

RENAL HÜCRELİ KARSİNOM NÜKSÜNÜ TAHMİN ETMEDE MAKİNE ÖĞRENMESİ VE KIM-1 EKSPRESYONUNUN KULLANIMI

Emir Gökhan Kahraman^{1,2}, Mehmet Meriç Çoban¹, Asuman Argon³, Serdar Çelik⁵, Ebru Hasbay⁴, Halil Taşkaynatan¹, Özlem Özdemir¹

¹İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Biyomedikal Teknolojiler

³İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji

⁴İzmir Şehir Hastanesi, Radyoloji

⁵İzmir Şehir Hastanesi, Üroloji

GİRİŞ Renal Hücreli Karsinomda (RHK) cerrahi sonrası nüks riski, mevcut TNM evrelemesi ve nükleer derecelendirme sistemleri ile her zaman kesin olarak öngörülememektedir. Aynı evreye sahip hastaların farklı prognozlar göstermesi, tümör mikroçevresi ve konakçı yanıtını yansıtan yeni biyobelirteçlere duyulan ihtiyacı artırmaktadır. Böbrek hasarı molekülü-1 (KIM-1) ve sistemik enflamasyon (NLR), bu konuda potansiyel adaylardır. Ancak bu parametrelerin karmaşık etkileşimlerini analiz etmek için geleneksel yöntemler yetersiz kalabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, klinikopatolojik faktörler, enflamatuvar indeksler ve KIM-1 düzeylerini entegre eden yapay zeka (YZ) tabanlı modeller geliştirerek, nüks riskini yüksek doğrulukla tahmin etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM Çalışmaya, 2015-2020 yılları arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde küratif cerrahi (radikal/parsiyel nefrektomi) uygulanmış ve adjuvan tedavi almamış **78 hastanın** retrospektif verileri dahil edilmiştir. Çalışmada kullanılan KIM-1 belirteçlerinin temini, **2024 Türk Tıbbi Onkoloji Derneği Proje Destek Ödülü** bütçesi ile gerçekleştirilmiştir. Bağımsız değişkenler; patolojik (T/N evresi, ISUP, histopatolojik tür), cerrahi, demografik ve laboratuvar (NLR/Hb, Kalsiyum, Kreatinin, KIM-1) parametrelerinden oluşturulmuştur. Hedef değişken, cerrahi sonrası 12. ve 24. aylardaki hastalıksız sağkalımdır (DFS). Veri madenciliği ile 3597 değişken kombinasyonu oluşturulmuş; Lojistik Regresyon ve Makine Öğrenmesi algoritmaları ile eğitilen modellerin performansı AUC ve Doğruluk metrikleriyle değerlendirilmiştir.

BULGULAR Analizler, çok değişkenli entegre modellerin tekli parametrelerden istatistiksel olarak üstün olduğunu göstermiştir. Çalışmanın en çarpıcı bulgusu, 24 aylık nüks riskini öngörmede en yüksek başarının (AUC: 0.90), klasik faktörlere (T Evresi, ISUP, NLR/Hb) KIM-1 düzeyinin eklendiği YZ modelinde elde edilmesidir. Bu model, standart risk skorlarına kıyasla belirgin bir performans üstünlüğü sergilemiştir. Katsayı analizleri, T evresi ve NLR/Hb'nin ağırlığını koruduğunu, ancak KIM-1 entegrasyonunun tümöral agresiviteyi daha hassas yansıtarak tahmin gücünü maksimize ettiğini kanıtlamaktadır.

SONUÇ Bu çalışma, RHK nüks öngörüsünde sadece anatomik yayılımın değil; tümör biyolojisi (KIM-1), sistemik enflamasyon ve cerrahi faktörlerin harmanlandığı hibrit modellerin değerini ortaya koymaktadır. Geliştirilen yüksek doğruluklu modeller, risk stratifikasyonu ve kişiselleştirilmiş takip protokollerinde klinisyenlere güçlü bir karar destek potansiyeli sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Renal Hücreli Karsinom, KIM-1, machine learning

Kaynakça :

Han, W. K., Alinani, A., Wu, C. L., Michaelson, D., Loda, M., McGovern, F. J., ... & Bonventre, J. V. (2005). Human kidney injury molecule-1 is a tissue and urinary tumor marker for renal cell carcinoma. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(4), 1126-1134.

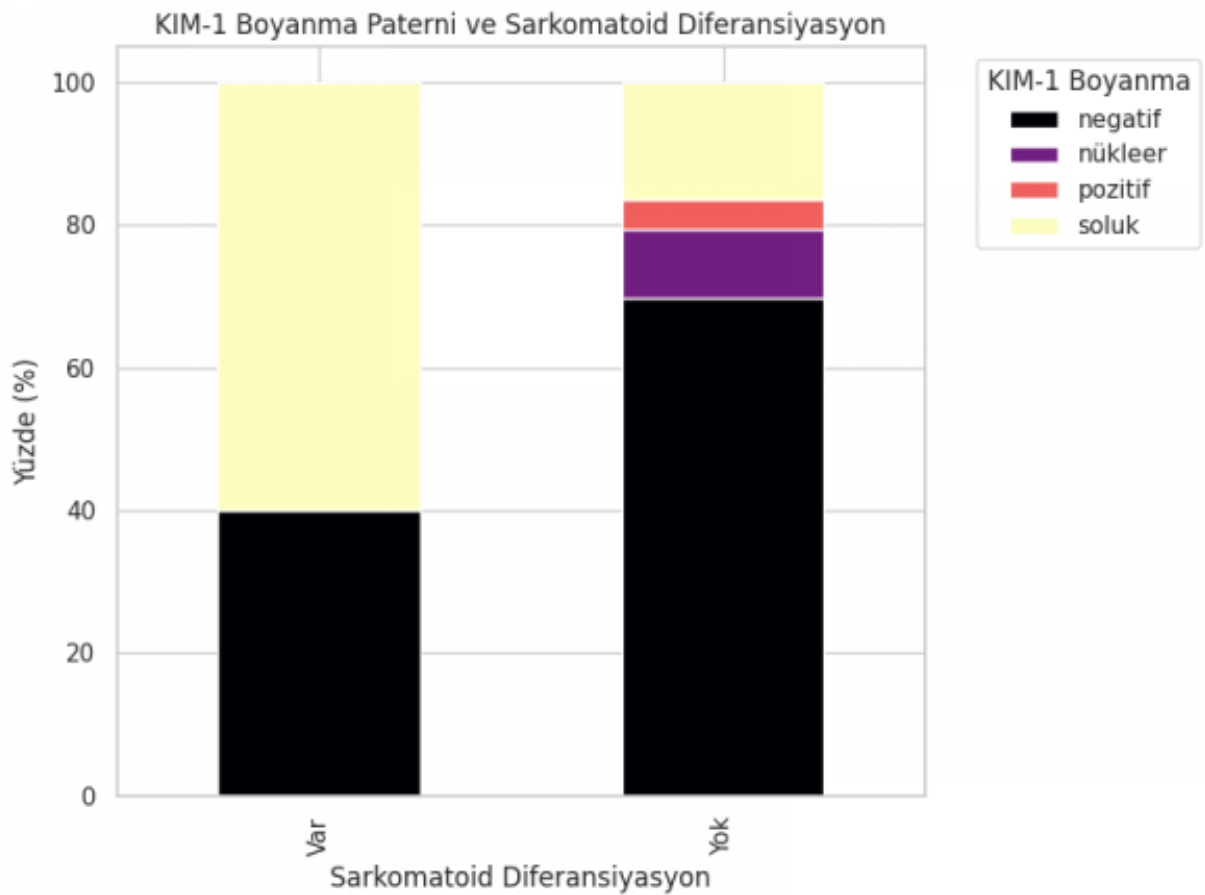
Scelo, G., Muller, D. C., Riboli, E., Johansson, M., Cross, A. J., ... & Brennan, P. (2018). Kidney injury molecule-1 (KIM-1) as a predictor of renal cell carcinoma risk. *Clinical Chemistry*, 64(11), 1591-1599.

Hu, K., Lou, L., Ye, J., & Zhang, S. (2015). Prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urology*, 15, 88.

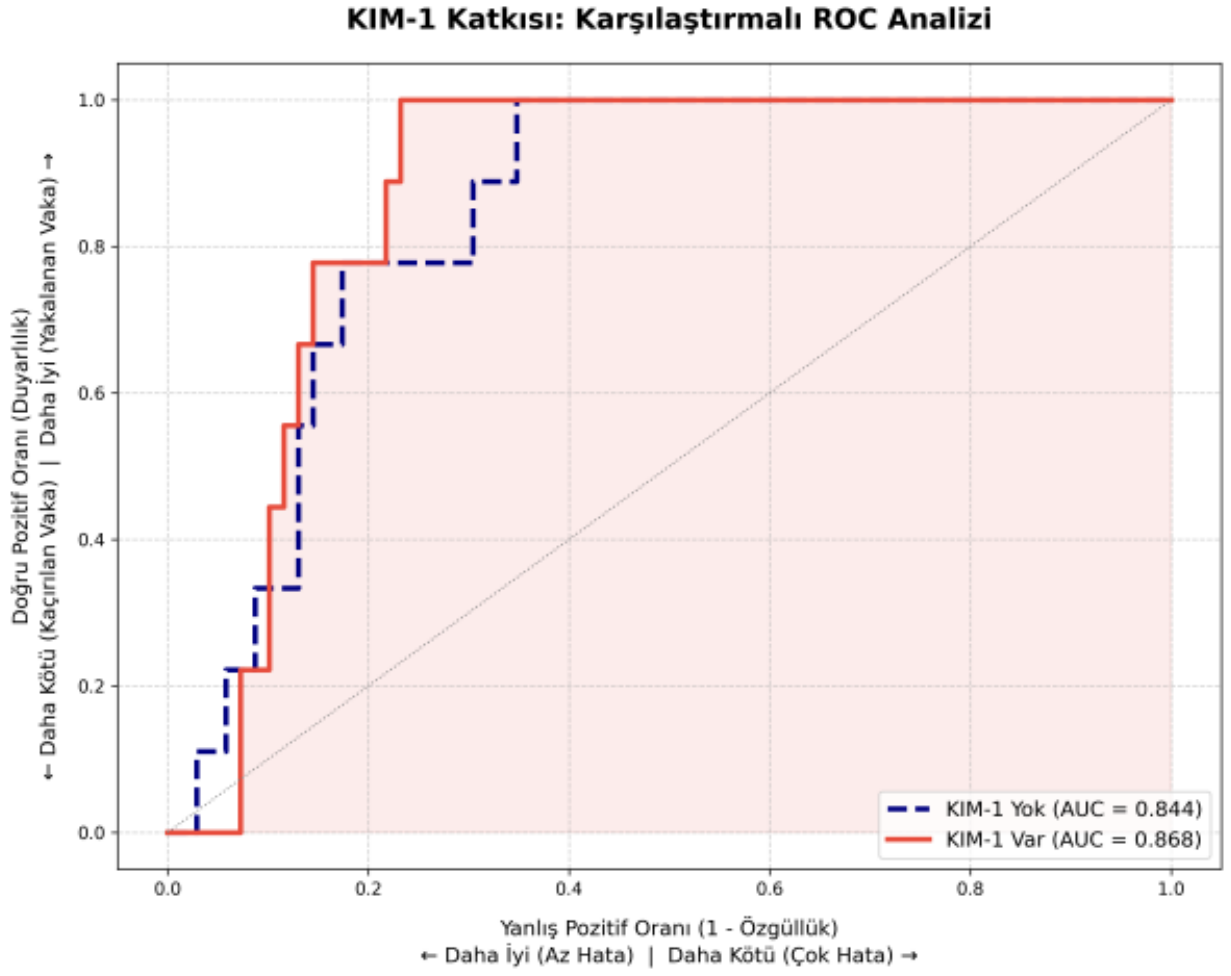
Leibovich, B. C., Blute, M. L., Cheville, J. C., Lohse, C. M., Frank, I., Kwon, E. D., ... & Zincke, H. (2003). Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer*, 97(7), 1663-1671.

Resimler :

Resim Açıklaması: kim1 ve sarkomatoid diferansiyasyon



Resim Açıklaması: model roc eğrileri



Resim Açıklaması: infografik

Yapay Zeka ile Nüks Tahmini: KIM-1 ve Klinik Parametrelerin Analizi

VERİ SETİ VE PARAMETRE GİRİŞLERİ



78 Toplam Hasta Verisi

Negatif, nöktör, soluk ve pozitif KIM-1 boyanma paternleri ile eğitilmiş veriler.

Parametre Seçim Stratejisi: Her hedef (12 Ay ve 24 Ay) için en anlamlı özellik kombinasyonları, ortalama AUC ve doğruluk değerlerine göre belirlenmiştir.



Klinik
(T_Evne, N_Evne)



Patolojik
(ISUP, Sarkomatoit, Gerahli Sınırlar)



Laboratuvar
(NLR/Hb, Krestinin, Kalisium)



Biyobelirteç
(KIM-1)

YAPAY ZEKA MODELLEME SÜRECİ



Özellik Kombinasyonlarının Test Edilmesi:
21 kombinasyondan 10'lu özellik setlerine kadar binlerce model varyasyonu test edilmiştir.



Model Performans Ölçümü (AUC):
Başarı, Duyarlılık (Sensitivity) ve Özgüllük (Specificity) dengesini gösteren ROC eğrisi altındaki alan ile ölçülmüştür.



En Başarılı Modelin Seçimi:
En yüksek AUC değerini sağlayan ve aşırı öğrenmeden kaçınan en stabil model.

PARAMETRELERİN ETKİ GÜCÜ (AĞIRLIKLAR)

T_Ordinal: En Güçlü Pozitif Tahminleyici



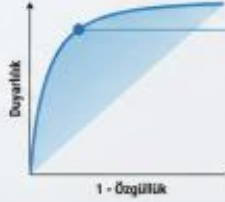
Pozitif Ağırlıklı Parametreler (Mavi):
Nüks riskini artıran kritik faktörler.

-0.53 NLR_Hb

-0.39 SUP **Negatif Ağırlıklı Parametreler (Kırmızı):**
Modelle ters yönde ama anlamlı katkı sağlayan faktörler.

MODEL PERFORMANS SONUÇLARI (AUC ve ROC)

Hedef Model	Parametre Sayısı	Temel Parametreler	AUC Değeri
12 Ay Nüks	2	T_Evne, N_Evne	0.8367
24 Ay Nüks	5	T, ISUP, NLR_Hb, Op, Cinsiyet	0.8560
24 Ay (KIM-1 Dahil)	5	T, ISUP, NLR_Hb, C. Sınırlar, Op	0.9082



%90.82
Maksimum AUC Başarısı

KIM-1 biyobelirtecinin klinik parametrelerle birleştiği model, 24 aylık nüks tahmininde en yüksek performansa ulaşmıştır.

Yüksek Duyarlılık ve Özgüllük: Eğrinin sol üst köşeye yaklaşması, modelin hem nüksü yakalamaya hem de yanlış alarm vermemeye konusunda optimize olduğunu gösterir.