile elde edilen paha biçilemez bilgilere moleküler tıptaki hızlı gelişmeler, öngörüsel tıp ve tıpta bireye özgü tıbbın uygulanma alanını çok büyük ölçüde genişletmiştir. Bu sayede bireye özgü tedavinin modern tıp pratiğinin içini iyice girdiği söylenebilmektedir. Amerikan Tıp Enstitüsü (IOM-Institute of Medicine) 2002 yıllık toplantısında İGP'nin getirdiği bilgiler ışığında üç ana strateji belirlenmiştir[29]:

- **Tıp için genetik:** Klasik genetik ya da eski genetik olarak tabir edilen bu başlıkta, tek gen hastalıklarının belirlenmesi, doğum öncesi teşhisler gibi uygulamalardır.
- **Sağlık için genetik:** Önleyici, öngörüsel ve bireye özgü tıp kavramlarıdır. Kapsamı içerisinde farmakogenetik, ekogenetik, immünogenetik, nutrigenetik, psikogenetik gibi dallar girmektedir.
- **Toplum için genetik:** Toplum için genetik stratejisinde genetiğin toplum yararı için kullanılması, doktor, eczacı, hemşire ve sağlık personelleri ile toplum genelinin de genetik konusunda eğitilmesi amaçlanır.

Günümüzde tıpta kullanılan genetik yaklaşımlar iki başlık altında incelenebilir. Birincisi eski genetiktir. Bu genetik monogenik hastalıkları inceler ve tanımlar. Yeni genetik ise kalp hastalıkları, kolon, mesane, meme, prostat kanserleri, diyabet gibi poligenik yapıdaki, çok faktörden oluşan durumları ve ilaç yan etkilerini inceler. Tıp kapsamında yeni genetiğin dalları Şekil 18'de gösterilmiştir.



Şekil 18. Yeni Genetiğin Dalları

Farmakogenetik/genomik, farmakoloji ile bağlantılı genetiği, ekogenetik, ekoloji ile bağlantılı olan genetik yaklaşımlarını, nutrigenetik, beslenme bağlamındaki genetiği, immünogenetik, immünoloji bağlantılı genetiği, psikogenetik ise psikoloji bağlamlı

genetiği göstermektedir. Buradan görüldüğü üzere, yeni genetik daha önce var olan bilim dallarına entegre olarak onları geliştirmiştir. Yeni genetik uygulamaları pre-semptomatik dönemden başlamalıdır. Yeni genetiğin tıpta bireye özgü tedavi konusunda kullanılması hastalıkların önüne geçmekte ya da tedavilerinde fayda sağlamaktadır.

Yeni genetiğin tıbbın içine girmesi tıpta bireye özgü tedavinin gelişimini sağlamıştır. Çevre etmenlerine bağlı olan kanserler, astım, kalp hastalıkları ile advers ilaç reaksiyonlarının önüne geçilmesi bu sayede olabilmektedir. İGP'nin başarısı ve genetiğin hızla gelişmesi toplumun tamamında geniş anlamda etkiler oluşturmuştur. Eski genetikte, kistik fibrozis, Duchenne kas distrofisi gibi monogamik hastalıklar ve 3500 patolojinin monogenik özellikte olduğu bilinmektedir. "Bir gen bir hastalığa eşittir." kuralından hareketle toplam 30.000 genin kalanının poligenik hastalıklarla ilgili olduğu söylenebilir. Kalp hastalıkları, tip 1 diyabet, kolon kanseri, mesane kanseri, meme kanseri, prostat kanseri gibi patolojiler ile advers ilaç reaksiyonları bu genlerle bağlantılıdır. Bu patolojilerde çevre etkisi olduğu da unutulmamalıdır. Monogenik hastalıklarda ise geni taşıyan kişi o hastalığı kesinlikle geliştirecektir, dolayısıyla çevresel etkenlerden söz edilemez. Oysa sözü edilen bu diğer hastalıklar için gen-çevre etkileşimi değerlendirilmesi gereken temel etkendir.

Sözü edilen gen-çevre etkileşimi aslında uzun zaman önceye dayanan bir kavramdır. Nobel ödüllü Fransız bilim adamı Jacques Monod, 1970 tarihli "Le Hasard et *la nécessité*" (Raslantı ve Zorunluluk) derlemesinde gen-çevre ilişkisini ele almıştır. Yine bir Fransız bilim adamı olan Jean Dausset, ünlü "Önceden tespit etmek, tedavi etmekten daha iyidir." sözüyle öngörüsel tıp yaklaşımının temelini atmıştır. Profesör Jacques Ruffié'nin 1993 yılında yazdığı Öngörüsel Tıbbın Doğuşu kitabında felsefi açıdan irdelenen "bireye özgü tıp", artık bilinen bir olgu halini almıştır.

2.3.2. Geleneksel Tedavi ile Karşılaştırılması

Tıpta geleneksel tedavi ile bireye özgü tedavi (kişiselleştirilmiş/hassas tıp) doktorların hastalığı tedavi etmek için kullandıkları iki yaklaşımdır. Geleneksel tedavi herkese uyan tek bir yaklaşımken; tedaviler hasta büyük insan gruplarını tedavi etmek için tasarlanmıştır. Cinsiyet, yaş, boy veya kilo birer faktör olabilmekteyken genel olarak

doktorlar tedaviyi benzer hastalığı olan herkes/grup için en çok fayda görülene dayandırır. Ancak geleneksel tedavide bazı sıkıntılar mevcuttur. Çizilen grup şemasında tedaviye beklenmedik şekillerde yanıt veren bireyler olacaktır. Herkes aynı şekilde bir tedaviye cevap vermemekte ve bazı ilaçlar bazı insanlara çok iyi gelirken, bazı insanlarda zararlı yan etkiler oluşturabilmektedir. En uygun tedavinin bulunması çok fazla deneme yanılma içerebilmektedir ve doğru tedavi ve ilaç/doz kombinasyonunun bulunması bunların denenmesiyle mümkün olabilmektedir. Bireye özgü tedavi ise süreci bir adım ileri taşıyarak hasta için en uygun tedaviyi belirlerken hastalığın özelliklerinin yanı sıra; genler, bireyin yaşam tarzı ve çevre hakkındaki bilgileri kullanır.

Ek olarak, metotlar açısından da bu iki tedavi yolu farklılık göstermektedir. Geleneksel tedavide bilim insanları semptomları ya da hastalığın kendisini tedavi edecek ilaçları geliştirirler. Araştırmacılarca faydaları zararlarından fazla olarak belgelenen bu ilaç Amerika Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) vb. gerekli otoriteler tarafından onaylandıktan sonra hastalara uygulanmaya başlanır. Ancak bu durum, ilacın her bireyde etkili olacağını göstermez. Bireye özgü tedavi ise hedefleme esasına göre çalışmaktadır.

Günümüzde dünyada oldukça revaçta olan konulardan biri olan bireye özgü tedavi uygulamaları, genom çalışmalarının gelişen teknolojiyle beraber kolaylaşması, internetin ve bilgisayarların gelişmesiyle veri toplama, depolama, gönderme ve analizinin kolaylaşmasıyla yeni noktalara taşınmıştır. ABD başkanı Barack Obama 2015 yılında bireye özgü tedavi girişiminin başladığını duyurmuştur. 215 milyon dolarlık yatırımla birlikte bu alan daha da hareketlendirilmiştir. Tıp alanındaki araştırmacılar çalıştıkları alanları, bireye özgü tedavi uygulamalarına entegre etmeye çalışmaktadır. Bunun yanında, birçok sağlık hizmeti sağlayıcısı zaten her zaman kişisel sağlık hizmeti sunduklarını iddia etmektedirler. Bu kısmen doğru olabilir, zira cinsiyet, yaş, etnik köken gibi mevzular sağlık hizmeti planlanırken değerlendirmeye alınmaktadır. Ancak bireye özgü tedavi, ya da hassas/kişiselleştirilmiş tıp, şu anda bir kavram olarak tanımlanmış ve bu alandaki yeni uygulamaları tanımlar şekilde kullanılmaktadır.

Özetle; tıpta geleneksel tedavide, bilim insanları belirtileri veya hastalığın kendisini tedavi etmek için ilaçlar geliştirir. İlaçları, bu hastalığa sahip büyük insan gruplarını içeren klinik çalışmalarda test edilir. FDA, araştırmalar faydalarının

risklerinden ağır bastığını gösterdiğinde yeni bir ilacı onaylar. Bu, o ilacı kullanan hastaların daha iyi olacağı ve zarar görmeyeceği anlamına gelmektedir. Ancak bu, ilacı alan herkese yardım edeceği anlamına gelmez.

Tıpta bireye özgü tedavi ise çok daha efektiftir. Yıllar süren araştırmalarda, bilim insanları hastalıkların nasıl başladığı ve nasıl davrandıkları arkasındaki genetik hakkında daha fazla şey öğrenirler.

Yukarıda ayrıntılı olarak bahsedildiği üzere birçok hastalık gen değişimlerine bağlıdır. İGP sayesinde, araştırmacıların ulaşabileceği insan vücudundaki tüm genlerin bir haritası mevcuttur. Bu harita sayesinde bazı gen değişikliklerinin hastalığa neden olduğunu ve birinin kalp hastalığını, diyabeti veya kanseri diğerlerinden farklı kılan şeyler görülebilmektedir. Araştırmacıların genlerin ve hastalıkların nasıl etkileşime girdiğini bilmesinin, daha iyi çalışmalarını sağlamak için tedavilerin üzerinde daha ince çalışmalar yapmalarına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Örneğin, bazı gen değişikliklerinin bazı kanserlerin diğerlerinden daha hızlı büyümesini sağladığı bilinmektedir. Bu değişiklikleri hedef almak (bireye özgü tedavi) kanseri yavaşlatmak veya durdurmak için çok daha kesin ve etkili bir yol olacaktır.

2.3.3. Avantaj ve Dezavantajları

Bireye özgü tedavinin uygulanması birçok avantajı beraberinde getirmektedir.

- Bireye özgü tedavi, geleneksel tedavi yaklaşımının aksine, tıp yaklaşımına tam uyan bir tedavi biçimidir. Zira tıp yaklaşımında hastalığın tahmin edilmesi, engellenmesi ve tedavi edilmesi vardır. Oysa geleneksel tıp yaklaşımı yalnızca belirtiler ortaya çıktığında hastalığı tedavi etmekle ilgilenir.
- **Bireye özgü tedavi daha isabetlidir.** Geleneksel tedavi yöntemleri ve geliştirilen ilaçlar oldukça geniş bir kitle hedeflenerek geliştirilir ve denemeler bu bağlamda yapılır. Bu geniş kapsamdan dolayı bu ilacın işe yaramayacağı birçok birey olmaktadır. Ortalama bir ilacın onu alanların yaklaşık yarısında işe yaraması beklenmektedir. Bireye özgü tedavi ise hangi tedavinin işe yarayacağını daha tedaviye başlanmadan tahmin edebilmektedir. Zira bu bağlamda yapılan bir tedavi

bireyin durumuna ve genlerine yönelik bir tedavidir. Dolayısıyla daha efektif olması çok daha olasıdır.

- **Bireye özgü tedavide yan etki oluşma olasılığı çok daha azdır.** Bilindiği üzere bütün tedaviler/ilaçlar kullanımları durumunda bazı riskler doğurur. Bireye özgü tedavi bu tedavilerin/ilaçların hedeflerini bulmasına yardımcı olmayı amaçlar. Bütün vücudu etkilemek yerine yalnızca hasta dokuyu etkilemesini sağlar. Burada en önemli nokta tedavide deneme-yanılmayı azaltmasıdır. Denenip işe yaramayan her tedavi/ilaç hastaya zaman kaybettirdiği gibi, daha çok tedavi/ilaç alan hastanın bir şekilde yan etkiyle karşılaşma olasılığı artmaktadır.

Bireye özgü tedavi için çok fazla verinin toplanması, depolanması ve analiz edilmesi gerekmektedir. Bu da uygulama zorluğunu meydana getirir. Ayrıca bu kadar mahrem bilginin toplanması ve kullanılması etik, sosyal ve hukuki sorunlar doğurmaktadır. Sağlık verileri kullanılacak olan her bireye konunun anlatılması ve yazılı izninin alınması gerekliliğinin, prosedürleri son derece yavaşlatması beklenebilir. Bir diğer önemli endişe ise maliyettir. Yapılacak çok sayıda DNA analizi yüksek maliyetleri de beraberinde getirecektir. Ayrıca genetik veya moleküler düzeyde etki edecek tedavilerin/ilaçların geliştirilmesi masraflı olmaktadır. Bunun yanında, bireye özgü tedavi eğer sağlık hizmetlerinde norm haline gelirse, hali hazırdaki sağlık personelinin buna ne kadar uyum sağlayabileceği şüphelidir. Bu çalışanların değişen standartlara uyum sağlayabilmeleri için moleküler genetik ve biyokimya konusunda daha fazla bilgi sahibi olmaları gerekecektir[31].

2.3.4. Kanserin Bireye Özgü Tedavisi

Tüm kanser türlerinde sonucun tahmini oldukça zordur. Kanser hastalarının sonuçlarını tahmin etmek için sayısız klinikopatolojik parametreler kullanılabilir ancak bunların çoğu sınırlı öngörülme gücüne sahiptir.

Her hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre hazırlanan tedavi süreci olan bireye özgü tedavi, son zamanlarda etkili kanser tedavi rejimlerinin geliştirilmesi umudu ile artan ilgi görmektedir. Yapılan son araştırmalar, tedaviye yanıt ve kansere bağlı yaygın semptomların ciddiyetini öngörmek için biyobelirteçler olarak kullanılabilecek birkaç gen ve molekül tanımlanmıştır. Bu tanımlamalar sadece bireye özgü tedavi kullanılacak

en uygun tedavi seçiminin belirlenmesi için değil aynı zamanda sonuçta gelişime yol açacak olan yeni semptom yöntemi stratejilerinin geliştirilmesi için gen veya moleküler hedeflerin belirlenmesi için faydalı ipuçları sağlayacaktır.

Akciğer Kanseri de dahil olmak üzere birçok kanser, hedefe yönelik tedavilerin keşfi sayesinde iyi prognoz göstermiştir. Bu yeni yaklaşımın ortaya çıkışı, kanser teşhisinin, prognozunun ve tedavisinin iyileştirilmesine yol açan bireye özgü tedavinin yükselişine işaret etmektedir. Bireye özgü tedavi; hastanın moleküler/biyolojik özelliklerini, araştırmacılar tarafından belirlenecek tedaviyi ve tümörleri ve bu tümörlerin özelliklerini dikkate almaktadır.

Örneğin, kompleks gen ekspresyon paternlerine dayanan akciğer kanserinin moleküler imzaları, uzun vadeli hasta sonuçlarının öngörülmesinde faydalıdır, ancak henüz tedaviyi yönlendirmek için kullanılmamaktadır. Akciğer kanserinde bireye özgü tedaviyi gerçekleştirebilmek için, hastadaki genetik ve epigenetik değişikliklerin, spesifik genetik ve epigenetik değişikliklerin tedavisine katkılarının anlaşılmasıyla birlikte daha eksiksiz bir analiz yapılması ve hastalığın moleküler özelliklerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Akciğer kanserinin dünya çapında en sık görülen kanser türü olması nedeniyle akciğer kanseri hastaları ve hayatta kalanların, yaşam kalitesine zarar verebilecek semptomlar yaşadıkları bildirildiği için, en az yan etkili olan akciğer kanseri tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

2.4. ÇKKV Yöntemleri'nin Bireye Özgü Tedaviye Uygulanmasında Veri Toplanması

2.4.1. Elektronik Sağlık Kayıtları

Bireye özgü tedavinin uygulanabilmesi için öncelikle bireyin her anlamda tanınması gerekmektedir. Bu da veri toplama işini, ardından da bu verilerin düzenlenip saklanmasını gerekli kılmaktadır. Tıpta bireye özgü tedavi için nihai hedef, her bireyin elektronik sağlık dosyasının içerisinde hücre popülasyonları, metabolitler, RNA, DNA gibi tüm biyolojik analizlerinin. bunun yanında da davranış verilerinin bulunmasıdır[32].

Günümüzde elektronik sağlık kayıtlarının (Electronic Health Records-EHR), genetik araştırmalar için hem etkili hem de uygulanması kolay bir model olduğu kabul

edilmektedir. Gelişen teknolojiler sayesinde gen analizi kolaylaşmıştır. İGP ve ardından gelen çalışmalar sayesinde 10.000 nükleotid polimorfizmi 250'nin üzerinde fenotip ile ilişkilendirilmiştir. Bu fenotipler bazı hastalık türleri ile boy, ten rengi, ilaç duyarlılığı gibi fenotiplerdir. Bu sayede hastalıklar tanımlanmakta ve tedaviye verilecek cevap tahmin edilmeye çalışılmaktadır. Elektronik sağlık kayıtları rutin tıp uygulamaları için zaten kullanılmaktadır. Bu kayıtlar sağlıkta hizmet kalitesini arttırmakta ve maliyetleri düşürmektedir. Yeni amaç bunların gen verileriyle eklemlendirilmesidir.

Çeşitli kuruluşlar 1990'dan beri gönüllü olan hastalardan DNA örnekleri alıp biyobanklarında bunları tutmaktadır. Bu veriler elektronik sağlık kayıtlarıyla birleştirildiğinde çok önemli keşiflerin önünü açma potansiyeli taşımaktadır. Elektronik sağlık kayıtları çok miktarda veri içermektedir. Ancak bu veri her zaman kullanıma tam olarak hazır olmamaktadır. Bunların kullanılması için üzerlerinde çalışılması gerekebilir. Fenotip için bunların kullanılması çeşitli disiplinlerden uzmanlar gerektirecektir. Klinik enformatik uzmanlarıyla alan uzmanları bunların üzerinde birlikte çalışmalıdırlar. Alan uzmanları ele alınan fenotipi bilmektedirler ve bunun tanımlanması için sağlık kayıtlarında neler aranması gerektiği hakkında bilgi sahibi olmaktadırlar. Klinik enformatik uzmanları ise onlara bu veriyi sunabilmek için nerelere bakılması gerektiğini ve bu verilere ulaşmayı bilmektedirler. Bu sayede verileri bulup derleyip alan uzmanına getirirler. Pek tabi bu tarz bir süreçte algoritmanın performansını ölçen bir onaylama bölümü de olmalıdır. Bu veri toplama ve analiz süreci, performansı yeterli hale gelene kadar revizyonlardan geçmektedir[33].

2.4.2. Omik Teknolojiler

Omik sözcüğünün kökeni Antik Yunan'a kadar gitmektedir. "tümü" anlamına gelen bu sözcük, biyoloji alanında bir yapının tamamıyla ele alınmasını anlatmaktadır. Omik teknolojinin temelinde bütüncül yaklaşım olup omik teknolojiler; hücre, doku ya da organizmayı bütüncül bir şekilde ele alır. Geleneksel çalışmalar hipotez temelli ve indirgemecidir. Omik yaklaşımlar ise bu bakış açısına karşı çıkmaktadır ve karmaşık sistemler indirgemeci yaklaşımla ele alınmamalıdır, ancak bütün halinde değerlendirilebilmektedir. Günümüzde omik teknolojiler giderek daha geniş kullanım alanı kazanmaktadır. En yaygın kullanılan omik teknolojileri gen düzeyinde olan

genomik, mRNA düzeyinde olan transkriptomik, protein düzeyinde olan proteomik ve metabolit düzeyinde olan metobolomittir.

Geleneksel teşhis metotları semptom bazlıdır. Bu sebepten, birçok kısıtlamayla karşı karşıya kalmaktadırlar. Örneğin; belirtilerin yanıltıcı olması, geç ortaya çıkması vd. En önemlisi ise fenotip analizlerinin ve risk faktörlerinin göz ardı edilmesidir. Semptomlar değerlendirilirken derine inilmemekte ve genel olarak hastalıkların karmaşık yapıları çok fazla basite indirgenerek ele alınmaktadır. Ancak genetik ve moleküler düzeyde gözlem yapmanın kolaylaşmasıyla bunların üstesinden gelinmesi beklenmektedir. Gelecekte tıpta bireye özgü tedavi kişisel omik verilerinden yararlanacaktır. Bütün genomik bilgiyi kapsayacak olan bu veriler aynı zamanda muhtemel bütün molekülleri de içerecektir. Bu veri tabanının insanların hastalık eğilimini belirlemesi beklenmektedir. Aynı zamanda süregelen gözlem yapması fırsatı da sunacaktır[34].

Genom ile fenotipleri birbirine bağlamayı amaçlayan çalışmalar hem önleyici hekimlikte hem de hastalık tedavisinde kullanılan veriler ortaya çıkarmıştır. Önleyici hekimlikte yapılan risk değerlendirmeleri hastalığı başlamadan tespit etmeyi amaçlar. İnsanların genomu ile hasta olma eğilimi ve tedavilere/ilaçlara nasıl yanıt verildiği birleştirilmeye çalışılmaktadır. Hastalık riskini etkin köken, yaş, cinsiyet gibi faktörlerle bağdaştırmak da bu kapsamda değerlendirilmektedir.

2.4.3. Büyük Veri (Big Data)

Büyük Veri (Big Data), çok büyük ve karmaşık veri setleri için kullanılan bir terimdir. Bu veri setleri geleneksel veri işleme metotlarıyla işlenemezler. Büyük Veri "3V" (volume, velocity, veriety) ile ifade edilmektedir. Bu ifadeye göre veri; çok büyüktür (volume), çok hızlı üretilmektedir (velocity) ve birçok kaynaktan gelen heterojen yapıdadır (variety). Sözü edilen 3 kriter de, biyoloji ve tıp ile ilgili veri setlerine uymaktadır. İGP başladığından beri teknolojik ilerlemelerin geldiği noktada artık her bir bireyin DNA'sına ulaşılabilmekte, zamanla kopyalanan RNA sayısı izlenebilmekte, protein profilleri görülebilmekte, metabolik profiller ve DNA metilasyon verilerine ulaşılabilmektedir. Bunun yanında beslenme ve diğer çevresel faktörler de verinin içinde bulunmaktadır. Dolayısıyla bu veri üretme hızına, hacmine ve çeşitliliğine veri analiz

metotları yeterli gelmemektedir. Bu sebepten, büyük veri kavramı ile bireye özgü tedavinin kesişmesi kaçınılmaz olmaktadır[35].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Uygulamalar için, çalışmanın temel amacı doğrultusunda seçilen ÇKKV Yöntemleri'nin birbirleriyle ve hastanın gerçek prognozu ile karşılaştırılması, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Onkoloji AD.'den elde edilen veri setlerinin kullanılması yoluyla gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda, ismi gizli tutulan hastaya uygulanan tedavi seçeneklerinin seçimini değerlendirmeye yönelik bir ÇKKV problemi oluşturulmuştur.

Akciğer kanseri verisi için araştırmada kullanılacak olan kriterler uzman görüşü ile belirlenmiştir. Belirlenen bu kriterler Çizelge 4'te gösterilmiştir.

Çizelge 4. Akciğer Kanseri İçin Kriter ve Alt Kriterler

Ana Kriterler	**Alt Kriterler**
Kişisel	Yaş
	BMI (Vücut Kitle İndeksi)
Patolojik	Evre
	Histolojik Grade
Hematolojik	WBC (Lökosit)
	Lenfosit
	Nötrofil/Lenfosit
	Monosit
	HGB (Hemoglobin)
	Alb (Albumin)
Lab	D-vit

12 hastadan oluşan akciğer kanseri (Evre 4) veri setinde, eksik ölçüm değerleri olan hastalar veri setinden çıkarıldıktan sonra analizlerde kullanılacak ve 1 hastaya ait Tedavi A, B ve C olmak üzere 3 tedavi rejimi ve WBC, L, Neu/L, MON, HGB, ALB olmak üzere 6 kriterden oluşan veri seti Çizelge 5'te verilmiştir. Çizelge 4'te verilen akciğer kanserine ait alt kriterler incelendiğinde, sadece hematolojik bulguları içeren ölçüm parametrelerinin veri setine dahil edildiği görülmektedir (Çizelge 5). Hastanın alt kriterlerinden; yaş, evre ve histolojik grade ölçüm parametreleri uygulanan tedaviler süresince değişiklik göstermemesi sebebi ile kriter olarak veri setine dahil edilmemiştir. Uzman görüşüyle; BMI ve D-vit ölçüm parametrelerinin tedavi seçiminde öncelikli kriterler olmadığı belirlenmiştir.

Çizelge 5. Hastaya Ait Veri Seti

Tedaviler	WBC	L	Neu/L	MON	HGB	ALB
Tedavi A	6,92	1,47	3,28	0,58	11,88	3,60
Tedavi B	5,86	1,36	3,10	0,67	11,40	3,63
Tedavi C	6,87	1,65	3,02	0,70	13,40	3,91

Kriterlerin ağırlıklarının belirlenmesinde, kriterlerin ikili karşılaştırılmasına olanak sağlayan AHP Yöntemi için uzman görüşünden, diğer yöntemler için; literatürde sıkça kullanılan ağırlıklandırma yöntemlerinden (Eşit Ağırlık, Entropi, CRITIC, Standart Sapma ve İstatistiksel Varyans Prosedürü) yararlanılmıştır. Ağırlıklar belirledikten sonra ele alınan problem ÇKKV Yöntemleri'nden; AHP, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR ve PROMETHEE yöntemleriyle çözülmüştür.

ÇKKV probleminin çözümü; Microsoft Office Excel, Visual PROMETHEE ve bazı paket programlar kullanılarak yapılmıştır. Ek olarak; AHP, TOPSIS ve VIKOR yöntemleri çözümünde kullanılacak olan ve herkes için erişime açık çevrimiçi bir uygulama geliştirilmiştir. Oluşturulan ÇKKV probleminin geliştirilen çevrimiçi uygulama kullanılarak AHP Yöntemi ile adım adım çözümü Ek - 2'de sunulmuştur.

4. BULGULAR

Çukurova Üniveresitesi Balcalı Hastanesi Onkoloji AD.'den derlenen akciğer kanseri verilerine göre hastalara 3 farklı tedavi rejimi uygulanmakta olduğu saptanmıştır. Tedavi isimleri sansürlenmiş olup Tedavi A, B ve C diye adlandırılmıştır. Bu 3 tedavi rejimini belirleyen ana kriter olan hematolojik kriter içinden 6 alt kriter uygulama seçilmiştir. Kriterler; WBC, L, Neu/L, MON, HGB ve ALB olup tedavi gruplarına göre ağırlıkları Çizelge 6'da sunulmuştur.

Çizelge 6. Analize Alınan Hastanın Hematolojik Verilerinin Dağılımı (Karar Matrisi)

Tedaviler	WBC	L	Neu/L	MON	HGB	ALB
Tedavi A	6,92	1,47	3,28	0,58	11,88	3,60
Tedavi B	5,86	1,36	3,10	0,67	11,40	3,63
Tedavi C	6,87	1,65	3,02	0,70	13,40	3,91

Tedavi seçimini etkileyen kriterler incelendiğinde; bazı kriterlerin arasında zıtlık olduğu görülmektedir. Örneğin; WBC'nin artması kötü prognoz gösterirken, HGB'nin artması ise iyi prognoz göstermektedir. Bu yüzden, WBC ve Neu/L kriterlerine $\frac{1}{a_j}$ dönüştürme işlemi uygulanarak puanlama yapılmıştır. Elde edilen yeni puan değerleri Çizelge 7'de verilmiştir. Ek olarak Çizelge 6'da WBC ve Neu/L olarak gösterilen kriterlerinin isimleri uygulanan dönüştürme işleminden sonra WBC_D ve Neu/L_D olarak adlandırılmıştır (Çizelge 7).

Çizelge 7. Analize Alınan Hastanın Hematolojik Verileri için Dönüştürülmüş Karar Matrisi

Tedaviler	Kriterler					
	WBC	L	Neu/L	MON	HGB	ALB
Tedavi A	0,14	1,47	0,30	0,58	11,88	3,60
Tedavi B	0,17	1,36	0,32	0,67	11,40	3,63
Tedavi C	0,15	1,65	0,33	0,70	13,40	3,91

Farklı Ağırlıklandırma Yöntemleri ile Elde Edilen Kriterlere Ait Ağırlık Bulguları

- ***Entropi Yöntemi Bulguları***

Ağırlıklandırma yöntemlerinden biri olan Entropi Yöntemi'nde dikkat edilmesi gereken husus karar matrisinde yer alan sıfır değerleri veya negatif değerlerdir. Kullanılan veri setinde sıfır ve negatif değerler olmadığı için Eşitlik (8)'de verilen pozitifleştirme işlemi yapılmamıştır. Kriterler arası zıtlıklar belirlenerek yapılan dönüştüme işleminden sonra elde dilen ve Çizelge 7'de verilen matris aynı zamanda Entropi Yöntemi için karar matrisidir (Çizelge 8).

Çizelge 8. Entropi Yöntemi Karar Matrisi

Tedaviler	**Kriterler**					
	WBC	**L**	**Neu/L**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Tedavi A	0,14	1,47	0,30	0,58	11,88	3,60
Tedavi B	0,17	1,36	0,32	0,67	11,40	3,63
Tedavi C	0,15	1,65	0,33	0,70	13,40	3,91

Eşitlik (3) kullanılarak; karar matrisindeki sütun değerlerinin sütun toplamına bölünmesiyle elde edilen normalleştirilmiş karar matrisi Çizelge 9'da verilmiştir.

Çizelge 9. Entropi Yöntemi Normalize Karar Matrisi

Tedaviler	**Kriterler**					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Tedavi A	0,31	0,33	0,32	0,30	0,32	0,32
Tedavi B	0,37	0,30	0,34	0,34	0,31	0,33
Tedavi C	0,32	0,37	0,35	0,36	0,37	0,35

Entropi değerleri, farklılaşma derecesi ve ağırlık değerleri sırasıyla Eşitlik (4), (5) ve (6)'da verilen formüllerden yararlanılarak hesaplanmıştır (Çizelge 10).

Çizelge 10. Entropi Değerleri, Farklılaşma Derecesi ve Ağırlık Değerleri

	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
e_j	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
d_j	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
w_j	0,22	0,25	0,05	0,25	0,18	0,05

- ***CRITIC Yöntemi Bulguları***

Kriterlerin arasındaki zıtlığı belirlemek için korelasyon analizinin temel alarak geliştirilen CRITIC Yöntemi için Eşitlik (9)'da verilen formülden yararlanılarak oluşturulan normalleştirilmiş karar matrisi Çizelge 11'de verilmiştir.

Çizelge 11. CRITIC Yöntemi Normalize Karar Matrisi

Tedaviler	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Tedavi A	0,00	0,39	0,00	0,00	0,24	0,00
Tedavi B	1,00	0,00	0,68	0,74	0,00	0,10
Tedavi C	0,04	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Elde edilen normalleştirilmiş karar matrisinin ikili sütunları arasındaki korelasyon katsayıları hesaplanmıştır (Çizelge 12).

Çizelge 12. CRITIC Yöntemi Korelasyon Matrisi

	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
WBC_D	1	-0,77	0,43	1,00	0,52	0,95
L		1	0,23	0,37	0,58	0,77
Neu/L_D			1	0,30	0,99	0,81
MON				1	-0,66	0,88

HGB	1	-0,38
ALB		1

Korelasyon matrisindeki değerlere Eşitlik (11) uygulanmasıyla j. kriterde yayılmış olan bilgi miktarları ile Eşitlik (12) uygulanmasıyla kriterler için ağırlık değerleri elde edilmiştir (Çizelge 13).

Çizelge 13. CRITIC Yöntemi için Kriterlerde Yayılan Bilgi Miktarları ve Ağırlık Değerleri

	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
c_j	0,06	0,18	0,26	0,25	0,40	0,45
w_j	0,04	0,11	0,16	0,15	0,25	0,28

- ***Standart Sapma Yöntemi Bulguları***

Standart Sapma Yöntemi için dikkat edilmesi gereken husus; standart sapmanın, kriterlerin ölçek farklılığından etkilenebileceği olasılığı göz önünde bulundurularak, yöntemi uygulamadan önce karar matrisinin normalleştirilmesidir. Normalize edilmiş karar matrisi Çizelge 14'te verilmiştir.

Çizelge 14. Standart Sapma Yöntemi Normalize Karar Matrisi

Tedaviler	**Kriterler**					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Tedavi A	0,31	0,33	0,32	0,30	0,32	0,32
Tedavi B	0,37	0,30	0,34	0,34	0,31	0,33
Tedavi C	0,32	0,37	0,35	0,36	0,37	0,35

İlk olarak; Eşitlik (13), sonrasında Eşitlik (14) uygulanarak elde edilen σ_j ve w_j değerler Çizelge 15'te verilmiştir.

Çizelge 15. Standart Sapma Yöntemi Ağırlık Değerleri

	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
σ_j	0,03	0,03	0,01	0,03	0,02	0,01
w_j	0,20	0,21	0,09	0,21	0,18	0,10

- ***İstatistiksel Varyans Prosedürü Bulguları***

İVP Yöntemi için; Eşitlik (15) ve (16) uygulanarak elde edilen varyans ve kriterler için ağırlık değerleri Çizelge 16'da verilmiştir.

Çizelge 16. İstatistiksel Varyans Prosedürü Kriterlere Ait Varyans ve Ağırlık Değerleri

	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Var_j	7E-04	7E-04	1E-04	7E-04	5E-04	1E-04
w_j	0,23	0,25	0,05	0,25	0,18	0,05

Akciğer kanseri verisinde kullanılan kriterlerin ağırlıklandırma yöntemleri ile elde edilen ağırlık değerleri tek bir çizelge altında toplanarak Çizelge 17'de gösterilmiştir.

Çizelge 17. Ağırlıklandırma Yöntemleri'ne Göre Kriterlerin Ağırlık Değerleri

Ağırlıklandırma Yöntemleri	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Eşit Ağırlık	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17
Entropi	0,22	0,25	0,05	0,25	0,18	0,05
CRITIC	0,04	0,11	0,16	0,15	0,25	0,28
Standart Sapma	0,20	0,21	0,09	0,21	0,18	0,10
İstatistiksel Varyans Prosedürü	0,23	0,25	0,05	0,25	0,18	0,05

Farklı yöntemler ile Elde Edilen Tedavi Seçim Bulguları

- ***AHP Yöntemi:***

AHP Yöntemi'nin çözümünde uzman görüşü ile belirlenen kriterlerin, yine uzman görüşüyle belirlenen ikili karşılaştırma matrisi Çizelge 18'de verilmiştir.

Çizelge 18. AHP Yöntemi İkili Karşılaştırma Matrisi

	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
WBC_D	1	5	3	9	5	3
L	1/5	1	1/3	3	1	1/3
Neu/L_D	1/3	3	1	5	3	1
MON	1/9	1/3	1/5	1	1/3	1/5
HGB	1/5	1	1/3	3	1	1/3
ALB	1/3	3	1	5	3	1

Uzmanlarca belirlenen ikili karar matrisi incelendiğinde, köşegen elemanlar aynı kriterlerin kesişim hücresi olduğu için 1 değerini almaktadır. Kriterler arasındaki tutarlılık sağlanması için, örneğin; WBC_D kriterinin L kriterine göre önceliği 5 iken, L kriterinin WBC_D kriterine göre önceliği 1/5 şeklinde olduğuna dikkat edilmelidir (Çizelge 18). Diğer ikili kriterler arasında tutarlılığın sağlanması için değeri $a_{ij} = k$ olan bir hücrenin simetriğine $a_{ji} = 1/k$ değeri atanmalıdır (bkz. 29, Adım 2).

Her bir alternatifin kriterlere göre önemini belirleyebilmek için ikili karşılaştırma matrisleri oluşturulmuştur (Çizelge 19). Her bir kriter için alternatifler karşılaştırılmış ve kriter karşılaştırmalarında yine ön görülen önem dereceleri üzerinden değerlendirmeler yapılmıştır.

Çizelge 19. AHP Yöntemi Alternatiflerin Kriterlere Göre İkili Karşılaştırma Matrisi

WBC_D kriteri	**Tedavi A**	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	1	1/3	1/5
Tedavi B	3	1	1/7
Tedavi C	5	7	1

L kriteri	Tedavi A	Tedavi B	Tedavi C
Tedavi A	1	1	1/3
Tedavi B	1	1	1/3
Tedavi C	3	3	1
Neu/L kriteri	**Tedavi A**	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	1	1	1/3
Tedavi B	1	1	1/3
Tedavi C	3	3	1
MON kriteri	**Tedavi A**	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	1	1	1/3
Tedavi B	1	1	1/3
Tedavi C	3	3	1
HGB kriteri	**Tedavi A**	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	1	1/3	1/5
Tedavi B	3	1	1/7
Tedavi C	5	7	1
ALB kriteri	**Tedavi A**	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	1	1	1/3
Tedavi B	1	1	1/3
Tedavi C	3	3	1

Her bir matris elemanı kendi sütun toplamına bölünerek ve her sütun için bu işlem gerçekleştirilerek elde edilecek normalize edilmiş matris Çizelge 20'de verilmiştir.

Çizelge 20. AHP Yöntemi Normalize Matrisi

	WBC_D	L	Neu/L_D	MON	HGB	ALB
WBC_D	0,46	0,38	0,51	0,35	0,38	0,51
L	0,09	0,08	0,06	0,12	0,08	0,06
Neu/L_D	0,15	0,23	0,17	0,19	0,23	0,17
MON	0,05	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03
HGB	0,09	0,08	0,06	0,12	0,08	0,06
ALB	0,15	0,23	0,17	0,19	0,23	0,17

Normalize edilen matrisin her bir sütun toplamı 1 olmaktadır. Normalize edilen matrisin Eşitlik (21)'deki formüle göre her bir satır toplamı, matrisin boyutuna bölünerek ortalaması alınır. Elde edilen bu değerler her bir ölçüt için hesaplanan önem ağırlıklarıdır. Bu ağırlıklar, öncelik vektörü ile adlandırılmaktadır (Çizelge 21).

Çizelge 21. AHP Yöntemi Ağırlık Değerleri

	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
w_j	0,43	0,08	0,19	0,03	0,08	0,19
CR	0,017					

Son aşamada ise CI, Random Gösterge (RI) olarak adlandırılan ve Çizelge 2'de gösterilen standart düzeltme değerine bölünerek CR değeri elde edilmektedir.

Alternatif ve kriterlerin ağırlığını belirleme sürecinde olduğu gibi karar alternatiflerinin öncelik vektörü hesaplanmalıdır. Elde edilen ikili karşılaştırma matrislerinde CR kontrol edilmelidir. Hesaplanan CR değerinin 0.10 dan küçük olması karşılaştırmaların tutarlı olduğunu, 0.10' dan büyük olması ya AHP' deki bir hesaplama hatasını ya da karar vericinin karşılaştırmalarındaki tutarsızlığını göstermektedir. Elde edilen CR değeri 0.017<0.10 olup karşılaştırmaların tutarlı olduğu sonucuna varılmıştır (Çizelge 21).

Çizelge 22. AHP Yöntemi Analiz Sonuçları ve Sağkalım Süreleri

	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**	**Puan**	**Sağkalım Süreleri (Ay)**
Tedavi A	0,10	0,20	0,20	0,20	0,10	0,20	0,149	12
Tedavi B	0,19	0,20	0,20	0,20	0,19	0,19	0,193	14
Tedavi C	0,71	0,60	0,60	0,60	0,71	0,60	0,657	25

Sonuç tablosunda, Çizelge 22'de verilen satırdaki her bir değer ile, Çizelge 21'de verilen ve w_j ile gösterilen kriter ağırlıklarının her bir değeri çarpılarak toplanmıştır ve ilgili alternatif için sonuç elde edilmiştir. Elde edilen ve puan sütununda gösterilen en yüksek değer en iyi alternatif olarak işaretlenmiştir.

Uzmanlarca belirlenen ikili karşılaştırma matrisi kullanılarak problemin çözümünde kullanılan AHP Yöntemi'ne göre en uygun tedavi seçimi Tedavi C olarak tahminlenmiştir (Çizelge 22).

- ***ELECTRE Yöntemi:***

ELECTRE Yöntemi'nin çözümünde tüm ağırlıklar sırasıyla kullanılmıştır. Yöntem basamakları sadece bir ağırlıklandırma yöntemi için ayrıntılı incelenmiştir. Diğer ağırlıklandırma yöntemleri için süreç (ELECTRE Yöntemi aşamaları) aynı olup, sadece yöntemden elde edilen seçim sonucu gösterilmiştir. Entropi Yöntemi'nden elde edilen ağırlık değerleri için ELECTRE çözümünün ilk aşaması olan; normalize matris ile ağırlık matrisinin çarpılmasıyla elde edilen ağırlıklandırılmış normalize matris Çizelge 23'te verilmiştir.

Çizelge 23. ELECTRE Yöntemi Ağırlıklandırılmış Normalize Matrisi

Tedaviler	**Kriterler**					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Tedavi A	0,12	0,14	0,03	0,13	0,02	0,03
Tedavi B	0,14	0,13	0,03	0,15	0,12	0,03
Tedavi C	0,12	0,16	0,03	0,15	0,14	0,03

Sırasıyla Eşitlik (30) ve (31)'den yararlınalarak elde edilen Uyum Matrisi (C) ve Uyumsuzluk Matrisi (D), Çizelge 24 ve 25'te verilmiştir.

Çizelge 24. ELECTRE Yöntemi Uyum Matrisi

	Tedavi A	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	-	0,25	0
Tedavi B	0,75	-	0,22
Tedavi C	1	0,78	-

Çizelge 25. ELECTRE Yöntemi Uyumsuzluk Matrisi

	Tedavi A	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	-	1	1
Tedavi B	0,11	-	1
Tedavi C	0	0,59	-

Sırasıyla Eşitlik (32) ve (33)'den yararlınalarak elde edilen uyum eşik ($\underline{c}$) ve uyumsuzluk eşik değeri ($\underline{d}$) Çizelge 21'de verilmiştir. Ek olarak ($\underline{c}$) değeri; $\frac{1}{m(m-1)}$ ile Çizelge 24'te verilen matrisi oluşturan elemanların toplamının çarpımına, ($\underline{d}$) değeri ise $\frac{1}{m(m-1)}$ ile Çizelge 25'te verilen matrisi oluşturan elemanlarının toplamının çarpımına eşittir.

Çizelge 26. ELECTRE Yöntemi Uyum ve Uyumsuzluk Eşik Değeri

$\underline{c}$	0,5
$\underline{d}$	0,62

Çizelge 27. ELECTRE Yöntemi Baskın Uyum Matrisi

	Tedavi A	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	-	0	0
Tedavi B	1	-	0
Tedavi C	1	1	-

Çizelge 28. ELECTRE Yöntemi Baskın Uyumsuzluk Matrisi

	Tedavi A	**Tedavi B**	**Tedavi C**
Tedavi A	-	0	0
Tedavi B	1	-	0
Tedavi C	1	1	-

Toplam Baskınlık Matrisi; Çizelge 27 ve Çizelge 28'de verilen matrislerinin karşılıklı skaler çarpımına eşittir (Çizelge 29).

Çizelge 29. ELECTRE Yöntemi Toplam Baskınlık Matrisi

	Toplam Baskınlık Matrisi			**ELECTRE Yöntemi**		**Sağkalım Süreleri (Ay)**
	Tedavi A	**Tedavi B**	**Tedavi C**	***Sınıflama**	****Seçim**	
Tedavi A	**-**	**0**	**0**	-		12
Tedavi B	**1**	**-**	**0**	B>A		14
Tedavi C	**1**	**1**	**-**	C>A C>B	***	25

Çizelge 29 incelendiğine "Tedavi B" tedavi rejimiinin Tedavi A'dan, Tedavi C tedavi rejiminin ise Tedavi A ve Tedavi B tedavi rejimlerinden daha iyi olduğu görülmektedir. Tedavi C>Tedavi B>Tedavi A şeklinde sınıflama ve Tedavi C şeklinde seçim yapan ELECTRE Yöntemi tahmini (seçimi) en uzun sağkalım süresine sahip (25 ay) C tedavi rejimi ile doğrulanmıştır (Çizelge 29).

Çizelge 30. ELECTRE Yöntemi Analiz Sonuçları

Ağırlıklandırma Yöntemi		**Toplam Baskınlık Matrisi**			**ELECTRE Yöntemi**		**Sağkalım Süreleri (Ay)**
		Tedavi A	**Tedavi B**	**Tedavi C**	***Sınıflama**	****Seçim**	
Eşit Ağırlık	Tedavi A	0	0	0	-		12
	Tedavi B	1	0	0	B>A		14
	Tedavi C	1	0	0	C>A		25
Entropi	Tedavi A	0	0	0	-	C	12
	Tedavi B	1	0	0	B>A		14
	Tedavi C	1	1	0	C>A C>B		25

CRITIC	Tedavi A	-	0	0	-	C	12
	Tedavi B	1	-	0	B>A		14
	Tedavi C	1	1	-	C>A		25
					C>B		
Standart Sapma	Tedavi A	0	0	0	-		12
	Tedavi B	1	0	0	B>A		14
	Tedavi C	1	0	0	C>A		25
İstatistiksel Varyans Prosedürü	Tedavi A	0	0	0	-	C	12
	Tedavi B	1	0	0	B>A		14
	Tedavi C	1	1	0	C>A		25
					C>B		

Tüm Ağırlıkladırma Yöntemleri'nden elde edilen kriter ağırlıkları kullanılarak ELECTRE Yöntemi için analiz sonuçları incelendiğinde; Eşit Ağırlık ve Standart Sapma Yöntemi hariç 3 yöntem (Entropi, CRITIC ve İVP) için ELECTRE Yöntemi'nde en uygun tedavi seçimi Tedavi C olarak tahmin edilmiştir. Eşit Ağırlık ve SS yöntemleri tedavi rejimleri için; Tedavi B>Tedavi A ve Tedavi C>Tedavi A şeklinde sınıflama yapmıştır. Mutlak üstünlük sağlanamadığından en uygun tedavi rejimi için seçim elde edilememiştir.

- ***TOPSIS Yöntemi:***

TOPSIS Yöntemi'nin çözümünde tüm ağırlıklar sırasıyla kullanılmıştır. Yöntem basamakları sadece bir ağırlıklandırma yöntemi için ayrıntılı incelenmiştir. Diğer ağırlıklandırma yöntemleri için süreç (TOPSIS Yöntemi aşamaları) aynı olup, sadece yöntemden elde edilen seçim sonucu gösterilmiştir. CRITIC Yöntemi'nden elde edilen ağırlık değerleri için TOPSIS çözümünün ilk aşaması olan; normalize matris ile ağırlık

matrisinin çarpılmasıyla elde edilen ağırlıklandırılmış normalize matris Çizelge 31'de verilmiştir.

Çizelge 31. TOPSIS Yöntemi Ağırlıklandırılmış Normalize Matris

Tedaviler	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
Tedavi A	0,12	0,14	0,03	0,13	0,10	0,03
Tedavi B	0,14	0,13	0,03	0,15	0,10	0,03
Tedavi C	0,12	0,16	0,03	0,16	0,11	0,03

Her bir karar kriteri birer getiri unsuru gibi düşünüldüğünden pozitif ideal çözüm değerleri için her sütuna ait maksimum değerler, negatif ideal çözüm değerleri için ise her sütuna ait minimum değerler dikkate alınmıştır. Elde edilen değerler Çizelge 32'de verilmiştir.

Çizelge 32. TOPSIS Yöntemi Pozitif ve Negatif İdeal Çözüm Matris

	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
$\boldsymbol{A^+}$	0,14	0,16	0,03	0,16	0,11	0,03
$\boldsymbol{A^-}$	0,12	0,13	0,03	0,13	0,10	0,03

Her bir karar kriterine ait hesaplanan ideal uzaklıklar aşağıdadır. Burada S_i^+ pozitif ideal uzaklık değerlerini gösterirken, S_i^- negatif ideal uzaklık değerlerini göstermektedir.

Çizelge 33. TOPSIS Yöntemi Pozitif ve Negatif İdeal Kümesinden Sapma Matrisi

Tedaviler	$\boldsymbol{S_i^+}$ **ve** $\boldsymbol{S_i^-}$ **değerleri**			
Tedavi A	$\boldsymbol{S_1^+}$	0,04	$\boldsymbol{S_1^-}$	0,01
Tedavi B	$\boldsymbol{S_2^+}$	0,03	$\boldsymbol{S_2^-}$	0,03
Tedavi C	$\boldsymbol{S_3^+}$	0,02	$\boldsymbol{S_3^-}$	0,04

Çizelge 33'te elde edilen karar kriterlerine ait uzaklık değerleri yardımıyla bulunan ideal çözüme göreli yakınlık değerleri Çizelge 34'te verilmiştir.

Çizelge 34. TOPSIS Yöntemi Göreli Yakınlık Matrisi

Tedaviler	C_i^* değerleri		***Seçim	Sağkalım Süreleri (Ay)
Tedavi A	C_1^*	0,22		12
Tedavi B	C_2^*	0,47		14
Tedavi C	C_3^*	0,67	***	25

CRITIC Yöntemi'ne göre elde edilen kriter ağırlıkları kullanılarak çözümlenen TOPSIS Yöntemi için en yüksek göreli yakınlık değerine sahip olan teadavi rejimi, Tedavi C bulunmuştur ($C_3^* = 0{,}67$). Sağkalım süreleri incelendiğinde en yüksek sağkalımın süresinin Tedavi C'ye ait olduğu görülmektedir (25 ay). TOPSIS Yöntemi tahmini (seçimi) sağkalım süresi ile doğrulanmıştır (Çizelge 35).

Çizelge 35. TOPSIS Yöntemi Analiz Sonuçları

Ağırlıklandırma Yöntemi	Tedavi	S_i^+	S_j^-	$maxC_i^*$	TOPSIS Yöntemi ***Seçim	Sağkalım Süresi (Ay)
Eşit Ağırlık	Tedavi A	0,03	0,01	0,21	Tedavi C	12
	Tedavi B	0,03	0,02	0,45		14
	Tedavi C	0,02	0,03	*0,68		25
Entropi	Tedavi A	0,04	0,01	0,22		12
	Tedavi B	0,03	0,03	0,47		14
	Tedavi C	0,02	0,04	*0,67		25
CRITIC	Tedavi A	0,03	0,01	0,20		12
	Tedavi B	0,03	0,01	0,32		14
	Tedavi C	0,00	0,04	*0,91		25
Standart Sapma	Tedavi A	0,04	0,01	0,22		12
	Tedavi B	0,03	0,03	0,46		14
	Tedavi C	0,02	0,04	*0,67		25
İVP	Tedavi A	0,04	0,01	0,22		12
	Tedavi B	0,03	0,03	0,47		14
	Tedavi C	0,02	0,04	*0,67		25

- ***VIKOR Yöntemi:***

VIKOR Yöntemi'nin çözümünde tüm ağırlıklar sırasıyla kullanılmıştır. Yöntem basamakları sadece bir ağırlıklandırma yöntemi için ayrıntılı incelenmiştir. Diğer ağırlıklandırma yöntemleri için süreç (VIKOR Yöntemi aşamaları) aynı olup, sadece yöntemden elde edilen seçim sonucu gösterilmiştir. Standart Sapma Yöntemi'nden elde edilen ağırlık değerleri için VIKOR çözümünün ilk aşaması olan ve sırasıyla Eşitlik (43) ve (44)'ten yararlanılarak oluşturulan, faktörlerin karar noktalarına göre en iyi ve en kötü değerler matrisi Çizelge 36'da verilmiştir.

Çizelge 36. VIKOR Yöntemi En İyi ve En Kötü Değerler

	Kriterler					
	WBC_D	**L**	**Neu/L_D**	**MON**	**HGB**	**ALB**
	min	**maks**	**min**	**maks**	**maks**	**maks**
f_i^+	0,17	1,65	0,33	0,70	13,4	3,91
f_i^-	0,14	1,36	0,30	0,58	11,4	3,60

Sırasıyla Eşitlik (45) ve (46)'dan yararlanılarak elde edilen S_J ve R_J değerleri ve S_J değerlerinin minimumu $S+$, maksimumu $S-$ ve R_J değerlerinin minimumu $R+$, maksimumu $R-$ Çizelge 37'de verilmiştir.

Çizelge 37. VIKOR Yöntemi Ortalama ve En Kötü Grup Değerleri

Tedaviler	**S_J , R_J, $S+$, $S-$, $R+$ ve $R-$ değerleri**			
Tedavi A	S_1	0,88	R_1	0,21
Tedavi B	S_2	0,57	R_2	0,21
Tedavi C	S_3	0,14	R_3	0,14
	$S+$	0,14	$R+$	0,14
	$S-$	0,88	$R-$	0,21

Eşitlik (47)'den yararlanılarak $\boldsymbol{Q_J}$ değerleri; $\boldsymbol{v = 0.25,\ 0.5}$ **ve 1** için hesaplanmıştır. VIKOR Yöntemi ile elde edilen uzlaşık çözüm, çoğunluk için maksimum grup faydasını ve karşıt görüştekiler için minimum yanlığı sağladığından karar verici tarafından kabul görmektedir. $\boldsymbol{v}$ değeri (> 0.5) seçildiğinde, $\boldsymbol{Q_J}$ indeksine çoğunluğun olumlu tutum gösterme eğiliminde olduğu, $\boldsymbol{v}$ değeri (< 0.5) seçildiğinde, $\boldsymbol{Q_J}$ indeksine çoğunluğun olumsuz tutum gösterme eğiliminde olduğu anlamı yüklenmektedir. Genel olarak $\boldsymbol{v = 0.5}$ seçilerek, olumlu ya da olumsuz değerlendirme yapan uzman grubunun uzlaşmacı tutum sergiledikleri varsayılmaktadır[36].

Çizelge 38. VIKOR Yöntemi Maksimum Grup Faydası

Tedaviler	$\boldsymbol{Q_J}$ **değerleri**			****Sıralama**	*****Seçim**	**Sağkalım Süresi (Ay)**
	$\boldsymbol{v = 0.25}$	$\boldsymbol{v = 0.5}$	$\boldsymbol{v = 1}$			
Tedavi A	0,50	0,99	1,99	3		12
Tedavi B	0,40	0,79	1,58	2		14
Tedavi C	0	0	0	1	***	25

Standart Sapma Yöntemi kullanılarak belirlenen ağırlıklar ile VIKOR Yöntemi analiz sonuçları incelendiğinde kullanılan her 3 $\boldsymbol{v}$ değeri için de seçim Tedavi C tedavi rejimi olarak belirlenmiştir (Çizelge 38).

Çizelge 39. VIKOR Yöntemi Analiz Sonuçları

Ağırlıklandırma Yöntemleri	**Tedavi**	$\boldsymbol{Q_J}$	**VIKOR Yöntemi**		**Sağkalım Süreleri (Ay)**
		$\boldsymbol{v = 0.5}$	****Sıralama**	*****Seçim**	
Eşit Ağırlık	Tedavi A	1,00	3	Tedavi C	12
	Tedavi B	0,80	2		14
	Tedavi C	0,00	1		25
Entropi	Tedavi A	1,00	3		12
	Tedavi B	0,77	2		14
	Tedavi C	0,00	1		25
CRITIC	Tedavi A	1,00	3		12
	Tedavi B	0,84	2		14
	Tedavi C	0,00	1		25
Standart Sapma	Tedavi A	0,99	3		12
	Tedavi B	0,79	2		14
	Tedavi C	0,00	1		25
İVP	Tedavi A	0,99	3		12
	Tedavi B	0,79	2		14
	Tedavi C	0,00	1		25

Ağırlıklandırma yöntemlerinden elde edilen kriter ağırlıkları ile çözümlenen VIKOR Yöntemi analizin sonuçları incelendiğinde; tüm Ağırlıklandırma Yöntemi için VIKOR tahmini (seçimi) Tedavi C rejiminden yana olmuştur (Çizelge 39).

- ***PROMETHEE Yöntemi:***

PROMETHEE Yöntemi'nin çözümünde tüm ağırlıklar sırasıyla kullanılmıştır. Yöntem basamakları sadece bir ağırlıklandırma yöntemi için ayrıntılı incelenmiştir. Diğer ağırlıklandırma yöntemleri için süreç (PROMETHEE Yöntemi aşamaları) aynı olup, sadece yöntemden elde edilen seçim sonucu gösterilmiştir. İstatistiksel Varyans Prosedürü Yöntemi'nden elde edilen ağırlık değerleri için PROMETHEE'nin ilk aşaması olan; veri matrisi Çizelge 40'da verilmiştir.

Çizelge 40. PROMETHEE Yöntemi Veri Matrisi

Tedaviler	**Kriterler**					
	WBC	**L**	**Neu/L**	**MON**	**HGB**	**ALB**
	min	**maks**	**min**	**maks**	**maks**	**maks**
Tedavi A	6,92	1,47	3,28	0,578	11,88	3,60
Tedavi B	5,86	1,36	3,10	0,67	11,40	3,63
Tedavi C	6,87	1,65	3,02	0,70	13,40	3,91

Visual PROMETHEE programı kullanılarak belirlenen fonksiyon tipleri, her 6 kriter içinde Birinci Tip (Olağan) olarak saptanmıştır (Çizelge 41ve Ek - 3).

Çizelge 41. PROMETHEE Yöntemi Tercih Fonksiyonları

	Kriterler					
	WBC	**L**	**Neu/L**	**MON**	**HGB**	**ALB**
	min	**maks**	**min**	**maks**	**maks**	**maks**
Tip	Birinci Tip (Olağan)	Birinci Tip (Olağan)	Birinci Tip (Olağan)	Birinci Tip (Olağan)	Birinci Tip (Olağan)	Birinci Tip (Olağan)

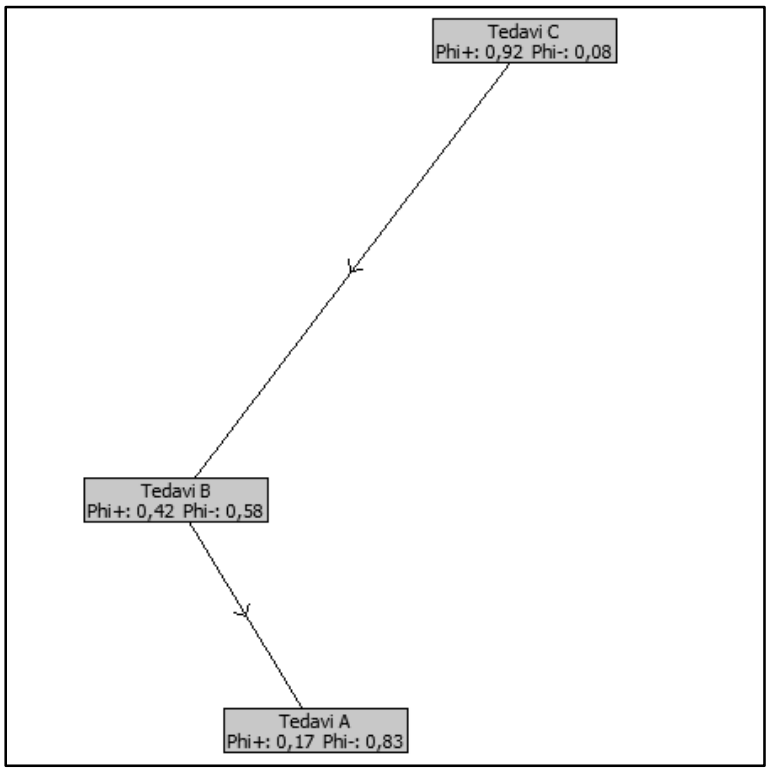
Sırasıyla Eşitlik (51), (52) ve (53) kullanılarak elde edilen Φ^{+}, Φ^{-} ve Φ değerleri Çizelge 42'de verilmiştir. Φ değerleri incelendiğinde en yüksek değerin Tedavi C

rejimine ait olduğu görülmektedir. PROMETHEE Yöntemi analiz sonucuna göre elde edilen tahmin (seçim), en yüksek sağkalım süresi ile doğrulanmaktadır (Çizelge 42).

Çizelge 42. PROMETHEE Yöntemi Karar Noktalarının Pozitif ve Negatif Üstünlük Değerleri

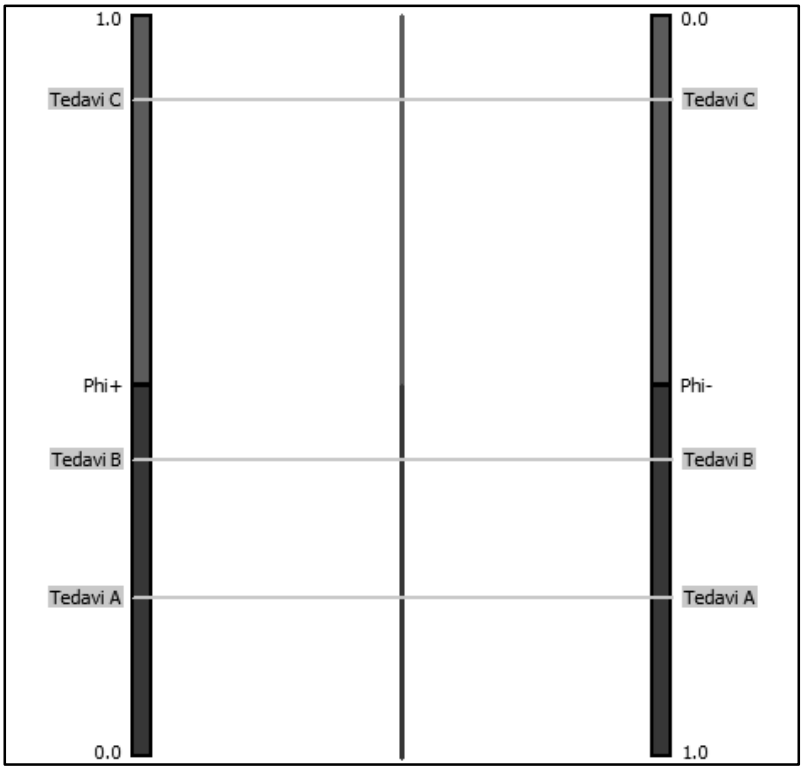
Tedaviler	Φ değerleri			***Seçim	Sağkalım Süresi (Ay)
	Φ^+	Φ^-	Φ		
Tedavi A	0,17	0,83	-0,67		12
Tedavi B	0,42	0,58	-0,17		14
Tedavi C	0,92	0,08	0,83	***	25

Elde edilen analiz sonuçlarının şekil ile görselleştirildiği Ağ Diyagramı incelendiğinde en iyi konumda (ilk sırada) Tedavi C rejiminin olduğu görülmekteyken, en kötü konumun Tedavi A tedavi rejimi için olduğu görülmektedir (Şekil 19).

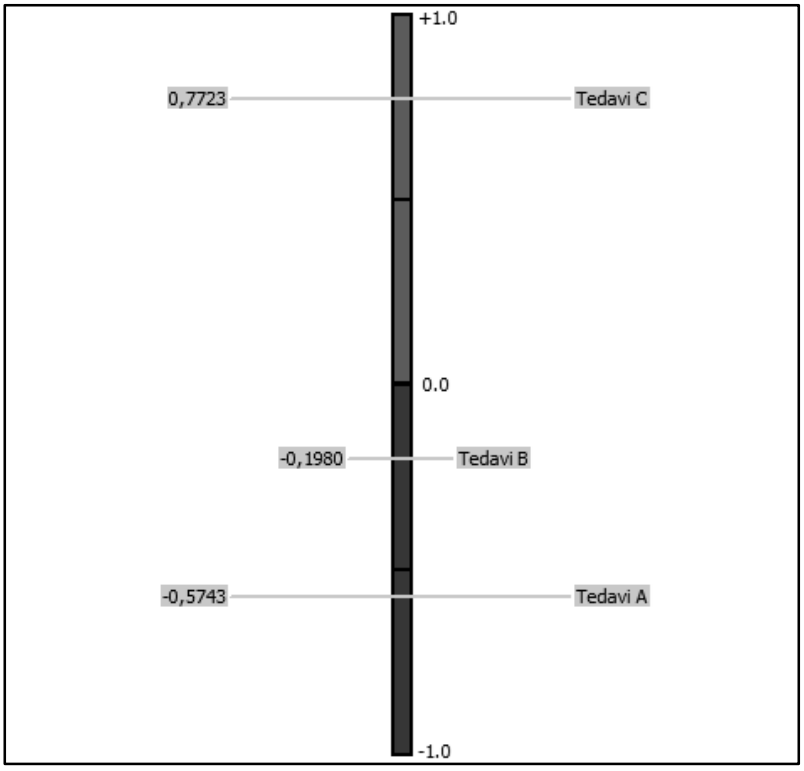


Şekil 19. PROMETHEE Skorlarına Göre Ağ Diyagramı

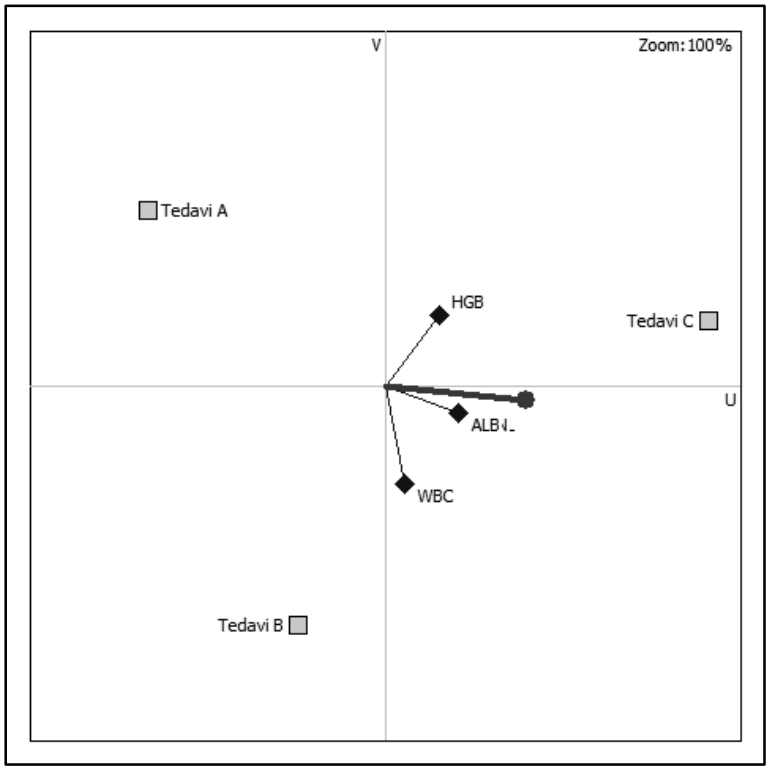
Aynı şekilde PROMETHEE I ve II skorları için en iyi seçimin Tedavi C seçimini gösteren çubuk grafikleri sırasıyla Şekil 20 ve 21'de verilmiştir.



Şekil 20. PROMETHEE I Skorları İçin Çubuk Grafiği



Şekil 21. PROMETHEE II Skorları İçin Çubuk Grafiği



Şekil 22. GAIA Düzlemi

PROMETHEE Yöntemi, Şekil 22'de verilen GAIA düzlemi ile sunduğu detaylı bilgiler sayesinde diğer sıralama ve seçim yöntemlerinden daha ayrıcalıklı bir konuma sahip olmaktadır. GAIA düzlemi görsel olarak alternatiflerin kriterler açısından daha detaylı bir şekilde analiz edilmesine imkan vermektedir. Şekil 22'de verilen GAIA düzleminde, kenarında kareler olan her biri ile ilgili kriterlere göre iyi tedavi rejimlerini göstermektedir. Örneğin; Tedavi C rejiminin HGB ve ALB kriterleri açısından iyi durumda olduğu görülmektedir. Ucunda küçük bir daire olan çizgi ise karar ekseni oılarak isimlendirilmektedir ve PROMETHEE Yöntemi'nin tüm kriterleri bir arada değerlendirilerek uzlaşık ve en iyi alternatifi işaret etmektedir. Karar eksenine yakın olması nedeniyle Tedavi C rejiminin en iyi alternatif olduğu gözlenmektedir (Şekil 22). Kriter ve karar ekseninin tam arkasında yer olan alternatifler, kriterler açısından yetersiz oranlara sahip alternatiflerdir[37].

Çizelge 43. PROMETHEE Yöntemi Analiz Sonuçları

Ağırlıklandırma Yöntemleri	Tedavi	Φ değerleri			***Seçim	Sağkalım Süresi (Ay)
		Φ^+	Φ^-	Φ		
Eşit Ağırlık	Tedavi A	0,12	0,83	-0,67	Tedavi C	12
	Tedavi B	0,42	0,58	-0,17		14
	Tedavi C	0,92	0,08	0,83		25
Entropi	Tedavi A	0,22	0,79	-0,57		12
	Tedavi B	0,40	0,61	-0,21		14
	Tedavi C	0,89	0,11	0,78		25
CRITIC	Tedavi A	0,18	0,82	-0,64		12
	Tedavi B	0,34	0,66	-0,32		14
	Tedavi C	0,98	0,02	0,96		25
Standart Sapma	Tedavi A	0,20	0,80	-0,61		12
	Tedavi B	0,10	0,60	-0,19		14
	Tedavi C	0,90	0,10	0,80		25
İVP	Tedavi A	0,22	0,79	-0,57		12
	Tedavi B	0,40	0,60	0,20		14
	Tedavi C	0,89	0,11	0,77		25

Ağırlıklandırma yöntemleri kullanılarak çözümlenen PROMETHEE Yöntemi analiz sonuçları incelendiğinde tüm yöntemler için en büyük Φ değerine bakılarak belirlenen, sıralama ve seçim sonuçları aynı olup (Tedavi C), Çizelge 43'te görülmektedir.

Çizelge 44. ÇKKV Yöntemleri'nin Karşılaştırılması

ÇKKV Yöntemleri	Tedaviler	*Sınıflama **Sıralama ***Seçim	Sağkalım (Ay)	Doğrulama
AHP	Tedavi A		12	✓
	Tedavi B		14	
	Tedavi C	***	25	
ELECTRE	Tedavi A	B>A C>A C>B *C>B>A	12	✓
	Tedavi B		14	
	Tedavi C		25	
TOPSIS	Tedavi A		12	✓
	Tedavi B		14	
	Tedavi C	***	25	
VIKOR	Tedavi A	**3	12	✓
	Tedavi B	**2	14	
	Tedavi C	**1	25	
PROMETHEE	Tedavi A		12	✓
	Tedavi B		14	
	Tedavi C	***	25	

Kullanılan Ağırlıklandırma Yöntemleri ile ayrıntılı olarak çözüm aşamaları verilen (bkz. 81-98) farklı ÇKKV Yöntemleri'nden elde edilen analizi sonuçları Çizelge 40'da özetlenmiştir. AHP, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR ve PROMETHEE yöntemlerinin tümü, tedavi rejimleri arasından en uygun tedaviyi Tedavi C olarak seçmiştir. 3 tedavi rejimi için sağkalım analizleri incelendiğinde en uzun sağkalım süresinin kullanılan ÇKKV Yöntemleri'nin de seçtiği tedavide olduğu görülmektedir (25 ay). ÇKKV Yöntemleri ile analiz sonucunda elde edilen bu seçim uzmanlarca doğrulanmıştır.

Seçim, sıralama ve sınıflama gibi farklı özellikleri olan ÇKKV Yöntemleri ele alınarak analiz sonuçları incelendiğinde; ÇKKV problemlerinde sınıflamaya olanak veren ELECTRE Yöntemi'ne göre; 3 tedavi rejimi arasındaki sınıflama: C>B>A şeklindedir. ÇKKV problemlerindeki alternatifleri sıralamada yaygın olarak kullanılan VIKOR Yöntemi incelendiğinde ise; 1. tedavi Tedavi C, 2. Tedavi B ve 3. yani sonuncu tedavi rejimi Tedavi A olarak belirlenmiştir. (Çizelge 44).

Ek olarak; Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Onkoloji AD.'den derlenen 414 hastalık meme kanseri veri setinden alınan 1 hastanın bireye özgü tedavi seçiminin

belirlenmesi için ÇKKV problemi oluşturulmuştur. 414 hastaya ait demografik ve klinik parametreler Çizelge 45'te verilmiştir. Hastaya ait ve tedavi sürecinde değişmeyen demografik parametreler; yaş, BMI, ailede kanser olma durumu vb. değişkenler modele dahil edilmemiştir. Veri gizliliği için sansürlenen ve T1, T2, T3, T4 olarak tanımlanan 4 tedavi ile 7 kriterden (tümör çapı, reaktif lenf nodu, FISH, Cerb-B2, Ki-67, ER ve PR) oluşan özet tablo (karar matrisi) Çizelge 46'da verilmiştir. Literatürde sıkça kullanılan Eşit Ağırlık Yöntemi'nden yararlanılarak belirlenen ağırlık değeri kullanılarak oluşturulan matrisin PROMETHEE Yöntemi ile analizi yapılmıştır. Visual PROMETHEE programı kullanılarak yapılan analiz sonuçları ve Ek - 4'te verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Sağlık alanında karar vermenin önemi, bu kararların çoğunun karmaşık olması, belirsizlik içermesi ve paydaşların tercihlerinin ve değerlerinin söz konusu olması nedeniyle yeterince vurgulanmaz[6]. Oysaki sağlık alanında karar verme prosedürü diğer birçok alana göre daha karmaşıktır, çünkü yalnızca teknik veya ekonomik sorunları değil aynı zamanda insan faktörünü de ilgilendirir, çıkar çatışmalarına neden olur ve nihai kararı engeller[38]. Bu nedenle, ÇKKV analizi kullanan birçok çalışma, sağlık sistemlerini bir bütün olarak optimize etmek amacıyla yapılmıştır. Başka bir deyişle sağlık hizmetleri ÇKKV perspektifinden en çok etkilenen alanlardan biridir, değerlendirilmek durumunda olan çok sayıda parametrenin varlığı, bu parametrelerin herbirinin birbiri ile olan farklı değişimleri nihai çözümde hatalara eğilimli hale gelir, ancak ÇKKV analizi bu süreçte karar vermeye yardımcı bir araç olarak ortaya çıkar[39]. Nitekin Belton V. ve Stewart T. (2002), Figueira J. ve ark. (2005), tarafından ÇKKV: "Sağlık hizmetlerinde karar alma sürecine yardımcı olmak ve desteklemek için önerilen çeşitli yöntemler içinde en sık kullanılan karar verme çerçevelerinden birini temsil eder." diye tanımlamıştır[40,41].

Hataları azaltmak için karar verme sürecine dahil olan ve kararları yönlendiren ve etkileyen çok sayıda kriteri dikkate alan bir dizi nitel ve nicel yaklaşımı problemlerin çözümünde kullanılan ÇKKV Yöntemleri, prosedürlerin uygulanmasının kolay olmadığı çoğu durumda karar verme kriterleri çelişkili durumlarını göz önünde bulundurarak çözümü garanti etmesi ve nihai karar vericinin sorumluluğunu en aza indirmek için karar verme sürecine yardımcı olmayı amaçlar. ÇKKV Yöntemleri'nin sağlık alanında kullanımı, karar sürecini geleneksel müzakere süreçlerine göre daha açık, rasyonel ve verimli hale getirerek kararların kalitesini iyileştirme potansiyeli nedeniyle hızla artmaktadır[6].

Sağlık alanında ÇKKV ile ilgili birçok derleme (literatür taraması) çalışması mevcuttur. Liberatore ve Nydick (2008), 1981 ve 2006 yılları arasında tıbbi ve sağlık hizmerleri karar problemlerinde AHP uygulamasına yönelik literatür taraması yapışlardır. Yapılan literatür taraması sonucunda; 1988'den önce konuyla ilgili çok az makalenin yayınlandığı belirtilmiştir. Tanı, hasta katılımı, tedavi, organ nakli, insan kaynakları planlaması ve sağlık hizmetleri değerlendirme politikası olmak üzere 50 makale 7

kategoride incelenmiştir. Ondört makale ile en sık görülen uygulama alanının proje/teknoloji değerlendirmesi ve seçimi olduğu saptanmıştır. Yazarlar, AHP'nin hasta ve doktor arasında paylaşılan karar verme, tedavi değerlendirilmesi ve seçimi ile sağlık teknolojileri ve politikaları için umut verici bir destek aracı olduğuna vurgu yapmıştır [42].

Hummel ve IJzerman (2011), "Sağlık Bakımında Karar Vermede AHP'nin Geçmişi ve Geleceği" başlıklı çalışmalarında, AHP'nin sağlık bakımında karar vermeyi destekleme konusundaki geçmiş uygulamalarını gözden geçirme ve gelecekteki kullanımı için önerilerde bulunmayı amaçlamışlardır. Bu amaç doğrultusunda 62 farklı AHP uygulaması ele almış ve %40'lık oran ile en çok uygulamanın sağlık kurumlarındaki yönetsel kararları güçlendirmek için yapıldığını saptamışlardır. AHP'nin karmaşık sağlık hizmeti karar problemleri durumunda, karar vermeyi iyileştirme ihtiyacı, uzmanlar arasında veya klinisyenler ve hastalar arasında bilgi paylaşma ihtiyacı olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca yazarlar, teknolojinin sağlık ekonomisi değerlendirmesinde AHP kullanımının artacağını öngörmüşlerdir[43].

Diaby ve ark. (2013), sağlık hizmetinde kullanılan ÇKKV analizleri ile bugüne kadar benimsenen yaklaşımları, bunların çalışmanın amacı ile nasıl değiştiğini ve bu deneyimlerden alınan dersleri inceleyerek ÇKKV analizi yapanları desteklemek amacıyla yaptıkları yayında öncelikle 40 çalışma tanımlamışlardır. Tanımladıkları çalışmanın ilki 1990'da olmak üzere yarısından fazlası 2011'den 2013'e kadar olan sürede yayınlanmıştır. İlgili yayın türleri sağlık hizmetleri konularına göre incelenmiş, yayın yıllarına, araştırma alanlarına, yazarların ülkelerine ve yayınlandıkları dergi isimlerine göre kategorize edilmiştir. ÇKKV'nin en çok sağlık hizmetleri alanında yaygınlaştığı saptanmış ve bu konuda araştırma en çok araştırma yapan ülkenin Amerika Birleşik Devletleri olduğu, Health Economics dergisinin ise en sık yayın yapılan dergi olduğu sonucuna varılmıştır[44]. Kategorileriyle benzer bir çalışma Schmidt ve ark. (2015) yılında yapılmıştır. 2005-2015 yılları arasında AHP Yöntemi kullanılarak yapılan 121 makale incelenmiş ve AHP Yöntemi'nin kullanımında artış olduğu saptanmıştır. En çok araştırma yapılan kıtalar sırasıyla Asya ve Amerika olduğu ve çalışmalarda ortalama 19,4 kriterin kullanıldığı belirlenmiştir[45].

Ağaç ve Baki (2015), "Sağlık Alanında Çok Kriterli Karar Verme Tekniklerini Kullanımı: Literatür İncelemesi" adlı makalelerinde; ÇKKV Yöntemleri'nden AHP,

Analitik Ağ Prosesi, TOPSIS, VIKOR, ELECTRE, DEMATEL ve PROMETHEE uygulamalarını içeren nihayi 82 makale belirlemişlerdir. 82 makalenin belirlenmesinde 5 farklı uluslararası veritabanı kullanmış ve ilgili aramalar AND ve OR bağlaçları kullanılarak yapılmıştır. Araştırma sonucunda en sık kullanılan ÇKKV Yöntemi'nin AHP olduğu, ÇKKV Yöntemleri ile en sık çalışılan sağlık konularının; hastane yeri seçimi, risk değerlendirme, tıbbi atık yeri seçimi ve hizmet kalitesi değerlendirme olduğu saptanmıştır[3].

Adunlin ve ark. (2014), 1 Ocak 1980 – 1 Aralık 2013 tarihleri arasında 33 yılı kapsayan sağlık hizmetleri bağlamında ÇKKV'nin uygulama alanlarını belirlemek için literatür taraması yapmışlardır. Tarama, daha önceden bahsedilen çalışmalar gibi (bkz. 99–101) belirli bir yönteme odaklanmak yerine tüm ÇKKV Yöntemleri'ni içermeyi amaçlamış ve arama İngilizce çalışmalar ile sınırlandırılmıştır. Elektronik veri tabanları, anahtar kelimeler ve bağlaçlar kullanılarak yapılan aramalarda, tekrarlı olan ve tam metin olmayan yayınlar gibi kriterler gözününde bulundurularak eleme yapılmış ve nihai olarak 66 yayın incelemeye alınmıştır. Sağlık hizmetlerinde ÇKKV Yöntemleri'nin yayınlanma eğilimlerini, yayın yılı, dergi kaynağı, yayın ülkesi, ÇKKV Yöntemi, müdahale türü ve uygulama alanına göre sunmak için bir bibiyometrik analiz yapılmıştır. 2012, en fazla yayın sayısına sahip yıl olarak saptanmıştır (n=9). 66 yayın, geniş bir alanı kapsayan 47 dergide dağılmıştır. En fazla sayıda yayınlanan makale konusu "Tıbbi Karar Verme" olarak saptanmıştır (n=7). İncelemeye alınan tüm yayınlar 20 ülkeye dağılmıştır ve en fazla yayına Amerika Birleşik Devletleri sahip olduğu belirlenmiştir. En çok kullanılan ÇKKV Yöntemi; AHP iken (n=33), incelenen yayınlarından 60'ı müdahale veya hastalık alalını kapsamaktadır. Kanser, en çok araştırılan hastalık konusu ve tüm makaleler içinde oranı %18 olarak elde edilmiştir (n=12). Toplam 66 yayından 26 'sı ÇKKV Yöntemleri'ni "tanı ve tedavi" seçimi için kullanmıştır[6]. Tanı ve tedavi seçimi için ÇKKV Yöntemleri'ni kullanan yazarlar ve yıl, makelenin yayınlandığı dergiler, kullanılan yöntem, müdahale/karar, uygulama alanları ve ülke bilgileri Ek - 5'te verilmiştir.

Sağlık alanında yapılan literatür taraması sonucunda yapılan çalışmalar incelendiğinde; ÇKKV Yöntemleri ile uygulamadan çok sıklıkla derlemelere rastlanmıştır. Önder (2016), 6-9 Temmuz'da Slovenya'nın Ljubljana kendtine geçekleşen 29. Uluslararası İşletme ve Ekonomi Topluluğu Kongresinde sunduğu "Sağlık Yönetimi

Problemlerinin Çözümünde ÇKKV Uygulamalarına Genel Bir Bakış" başlıklı bildirim sonuçlarına göre İran, Türkiye ve Amerika Birleşik Devletli akdemisyenler konuyla ilgili en fazla yayını olan bireylerdir. En sık çalışılan konular Servis ve Kalite Yönerimi ve Klinik Uygulamalar iken, en sık kullanılan ÇKKV Yöntemi AHP'dir. Ayrıca son yıllara göre ÇKKV Yöntemleri'nin kullanımında artış olduğu gözlemlenmiştir[46]. Bunun yanı sıra ÇKKV Yöntemleri üzerine yapılan diğer çalışmalarda da benzer bulgulara rastlanılmıştır.

Literatür taraması sonucunda incelenen bu çalışmalar, ÇKKV Yöntemleri'nin sağlık ve sağlık hizmetleri alanında ne kadar etkin bir araç olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle AHP, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR, PROMETHEE gibi yöntemlerin kullanımının kolay olması, Microsoft Office Excel'de kolay modellenebilmesi, kendine ait paket programların bulunması (Super Decision, Visual PROMETHEE vd.), subjektif yargıları sayısal biçime çevirebilmesi ve tutarsızlığı sorgulayabilme gibi avantajlarından dolayı çok sık tercih edilmektedir[46]. Araştırmacıların karşılaşacağı karar verme problemlerinin üstesinden gelmeleri konusunda çalışmalar yol gösterici niteliktedir.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar, AHP, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR ve PROMETHEE yöntemlerinin tümünün, tedavi rejimleri arasından en uygun tedaviyi Tedavi C olarak seçmiş olması ve bu seçimler sonucunda sağkalım analizleri incelendiğinde en uzun sağkalım süresinin kullanılan ÇKKV Yöntemleri'nin de seçtiği tedavi olduğunun saptanması ve ÇKKV Yöntemleri ile analiz sonucunda elde edilen bu seçim uzmanlarca doğrulanmış olması yöntemlerin kullanılabilir olduğunu göstermektedir.

Sağlıkta henüz ÇKKV Yöntemleri ve bireye özgü tedavinin seçimi konusunda yapılmış bir araştırmaya rastlanmamış olması nedeniyle literatür ile karşılaştırma yapılamıyor olmasına karşılık bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, ÇKKV Yöntemleri'nin sağlık ve sağlık hizmetleri alanında yeni bir eğilim olarak ortaya çıkmış olan bireye özgü tedavinin seçiminde AHP, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR, PROMETHEE gibi yöntemlerin kullanımının etkin bir araç olduğunu ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Elde edilen sonuçlar son yıllarda çok gündemde olan bireye özgü tedaviyi seçme konusunda klinisyenlere, istatistik araçlarından biri olan Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri'ni kullanma olanağı sağlanması açısından yol gösterici olacaktır.

Günümüzde sağlık ve sağlık hizmetlerine çok yüksek miktarlarda yatırım yapılmaktadır. Ancak alınacak yanlış bir karar, yapılan yatırımları boşa çıkaracağı gibi hasta sağlığını da tehlikeye sokmaktadır. Bu çalışmanın amacı; sağlık ve sağlık hizmetleri alanında ÇKKV Yöntemleri'ni (AHP, ELECTRE, TOPSIS, VIKOR ve PROMETHEE) konu alan çalışmaların sistematik bir yaklaşımla detaylı bir biçimde incelenmesi sağlanmıştır.

Bu çalışmayla, tedavi seçeneklerini değerlendiren yöntemlerin sağlayacakları olası ekonomik faydadan çok sağkalım ve tedaviye yanıt faydasını ortaya koymaktadır.

Çalışmada kullanılan Ağırlıklandırma ve ÇKKV Yöntemleri'nin tümü detaylı bir şekilde incelenmiş ve matematiksel gösterimlerine geniş bir yer ayrılmıştır. Bu yolla, yöntemlerin algoritmaları arasındaki farklılıkların ve/veya benzerliklerin daha net görülebilmesi amaçlanmıştır.

Elde edilen sonuçlar, her ne kadar, AHP'ye göre elde edilen ağırlıkların değiştiğini gösterse de, diğer yöntemler (ELECTRE, TOPSIS, VIKOR ve PROMETHEE) kullanılarak alternatifler arasında yapılan sıralama işleminin ve ulaşılan nihai kararın (seçimin) değişmediğini ortaya koymuştur. Bir anlamda, uzman görüşüyle belirlenen kriter ağırlıklarıyla çözümlenen AHP ile diğer yöntemler için kullanılan kriter ağırlık farklılıkları, elde edilen ortak sonuç sayesinde tolere edilmiştir. Tüm ÇKKV problemleri için iddia etmek mümkün olmasa da, çalışmada ele alınan problem için karar kriterlerinin ağırlıklarının belirlenmesi aşamasında AHP'nin uygulanması, gereken matematiksel işlemlerin sayısını (Entropi, CRITIC, SS ve İVP yöntemlerinin çözümlenmesi) ve kullanılacak programlarda nihai karara ulaşma süresini kısaltmaktadır. Bu noktada, şunu vurgulamakta fayda vardır ki; bu çalışmada genel olarak tedavi seçimi ve sınıflandırmasına yönelik bir ÇKKV problemi incelenmiş, tedavi sıralaması için değerlendirilmemiştir.

Yapılan literatür taramasında, ÇKKV Yöntemleri ve bu yöntemlerin analizinden çok, ÇKKV'nin sağlık alanında da vurgulandığını göstermek için yayınlanan derlemeleri gözlemlemek mümkündür. Bu tip çalışmaların yanı sıra ÇKKV'nin metodolojik uygulamasını içeren yöntemlerin kullanıldığı betimleyici araştırmaların yapılmasının literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sağlık alanında, tedavi ve tanı için; seçme, sınıflama ve sıralama ile performans değerlendirmesi konularında da lilteratürde de sıkça kullanılan Bulanık AHP Yöntemi'nin de kullanılacağı ÇKKV problemlerinde, amaca uygun farklı yöntemlerin kullanılması ve karşılaştırılması önerilmektedir.

Araştırmacıların bu yönde yapacağı çalışmalar, sağlık alanında farklı problemlerde ÇKKV kullanılıp kullanılamayacağını daha net ortaya koyması bakımından faydalı olacaktır.

Sağlık alanına günümüzde oldukça fazla yatırım yapılmaktadır. Ancak alınacak yanlış bir kararla düşünülmesi gereken, yapılan yatırımdan önce hasta sağlığını tehlikeye atacağı olmalıdır. Ek olarak sağlık alanında karar alma sürecini iyileştirmek için kesin bir çözüm yoktur; bununla birlikte, ÇKKV Yöntemleri gibi araçların kullanımı sürecin iyileştirilmesini bir adım daha ileriye götüreceği düşünülmektedir. Çünkü ÇKKV; geleneksel karar alma araçlarının, özellikle birden fazla kriter içeren karmaşık kararlar verirken, aynı anda niceliksel ve niteliksel verileri göz önünde bulunduran ve birden fazla paydaşı içeren karmaşık sorunların üstesinden gelme potansiyeli sunmaktadır.

Gelecekteki araştırmalar için bir öneri de, ÇKKV'nin diğer karar destek sistemleri ile karşılaştırılması, araştırma sorusuna göre en uygun yöntemi seçmek için bir kaynak oluşturulması ve geçerliliğinin değerlendirilmesidir.

7. KAYNAKLAR

1. **Chakraborty S, Zavadskas EK**. Applications of WASPAS Method in Manufacturing Decision Making. *Informatica*. **2015**;25(1):1-20. doi:10.15388/informatica.2014.01

2. **Saaty TL.** The Analytic Hierarchy Process. **1980**. doi:10.3414/ME10-01-0028

3. **Ağaç G, Baki B.** Sağlık Alanında Çok Kriterli Karar Verme Teknikleri Kullanımı: Literatür İncelemesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Derg*. **2016**;19(3):343-363.

4. **Opricovic S, Tzeng GH.** Extended VIKOR method in comparison with outranking methods. *Eur J Oper Res*. **2007**;178(2):514-529. doi:10.1016/j.ejor.2006.01.020

5. **Brans JP, Vincke P.** A Preference Ranking Organisation Method. *Manage Sci*. **1985**;31(6):647-656. doi:10.1287/mnsc.31.6.647

6. **Adunlin G, Diaby V, Xiao H.** Application of multicriteria decision analysis in health care: A systematic review and bibliometric analysis. *Heal Expect*. **2015**;18(6):1894-1905. doi:10.1111/hex.12287

7. **Wang JJ, Jing YY, Zhang CF, Zhao JH.** Review on multi-criteria decision analysis aid in sustainable energy decision-making. *Renew Sustain Energy Rev*. **2009**;13(9):2263-2278. doi:10.1016/j.rser.2009.06.021

8. **Tervonen T, Figueira JR, Lahdelma R, Dias JA, Salminen P.** A stochastic method for robustness analysis in sorting problems. *Eur J Oper Res*. **2009**;192(1):236-242. doi:10.1016/j.ejor.2007.09.008

9. **Zhang X, Wang C, Li E, Xu C.** Assessment model of ecoenvironmental vulnerability based on improved entropy weight method. *Sci World J*. 2014;**2014**. doi:10.1155/2014/797814

10. **Diakoulaki D, Mavrotas G, Papayannakis L.** Determining objective weights in multiple criteria problems: The critic method. *Comput Oper Res*. **1995**;22(7):763-770. doi:10.1016/0305-0548(94)00059-H

11. **Zardari N, Ahmed K, Shirazi S, Yusop Z.** *Weighting Methods and Their Effects on Multi-Criteria Decision Making Model Outcomes in Water Resources Management*.; **2015**.

12. **Karabıçak Ç, Boyacı Aİ, Kocabaş Akay M, Özcan B.** Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri ile Karayolu Şantiye Yeri Seçimine İlişkin Bir Uygulama. *Kastamonu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilim Fakültesi Derg*. **2016**;13:107-121.

13. **Deveci M, Yıldız A.** Bulanık VIKOR Yöntemine Dayalı Personel Seçim Süreci. *Ege Acad Rev*. **2013**;13(4):427-427. doi:10.21121/eab.2013418077

14. **Ertuğrul İ, Karakaşoğlu N.** Electre ve Bulanık AHP Yöntemleri ile Bir İşletme için Bilgisayar Seçimi. *Dokuz Eylül Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilim Fakültesi Derg*. **2010**;25(2):23-41.

15. **Kücü H.** Promethee Sıralama Yöntemi ile Personel Seçimi ve Bir İşletmede Uygulanması. **2007**.

16. **Brans JP, Vincke P, Mareschal B.** How to select and how to rank projects : The PROMETHEE method. **1986**;24:228-238. doi:10.1016/0377-2217(86)90044-5

17. **Brans JP, De Smet Y.** PROMETHEE methods. *Int Ser Oper Res Manag Sci*. **2016**;233:187-219. doi:10.1007/978-1-4939-3094-4_6

18. **Brans J-P, Mareschal B, Figueira J, Greco S, Ehrogott M.** Promethee Methods. In: ; **2005**:163-186. doi:10.1007/0-387-23081-5_5

19. **Geldermann J, Spengler T, Rentz O.** Fuzzy outranking for environmental assessment. Case study: Iron and steel making industry. *Fuzzy Sets Syst*. **2000**;115(1):45-65. doi:10.1016/S0165-0114(99)00021-4

20. **Goumas M, Lygerou V.** An extension of the PROMETHEE method for decision making in fuzzy environment: Ranking of alternative energy exploitation projects. *Eur J Oper Res*. **2000**;123(3):606-613. doi:10.1016/S0377-2217(99)00093-4

21. **Le Téno JF, Mareschal B.** An interval version of PROMETHEE for the comparison of building products' design with ill-defined data on environmental quality. *Eur J Oper Res*. **1998**;109(2):522-529. doi:10.1016/S0377-2217(98)00074-5

22. **Yılmaz B, Dağdeviren M.** Ekİpman seçimi probleminde promethee ve bulanik promethee yöntemlerinin karşilaştirmali analizi. *J Fac Eng Archit Gazi Univ*. **2010**;25(4):811-826.

23. **Cavalcante CAV, De Almeida AT.** A multi-criteria decision-aiding model using PROMETHEE III for preventive maintenance planning under uncertain conditions. *J Qual Maint Eng*. **2007**;13(4):385-397. doi:10.1108/13552510710829470

24. **Dağdeviren M.** Decision making in equipment selection: An integrated approach with AHP and PROMETHEE. *J Intell Manuf*. **2008**;19(4):397-406. doi:10.1007/s10845-008-0091-7

25. **Liberatore MJ, Nydick RL.** The analytic hierarchy process in medical and health care decision making: A literature review. *Eur J Oper Res*. **2008**;189(1):194-207. doi:10.1016/j.ejor.2007.05.001

26. **Ameryoun A, Zaboli R, Aa H, Mirzae T, Ma S.** Applying Fuzzy Analytic Hierarchy Process (FAHP) in Healthcare System. **2014**;2(6):610-617.

27. **Chai CS, Koh JHL, Tsai CC.** A review of technological pedagogical content knowledge. *Educ Technol Soc*. **2013**;16(2):31-51.

28. **Sipahi S, Timor M.** The analytic hierarchy process and analytic network process: An overview of applications. *Manag Decis*. **2010**;48(5):775-808. doi:10.1108/00251741011043920

29. **Hızel C.** Kanıta Dayalı, Öngörüsel ve Bireye Özgü Tıp Yeni Genetik ve Uygulamaları. 2010;24.

30. **Katsios C, Roukos DH**. Individual genomes and personalized medicine: life diversity and complexity. *Per Med*. **2010**;7(4):347-350. doi:10.2217/pme.10.30

31. Genetics Home Reference. U.S. National Library of Medicine. https://ghr.nlm.nih.gov/. Accessed July 10, **2018**.

32. **Collins FS, Varmus H.** A New Initiative on Precision Medicine. *N Engl J Med*. **2015**;372(9):793-795. doi:10.1056/nejmp1500523

33. **Wei WQ, Denny JC.** Extracting research-quality phenotypes from electronic health records to support precision medicine. *Genome Med*. **2015**;7(1):1-14. doi:10.1186/s13073-015-0166-y

34. **Chen R, Snyder M.** Promise of personalized omics to precision medicine. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. **2013**;5(1):73-82. doi:10.1002/wsbm.1198

35. **Gligorijević V, Malod-Dognin N, Pržulj N.** Integrative methods for analyzing big data in precision medicine. *Proteomics*. **2016**;16(5):741-758. doi:10.1002/pmic.201500396

36. **Jingzhu W, Xiangyi L.** The multiple attribute decision-making VIKOR method and its application. *2008 Int Conf Wirel Commun Netw Mob Comput WiCOM 2008*. **2008**:3-6.

37. **Paksoy S.** *Çok Kriterli Karar Vermede Güncel Yaklaşımlar*. 1st ed. (Karahan Seyfi, ed.). Adana: Karahan Kitabevi; **2017**.

38. **Tanios N, Wagner M, Tony M, et al.** Which criteria are considered in healthcare decisions? Insights from an international survey of policy and clinical decision makers. *Int J Technol Assess Health Care*. **2013**;29(4):456-465. doi:10.1017/S0266462313000573

39. **Frazão TDC, Camilo DGG, Cabral ELS, Souza RP.** Multicriteria decision analysis (MCDA) in health care: A systematic review of the main characteristics and methodological steps. *BMC Med Inform Decis Mak*. **2018**;18(1):1-16. doi:10.1186/s12911-018-0663-1

40. **Belton V, Stewart T.** *Multiple Criteria Decision Analysis: An Integrated Approach*. (Belton, V., Stewart TJ, ed.). Kluwer; **2002**.

41. **Figueira J, Greco S, Ehrogott M.** *Multiple Criteria Decision Analysis: State of the Art Surveys*. Vol 78.; **2005**. doi:10.1007/b100605

42. **Ho W.** Integrated analytic hierarchy process and its applications - A literature review. *Eur J Oper Res*. **2008**;186(1):211-228. doi:10.1016/j.ejor.2007.01.004

43. **Hummel M, Jzerman, Maarten I**. the Past and Future of the Ahp in Health Care Decision. *Int Symp Anal Hierarchy Process 2011*. **2011**. http://doc.utwente.nl/79775/1/past_and_future.pdf.

44. **Diaby V, Campbell K, Goeree R.** Multi-criteria decision analysis (MCDA) in health care: A bibliometric analysis. *Oper Res Heal Care*. **2013**;2(1-2):20-24. doi:10.1016/j.orhc.2013.03.001

45. **Schmidt K, Aumann I, Hollander I, Damm K, Von Der Schulenburg JMG.** Applying the Analytic Hierarchy Process in healthcare research: A systematic literature review and evaluation of reporting. *BMC Med Inform Decis Mak*. **2015**;15(1). doi:10.1186/s12911-015-0234-7

46. **Önder E.** An Overview of Multi-Criteria Decision-Making Applications in Healthcare Management Problems. In: *29th International Busiiness&Economics Society International (B&ESI) Conference*. Ljubljana, Slovenya; **2016**.

EKLER

EK – 1

Dünya'da En Sık 10 Kanser Türü İçin İstatistikler; Globocan 2018 Verileri

Summary statistic 2018

	Males	Females	Both sexes
Population	1 324 038 460	1 300 791 411	2 624 829 865
Number of new cancer cases	3 708 705	3 311 162	7 019 867
Age-standardized incidence rate (World)	218.1	181.5	197.4
Risk of developing cancer before the age of 75 years (%)	22.6	18.2	20.3
Number of cancer deaths	2 578 624	1 731 651	4 310 275
Age-standardized mortality rate (World)	149.5	88.6	116.9
Risk of dying from cancer before the age of 75 years (%)	15.7	9.4	12.5
5-year prevalent cases	6 365 566	7 826 991	14 192 557
Top 5 most frequent cancers excluding non-melanoma skin cancer (ranked by cases)	Lung Colorectum Stomach Prostate Liver	Breast Colorectum Lung Thyroid Cervix uteri	Lung Colorectum Breast Stomach Liver

Upper middle income

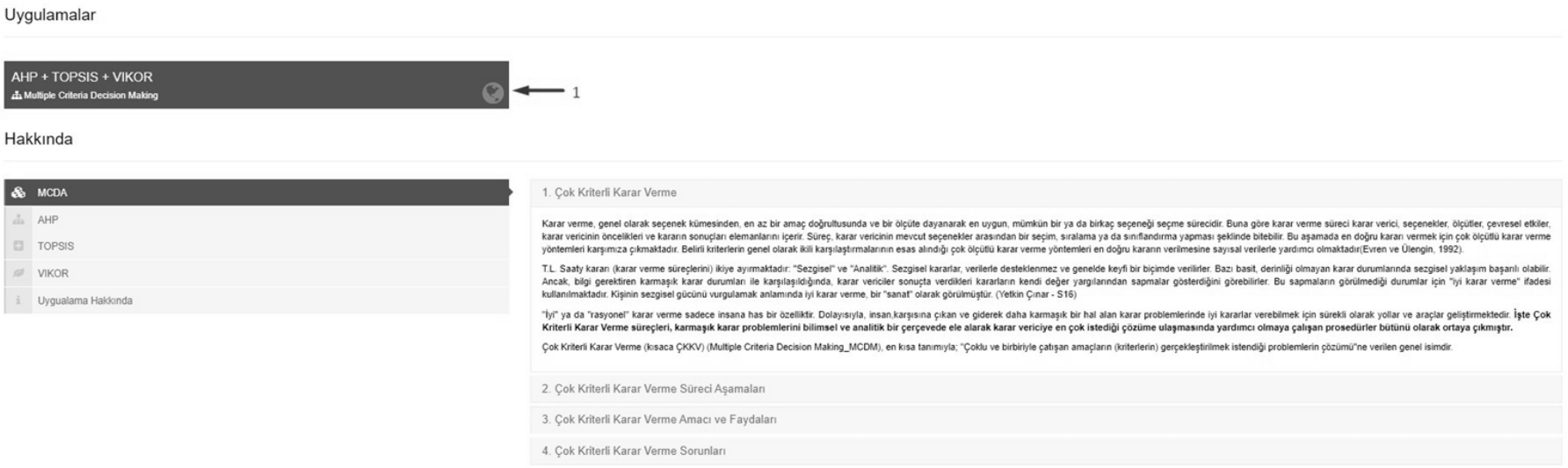
Source: Globocan 2018

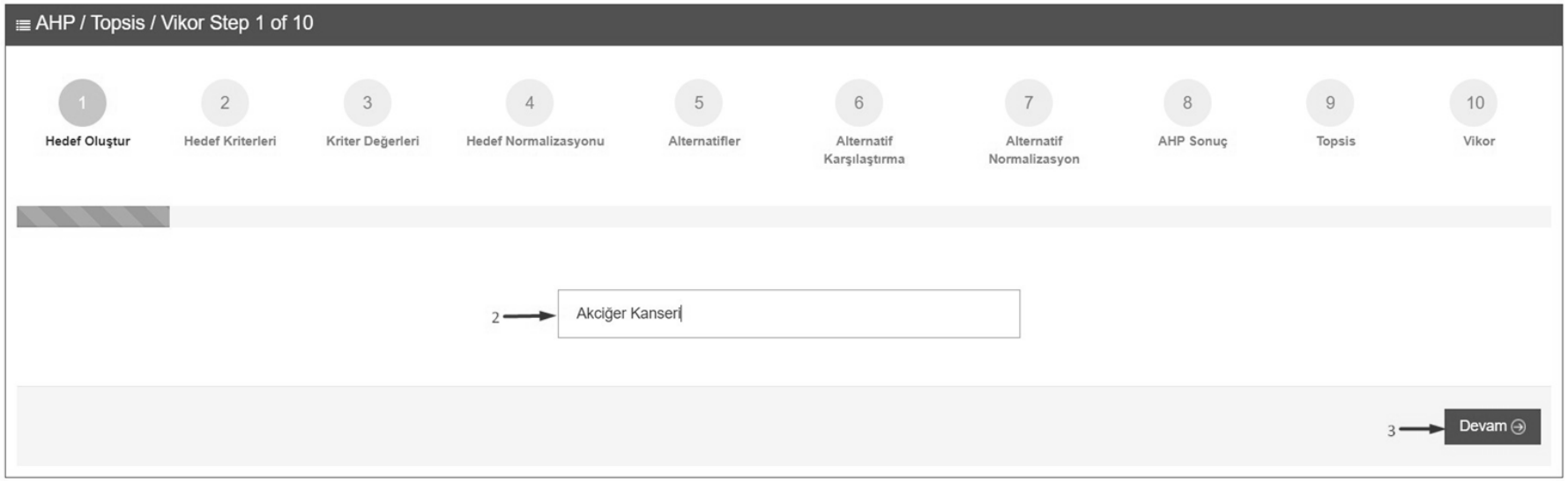
Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

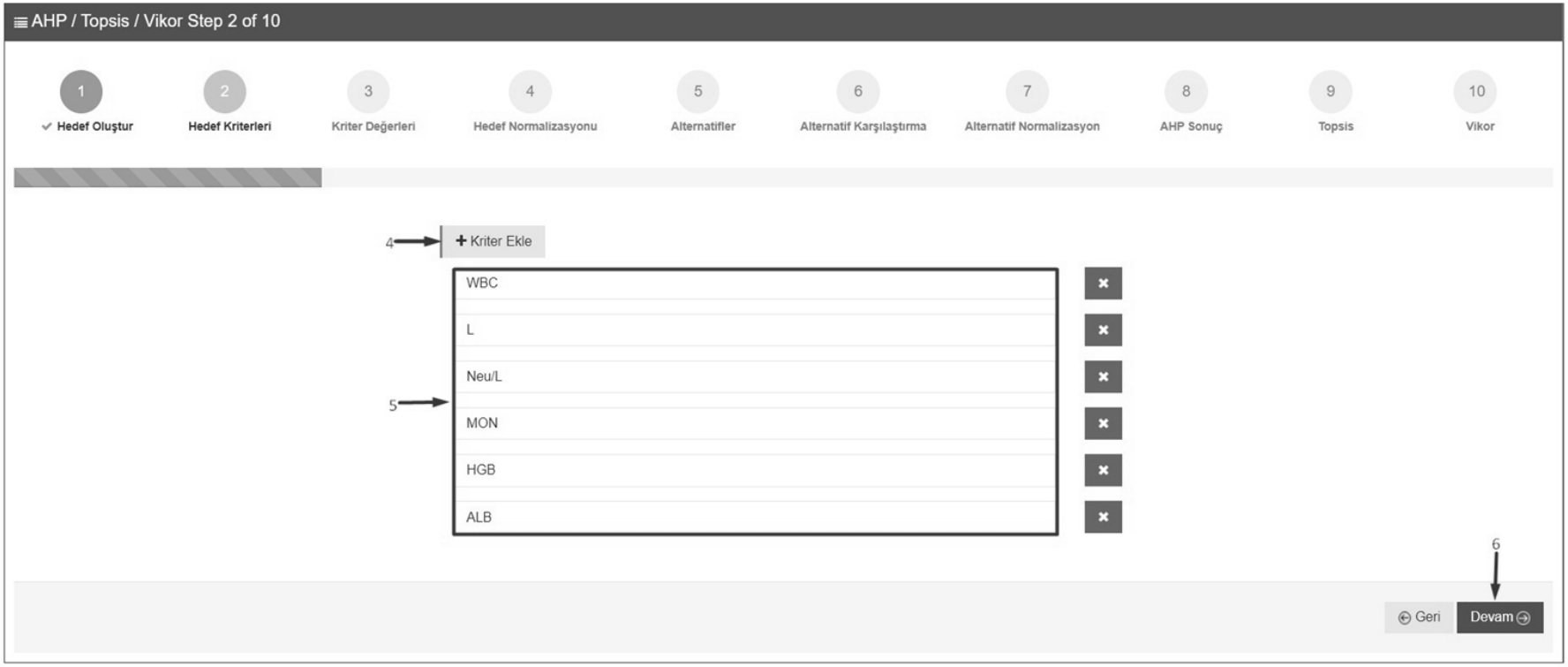
	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
Cancer	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop.
Lung	1 032 425	1	14.7	3.46	924 483	1	21.4	3.03	964 157	36.73
Breast	736 657	2	10.5	4.46	204 209	6	4.7	1.16	2 264 905	174.12
Stomach	595 410	3	8.5	1.94	502 573	2	11.7	1.59	794 429	30.27
Liver	480 356	4	6.8	1.54	454 778	3	10.6	1.45	360 741	13.74
Colon	446 734	5	6.4	1.41	240 580	5	5.6	0.64	1 048 217	39.93
Prostate	367 672	6	5.2	2.61	134 925	9	3.1	0.59	854 837	64.56
Oesophagus	351 357	7	5.0	1.20	320 625	4	7.4	1.06	326 003	12.42
Rectum	338 092	8	4.8	1.12	149 953	8	3.5	0.44	857 077	32.65
Thyroid	284 741	9	4.1	0.85	16 067	23	0.37	0.05	972 829	37.06
Cervix uteri	208 799	10	3.0	1.22	97 402	12	2.3	0.58	587 609	45.17
Pancreas	188 153	11	2.7	0.59	180 494	7	4.2	0.56	115 385	4.40
Bladder	164 211	12	2.3	0.52	70 000	16	1.6	0.17	453 588	17.28
Non-Hodgkin lymphoma	158 801	13	2.3	0.50	82 185	13	1.9	0.25	419 238	15.97
Leukaemia	154 086	14	2.2	0.47	117 475	10	2.7	0.35	416 000	15.85
Corpus uteri	146 537	15	2.1	0.95	31 725	22	0.74	0.20	451 728	34.73
Kidney	138 103	16	2.0	0.45	73 317	14	1.7	0.22	327 826	12.49
Brain, nervous system	134 277	17	1.9	0.42	112 282	11	2.6	0.36	345 693	13.17
Ovary	106 324	18	1.5	0.66	62 020	17	1.4	0.39	282 080	21.69
Gallbladder	87 318	19	1.2	0.27	72 400	15	1.7	0.21	92 218	3.51
Nasopharynx	71 922	20	1.0	0.23	37 394	19	0.87	0.12	207 833	7.92
Lip, oral cavity	71 216	21	1.0	0.23	33 372	20	0.77	0.10	193 457	7.37
Larynx	65 453	22	0.93	0.23	37 994	18	0.88	0.12	181 277	6.91
Multiple myeloma	45 321	23	0.65	0.15	32 540	21	0.75	0.11	102 481	3.90
Melanoma of skin	42 429	24	0.60	0.13	15 707	24	0.36	0.05	124 922	4.76
Hodgkin lymphoma	24 034	25	0.34	0.07	7 915	27	0.18	0.02	84 120	3.20
Testis	22 644	26	0.32	0.12	3 553	33	0.08	0.02	81 437	6.15
Oropharynx	21 187	27	0.30	0.07	11 196	25	0.26	0.04	62 662	2.39
Salivary glands	16 904	28	0.24	0.05	5 683	28	0.13	0.02	40 117	1.53
Hypopharynx	13 994	29	0.20	0.05	8 164	26	0.19	0.03	21 533	0.82
Vulva	12 508	30	0.18	0.07	4 289	31	0.10	0.02	36 140	2.78
Anus	12 469	31	0.18	0.04	4 717	30	0.11	0.01	31 592	1.20
Penis	10 723	32	0.15	0.07	3 588	32	0.08	0.02	30 467	2.30
Kaposi sarcoma	6 703	33	0.10	0.02	2 180	34	0.05	0.01	17 567	0.67
Mesothelioma	6 598	34	0.09	0.02	5 488	29	0.13	0.02	6 970	0.27
Vagina	4 291	35	0.06	0.03	1 619	35	0.04	0.01	11 543	0.89
All cancer sites	7 019 867	-	-	20.29	4 310 275	-	-	12.49	14 192 557	540.70

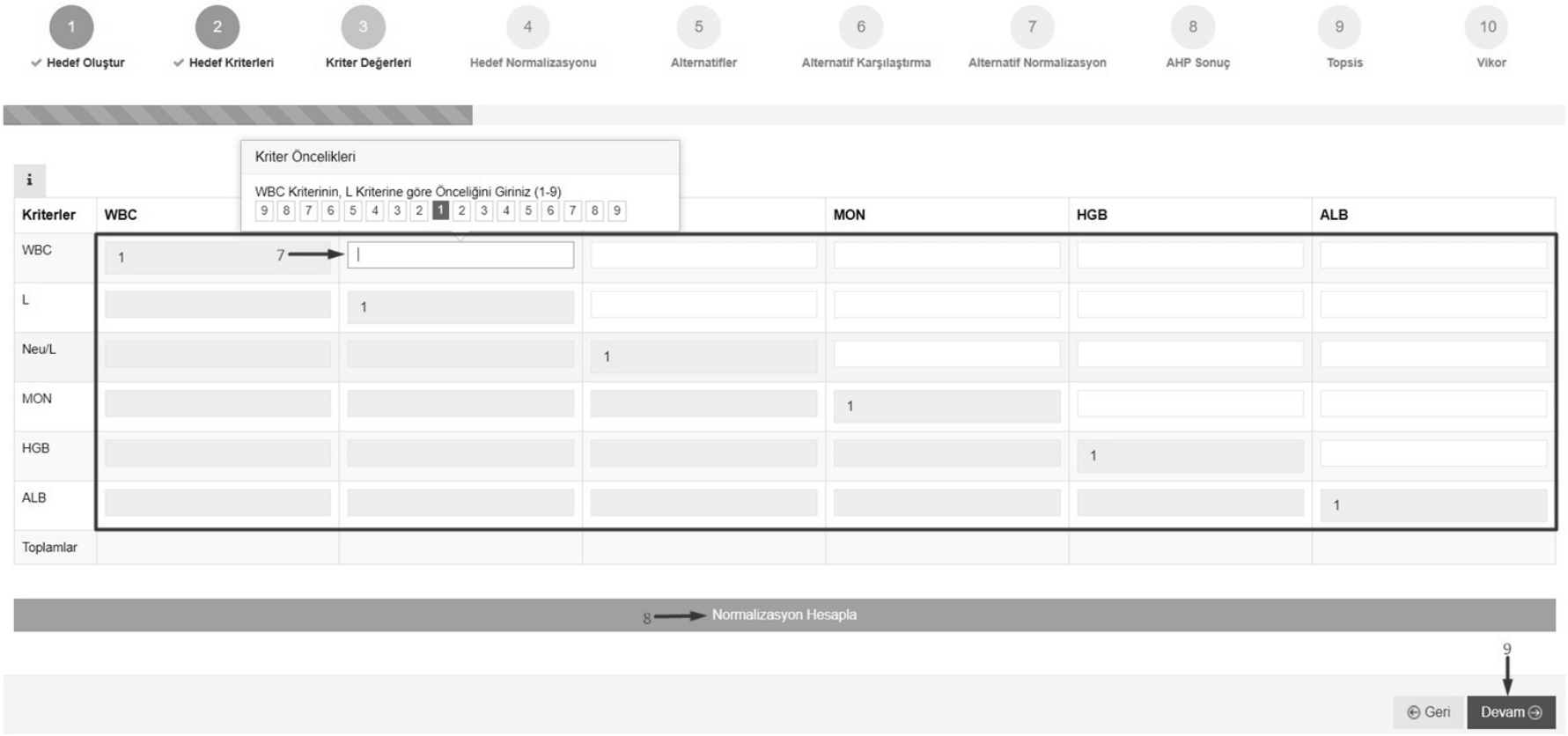
EK – 2

Oluşturulan ÇKKV Probleminin Geliştirilen Çevrimiçi Programda AHP Yöntemi ile Çözümü

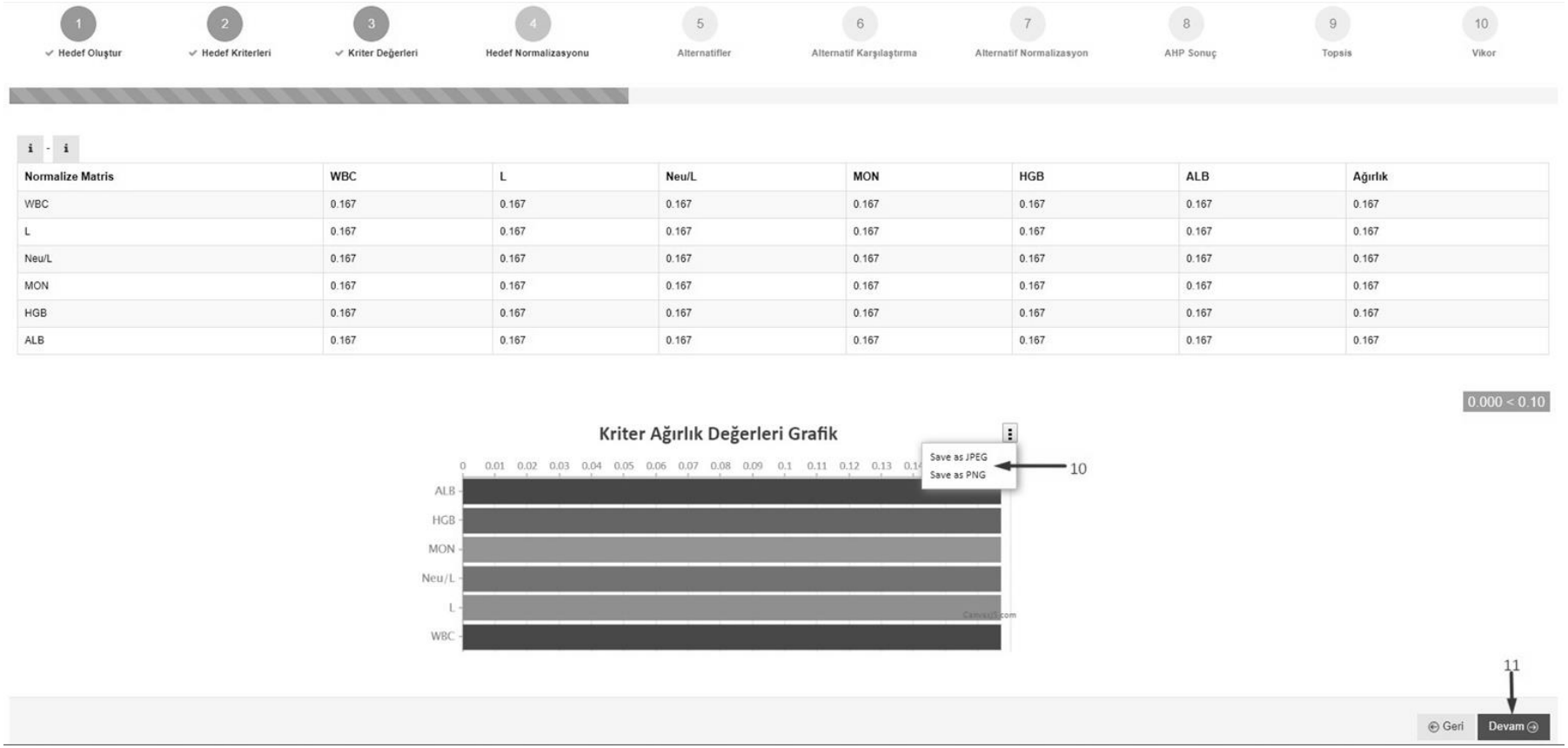



AHP / Topsis / Vikor Step 1 of 10
1
Hedef Oluştur
2
Hedef Kriterleri
3
Kriter Değerleri
4
Hedef Normalizasyonu
5
Alternatifler
6
Alternatif Karşılaştırma
7
Alternatif Normalizasyon
8
AHP Sonuç
9
Topsis
10
Vikor
2
Akciğer Kanseri
3
Devam


AHP / Topsis / Vikor Step 2 of 10
1
Hedef Oluştur
2
Hedef Kriterleri
3
Kriter Değerleri
4
Hedef Normalizasyonu
5
Alternatifler
6
Alternatif Karşılaştırma
7
Alternatif Normalizasyon
8
AHP Sonuç
9
Topsis
10
Vikor
4
+ Kriter Ekle
5
WBC
L
Neu/L
MON
HGB
ALB
6
Geri
Devam

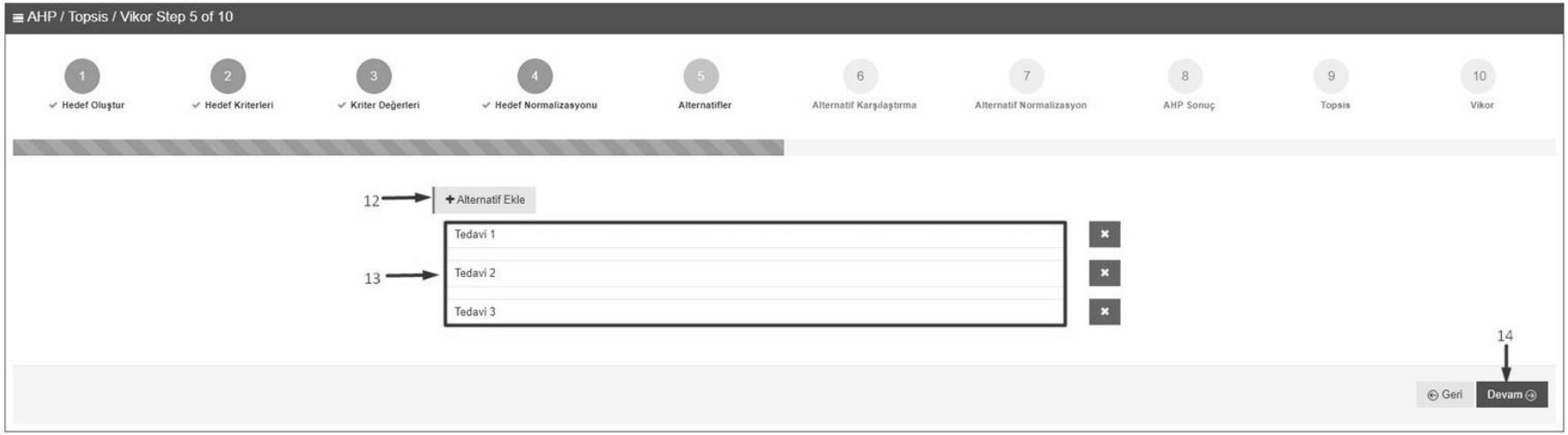


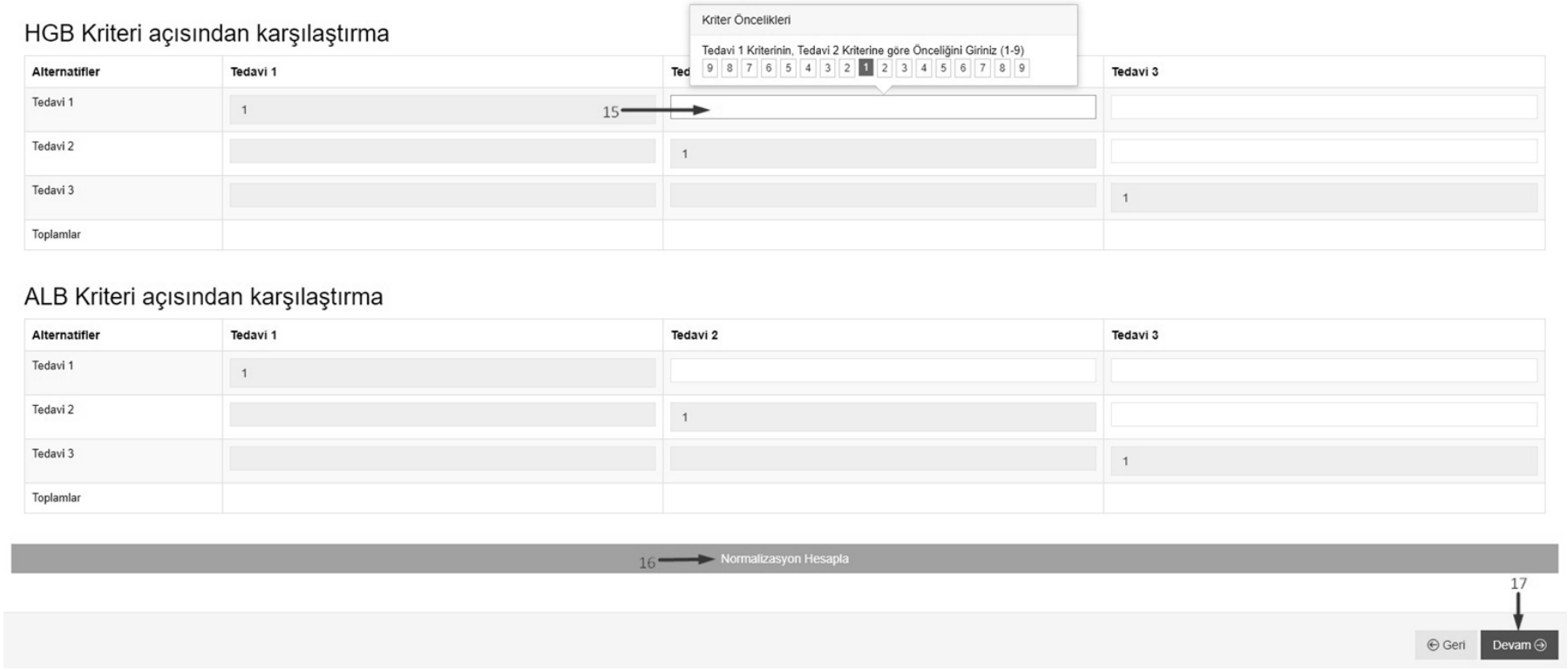
Uygulama için kullanılan değerler, tezde kullanılan gerçek öncelik değerleri değildir. Rasgele değerler kullanılmıştır.



Normalize Matris	WBC	L	Neu/L	MON	HGB	ALB	Ağırlık
WBC	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167
L	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167
Neu/L	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167
MON	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167
HGB	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167
ALB	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167	0.167

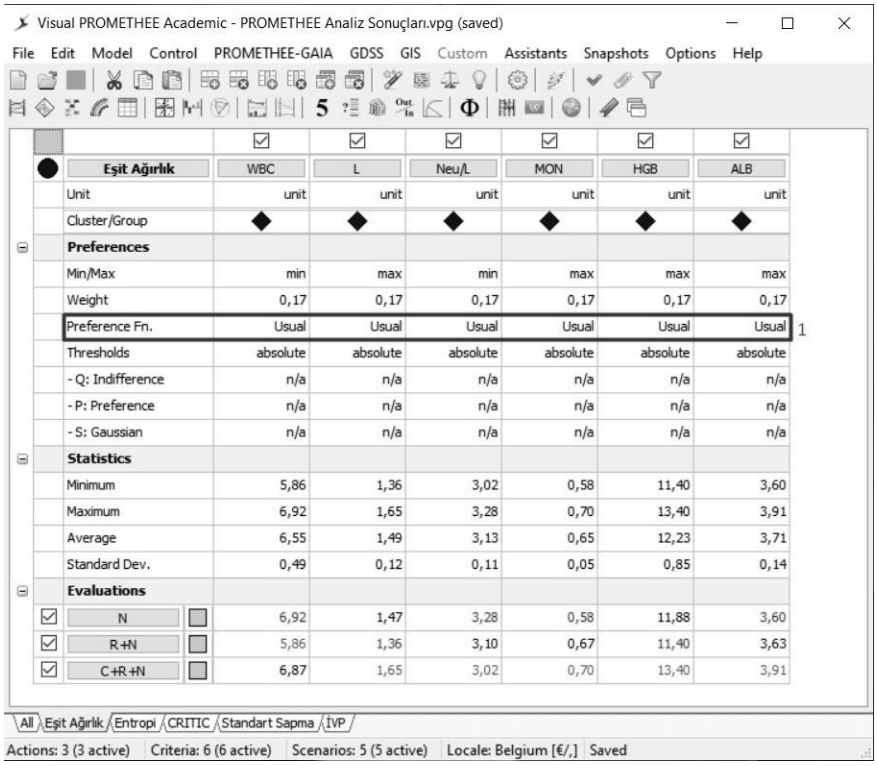
Rasgele olarak kullanılan değerlerden elde edilen ağırlık değerleri gerçek veri seti için kullanılan ağırlık değerlerini yansıtmamaktadır.

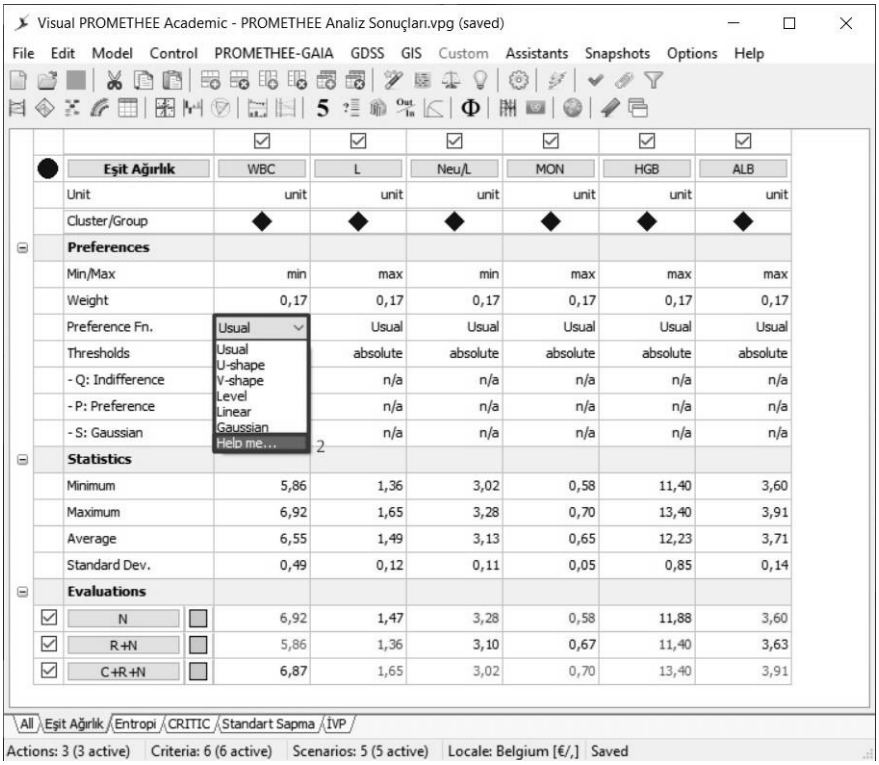

AHP / Topsis / Vikor Step 5 of 10
1 Hedef Oluştur
2 Hedef Kriterleri
3 Kriter Değerleri
4 Hedef Normalizasyonu
5 Alternatifler
6 Alternatif Karşılaştırma
7 Alternatif Normalizasyon
8 AHP Sonuç
9 Topsis
10 Vikor
12
+ Alternatif Ekle
13
Tedavi 1
Tedavi 2
Tedavi 3
14
Geri
Devam

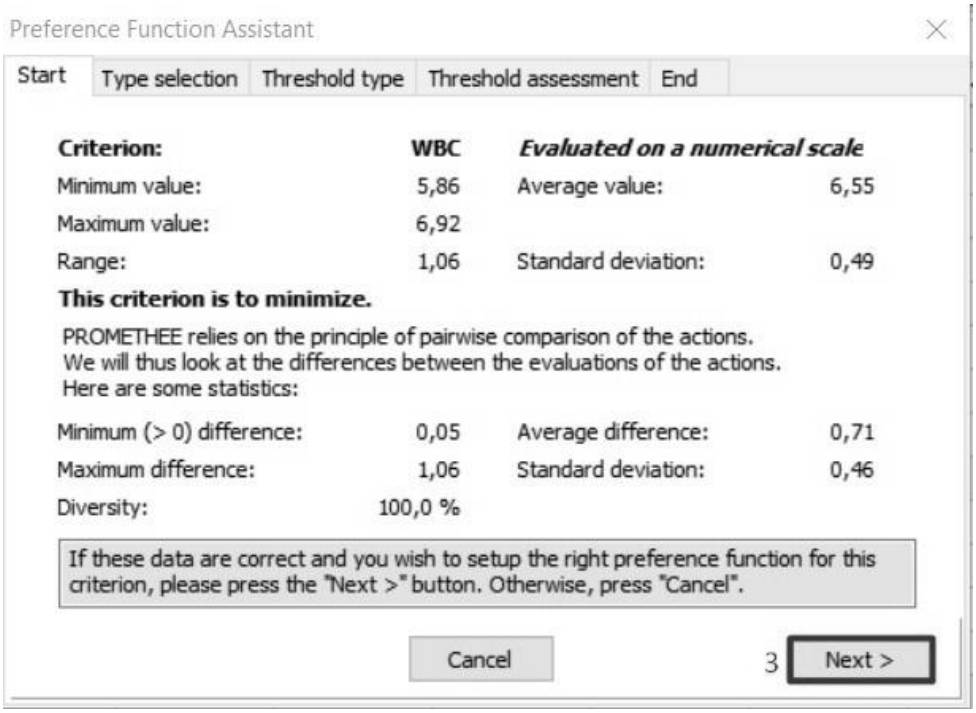

HGB Kriteri açısından karşılaştırma
Kriter Öncelikleri
Tedavi 1 Kriterinin, Tedavi 2 Kriterine göre Önceliğini Giriniz (1-9)
9 8 7 6 5 4 3 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9
Alternatifler
Tedavi 1
Tedavi 2
Tedavi 3
Tedavi 1
Tedavi 2
Tedavi 3
Toplamlar
15
ALB Kriteri açısından karşılaştırma
Alternatifler
Tedavi 1
Tedavi 2
Tedavi 3
Tedavi 1
Tedavi 2
Tedavi 3
Toplamlar
16
Normalizasyon Hesapla
17
Geri
Devam

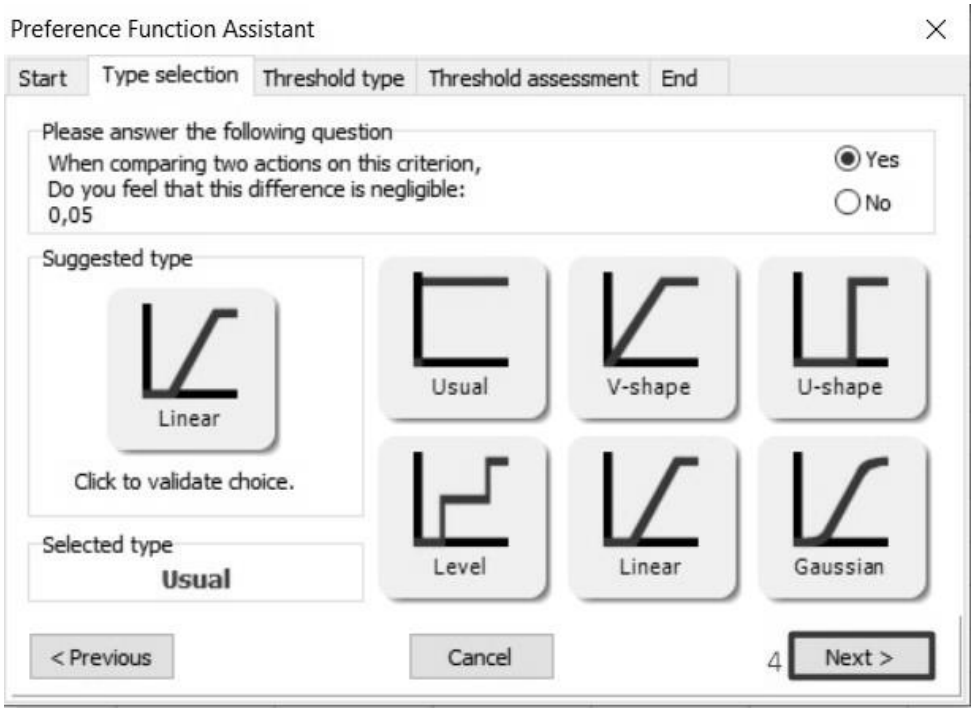
EK – 3

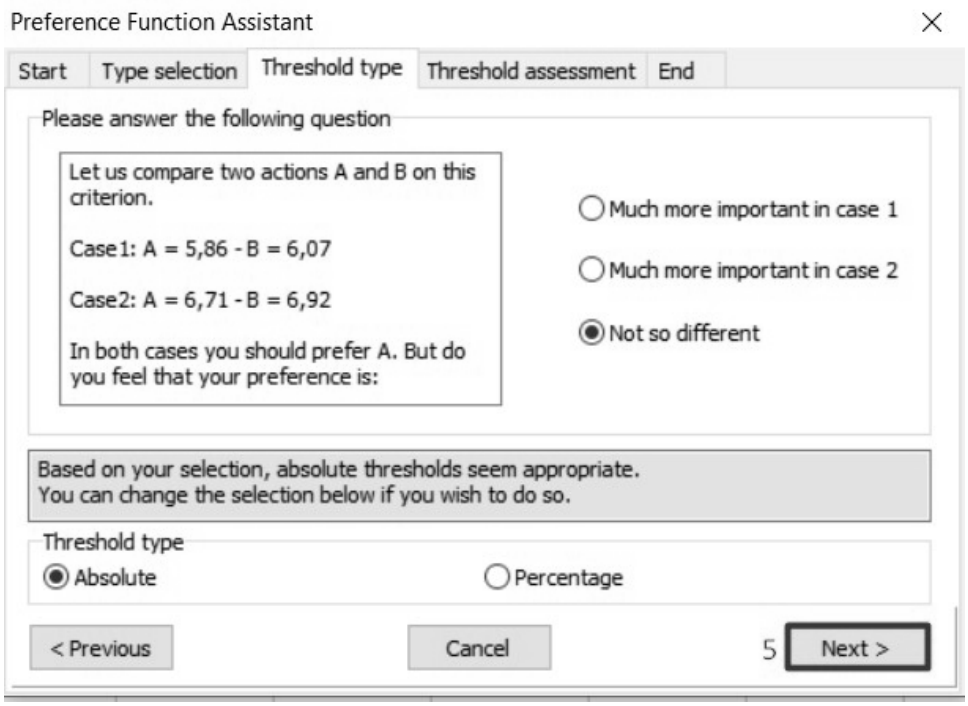
Visual PROMETHEE Paket Programı ile Tercih Fonksiyonlarının Belirlenmesi

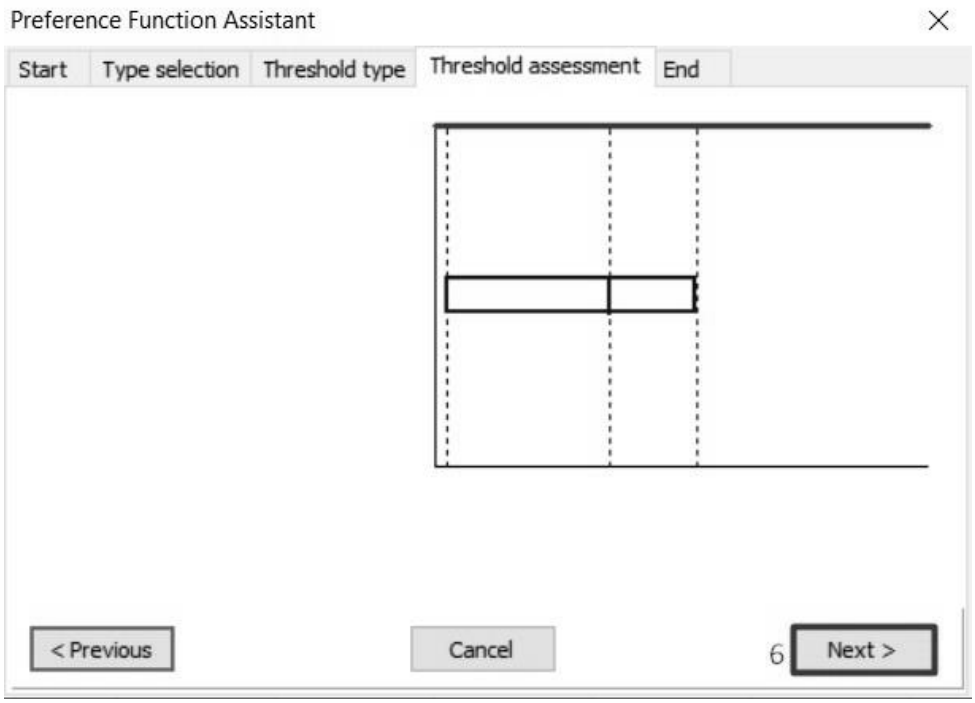


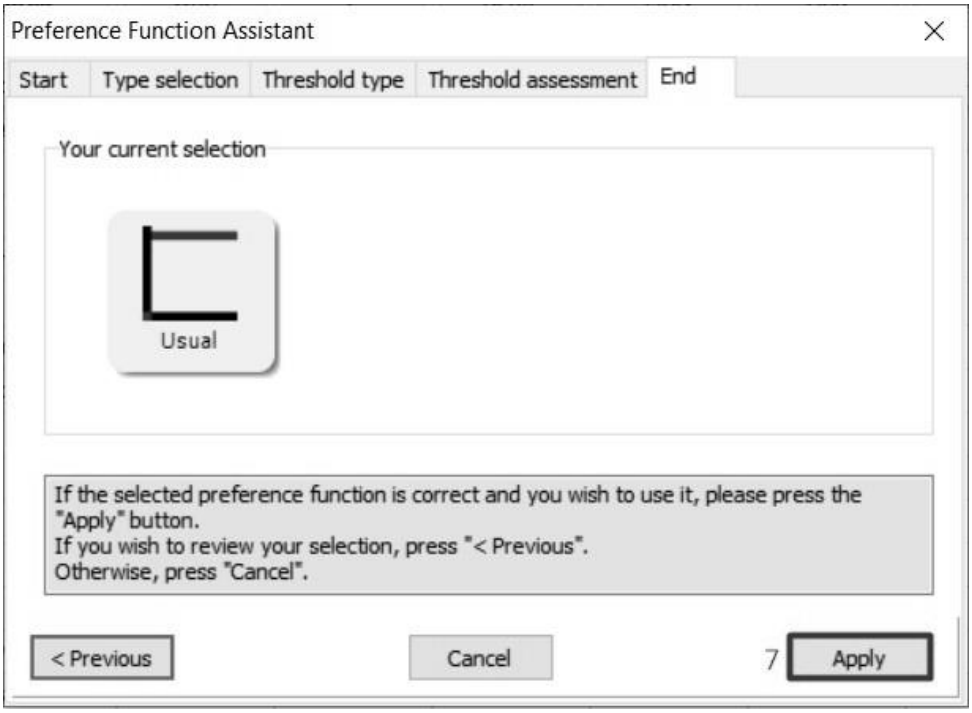



Preference Function Assistant
Start
Type selection
Threshold type
Threshold assessment
End
Criterion: WBC Evaluated on a numerical scale
Minimum value: 5,86 Average value: 6,55
Maximum value: 6,92
Range: 1,06 Standard deviation: 0,49
This criterion is to minimize.
PROMETHEE relies on the principle of pairwise comparison of the actions.
We will thus look at the differences between the evaluations of the actions.
Here are some statistics:
Minimum (> 0) difference: 0,05 Average difference: 0,71
Maximum difference: 1,06 Standard deviation: 0,46
Diversity: 100,0 %
If these data are correct and you wish to setup the right preference function for this criterion, please press the "Next >" button. Otherwise, press "Cancel".
Cancel
3
Next >


Preference Function Assistant
Start
Type selection
Threshold type
Threshold assessment
End
Please answer the following question
When comparing two actions on this criterion,
Do you feel that this difference is negligible:
0,05
Yes
No
Suggested type
Linear
Click to validate choice.
Usual
V-shape
U-shape
Level
Linear
Gaussian
Selected type
Usual
< Previous
Cancel
4
Next >


Preference Function Assistant
Start
Type selection
Threshold type
Threshold assessment
End
Please answer the following question
Let us compare two actions A and B on this criterion.
Case1: A = 5,86 - B = 6,07
Case2: A = 6,71 - B = 6,92
In both cases you should prefer A. But do you feel that your preference is:
Much more important in case 1
Much more important in case 2
Not so different
Based on your selection, absolute thresholds seem appropriate.
You can change the selection below if you wish to do so.
Threshold type
Absolute
Percentage
< Previous
Cancel
5
Next >


Preference Function Assistant
Start
Type selection
Threshold type
Threshold assessment
End
< Previous
Cancel
6
Next >


Preference Function Assistant
Start
Type selection
Threshold type
Threshold assessment
End
Your current selection
Usual
If the selected preference function is correct and you wish to use it, please press the "Apply" button.
If you wish to review your selection, press "< Previous".
Otherwise, press "Cancel".
< Previous
Cancel
7
Apply

EK – 4

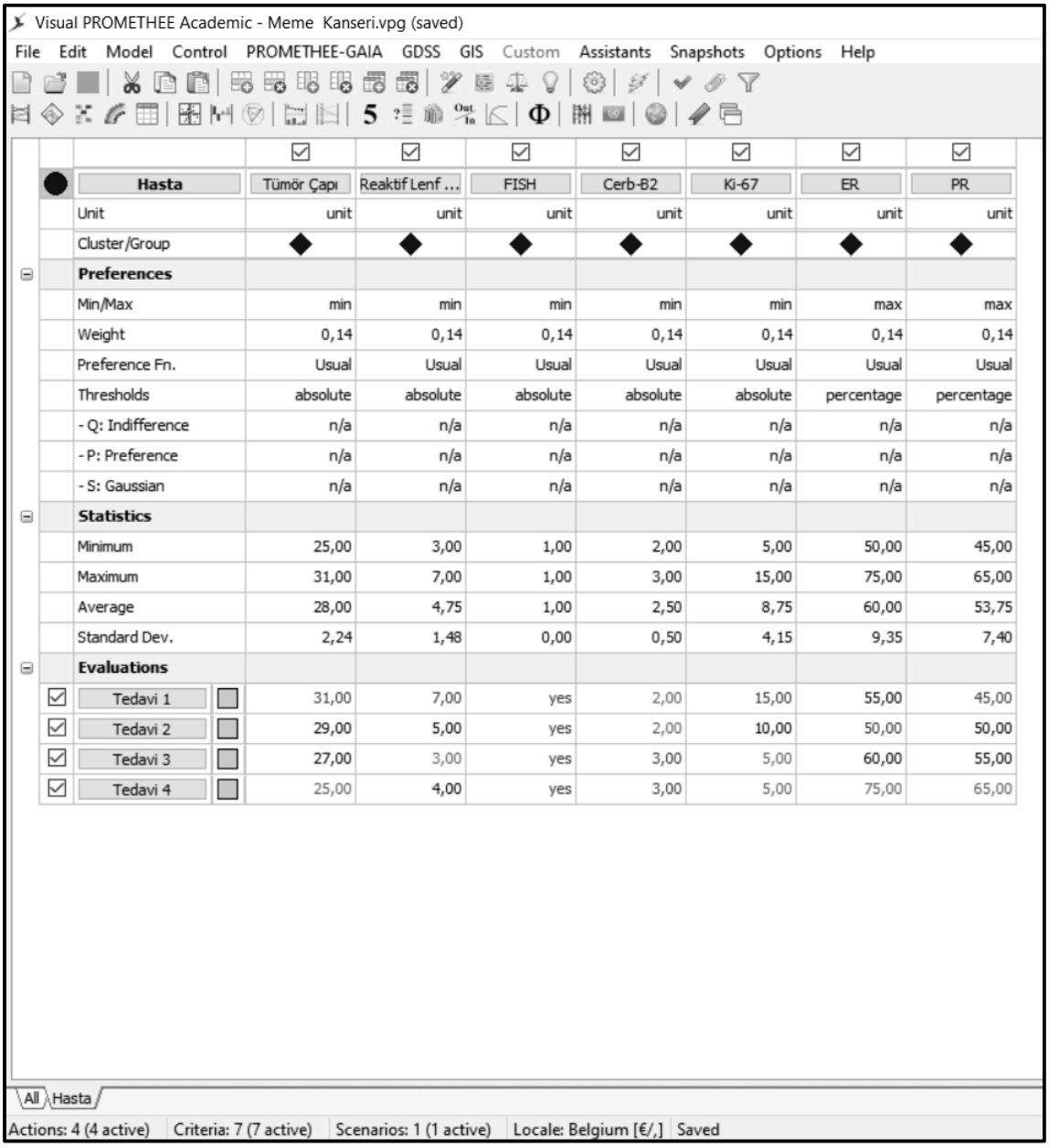
Meme Kanseri Veri Seti; PROMETHEE Yöntemi Analiz Sonucu

Çizelge 45. Meme Kanseri İçin Kriter ve Alt Kriterler

Ana Kriterler	Alt Kriterler
Kişisel	Yaş
	BMI (Vücut Kitle İndeksi)
	Ailede Kanser Olma Durumu
	Kanser Olan Aile Bireyinin Yakınlık Derecesi
Belirteçler	Histolojik Tip
	Tümör Çapı
	Histopatolojik Grade
	Evre
	Metastatik Lenf Nodu
	Reaktif Lenf Nodu
	Cerrahi Sınırlar
	FISH
	Cerb-B2
	Ki-67
	ER (Yüzde)
	PR (Yüzde)

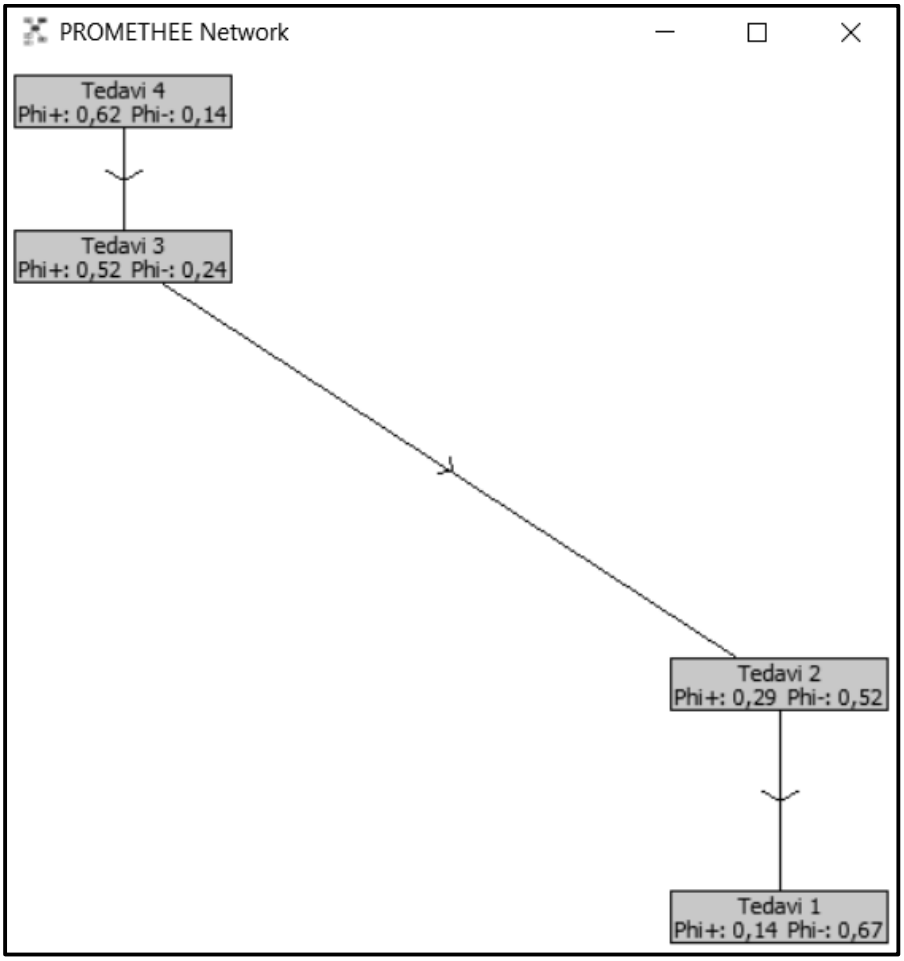
Çizelge 46. Meme Kanserli Hastaya Ait Veri Seti

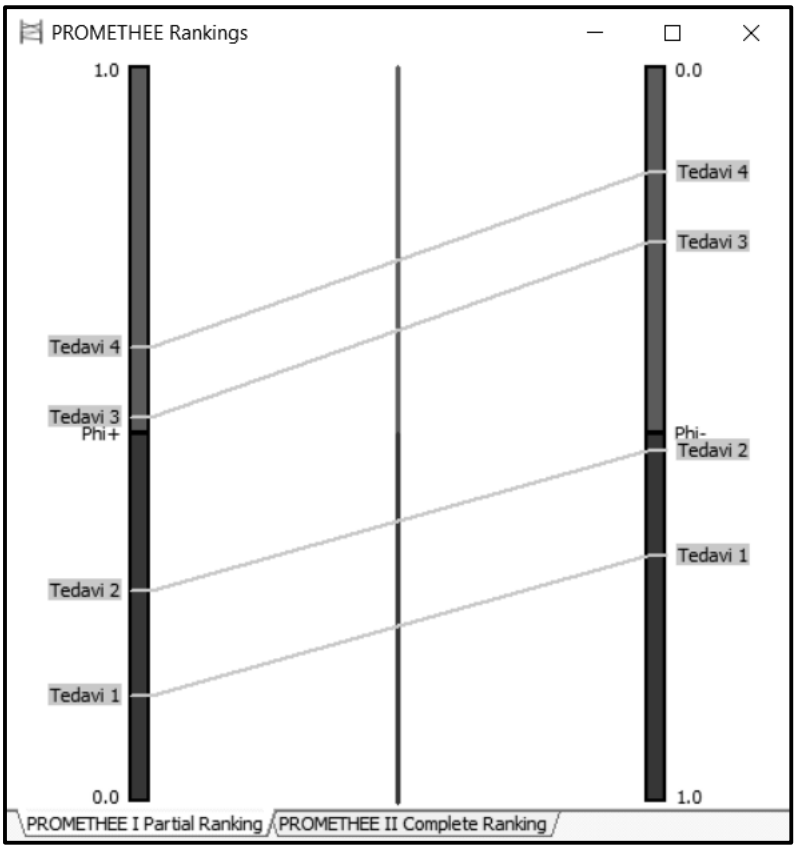
Tedaviler	Tümör Çapı	Reaktif Lenf Nodu	FISH	Cerb-B2	Ki-67	ER	PR
Tedavi 1	31	7	Pozitif	2	15	55	45
Tedavi 2	29	5	Pozitif	2	10	50	50
Tedavi 3	27	3	Pozitif	3	5	60	55
Tedavi 4	25	5	Pozitif	3	5	75	65

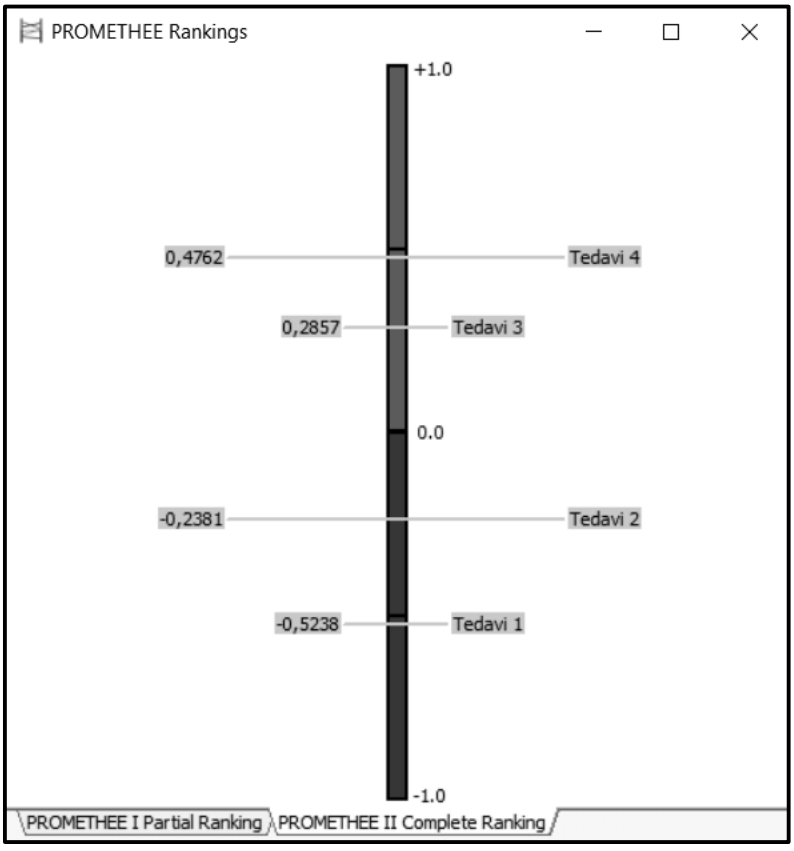


PROMETHEE Flow Table

Rank	action	Phi	Phi+	Phi-
1	Tedavi 4	0,4762	0,6190	0,1429
2	Tedavi 3	0,2857	0,5238	0,2381
3	Tedavi 2	-0,2381	0,2857	0,5238
4	Tedavi 1	-0,5238	0,1429	0,6667




PROMETHEE Rankings
1.0
0.0
Tedavi 4
Tedavi 3
Tedavi 4
Tedavi 3
Phi+
Phi-
Tedavi 2
Tedavi 2
Tedavi 1
Tedavi 1
0.0
1.0
PROMETHEE I Partial Ranking
PROMETHEE II Complete Ranking


PROMETHEE Rankings
+1.0
0,4762
Tedavi 4
0,2857
Tedavi 3
0.0
-0,2381
Tedavi 2
-0,5238
Tedavi 1
-1.0
PROMETHEE I Partial Ranking
PROMETHEE II Complete Ranking

EK - 5

Sağlık Hizmetlerinde ÇKKV Uygulamaları Çalışma Karakteristikleri; Adunling ve ark. (2014)

Table 1

Study characteristics

Author (s)/Year	Journal	MCDA Technique	Intervention/Decision	Application Area	Country
Diaz-Ledezma and Parvizi (2013)	Clinical Orthopaedics and Related Research	AHP	Cam femoroacetabular impingement	Diagnosis and treatment	USA
Dionne *et al.* (2013)	Cost Effectiveness and Resource Allocation	Not specified	Physiotherapy practices	Diagnosis and treatment	Canada
Maruthur *et al.* (2013)	F1000 Research	AHP	Diabetes	Diagnosis and treatment	USA
Pecchia *et al.* (2013)	BMC Medical Informatics and Decision Making	AHP	Computed tomography (CT) scanner	HTA	UK
Ramli *et al.* (2013)	Therapeutics and Clinical Risk Management	MAST	Cardiovascular diseases/statins	Formulary management	Malaysia
Defechereux *et al.* (2012)	BMC Health Services Research	DCE	Values of the health policymakers	Priority setting	Norway
Erjaee *et al.* (2012)	Hong Kong Journal of Paediatrics (new series)	AHP	Helicobacter pylori	Diagnosis and treatment	Iran
Goetghebeur *et al.* (2012)	Medical Decision Making	EVIDEM	Medicines appraisal	HTA	Canada
Hummel *et al.* (2012)	The Patient: Patient-Centered Outcomes Research	AHP	Antidepressant drug	Diagnosis and Treatment	Germany
Lin *et al.* (2012)	Journal of Multi-Criteria Decision Analysis	AHP	Organ transplant	Organ Transplantation	USA
Marsh *et al.* (2012)	Journal of Public Health	DCE	Preventative health interventions	Public health and policy	UK
Miot *et al.* (2012)	Cost Effectiveness and Resource Allocation	EVIDEM	Cervical cancer screening	Diagnosis and treatment	South Africa
Sullivan (2012)	University of Otago	PAPRIKA	Prioritization criteria	Priority setting	New Zealand
Youngkong *et al.* (2012)	Value in Health	Not specified	Universal health coverage	Priority setting	Thailand
Cunich *et al.* (2011)	The Patient: Patient-Centered Outcomes Research	Rating scale	Prostate cancer screening	Diagnosis and treatment	Australia
Danner *et al.* (2011)	International Journal of Technology Assessment in Health Care	AHP	Antidepressant treatment	HTA	Germany
Dehe *et al.* (2011)	Annual Production and Operations Management Society	Evidential Reasoning	Health care centre	Site selection	UK
Diaby *et al.* (2011)	Applied Health Economics and Health Policy	DCE	Drug reimbursement	Formulary management	Côte d'Ivoire
Tony *et al.* (2011)	BMC Health Services Research	EVIDEM	Tramadol for chronic non-cancer pain	HTA	Canada
Chung *et al.* (2010)	American Journal of Health-System Pharmacy	MAUT	Hypertension/dihydropyridine CCBs and ARBs	Formulary management	South Korea
Goetghebeur *et al.* (2010)	Cost Effectiveness and Resource Allocation	EVIDEM	Growth hormone for Turner syndrome	HTA	Canada
Nutt *et al.* (2010)	The Lancet	Scoring	Drugs (alcohol and tobacco products)	Public health and policy interventions	UK

Vidal *et al*. (2010)	Expert Systems with Applications	AHP	Anticancer drugs	Diagnosis and treatment	France
Young (2010)	Advances in Intelligent Decision Technologies	AHP	Health service	GIS	Canada
Filho *et al*. (2009)	Evolutionary Multi-Criterion Optimization/Springer	ELECTRE IV	Alzheimer	Diagnosis and treatment	Brazil
Suehs *et al*. (2009)	The American Journal of Managed Care	MADM	Bipolar disorder/Mood-Stabilizing Medications	Formulary management	USA
Zuniga *et al*. (2009)	Journal of Health and Human Services Administration	Ranking	Health disparities	Public health and policy	USA
Chang *et al*. (2008)	The Clinical Journal of Pain	MAUT	Epidural analgesia	Pain management	Taiwan
Enyinda (2008)	North Dakota State University	AHP	Management pharmaceutical global supply chain logistics	Supply chain	USA
Jehu-Appiah *et al*. (2008)	Value in Health	DCE	Prioritization of interventions	Priority setting	Ghana
Pinheiro *et al*. (2008)	Computational Science and Engineering	MACBETH	Alzheimer	Diagnosis and treatment	Brazil
Van til *et al*. (2008)	The Patient: Patient-Centered Outcomes Research	SMART	Cognitive impairment	Diagnosis and treatment	USA
Van Til *et al*. (2008)	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	AHP	Acquired equinovarus deformity	Diagnosis and treatment	the Netherlands
Bettinger *et al*. (2007)	The Annals of Pharmacotherapy	MAUT	Schizophrenia/Atypical antipsychotics	Formulary management	USA
Peacock *et al*. (2007)	Social Science & Medicine	MAU	PBMA	Priority setting	Australia
Hariharan *et al*. (2005)	Journal of Critical Care	AHP	Intensive care units	Performance measurement	Barbados, Trinidad, and India
Hummel *et al*. (2005)	Journal of Rehabilitation Research & Development	AHP	Upper limb in tetraplegia	Diagnosis and treatment	USA
Richman *et al*. (2005)	The Journal of Urology	AHP	Prostate cancer treatment selection	Diagnosis and treatment	USA
Anthony *et al*. (2004)	Quality Management in Healthcare	MAUT	Nursing practice	Professional practice	USA
Chang *et al*. (2004)	Expert Systems with Applications	AHP	Discharge planning	Performance measurement	Taiwan
Cho and Kim (2003)	International Journal of Health Planning and Management	AHP	Medical devices and materials	HTA	South Korea
Liberatore *et al*. (2003)	Computers & Operations Research	AHP	Prostate cancer screening	Diagnosis and treatment	USA
Dolan and Frisina (2002)	Medical Decision Making	AHP	Colorectal cancer screening	Diagnosis and treatment	USA
Zachry *et al*. (2002)	Formulary	MAUT	Anticonvulsants	Formulary management	USA
Rossetti *et al*. (2001)	Computers & Industrial Engineering	AHP	Hospital distribution services	Medical Automation	USA

Wenstøp and Magnus (2001)	Health Policy	Not specified	Aids	Public health and policy	Norway
Azar (2000)	Scholarly Commons at the University of Pennsylvania	SAW,WPM, TOPSIS	Breast Cancer	Diagnosis and treatment	USA
Bots and Hulshof (2000)	Journal of Multi-Criteria Decision Analysis	SMART	Ranking of diseases/efficiency improvements	Priority setting	the Netherlands
De Bock *et al*. (1999)	Medical Decision Making	MAU	Sinusitis and rhinitis	Diagnosis and treatment	the Netherlands
Carter *et al*. (1999)	Medical Decision Making	AHP, ANP	Breast cancer	Diagnosis and treatment	USA
Lee and Kwak (1999)	Journal of the Operational Research Society	AHP	Health-care system	Resource planning	USA
Nobre *et al*. (1999)	Statistics in Medicine	TODIM	Health technology procurement	HTA	Brazil
Singpurwalla *et al*. (1999)	Socio-Economic Planning Sciences	AHP	Estrogen replacement therapy/cosmetic eyelid surgery	HTA	USA
Shaw *et al*. (1998)	International Journal of Obstetrics & Gynaecology	MAU	Menorrhagia	Diagnosis and treatment	UK
Stowers (1999)	ProQuest Dissertations and Theses	AHP, ANP	Abdominal pain	Diagnosis and treatment	USA
Min *et al*. (1997)	Socio-Economic Planning Sciences	AHP	Cancer	Public health and policy interventions	USA
Peralta-Carcelen *et al*. (1997)	Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine	AHP	Neonatal group B streptococcal (GBS) sepsis.	Priority setting	USA
Koch and Rowell (1997)	Pediatric Nursing	AHP	Organ transplant eligibility	Organ transplantation	Canada
Kwak *et al*. (1997)	Journal of Medical Systems	AHP	Hospital laboratory personnel	Resource planning	USA
Weingarten *et al*. (1997)	Academic Medicine	AHP	Selection general surgery residents	Resource planning	USA
Dolan (1995)	Medical Decision Making	AHP	Colon cancer	Diagnosis and treatment	USA
Dolan *et al*. (1994)	Medical Decision Making	AHP	Tuberculosis	Diagnosis and treatment	USA
Dolan (1990)	Journal of Clinical Epidemiology	AHP	Idiopathic nephrotic syndrome	Diagnosis and treatment	USA
Gales and Moatti (1990)	International Journal of Technology Assessment in Health Care	ELECTRE IS	Hemoglobinopathies	Diagnosis and treatment	France
Dolan (1989)	Medical Decision Making	AHP	Acute pyelonephritis	Diagnosis and treatment	USA
Hannan *et al*. (1981)	Socio-Economic Planning Sciences	AHP	Long-term care facilities	Priority setting	USA

ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Adana'da doğdu. İlk ve ortaöğretimini Adana'da tamamladıktan sonra 2009 yılında girdiği Çukurova Üniversitesi İstatistik Bölümü'nden 2013 yılında mezun oldu. Ayrıca 2010 yılında çift anadal programıyla yine aynı üniversitede Ekonometri Bölümü'ne başladı ve bu bölümden 2013 yılında mezun oldu. 2014 yılında Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü'ne bağlı Ekonometri Bölümü'de Yüksek Lisans öğrenimine başlayıp 2018'de mezun oldu. 2015-2016 yılı güz döneminde, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı.