XX. ULUSAL
ve
III. ULUSLARARASI
BİYOİSTATİSTİK KONGRESİ
BİLDİRİ KİTABI

Editör

Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU

Yardımcı Editörler

Doç. Dr. Seval KUL

Dr. Öğr. Üyesi Pınar GÜNEL KARADENİZ

Dr. Öğr. Üyesi İlkay DOĞAN

26-29 Ekim 2018

GAZİANTEP

XX. Ulusal ve III. Uluslararası Biyoistatistik Kongresi
26-29 Ekim 2018 GAZİANTEP

DÜZENLEME KURULU

Onur Kurulu

Abdulkadir KONUKOĞLU	SANKO Üniversitesi Mütevelli Heyet Başkanı
Prof. Dr. Güner DAĞLI	SANKO Üniversitesi Rektörü
Prof. Dr. Salih Murat AKKIN	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Kadir Sümbüloğlu	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyesi / Biyoistatistik Derneği Onursal Başkanı

Kongre Başkanları

Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Prof. Dr. Erdem KARABULUT	Biyoistatistik Derneği Başkanı / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Kongre Düzenleme Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. İsmet DOĞAN	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi	Üye
Prof. Dr. Atilla Halil ELHAN	Ankara Üniversitesi	Üye
Doç. Dr. S. Kenan KÖSE	Ankara Üniversitesi	Üye
Doç. Dr. Seval KUL	Gaziantep Üniversitesi	Üye
Dr. Öğr. Üyesi Gökmen ZARARSIZ	Erciyes Üniversitesi	Üye
Öğr. Gör. Tanyeli KAZAZ	Gaziantep Üniversitesi	Üye

Kongre Bilimsel Sekreteryası

Dr. Öğr. Üyesi Pınar Günel KARADENİZ	SANKO Üniversitesi	Üye
Dr. Öğr. Üyesi İlkay DOĞAN	Gaziantep Üniversitesi	Üye
Uzm. Mehmet KARADAĞ	İnönü Üniversitesi	Üye

XX. Ulusal ve III. Uluslararası Biyoistatistik Kongresi
26-29 Ekim 2018 GAZİANTEP

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. A. Ergun KARAAĞAOĞLU	Hacettepe Üniversitesi
Prof. Dr. Ahmet DİRİCAN	İstanbul Üniversitesi
Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK	Erciyes Üniversitesi
Prof. Dr. Alan TENNANT	University of Lucerne, Switzerland
Prof. Dr. Atilla Halil ELHAN	Ankara Üniversitesi
Prof. Dr. A. Canan YAZICI GÜVERCİN	İstanbul Aydın Üniversitesi
Prof. Dr. Bahar TAŞDELEN	Mersin Üniversitesi
Prof. Dr. Beyza AKDAĞ ŞAHİN	Pamukkale Üniversitesi
Prof. Dr. Celal Reha ALPAR	Hacettepe Üniversitesi
Prof. Dr. Cemil ÇOLAK	İnönü Üniversitesi
Prof. Dr. Erdem KARABULUT	Hacettepe Üniversitesi
Prof. Dr. Ersin ÖĞÜŞ	Başkent Üniversitesi
Prof. Dr. Fezan MUTLU	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Prof. Dr. Gülşah SEYDAOĞLU	Çukurova Üniversitesi
Prof. Dr. Hafize SEZER	İstanbul Aydın Üniversitesi
Prof. Dr. Handan ANKARALI	Medeniyet Üniversitesi
Prof. Dr. İlker ERCAN	Uludağ Üniversitesi
Prof. Dr. İmran KURT ÖMÜRLÜ	Adnan Menderes Üniversitesi
Prof. Dr. İsmet DOĞAN	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. K. Setenay ÖNER	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Prof. Dr. M. Nurullah ORMAN	Ege Üniversitesi
Prof. Dr. M. Yusuf ÇELİK	Biruni Üniversitesi
Prof. Dr. Mehtap AKÇİL OK	Başkent Üniversitesi
Prof. Dr. Meriç ÇOLAK	Başkent Üniversitesi
Prof. Dr. Mevlüt TÜRE	Adnan Menderes Üniversitesi
Prof. Dr. Mustafa ŞENOCAK	İstanbul Üniversitesi
Prof. Dr. Nazan ALPARSLAN	Çukurova Üniversitesi
Prof. Dr. Necdet SÜT	Trakya Üniversitesi
Prof. Dr. Nural BEKİROĞLU	Marmara Üniversitesi
Prof. Dr. Ömer SATICI	Dicle Üniversitesi
Prof. Dr. Pınar ÖZDEMİR	Hacettepe Üniversitesi
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	İnönü Üniversitesi
Prof. Dr. Sanjib BASU	Northern Illinois University, USA
Prof. Dr. Sıddık KESKİN	Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU	Sanko Üniversitesi
Prof. Dr. Yasemin YAVUZ	Ankara Üniversitesi
Prof. Dr. Yavuz SANİSOĞLU	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Prof. Dr. Zeki AKKUŞ	Dicle Üniversitesi
Prof. Peter W. ROSE	University of California, USA

Prof. Rama SHANKER	Eritrea Inst. of Tech., Eritrea
Assoc. Prof. Alex R. de LEON	University of Calgary, Canada
Doç. Dr. Beyza DOĞANAY ERDOĞAN	Ankara Üniversitesi
Doç. Dr. Bülent ÇELİK	Gazi Üniversitesi
Doç. Dr. Canan BAYDEMİR	Kocaeli Üniversitesi
Doç. Dr. Deniz SIĞIRLI	Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. Derya ÖZTUNA	Ankara Üniversitesi
Doç. Dr. Ertuğrul ÇOLAK	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Doç. Dr. Ferhan ELMALI	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Doç. Dr. Gökhan OCAKOĞLU	Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. Gülhan ÖREKECİ TEMEL	Mersin Üniversitesi
Doç. Dr. Güven ÖZKAYA	Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. Hakan DEMİRTAŞ	University of Illinois, USA
Doç. Dr. İlker ETİKAN	Yakın Doğu Üniversitesi
Doç. Dr. Jale KARAKAYA KARABULUT	Hacettepe Üniversitesi
Assoc. Prof. Lynn SLEEPER	Harvard Medical School, USA
Assoc. Prof. Melody GHAHRAMANİ	University of Winnipeg, USA
Doç. Dr. Nurhan DOĞAN	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Doç. Dr. Recai YÜCEL	University at Albany-SUNY, USA
Doç. Dr. S. Kenan KÖSE	Ankara Üniversitesi
Doç. Dr. Semra ERDOĞAN	Mersin Üniversitesi
Doç. Dr. Seval KUL	Gaziantep Üniversitesi
Doç. Dr. Şengül CANGÜR	Düzce Üniversitesi
Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ	Sakarya Üniversitesi
Doç. Dr. Timur KÖSE	Ege Üniversitesi
Doç. Dr. Yaşar SERTDEMİR	Çukurova Üniversitesi
Assist. Prof. Duchwan RYU	Northen Illinois University, USA
Yrd. Doç. Dr. Umut ÖZBEK	Icahn School of Medicine at Mount Sinai, USA
Dr. Atanu BHATTACHARJEE	Assam, India
Dr. Bernd KLAUS	European Mol. Bio. Lab.,Germany

SÖZLÜ BİLDİRİLER

Sayfa

S1. Ahu DURMUŞÇELEBİ, Gökmen ZARARSIZ, Gözde ERTÜRK ZARARSIZ, Selçuk KORKMAZ, Dinçer GÖKSÜLÜK, Vahap ELDEM, Ahmet ÖZTÜRK. RNA-Dizileme Verilerinin Kümelenmesinde Yeni İstatistiksel Yaklaşımlar

S2. Ragıp Onur ÖZTORNACI, Bahar TAŞDELEN. Genetik ilişki çalışmalarında Makine Öğrenimi Yöntemlerinin Performansına SNP sayısı, Minör Allel Frekansı ve Örnek Genişliğinin Etkisi

S3. Nurgül BULUT, Handan ANKARALI. Smoothing Spline ANOVA Modelleri

S4. Nursel KOYUNCU, Nihal ATA TUTKUN. Sıralı Küme Örneklemesinde Parçalı Üstel Model, Lojit Model ve Tamamlayıcı Log-log Model

S5. Şirin ÇETİN, İsa DEDE. Meme Kanserli Hastaların İyileşme Modeli ile Analizi

S6. Mehmet KARADAĞ, Seval KUL, Saim YOLOĞLU, Behçet AL, Mustafa BOĞAN. Genelleştirilmiş Eklemeli Modeller Yönteminde Farklı Düzgünleştirme Fonksiyonlarının Performanslarının Solunum Hastalıkları Verileri Üzerinde Karşılaştırılması

S7. Elif PALA, Tuba DENKÇEKEN. Meta-Analiz Çalışmalarında miRNA İsim Standardizasyonu

S8. Mutlu UMAROĞLU, Pınar ÖZDEMİR. metaHUN: a web tool for Meta Analysis

S9. Aytaç AKÇAY, Murat ABAY, Elif ÇELİK. Ovsynch Protokolü ile Gebelik Oranlarının Meta Analizi

S10. Kamber KAŞALİ, Ahmet DİRİCAN. Klinik Verilere Zaman Serisi Analizinin Uygulanması

S11. Sadi ELASAN, Can ATEŞ, Sıddık KESKİN. Negatif Binomiyal Regresyon ve Bir Uygulaması

S12. Merve BAŞOL GÖKSÜLÜK, Dinçer GÖKSÜLÜK, Ergun KARAAĞAOĞLU. Sıfır Yığılımlı (Zero-Inflated) Kesikli Verilerin Modellenmesinde Regresyon Yaklaşımları

S13. İrem KAR, Batuhan BAKIRARAR, Atilla Halil ELHAN, Serdal Kenan KÖSE. Çok Yüzeyli Rasch Modeli ve Bir Uygulaması

S14. Ömer Faruk DADAŞ, Timur KÖSE, Derya GÖKMEN, Atilla Halil ELHAN. Sırasız Eşik Değerlerinin Birleştirilmesinde Farklı Stratejilerin Rasch Modeline Uyum

Üzerindeki Etkisi

S15. M. Kazım KÖREZ, Ahmet PEKGÖR, İsmail KINACI, Coşkun KUŞ. İlerleyen Tür Sansürlü Gözlemler Durumunda Normal ve Cauchy Dağılımları için Ayırım Testler

S16. Büşra EMİR, Ertuğrul ÇOLAK, Ferhan Elmalı, Setenay ÖNER. Cox Orantılı Hazard Karma İyileşme Modeli ve Bir Uygulama

S17. Ebru TURGAL, Beyza DOĞANAY ERDOĞAN. Boylamsal Veriler İle Sağkalım Verilerinin Modellenmesine Yönelik İki Aşamalı Bir Yaklaşım

S18. Nihat Burak ZİHNİ, Kemal TURHAN, Zeliha AYDIN KASAP. Karnofsky Performans Ölçeğinin Çeşitli Kanser Kohortlarının Sağkalımı Üzerine Etkisinin İncelenmesi

S19. Derya KARAGÖZ, Nursel KOYUNCU. Sıralı Küme Örneklemesi ile Bozulmuş Çarpık-Normal Sürecin İzlenmesi için Güçlü Kartlar

S20. Mustafa Agâh TEKİNDAL, Cihan ALTIN, Can ATEŞ, Varlık EROL. Central Composite ve Box-Behnken Deneme Düzenleri Kullanılarak Bariatrik Cerrahi Yöntemiyle Kilo Veren Obez Hastalardaki Epikardiyal Yağ Kalınlığı Değişiminin Optimizasyonu

S21. Betül DAĞOĞLU HARK, Zeliha Nazan ALPARSLAN. ITT ve PP Analizlerine Alternatif Yeni Bir Yaklaşım

S22. F. Betül ÖRS, Necdet SÜT. Niceliksel Verilerin Sınıflandırma Analizi Öncesi Kesikli Hale Dönüştürülmesinin Sınıflandırma Performansı Üzerine Etkisi

S23. Damla Hazal SARAL, Tuğba ARIKOĞLU, Bahar TAŞDELEN. Havayolu Aşırı Duyarlılığı Kestiriminde Kullanılan Farklı Tanı Testlerinin Birlikteliklerinin Boole Cebri Ve Gizli Sınıf Analizi ile Değerlendirilerek Optimal Test Kombinasyonun Belirlenmesi

S24. Meral AYDIN, Pınar ÖZDEMİR. Kesin Olmayan Referans Testin Kullanımına Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Yanlılığın Azaltılması

S25. Seda KESKİN, Neslihan BAKİ, Kemal TURHAN, Burçin KURT, Melek BULUT KUZU, Deha Denizhan KESKİN, Zeliha AYDIN KASAP. Kadınlarda HPV Gelişme Riski İçin Bir Tahmin Model Önerisi

S26. İlker ÜNAL, Yaşar SERTDEMİR, Ceren EFE, Esin ÜNAL. Sayısal Bir Ölçümün İki Grubu Sınıflama Başarısı ile İlgili Tip 2 Hata Düzeyleri

S27. Necdet SÜT, F. Betül ÖRS. Kernel Yoğunluk Fonksiyonun Naif Bayes Sınıflandırma Sonuçları Üzerine Etkisi

S28. Duygu KORKMAZ, Sıddık KESKİN. Çok Değişkenli Regresyon Ağacı Yöntemi ve Uygulaması

S29. Selcen YÜKSEL, Afra ALKAN, Pervin DEMİR. Ölçeklerin Yorumlanabilirliği Üzerine En Küçük Klinik Anlamlı Farkı Belirlemede İşlem Karakteristiği Eğrisi Analizinin Performansının Değerlendirilmesi

S30. Harika Gözde GÖZÜKARA BAĞ, Yücel DUMAN. 3-Yönlü ROC Analizi: Ertapenem Duyarlılığı üzerine bir Uygulama

S31. Şeyma YAŞAR, Zeynep TUNÇ, İpek BALIKÇI ÇİÇEK, Ayşe Nur AKATLI, Leyla KARACA, Ramazan ALTINTAŞ, Cemil ÇOLAK, Saim YOLOĞLU. Tanı Koymadaki Ölçüm Yöntemleri Arası Uyumun İstatistiksel Yöntemler ile Değerlendirilmesi Ve Karşılaştırması

S32. Gülden HAKVERDİ, Ömer Faruk DADAŞ, Timur KÖSE, Mehmet N. ORMAN. Prospektif Çalışmalarda Odds Oranının Kullanımı

S33. İpek BALIKÇI ÇİÇEK, Zeynep TUNÇ, Şeyma YAŞAR, Ahmet Kadir ARSLAN, İbrahim ŞAHİN, Cemil ÇOLAK, Saim YOLOĞLU. Tip 2 Diyabet Mellitus İle İlişkili Risk Faktörlerini Saptamada Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemlerinin Karşılaştırılması

S34. Yasar SERTDEMİR, İlker ÜNAL, Hülya BİNOKAY. Lojistik Regresyon ve Bazı Sınıflama Yöntemlerinin Gerçek Veri Setleri kullanılarak Performans Karşılaştırılması

S35. Hülya BİNOKAY, Yaşar SERTDEMİR. Lojistik Regresyon ve Farklı Sınıflama Modellerinin Performanslarının Karşılaştırılması

S36. Meltem ÜNLÜSAVURAN, Gözde ERTÜRK ZARARSIZ, Gökmen ZARARSIZ, Funda İPEKTEN, Selçuk KORKMAZ, Dinçer GÖKSÜLÜK, Halef Okan DOĞAN, Vahap ELDEM, Ünal ERKORKMAZ, İsmail KOÇYİĞİT, Zafer AYDIN, Ahmet ÖZTÜRK. H2O Otomatik Makine Öğrenme Algoritmasının Metabolomik Verilerinde Performansının Araştırılması

S37. Senem KOÇ, Leman TOMAK, Sezgin GÜNEŞ. Kronik Diş Eti Hastalığının Farklı Makine Öğrenmesi Algoritmaları Kullanılarak Sınıflandırılması

S38. Osman DAĞ, Erdem KARABULUT, C. Reha ALPAR. İkili Sınflandırma için GMDH Türünde Sinir Ağı Algoritmaları: GMDH2 R Paketi ve Web Arayüzü

S39. Emre DEMİR, Bedreddin Ali AKÇA, Serhat HAYME, Serdal Kenan KÖSE. Tıp Araştırmalarında Örneklem Büyüklüğü Hesaplamak İçin Yeni Bir Mobil Uygulama

S40. Şengül CANGÜR, Handan ANKARALI. Yüksek Boyutlu Verilerde Model Seçiminde

Kullanılan Hızlı Regresyon Metotlarının Karşılaştırılması

S41. Hüseyin KUTLU, İlker ETİKAN. Derin Öğrenme Yöntemleri ile EKG Verilerinin Sınıflandırılması

S42. Pervin DEMİR, Atilla Halil ELHAN, Şehim KUTLAY, Ayşe A. KÜÇÜKDEVECİ. Osteoartritli Hastalarda İşlevsellik Değerlendirimi İçin Ortak Bir Metrik Geliştirilmesi

S43. Alev BAKIR, Aydın ERAR. İzdüşüm Arama Yöntemi, Algoritmalar ve Endeksler

S44. Ebru OZTURK, Batuhan BAKIRARAR, Sevilay KARAHAN, Ergun KARAAGAOĞLU. RServe ile Geçerlik ve Güvenirlik için Kapsamlı Bir Web Arayüzü

S45. Batuhan BAKIRARAR, İrem KAR, Atilla Halil ELHAN. Rserve ile Kümeleme Algoritmalarına ait Web Tabanlı Yazılım Geliştirilmesi

S46. Batuhan BAKIRARAR, İrem KAR, Beyza DOĞANAY ERDOĞAN, Atilla Halil ELHAN. Eksik Veri Yerine Değer Atama Yöntemlerinin Performanslarının Veri Madenciliği Sınıflama Algoritması Kullanılarak Değerlendirilmesi

S47. Uğur TOPRAK, Emrah Gökay ÖZGÜR, Serhat HAYME, Beyza DOĞANAY ERDOĞAN. Spesifik Kimyasal Maddelerin Belirlenmesinde Sınıflandırma Algoritmalarının Tahmin Yeteneklerinin Karşılaştırılması

S48. Çağla ŞAFAK, Zeynep YAVUZ, Beyza DOĞANAY ERDOĞAN. Fonksiyonel Veri Analizi Yöntemi ve "Fonkiyonel t testi" Uygulaması

S49. Ferhan ELMALI, Funda İfakat TENGİZ. Biyoistatistik Eğitiminde İnovasyon: Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminde Multidisipliner Yaklaşım

S50. Ayhan PARMAKSIZ, C. Reha ALPAR. Çoklu Doğrusal Regresyon Çözümlemesinde Güç Analizi

KISA SÖZLÜ BİLDİRİLER

Sayfa

KS1. Özge PASİN, Handan ANKARALI. Meme Kanserli Hastalar Üzerine Orantısal Tehlikeler Karma İyileşme Modelinin Uygulanması

KS2. Nural BEKİROĞLU, Ilgın A. CEBECİ, Hüseyin AYKUT, Melissa ACAR. Parametrik Hızlandırılmış Başarısızlık (ölüm) Zamanı (HBZ) Modelleri ile Akciğer Kanseri Hastalarında Uygulama

KS3. Ilgın A. CEBECİ, Özkan ALAN, Hüseyin AYKUT, Melissa ACAR, Fulden YUMUK, Nural BEKİROĞLU. Glioblastoma Multiforme Beyin Tümörlü Hastalarda Cox Orantılı Hazard Regresyon Modeli ile Karar Ormanı Modeli Uygulaması

KS4. Pembe KESKİNOĞLU, Mehmet N. ORMAN, Timur KÖSE, Su ÖZGÜR, Erhan TATAR, Adam USLU. Böbrek Naklinde Uygun Eşleştirme için Cox Regresyon Yöntemiyle Etkili Değişkenlerin Belirlenmesi

KS5. Kemal TURHAN, Burçin KURT, Zeliha AYDIN KASAP, Serbülent ÜNSAL, Emin MOLLAHASANOĞLU, Erşan KALAYCI, Merve Gülbahar ÇAKMAK, Yusuf BAYKAL, Merve YÜRÜYEN, Ayşe PAK, Amine BAYRAKLI. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Öğrenme Stillerinin Belirlenmesi: Kapsamlı Bir Yapısal Eşitlik Modellemesi İçin Ön Çalışma

KS6. Özge PASİN, Başak GÜRTEKİN, Elif GÜLEN ONUR. Heckman Örneklem Seçim Modelinin Sigara Bağımlılığı Üzerine Uygulaması

KS7. Mesut AKYOL, Yağmur POLAT, S. Yavuz SANİSOĞLU. İlaç Geliştirme Sürecini Etkileyen Yeni Deney Tasarımı Modeli: Sepet Tasarımı

KS8. Yusuf Kemal ARSLAN, Selen Begüm UZUN, Derya GÖKMEN. Genetik Epidemiyolojide Farklı Veri Tiplerinde Sıklıkla Kullanılan İstatistiksel Metodolojiler

KS9. Selen Begüm UZUN, Yusuf Kemal ARSLAN, Yaşar SERTDEMİR, Gülşah SEYDAOĞLU. Genetik Epidemiyolojide İstatistiksel Yöntemler: Ailesel Kümelemenin İncelenmesi

KS10. Sevinç Püren YÜCEL, Meryem GÖRAL YILDIZLI, Nazlı TOTİK, Zeliha Nazan ALPARSLAN. Çok Düzeyli Lojistik Regresyonda Kümelenme ve Heterojenlik Ölçütleri

KS11. Sultan ESER, Su ÖZGÜR. Türkiye'de ve Yedi Coğrafi Bölgede Tütün ile İlişkili Kanserlerin Topluma Atfedilen Fraksiyonları

KS12. Gülden HAKVERDİ, Aslı SUNER, Timur KÖSE, Mehmet N. ORMAN. Kronik

Böbrek Hastalığı İçin Birliktelik Kuralı Yöntemi İle Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

KS13. Hatice GÖKÇE AKTAS. Türkiye'de Mesleki Maruziyet Tablosu

KS14. Emel DOĞAN KURTOĞLU, Merve Gülşah ULUSOY, Onursal SAĞLAM. Naproksen Biyoeşdeğerlik Çalışmaları İçin Meta Analizi

KS15. Duygu SIDDIKOĞLU, Beyza DOĞANAY ERDOĞAN, Derya GÖKMEN, Şehim KUTLAY. Sistematik Derleme: WHODAS-2.0 Ölçeği ile Toplanan Verilerde Kayıp Verilerin Ele Alınma Yaklaşımlarının İncelemesi

KS16. Yasemin AKŞEHİRLİ SEYFELİ, Ahmet ÖZTÜRK, Zeynep BAYKAN, Melis NAÇAR, Elif Deniz ŞAFAK. Tıbbi Beceri Sınavlarında Kullanılan "İntramüsküler Enjeksiyon Yapma Becerisi Ölçme Rehberi'nin" Genellenebilirlik Kuramıyla Değerlendirilmesi Ve Puanlayıcılar Arası Güvenirlik

KS17. Semiha ÖZGÜL, Timur KÖSE, Aslı SUNER, Mehmet N. ORMAN. Faktöriyel Tasarımların Parametrik Olmayan Yöntemlerle Analizi

KS18. Sıddık KESKİN, Birhan KUNTER, Nurhan KESKİN. Temel Koordinatlar Analizi ve Bir Uygulama

KS19. Nazlı TOTİK, Sevinç Püren YÜCEL, Zeliha Nazan ALPARSLAN. Mediation Analizi ile Nedensel Yapının İncelenmesi

KS20. Nurgül BULUT, Hayriye ERTEM VEHİD, Setenay ÖNER. Nicel Verilerin Yer Aldığı İki Bağımsız Grup Verilerinin Üç Farklı Yöntem İle Karşılaştırılması

KS21. Yağmur POLAT, Mesut AKYOL, S. Yavuz SANİSOĞLU. Mutasyon Temelli Geliştirilmiş Yeni Bir Tasarım Modeli: Şemsiye Tasarımı

KS22. Çağla SARITÜRK, Funda PEPEDİL TANRIKULU, Nazan ŞEN, Nurhilal BÜYÜKKURT, İlknur KOZANOĞLU. BronkoalveolarLavaj Örneklerin Hücre İçeriğinin Değerlendirilmesinde Yeni Bir Bakış: FlowSitometri

KS23. Emre DİRİCAN Zeki AKKUŞ, Erol KILIÇ, İsmail YILDIZ, Ömer SATICI. Kİ-67 Skorlamada Makine Öğrenimi Yaklaşımları

KS24. Ragıp Onur ÖZTORNACI, Bahar TAŞDELEN, Mehmet Tevfik DORAK. GWAS Verilerinde Makine Öğrenimi Algoritmaları İçin Özellik Seçme Yöntemi

KS25. Su Özgür, Turhan KAHRAMAN, Mete EMİNAĞAOĞLU, Ahmet ÖZKURT, Berril DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, Betül YÜRDEM, Uğur ELİİYİ, Pembe KESKİNOĞLU, Arzu GENÇ. Nörolojik Bir Hastalıkta Yürüme Eylemine Ait EEG Sinyal Verilerinin Analizi

KS26. Aslı BOZ, Gülşah SEYDAOĞLU, Özge VURAL. Bireye Özgü Tedavi Seçiminde Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri

KS27. Afra ALKAN, Pervin DEMİR, Selcen YÜKSEL. Eş Organların İncelendiği Tanı Çalışmalarında Kullanılan Tarama Testlerinin Doğruluğunu Değerlendirmek için İki Yeni Ölçüt: Binoküler Duyarlılık ve Binoküler Seçicilik

KS28. Meryem GÖRAL YILDIZLI, Zeliha Nazan ALPARSLAN. Veri Zarflama Analizi ile Üniversite Hastanesi Birimlerinin Etkinliklerinin Ölçülmesi

KS29. Serdar DENİZ, Mehmet KIVRAK, Sarp ÜNER. Mersin İlinde Anasınıfı, İlkokul ve Ortaokul Öğrencilerinde Obezite Sıklığı ve İlişkili Faktörlerin Rastgele Orman Sınıflayıcısı ile Sınıflandırılması

KS30. Betül DAĞOĞLU HARK, Zeliha Nazan ALPARSLAN. MAR Kayıp Mekanizmasına Sahip Kümelenmiş Verilerin Marjinal Modellenmesi

KS31. Ceren EFE, İlker ÜNAL. Değişken Seçim Kriterlerinin Karşılaştırılması: Bir Simülasyon Çalışması

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S1

RNA-Dizileme Verilerinin Kümelenmesinde Yeni İstatistiksel Yaklaşımlar

Ahu Durmuşçelebi[1], Gökmen Zararsız[1,2], Gözde Ertürk Zararsız[1], Selçuk Korkmaz[2,3], Dinçer Göksülük[2,4], Vahap Eldem[5], Ahmet Öztürk[1,2]

[1]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri*
[2]*Turcosa Analitik Çözümlemeler Ltd. Şti., Erciyes Teknopark, Kayseri*
[3]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne*
[4]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*
[5]*İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İstanbul*

ahudurmuscelebi.87@gmail.com

Amaç: RNA-dizileme (RNA-Seq), yeni nesil dizileme teknolojilerinden biri olan ve yüksek verimli dizileme prensibine dayanarak işlemlerini hızlı ve ucuz şekilde yapabilen transkriptomik için yeni bir araçtır. Mikrodizilerle karşılaştırıldığında, RNA-dizileme, bir dizi avantaj sunar: (i) daha az gürültülü veriye sahip olma, (ii) yeni transkriptom ve kodlama bölgeleri tespit edebilme, (iii) ilgilenilen transkriptlerin önceden tayin edilmesini gerektirmeme. Gen ekspresyon verileri ile ilgili problemlerden biri örneklerin kümelenmesi ve hastalıkların alt gruplarının belirlenmesidir. Buradaki amaç, yeni kanser alt türlerinin keşfine yol açabilecek benzer ifade düzeylerine sahip örnek kümelerini bulmaktır. Mikrodizi ve RNA-dizileme yöntemleri aynı amaç için kullanılan teknikler olmasına rağmen, mikrodizi tabanlı algoritmalar RNA-dizileme verilerine doğrudan uygulanamamaktadır. Bunun nedenleri, sürekli veri yapısına sahip olan mikrodizi verilerinden farklı olarak RNA-dizileme verilerinin negatif olmayan tam sayılara sahip olması ve RNA-dizileme verisinin aşırı-yaygınlık problemi dolayısıyla yansız sonuçlar alabilmek için ortalama ve varyans ilişkisinin doğru şekilde modellenmesi gerekliliğidir. Literatürdeki ilk RNA-dizileme çalışmalarında, RNA-dizileme verilerine dönüşüm uygulanarak mikrodizi verilerine daha yakın bir yapıya getirilmiş ve dönüştürülmüş bu verilere mikrodiziye dayalı yöntemler uygulanmıştır. Sonraki çalışmalarda ise, RNA-dizileme verilerinin, tam sayılar için özel olarak tasarlanan istatistiksel yöntemlerle analiz edilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Ancak tam sayı dağılımlarının matematiksel teorisi, normal dağılımınkinden daha az çözülebilir nitelikte olduğu için bu dağılımlar RNA-dizileme analiz yöntemlerinin hem performans hem de kullanışlılığını sınırlandırma eğilimindedir. Bu çalışmada, log-sayma değerlerinin ortalama ve varyans ilişkisini tahmin eden ve izleyen analizlerde kullanılmak üzere her gözlem için ağırlık katsayıları üreten ve böylece tam sayılarda normal dağılımın gücünden yararlanan voom yöntemi ile mevcut kümeleme yöntemlerinin entegre edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Voom dönüşümü sonucu elde edilen log-cpm dönüşümlü değerler ve ilişkili ağırlık değerleri birleştirilerek ağırlıklandırılmış uzaklık matrisleri elde edilmiştir. Ham RNA-dizileme verileri, normalleştirilmiş veriler ve dönüşüm uygulanmış verilerden elde edilen bu ağırlıklandırılmış uzaklık matrislerine aşamalı kümeleme ve k-ortalamalar kümeleme yöntemleri uygulanmıştır. Ayrıca, bu verilere karşılaştırmak amaçlı Poisson kümeleme yöntemi de uygulanmıştır. Kümeleme sonuçları düzeltilmiş rand endeksi ile karşılaştırılmıştır. Analizler iki gerçek RNA-dizileme veri setinde uygulanmış ve bunun için R programlama dili (www.r-project.org) kullanılmıştır.

Bulgular: Geliştirilen yaklaşımlar her iki kümeleme yöntemi için de bazı daha düşük performans gösterse de, birçok durumda diğer yöntemlere göre oldukça iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

Sonuç: Bu yeni kümeleme yaklaşımının daha önceki yöntemlerle karşılaştırılabilir durumda olduğu ve araştırmacılar tarafından kullanılabilir yöntemler arasında değerlendirilebileceği önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gen ekspresyonu, kümeleme, RNA-dizileme, voom, yeni nesil dizileme

Bu çalışma, TYL-2018-8142 proje numarası ile ERCİYES ÜNİVERSİTESİ Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

S2

Genetik İlişki Çalışmalarında Makine Öğrenimi Yöntemlerinin Performansına SNP Sayısı, Minör Allel Frekansı ve Örnek Genişliğinin Etkisi

Ragıp Onur Öztornacı[1], Bahar Taşdelen[1]

[1]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin*

onur.oztornaci@gmail.com

Amaç: Günümüzde giderek yaygınlaşan genetik ilişki çalışmalarında makine öğrenimi yöntemlerinin, hastalık ile ilişkili SNP'lerin tespitinde performanslarını etkileyen faktörlerin belirlenmesidir. Benzetim verileri kullanılarak örneklem genişliği, SNP sayısı ve minör allel frekansının SNP seçimini nasıl etkilediği değerlendirilmiştir.

Yöntem: Makine öğrenimi yöntemlerini uygulamak için, ilk olarak simülasyonla farklı büyüklükte ve yapılarda veri setleri üretildi ve eklemeli kalıtım modeli kullanıldı (AA, AB, BB). Tüm veri setlerinde, tüm yöntemler için 10-katlı çapraz geçerlilik yöntemi uygulandı ve böylece eğitim veri setinde aşırı öğrenme (overfitting) probleminin önüne geçilerek, tüm veri setleri ve tüm yöntemler için, % 67 eğitim veri seti % 33 test veri seti olarak belirlenerek modellerin geçerlilikleri ve tahmin güçleri sınandı. Simülasyonlar için R Programlama dili kullanmıştır. Simulasyon ile,

- Hasta ve kontrol grubu olmak üzere iki grup,
- Her grupta örnek genişliği n=50, 100, 200, 500,
- SNP sayısı k=10, 30, 50, 100, 250, 500, 1000,
- Minör allel frekansı p=0.001, 0.01, 0.05,
- Kalıtım modeli: AA, AB, BB

olacak şekilde veri üretilmiştir.

Bulgular: İncelenen yöntemler arasında en iyi performansa sahip olan yöntem destek vektör makineleridir 250 SNP sayısı ve üzerine çıkıldığı takdirde % 99 doğruluk değerine ulaşabilmektedir. J48 (C4.5) ile C5.0 arasında çok büyük farklar olmamakla birlikte C5.0 daha hızlı sonuç verdiği söylenebilir. Düşük SNP sayılarında ve düşük örneklem genişliklerinde Rastgele Orman yönteminin kullanılması daha yüksek doğruluk değerleri elde edilebilmesinin yanı sıra yüksek duyarlılık değerine sahip olduğu dikkate alınmalıdır.

Sonuç: Simülasyon ve gerçek veri uygulamasından çıkan ortak sonuca göre, SNP sayısı arttıkça yöntemlerin doğruluk (accuracy) değerinde de artış görülmektedir. Destek vektör makineler yöntemi tüm senaryolar için genel olarak en iyi sınıflandırma performansına sahiptir; lojistik regresyon, C5.0, C4.5 (J48) yöntemleri de destek vektör makinelerinin peşi sıra gelmektedirler. Minör allel frekansı düştükçe, küçük örneklem genişliklerinde bazı genotipteki SNP'leri yakalama olasılığı da düştüğü için yöntemlerin doğruluk değerlerinde de düşüşler meydana gelmesi söz konusu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sınıflandırma, tek nükleotid polimorfizmi, simülasyon çalışması.

S3

Smoothing Spline ANOVA Modelleri

Nurgül Bulut[1], Handan Ankaralı[1]

[1]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul*

nurgul.bulut@medeniyet.edu.tr

Amaç: En basit doğrusal tahmin modeli bir bağımlı değişken (Y), bir bağımsız değişken (X) ve hata terimini (ε) içerir. Veri setinde aşırı veya sapan (gürültülü) verilerin olması belirli bir X değeri için Y'nin ortalamasını etkileyebilir. Smoothing Spline ANOVA (SS-ANOVA) modelleri ise; gürültülü tek değişkenli, çok değişkenli ve izlemsel (longitudinal) veriler içeren modeller için kullanılan çok yönlü bir düzeltme yöntemleri ailesidir. Bu aileden orantısal hazard modeli için SS-ANOVA modeli bir örnek ile açıklanarak gürültülü verilerin varlığında bu modellerin kullanılmasının daha uygun olduğunu göstermek amaçlanmaktadır.

Yöntem: Smoothing spline; X ve Y değişkenleri arasındaki ilişkiyi veren bilinmeyen bir *f(x)* fonksiyonunun düzgün bir şekilde tahmin edilmesi için kullanılır. Çok değişkenli verilerde normallik varsayımının bozulma ihtimalinin ve gürültülü verilerin bulunma sıklığının artmasından dolayı semiparametrik veya parametrik olmayan modeller tercih edilmektedir. Bu nedenle smoothing yöntemler kullanılarak elde edilen fonksiyonlar ile tahminler yapılmaktadır. Smoothing spline ile tanımlanan aralıkları gözlem değerleri yardımıyla alt aralıklara bölüp, her bir alt aralıkta bir polinom ile X ve Y değişkenleri arasındaki ilişkiyi modellendirerek istenilen dereceden türevi olan sürekli bir fonksiyon elde edilir. Çalışmamızda ise; 1967-1980 yılları arasında Standford'da kalp nakli yapılan 184 hastanın sağkalım verileri, nakilden sonraki sağkalım süresi, durum (sağkalım/ölüm) ve yaş değişkenleri kullanılarak SS-ANOVA modeli ile incelendi. Cezalandırılmış olabilirlik yöntemiyle parametre tahminleri gerçekleştirildi. Modelin etkileşim etkileri Kullback-Leibler yöntemiyle incelendi.

Bulgular: Hazard modeli için SS-ANOVA modeli kullanılarak yaş ve zaman değişkenlerinin modele toplamsal ya da çarpımsal olarak katılacağı incelendi ve değişkenlerin modelde ayrı faktörler olarak dahil edileceği tespit edildi $(\rho_{toplamsal} < \rho_{çarpımsal})$. Uygun model kurulduktan sonra "hzdrate.sshzd" fonksiyonu kullanılarak hazard tahmin değerleri elde edildi. Bulunan tahmin değerleri ile yaş değişkenin grafiği oluşturuldu.

Sonuç: Parametrik modeller kullanıldığında en sık karşılaşılan problemlerden biri veri setlerindeki aşırı sapan değerlerin varlığıdır. SS-ANOVA Modelleri ile bu tip gürültülü veriler arındırılarak daha doğru tahmin sonuçları elde edilebilir. Özellikle zamana bağlı izlemsel veriler içeren modeller kurulurken SS-ANOVA modellerinin kullanımı önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Smoothing spline ANOVA, cezalandırılmış olabilirlik yöntemi, izlemsel (longitidual) veri.

S4

Sıralı Küme Örneklemesinde Parçalı Üstel Model, Lojit Model ve Tamamlayıcı Log-log Model

Nursel Koyuncu[1], Nihal Ata Tutkun[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü, Ankara*

nkoyuncu@hacettepe.edu.tr

Amaç: Sürekli zaman modelleri, olayın kesin zamanlaması bilindiği zaman tipik olarak kullanılırken, kesikli zaman modelleri genellikle yalnızca bir olayın meydana geldiği aralık olduğunda ya da olayın kesikli aralıklarda gerçekleştiği zaman kullanılır. Cox regresyon modeli (CRM) sürekli-zamanlı yaşam çözümlemesi verileri için en popüler yaşam çözümlemesi modelidir, ancak tehlike fonksiyonunun şekli hakkında hipotezleri test etme imkanı yoktur. Hipotez test kabiliyetini kaybetmeden CRM'in esnekliğini elde etmenin bir yolu, parçalı üstel modeli (PEM) kullanmaktır. PEM'de yaşam süresi ölçeği aralıklara bölünür ve PEM, logit ve tamamlayıcı log-log modellerine benzerdir. PEM, olayların tam zamanlaması hakkında bilgi verirken, diğerleri aralıklı sansürlenmiş verilere dayanmaktadır. Uygulamalarda, kitle ile çalışmak zor veya maliyetli olabilir. Bu sebeple doğru örnekleme tasarımlarının kullanılması önem kazanmaktadır. Bu çalışmada amacımız örnekleme tasarımlarının söz konusu yaşam çözümlemesi modellerinin parametre tahminine etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Sıralı örnekleme yöntemi kullanılarak farklı örneklem büyüklüklerinde bir benzetim çalışması yürütülmüş ve sonuçlar klasik basit rasgele örnekleme ile karşılaştırılmıştır. Analizler R programında "survival" paketi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Benzetim çalışması ile farklı örneklem büyüklükleri ve farklı örnekleme tasarımları kullanılarak elde edilen örneklemlerden Parçalı Üstel Model, Lojit Model ve Tamamlayıcı Log-log Model kullanılarak parametre tahminleri yapılmıştır.

Sonuç: Benzetim çalışması sonucunda sıralı küme örneklemesi kullanılarak elde edilen parametre tahminlerinin daha küçük hata kareler ortalamasına sahip olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Sıralı küme örneklemesi, yaşam çözümlemesi, Monte Carlo benzetimi

S5

Meme Kanserli Hastaların İyileşme Modeli ile Analizi

Şirin Çetin[1], İsa Dede[2]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun*
[2]*Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Hatay*

cetinsirin55@gmail.com

Amaç: Bu çalışmanın amacı meme kanserli yaşam verilerinin iyileşme modeli ile analizinin yapılmasıdır. Meme kanseri karmaşık değişkenlerin rol aldığı heterojen bir hastalıktır. Günümüzde bu hastalığa yol açan sebepler tam olarak açığa kavuşturulamamıştır. Meme kanseri heterojen bir hastalık olduğu için hastalığın doğal seyri hastalar arasında farklılıklar göstermektedir. Gelişen teknoloji ve tedavi seçenekleri ile birlikte meme kanserli hastalarının sağkalım sürelerinin ve meme kanseri hastalığının iyileşme oranlarında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Bu durumda meme kanserli hastalarının veri analizinde bildiğimiz klasik yaşam analizinden farklı analizler kullanılmalıdır. Çünkü klasik yaşam analizinde kullanılan Cox regresyon modeli kitledeki her hastanın ilgilenilen olayı yaşayacağı varsayımı vardır. Fakat bu varsayım her zaman doğru değildir. Çünkü bazı kanser türlerinde örneğin meme kanserinde tedaviden sonra birçok kanser hastası iyileşir. Bu durumda araştırma sonunda takip edilen hastaların birçoğunun yaşam süresi bilinmediğinden Cox regresyon modeli tercih edilmez. Böyle durumlarda iyileşme modelini kullanmak daha uygundur.

Yöntem: 2016-2018 yılları arasında Antakya Devlet hastanesinden retrospektif olarak alınan 121 meme kanseri hastalarının veri analizleri iyileşme modeli ile R (Version 3.3-3) ve SPSS (Version 21.0) da yapılmıştır.

Bulgular: Analize alınan 121 meme kanserli hastanın ortanca genel sağkalımı 48 ay olarak bulunmuştur. Östrojen reseptörü (ER) ve c-erbB2 değişkenleri ise yaşam süresini etkileyen faktörler önemli olarak bulunmuştur ($p<0.005$).

Sonuç: İyileşme modeli Cox regresyon modelinden farklı olarak iyileşme oranlarını vermesi ile farklı yorumların yapılmasına imkan sağladığı için önemli bir modeldir.

Anahtar Kelimeler: İyileşme modeli, meme kanseri, yaşam analizi

S6

Genelleştirilmiş Eklemeli Modeller Yönteminde Farklı Düzgünleştirme Fonksiyonlarının Performanslarının Solunum Hastalıkları Verileri Üzerinde Karşılaştırılması

Mehmet Karadağ[1], Seval Kul[2], Saim Yoloğlu[3], Behçet Al[4], Mustafa Boğan[5]

[1]*İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya*
[2]*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Gaziantep*
[3]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya*
[4] *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep*
[5] *Gaziantep Şehit Kamil Devlet Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep*

mkarad@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada GAM (Genelleştirilmiş Eklemeli Modeller) yönteminde sıklıkla kullanılan Dkrz (Döngüsel Kübik regresyon zinciri), İtrz (İnce tabaka regresyon zinciri) ve Krz (Kübik regresyon zinciri) düzgünleştirme fonksiyonlarının solunum yolu hastalıklarının tahmini üzerinden performanslarının kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntem: 01 Ocak 2009 ile 31 Mart 2014 tarihleri arasında toplam 1916 gün boyunca geriye dönük olarak elde edilen astım, KOAH, pnömoni ve pulmoner tromboemboli hastalıkları nedeniyle yatan hasta sayısı bağımlı değişken olarak modellenmiştir. Modellere zamanın düzgünleştirme fonksiyonu tahmin edici olarak eklenip farklı düzgünleştirme fonksiyonlarının performansları kıyaslanmıştır. Performans kriterleri AIC, Düzeltilmiş AIC, BIC, Fark yüzdesi ve R^2 dir.

Bulgular: GAM yöntemi kullanılarak yapılan modellerde daha önceki yapılmış çalışmalar ışığında düzgünleştirme fonksiyonlarının serbestlik derecesi 12 olarak belirlenmiştir. Astım hastalığı bağımlı değişkeninin tahmin edildiği modellerde Dkrz, İtrz ve Krz düzgünleştirme fonksiyonlarına sahip modeller performans kriterlerine göre kıyaslandığında en iyi performansı gösteren düzgünleştirme fonksiyonunun Krz olduğu gözlenmiştir. KOAH hastalığı bağımlı değişkeninin tahmin edildiği modellerde Dkrz, İtrz ve Krz düzgünleştirme fonksiyonlarına sahip modeller performans kriterlerine göre kıyaslandığında en iyi performansı gösteren düzgünleştirme fonksiyonunun Krz olduğu gözlenmiştir. Pnömoni hastalığı bağımlı değişkeninin tahmin edildiği modellerde Dkrz, İtrz ve Krz düzgünleştirme fonksiyonlarına sahip modeller performans kriterlerine göre kıyaslandığında en iyi performansı gösteren düzgünleştirme fonksiyonunun İtrz olduğu gözlenmiştir. Pulmoner tromboemboli bağımlı değişkeninin tahmin edildiği modellerde Dkrz, İtrz ve Krz düzgünleştirme fonksiyonlarına sahip modeller performans kriterlerine göre kıyaslandığında en iyi performansı gösteren düzgünleştirme fonksiyonunun İtrz olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: GAM yönteminde, düzgünleştirme fonksiyonuna sahip bağımsız değişkenlerde Döngüsel kübik regresyon zincirine sahip modellerin tahmindeki performansı diğer düzgünleştirme fonksiyonlarına kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir. İnce tabaka ve Kübik regresyon zincirlerinin performanslarının birbirlerine yakın olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Düzgünleştirme fonksiyonu, GAM, solunum yolu hastalıklarının modellenmesi

S7

Meta-Analiz Çalışmalarında miRNA İsim Standardizasyonu

Elif Pala[1], Tuba Denkçeken[2]

[1]*SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep*
[2]*SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Gaziantep*

elifonur78@yahoo.com

Amaç: MikroRNA'lar (miRNA'lar); bitkiler, virüsler ve insanlar gibi çok çeşitli organizmalarda bulunan, 22 nükleotid uzunluğunda, endojen kaynaklı ve protein kodlamayan RNA ailesinin bir üyesidir. miRNA'lar hücre farklılaşması, proliferasyon ve apoptoz gibi önemli biyolojik süreçlerde anahtar rol oynar. Son yıllarda miRNA'lar ile yapılan araştırmaların artması meta-analiz çalışmalarını gündeme getirmiş bu nedenle hastalıklar ile ilişkili biyobelirteçlerin saptanmasına yönelik yapılan yayınların sayısı artmıştır. MiRBase, miRNA'lar için atıf sayıları göz önüne alındığında en sık kullanılan temel veritabanıdır . Mevcut kullanılmakta olan sürüm, MiRBase 22 sürümüdür. Sürekli güncellenen MiRBase sürümlerindeki farklılıklar, miRNA isimlerinde tutarsızlıklara ve araştırmaların çakışmasına neden olmaktadır. miRNA'lar gelişimi sırasında veritabanına eklenebilmekte veya silinebilmekte, bazılarının ise isimleri değişebilmektedir. Bir önceki sürüm olan sürüm 21'de 223 organizmaya ait 35828 matür miRNA bulunmaktayken, güncel olarak kullanılmakta olan MiRBase sürüm 22'de ise 271 organizmaya ait 48885 matür miRNA bulunmaktadır. Benzer şekilde matür miRNA hsa-miR-190a-5p MiRBase sürüm 2.0'da hsa-miR-190 olarak isimlendirilirken, 18.0 sürümünde hsa-miR-190a olarak değiştirilmiş, 19.0 sürümünde ise yeniden hsa-miR-190a-5p olarak adlandırılmıştır. Bu nedenle meta-analiz çalışmalarında araştırmacıları doğru yönlendirmek amacıyla, tespit edilen miRNA'ların isimleri standardize edilerek güncellenmelidir.

Yöntem: Meta-analiz gibi büyük miRNA setleri ile yapılan çalışmalarda bu tür isim tutarsızlıklarının düzeltilmesi zor ve hataya yol açabilmektedir. Bu çalışmada oluşabilecek bu tür hataları en aza indirebilmek ve miRNA'ların isimlerini standardize edebilmek için kullanılabilecek *miRNAmeConverter* uygulaması sunulmaktadır.

Bulgular: *miRNAmeConverter* R Studio programındaki Bioconductor (https://bioconductor. org/packages/release/bioc/html/miRNAmeConverter.html) paketinde bulunan ve özellikle büyük miRNA setleri ile yapılan çalışmalarda, miRNA isimlerini son güncel haline çevirmek için kullanılan halka açık, ücretsiz tek araçtır. Uygulanan temel algoritma, organizma türünden bağımsız matür miRNA isimlerini kullanıcı tarafından seçilen MiRBase sürümüne yüksek hızla otomatik olarak çeviri yapılmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda bu program ile MiRBase sürümüne özgü miRNA ismine ek olarak, ilgili miRNA'nın dizisi de elde edilebilmektedir.

Sonuç: Bu çalışmada, R Studio programında Bioconductor paketinde yer alan, farklı MiRBase sürümlerinde bulunan matür miRNA isimlerindeki tutarsızlıkları gidermek için 2017 yılında geliştirilen *miRNAmeConverter* arayüzü sunulmaktadır. Henüz yaygın olarak kullanılmayan bu arayüzün kullanımının oldukça basit olması, R Studio programlama diline hâkim olmayan miRNA ve meta-analiz çalışan araştırmacılara kolaylık sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: MiRBase, miRNA, miRNAmeConverter, R Studio

S8

metaHUN: a web tool for Meta Analysis

Mutlu Umaroğlu[1], Pınar Özdemir[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

mutlu.umaroglu@hacettepe.edu.tr

Amaç: Meta analizi aynı konuda yapılmış benzer çalışmaların bir takım istatistiksel yöntemlerle birleştirilerek genel bir sonuca varılması işlemidir. Bu birleştirme işlemi sabit etki modeli ve rasgele etki modeli adı verilen iki temel yöntemle yapılmaktadır. Meta analizinde çalışmaların birleştirilmesi işlemi genellikle etki büyüklüğü üzerinden yapılmakta ve jenerik ters varyans ağırlıklandırma yönteminden (GIVM) yararlanılmaktadır.

Meta analizini gerçekleştirmek için çeşitli istatistiksel yazılımlar geliştirilmiştir. Ancak ücretsiz, kullanıcı dostu ve kapsamlı bir yazılım bulunmamaktadır. Bu nedenle metaHUN yazılımı ile R tabanlı, ücretsiz, kullanıcı dostu ve kapsamlı bir meta analizi aracı geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: metaHUN yazılımı veriler üzerinden etki büyüklüğü hesaplamasına, hesaplanan etki büyüklükleri üzerinden meta analizi yapılmasına, meta analiz sonuçlarına ilişkin grafiklerin çizilmesine, kümülatif meta analizi yapılmasına ve varsa yanlılık ile uzak gözlemlerin araştırılmasına imkan tanımaktadır.

Sonuç: Sonuç olarak var olan yazılımlara ek olarak metaHUN yazılımı geliştirilmiştir. metaHUN yazılımı ile kod yazmadan sadece kullanıcı arayüzü ile meta analizi gerçekleştirmek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Meta-analizi, R, metafor, web uygulaması

S9

Türkiye'de Ovsynch Protokolü Uygulanan Sütçü Sığırlarda Gebelik Oranlarının Meta Analizi

Aytaç Akçay[1], Murat Abay[2], **Elif Çelik[3]**

[1] Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyometri Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitsü, Zootekni Bölümü, Kayseri

elifcelik149@gmail.com

Amaç: Sütçü sığırlarda reproduktif verimliliği arttırmak, östrus tespiti ve uygun zaman aralığında tohumlama yapılabilmesi, doğum sonrası gözlenen anöstrus sorunlarının giderilmesi için, östrus veya ovulasyon senkronizasyonları teknikleri kullanılmaktadır. Ovsynch protokolü, GnRH ve PGF2α kombinasyonları ile ovulasyon senkronizayon tekniklerinden en yaygın olarak kullanılanıdır. Ovulasyon zamanı bilinen inekler istenilen zaman diliminde tohumlanarak reproduktif verim için gerekli gebelik oranı sağlanabilecektir. Bu çalışmada Ovsynch protokolü uygulanmış olan sürülerdeki gebelik oranlarının birleştirilerek populasyon oranının kestirilmesinin yanısıra yıllara, hayvana, ırka ve bölgelere göre alt grup ve meta regresyon analizleri yapılarak çalışmalar arası heterojenliğin kaynaklarının saptanması amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmada 1999-2015 yılları arasında Türkiye'de yürütülmüş ve Ovsynch protokolü ile yapılmış 33 primitif çalışma meta analizine dahil edilmiştir. Bu çalışmalar, Google Scholar arama motorunda "Ovsynch Protocol" anahtar kelimesiyle yapılan aramada elde edilen 4.910 sonuç içerisinden seçilmiştir. Dahil etme kriterleri olarak çalışmada Ovsynch senkronizasyonunun kullanılmış olması ve etki büyüklüğü olarak gebe kalma oranlarını içerme durumları seçilmiştir. Toplamda 1855 inek analize alınmıştır. Bölgelere göre yapılan alt grup analizinde ise Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve Karadeniz Bölgesi'nde yeterli çalışma sayısı bulunmadığı için bu bölgeler analizden çıkarılmış olup 30 çalışma kullanılmıştır ve 1759 inek analize dahil edilmiştir. Meta analizler CMA (Comprehensive Meta Analysis) yazılımı ile yapılmıştır.

Bulgular: Meta analiz sonucunda çalışmalar arasında yüksek heterojenlik bulunmuştur ($Q=56.911$, $df=32$, $I^2=43.772$). Bu nedenle rastgele etki modeli kullanılmıştır ve ortak prevalans değeri 0.400(0.366-0.435) olup anlamlıdır ($p<0.001$). Çalışmalar arası heterojenliğin kaynağını bulmak için altgrup analizi ve meta regresyon analizi yapılmıştır. Bu analizler sonucu heterojenliğin tek kaynağı bölgeler değişkeni olup Akdeniz Bölgesi, Marmara Bölgesi, İç Anadolu Bölgesi ve Ege Bölgesi'nin gebelik oranları ile Doğu Anadolu Bölgesi'nin gebelik oranları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Meta regresyon modeline göre, Ovsynch protokolü Marmara Bölgesi'nin gebelik oranını 1.01 birim arttırırken, Doğu Anadolu'nun gebelik oranını -1.50 birim azaltmaktadır.

Sonuç: Sonuç olarak, çok sayıda araştırmanın meta-analiz yoluyla sistematik olarak taranmasının Ovsynch protokolü ile tohumlamanın döl verimlerinin arttırılması için etkili bir araç olabileceği ve gelecekteki çalışmalar için bir kaynak olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik oranı, meta analizi, meta regresyon, ovsynch protokolü, sütçü sığır

S10

Klinik Verilere Zaman Serisi Analizinin Uygulanması

Kamber Kaşali[1], Ahmet Dirican[2]

[1]*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Erzurum*
[2]*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

kmbrkasali76@gmail.com

Amaç: Sağlık alanında, zamana bağlı değişimler gösteren, kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB), vb. gibi değişkenler ile yapılan çalışmalarda, söz konusu nedenselliğe ait verilerin değerlendirmesinde çok değişkenli analiz yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yaklaşımların verdiği sonuçlar ile eldeki zaman ve ölçütler arasındaki ilişkileri çözümlemeye çalışsa da zamanın nedensellik bağıntısındaki rolünün doğru yorumlanmasına yetmemektedir. Bu tip zamanla değişmesi söz konusu olan klinik değişkenlerin aralarındaki ilişkilerin incelenmesi ve klinik gerçeklere ulaşılabilmesi için özgün biyoistatistiksel yöntem olan "zaman serisi analizi" kullanılmalıdır.

Bu doğrulta da çalışmamızın amacı zamanla değişen klinik değişkenlerin zaman serisi analizi ile analiz edilmesinin daha doğru bir yaklaşım olduğunu ortaya koymaktır.

Yöntem: Çalışmada kullanılan veriler; Kardioloji Polikliniğine tansiyon ve kalp çarpıntısı şikayeti ile başvuru yapan hastalara takılan, kayıt altına alınan 24 saatlik ritim ve tansiyon holter sonuçlarından elde edilmiştir. Hastane kayıtlarından 450 adet dosya taranmış kriterlere uygun 125 erkek ve 125 kadın olmak üzere 250 tane dosyadan veriler elde edilmiştir. Kriterlere uyan dosyalardan hastalara ait kalp atım hızları (KAH), sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) değişkenleri kayıt edilmiştir.

Bulgular: Sonuçlara göre erkek ve kadın hastalar için KAH ile SKB ve DKB arasında bir nedensellik bulunmaktadır. Çünkü p değerleri sırasıyla erkeklerde 0.0017 ve 0.0084 ve kadınlarda ise 0.0056 ve 0.0001 olarak bulunmuştur. Bu p değerleri bize "SKB ve DKB serilerinin KAH serisinin granger nedeni olmadığını" ifade eden Ho hipotezinin reddedildiğini göstermektedir. Bu sonuç bize SKB ve DKB'nın KAH'nın granger nedeni olduğunu yani tahmin edilmesinde kullanılabilir olduğunu göstermektedir.

Diğer durumda erkek hastalarda DKB'nın SKB'nın granger nedeni olmadığı (p=0.553), Kadın hastalarda DKB'nın SKB'nın granger nedeni olduğu (p=0.0343). Erkek ve kadın hastalarda SKB'nın da DKB'nın granger nedeni olmadığı görülmektedir (erkek; p=0.126, kadın; p=0.2156). Erkek ve kadın hastalarda KAH hem SKB'nın hemde DKB'nın granger nedeni olmadığı görülmektedir (erkek; p=0.2649; p=0.7100, kadın; p=0.3749; p=0.7026).

Sonuç: Sonuçlara bakıldığında zaman serisi analizi sonuçlarının çoklu karşılaştırma yöntemlerinden daha detaylı sonuçlar ortaya koyduğu gösterilmiştir. Zaman serisi analizi sonucuna göre, KAH ile SKB ve DKB değişkenlerinin ilişkili, ilişkilerin anlık ilişkiler olduğu ve uzun dönemde bunların dengeye geldikleri gösterilmiştir.

Çalışmamızda tıp alanındaki zamanla değişen verilere, zaman serisi analizi uygulanmasının daha detaylı sonuçlar ortaya koyacağı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Zaman serisi, eş bütünleşme, Granger nedensellik

S11

Negatif Binomiyal Regresyon ve Bir Uygulaması

Sadi Elasan[1], Can Ateş[1], **Sıddık Keskin[1]**

[1]*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Van*

skeskin973@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada, bağımlı değişkenin veya cevap değişkeninin sayılarak elde edilen, kesikli (tam sayılı) veriler içermesi durumunda uygulanabilen analiz yöntemlerinden birisi olan Negatif binomiyal regresyon (NBR) hakkında bilgi verilerek bir uygulama ile birlikte tanıtılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Belirli bir yerde ve zaman aralığında sayılarak elde edilmiş veriler için bağımlı değişken veya cevap değişkeni, olayın oluş sayısı olarak ifade edildiğinde, bu değişken ile açıklayıcı veya bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Poisson regresyon yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemin uygulanabilmesi için cevap değişkeninin Poisson dağılımı göstermesi veya diğer bir ifade ile bu değişken için ortalama ve varyansın eşit olması önşartı gereklidir. Verilerde varyansın ortalamadan büyük olması durumunda, aşırı yayılım (overdispersion) söz konusudur. Aşırı yayılımlı verilerde, Poisson regresyonunun uygulanması, tahmin edilen istatistiklerin standart hatalarının değişmesine neden olmaktadır. Bu durumda, aşırı yayılımı dikkate alan Negatif binomiyal regresyon modelinin kullanılması daha uygun olacaktır. Negatif binomiyal regresyonun en temel yada geleneksel formu NBR2'dir ve doğal logaritmik bağlantı fonksiyonunu (natural log link function) kullanır. NBR, standart çoklu regresyon analizine benzer olup, bu analizden farklı olarak cevap değişkeni sayılarak elde edilen değerleri almaktadır. Poisson-gamma karışım modeli (Poisson-gamma mixed model) için tasarlanmış olarak NBR de, Newton-Raphson tahmin algoritmasının bir varyetesi olarak Marquardt algoritmasını kullanarak maksimum olabilirlik ile parametre tahminleri yapılır. Uyum istatistikleri olarak, "uyum iyiliği istatistiği" (goodness of fit statistics) ve "artıklar istatistiği" (residuals statistics) kullanılır. Bunların yanı sıra; skor testi (score test) ve Lagrange çarpımlar testi (Lagrange multiplier test) de kullanılabilir. Çalışmada uygulama materyali olarak, serbest erişimli veri sitesinden elde edilen ve meme kanseri ameliyatı olan 306 hastaya ait yaş, aksiller lenf nodu sayısı ve sağkalım sürelerine ait veriler kullanılmıştır. Aksiller lenf nodu sayısı cevap değişkeni olarak alınarak, ameliyat yaşı ve sağkalım süreleri ile aralarındaki ilişki araştırılmıştır. Bunun için Poisson ve Negatif binomiyal regresyon modelleri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmada Aksiller lenf nodu sayısına ait ortalama ve standart sapma 4.03±7.19 olarak bulunurken, hastaların yaklaşık % 25'inin 5 yıldan daha kısa sağkalım sürelerinin olduğu görülmüştür. Poisson regresyonunda Yaş ve Yaşam süresine ait katsayılar sırasıyla 0.956±0.0027 (p=0.001) ve 2.743±0.157 (p=0.001) olarak bulunurken, Negatif binomiyal regresyonda; 0.983±0.0099 (p=0.092) ve 2.770±0.636 (p=0.001) olarak bulunmuştur. Poisson regresyonunda -1474.440 olan Log olabilirlik değeri negatif binomiyal regresyonda ise -3.961 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bağımsız değişkenlere ait katsayıların önem testi sonuçlarında, Poisson regrsyona göre Negatif binomiyal regresyonda belirgin değişiklik gözlenmiş ve Log olabilirlik değeri yaklaşık yarı yarıya azalmıştır. Negatif binomiyal regresyon ile Poisson regresyonu birbirine oldukça benzerdir. Negatif binomiyal regresyon için verilerde, ortalama ve varyansın birbirine eşit olması varsayımına gerek olmadığından, aşırı yayılım durumu, Negatif binomiyal

regresyon için sorun değildir. Ayrıca, varyans ve ortalama birbirine yaklaştıkça, her iki yöntem de birbirine benzer sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tam sayılı veri, aşırı yayılım, Marquardt algoritması, Poisson-gamma mixed model

S12

Sıfır Yığılımlı (Zero-Inflated) Kesikli Verilerin Modellenmesinde Regresyon Yaklaşımları

Merve Başol Göksülük[1], Dinçer Göksülük[1], A. Ergun Karaağaoğlu[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

merve.basol@hacettepe.edu.tr

Amaç: Klinik çalışmalarda, hemoglobin düzeyi, serum bilirubin düzeyi gibi sürekli değişkenlerin yanı sıra semptom sayısı, belirli bir zamanda görülen risk davranışlarının sayısı (sigara kullanımı, alkol kullanımı vb.) ya da epilepsi hastalarının nöbet sıklığı gibi sayıma dayalı değişkenler de regresyon çözümlemelerinde yanıt değişkeni olarak kullanılabilmektedir. Yanıt değişkeni sayıma dayalı olduğu durumlarda sıfır değerinin sıklıkla ölçüldüğü (sıfır yığılımlı, zero-inflated) durumlarla karşılaşılabilir. Bu durumda, sayıma dayalı yanıt değişkeni için önerilen Poisson ve negatif binom regresyon modellerinin kullanılması uygun değildir. Bu nedenle, sıfır yığılımlı verilerin analizi için Poisson ve negatif binom dağılımlarına dayanan zero-inflated ve hurdle regresyon modelleri kullanılabilir. Bu modeller, verideki sıfır ve sıfırdan farklı değerleri iki aşamalı olarak modelleyerek sıfır değerlerinin etkisini dikkate almaktadır. Bu çalışmada amaç, sıfır yığılımlı verilerin modellemesinde kullanılan yöntemlerin performanslarını bir benzetim çalışması ile ortaya koymak ve yöntemlerin gerçek veri setlerindeki performanslarını kıyaslamaktır.

Yöntem: Benzetim çalışmasında farklı örneklem genişlikleri, sıfır oranları ve aşırı yaygınlık derecelerinin Poisson regresyon, negatif binom regresyon, zero-inflated Poisson (ZIP), zero-inflated negative binom (ZINB), Poisson hurdle ve negative binom hurdle regresyon modelleri üzerindeki etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Her bir senaryo için 1000 farklı veri seti üretilmiş ve model performansları Akaike bilgi kriteri (AIC), güven aralığı kapsama yüzdeleri ve güven aralığı genişliklerine bakılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, Batı Nil virüsü ve Atnalı Yengeci verileri kullanılarak iki farklı gerçek veri seti üzerinde modellerin performansları değerlendirilmiştir. Sıfır yığılımlı bir veri seti için zero-inflated ve hurdle modeller ile negatif binom ve Poisson modellerin uyumları arasındaki farkın anlamlılığı Vuong testi ile incelenmiştir. Bu modeller arasında anlamlı bir farklılık olduğu durumda sıfır yığılım oranı istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiş ve sıfır yığılımlı regresyon modellerinin performansları öncelikli olarak dikkate alınmıştır.

Bulgular: Benzetim çalışması sonuçlarına göre aşırı yaygınlık miktarı orta düzeye kadar olduğu durumda Poisson modelleri negatif binom modeller ile benzer sonuçlar vermiştir. Ancak, aşırı yaygınlık miktarı arttıkça negatif binom modellerin performansı artmaktadır. Sıfır yığılım oranının istatistiksel açıdan anlamlı olduğu durumlarda sıfır yığılımlı modellerin performansları beklenildiği gibi artış göstermiştir. Ancak, zero-inflated modellerin hurdle modellere göre daha iyi model uyumuna sahip olduğu görülmüştür. Modeller güven aralığı genişlikleri ve kapsama oranları açısından değerlendirildiğinde ise zero-inflated ve hurdle modeller benzer kapsama oranlarına sahip olmasına rağmen zero-inflated modellerin güven aralıklarının daha dar olduğu görülmüştür. Bu durum zero-inflated modellerin daha küçük standart hata kestirimleri verdiğinin bir göstergesidir.

Sonuç: Sıfır yığılım oranı ve aşırı yaygınlık miktarının regresyon analiz sonuçları üzerinde önemli bir etkisi olduğu görülmüştür. Bu nedenle, uygun olasılık dağılımının kullanılması sonuçların güvenirliği açısından önemlidir. Araştırıcılar hangi yöntemin kullanılması gerektiğine karar verirken sıfırların nasıl modelleneceğini göz önünde bulundurmalıdır.

Amaç, bütün sıfırları birlikte değerlendirilmek ise hurdle modeller, yapısal sıfırların miktarını da ayrıca modellemek ise zero-inflated modeller tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Sıfır yığılım, hurdle model, zero-inflated model, Poisson regresyon, negatif binom regresyon

S13

Çok Yüzeyli Rasch Modeli ve Bir Uygulaması

İrem Kar[1], Batuhan Bakırarar[1], Atilla Halil Elhan[1], Serdal Kenan Köse[1]

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

ikar@ankara.edu.tr

Amaç: Bu çalışmada, örneklerle çok yüzeyli Rasch modelinin açıklanması amaçlanmıştır. Ayrıca, değerlendiricilerin tutumlarının (katı/hoşgörülü) birbirine benzer ya da birbirinden farklı olduğu durumlarda sonuçların ne şekilde değiştiği incelenmiştir.

Yöntem: Çalışmada verilerin değerlendirilmesi için RUMM 2030 programı ve veri seti olarak programın içindeki hazır veri setlerinden facet21 kullanılmıştır. Veri setinde bulunan değişkenler Değerlendiriciler (D1, D2), Cinsiyet (kadın, erkek) ve sağlık değerlendirimi yapmak amacıyla yanıt verilen 10 maddedir. Veri setinde yer alan 47 kişinin 10 maddeye verdikleri yanıtlar 2 değerlendirici tarafından 1-5 arasında puanlar ile değerlendirilmiştir. Parametre kestirim yöntemi olarak ağırlıklandırılmış en çok olabilirlik yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada değerlendiricilerin tutumlarını karşılaştırmak için facet21 veri setine ek olarak ayrı senaryolar tasarlanmış ve bu senaryolara göre veriler oluşturulmuştur.

Bulgular: Orijinal veri setinde ve iki değerlendiricinin tutumları birbirinden uzak olduğu durumda oluşturulan veri setinde, çok yüzeyli Rasch modelinde değerlendiriciler arası fark maddeden maddeye değişmezken, kısmi kredi modelinde fark maddeden maddeye değişmektedir. İki değerlendirici için kısmi kredi modeli ve çok yüzeyli Rasch modeli arasındaki ilişki oldukça yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak, kısmi kredi modeli uygulayıp, aynı kişiye değerlendiriciler tarafından verilen puanların ortalaması alınarak da çok yüzeyli Rasch modeli ile benzer sonuçlara ulaşılmaktadır. Eğer değerlendiricilerin tutumlarına ilişkin bilgi sahibi olmak, değerlendiriciler ile ilgili ek bilgilere ulaşmak isteniyorsa çok yüzeyli Rasch modeli tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Çok yüzeyli Rasch modeli, kısmi kredi modeli, Rasch modelleri

S14

Sırasız Eşik Değerlerinin Birleştirilmesinde Farklı Stratejilerin Rasch Modeline Uyum Üzerindeki Etkisi

Ömer Faruk Dadaş[1], Timur Köse[1], Derya Gökmen[2], Atilla Halil Elhan[2]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

omer.faruk.dadas@ege.edu.tr

Amaç: Sağlık alanında kullanılan ölçme araçlarının içsel yapı geçerliğinin incelenmesinde madde yanıt teorisi kapsamındaki Rasch analizi, en yaygın kullanılan yaklaşımlardan biridir. Bu çalışmada, ölçme aracının çok sonuçlu yanıt kategorisine sahip maddelerden oluştuğu bir örnek üzerinde, sırasız eşik değerlere sahip olan madde kategorilerinin, farklı stratejilerle birleştirilmesinin Rasch modeline uyum üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaca yönelik olarak, daha önce TÜBİTAK projesi kapsamında geliştirilmiş olan romatoid artritli hastaların "kendine bakım-hareket-ev işleri" alanlarında özürlülük düzeylerinin değerlendirildiği bir ölçme aracından yararlanılmıştır (Uygulama verisi olarak bu hastalardan elde edilen veriler kullanılmıştır). Bu ölçme aracının içsel yapı geçerliği Rasch analizi ile değerlendirilmiş olup uygun Rasch modeli olarak Kısmi Kredi Modelinin kullanılmasına karar verilmiştir. Çalışmada kullanılan stratejiler, sırasız eşik değerli olan kategorilerin "sola, sağa, orta-sola ve orta-sağa" birleştirilmesi ile elde edilmiştir. Bu çalışmada, ölçme aracının içsel yapı geçerliğinin değerlendirilmesinde RUMM 2030 programı öğrenci versiyonu kullanılmıştır.

Bulgular: Kategori birleştirme sonrası elde edilen ölçme araçlarında kategorilerin birleşmesine bağlı bilgi kaybı gerçekleşmiş olup bireylerin incelenen özellik düzeylerine ait standart hataların yükseldiği görülmüştür. Fakat birleştirme stratejileri sonrasında, ölçme araçlarının değişmezlik özelliğinin sağlandığı, model uyumunun ve iç tutarlılığının arttığı görülmüştür. Ayrıca dört farklı strateji sonrası elde edilen ölçme araçlarında, hem her ölçekten madde olması hem de her ölçeğin alt bölümlerinin temsil edilmesi, bu ölçme araçlarının kapsam geçerliğine ilişkin önemli bir kanıt niteliğindedir.

Sonuç: Bu çalışmada ele alınan kategori birleştirme stratejileri, sadece bir örnek veri üzerinde gerçekleştirilmiştir ve birleştirme sürecinde tüm maddeler için tek strateji uygulanmış olduğundan sırasız eşik değerlerin büyüklüğü göz ardı edilmiştir. Dolayısıyla elde edilen sonuçların genelleştirilebilmesi için bir benzetim çalışmasının yapılması gereklidir. Ayrıca bu çalışmada kategori birleştirilmesi yapılırken her bir madde kategorisinde en az 10 birey olacak şekilde birleştirme yapılmamıştır. Yani kategorileri yanıtlayan birey sayıları değerlendirilmemiştir. Bu stratejiler uygulanmadan önce 10'dan daha az gözlenen frekansa sahip kategorilerin uygun şekilde birleştirilip sonrasında çalışmada kullanılan stratejilerle birleştirme yapılmasının model uyumu açısından daha uygun olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Model uyumu, Rasch analizi, Rasch modeller, sırasız eşik değerler

S15

İlerleyen Tür Sansürleme Durumunda Normal ve Cauchy Dağılımları için Ayırım Testleri

M. Kazım Körez[1], Ahmet Pekgör[2], İsmail Kınacı[1], Coşkun Kuş[1]

[1]*Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü, Konya*
[2]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü, Konya*

mkkorez@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada, ilerleyen tür veri durumunda Normal ve Cauchy dağılımlarının hangisinin doğru olduğunu ayırt edebilmek için iki ayırma testi önerilmiştir.

Yöntem: İlk test, iki dağılım arasında seçim yapmakta kullanılan olabilirlik oran testine dayalı (RML) iken, ikinci test iki fonksiyon arasındaki belirsizliğin bir ölçüsü olan Kullback-Leibler uzaklığına dayalıdır. Önerilen bu testlerin güçleri için simülasyon çalışması yapılmıştır.

Bulgu: Simülasyon çalışması sonucunda testlerin ilerleyen tür sansürlü gözlemler durumunda Normal ve Cauchy dağılımları arasındaki ayırımı yapmada başarılı olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç: Önerilen bu iki test, araştırmacıların elde ettikleri ilerleyen tür sansürlü bir veri seti için Normal ve Cauchy dağılımlarını ayırt etmelerini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Normal dağılım, Cauchy dağılımı, Kullback-Leibler uzaklığı, en çok olabilirlik oranı testi, ilerleyen tür sansürleme

S16

Cox Orantılı Hazard Karma İyileşme Modeli ve Bir Uygulama

Büşra Emir[1,2], Ertuğrul Çolak[2], Ferhan Elmalı[1], Setenay Öner[2]

[1]*İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İzmir*
[2]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir*

busra.emir@ikc.edu.tr

Amaç: Yaşam analizi; belirlenen bir zaman noktasından, ilgilenilen olayın gerçekleşmesine kadar geçen süreleri değerlendirmek amacıyla geliştirilen yöntemler topluluğudur. Yaşam analizinin temel kavramlarından biri yaşam süresidir ve yaşam süresini etkileyen faktörleri belirlemek için kurulan, en çok tercih edilen model Cox orantılı hazard modelidir. Cox (1972), belirli bir zaman aralığının başlangıcında hayatta olan bireylerin, bu aralık sürecinde ölmesi olasılığını dikkate alarak bu modeli geliştirmiştir. Herhangi bir zaman noktasında, bir gruptaki hazard fonksiyonunun, aynı zaman noktası için başka bir gruptaki hazard fonksiyonu ile orantılı olacağı varsayımında bulunmuştur. Her bir bireyin ilgilenilen olayı yaşayacağı, araştırılan olaya göre başarısızlığa (ölüm, metastaz veya nüks) yatkın olduğu varsayımına dayanmaktadır. Ancak bu varsayım, yeterli bir gözlem süreci sonrasında hastaların büyük bir bölümünün hayatta kalması durumunda doğru olmayabilir. Özellikle son yıllarda, meme kanseri, karaciğer kanseri, çocukluk lenfomaları ve lösemileri dâhil olmak üzere bazı kanser türlerindeki araştırmalar, bu hastalıklara sahip hastaların önemli bir bölümünün, uygulanan tedavilerden sonra iyileştiğini göstermiştir. Boag (1949) tarafından geliştirilen "iyileşme modelleri" kanser hastalarının yaşam verilerini analiz etmek için kullanılan önemli bir istatistiksel model haline gelmiştir. Bu çalışmada, Cox orantılı hazard karma iyileşme modelini örnek bir veri seti kullanarak tanıtmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Karma iyileşme modelleri, iyileşmiş kısım ve iyileşmemiş kısım olmak üzere iki parça halinde incelenmektedir. Bu yapı, açıklayıcı değişkenlerin iyileşmiş ve iyileşmemiş bireyler üzerindeki etkilerinin farklı olmasına olanak tanır. Bu çalışmada kullanılan uygulama veri seti, 1974 ve 1984 yılları arasında Mayo Clinic tarafından yürütülen klinik bir çalışmadan elde edilmiştir. Karaciğer primer biliyer siroz (PBC) hastalığı tanısı almış 424 hastadan 312'si randomize olarak 2 tedavi grubuna ayrılmış. Birinci gruba D-penisilamin ilaç tedavisi uygulanmış diğer gruba ise plasebo verilmiştir. Öncelikle, orantılı hazard varsayımı Schoenfeld artıklar yaklaşımı ile incelendi. Bu hastalara ait değişkenlerden yaşam süreleri, sansür durumları, tedavi grupları, hastaların yaşı ve hastalığın histolojik evreleri Cox orantılı hazard modeli ve Cox orantılı hazard karma iyileşme modeli ile incelendi. Açıklayıcı değişkenlerin iyileşmiş kısım üzerindeki etkisini modellemek için Lojit bağlantı fonksiyonu kullanıldı. Cox orantılı hazard karma iyileşme modelinin parametre tahminleri EM algoritması ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Karaciğer primer biliyer siroz (PBC) hastalığı veri seti için Cox orantılı hazard karma iyileşme modelinde, iyileşmiş kısım için hiçbir değişken istatistiksel olarak önemli bulunmadı. İyileşmemiş kısımda, yaş ve hastalığın histolojik evrelerinin istatistiksel olarak önemli değişkenler olduğu saptandı ($p=0.007$; $p=0.002$).

Sonuç: Uzun bir gözlem süreci sonrasında, çalışma tamamlandığında ilgilenilen olay görülmeyen çok sayıda iyileşmiş birimin bulunduğu durumda ve veri yapısının orantılı hazard varsayımını sağlaması durumunda, Cox orantılı hazard karma iyileşme modelinin kullanımı önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cox orantılı hazard modeli, karma iyileşme modeli, Cox orantılı hazard karma iyileşme modeli

S17

Boylamsal Veriler ile Sağkalım Verilerinin Modellenmesine Yönelik İki Aşamalı Bir Yaklaşım

Ebru Turgal[1], Beyza Doğanay Erdoğan[2]

[1]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çorum.*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara.*

ebruturgal@hitit.edu.tr

Amaç: Boylamsal verileri içeren çalışmaların amacı genellikle, ortalama yanıt profillerinin gruplar arasında nasıl farklılık gösterdiğinin ve ayrıca yanıtların zaman içindeki seyirlerinin incelenmesidir. Bu soruların yanıtları çeşitli istatistiksel modeller yardımı ile bulunabilir. Karışık etkili modeller, hem sabit hem de rastgele etkileri bir arada bulundurma özelliğine sahiptir. Literatürde boylamsal veriler ve sağkalım sürecinin birlikte değerlendirilmesi için iki aşamalı yaklaşımlar öne sürülmüştür. Bu yaklaşımda boylamsal süreç ile sağkalım sürecindeki parametreler ayrı ayrı kestirilir ve ilk adımda karışık etkili model kullanılarak, her bir gözlem zamanı için bu modelden kestirilen boylamsal yanıt değeri, ikinci aşamada genişletilmiş Cox modelinde açıklayıcı değişken olarak alınır. Biz bu çalışma ile, boylamsal veriler ve sağkalım sürecinin birlikte değerlendirilmesi için yeni bir iki aşamalı yaklaşım önermekteyiz.

Yöntem: Bu çalışmada iki aşamalı yaklaşımın ilk aşaması olarak, boylamsal veriler için regresyon ağacı çözümlemesinden hatadan arındırılmış boylamsal veri kestirimleri elde edilip ikinci aşamada genişletilmiş Cox regresyon modelinde açıklayıcı değişken olarak kullanılacaktır. İlk aşamada boylamsal verilerin analizi için regresyon ağacı yaklaşımının ele alınmasının sebebi, çok sayıda ortak değişken (sabit etki) olduğu durumda, modele eklenmesi gereken sabit etkilerin sayısı ve birbirleri ile olan etkileşimlerinin artması ve bu karmaşık yapının modellenmesinin güçleşmesidir. Beklenti maksimizasyonu (BM) algoritmasının temeli olduğu için oluşturulan regresyon ağacının ismine de rastgele etkiler beklenti maksimizasyonu (RE-BM) adı verilmiştir.

Bulgular: PaO_2 / FiO_2 değişkeni için oluşturulan modellerin -2 log olabilirlik değerleri göz önüne alındığında en düşük değer RE-BM AR(1) ağacı kullanılarak elde edilmiştir. Doğrusal karışık etkili model yerine RE-BM ağacı kullanılarak elde edilen parametre tahminleri genişletilmiş Cox regresyon analizinde açıklayıcı değişken olarak alınmış ve elde edilen standart hataların klasik iki-aşamalı yaklaşıma göre daha düşük olduğu görülmüştür.

Sonuç: Bu çalışma ile boylamsal veriler ve sağkalım verilerinin modellenmesinde Albert, P. S. ve Shih (2010) tarafından daha önceden önerilmiş iki aşamalı yaklaşım yeniden ele alınarak ilk aşamada boylamsal veriler için regresyon ağacı kullanılmış ve yeni bir yaklaşım sunulmuştur. Elde edilen bulgular ışığında, non-invaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon (NPPV) verisi için önerilen yaklaşımın daha düşük standart hatalara sahip olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç ileriki benzetim çalışmaları ile desteklenebilir. Ayrıca boylamsal sürecin modellenmesinde regresyon ağaçları araştırmacıya daha esnek bir çözüm sunduğu için tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Boylamsal veri analizi, karışık etki, rastgele etki, RE-BM ağaçları, sağkalım analizi

S18

Karnofsky Performans Ölçeğinin Çeşitli Kanser Kohortlarının Sağkalımı Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Nihat Burak Zihni[1], Kemal Turhan[2], **Zeliha Aydın Kasap**[2]

[1]*Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Trabzon*
[2]*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Trabzon*

zelihaaydinkasap@ktu.edu.tr

Amaç: Sağkalım çalışmalarında çeşitli faktörlere göre hastaların yaşam süresi incelenmektedir. Ancak son dönemlerde yapılan çalışmalarda hastanın yaşam süresi kadar yaşam kalitesinin de önemli olduğu vurgulanmaktadır. Karnofsky Performans Ölçeği İndeksi (KPÖ), kanser hastalarının yaşam kalitesinin ölçümünde kullanılan araçlardan biridir. Kanser Genom Atlası (TCGA), 33 tip kansere ait genetik ve klinik bilgiyi tutan kamuya açık bir veritabanıdır. *TCGAbiolinks*, R dili için geliştirilmiş olan ve TCGA veritabanından veri almayı kolaylaştıran bir R paketidir. Bu çalışmada hedeflenen TCGA veritabanındaki klinik veriler içerisinde Karnofsky Performansı Ölçeği Skoru (KPÖ) verisi tutulan kanser türleri içerisinde analiz yapmaktır. Çalışmanın amacı ise diğer değişkenlerin etkisinden bağımsız olarak KPÖ skoru değişkeninin kanser hastalarının sağkalımı üzerine etkisinin incelenmesidir.

Yöntem: R dili kullanılarak *TCGAbiolinks* paketi ile elde edilen farklı kanser kohortlarına ait veriler KTÜ lisanslı SPSS 22.0 yazılımı ile analiz edildi. Kanser kohortlarına ait tanımlayıcı istatistikler arasındaki farklar normal dağılan verilerde bağımsız gruplarda t-testi ile normal dağılmayan verilerde ise Mann-Whitney U testi ile incelendi. Kaplan-Meier yöntemiyle kanser kohortları arasındaki sağkalım hızları karşılaştırıldı. Çok değişkenli analizler için Cox regresyon analizi backward LR yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Çalışma verileri analiz edildiğinde, GBM kanserinin (14,81±16.58 ay) LGG kanserine (24,71±30.58 ay) göre daha ölümcül olduğu bulunmuştur ($p<0.001$). GBM kanserine yakalanan bireylerin KPÖ skoru (77,45±14,55) LGG kanserine yakalananlara (87,71±12,10) göre daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Ayrıca KPÖ skoru olan verilerde GBM kanseri olan hastaların LGG kanseri olan hastalara göre 3,041 kat daha fazla dönemsel risk taşıdığı bulunmuştur ($p<0.001$).

Sonuç: KPÖ skoru ile yaşam süresi arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki olduğu ($r=0.309$; $p<0.001$) görülmüştür. Bu bulgudan hareketle KPÖ skoru yüksek olanların daha uzun süre yaşadığı söylenebilir. Hastanın yaşam süresi kadar yaşam kalitesinin de önemli olduğu dikkate alınması gereken bir durumdur. Bu çalışmada LGG kanserine yakalananların GBM kanserine yakalananlara göre daha iyi yaşam kalitesine sahip oldukları sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Karnofsky performans ölçeği indeksi, TCGAbiolinks paketi, Kaplan-Meier, Cox regresyon.

S19

Sıralı Küme Örneklemesi ile Bozulmuş Çarpık-Normal Sürecin İzlenmesi için Güçlü Kartlar

Derya Karagöz[1], Nursel Koyuncu[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi İstatistik Bölümü, Ankara*

deryacal@hacettepe.edu.tr

Amaç: Kalite değişkenin çarpık bir dağılımı olduğunda, Shewhart kontrol kartlarını kullanarak süreci gözlemlemek yanıltıcı olabilir. Çarpık dağılımlarda Shewhart kontrol kartlarının kullanımı, kitledeki değişkenlik nedeniyle çarpıklık arttığında I. Tip hata olasılığında artışa neden olmaktadır. Bu nedenle, klasik Shewhart yöntemine alternatif olarak ağırlıklı varyans ve çarpıklık düzeltme yöntemleri önerilmiştir.

Yöntem: Bu çalışmada, sıralı küme örneklemesi tasarımı kullanarak çarpık ve bozulmuş süreci izlemek için güçlü kontrol kartlarının kontrol limitlerini elde edilmiştir. Karagöz (2018) tarafından önerilen, değiştirilmiş Shewhart'ı, değiştirilmiş ağırlıklı varyansı ve değiştirilmiş çarpıklık düzeltme yöntemlerini ele alınmıştır. Kontrol limitlerinde iyileşme elde etmek için, basit rastgele örnekleme ve sıralı küme örneklemesi tasarımları ele alınmıştır. Basit ve sıralı küme örneklemesi tasarımlarına dayanan güçlü control kartlarının performansı, Monte Carlo simülasyonu ile I. Tip hata olasılıkları açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Dağılımın çarpıklığı arttığında, RSS ortalama kontrol kartlarının p değerleri büyük örneklemler için istenilen sonucu vermiştir.

Sonuç: Büyük örneklemelerde, RSS örneklem tasarımı altındaki MS ve MWV yöntemlerine dayalı ortalama kontrol kartları daha iyi performans gösterir. Bozulmuş çarpık süreci izlemek için, ortralama kontrol kartları için farklı örnekleme tasarımları kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Sıralı küme örneklemesi, kontrol kartları, süreç kontrolü

S20

Central Composite ve Box-Behnken Deneme Düzenleri Kullanılarak Bariatrik Cerrahi Yöntemiyle Kilo Veren Obez Hastalardaki Epikardiyal Yağ Kalınlığı Değişiminin Optimizasyonu

Mustafa Agâh Tekindal[1], Cihan Altin[2], Can Ateş[3], Varlık Erol[4]

[1]*Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Konya*
[2]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Zübeyde Hanım Uygulama ve Araştırma Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[3]*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Van*
[4]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Zübeyde Hanım Uygulama ve Araştırma Merkezi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir*

matekindal@gmail.com

Amaç: Çalışmamızın amacı, Bariatrik cerrahi uygulanarak kilo veren hastalarda epikardiyal yağ kalınlığı değişimine ilişkin optimizasyonun, Central Composite (CCD) ve Box-Behnken Deneme Düzenleri (BBD) kullanılarak, Yanıt Yüzeyi modelleri ile belirlenmesidir.

Yöntem: Deney tasarımı yöntemlerinde, yürütücünün ihtiyaçlarına cevap verebilmek adına; geliştirilmekte olan tasarımın sınırlarını bilmek, bu sınırlar dahilinde değişkenlerin etkilerini anlamak ve analitik olarak en uygun çözümü bulmak, tasarımcı için son derece önemlidir. Fakat tasarımı tanımlayan değişkenler ile tasarımın kalitesini ölçmekte kullanılacak olan değerlendirme ölçütü arasında analitik bir bağıntı ifade edilemez ise optimum çözüme ulaşmak, başka yöntemlerin kullanılmasını gerektirebilir. Böyle durumlarda değerlendirme ölçütünün tasarım değişkenlerindeki değişmelere karşı duyarlılığını görmek ve hatta gerekli bağıntıları deneysel yoldan elde etmek için "Yanıt Yüzeyi Yöntemleri" kullanılır. Yanıt yüzeyi yöntemleri CCD ve BBD Düzenleri olarak iki ayrı şekilde değerlendirilmektedir. Yanıt yüzeyi yöntemlerinde model Regresyon Analizi yardımıyla oluşturulur. Bir faktörün ana etkisinin veya etkileşim etkisinin yanıt değişkeninin değerlerinde ne derecede önemli bir etkiye sahip olduğuna regresyon katsayılarıyla karar verilir. Yanıt yüzeyleri yöntemlerinde ilk adım; yanıt değişkeni üzerinde etkisi olduğu düşünülen faktörleri ve sahip oldukları düzeyleri belirlemektir. Regresyon modelini oluşturmak için kurulacak olan deneme düzenlerini genellikle bu iki kriter belirler. Bu çalışmada 3^3 deneme düzeni kurgulanmıştır. Çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri araştırma kurulu tarafından onaylanıp araştırma fonunca desteklenmiştir (Proje No: KA16/281). Çalışma verisi Şubat 2015- Aralık 2016 tarihleri arasında, bariatrik cerrahi ile kilo veren 40 obez hastadan oluşmaktadır. Bariatrik Cerrahi ile Kilo Veren Obez Hastalarda Vücut Kitle İndeksi (VKİ), Yaş ve HOMA değerleri, 3 kategori ve 3 düzey halinde ele alınmış, yanıt değişkeni ise, Epikardiyal Yağ Kalınlığındaki Değişim (ΔEFT) olarak belirlenmiştir.

Bulgular: CCD analizleri sonucunda Yaş=30.52, VKİ=45.30, HOMA=34.62 olduğunda optimum ΔEFT=2.571 olarak belirlenmiştir. BBD analizleri sonucunda Yaş=38.36, BMI=63.18, HOMA=14.95 olduğunda optimum ΔEFT=3.756 olarak belirlenmiştir. Contour ve Yanıt alanı grafikleri ile optimum ΔEFT modellenmiştir.

Sonuç: Analiz sonuçlarına göre, optimum ΔEFT için BBD analizinin CCD'ye göre çok daha olumlu sonuç verdiği ortaya çıkmış ayrıca, maksimum ΔEFT'ye ulaşabilmek için optimum yaş, BMI ve HOMA kombinasyonları belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yanıt yüzeyi, central composite deneme düzeni, Box-Behnken deneme düzeni

S21

ITT ve PP Analizlerine Alternatif Yeni Bir Yaklaşım

Betül Dağoğlu Hark[1], Zeliha Nazan Alparslan[2]

[1]*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Elazığ*
[2]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

betuldagoglu@gmail.com

Amaç: Protokole uymama ve kayıp veri, randomize kontrollü kliniksel denemelerdeki tedavi etkinliğini değerlendirmede en sık karşılaşılan problemler arasındadır. Bu problemlere çözüm, ITT (Intention-to-treat) ve PP (Per Protocol) analizleridir. ITT analizi, randomize tedavi atamasına göre atanan her deneği içerir. Yani protokole uymama ve randomizasyon sonrasında oluşan kayıp veriler göz ardı edilir. PP analizi ise, önemli bir protokol ihlali olmadan çalışmayı tamamlayan ITT popülasyonunun bir alt kümesi olarak tanımlanır. PP analizi, 'saf' tedavi etkisini ölçmek için tasarlanmıştır, zira, izlemi tamamlayan uygun hasta popülasyonu üzerinden tedavi etkisi değerlendirilir. ITT ve PP analizleri ile elde edilen tedavi etkinlikleri farklıdır. Bu çalışmada, tanı testlerindeki doğrulama yanlılığını düzeltmek adına kullanılan Begg ve Greenes düzeltmesini, ITT ve PP analizlerine alternatif olarak önermek amaçlanmaktadır. Böylelikle, ITT ve PP analizlerinden daha yansız bir tahmin edici elde edilmek mümkün olabilir.

Yöntem: Önerilen yeni yöntemin başarısını değerlendirmek için farklı tedavi başarı oranları, örnek büyüklüğü, kayıp veri mekanizmaları ve kayıp oranları ile veri setleri üretilmiştir. Elde edilen sonuçlar; başarı oranı, ITT ve PP sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: ITT analizi ile randomizasyona dayanan prognostik denge korunur. Bu nedenle, ITT analizinde tedavi etkisinin tahmini genellikle tutucudur. PP analizinde ise elde edilen tedavi etkisi daha yüksek tahmin edilebilir. Bu nedenlere bağlı olarak önerilen Begg ve Greenes düzeltmesine dayanan yeni yöntemin, ITT ve PP analizlerine göre gerçek tedavi etkisine daha yakın sonuçlar verdiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kliniksel deneme, ITT, PP, Begg ve Greenes düzeltmesi

S22

Niceliksel Verilerin Sınıflandırma Analizi Öncesi Kesikli Hale Dönüştürülmesinin Sınıflandırma Performansı Üzerine Etkisi

Fatma Betül Örs[1], Necdet Süt

[1]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne*

f.betul.oers@gmail.com

Amaç: Çalışmada sürekli değişkenlerin sınıflandırma analizi öncesi kesikli hale dönüştürülmesinin (diskritizasyon) sınıflandırma performansı üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada internet üzerinde erişime açık 6 gerçek veri seti kullanıldı. Söz konusu verilerin her biri C5.0 ve naif Bayes (NB-Kernel Olasılık-Yoğunluk-Fonksiyonu) algoritmaları kullanılarak analiz edildi. Daha sonra veri setlerindeki sürekli değişkenler MDLP (Minimum Description Length Principle), CAIM (Class-Attribute Interdependence Maximization), CACC (Class-Attribute Contingency Coefficient), Ameva, ChiMerge, Chi2, Extended Chi2 diskritizasyon yöntemleriyle kesikli hale getirildi. Oluşan bu yeni veri setleri tekrar C5.0 ve naif Bayes yöntemleriyle sınıflandırılarak diskritizasyon öncesi ve sonrası karşılaştırıldı. Algoritmaların sınıflandırma performanslarının karşılaştırılmasında duyarlılık, seçicilik, pozitif kestirim değeri (PKD), negatif kestirim değeri (NKD), eğri altında kalan alan (AUC) ve doğruluk oranları değerleri kullanıldı. Veri analizleri R programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Örneklem sayısı 300'ün altında olan veri setlerinde C5.0'de duyarlılık, seçicilik, PKD, NKD, AUC ve doğruluk oranları sırasıyla ham veride 0.78, 0.825, 0.735, 0.855, 0.831, 0.807 olarak bulundu. Diskritizasyondan sonra bu oranlar sırasıyla; 0.798-(ExtendedChi2), 0.893-(CACC), 0.815-(CACC), 0.864-(ExtendedChi2), 0.859-(Ameva) ve 0.831-(Ameva) değerlerine yükseldi. NB'de duyarlılık, seçicilik, PKD, NKD, AUC ve doğruluk oranları sırasıyla ham veride 0.786, 0.853, 0.757, 0.879, 0.889, 0.834 olarak bulundu. Diskritizasyondan sonra bu oranlar sırasıyla; 0.885-(Chi2), 0.896-(CACC), 0.825-(Chi2, ChiM), 0.926-(Chi2), 0.964-(Chi2, ChiM) ve 0.893-(Chi2) değerlerine yükseldi.

1000'in üzerinde gözlemden oluşan veri setlerinde C5.0'de duyarlılık, seçicilik, PKD, NKD, AUC ve doğruluk oranları sırasıyla ham veride 0.735, 0.858, 0.817, 0.802, 0.822, 0.819 olarak bulundu. Diskritizasyondan sonra bu oranlar sırasıyla; 0.798-(Chi2, ChiM), 0.871-(CACC), 0.821-(MDLP, Chi2, ChiM), 0.853-(AMEVA), 0.845-(Chi2, ChiM) ve 0.85-(Chi2, ChiM) değerlerine yükseldi. NB'de duyarlılık, seçicilik, PKD, NKD, AUC ve doğruluk oranları sırasıyla ham veride 0.613, 0.907, 0.727, 0.762, 0.796, 0.776 olarak bulundu. Diskritizasyondan sonra bu oranlar sırasıyla; 0.836-(Chi2, ChiM), 0.913-(Chi2, ChiM), 0.827-(Chi2, ChiM), 0.872-(AMEVA), 0.937-(Chi2, ChiM) ve 0.88-(Chi2, ChiM) değerlerine yükseldi.

Sonuç: Gözlem sayısından bağımsız olarak sürekli değişkenleri kesikli hale dönüştürmenin sınıflandırma performansını arttırdığı görülmüştür. NB'de 1000'in üzerinde gözlemli veri setlerindeki diskritizasyon sonrası ortalama artış oranı (% 11.4) 300'ün altında gözlemlilerden (% 6.5) yüksektir, C5.0'de ise birbirine oldukça yakın gözlenmiştir (% 3 ve % 3.8). 1000'in üzerinde gözlemli veri setlerinde 6 ölçütün 5'inde Chi2 ve ChiM, 300'ün altında gözlemli veri setlerinde aynı oranda Chi2 diskritizasyonlu naif Bayes çözümlemesi daha yüksek değerli sonuçlara ulaştırmaktadır. En yüksek diskritizasyonlu oranlar baz alındığında NB tüm ölçütlerde C5.0 algoritmasından daha yüksek değerli sonuçlar vermiştir.

Anahtar Kelimeler: Sınıflandırma, diskritizasyon, C5.0, naive bayes

S23

Havayolu Aşırı Duyarlılığı Kestiriminde KullanılanFarklı Tanı Testlerinin Birlikteliklerinin Boole Cebri ve Gizli Sınıf Analizi ile Değerlendirilerek Optimal Test Kombinasyonun Belirlenmesi

Damla H. Saral[1], Tuğba Arıkoğlu[2], Bahar Taşdelen[1]

[1]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin*
[2]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Mersin*

dmlhzl5@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada astım tanısı konulurken klinik öneme sahip Fraksiyonel nitrik oksit (FeNO) değeri ile birlikte, spirometreden daha hassas olduğu bilinen IOS ve Plethysmography parametrelerinin hava yolu aşırı duyarlılığı (AHR) kestiriminde birlikte kullanımlarını değerlendirmek amacıyla klinik olarak anlamlı kesim noktalarını da kullanarak optimal test kombinasyonun belirlenmesi amaçlanmıştır. Optimal test kombinasyonlarının belirlenmesinde, Boole Cebri ve GSA kullanılarak, ayırt ediciliği düşük, orta ve yüksek parametrelerin kombinasyonlarının diagnostik performans ölçütleri karşılaştırılacaktır.

Yöntem: Tanı testlerinin büyük bir kısmı tek başına hasta bireyler ile sağlıklı bireyler arasında yüksek doğrulukla ayrımsama yapamadığından, birden fazla testin eş zamanlı ya da ardışık olarak uygulanması tanı doğruluğunun arttırılmasını sağlayabilir. Bir tanı testi tek başına kullanıldığında duyarlılığı, seçiciliği ve diğer performans ölçüleri zayıf olabilirken, birden fazla test bir arada kullanıldığında, tek başına bir testin sahip olduğundan daha yüksek bir performansa sahip test birleşimi elde edilebilir. Birleşik test elde etme yaklaşımlardan biri Boole Cebri (ve/veya kuralı); diğer bir yaklaşım ise Gizli Sınıf Analizidir (GSA). Boole Cebri ile ve/veya kuralına göre birleşik test sonucu elde edilir. GSA ise, altın standart kabul edilen testlerin olmadığı durumlarda, alternatif testlerin değerlendirilmesinde kullanılan ve kesin olmayan referans testler sonucunda oluşan yanlılığı azaltmak için geliştirilen istatistiksel bir yöntemdir. GSA gerçek hastalık durumunda, izlenen tüm değişkenlerin gizli bir değişken tarafından etkilendiği durumlarda kullanılmaktadır. Gizli değişkeni tanımlayabilmek için gözlenen diğer değişkenler arasındaki ilişkilerin yapısı incelenmektedir.

Bulgular: Havayolu aşırı duyarlılığı (AHR) astımın belirgin klinik özelliklerinden biri olarak tanımlanmaktadır ve bunu doğrulamak için spirometre ile metakolin değişim testi yapılmaktadır. Bunun sonucunda metakolin konsantrasyonu <4 olanların hava yolu duyarlılığının ağır olduğu sonucuna varılmaktadır. Bu çalışmada klinik öneme sahip Fraksiyonel nitrik oksit (FeNO) değeri ile birlikte, spirometreden daha hassas olduğu bilinen IOS ve Plethysmography parametrelerinin AHR kestiriminde birlikte kullanımlarını değerlendirmek amacıyla ilk olarak ROC analizi ile klinik olarak anlamlı kesim noktaları belirlenmiştir. Ağır ve Orta AHR duyarlılığı olanların hafif AHR duyarlılığı olanlardan ayrılmasında, IOS parametrelerinden değeri istatistiksel olarak anlamlı fakat düşük ayırt ediciliğe sahip parametre olarak kabul edildi. R5% için cut-off değeri >104.14 (AUC=0.642, p=0.051) olarak belirlenmiştir. FeNO ve Plethysmography parametresi olan Srtotal% için cut-off değerleri daha önce yapılmış bir çalışmadan elde edilmiştir (FeNO>28, AUC=0.723, p<0.001; SRtot>294.9, AUC=0.674, p=0.013). Bu cut-off değerleri kullanılarak FeNO, R5% ve SRtot kombinasyonlarının Boole Cebri ve GSA ile performansları karşılaştırılmıştır.

Sonuç: Boole cebri kullanıldığında, VE kuralına göre birleştirmede orta AHR düzeyine sahip bireyleri ayırma gücü artarken, FeNO, R5% ve SRtot parametrelerinin üçü de pozitif bireylerin sayısı giderek azaldığından kombinasyon duyarlılığı düşük çıkmaktadır. VEYA

kuralına göre birleştirmede ise ağır AHR bireyleri ayırma gücü artarken bu sonuç yanıltıcıdır. Bu nedenle optimal kombinasyonun belirlenmesinde parametreler arası ilişkileri de dikkate alan GSA gücü daha yüksek bir yöntemdir.

Anahtar Kelimler: Tanı testi, boole cebri, gizli sınıf analizi, duyarlılık, seçicilik, altın standart test

S24

Kesin Olmayan Referans Testin Kullanımına Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Yanlılığın Azaltılması

Meral Aydın[1], Pınar Özdemir[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

meralcubuk@gmail.com

Amaç: Hastalıkların taranmasında ve tanı koymada kullanılan yöntemleri değerlendirirken, tanı doğruluğuna etki eden değişkenlik ve yanlığa sebep olabilecek faktörlerin test sonucuna olan etkilerini bilerek karar vermek önemli bir noktadır. Bu çalışmanın amacı, tanı doğruluğuna etki eden yanlılık kaynaklarından biri olan kesin olmayan referans testlerin kullanılması durumda tanı testlerinin performanslarını değerlendirmek üzere geliştirilmiş yöntemlere ilişkin bilgi vermektir.

Yöntem: Kesin referans testin olmadığı durumlarda tanı testlerinin performanslarını değerlendirmek üzere Kistik fibrozis tanısı almış olan 90 hastaya ait veriler kullanılarak kistik fibrozis tanısında kullanılan ekzotoksin, elastaz, alkalen proteaz ve kültür testlerinin farklı kombinasyonları için uyumsuzluk çözümü, birleşik referans standart ve gizli sınıf analizi yöntemleri ile modeller oluşturulmuş ve elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Uygulama verilerine dayanarak elde edilen sonuçlar kesin referans testin yokluğuna ve uygulanan yöntemlere bağlı olarak test performans ölçülerinin değiştiğini ortaya koymuştur. Bu kapsamda, kistik fibrozis tanısında kullanılan ekzotoksin, elastaz ve kültür testleri ile yapılan uyumsuzluk çözümünde seçicilik değeri 0.80'den 0.92'ye yükselirken, birleşik referans standart analizi sonucunda 0.80'den 0.88'e yükselmiştir. Bununla birlikte duyarlılık değeri uyumsuzluk çözümünde 0.72'den 0.92'ye yükselirken, birleşik referans standart analizinde 0.72'den 0.64'e düşmüştür. Ekzotoksin, alkalen proteaz ve kültür testleri ile yapılan çözümlemelerde de benzer yönde sonuçlar elde edilmiştir. Kullanılan indeks ve referans testler ile birleşik referans standart yönteminde belirlenen karar kuralına göre test performans ölçüleri arasındaki bu farklılıklar da değişecektir. Bununla birlikte bu çalışmada birleşik referans standart yöntemi ile elde edilen sonuçların gerçek değerlerine daha yakın olduğu görülmüştür. Gizli sınıf analizi ile elde edilen sonuçlara dayanarak da sadece kan testi ile değerlendirilen alkalen proteaz, elastaz ve ekzotoksin sonuçlarının birleştirilmesinden oluşan model 2'nin kullanılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: Kistik fibrozis hastalarında Pseudomonas aeruginosa (Pa) enfeksiyonu erken dönemde tanı konulup tedavi edilmezse akciğerlerde kronik kolonizasyon meydana gelmektedir Ülkemizdeki bazı merkezlerde, kültürlerde Pa üretilmesinde zorluk yaşanmasına ve balgam çıkaramayan küçük çocuklarda Pa enfeksiyonu tanısı konulmasında sıkıntılar yaşanmasına bağlı olarak hastalara tanı konulması gecikmektedir. Bu kapsamda, elimizdeki verilere dayanarak kültür testine kıyasla kolayca erişilip uygulanabilen, maliyet etkin, hızlı sonuçlar veren ve kan testi ile değerlendirilen alkalen proteaz, elastaz ve ekzotoksin sonuçlarının birleştirilmesinden oluşan tanı testlerinin kullanılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca yapılan araştırmalarda daha doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmek için birden çok yanlılık ve değişkenlik kaynağı olabileceğinin farkında olmak ve bunları önlemek için yapılacakları da bilmek gereklidir. Bu doğrutuda, klinisyenler ve istatistikçilerin işbirliği ile yürütülecek çalışma sonuçlarının hem teknik hem de klinik açıdan çok daha verimli olacağı değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: tanı testlerinin değerlendirilmesi, kesin olmayan referans test, yanlılık

S25

Kadınlarda HPV Gelişme Riski İçin Bir Tahmin Model Önerisi

Seda Keskin[1], **Neslihan Baki**[2], Kemal Turhan[2], Burçin Kurt[2], Melek Bulut Kuzu[3], Deha Denizhan Keskin[1], Zeliha Aydin Kasap[2]

[1]*Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ordu*
[2]*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Trabzon*
[3]*Sağlık Bakanlığı, Batıkent 2. Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Ankara*

ebirdilektut@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada, rahim ağzı kanseri için çok önemli bir risk faktörü olan HPV'nin ön belirleyicilerinin varlığı incelenerek, bir tahmin modeli geliştirilmesi hedeflenmiştir. Geliştirilen tahmin modeli kullanılarak, HPV olasılığı çok yüksek olan hastalar belirlenip, tarama testleri yaptırılması konusunda yönlendirecek ve böylece HPV enfeksiyonunun erken dönemde tespit edilmesiyle, rahim ağzı kanserine dönüşmesinin önlenmesi sağlanmış olacaktır.

Yöntem: Bu çalışmada, geriye dönük rahim ağzı kanseri için tarama yapılan 356 HPV pozitif ve 504 HPV negatif olan toplam 860 hasta verisi HPV enfeksiyonu risk faktörleri olan; yaş, sigara kullanımı, ilk ilişki yaşı, gebelik sayısı, cinsel partner sayısı açışından değerlendirildi. R Programlama ile makine öğrenmesi yöntemlerinden Destek Vektör Makinesi (DVM) sınıflandırma algoritmasıyla dört farklı çekirdek (linear, radial, polynomial, sigmoid) fonksiyonları kullanılarak dört model geliştirilmiştir.

Bulgular: DVM lineer çekirdek fonksiyonu ile duyarlılık % 94, seçicilik % 92 ve AUC % 90, radial ile duyarlılık % 94, seçicilik % 93 ve AUC % 91.5, polynomial ile duyarlılık % 93, seçicilik % 94 ve AUC % 91.7, sigmoid ile duyarlılık % 91, seçicilik % 92 ve AUC % 89 olarak elde edilmiştir.

Sonuç: Polynomial çekirdek fonksiyonu ile geliştirilen model duyarlılık % 93, seçicilik % 94 ve AUC % 91.7 değerleri ile en başarılı tahmin modeli olarak öne çıkmıştır. Böylece HPV risk grubundaki hastaların belirlenip erken dönemde tespit edilmesi için başarılı bir tahmin modeli geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Destek vektör makinesi, Human Papillom Virüs (HPV), risk faktörleri

S26

Sayısal Bir Ölçümün İki Grubu Sınıflama Başarısı ile İlgili Tip 2 Hata Düzeyleri

İlker Ünal[1], Yaşar Sertdemir[1], Ceren Efe[1], Esin Ünal[2]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*
[2]*Çukurova Üniversitesi Enformatik Bölümü, Adana*

ilkerun@cu.edu.tr

Amaç: İki grupta ölçülen sayısal bir ölçümün ortalamalarının farklı olup olmadığının araştırıldığı çalışmalar sıklıkla yapılmaktadır. Bu çalışmalarda farklılığın gözlenmesi halinde araştırıcılar, çalışmada ikinci adım olarak, bu sayısal ölçümün iki grubu birbirinden ayırt etmedeki başarısının (ör: ROC eğrisi altında kalan alan değeri, AUC-ROC) belirli bir düzeyin üzerinde olup olmadıklarını araştırmak istemektedir. Ancak çalışmanın planlama aşamasında öngörülmeyen ve analiz sonuçlarına göre karar verilen bu ikinci hipotez için örneklem büyüklüğü hesabı genellikle dikkate alınmaz. Dolayısıyla, sınıflamadaki doğruluk üzerine yapılan istatistiksel analizlerin tip 2 hataları çalışmanın tasarım aşamasında sabitlenmemiş olur ve elde edilen sınıflamadaki doğruluk ölçütlerin hipotez testlerindeki (tip 2) hata kabul edilebilecek düzeyleri aşabilir.

Yöntem: Bu çalışmada fark arama şeklinde planlanan bir çalışma için elde edilen örneklem büyüklüğünden hareketle, sınıflamadaki doğruluk için yapılacak ikinci analizin gücünün nasıl değiştiği ve gerekli örneklem büyüklüğünün ne olması gerektiği farklı senaryolar için yapılacak analizler üzerinden hesaplanacaktır.

Bulgular ve Sonuç: Hesaplamalar sonucunda başlangıçta planlanan örneklem büyüklüğü ile çalışmaya devam etmenin, tip 2 hata oranını iki-üç katına çıkarabileceği gösterilecektir.

Anahtar Kelimeler: Örneklem büyüklüğü, AUC-ROC, tip 2 hata

S27

Kernel Yoğunluk Kestiminin Naif Bayes Sınıflandırma Sonuçları Üzerine Etkisi

Necdet Süt[1], **Fatma Betül Örs[1]**

[1]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne*

f.betul.oers@gmail.com

Amaç: Kernel yoğunluk kestirimi (KYK)'nin naif bayes sınıflandırma sonuçları üzerine olan etkisinin simülasyon çalışmasıyla incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: 7 kategorik, 3 sürekli ve 3 kategorik 7 sürekli olmak üzere 10 farklı değişken iki farklı durumda 30, 100, 500 ve 1000 gözlemden oluşan 1000'er tekrarlı simülasyon ile türetildi. Sonuç değişkeni olarak iki durumlu bir değişken 2 farklı sınıf dağılımında (% 50 - % 50) ve (% 30 - % 70) türetildi. Türetilen veriler öncelikle normal dağılım olasılık yoğunluk fonksiyonu (NDOYF) Naif Bayes, daha sonra KYK Naif Bayes ile analiz edildi. Sınıflandırma sonuçları duyarlılık, seçicilik, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri, doğruluk oranı ve eğri altında kalan alan değerleri hesaplanarak karşılaştırıldı. Verilerin türetilmesinde ve analizinde R programı kullanıldı.

Bulgular: Sürekli değişken oranı % 30 olduğunda sınıf ve değişkenlerin 4 farklı kombinasyondaki dağılımına göre doğruluk oranları 30'lu simülasyonda NDOYF için % 88.9, % 66, % 91, % 72.8, KYK için % 86.9, % 60.5, % 88.8, % 69.3; 100'lü simülasyonda NDOYF için % 91.6, % 64.8, % 92.6, % 76.4, KYK için % 90.7, % 65.7, % 91.8, % 75.2; 500'lü simülasyonda NDOYF için % 91.6, % 62.2, % 93.2, % 76.4, KYK için % 91.5, % 71.0, % 93.0, % 77.9; 1000'li simülasyonda ise doğruluk oranları NDOYF için % 92.0, % 61.2, % 93.2, % 76.3 KYK için % 91.9, % 70.6, % 93.1, % 78.3 bulundu.

Sürekli değişken oranı % 70'e yükseltildiğinde 30'lu simülasyonda NDOYF için % 98.9, % 70.5, % 99.1, % 65.9, KYK için % 98.3, % 69.5, % 98.4, % 71; 100'lü simülasyonda NDOYF için % 99.6, % 69.0, % 99.6, % 56.5, KYK için % 99.4, % 78.9, % 99.5, % 80.1; 500'lü simülasyonda NDOYF için % 99.7, % 65.5, % 99.7, % 51.0, KYK için % 99.7, % 87.3, % 99.7, % 87.8; 1000'li simülasyonda NDOYF için % 99.8, % 63.7, % 99.8, % 48.7, KYK için % 99.7, % 89.0, % 99.7, % 89.0 bulundu.

Sonuç: Gözlem sayısı 100'ün altında ve kategorik değişken oranı fazla olduğunda naif Bayes sınıflandırmasında Kernel yöntemi Normal dağılım yönteminden daha düşük doğruluk oranları vermektedir. 100 gözlemli verilerde kategorik değişken oranı fazla olduğunda iki olasılık yoğunluk fonksiyonunda önemli bir farklılık gözükmemektedir fakat normalden farklı dağılan sürekli değişkenlerin oranı arttığında KYK ile daha yüksek doğruluk oranlarına ulaşılmaktadır. Gözlem sayısı 500 ve üzerinde ise ve sürekli değişkenlerin dağılımı normale uyuyorsa iki olasılık yoğunluk fonksiyonundan elde edilen doğruluk oranları birbirlerine çok yakın sonuçlar vermektedir. Veri seti içerisinde normal dağılıma sahip sürekli değişkenlerin oranının artması NDOYF ve KYK'de doğruluk oranını arttırmaktadır. Ayrıca, sürekli değişken oranı arttığında ve sınıf dağılımları farklı olduğunda normal dağılmayan değişkenlerin varlığı, NDOYF kullanılarak elde edilen doğruluk oranlarında belirgin bir azalma yaratmaktadır. KYK normal dağılmayan değişkenlerde NDOYF'ye göre daha yüksek doğruluk oranları vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sınıflandırma, Kernel, olasılık yoğunluk fonksiyonu, naif Bayes

S28

Çok Değişkenli Regresyon Ağacı Yöntemi ve Uygulaması

Duygu Korkmaz[2], Sıddık Keskin[1]

[1]*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Van*
[2]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

korkmazduygu157@hotmail.com

Amaç: Çok değişkenli istatistik analiz yöntemleri, özellikle karmaşık veri setlerini analiz etmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, çok sayıda bağımsız ve/veya bağımlı değişkenle ve tüm bu değişkenlerin değişik düzeylerde birbiri ile ilişkili olduğu durumlarda, birkaç tek değişkenli veya iki değişkenli analiz yapmak yerine tek bir analiz yapma imkanı sağlar. Bu tekniklerden birisi de çok değişkenli regresyon ağacı yöntemidir. Yapılan literatür incelemesi sonucunda, bu yönteme ilişkin Türkçe literatürün yok denecek kadar az olduğu dikkat çekmiştir. Bu eksikliğin giderilmesi için tasarlanan bu çalışmada; yöntemin tanıtılması, temel kavramların verilmesi ve teorik yapısının, uygulama ile birlikte incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Analiz, yanıt değişkeni sürekli ve birden fazla, açıklayıcı değişkenler ise ister sürekli ister kategorik olduğunda kullanılabilen, sıkıştırılmış (constrained) küme analizine benzetilen, tek değişkenli regresyon ağacının bir uzantısı olan çok değişkenli regresyon ağacı yöntemi ile yapılmıştır. Bu yöntem, her bir düğüm içerisindeki heterojenliğin minimize edilmesi ve düğümler arasındaki varyasyonun maksimize edilmesi temeline dayanır. Çalışmanın uygulama aşamasında; yöntemin uygulanabilirliğinin gösterilmesi ve elde edilecek sonuçlar için, biyolojik yorum yerine, yönteme ilişkin istatistik yorumlamaların yapılması amaçlanmıştır. Bu nedenle çalışmada gerçek veriler yerine, hipotetik veriler kullanılmıştır. Hipotetik verilerin oluşturulmasında, Suvak ve diğerleri (2017) tarafından yapılan çalışmaya benzer bir senaryo dikkate alınmıştır. Bunun için Van, Bitlis ve Ağrı illerine ait 21 ilçeden 95 hasta alındığı varsayılmıştır. Bu hastalara ilişkin 3 bağımlı 8 bağımsız değişken ele alınmıştır. Bu çalışmada analizler R programlama dilinde yürütülmüştür.

Bulgular: Albümin [ALB (g/dL)] değişkeni, hastalıklara göre ağaç oluşumunda kök düğüm olarak bulunmuştur. Açıklayıcı değişkenlerden yalnızca 3 tanesi ağaçta yer almıştır. Ağaç boyutunu belirlemede kullanılan bir diğer yöntem olan "1SE" kuralına göre yine ALB değişkeni kök ve tek düğüm olmuştur.

Ağaç Boyutu	**R^2**	**Çapraz Geçerlik Hatası**	**Standart Hata**
CVRE kuralı	0.55	2.6	0.48
1SE kuralı	0.19	2.39	0.49

Sonuç: Yöntemin; parametrik olmayan bir test yöntemi olması, verilerin dağılımı hakkında herhangi bir önşart gerektirmemesi, kayıp gözlemlere ve aşırı uç değerlere karşı güçlü bir test olması ve sonuçları kolay yorumlanabilir şekilde grafiksel olarak sunabilmesi gibi nedenlerle, başta tür-çevre ilişkilerini belirlemek olmak üzere, birden çok cevap değişkeni ile birden çok açıklayıcı değişken arasındaki ilişkileri belirlemede ve diğer bir çok alanda rahatlıkla kullanılabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Çapraz geçerlik, düğüm, rölatif hata

S29

Ölçeklerin Yorumlanabilirliği Üzerine En Küçük Klinik Anlamlı Farkı Belirlemede İşlem Karakteristiği Eğrisi Analizinin Performansının Değerlendirilmesi

Selcen Yüksel[1], Afra Alkan[1], Pervin Demir[1]

[1]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

selcenpehlivan@gmail.com

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ölçeklerde yorumlanabilirlik üzerine bir kestirim aracı olan en küçük klinik anlamlı farkı (EKAF) belirlerken literatürde sıklıkla kullanılan İşlem Karakteristiği Eğrisi (İKE) analizinden elde edilen kesim noktası değerinin doğruluğunu bir benzetim çalışması ile sorgulamaktır.

Yöntem: Benzetim çalışmasında öncelikle başlangıç kişi parametreleri türetilmiş, bu değerlerden tedavi sonrası "gelişme gösteren" ve "gelişme göstermeyen" altın standart gruplar elde edilmiştir. Oluşturulan her bir grupta 20 maddeye ilişkin beş kategorili likert tipi yanıt desenleri elde edilmiştir. Her bir grup için elde edilen yanıt desenlerinden toplam skor elde edilerek "gelişme gösteren" grup için başlangıç ve tedavi sonrası değerlerinin farkının ortalaması, gerçek EKAF ($EKAF_G$) değerleri olarak alınmıştır. İKE sonucu elde edilen, "gelişme gösteren" ve "gelişme göstermeyen" grupları ayırmadaki en iyi kesim noktaları ise doğruluğu sorgulanan EKAF ($EKAF_{İKE}$) değerleri olarak hesaplanmıştır ve iki yöntemle elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Örneklem büyüklüğü ve kişilerin yetenek düzeyleri benzetim koşulları olarak alınmıştır. Toplam 36 koşulun her birinde 10.000 tekrarla Markov Zinciri Monte Carlo (Markov Chain Monte Carlo, MCMC) algoritması kullanılarak veri türetilmiştir.

Bulgular: ($EKAF_G$) ve ($EKAF_{İKE}$) ile elde edilen değerlerin örneklemden ve kişilerin yetenek düzeylerinden etkilenmediği görülmüştür. Fakat tüm benzetim tasarım koşullarında, $EKAF_{İKE}$ değerlerinin gerçek $EKAF_G$ değerlerinden yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Literatürde sıklıkla EKAF hesaplamasında kullanılan İKE analizi ile elde edilen en iyi kesim noktaları değerlerinin olması gerekenden büyük elde edildiği bulunmuştur. Dolayısıyla EKAF hesaplamalarında alternatif yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: En küçük klinik anlamlı fark, İKE, benzetim

S30

3-Yönlü ROC Analizi: Ertapenem Duyarlılığı Üzerine Bir Uygulama

Harika Gözde Gözükara Bağ[1], Yücel Duman[2]

[1]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya*

harika.gozukara@inonu.edu.tr

Amaç: ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi bir tanı testi için hem en iyi kesim noktasının belirlenmesinde hem de performansının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmanın amacı, sonuç değişkeni üç durumlu olduğunda tanı testi performansını belirlemede kullanılan 3-yönlü ROC analizini tanıtmak ve klinik bir veri üzerinde uygulamasını yapmaktır.

Yöntem: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında, izole edilen enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek, bu etkenlere bağlı hastalıkların tedavi yönetimi için en önemli parametrelerden biridir. Dünyada yaygın olarak duyarlılıkları yorumlamada CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) ve EUCAST (Europea Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kılavuzları kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Enterobacteriaceae suşlarında (n=1002), ertapenem için disk difüzyon yönteminin EUCAST ve CLSI kılavuz sonuçlarının tanı performansları, BMD (Broth MicroDilution) altın standart olarak kabul edilerek 3-yönlü ROC analizi ile belirlenmiştir. İki yorumlama kılavuzu için de 3 sonuca ait (duyarlı, orta duyarlı ve dirençli) doğru sınıflama oranları (DSO) ve ROC yüzeyi altında kalan hacimler (VUS) hesaplanmıştır. 3-yönlü ROC analizi ve VUS hesaplamaları için R (3.3.1) yazılımında DiagTest3grp paketi kullanılmıştır.

Bulgular: CLSI kılavuzu için DSO; duyarlı, orta duyarlı ve dirençli sonuçları için sırasıyla; DSO_1_{CLSI}=0.9134, DSO_2_{CLSI}=0.6087 ve DSO_3_{CLSI}=1.0000, EUCAST için DSO_1_{EUCAST}=0.8058, DSO_2_{EUCAST}=0.0435 ve DSO_3_{EUCAST}=1.0000 olarak elde edilmiştir. Her üç sonucu ayrımsamadaki tümel performanslarının değerlendirilmesi amacıyla yapılan 3-yönlü ROC analizi sonucunda, ROC yüzeyi altında kalan hacim CLSI için VUS_{CLSI}=0.771 (% 95 GA: 0.679-0.8525, p<0.001), EUCAST için VUS_{EUCAST}=0.5114 (% 95 GA: 0.488-0.5452, p<0.001) olarak elde edilmiştir.

Sonuç: Her iki kılavuz için de VUS değerleri ayırt ediciliğin olmadığı 1/6'dan büyük ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: 3-yönlü ROC analizi, ROC yüzeyi altında kalan hacim, ertapenem duyarlılığı

S31

Tanı Koymadaki Ölçüm Yöntemleri Arası Uyumun İstatistiksel Yöntemler ile Değerlendirilmesi ve Karşılaştırması

Şeyma Yaşar[1], Zeynep Tunç[1], İpek Balıkçı Çiçek[1], Ayşe Nur Akatlı[2], Leyla Karaca[3], Ramazan Altıntaş[4], Cemil Çolak[1], Saim Yoloğlu[1]

[1]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya*
[3]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya*
[4]*İstinye Üniversitesi Bahçeşehir Liv Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

seyma.yasar@inonu.edu.tr

Amaç: Teknolojik gelişmelerle birlikte hastalıkların teşhisinde, tedavisinde kullanılan yöntemlerde eşzamanlı olarak gelişim göstermektedir. Geliştirilen her yeni yöntemin teşhis koyma ve tedavi etmedeki doğruluğunu ve kesinliğini tespit etmek için varolan referans yöntemi ile uyumunun karşılaştırılması gerekmektedir. Yöntem karşılaştırma çalışmalarında, aynı konu üzerinde farklı yöntemlerle elde edilen ölçümler arasındaki uyumun derecesini belirlemek için birçok metot geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, prostat kanserini tanımlamak için kullanılan görüntüleme tekniklerinden olan Bilgisayarlı Tomografi (BT)" ve "Manyetik Rezonans (MR)" yöntemlerinin referans yöntem olarak kabul edilen patoloji ile uyumunu yöntem karşılaştırma metotları ile değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada erkeklerde en yaygın kanser türü olan 37 prostat kanseri hastasına ait veriler İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Üroloji Anabilim Dalı'ndan alınmıştır. Prostat kanseri hastalarına ait BT ve MR sonuçları ile referans yöntem olan patoloji sonuçlarının arasındaki uyumu değerlendirmede Bland-Altman, Sınıfiçi korelasyon katsayısı (SKK), Concordance Korelasyon katsayısı (CKK), Deming Regresyon ve Passing- Bablok gibi yöntem karşılaştırma metotları kullanıldı.

Bulgular: Yapılan analizler sonrasında BT-Patoloji sonuçlarına ilişkin SKK ve CKK değerleri sırasıyla 0.62 ve 0.62'dir. Benzer şekilde MR- Patoloji sonuçlarına ilişkin SKK ve CKK değerleri sırasıyla 0.74 ve 0.75'dir. Deming regresyon yöntemine ilişkin regresyon doğrusu denklemi BT- Patoloji için y=-6,21+1,03x iken MR- Patoloji için y=-6.86+1.11x'dir. Passing- Bablok regresyon yöntemi ile elde edilen regresyon doğrusu denklemleri de BT-Patoloji için y=-7.34+1.06x iken, MR- Patoloji için y=-8.58+1.19x olarak eldeedilmiştir. Son olarak BT-Patoloji ölçüm değerleri Bland-Altman istatistiksel yöntemi ile değerlendirildiğinde ölçüm farklarına ilişkin ortalama değerleri 2.42 ve standart sapması 33.50'dir. Bu fark ölçüm değerlerine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri aracılığı ile hesaplanan % 95 güven düzeyindeki uyum sınırları, -63.24 ve 68.09'dur. Benzer şekilde, MR-Patoloji ölçüm değerleri arasındaki uyum Bland- Altman yöntemi ile incelendiğinde, ölçüm değerlerinin farklarına ilişkin ortalama değerleri 4.14 ve standart sapması 26.78'dir. Bu ölçümlerin fark değerlerine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri kullanılarak hesaplanan % 95 güven düzeyindeki uyum sınırları, -48.34 ve 56.63'dır.

Sonuç: Deming regresyon ve Passing- Bablok regresyon yöntemine ilişkin güven aralıkları incelendiğinde BT- Patoloji ve MR-Patoloji sonuçları arasında ne sistematik ne de orantısal bir hata gözlenmemiştir. Bu nedenle ölçümler arası uyumu belirlemek Bland-Altman yöntemi kullanılması tercih edilebilir. Tüm bu analiz sonuçları göz önüne alındığında patoloji yöntemi ile elde edilen tümör boyutları BT sonucu elde edilen ölçüm değerlerinden 63.24 cc büyük, 68.09 cc küçük bulunabilir. Benzer şekilde, patoloji yöntemi ile elde edilen tümör boyutları

MR görüntüleme tekniği ile elde edilen ölçüm değerlerinden 48.34 cc büyük, 56.63 cc küçük bulunabilir. SKK ve CKK değerleri incelendiğinde MR'ın BT'ye göre patoloji sonuçları ile daha uyumlu olduğu gözlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bland-Altman, deming regresyon, passing- bablok regresyon, sınıfiçi korelasyon katsayısı, concordance korelasyon katsayısı, prostat kanseri

Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TYL-2017-790 proje numarası desteklenmiştir.

S32

Prospektif Çalışmalarda Odds Oranının Kullanımı

Gülden Hakverdi[1], Ömer Faruk Dadaş[1], Timur Köse[1], Mehmet N. Orman[1]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir*

g.hakverdi1706@hotmail.com

Amaç: Odds oranı, vaka-kontrol çalışmalarda, kohort çalışmalarda ve klinik çalışmalarda kullanılan yaygın bir etki büyüklüğü ölçüsüdür. Odds oranının anlaşılması kolay olmadığı için genellikle prospektif çalışmalarda rölatif riske eş değer olarak yorumlanmaktadır. Ancak çalışma popülasyonunda başlangıç riski (hastalık insidansı) yaygın olduğunda (% 10'dan büyük) odds oranının rölatif risk olarak yorumlanması doğru değildir. Lojistik regresyondan elde edilen odds oranının yanlış yorumlanması sonucu hastalık ya da ilgilenilen sonuç üzerindeki gerçek tedavi etkisi gösterilememektedir. Bu çalışmanın amacı, yaygın sonuçlu durumlarda rölatif riski tahmin etmede kullanılan alternatif istatistiksel yöntemleri ele almak ve hipotetik veriler üzerinde bu yöntemlerin sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmada 5 adet hipotetik veri seti kullanılmış olup her bir veri seti 600 bireyden oluşmaktadır. Veri setleri bireylerin hastalık, etkene maruz kalma ve karıştırıcı (confounder) değişken durumları dikkate alınarak oluşturulmuştur. Çalışmada gerçek rölatif riskin 1, 2, 3, 4 ve 5 olduğu durumda Mantel-Haenszel, Poisson regresyon, Log-binomial model ve Zhang-Yu yöntemlerine ait tahmini rölatif riskler ve güven aralıkları hesaplanmıştır. Tahmin edilen rölatif risklere göre bu yöntemlerin sonuçları ile Lojistik regresyondan elde edilen odds oranları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada kullanılan yöntemlere ait bulgular incelendiğinde, gerçek rölatif riskin 1 ve 2 olduğu durumda tüm yöntemlerin tahmini rölatif riskleri ve güven aralıkları benzer bulunmuş; gerçek rölatif riskin 3, 4 ve 5 olduğu durumda ise yöntemler birbirinden farklı sonuçlar vermektedir. Zhang-Yu yönteminde rölatif risk, olduğundan küçük tahmin edilmiş ve güven aralığı diğer yöntemlere göre daha dar bulunmuştur. Rölatif riski yansız olarak tahminlemede Mantel-Haenszel ve Log-binomial yöntemlerinde gerçek rölatif riske daha yakın değerler elde edilmiştir. Poisson regresyon modelinin güven aralığı Log-binomial ve Mantel-Haenszel yöntemlerine göre daha geniş bulunmuştur. Lojistik regresyondan elde edilen odds oranı, gerçek rölatif riske göre daha büyük tahmin edilmiştir.

Sonuç: Yaygın sonuçlu prospektif çalışmalarda odds oranını, rölatif riskin bir tahmincisi olarak kullanmak risk faktörünün yanlı olarak elde edilmesine sebep olur. Bu durum sağlık alanında yapılan tedavi ve müdahalelerin sonuçlarını olumsuz etkilemektedir. Çalışmada elde edilen bulgulara göre rölatif riski yansız olarak tahminlemede Mantel-Haenszel ve Log-binomial yöntemlerinde gerçek rölatif riske daha yakın değerler elde edilmiştir. Dolayısıyla yaygın sonuçlu durumlarda rölatif riski tahmin etmede Mantel-Haenszel ve Log-binomial yöntemlerinden herhangi biri kullanılabilir. Bu çalışmadaki veriler hipotetik veriler olduğundan sonuçların genelleştirilebilmesi için bir simülasyon çalışmasının yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kohort çalışmalar, Log-binomial model, Mantel-Haenszel, odds oranı, rölatif risk

S33

Tip 2 Diyabet Mellitus ile İlişkili Risk Faktörlerini Saptamada Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemlerinin Karşılaştırılması

İpek Balikçi Çiçek[1], Zeynep Tunç[1], Şeyma Yaşar[1], Ahmet Kadir Arslan[1], İbrahim Şahin[1], Cemil Çolak[2], Saim Yoloğlu[1]

[1]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya*

ipek.balikci@inonu.edu.tr

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Tip 2 Diyabet Mellitus (DM) olan ve olmayan hastalara ait verileri kullanarak Lojistik Regresyon Analizi (LRA), Yapay Sinir Ağları (YSA) ve Karar Ağaçları Yöntemlerine ait sınıflandırma performansları karşılaştırmak ve Tip 2 DM için önemli olan risk faktörleri bu yöntemlerle tahmin etmektir.

Yöntem: Bu çalışmada incelenen veriler, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Diyabet ve Tiroid polikliniğine gelen hastalardan toplanmıştır. İlgili veri seti, 146'sı (% 47) tip 2 DM bulunan, 167'Si (% 53) Tip 2 DM bulunmayan toplam 313 hastadan oluşmaktadır. Bu kapsamda, Tip 2 DM ile ilişkili olabilecek olası risk faktörleri; cinsiyet, aile öyküsü, uzun süre ilaç kullanımı, kortizon kullanımı, eşlik eden hastalık, hipertansiyon, stres faktörü, kalp hastalığı, total kolesterol, sigara, alkol tüketimi, egzersiz durumu, karbonhidrat kullanımı, sebze kullanımı, et kullanımı, yaş, kilo, boy, başlama yaşı, günlük ekmek tüketimi, HDL, LDL, trigliseriddir. Tip 2 DM'li olan ve olmayan hastalara ait veriler kullanılarak çok değişkenli istatistiksel yöntemlerden Yapay Sinir Ağları (YSA), Lojistik Regresyon Analizi (LRA) ve Karar Ağaçları yöntemleri karşılaştırılmıştır. Yöntemlerin sınıflandırma performanslarını karşılaştırılırken performans ölçütleri olarak doğruluk, sınıflama hatası, AUC (ROC eğrisi altında kalan alan), duyarlılık, özgünlük ve F- ölçütü kullanılmıştır.

Bulgular: Tip 2 DM'li olan ve olmayan hastalara ait veriler kullanılarak Lojistik Regresyon, Yapay Sinir Ağları ve Karar ağaçları yöntemlerinden en iyi sınıflandırma performansını gösteren yöntem Yapay Sinir Ağları yöntemi olduğu görülmüştür. Bu yönteme ait sınıflandırma performans ölçütlerine ait değerler sırasıyla doğruluk 98.94, duyarlılık 100, seçicilik 97.73, kesinlik 98.04, f ölçümü 99.01, AUC 0.978 ve sınıflama hatası için 1.06 olarak bulunmuştur. Yapay sinir ağları yöntemi için hastalığı etkileyen risk faktörlerinden cinsiyet, aile öyküsü, uzun süre ilaç kullanımı, kortizon kullanımı, eşlik eden hastalık, yüksek tansiyon, stres faktörü, kalp hastalığı, kolesterol yüksekliği, sigara kullanımı, alkol tüketimi, egzersiz durumu, karbonhidrat kullanımı, sebze kullanımı, et kullanımı, yaş, kilo, boy, başlama yaşı, günlük ekmek tüketimi, HDL, LDL, Trigliserid, Total Kolesterol, Açlık kan şekeri bağımsız değişkenlerinin ağırlıkları sırasıyla; 0.017, 0.013, 0.009, 0.008, 0.017, 0.008, 0.016, 0.024, 0.053, 0.006, 0.007, 0.023, 0.040, 0.020, 0.007, 0.046, 0.083, 0.049, 0.024, 0.066, 0.083, 0.084, 0.031, 0.020, 0.244 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Lojistik Regresyon, Yapay Sinir Ağları ve Karar Ağaçları sınıflandırma yöntemleri uygulandığında en iyi performansı gösteren Yapay Sinir Ağları yöntemi ve bu yöneteme göre Tip 2 DM neden olabilecek en önemli risk faktörün açlık kan şekeri olduğu elde edilmiştir. Bu konuda yapılacak çalışmalarda makine öğrenmesi algoritmalarının kullanılması ile hastalıkların sınıflandırma başarısı arttırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet mellitus, risk faktörleri, lojistik regresyon analizi, yapay sinir ağları, karar ağaçları, çok değişkenli istatistiksel yöntemler

Bu çalışma, 2016/146Y.Lisans proje numarası ile İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

S34

Lojistik Regresyon ve Bazı Sınıflama Yöntemlerinin Gerçek Veri Setleri Kullanılarak Performans Karşılaştırılması

Yasar Sertdemir[1], İlker Ünal[1], Hülya Binokay[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

yasarser@cu.edu.tr

Amaç: Vaka kontrol çalışmalarında genelde amaç bir tahmin modelinin elde edilmesi veya risk faktörlerinin belirlenmesidir. Eğer sınıflama amaçlı bir tahmin modeli elde edilmek isteniyorsa; Lojistik regresyon (LR), Karar Ağacı (KA) Random Forest (RF), Destek vektör makinaları (DVM) ve Naive Bayes (NB) kullanılabilmektedir. LR yöntemi uzun yıllardır kullanımda olması nedeniyle diğer yöntemlerden daha iyi bilinmekte ve analizde elde edilen katsayıların (risk artışı) kolay yorumlanması nedeniyle daha çok tercih edilebilmektedir. Son yıllarda sağlık alanında sınıflama ve tahmin amaçlı diğer yöntemlerin popülaritesi artmaktadır. Karar ağaçları, karar verecek kişiye, aldığı kararın nasıl ve neye dayanarak alındığını anlamada ve yorumlamada kolaylık sağlaması nedeniyle kullanışlı bir yöntemdir. RF'nin avantajı ise, tek bir karar ağacı yerine birden çok karar ağacı kullanarak bir tahmin yapmasıdır. DVM bağımlı değişken ile açıklayıcı değişken/ler arasındaki ilişki doğrusal olduğunda LR ile benzer iken, ilişki lineer olmadığında LR'ye göre daha başarılı bir yöntemdir. NB yöntemi önsel bilgileri (prevalans gibi) kullanarak sonsal olasılıkları vermektedir.

Literatürde bulunan veri setleri kullanarak, seçilen performans ölçütlerinden elde edilen skorlama ile LR, KA, RF, DVM ve NB yöntemlerinin performanslarını karşılaştırmaktır.

Materyal Yöntem: Veri seti önce % 70'lik eğitim ve % 30'luk test veri seti olmak üzere bölünecektir. Eğitim veri setine: LR, DVM, KA, RF ve NB yöntemleri uygulanacaktır. Sonra elde edilen tahmin modelleri test veri setine uygulanarak, Matthews Correlation Coefficient (MCC), Sensitivite ve Specifite'nin geometrik ortalaması (GO), ROC eğrisi altında kalan alan (AUC ROC), Precison Recall eğrisi altında kalan alan (AUC PR) ve düzeltilmiş F ölçütü gibi performans ölçütleri hesaplanacaktır. Bu işlem her veri seti için 150 kez tekrarlanarak her bir yöntem için performans ölçütlerinin ortalamalarına dayalı rankları (sıraları) elde edilecek ve bu ranklardan oluşturulan skorlara göre yöntemlerin performansları değerlendirilecektir.

Bulgular: Prevelansın düşük olduğu veri setlerinde LR, KA, RF, DVM ve NB skorları arasında önemli farklılıklar gözlenmemiştir. Orta ve yüksek prevalanslı veri setleri değerlendirildiğinde RF ve DVM diğer yöntemlerden daha başarılıdır. Prevelans>0.35 için elde edilen ortalama skorlar; LR (13.71±4.6), KA (13.55±5.1), RF (19.5±5.4), DVM (20.0±5.7) ve NB (9.79±2.6) bu ortalamalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). R^2 değerlerin düşük orta ve yüksek olduğu durumlar değerlendirildiğinde RF ve DVM yöntemleri yüksek R^2 grubunda diğer yöntemlerden daha başarılı görünmektedir.

Sonuc: İncelenen veri setlerinde genel olarak RF ve SVM yöntemleri diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir

Anahtar Kelimeler: Lojistik regresyon, karar ağacı, naive Bayes, destek vektör makinaları

S35

Lojistik Regresyon ve Farklı Sınıflama Modellerinin Performanslarının Karşılaştırılması

Hülya Binokay[1], Yaşar Sertdemir[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

hbinokay@cu.edu.tr

Amaç: Sağlık alanında sınıflama modelleri hastalıkların seyrinin tahmin edilmesinde ve tanı koymada tahmin edici modeller içinde en yaygın kullanıma sahip olan modellerdir. Bu modeller arasında en sık kullanılan ve en iyi bilineni Lojistik regresyon (LR) dur. Kullanılan diğer yöntemler ise Karar Ağacı (KA), Random Forest (RF), Destek Vektör Makinesi (DVM) ve Naive Bayes (NB) dir. Bu çalışmanın amacı LR yöntemi ile diğer yöntemlerin farklı: örnek büyüklüğü (n), prevelans ve tanımlayıcılık katsayısı (R^2) durumunda sınıflama modellerinin performanslarının karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Farklı prevelans (0.3, 0.5) ve R^2 (0.3, 0.5, 0.7) senaryolarında, zayıf etkileşim terimlerinin bulunduğu LR modeli kullanılarak, 1.000.000'luk veri setleri üretilmiştir. Sonra bu veri setlerinden istenilen örnek büyüklüğünde(150, 300 ve 500) örneklemler çekilmiştir. Çekilen bu örneklemler % 70 eğitim ve % 30 test setlerine ayrılarak, eğitim veri setine LR, KA, RF, DVM ve NB yöntemleri uygulanmıştır. Eğitim veri setlerinden elde edilen sınıflama modelleri kullanılarak, test veri seti için Doğruluk, F-ölçütü, EAKA (Eğri Altında Kalan Alan) gibi performans ölçütleri elde edilmiştir.

Bulgular: KA ve DVM yöntemlerinin özellikle tanımlayıcılık katsayısı ve prevalansın düşük olduğu senaryolarda sınıflama yapamadığı yüzdelerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu yüzdeler KA için % 70 ve DVM için ise % 36'dır. Kıyaslama yapabilmek için KA ve DVM yöntemlerinin sınıflama yapabildiği simülasyonlar değerlendirilmiştir. Bu simülasyonlarda n, R^2 ve prevalansın düşük olduğu senaryoda NB yönteminin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu, R^2 arttığında ise RF ve NB yöntemlerinin benzer ve diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir. Düşük prevalans, yüksek n ve düşük R^2 senaryosunda LR ve NB yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu, R^2 arttığında LR ve (RF, DVM) yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Düşük n ve yüksek R^2 senaryolarında RF yöntemi diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir R^2 ve n'nin düşük olduğu senaryolarda NB yöntemi diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lojistik regresyon, random forest, destek vektör makineleri, naive Bayes

S36

H2O Otomatik Makine Öğrenme Algoritmasının Metabolomik Verilerinde Performansının Araştırılması

Meltem Ünlüsavuran[1,2], Gözde Ertürk Zararsız[1], Gökmen Zararsız[1,2], Funda İpekten[1,2], Selçuk Korkmaz[2,3], Dinçer Göksülük[2,4], Halef Okan Doğan[5], Vahap Eldem[6], Ünal Erkorkmaz[7], İsmail Koçyiğit[8], Zafer Aydın[9], Ahmet Öztürk[1,2]

[1]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri*
[2]*Turcosa Analitik Çözümlemeler Ltd. Şti. Erciyes Teknopark, Kayseri*
[3]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne*
[4]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*
[5]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas*
[6]*İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İstanbul*
[7]*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Sakarya*
[8]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri*
[9]*Abdullah Gül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Kayseri*

meltemunlusavuran@gmail.com

Amaç: Literatürde yeni kullanılmaya başlanan H2O algoritması, parametre optimizasyonu ve uygun yöntemin belirlenmesi gibi zaman alıcı ve deneyim gerektiren aşamaları otomatize edebilen bir otomatik makine öğrenme algoritmasıdır. Bu algoritmanın literatürde farklı problemlerde etkinliği gösterilmiş olsa da, metabolomik verilerinde kullanımı araştırılmamıştır. Bu nedenle, bu çalışma kapsamında H2O otomatik makine öğrenme algoritmasının metabolomik verilerde uygulanması, makine öğrenme algoritmalarından hangisinin kullanılacağının otomatik olarak belirlenmesi ve parametre optimizasyonun otomatik olarak gerçekleştirilerek performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada 3 farklı metabolomik veri seti kullanılmıştır. Bu verilerde sınıflandırma amacıyla H20 otomatik makine öğrenme algoritmasının yanı sıra random forest (RF) ve destek vektör makineleri (DVM) yöntemleri uygulanmıştır. Performans değerlendirmesi dengeli doğruluk oranı ve Matthew korelasyon katsayısı ile yapılmıştır.

Bulgular: Tüberküloz verisinin isoniazid sınıfında random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 95, destek vektör makinesinde % 100 ve H2O algoritmasında % 91.7, rifampicin sınıfında random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 88.3, destek vektör makinesinde % 90 ve H2O algoritmasında % 94.1 ve streptomycin sınıfında random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 85, destek vektör makinesinde % 85 ve H2O algoritmasında % 95.2 olarak bulunmuştur. Cachexia verisinde random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 68.7, destek vektör makinesinde % 75 ve H2O algoritmasında % 92.9 olarak bulunmuştur. HCC (hepatocellular carsinoma) veri setinde random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 75, destek vektör makinesinde % 87.5 ve H2O algoritmasında % 100 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak literatürde daha önce metabolomik verileri için kullanılmamış olan H2O yönteminin bu alanda da kullanılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada güçlü istatistiksel sınıflandırma algoritmaları olarak literatürde sıklıkla kullanılan random forest ve destek vektör makineleri ile H2O algoritmasının performansları karşılaştırılmıştır. Uygulama yapılan veriler için H2O algoritmasının metabolomik verileri sınıflandırmada daha önceden kullanılan belli başlı yöntemlerden daha iyi performans sağladığı ve daha kolay olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Destek vektör makineleri, H2O, metabolomik, otomatik makine öğrenimi, random forest

S37

Kronik Diş Eti Hastalığının Farklı Makine Öğrenmesi Algoritmaları Kullanılarak Sınıflandırılması

Senem Koç[1],Leman Tomak[1], Sezgin Güneş[2]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Samsun*
[2]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun*

kocsenem79@hotmail.com

Amaç: Bu çalışmada, diş kaybının en önemli sebeplerinden biri olan kronik diş eti hastalığının (peridontitis) farklı makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak, sınıflandırma performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada kullanılan veri seti Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi Hastanesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Tanı ve Radyoloji ve Periodontoloji Kliniğine, Eylül 2003-Kasım 2006 tarihleri arasında, dişeti şikâyetiyle başvuran 174 kişiden elde edilmiş olup, bunların 72'si kronik peridontitis hastası ve 102'si sağlıklı kontrollerden oluşmaktadır. Veri seti cinsiyet, D vitamini reseptörü geni varyantları, haplotip dizileri, mevcut diş sayısı ve çürük indeksi özelliklerinden oluşmaktadır. Ön-işleme (pre-processing) adımı ile eksik gözlem ve aykırı değer tespiti yapılarak veri kullanıma hazır hale getirilmiş, sonrasında % 60'ı eğitim verisi ve % 40'ı test verisi olarak ayrılmıştır. Sınıflandırma modelleri olarak En Yakın K Komşuluğu (KNN), Naive Bayes, Destek Vektör Makineleri (DVM) ve Rastgele Orman algoritması kullanılmıştır. Ayrıca sınıflandırıcıların eğitim aşamasında aşırı öğrenme gibi yan etkilerden kurtarılması açısından tek-çıkışlı çapraz doğrulama yöntemi kullanılmıştır. Modellerin sınıflandırma performanslarının değerlendirilmesinde doğruluk, duyarlılık, seçicilik ölçütleri kullanılmıştır. Analizler, R yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Analiz sonucunda KNN algoritması ile doğruluk 0.7377, duyarlılık 0.5926, seçicilik 0.8529; Naive Bayes algoritması ile doğruluk 0.7541, duyarlılık 0.6667, seçicilik 0.8235; DVM algoritması ile doğruluk 0.8033, duyarlılık 0.7407, seçicilik 0.8529 ve Rastgele Orman algoritması ile doğruluk 0.7705, duyarlılık 0.6667, seçicilik 0.8529 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Elde edilen analiz sonuçlarına göre DVM algoritmasına ait performans ölçütlerinin, diğer algoritmalarla karşılaştırıldığında daha iyi sınıflandırma yaptığı saptanmıştır. DVM algoritmaları istatistiksel öğrenme teorisine dayanan kernel fonksiyonları ile genetik verileri gibi karmaşık yapıya sahip verileri sınıflamada etkin olmasından dolayı önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Peridontitis, ön-işleme, tek-çıkışlı çapraz doğrulama, en yakın k komşuluğu, naive Bayes, destek vektör makineleri, rastgele orman

S38

İkili Sınflandırma için GMDH Türünde Sinir Ağı Algoritmaları: GMDH2 R Paketi ve Web Arayüzü

Osman Dag[1], Erdem Karabulut[1], C. Reha Alpar[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Veri işleme grup yöntemi (GMDH) – türünde sinir ağı algoritmaları karmaşık sistemleri modellemeye yarayan, kendi kendini organize eden yöntemlerdir. Bu çalışmada, ikili sınıflandırma için GMDH2 adında bir R paketi geliştirilmektedir. Paket GMDH ve GMDH temelli farklı sınıflandırıcıların birleştirilmesi (dce-GMDH) adında iki temel algoritma sunmaktadır. Paket ek olarak, farklı formatlarda (R, LaTeX, HTML) düzenlenmiş tanımlayıcı istatistikler sağlamaktadır. Ek olarak, paket kestirim performansını değerlendirmek için karışıklık matrisi, ilgili istatistikler ve ikili sınıflama etiketleri ile saçılım grafiği (2 ve 3 boyutlu) üretmektedir. Paketin tüm özellikleri Wisconsin göğüs kanseri verisi üzerinde gösterilmektedir. Farklı durumlar altında, GMDH algoritmaları ile diğer sınıflandırma algortimalarını karşılaştırma yapmak için bir Monte Carlo benzetim çalışması yapılmıştır. Ek olarak, özellikle yeni R kullanıcıları veya uygulamalı araştırmacılar için kullanıcı dostu bir web arayüzü geliştirilmiştir. Bu web arayüzünün http://www.softmed. hacettepe.edu.tr/GMDH2 adresinde ulaşılabilirliği sağlanmıştır. Bu çalışmada, temel amacımız ikili sınıflama yapmak amacıyla daha önce değinilen algoritmaların uygulanabilmesi için bir R paketi ve web arayüzü geliştirmektir.

Yöntem: GMDH algoritması nöronların bulunduğu bir katmanlar sistemidir. GMDH algoritması değişkenler arasında ilişkileri öğrenmekte, önemli değişkenleri seçmekte ve sınıflandırma yapmaktadır. dce-GMDH algoritması ikili sınıflama yapmak amacıyla destek vektör makinaları, random forest, naive Bayes, elastik net lojistik regresyon, yapay sinir ağı gibi en çok bilinen sınıflandırıcıları birleştirmektedir.

GMDH2 Paketi ve Arayüzü: GMDH2 paketi özellikle ikili yanıt değişkeni için tasarlanmış fonksiyonlar içermektedir. Bu bölümde, kodların bir kısmı paylaşılmıştır. Kelime kısıtı nedeniyle, Wisconsin göğüs kanseri verisine yer verilmemiştir. Kodların tam versiyonu için yazarlarla irtibata geçilebilir.

```
R> model <– GMDH(x.train, y.train, x.valid, y.valid, alpha = 0.6, maxlayers = 10,
maxneurons = 15, exCriterion = "MSE", verbose = TRUE)

R> model <– dceGMDH(x.train, y.train, x.valid, y.valid, alpha = 0.6, maxlayers = 10,
maxneurons = 15, exCriterion = "MSE", verbose = TRUE)
```

Özellikle R kullanıcısı olmayanlar için shiny R paketi kullanılarak GMDH2 paketinin web arayüzü geliştirilmiştir.

Sonuç: Temel amacımız ikili sınıflama yapmak amacıyla daha önce değinilen algoritmaların uygulanabilmesi için bir R paketi ve web arayüzü geliştirmektir. Detaylı bilgi ve R kodları Dag ve ark. (2018)'nın geliştirdiği R paketinde bulunabilir. Bu çalışmada, GMDH ve dce-GMDH algoritmaları ile destek vektör makinaları, random forest, naive Bayes, elastik net lojistik regresyon, yapay sinir ağı sınıflandırıcıları Monte Carlo benzetim çalışmasıyla karşılaştırılmıştır. Bu benzetim çalışması ışığında, dce-GMDH algoritması çoğu senaryo altında iyi performans göstermektektedir.

Anahtar Kelimeler: R Paketi, web aracı, veri madenciliği, makine öğrenmesi algoritmaları, Monte Carlo benzetim çalışması

S39

Tıp Araştırmalarında Örneklem Büyüklüğü Hesaplamak İçin Yeni Bir Mobil Uygulama

Emre Demir[1], Bedreddin Ali Akça[2], Serhat Hayme[3], Serdal Kenan Köse[3]

[1]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çorum*
[2]*Hitit Üniversitesi Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, Osmancık Ömer Derindere Meslek Yüksekokulu, Çorum*
[3]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

emredemir82@gmail.com

Amaç: Çoğu araştırmacı bir araştırma tasarlarken çalışma başında öncelikle "bu çalışma için kaç denek almalıyım?" sorusunu cevaplamaktadır. Özellikle tıp araştırmalarında örneklem büyüklüğünün doğru olarak belirlenmesi araştırmanın ilk ve en önemli aşamalarından birisidir. Doğru olarak hesaplanan örneklem büyüklüğü, bir çalışmanın yeterli güce sahip olmasının yanında, israfın engellenmesini ve hastaların gereksiz deneysel tedaviye maruz kalmamalarını da sağlayacaktır. Yanlış sayıda belirlenecek bir örneklem büyüklüğü ile elde edilen bulguların gücü düşük olabilecek ve araştırmanın tekrarlanmasını gerektirebilecektir. Düşük örneklem ile yapılan bir çalışma düşük bir güce sahip olmakta, gereğinden fazla örneklem ile yapılan bir çalışma ise ek zaman ve maliyet kaybına sebep olmaktadır. Literatürde örneklem seçimi için az sayıda basit düzeyde mobil uygulama bulunsa da araştırmacıların her an ulaşabileceği ücretsiz ve kapsamlı bir uygulama henüz bulunmamaktadır. Bu çalışma ile tıp araştırmacıları için örneklem büyüklüğü hesaplayan yeni bir Android mobil uygulama geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Geliştirdiğimiz Android mobil uygulama ile bir çok araştırmada yaygın istatistik testleri olarak kullanılan tek örneklem t testi, bağımsız iki örneklem t testi, eşleştirilmiş iki örneklem t testi, oran karşılaştırmaları için tek ve iki örneklem testleri, varyans analizi (ANOVA), sayısal değişkenler için korelasyon analizi, kategorik değişkenler için ki-kare analizi için gerekli örneklem büyüklüğü belirlenebilecektir.

Bulgular: Mobil uygulamamız ile yapılan iki farklı örneklem büyüklüğü analizi sonucunda, 1 serbestlik dereceli ki-kare testi kullanılarak 0.05 anlamlılık düzeyi (% 95 güven aralığı) ve % 80 güç ile 0.3 olan bir etki büyüklüğünü ortaya çıkarmak için gerekli olan örneklem büyüklüğü toplam 88 denek olarak raporlanmıştır. Çift yönlü eşleştirilmiş *t*-test kullanılarak sonsuz bir evren büyüklüğünde 0.05 anlamlılık düzeyi ile 3 birimlik bir farkın ve % 80 güç ile ortaya çıkarılması için toplam 16 denek alınması gerektiği raporlanmıştır. Mobil uygulamamız, G*Power ve PASS paketleri ile her iki uygulamada da örneklem büyüklükleri aynı bulunmuştur.

Sonuç: Geliştirdiğimiz uygulama var olan uygulamaların tamamından daha kapsamlı ve daha hızlı çalışmaktadır. Ayrıca diğer uygulamalarda sonuç yazdırmak için rapor mail yoluyla elde edilememektedir. Google Play Store içerisinden indirilebilecek bu mobil uygulama ile elde edilecek örneklem büyüklüğü sonuç raporunun Ülkemizdeki etik kurullarında kabul edilmesi beklenilmektedir. Ülkemizdeki tüm araştırmacılar bu uygulama ile çalışmalarında kullanacakları örneklem sayısını kendileri rahatlıkla hesaplayabilecek ve etik kurul başvurularında mobil uygulamadan aldıkları raporu kullanabilecektir. Mobil uygulamanın Uluslararası kullanılan popüler bir uygulama olması için geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mobil uygulama, örneklem büyüklüğü, güç analizi, tıp araştırmaları

S40

Yüksek Boyutlu Verilerde Model Seçiminde Kullanılan Hızlı Regresyon Metotlarının Karşılaştırılması

Sengül Cangür[1], Handan Ankaralı[2]

[1] Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Düzce
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul

sengulcangur@gmail.com

Amaç: Çok sayıda değişkenin yer aldığı bir çalışmada en doğru tahmini istatistiksel modele hızlı ve kolay ulaşmak oldukça önemlidir. Özellikle de çoklu bağlantı sorunu olduğu durumda yüksek boyutlu verilerden doğru ve yorumlanabilir modele ulaşmak için algoritmalardan yararlanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme Metodu (DRCM), Parametrik Olmayan Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme Metodu (DRCM-N), Varyans İnflasyon Faktör (VIF) Regresyon ve Güçlü VIF Regresyon (R.VIF) metotlarını tanıtmak ve farklı senaryolarla kurgulanan bir simülasyon çalışmasıyla da metotların performanslarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Veri setinde çoklu bağlantı ve aykırı değer varlığında ve modelde yer alması düşünülen bağımsız değişken sayısının artması durumunda dört hızlı regresyon metodunun performansları simülasyon çalışmasıyla incelenmiştir. Simülasyon çalışması MATLAB programında ve Intel(R) Core(TM) i7-6500U CPU @ 2.50GHz, 2592 Mhz, 2 çekirdek, 4 mantıksal işlemci bilgisayarla yapılmıştır.

Bulgular: Tüm senaryolarda dört metot ile hedef değişkenlerin tamamı final modele seçilmiştir. Final modele en kısa sürede ulaşan metotlar sırasıyla DRCM ve DRCM-N'dir. R.VIF regresyon metodunun final modele ulaşma süresi, VIF regresyon metoduyla elde edilen süreden yaklaşık 2 kat daha kısadır. Tüm senaryolarda modele giren toplam gürültü değişken sayısı en fazla DRCM ve DRCM-N metotlarıyla seçilirken, en az R.VIF regresyon metoduyla seçilmiştir. Sonuç olarak her iki veri yapısında da R.VIF regresyon metodunun daha iyi performans gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç: Büyük veri seti olduğunda ve veri setinde aykırı değer var olduğu durumlarda geleneksel yöntemlerin yeterli olmaması ve bu yöntemlerle elde edilen sonuçlarda bilgi kaybının olması dezavantajlarından dolayı hızlı regresyon metotlarının tercih edilmesini önermekteyiz. Özellikle veri setinde çoklu bağlantı ve aykırı değer olması durumunda hızlı regresyon kestiricisi olarak R.VIF regresyon metodunun kullanılmasını tavsiye etmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Varyans inflasyon faktör, güçlü, boyut indirgeme, yüksek boyutlu veri

S41

Derin Öğrenme Yöntemleri ile Elektrokardiyogram Verilerinin Sınıflandırılması

Hüseyin KUTLU[1], İlker ETİKAN[2]

[1]*Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman*
[2] *Yakındoğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Lefkoşa*

hkutlu@adiyaman.edu.tr

Amaç: Biyoistatistik uygulamalarında zaman serileri önemli bir yer tutmaktadır. Zaman serilerinde tahmin ve sınıflandırma işlemlerinde derin öğrenme yöntemleri geleneksel yöntemlerden daha yüksek başarım göstermektedir. Bu çalışmada bir zaman serisi olan elektrokardiyogram (EKG) sinyallerinin sınıflandırılmasına yönelik derin öğrenme tabanlı bir yöntem önerilmiştir. EKG, hekimler tarafından kalp sağlığını incelemek amacı ile yaygın olarak kullanılan bir veridir. EKG sinyallerinin manuel analizinde, diğer zaman serisi verilere benzer sorun sinyaldeki farklı dalga şekillerini ve morfolojilerini tespit etme ve kategorize etmenin zorluğudur. Hekim için bu görev, hem zaman alıcı hem de hatalara eğilimlidir. Bu çalışmanın amacı AAMI EC57 standardına göre beş farklı kalp aritmisini EKG sinyallerinden doğru bir şekilde LSTM ile sınıflandırabilen bir yöntem önermektir.

Yöntem: EKG sinyalleri bir zaman serisi sinyalidir. Bu çalışmada son zamanlarda geleneksel veri işleme yöntemlerine literatürde üstünlük sağlayan derin öğrenme yöntemlerinden Uzun - Kısa Dönem Bellek (Long – Short Term Memory – LSTM) kullanılmıştır. Tasarlanan LSTM modeli ile EKG sınıflarına ait verilerin zamanda değişen değerleri öğrenilmiştir. Çalışmada erişime açık "ECG Heartbeat Categorization Dataset" veri kümesi kullanılmıştır. ve EKG sinyal sınıfları LSTM ile öğrenilmiş ve sınıflandırılmıştır.

Bulgular: AAMI EC57 standardına göre beş farklı kalp aritmisi vardır. Bunlar N, S, V, F, Q olarak isimlendirilmişlerdir. Yapılan çalışmada 5 sınıf için ortalama % 96.95 doğruluk, % 92.22 hassasiyet, % 97.97 seçicilik, % 92.77 duyarlılık ve 92.40 F skor değerleri elde edilmiştir. F sınıfı % 97.29, N sınıfı 94.42, Q sınıfı 99.26, S sınıfı % 96.72, V sınıfı 97.09 doğruluk oranı ile sınıflandırılmıştır. Sınıflandırıcı değerlendirilmesinin tam olarak yapılabilmesi adına F Score, Recall, Precission, Sensivity metrikleri verilmiştir. Literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırmalı tablo verilmiştir.

Sonuç: Yapılan çalışmada elde edilen başarım ölçütleri ile literatürde bulunan çalışmalar ile kıyaslanmıştır. Derin öğrenme yöntemlerinden LSTM yapısının mevcut yöntemlere göre üstünlüğü görülmüştür. Zaman serilerinin sınıflandırılmasında derin öğrenme yöntemlerinin etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: EKG sinyalleri, derin öğrenme, LSTM

S42

Osteoartritli Hastalarda İşlevsellik Değerlendirimi İçin Ortak Bir Metrik Geliştirilmesi

Pervin Demir[1], Atilla Halil Elhan[2], Şehim Kutlay[3], Ayşe A. Küçükdeveci[3]

[1]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara*

pervin.demr@gmail.com

Amaç: Osteoartrit (OA) tedavisinde sonuç değerlendirim ve izleminde fonksiyonel (işlevsel) değerlendirme oldukça önemlidir. Fonksiyonel değerlendirmenin gerçekleştirilmesi amacıyla kullanılan geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş genel veya hastalığa özel ölçekler bulunmaktadır. Profesyonellerce kullanılan bu ölçeklerden elde edilen sonuç değerlendirmelerinin karşılaştırılmasının doğrudan yapılabilmesi için ölçek birimlerinin eşitlenmesine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada amaç, diz OA'da işlevsellik değerlendirimi için üç sonuç değerlendirme ölçeklerinden ortak bir metrik geliştirilmesi ve bu metrikle üç ölçek uygulanan hastalardan elde edilen sonuçların karşılaştırılabilirliğini incelemektir.

Yöntem: Çalışmada, Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) (Küçükdeveci ve diğerleri, 2004), WOMAC Osteoartrit İndeksi (WOMAC) ve Nottingham Sağlık Profili (NHP) ölçeklerinin fiziksel fonksiyon bölümlerini yanıtlayan ve dahil olma kriterlerini sağlayan 284 diz OA'lı hastaya ait veri seti kullanılmıştır. Ölçeklerin eş zamanlı olarak tek bir analizi ile ortak metrik oluşturulmuş ve Rasch Model (RM)'e uyumu test edilmiştir. Güvenirlik, birey ayırsama indeksi ile incelenmiştir. İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 ve RUMM2030 programları kullanılmış, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalaması 61.72±10.45 yıl olarak elde edilmiştir. Eş zamanlı eşitleme ile elde edilen ortak metrik için Rasch model uyumu ($p=0.331$), tek boyutluluk ve yerel bağımsızlık varsayımları sağlanmıştır. Birey ayırsama indeksi 0.840'tır. Yaş, cinsiyet ve hastalık süresine göre madde işlev farklılığı tespit edilmemiştir. Belirlenen ortak metrik skorları 0-100 aralığında tanımlanmış, diğer ölçek skorlarının ortak metrikteki karşılıkları belirlenmiştir.

Sonuç: HAQ, WOMAC ve NHP ölçekleri ile klinisyenlere kolaylık sağlayacak ortak metrik oluşturulmuştur. Skorları 0-100 aralığında tanımlanan bu ortak metrik, klinisyenlerin HAQ, WOMAC ve NHP ölçekleri için elde edecekleri toplam skorları karşılaştırabilmelerine olanak sağlayacaktır. Örneğin; ortak metrikte 46 skoru; HAQ'ta 6, WOMAC fiziksel fonksiyon bölümünde 27 ve NHP fiziksel fonksiyon bölümünde 4 skoruna karşılık gelecektir. Benzer yorumu her ölçeğin toplam skoruna karşılık gelen ortak metrik skoru ile de yapabileceklerdir.

Anahtar Kelimeler: Rasch modeli, osteoartrit, ortak metrik, işlevsellik

S43

İzdüşüm Arama Yöntemi, Algoritmalar ve Endeksler

Alev Bakır[1], Aydın Erar[2]

[1]*Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul*

[2]*Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi İstatistik Bölümü, İstanbul*

alevbakir@yahoo.com

Amaç: Çok boyutlu veri analizlerinde uç değerlerin varlığı, çoklu bağlantının bulunması gibi sorunlar istatistiksel analizleri de etkilemekte, yanlış tahminleri beraberinde getirmektedir. Bu problemlerin ortadan kaldırılmasında veri boyutunun indirgenmesi önemli bir rol oynamaktadır. Çok boyutlu verilerin bir eksen ya da bir düzlem üzerindeki doğrusal izdüşümünü, tekrarlı bir arama işlemi ve bir endeks kriteri kullanarak bulan İzdüşüm Arama Yöntemi ilk kez Friedman ve Tukey tarafından (1974) çalışılmıştır.

Yöntem: İzdüşüm Arama Yöntemi, çok boyutlu verilerde bir doğrusal grafikleme biçimidir. Yöntem, yüksek boyutlu olan orijinal veriyi daha düşük boyutlu (bir ya da iki boyutlu) bir uzaya taşıyarak verinin dağılımı yardımıyla verilerdeki örüntüyü keşfetmeyi ve yorumlamayı amaçlar. Bu yöntemin temel iki adımı vardır:1-Yapının ya da ayrılışın derecesinin ölçüsü olan bir izdüşüm arama endeksi bulmak, 2- Endeksin en büyük değerini verecek olan en iyi düzlemi bulmak. Bu noktada farklı izdüşüm arama algoritmaları ve çeşitli endeks hesapları geliştirilmiştir.

Bulgular: Uygulamalar sonucunda izdüşüm arama yönteminin düşük boyutlu veri kümelerinde çok iyi sonuç vermediği ve ayrıca yöntemin uç değerin varlığı durumunda büyük bir oranda olmasa da yine de etkilendiği söylenebilir. İzdüşüm arama yönteminin dönüştürülmüş veriler ve çoklu bağlantının olmadığı veri kümelerinde uygulamaya daha uygun olduğu anlaşılmıştır. Çeşitli endeks ve algoritma kombinasyonlarının olmasına rağmen her türlü veri dağılımında en iyi sonucu Posse'un Ki-Kare Endeksinin verdiği görülmüştür.

Sonuç: Çok boyutlu veriler hakkında hiçbir bilgi olmadan da bizi veri hakkında bir yoruma götürebildiğinden dolayı ilk adım olarak izdüşüm arama yönteminin kullanılabilirliği fakat detaylı bir veri inceleme söz konusu olduğu zaman yetersiz olabileceği ve yardımcı yöntemlere gereksinim duyulduğu anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İzdüşüm arama yöntemi, izdüşüm arama algoritmaları, izdüşüm arama endeksleri, boyut indirgeme, yapısal uzaklaştırma

S44

RServe ile Geçerlik ve Güvenirlik için Kapsamlı Bir Web Arayüzü

Ebru Oztürk[1], Batuhan Bakirarar[2], Sevilay Karahan[1], Ergun Karaağaoğlu[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

ebru.ozturk3@hacettepe.edu.tr

Amaç: Bu çalışmanın temel amacı Java platformu üzerinde RServe kullanarak R programını bilmeyen kullanıcılara geçerlik ve güvenirlik için bir web arayüzü geliştirmektir**.**

Yöntem: Ölçmenin iki ana bileşeni geçerlik ve güvenirliktir. Geçerlik, bir testin ölçmek için tasarlandığı özelliği ölçmesi ile ilgili bir kavramdır. Güvenirlik ise tekrarlanan ölçümlerde benzer sonuçların elde edilmesi olarak tanımlanabilir.

Bu web arayüzünde, kapsam geçerliliği için Lawesh yöntemi temel alınarak kapsam geçerlik oranı ve kapsam geçerlik indeksi verilmiştir. Saçılım grafiği, korelasyon katsayısı ve Bland-Altman grafiği yöntemleri uyum geçerliği alt başlığında incelenmiştir. Kestirim geçerliğinde ise çapraz-geçerlik yöntemi temel alınarak doğrusal regresyon modellemesi yapılmıştır. Yakınsak ve ıraksak geçerlik için saçılım grafiği ve korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Yapı geçerliği için ise, açıklayıcı faktör analizi ve iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi verilmiştir. Kategorik veriler için kestirim geçerliğinde ROC eğrisi analiz sonuçları yer almıştır.

Güvenirlik kısmında ise, paralel güvenirlik alt başlığında iki eş arasındaki farkın anlamlılık testi ve korelasyon katsayısı gösterilmiştir. İç tutarlılık için Cronbach alfa katsayısı kullanılmıştır. Güvenirlik için ayrıca sınıfiçi güvenirlik katsayısı ve Kendall uyum katsayısı incelenmiştir. Testin iki yarıya bölünerek güvenirliğin incelenmesinde ise, Sperman-Brown, Rulon ve Gutmann formüllerinden yararlanılmıştır. Kategorik değişkenler için güvenirlik bölümünde Kappa ve ağırlıklı Kappa katsayıları verilmiştir.

Geçerlik ve güvenirlik dışında, madde analizi de ölçmenin önemli bir parçasıdır. Bu web arayüzünde, madde analizi sonuçları da kullanıcıya sunulmaktadır.

Bu web arayüzünü geliştirmek için, Java platformu üzerinde RServe kullanılmıştır. RServe tanımı kısaca "R ve R kütüphanelerine bağlantı kurmaya gerek duymadan, diğer programların R dilini çeşitli dillerden kullanmasına izin veren bir TCP / IP sunucusu" (RServe-Binary R Server, 2018) olarak verilebilir. RServe, genellikle, R sunucu uygulamasındaki istatistiksel modellerin ve grafiklerin diğer uygulamalarla birleştirilmesinde kullanılır.

Sonuç: Bu çalışmada, Java platformunda RServe kullanarak geçerlik ve Güvenirlik için bir web arayüzü geliştirilmiştir. Amacımız, özellikle R programlama dilini bilmeyen kullanıcıların kendi analizlerini gerçekleştirmelerini sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Geçerlik, güvenirlik, RServe, web arayüzü

S45

RServe ile Kümeleme Algoritmalarına Ait Web Tabanlı Yazılım Geliştirilmesi

Batuhan Bakırarar[1], İrem Kar[1], Atilla Halil Elhan[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

batuhan_bakirarar@hotmail.com

Amaç: Çalışmanın amacı, kullanıcıların R ve Java programlama dilleri bilmelerine, veri madenciliği programları kullanmalarına gerek olmadan veri madenciliği yöntemlerini kullanabilmesini sağlamaktır.

Yöntem: Verilerin analizi için örnek veri seti olarak R programlama dilinde yer alan hazır veri setlerinden USArrests veri seti kullanılmıştır. Çalışmada bu veri seti üzerinde kümeleme algoritmalarına ait sonuçlar verilmiştir.

Bulgular: Çalışmada örnek olarak Hiyerarşik ve K-ortalama kümeleme yöntemleri kullanılmış ve bu yöntemlere ait sonuçlar dendogram grafikleri ile özetlenmiştir.

Sonuç: Rserve zengin R kütüphanelerini kullanarak veri madenciliği yöntemlerini kullanma imkanı sunmaktadır. Aynı zamanda ücretsiz olup, sürekli geliştirilerek yeni fonksiyonlar ekleme olanağı vardır.

Anahtar Kelimeler: Rserve, kümeleme, veri madenciliği

S46

Eksik Veri Yerine Değer Atama Yöntemlerinin Performanslarının Veri Madenciliği Sınıflama Algoritması Kullanılarak Değerlendirilmesi

Batuhan Bakırarar[1], İrem Kar[1], Beyza Doğanay[1], Atilla Halil Elhan[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

batuhan_bakirarar@hotmail.com

Amaç: Çalışmanın amacı, üç farklı değer atama yönteminin performansını bir veri madenciliği sınıflama algoritması kullanarak değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmada University of California Irvine (UCI) Makine Öğrenmesi veri tabanında yer alan Mammographic Mass veri seti kullanılmıştır. Veri setinde 961 hastaya ait 6 değişkenin verileri bulunmaktadır. Bu değişkenler BIRADS, Yaş, Kitle Şekli, Kitle Marjı, Kitle Yoğunluğu ve Sınıf'tır. Veriseti % 10, % 20 ve % 30 oranında eksik veri içerecek şekilde rasgele olarak eksiltilmiştir. Eksik veri yerine değer atamak için kullanılacak üç yöntem ise ortalama veya tepe değeri ile doldurma, zincir denklemleri ve Çok Katmanlı Algılayıcı'dır.

Bulgular: Çalışmada her üç durumda da en iyi performansı gösteren yöntem Çok Katmanlı Algılayıcı'dır. Çok Katmanlı algılayıcı yöntemini ise sırasıyla Zincir Denklemleri ve ortalama veya tepe değeri ile veri atama yöntemleri takip etmektedir.

Sonuç: Sonuç olarak, tahmin modelleri ile değer atama, veriler arasındaki ilişkileri, model yapısını kullanarak verileri doldurduğu için basit eksik veri doldurma yöntemlerine göre daha iyi sonuçlar vermektedir ve literatürde kullanılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eksik veri, değer atama, tahmin modelleri, zincir denklemleri

S47

Spesifik Kimyasal Maddelerin Belirlenmesinde Sınıflandırma Algoritmalarının Tahmin Yeteneklerinin Karşılaştırılması

Uğur Toprak[1], Emrah Gökay Özgür[1], Serhat Hayme[1], Beyza Doğanay Erdoğan[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

toprakugur@ymail.com

Amaç: Son yıllarda moleküler bilimlerde, özellikle de kemometri alanındaki ilerlemeler, kimyasal maddelerin yapısını anlayabilmek için sistematik yaklaşımlara izin vermesiyle ilaç keşfinde, farmasötik kimyada ve tıpta yeni keşifleri kolaylaştırmıştır. Kimyasal malzemelerin niteliklerine göre sınıflandırılması insan sağlığı ve doğal çevre için hayati önem taşımaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, kimyasal maddelerin yapılarının daha detaylı araştırılmasıyla, binlerce kimyasal maddenin kendilerine özgü özellikleri ve bunların etkileşimlerinin moleküler düzeyde sınıflandırması için yararlı bilgiler sağlayabileceğini göstermiştir. Kimyasal maddelerin sınıflandırılmasında kullanılan yöntemlerin gelişmesine rağmen, bu maddelerin doğru tespitinde tam otomatik ve objektif bir yönteme ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma, çeşitli sınıflandırma algoritmaları arasında ham kimyasal madde veri seti için en iyi sınıflandırma modelini belirlemeyi ve performanslarını karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu çalışma için seçilen ham kimyasal madde veri kümesi dört farklı sınıftan oluşmaktadır; AcDiSol, DiCaP, Kollidion ve MCC. Ayrıca, belirtilen sınıflardan herhangi birine ait olmayan örneklerde bulunmaktadır. Verilerin analizi için The UnscramblerX sürüm 10.5.1. programı ve sınıflama için Soft Independent Modeling of Class Analogies (SIMCA), Destek Vektör Makineleri (SVM) ve Doğrusal Diskriminant Analizi (LDA) algoritmaları kullanılmıştır. En iyi sınıflandırıcıyı bulmak için veri seti simülasyon yöntemi ile çoğaltılarak sınıflandırma performansları arasında karşılaştırmalar yapılmıştır.

Bulgular: Sınıflandırma yöntemlerinin tahmin doğruluğu, verileri nasıl ele aldıklarına göre farklılık göstermektedir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre SIMCA, SVM'ye göre % 8-11 ve LDA'ya göre % 12-16 oranında daha iyi sınıflandırma başarısı göstermiştir. SIMCA, DiCaP ve Kollidion'un sınıflandırmasında diğer algoritmalara göre en yüksek başarıya sahip (% 100) ve LDA ise AcDiSol'ün sınıflandırmasında en az düşük başarıya sahip (% 76) sınıflandırıcı olarak gözlemlenmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlara göre, SIMCA bu ham kimyasal madde veri setinde diğer yöntemlere göre daha üstün bir başarı göstermiştir. Bununla birlikte, sınıflandırmada algoritmaların istatistiksel, hesapsal ve yapısal sınırlamalarının da bu süreçte belirleyici olduğu dikkate alınmalıdır. Sonuç olarak, hem ham kimyasal madde veri seti hem de simüle veri seti için, SIMCA'nın en iyi ve en hızlı çözüm olduğu görülmüştür. Ancak, güçlü yanlılık veya bazı istisnai durumlar için, sonuçların uzmanlar tarafından kontrol edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemometri, sınıflama, SIMCA

S48

Fonksiyonel Veri Analizi ve "Fonksiyonel t Testi" Uygulaması

Çağla Şafak[1], Zeynep Yavuz[1], Beyza Doğanay Erdoğan[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

caglasafak01@gmail.com

Amaç: Verilerin istatistiksel analizinde veri tipine uygun analiz yöntemi belirlemek araştırma planının ilk adımlarından biridir. Günümüzde tekrarlı ölçümlerin analizinde popülerlik göstermeye başlayan "Fonksiyonel Veri Analizi (FVA)" yöntemi bu çalışmada tanıtılacak ve iki örneklem için uygulaması ele alınacaktır. Özellikle sağlık alanında yapılan tedavilerin başarısı, hastanın iyileşme süreci gibi takip gerektiren durumlar için toplanan verilerin analizinde tekrarlı ölçümler için kullanılan yöntemler daha bir önem kazanmaktadır. Fonksiyonel veri analizi, tekrarlı ölçümlerin aynı zaman noktalarında alınmasının yanı sıra özellikle farklı zaman noktalarından da elde edilen ölçümlerin değerlendirilmesine olanak sağladığı için tercih edilmektedir. Bu çalışma kapsamında, sağlık alanından gerçek veri üzerinde, aynı gözlemlerden tekrarlı zamanlarda alınan ölçüm değerlerinin altında yatan fonksiyonun karakteristiği hakkında tahminlerde bulunabilmek için kesikli noktalar birer fonksiyon haline dönüştürülmüştür. Elde edilen fonksiyonlar arasında istatistiksel karşılaştırmalar ve çözümlemeler yapmak amacıyla veriye fonksiyonel veri analizi yöntemi uygulanarak sonuçlar incelenmiştir.

Yöntem: Araştırma kapsamında 2005 yılında Ankara Numune Hastanesi'nde meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi ameliyatı olan ve lenf bezleri alınan 29 yaş ve üzeri kadınlar rasgele iki gruba ayrılmışlardır. Birinci gruba hastanede tedavi uygulanırken, ikinci grup ev programı almıştır. Çalışmada, hastanede tedavi gören 27, ev programı alan 30 hasta olmak üzere toplam 57 birey vardır. Hastaların ameliyat öncesi (0. gün), ameliyat sonrası 5. gün, 30. gün, 90. gün ve 180. gün omuz hareket açıklığı ölçümlerinden fleksiyon (bükülme, bu hareket ile eklemi oluşturan iki kemik arasındaki açı daralır) değerleri alınmıştır. Tekrarlı ölçümler, her bireyden aynı zaman noktalarında alınmıştır ve her birey eşit ölçüm sayısına sahiptir. FVA uygulanmasında, yukarıda bahsedilen bireyler, gelişigüzel olarak gruplandıkları tedavi ve ev programlarındaki fleksiyon değerlerine göre fonksiyon oluşturularak, fonksiyonel t testi ile karşılaştırılmışlardır.

Bulgular: Bu çalışmada hastanede tedavi ve evde tedavi program gruplarındaki bireylerin fleksiyon değerleri karşılaştırılmıştır. Analizlerin ilk basamağında ilerleyen analiz aşamalarında kullanılmak üzere, aynı kişilerden beş farklı zaman noktasında alınan verileri fonksiyonel veriye dönüştürme ve düzgünleştirme işlemleri yapılmıştır. Bu işlemler sonrasında, tedavi gruplarındaki bireyler başlangıçta benzer ortalama değerlerine sahip iken ilerleyen zaman noktalarında hastanede tedavi alan grubun ortalama eğrisinin evde tedavi alan bireylerin ortalama eğrisine göre daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca, tedavi gruplarındaki bireyler başlangıçta benzer varyasyona sahip iken mastektomi operasyonu sonrasında evde tedavi alan bireylerin daha yüksek varyasyona sahip olduğu gözlemlenmiştir. Fonksiyonel t testi sonrasında elde edilen t istatistiği grafiğine göre, hastanede ve evde tedavi alan bireylerin başlangıç noktasındaki fleksiyon ölçümleri arasında fark görülmezken, operasyon sonrasında bu iki grup tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak farklılaşma olduğu söylenebilmektedir.

Sonuç: Fonksiyonel t testi ile elde edilen t-istatistiği grafiği incelendiğinde, aynı verinin karışık etkili modeller ile analizi sonucu ile de bu sonuçların tutarlı olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak tekrarlı ölçümlerin analizinde, literatürde yer alan yaklaşımlar dışında fonksiyonel veri analizi yaklaşımının da kullanılabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: B-spline, düzgünleştirme, fonksiyonel t testi, fonksiyonel veri analizi

S49

Biyoistatistik Eğitiminde İnovasyon: Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminde Multidisipliner Yaklaşım

Ferhan Elmalı[1], Funda İfakat Tengiz[2]

[1] *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İzmir*
[2] *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, İzmir*

ferhan.elmali@ikc.edu.tr

Amaç: Bu çalışmanın amacı İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ), Tıp Fakültesi mezuniyet öncesi tıp eğitiminde 2018-2019 eğitim-öğretim yılından itibaren uygulamaya koyulan "Sistem Temelli Entegre Eğitim Modeli" kapsamında farklı öğretim yöntemleri ile verilecek Biyoistatistik eğitimi hakkında araştırmacılara bilgi sunmaktır.

Yöntem: Son yıllarda gelişen teknoloji ve fakültelerde artan öğrenci sayısı ile birlikte Flipped Class öğretim yöntemi Biyoistatistik eğitiminde önerilmektedir. Flipped class öğretim yöntemi ile öğrenciler ders öncesi öğretim üyesi tarafından hazırlanan ders videolarını izleyerek ders saatinde dahil oldukları küçük eğitim grupları ile birlikte uygulama yapabilmektedir. İKÇÜ, Tıp Fakültesi'nde 2017-2018 eğitim öğretim yılına kadar dönem 1'in ilk iki kurulunda verilen biyoistatistik konuları 2018-2019 eğitim öğretim yılından itibaren "İnsan ve Toplum Sağlığı (İTS)" dikey koridorunda Flipped Class yönteminin de yer aldığı farklı öğretim yöntemleri ile dönem 1, 2 ve 3'te verilecektir. Flipped class yönteminin yanı sıra farklı disiplinler ile birlikte küçük grup eğitimleri, ödevler, projeler ve saha çalışmaları yürütülecektir.

Bulgular: 2020-2021 eğitim öğretim yılı sonunda öğrencilerin Biyoistatistik dersine bakışı, başarı algısı ve memnuniyet düzeyleri üzerine araştırmalar yapılarak öğretim yöntemlerinin etkinliği değerlendirilecektir.

Sonuç: Tüm bu öğretim yöntemlerinin kullanılması ile biyoistatistik biliminin bilimsel araştırmalarda ne derece önemli ve gerekli olduğunun hekim adayları tarafından benimsenmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoistatistik, entegre eğitim, etkin öğrenme, flipped class, ekip çalışması

S50

Çoklu Doğrusal Regresyon Çözümlemesinde Güç Analizi

Ayhan Parmaksız[1], Reha Alpar[2]

[1] *Hacettepe Üniveristesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*
[2] *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

aparmaksiz@gmail.com

Amaç: Bu çalışmanın amacı, çoklu doğrusal regresyon çözümlemesinde % 80 güç için örneklem büyüklüğünün belirlenmesine ilişkin kural ve yöntemleri tartışmak, bağımlı ve bağımsız değişkenler arası farklı korelasyon yapıları için gerekli örneklem büyüklüklerini benzetim yoluyla belirlemektir.

Yöntem: Çoklu doğrusal regresyon modellerinde, gerekli örneklem genişliği genellikle bağımsız değişken sayısı ile ilişkili olarak önerilen bağıntılarla yapılmaktadır. Bu kurallar genellikle güç analizi prosedürleri göz ardı edilerek, belirli alan üzerine çalışma yapan araştırmacılar tarafından önerilmiştir. Teorik (önsel/priori) güç analizi için uygulanan prosedürün en zor aşaması etki büyüklüklerinin belirlenmesidir. Grup ortalamaları arasındaki farka ilişkin bile birbirine benzer fakat farklı etki büyüklüğü tanımlamaları yapılmıştır. Hatta farklı alanlarda yapılan alanyazın taraması ile de farklı etki büyüklüğü nitelemeleri yapılmıştır. Anlaşılacağı üzere etki büyüklüğü sorunu, tek değişkenli analizler için bile karmaşık iken çok değişkenli bir etki büyüklüğü tanımı gerektiren çoklu doğrusal regresyon çözümlemesi için daha da büyük bir sorun olmaktadır. Son yıllarda APA gibi kuruluşların önerileri ve bu önerileri dikkate alan akademik dergilerin istekleri ile bu konudaki bilincin arttığı görülmektedir. Çoklu doğrusal regresyon çözümlemesi için güç analizi prosedürlerini dikkate alarak örneklem büyüklüğünün belirlenmesine yönelik çalışmalar da yapılmıştır (Green, 1991). Maxwell (2001), Green'in çalışmasını daha öteye taşıyarak bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon yapılarını da dikkate alarak bir etki büyüklüğü tanımı yapmış ve bu etki büyüklüğü ile gerekli örneklem büyüklüğünü belirlemek için bir bağıntı önermiştir.Bu çalışmaların dışında yapılan bazı çalışmalarda ise etki büyüklüğü olarak R^2 kullanılmış ve R^2 için gerekli örneklem büyüklüğü hesaplanmaya çalışılmıştır. Çalışmamızda, birçok çoklu doğrusal regresyon çözümlemesi için gerekli örneklem büyüklüğünü belirlemek üzere kullanılan etki büyüklüğü olan R^2'nin yeterliği irdelenmiştir. Ayrıca Maxwell'in (2001) önerdiği bağıntıda kullanılan değişkenler arası ortalama korelasyon değerlerinin de sorunu çözmede yeterliği tartışılmıştır.

Bulgular: Farklı korelasyon yapıları için üretilen veri setleri ile % 80 güç için yeterli örneklem büyüklükleri hesaplanmış ve özet tablo ve grafiklerle sunulmuştur. Benzetim çalışması uygulanırken, ilgi kombinasyonlar için varyans şişme oranları dikkate alınarak çözümler yapılmış, örneklem büyüklüğünün 20'den az olduğu çok az sayıda senaryoda göreceli olarak yüksek değerler görülmüştür. Her bir senaryo için R^2 değeri hesaplamış, birbirine yakın R^2 değerleri üreten farklı korelasyon senaryoları için çok farklı örneklem büyüklükleri bulunmuştur. Ortalama korelasyon değerleri aynı olan farklı kombinasyonlarla da çalışma yapılmış ve birbirinden farklı örneklem büyüklükleri belirlenmiştir.

Sonuç: Çoklu doğrusal regresyon çözümlemelerinde, % 80 güç için örneklem büyüklüğünü belirlemek için kullanılan R^2 değeri uygun bir etki büyüklüğü değildir. Maxwell'in önerdiği bağıntı için değişkenler arası korelasyonu özetleyen ortalama korelasyon değeri de doğru örneklem büyüklüğünü belirlemek için yeterli değildir.

Anahtar Kelimeler: Çoklu doğrusal regresyon modelleri, güç hesabı, örneklem büyüklüğü, benzetim uygulaması

KISA SÖZLÜ BİLDİRİLER

KS1

Meme Kanserli Hastalar Üzerine Orantılı Tehlikeler Karma İyileşme Modelinin Uygulanması

Özge Pasin[1], Handan Ankaralı[2]

[1]*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

ozgepasin90@yahoo.com.tr

Amaç: Sağkalım araştırmalarında yaşam sürelerine etki eden risk faktörlerinin araştırılmasında en çok kullanılan model Cox regresyon yöntemidir. Cox regresyon modelinin uygulanabilmesi için orantılı tehlikeler varsayımının sağlanması gerekmektedir. Yöntem, ilgilenilen olayı yaşayan çok sayıda birey olduğunu ve kişilerin olayı yaşamaya duyarlı olduğunu varsaymaktadır. Ancak bazı durumlarda bu koşul sağlanmamaktadır. Özellikle günümüzde kanserden meydana gelebilecek ölümleri veya metastazları önlemeye yönelik araştırmalar hızlı bir şekilde ilerlemektedir. Dolayısı ile kanser araştırmalarında son yıllarda ilgilenilen olayı yaşamayan (ölüm, nüks vb.) bireylerin varlığı söz konusudur. Bu durumlarda Cox regresyon modelinin kullanılması yanıltıcı olacak, iyileşme modelleri alternatif bir yöntem olarak kullanılabilinecektir. Yapılan bu çalışmanın amacı ise, iyileşme modellerinin teorik özelliklerini açıklamak, uygun bir veri seti üzerinde uygulamasını gerçekleştirmek ve Cox regresyon modeli ile sonuçları karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışma, Hollanda Kanser Enstitüsü tarafından elde edilen 295 kadın meme kanserli hastalar üzerinde yapılmıştır. Çalışma sürecinde hastaların ölümü başarısızlık olarak ele alınmış diğer hastalar ise durdurulmuş olarak belirlenmiştir. Yaşam süresine etki edebilecek risk faktörleri olarak ise yaş (44 yaş altı ve üstü), kemoterapi alma durumu, hormon tedavisi alma durumu ve histopatolojik evre (az-orta derecede diferansiye, iyi derecede diferansiye) alınmıştır. Orantılı tehlikeler varsayımı test edilmesinin ardından, veri setine hem Cox regresyon yöntemi hem de orantılı tehlikeler karma iyileşme modeli (lojit fonksiyon kullanılarak) uygulanmıştır. Çalışmadaki veriler R paketi ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmadaki verilerin orantılı tehlikeler varsayımını sağladığı belirlenmiştir. Cox regresyon analizi sonucunda yaş, kemoterapi alma durumu, hormon tedavisi alma durumlarının ölüm riski üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Ancak histopatolojik durumun ölüm riski üzerine anlamlı bir etkisi belirlenmiştir ($p<0.001$). Orantılı tehlikeler karma iyileşme modeli sonucunda ise, iyileşmiş kısım için faktörlerin iyileşme oranı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). İyileşmemiş kısım için sonuçlar incelendiğinde ise tehlike oranı üzerine yaş, kemoterapi alma durumu, hormon tedavisi alma durumu değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin olmadığı görülmüştür (her biri için $p>0.05$). Ancak histopatolojik durumun etkisi istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenmiştir ($p<0.001$).

Sonuç: Uzun dönemde ilgilenilen olay ile karşılaşmayan bireylerin olduğu durumlarda iyileşme modelleri, Cox regresyon yöntemi yerine kullanılabilmekte ve daha ayrıntılı sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sağkalım süresi, iyileşme modeli, Cox regresyon, orantılı tehlikeler

KS2

Parametrik Hızlandırılmış Başarısızlık (Ölüm) Zamanı (Hbz) Modelleri ile Akciğer Kanseri Hastalarında Uygulama

Nural Bekiroğlu[1], **Ilgın Cebeci[2]**, Hüseyin Aykut[2], Melissa Acar[2]

[1]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

ilgincebeci@gmail.com

Amaç: Cox Orantılı Hazard (COH) modeli sağkalım analizinde en sık kullanılan çok değişkenli regresyon modelidir. Ancak uygulamada orantılı hazard(OH) varsayımını sağlamak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumda Parametrik Hızlandırılmış Başarısızlık (Ölüm) Zamanı (HBZ) modelleri uygulanır. Bu çalışmada HBZ ve COH modelleri Akciğer kanseri tanısı olan hastalara uygulanarak sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Akciğer kanseri tanısı olan 60 hastaya ait sağkalım verisi analiz edilmiştir. Bağımlı değişken olan PFS (progresyonsuz sağkalım süresi) ve 10 adet bağımsız değişkenle test edilmiştir. Sağkalım analizinde tek değişkenli analizler için; kesikli rassal değişkenlerde LogRank testi, sürekli rassal değişkenli verilerde ise basit Cox Regresyonu uygunlanmıştır. Anlamlı çıkan değişkenler çoklu regresyon analizi olan COH modeli ile yapılan regresyonla tahmin edilmeye çalışılmıştır. HBZ modeli için verilerin olası log-normal, log-lojistik, Weibull ve üstel dağılımlarına ait Hazard Fonksiyonlarına bakılmıştır. En iyi modeli bulmak için modelin uyum iyiliği testi ve Akaike Bilgi Kriteri (AIC) değerleri hesaplanmıştır. Bu veri seti için HBZ modeli log-lojistik regresyon ile gerçekleştirilmiştir. Veriler STATA 10 ve SPSS 15 istatistiksel paket programlarında analiz edilmiştir. $p<0.05$ anlamlı sonuç olarak kabul edilmiştir

Bulgular: Cinsiyet, yaş, kanser evresi, tümör lokalizasyonu, tümör tipi, tümör boyutu ve invazyonu, lenf nodu tutulumu, vasküler invazyon, adjuvan kemoterapi, nüks bağımsız değişkenleri ile yapılan tek değişkenli analizler sonucunda anlamlı çıkan değişkenler; lenf nodu tutulumu, tümör tipi, kanser evresi, vasküler invazyon, adjuvan kemoterapi ve nükstür. Bu değişkenlerden lenf nodu tutulumu ve kanser evresi değişkenlerine ait sağkalım eğrileri OH varsayımını sağlamadığı için çok değişkenli Cox modeline girmemiştir. 6 değişken ile yapılan Cox modeli sonucunda nüks, tümör tipi, vasküler invazyon ve adjuvan terapi anlamlı çıkmıştır.

HBZ modeli için, bağımlı değişken olan PFS değişkenine ait log-normal, log-lojistik, Weibull ve üstel dağılımlarının Hazard Fonksiyonlarına bakılmıştır. AIC değerleri sırasıyla; 205, 204, 216, 242 olarak hesaplanmıştır. AIC değerine ve hazard fonksiyonu dağılımlarına göre en uygun HBZ modelinin Log-lojistik olduğu görülmüştür. Log-lojistik regresyonu sonucunda adjuvan kemoterapi, nüks ve tümör tipi değişkenleri HBZ modeli için anlamlı çıkmıştır.

Sonuç: Literatürde COH modeli en sık kullanılan sağkalım modellerinin başında gelir. Hazardların orantılı olmadığı durumlarda COH regresyon modeli yerine HBZ regresyon modeli gibi modellerin kullanımı daha uygun olabilir. Unutmamalıdır ki HBZ ve COH modellerinden elde edilen parametrelerin yorumu farklıdır. COH modellerinde hazardlar karşılaştırılırken, HBZ modellerinde sağkalım zamanlarının (sürelerinin) karşılaştırması yapılmaktadır. Biyoistatistikçiler olarak, sağkalım analizlerinin özellikle planlama aşamasından başlayarak ilgili araştırmacılara COH regresyon modellerinin dışında uygun koşullarda daha doğru analiz ve yorum olanağı sağlayan HBZ gibi daha başkaca modellerin önerilmesi gerektiğini düşüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sağkalım analizi, Cox modeli, HBZ modeli, log-lojistik

KS3

Glioblastoma Multiforme Beyin Tümörlü Hastalarda Cox Orantılı Hazard Regresyon Modeli ile Karar Ormanı Modeli Uygulaması

Ilgın Cebeci[1], Özkan Alan[2], Hüseyin Aykut[1], Melissa Acar[1], Fulden Yumuk[2], Nural Bekiroğlu[3]

[1]*Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bölümü, İstanbul*
[3]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

ilgincebeci@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada glioblastomamultiforme beyin tümörlü hastalarda prognostik faktörlerin daha doğru belirlenmesinde Cox Orantılı Hazard Regresyon (COHR) modeli ile Karar Ormanı modelinin birleştirilerek uygulanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Medikal Onkoloji Bölümü ile gerçekleştirilen bu çalışmada; 99 glioblastomamultiforme beyin tümörlü hastaya ait 38 bağımsız değişken, progresyona kadar geçen süre takip süresi olmak üzere, pataloji sonucuna göre tek değişkenli sağkalım analizi olan logrank testi yapılmıştır. Anlamlı çıkan değişkenlere Adımsal COHR modeli uygulanmıştır. Ayrıca Karar Ormanı modeli uygulanarak (Salfordpredictive Modeler 8.2) sonrasında modeller arası karşılaştırma yapılmıştır.

Bulgular: Ekoggrup diye adlandırılan performans durumu, mutasyon varlığı için artx, ilaç kesim nedeni, proteinüri, hipertansiyon, cinsiyet, derin ventrombozu varlığı gibi 7 değişken anlamlı bulunmuştur. Adımsal Cox Orantılı Hazard regresyon modeli sonucu sırasıyla proteinüri ve hipertansiyon anlamlı çıkmıştır. Karar Ormanı analizi sonucu, ilaç kesim nedeni, proteinüri, cinsiyet ve hipertansiyon anlamlı çıkmıştır.

Sonuç: Glioblastomamultiforme beyin tümörlü hastalarda özellikle ilaç kesim nedeni progresyona bağlı olduğunda sırasıyla proteinüri, cinsiyet ve hipertansiyon önem kazanmaktadır. Sağkalım analizlerinde COHR modeli sonuçlarının makine öğrenme modelleriyle desteklenerek yorumlanmasının daha doğru tanı ve tedavi sağlayacağına düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Cox orantılı hazard regresyon modeli, sağkalım analizi, karar ormanı modeli, makine öğrenme

KS4

Böbrek Naklinde Uygun Eşleştirme için Cox Regresyon Yöntemiyle Etkili Değişkenlerin Belirlenmesi

Pembe Keskinoğlu[1], Mehmet N. Orman[2], Timur Köse[2], Su Özgür[2], Erhan Tatar[3], Adam Uslu[3]

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

pembe.keskinoglu@deu.edu.tr

Amaç: Sağlık alanındaki araştırmalar, bilişimin katkısıyla büyük veri tabanlarında bilgi keşfine, yeni yaklaşımlarla moleküler düzeydeki çalışmalara odaklanmıştır. Bilgi keşfi, büyük veri tabanından ya da moleküler veriler içinden yapılsa da, biyoistatistik açıdan amaçlar çok değişmemekte, değişkenler arasındaki ilişkileri ortaya koymak ve ileriye dönük kestirimler yapmak ulaşılmak istenen temel hedefleri oluşturmaktadır. İleriye yönelik kestirimlerin yapıldığı sağlık alanındaki bazı verilerin zaman bağımlılığı ile test edilmesi gereklidir. Sonuç değişkeninin yalnızca gerçekleşmesi değil, gerçekleştiği ana kadar geçen zaman ve bu zaman içinde sonucu etkileyen değişkenlerin varlığı da söz konusudur. Bu veri yapısı, zaman bağımlılığını da gözeten Cox regresyon analizinin konusudur. Sonuç değişkeninin önceden tahminlenmesi, önceki süreçte yapılması gereken tıbbi işlemin gerçekleştirilmesini de belirler. Bu duruma en iyi uyan konulardan biri organ naklidir. Özellikle kadavradan böbrek naklinde alıcı-veri eşleştirmesinde başarılı karar ile nakledilen böbreğin sağkalımının uzun olacağı öngörülür. Uygun alıcı-verici eşleştirmesinde HLA doku uyumu, alıcı ve vericiye ait bazı özellikler etkilidir. Bu çalışmada kadavradan böbrek naklinde, nakilli böbreğin sağkalımını etkileyen özellikler belirlenerek, nakil için uygun eşleştirmede karar destek sistemlerinin katkısı araştırılacaktır.

Yöntem: Çalışmada, Şubat 2013-Temmuz 2017 arasında Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kadavradan böbrek naklid gerçekleştirilen 130 hastanın verisi kullanılmıştır. Organ nakli karar sisteminde, nakil kararının verilmesini etkileyen faktörlerin tahminlenmesinde Cox regresyon yöntemi uygulanmıştır.

Bulgular: Hasta ve donör yaş ortalaması sırasıyla; 46.6±10.2, 46.4±15.9'dur. Hastalar ortalama 22.2±15.5 ay izlenmiştir. Bireylerin % 19.9'unda (22) greft rejeksiyonu gerçekleşmiştir. Nakil kararında alıcı (Yaş, soğuk iskemi zamanı), donör (yaş, diyabet, hipertansiyon) ve doku uyumu (HLA) için oluşturulan modellerle tahminler gerçekleştirilmiştir. Modellerde alıcı yaşı ve doku uyumu değişkenleri nakil kararı için anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç: Ülkemizde organ nakli karar sistemi, biyoistatistik temellerine dayandırılmayan, deneyime dayalı bir yasal düzenlemeyle gerçekleştirilmektedir. Konuyla ilgili karar destek sistemlerinin geliştirilmesi, sadece bilimsel katkı değil, Türkiye'deki organ nakli sisteminin geliştirilmesine de katkı sağlayacaktır.

Bu sınırlı çalışmada, kadavradan böbrek nakli başarılı kararı için doku uyumu ve alıcı yaşı değişkenleri önemli bulunmuştur. Avrupa ve Amerika'daki organ nakli eşleştirme sistemleri incelendiğinde alıcı ve donöre ait çok sayıda değişkenin etkili olduğu görülmektedir. Modellerde yer alan doku uyumu değişkeni, yalnızca sayım değeri olarak veri tabanımızda yer almıştır. Fakat uyum değerlendirmesi, Hardy Weinberg eşitliği üzerinden toplumda görülme sıklığına göre hesaplanmalıdır. Beş yıllık izlem verisinin azlığı, bağımsız

değişkenlerin kategorik olarak veri tabanlarında yer alması ve bağımsız değişkenlerin zaman bağımlılığının modellerde yer almaması nakil kararlarını vermede kısıtlılığı göstermektedir. Doğru nakil kararı tahminleri, toplumun HLA doku yapısının sıklıklarının değerlendirildiği ve modellendiği daha geniş örneklemlerde gerçekleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cox regresyon, böbrek nakli, karar destek sistemi

KS5

Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Öğrenme Stillerinin Belirlenmesi: Kapsamlı Bir Yapısal Eşitlik Modellemesi İçin Ön Çalışma

Kemal Turhan[1], Burçin Kurt[1], **Zeliha Aydin Kasap[1]**, Serbülent Ünsal[1], Emin Mollahasanoğlu[1], Erşan Kalayci[1], Merve Gülbahar Çakmak[1], Yusuf Baykal[1], Merve Yürüyen[1], Ayşe Pak[1], Amine Bayrakli[1]

[1]*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Trabzon*

zelihaaydin86@gmail.com

Amaç: Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri üzerinde hazırlıkları hala devam eden kapsamlı bir yapısal eşitlik modeli çalışmasının ön hazırlığıdır. Burada tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme stilleri ve onlara etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece; eğitim programı, öğrencilerin komite sınavlarındaki başarı durumları ve öğrenme ortamları, aynı öğrencilerin belirlenen öğrenme stilleri ile entegre edilerek yapılacak kapsamlı bir yapısal eşitlik modellemesi çalışmasının ilk basamağı tamamlanmıştır.

Yöntem: 2017–2018 Eğitim-Öğretim yılı sonunda, Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Dönem I, II ve III de okuyan öğrencilere, öğrenme stillerinin belirlenmesi ve derslerdeki başarı durumlarıyla ilişkisinin incelenebilmesi için, geçerlilik ve güvenirliği ispatlanmış, Grasha ve Riechmann Öğrenme Stilleri Ölçeği (GRÖSÖ) uygulanmıştır. Ayrıca öğrencilere demografik özelliklerini tanımaya yönelik sorular yöneltilmiştir. GRÖSÖ; kaçınan, katılımcı, rekabetçi, işbirlikçi, bağımlı ve bağımsız olmak üzere öğrenme stillerini 6 alt başlıkta açıklamakta ve 32 maddeden oluşmaktadır. Çalışmanın örneklemini 172 öğrenci oluşturmaktadır. Çalışmada ölçeğin her bir öğrenme stiline ait faktör yükleri dikkate alınarak, öğrencilerin ölçekten aldıkları puanlar hesaplanmış ve öğrenme stili seviyeleri düşük, orta ve yüksek olarak ayrıca seviyelendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı istatistikler hesaplanmış, çoklu kikare testi kullanılmış, veriler α=0.05 anlamlılık düzeyinde ve IBM SPSS Statistics 22 programı ortamında analiz edilmiştir. Bu kapsamda gereken izinler ilgili kişi ve mercilerden alınmıştır.

Bulgular: Ölçekler 236 kişiye uygulanmış ve eksik veriler kapsam dışında tutularak analiz, 172 veri ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan öğrencilerin % 54.1'i kız, % 45.9'u erkektir. Yaş ortalamaları ise 20.48±1.2'dir. Öğrencilerin sosyal medya kullanım düzeyleri incelendiğinde ise % 5.8'inin hiç kullanmadığı, % 10.5'inin nadir kullandığı, % 25.6'sının az kullandığı, % 36.6'sının kullandığı, % 21.5'inin çok kullandığı görülmüştür. Öğrencilerin ders dışı okuma düzeyleri araştırıldığında % 6.9'unun hiç okumadığı, % 16.7'sinin nadir okuduğu, % 39.6'sının az okuduğu, % 30.6'sının okuduğu, % 6.3'ünün çok okuduğu elde edilmiştir. Ayrıca öğrencilerin kalma yerleri incelenmiş ve en fazla yurtta kalmayı tercih ettikleri görülmüştür (% 40.1). Öğrencilerin öğrenme stillerinin her biri orta seviyede yığılım göstermiştir. Yapılan çoklu kikare testine göre, öğrenme stili seviyeleri, 6 öğrenme stiline göre karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

Sonuçlar: Bu çalışma, detayları hala devam eden kapsamlı bir yapısal eşitlik modellemesi çalışmasının ön hazırlığıdır. Burada sadece KTÜ Tıp Fakültesi öğrencilerinin yaş, cinsiyet, konaklama tercihleri, sosyal medya kullanım düzeyleri ve anne-baba eğitim durumları ile GRÖSÖ sonuçları değerlendirilebilmiştir. Öğrencilerin öğrenme stillerinin her biri, orta seviyelerde yığılım göstermiştir. Böylece tıp öğrencilerinin her bir öğrenme stilinde öğrenim gerçekleştirebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Grasha ve Riechmann öğrenme stilleri ölçeği, GRÖSÖ, öğrenme stilleri, çoklu ki-kare

KS6

Heckman Örneklem Seçim Modelinin Sigara Bağımlılığı Üzerine Uygulaması

Özge Pasin[1], **Başak Gürtekin[1]**, Elif Gülen Onur[2]

[1]*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Düzce*

bgurtek@istanbul.edu.tr

Amaç: Ekonometride oldukça yaygın kullanım alanına sahip olan Heckman örneklem seçim modelleri, sağlık alanında oldukça nadir kullanılmaktadır. Yapılan çalışmadaki amaç, Heckman örneklem seçim modellerinin kullanım nedenlerini, teorik özelliklerini açıklamak ve sağlık alanı için uygun bir veri setinde uygulamasını gerçekleştirmektir.

Yöntem: Örneklem için uygun örnek seçme problemi bir çok araştırmada karşılaşılan problemdir. Rasgele olmayan bir seçme işlemi araştırmada yanlılık kaynağı oluşturacaktır. Heckman modeli seçim yanlılığını düzeltmek amacıyla önerilmiş ve örnek seçiminin rasgele olmadığı durumlardan kaynaklanabilecek yanlılığı istatistiksel olarak düzeltmek için kullanılmaktadır. Buna ilaveten çoklu bağlantı veya hata teriminde heterojenlik söz konusu olduğunda da bu modellerden yararlanılmaktadır. Çalışmada, Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sigara Bırakma Polikliniğine Mart 2015-Mart 2016 yılları arasında başvuran hastaların verileri kullanılarak sigara bırakma süresine ve seçim modelinde yer alan sigara bırakma durumuna etki eden risk faktörleri Heckman modeli ile incelenmiştir. Risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, yıllık tüketilen sigara paketi sayısı, alkol kullanımı ve Fagerstrom nikotin bağımlılık skorları alınmıştır. Örneklem seçim hatasının varlığı Ters Mill's Oranı ile test edilmiştir. Modelin uygulanmasında STATA 15 programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmada yer alan 473 kişiden 263'ü sigarayı bırakmıştır. Sigarayı bırakanların bırakma sürelerine ait cevap oranı yani seçim modelinde yer alan bireylerin oranı %55,6'dır. Ters Mill's Oranı istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir ($p=0.023$). Dolayısı ile modelde bırakma süresi olmayan gözlemlerin göz ardı edilmesinin hatalı sonuçlar üreteceği görülmektedir. Heckman modeli sonucunda, sigarasız geçirilen dönem üzerine yaşın istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülürken ($p=0.005$), cinsiyet ve alkol kullanım durumunun etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Seçim modeli için ise, Fagerstrom nikotin bağımlılık skor puanının istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$).

Sonuç: Heckman seçim modeli bağımlı değişken üzerinde örneklem seçim yanlılığı olduğunda kullanılabilecek ve doğrusal regresyondaki yanlı ve tutarsız tahmin sonuçlarını elemine edebilecek alternatif bir yöntemdir. Bu yöntemin sağlık alanında kullanımının yaygınlaştırılması ve konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Heckman modeli, örneklem seçimi, yanlılık, ters Mill's oranı, sigara bağımlılığı

KS7

İlaç Geliştirme Sürecini Etkileyen Yeni Deney Tasarımı Modeli: Sepet Tasarımı

Mesut Akyol[1], Yağmur Polat[1], Yavuz Sanisoğlu[1]

[1]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

mesutakyol@gmail.com

Amaç: Bu çalışmanın amacı; tümörün geçirdiği mutasyon esas alınarak tasarlanabilen ve diğer tasarımlara göre oldukça küçük bir örneklem büyüklüğü gerektiren klinik deneme tasarımlarından biri olan "Sepet (Basket) Tasarımı"nı tanıtmaktır.

Klinik denemeler, farklı hastalıkların tanımlanmasını, teşhis edilmesini ve sürecin iyileştirilmesi sağlamak amacıyla tasarlanan çalışmalardır. İlaç etkinliğinin sorgulandığı erken evre klinik kanser çalışmalarında, ilacın hangi kanser türünde iyileştirici özelliğe sahip olduğunun belirlenmesi ve geliştirilme sürecinde olan ilacın ilgili hastalık üzerinde gerçekten etkili olup olmadığının tespit edilmesi araştırmacı için çok önemlidir.

Simon'un Faz II klinik denemeleri için tasarladığı optimal iki aşamalı dizayn, Ensign ve arkadaşlarının Faz II süreci için tasarladığı optimal 3 aşamalı deney tasarımı ile Chen ve arkadaşlarının tasarladığı Faz II kanser araştırmaları için geliştirilmiş üç aşamalı optimal tasarım, kanser araştırmalarında en sık kullanılan deney tasarımlarından bazılarıdır. Kanser araştırmalarında; Faz II çalışmaları, hedef ilacın, hastalığa sahip kişilerde ilk kez denendiği faz olduğu için çok önemlidir. Fakat prevelansı küçük olan pek çok hastalıkta bu tür ilaç geliştirme denemelerin yapılması, geniş bir örneklem büyüklüğü gerektirdiğinden oldukça güçtür.

Geniş örneklem büyüklüğü gerektiren çalışmalar için yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşmak ve hastalıkta kullanılabilecek ilacın etkinliğini anlayabilmek için diğer ilaç çalışmalarından çok daha uzun zaman gerekmektedir. Bu nedenle prevelansı düşük hastalıklarda Faz II denemeler çok fazla zaman ve maliyet oluşturur. Yükselen maliyetler ilacın geliştirilme sürecini olumsuz etkiler, araştırmacının ve destekleyicisi olan ilaç sektörünün ilgisini kaybetmesine neden olur. Bunun sonucunda ilaç ya hiç geliştirilmez ya da Yetim İlaç olarak ortaya çıkar. Hastalar ise gerekli klinik denemeler yapılamadığı için ilaca erişimde sıkıntı yaşar.

Yöntem: Çalışmada Sepet Tasarımı literatürden elde edilen bilgiler doğrultusunda tanıtılacak, literatür bilgileri ışığında diğer tasarımlarla karşılaştırması yapılacaktır.

Bulgular ve Sonuç: Kanser alanında yapılan son araştırmalar; erken fazdaki klinik kanser denemelerinde, kanserin bulunduğu anatomik konuma göre tasarlanan deney düzenleri yerine hastalığa sebep olan birincil tümörün geçirdiği mutasyonu temel alarak yapılan çalışmaların daha etkili olduğunu göstermiştir. Bu bilgiler doğrultusunda özellikle Faz II ve Faz III denemelerde kullanılabilecek yeni klinik deneme tasarımları ortaya çıkmıştır. Bu tasarımlardan biri de Sepet Tasarımı'dır. Literatürde yer alan Sepet Tasarımı için yapılmış benzetim çalışmaları, tasarım planlaması doğru yapıldığında ve doğru kısıtlamalar uygulandığında ilaç geliştirme sürecinin, diğer tasarımlara göre oldukça kısalabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Deney tasarımı, klinik kanser denemeleri, faz II klinik çalışmalar, sepet tasarımı

KS8

Genetik Epidemiyolojide Farklı Veri Tiplerinde Sıklıkla Kullanılan İstatistiksel Metodolojiler

Yusuf Kemal Arslan[1], Selen Begüm Uzun[2], Derya Gökmen[2]

[1]*Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Erzincan*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

ykarslan@gmail.com

Amaç: Teknolojideki hızlı ilerlemeler sayesinde insan genomunda çok miktarda genotiplendirme verisi üretilmektedir. Bu verinin karmaşık hastalıkların etiyolojisini çözmede kullanımını en üst düzeye çıkarmak için istatistiksel yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı genetik epidemiyoloji kullanılan; ilişki analizi, veri madenciliği yöntemleri, sinir ve gen ağları, model seçimi ve Bayes yöntemleri, çok değişkenli analiz, çok aşamalı tasarımlar ve yapısal eşitlik modelleri (YEM) gibi istatistiksel yöntemleri sunmaktır.

Yöntem: YEM, çoklu "tek nükleotid polimorfizmleri" tarafından tanımlanmış tekil genleri gizli değişkenler olarak modelleyen, "nedensel" hastalık modelinin genel uyumunu test etmek için doğrusal ve doğrusal olmayan denklem sistemlerinin çözümlenmesinde kullanılabilir. Temel olarak, YEM iki genel alt modeli içermektedir: i) Gözlenen değişkenler ile gizli değişkenler arasındaki ilişkileri geliştiren bir ölçüm modeli ii) gizli değişkenler arasındaki ilişkiyi geliştiren bir yapısal model. Uygun fonksiyonlar için; ikili ve kategorik bağımlı değişkenlerin tahmin edilmesini sağlayan dayanıklı ağırlıklı en küçük kareler tahmincisi ve normalden sapmaya dayanıklı bir ML tahmincisi kullanılabilir. Faktör analizi, açıklanan ortalama varyansın oranını belirlemek için kullanılabilir. Verilerin, kısıtlanmamış bir kovaryans matrisi ile çok değişkenli normal dağılıma sahip olduğunu durumlarda ki-kare testi, belirtilen modelin, alternatif modelden önemli ölçüde farklı olup olmadığını belirlemede kullanılabilir. Bu nedenle, kategorik veya normal olmayan bağımlı değişkenler modellendiğinde, normal olmayan dağılıma karşı dayanıklı bir modifiye ki-kare testi veya başka bir uyum indeksine ihtiyaç vardır.

Bulgular: Hata kareler ortalamasının kökü, verilerin serbestlik dereceleri boyunca model uyumsuzluğuna yayılmasını temsil eden mutlak bir uyum endeksidir ve 0.05'e eşit veya daha düşük bir kök hata kareler ortalaması değerinin, kabul edilebilir uyumun sınırını temsil ettiğine inanılmaktadır. İyi bir uyum modeli, karşılaştırmalı uyum indeksi, kök hata kareler ortalaması veya ağırlıklı kök hata kareler ortalaması uyum indeks standartları ile kontrol edilebilir.

Sonuç: Bu çalışmada, genetik epidemiyolojide YEM için model uydurma indeksleri açıklanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Genetik epidemiyoloji, istatistiksel yöntemler, YEM

KS9

Genetik Epidemiyolojide İstatistiksel Yöntemler: Ailesel Kümelemenin İncelenmesi

Selen Begüm Uzun[1], Yusuf Kemal Arslan[2], Yaşar Sertdemir[3], Gülşah Seydaoğlu[3]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara
[2]Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Erzincan
[3]Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana

selenbegumuzun@gmail.com

Amaç: Genetik epidemiyoloji, insan popülasyonlarındaki genetik yapıyı incelemekte ve bileşenlerin(çevre, gen gibi) hastalık üzerindeki etkilerini ve hastalığın ailedeki geçişini konu almaktadır. Hastalığın genetik yönlerinin araştırılması birkaç aşamada yapılır, bu aşamalardan biri aile kümelenme çalışmalarını içermektedir. Ailesel kümeleme, esas olarak kümelenmenin aile içinde olduğuna dair kanıtlara dayanmaktadır. Genetik etiyolojinin ilk ipuçlarından biri, hastalığın ailede normalden daha fazla görülmesidir. Ailede kümelenme analiz edilirken; ikili lojistik regresyon, kesin çıkarsama, regressive lojistik regresyon, genelleştirilmiş tahmin denklemi (GEE) ve diğerleri gibi birçok farklı istatistiksel yöntem kullanılmaktadır.

Hematoloji, normal ve hastalıklı koşullarda kanın yapısını ve işlevini ele alan bir bilim dalıdır. Üç farklı tipte hematolojik kanser vardır; her biri ailesel kümeleme riskine sahip olduğu gösterilen lösemi, lenfoma, miyeloma. Ancak, tüm hematolojik kanserler üzerinde aile kümelenmesinin varlığına dair sorular gerçekten araştırılmamıştır.

Çalışmanın amacı, vaka kontrol araştırması olarak planlanan çalışmada hematolojik kanserli vakalarda ailesel kümelenmenin Kesin çıkarsama ve regressive lojistik regresyon yöntemleri ile belirlenmesidir.

Yöntem: Hematolojik kanserli hastalar (353), kontrol grupları olan solid kanserli hastalar (353) ve kanser olmayan hastalar (352) ile karşılaştırılmıştır. Kesin çıkarsama yönteminde hastalığın aile öyküsü dikkate alınmıştır. Regressive lojistik regresyon yöntemi ise ilk yöntemin genişletilmiş hali olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0.) ve R'da bulunan gap(a genetic analysis package) paketindeki pfc.sim (probability of familial clustering of disease-simulation) kodu ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Regressive lojistik regresyonda kardeşlerin tüm bilgileri değerlendirilmiş, kardeşte grubun dahil olduğu hastalığa sahip olma durumunun, en çok solid kanserli grupta, sonrasında hematolojik ve en az kontrol grubunda ilgili kanser olasılığını arttırdığı görülmüştür. Tam çıkarsama yöntemi sonuçlarına göre, solid kanserli hastalığa sahip grupta ve diğer gruplarda ailesel kümelenme olmadığı sonucuna varılmıştır.

Sonuç: Kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları tartışılarak amaca uygun olan en iyi yöntem önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel kümelenme, regressive lojistik regresyon, hematolojik kanser

KS10

Çok Düzeyli Lojistik Regresyonda Kümelenme ve Heterojenlik Ölçütleri

Sevinç Püren Yücel[1], Meryem Göral Yıldızlı[1], Nazlı Totik[1], Zeliha Nazan Alparslan[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

sevincpurenyucel@gmail.com

Amaç: Çok düzeyli yapıya sahip verilere, halk sağlığı, sağlık hizmeti araştırmaları, davranış araştırmaları ve epidemiyolojik araştırmalarda (özellikle sosyal epidemiyoloji) sıklıkla rastlanır. Bu tip verilerin analizi için uygun olan yöntemlerden biri çok düzeyli regresyon analizidir. Çok düzeyli regresyon modelleri, kümeye özgü rasgele etkileri de içererek toplam varyansın küme bazlı ve birey bazlı varyans olarak açıklanmasını sağlar. Bu modellerde, kümelenmenin yanıt üzerindeki etkisi olan genel bağlamsal etkiyi (general contextual effect) tahmin etmek için, varyans bileşenlerinin ve heterojenliğin bazı ölçütlerine ihtiyaç duyulur: Varyans Ayrışım Katsayısı (Variance Partition Coefficient), küme varyasyonuna atfedilen yanıttaki toplam gözlemlenen varyasyon oranını temsil eder. Medyan Odds Oranı (Median Odds Ratio), çok düzeyli lojistik regresyon modeli kullanıldığında kümelenme etkisinin büyüklüğünü ölçer. Bu çalışma kapsamında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi veri tabanına ait bir veri seti ile önerilen ölçütlerin çok düzeyli lojistik regresyonda uygulanabilirliği ve yorumlanabilirliğinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Cerrahi Tıp Bilimlerinde ameliyat olan hastaların yatış bilgilerini içeren değişkenler (yaş, cinsiyet, ameliyat zorluk derecesi, ameliyat olunan cerrahi anabilim dalı, vb.) kullanılarak çok düzeyli lojistik regresyon analizi ile hastaların ölüm durumunun modellenmesi ve araştırma kapsamında belirtilen ölçütlerin değerlendirilmesi yapılacaktır.

Bulgular ve Sonuç: Beklenen sonuçlar teorik ve pratik sonuçlar olarak ayrılabilir: Teorik sonuç: Araştırıcılara, kümeler arası farklılıktan kaynaklanan varyans oranını belirleyen varyans ayrışım katsayısı ile genel bağlamsal etkinin büyüklüğünü ölçen medyan odds oranını bir arada kullanmalarının avantajları vurgulanacaktır. Pratik sonuç: Sosyal epidemiyoloji, halk sağlığı ve sağlık eşitsizliği araştırmalarında kullanılan çok düzeyli lojistik regresyondaki kümelenme ve heterojenlik ölçütlerinin Hastane Bilgi Yönetim Sistemleri'nde kullanımına ışık tutulacak ve hastane verilerinden bilgi çıkarımı konusunda faydalanılmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Varyans ayrışım katsayısı, medyan odds oranı, çok düzeyli modelleme, lojistik regresyon.

KS11

Türkiye'de ve Yedi Coğrafi Bölgede Tütün ile İlişkili Kanserlerin Topluma Atfedilen Fraksiyonları

Sultan Eser[1], **Su Özgür[2]**

[1]*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Balıkesir*
[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir*

suozgur35@gmail.com

Amaç: Tütün kullanımına karşı alınan müdahaleler gelişmiş pek çok ülkede akciğer kanseri ve diğer tütün ile ilişkili kanserlerin azalmasında etkili olmuştur. Türkiye'de ilk tütün mevzuatı 1996 yılında yürürlüğe girmiş ve 2008 yılında güçlendirilmiştir. Bu çalışmada, Türkiye'de ve yedi coğrafi bölgenin her birinde tütün ile ilişkili kanserlerde sorunun büyüklüğünü ölçmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Peto ve ark., Parkin ve ark. tarafından önerilen yöntemleri takip ettik. Akciğer kanseri ve diğer tütün ile ilişkili kanserlerin insidans hızları, 8 il için Beş Kıtada Kanser İnsidansı'nın (CI5C) 11. Volümü'nden elde edilmiş ve diğer bölgelere projeksiyonu yapılmıştır. Sigara içmeyenlerde akciğer kanseri insidansı ve diğer kanser bölgeleri için göreceli riskler tahminleri Amerikan Kanser Derneği'nin büyük CPS II kohortundan elde edilmiştir. Tüm bu verileri, Cole ve MacMahon'ın formülünde birleştirerek sigaraya atfedilebilen, tütünle ilişkili kanserin fraksiyonunun tahminlerini elde ettik (Topluma Atfedilen Risk: PAF).

Bulgular: Türkiye için, toplamda 351591 tütünle ilişkili kanser (TRC) vakalarının % 59.4'ü tütün içiciliğine atfedilebilir; Erkeklerde bu oran % 74.5 iken kadınlarda % 6.8'dir. Diğer ilişkili kanserler için topluma atfedilen fraksiyonlar erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla; % 89.6, % 38.4 akciğer, % 86.4, % 5.1 larinks, % 70.3, % 4.3 özofagiyal, % 70.5, % 3.1 oral kavite ve farinks, % 54.4, % 0.4 böbrek, % 53.2, % 1.7 mesane, % 38.4, % 1.1 mide, % 39.1, % 1.1 karaciğer, % 41.3, % 1.5 pankreas kanseri ve % 30.4, % 0.5 myeloid lösemi ve kadınlarda servikal kanserlerin % 1.03'üdür.

Türkiye'deki tüm TRC'lerde erkeklerde en yüksek PAF % 81.9 ile Marmara bölgesinde, % 58.0 ile en düşük Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde saptanırken, kadınlarda en yüksek PAF, Akdeniz (% 10.4) ve en düşük Karadeniz bölgesinde (% 0.0) saptanmıştır.

Sonuç: Türkiye'deki tüm tütünle ilişkili kanser olgularının yarısından fazlası tütün içmekten kaynaklanmaktadır. Buradan yola çıkarak uygulanan tütün kontrol programları güçlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Topluma atfedilen fraksiyon (PAF), tütünle ilişkili kanserler, rölatif risk

KS12

Kronik Böbrek Hastalığı için Birliktelik Kuralı Yöntemi ile Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Gülden Hakverdi[1], Aslı Suner[1], Timur Köse[1], Mehmet N. Orman[1]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir*

g.hakverdi1706@hotmail.com

Amaç: Dünya genelinde görülme sıklığı giderek artan kronik böbrek hastalığının, ülkemizde görülme oranı ise % 15.7'dir. Hastalığın önlenmesi ve erken teşhisi için risk faktörleri önemli olduğundan, bu çalışmada kronik böbrek hastalığı risk faktörlerinin birliktelik kuralı yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada UCI veri tabanından kronik böbrek hastalığı veri seti kullanılmıştır. Çalışmada 400 bireye ilişkin özellikler içerisinden; albümin, şeker, kırmızı kan hücreleri, hipertansiyon ve anemi gibi 13 değişken değerlendirilmiştir. Veri madenciliği yöntemlerinden biri olan birliktelik kuralı (apriori) yöntemi çalışmada kullanılmıştır. Tüm analizlerde WEKA 3.9 yazılımı kullanılmıştır.

Bulgular: Analiz sonucunda en çok gözlenen parametreleri içeren birinci küme 6 kuraldan, ikinci küme 9 kuraldan ve üçüncü küme ise 1 kuraldan oluşmuştur. Kurallar destek ve güven değerinin büyüklüğüne göre yorumlanmıştır. Birinci kuralda lökosit kümesi olmaması, koroner arter hastalık olmaması ve kanda bakteri olmaması 0.97 güvenle bir arada bulunmuştur. İkinci kuralda en fazla bir arada bulunan değişkenler, lökosit kümesi olmaması ve kanda bakteri olmaması 0.97 güven düzeyinde elde edilmiştir. Üçüncü kuralda ise en fazla bir arada bulunan değişkenler, beslenme düzeyinin iyi olması ve kanda bakteri olmaması 0.95 güvenle elde edilmiştir. Ayrıca ödem bulunmaması ve koroner arter hastalık olmaması 0.93 güvenle bir arada bulunmuştur.

Sonuçlar: Çalışmada birliktelik kuralı ile veri setinde parametreler arasındaki ilişkiler ortaya çıkarılmak istenmiştir. Ancak hipertansiyon, diyabet gibi risk faktörleri ile ilişki bulunamamıştır. Sonuç olarak, büyük boyutlu veriler için birliktelik kuralı, ilişkilerin ortaya çıkarılmasında kullanılabilir ve araştırmacılara zamandan tasarruf sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Veri madenciliği, birliktelik kuralı, böbrek hastalığı

KS13

Türkiye'de Mesleki Maruziyet Tablosu

Hatice Gökçe Aktas[1]

[1]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Ankara*

hilalhaticeaktas@gmail.com

Amaç: Sanayileşmenin ilerlemesiyle beraber, hemen her işkolunda toksik maddeler ya da fiziksel etkenler nedeniyle çalışanlar, bedenen veya ruhen zarar görmekte ve hatta ölümler görülmektedir. Bu çalışmada amaç; Türkiye'de meslekten kaynaklı hastalıkların tanı haritasını çıkarmak ve tanısal süreçte ölüme maruz kalmadan tedavi sürecinin en kısa sürede başlamasını sağlamaktır.

Yöntem: Bu çalışmada Türkiye'de ikamet eden 182880 bireyin cinsiyet, çalışma durumu, yaş, meslek, hastalık tanısı, yaşadığı il, ilçe, sahip olduğu hastalık nedeniyle başvurduğu kurum ve klinik bilgileri rasgelelik ilkesine uygun bir şekilde Oracle veritabanından sql sorgusu ile çekildi. İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmada yer alan bireylerden 111575'inin kadın, 71305'inin erkek olduğu, bireylerin yaş ortalamasının 51.19 ± 18.71, minimum yaşın 15 maksimum yaş değerinin 97 olduğu saptanmıştır. Mesleki maruziyet durumunun yaş dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür. Meslek grupları bazında hastalık tanıları analiz edilecek ve mesleki maruziyet oranları hesaplanacaktır.

Sonuç: Ülkemizde çok sayıda bireyin meslek hastalığı tanısı aldığı, bu konudan kaynaklı yaşam kalitesinin düştüğü hatta öldüğü saptanmıştır. Bu çalışmada ana kitleyi temsil edebilecek, büyük veri kapsamında mesleki maruziyet haritası çıkarılacak, tanı haritası oluşturulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Büyük veri, mesleki maruziyet, meslek hastalığı

KS14

Naproksen Biyoeşdeğerlik Çalışmaları için Meta Analizi

Emel Doğan Kurtoğlu[1], Merve Gülşah Ulusoy[1], Onursal Sağlam[1]

[1]*Novagenix Bio-Analitik İlaç Ar-Ge Merkezi A.Ş., Ankara*

edogan@novagenix.com

Amaç: Referans ürün ile aynı etken maddeyi, aynı miktarda ve aynı farmasötik şekil içinde bulunduran ve biyoeşdeğerliği kabul edilen farklı ticari isim altındaki ürünlere jenerik ilaç adı verilir. Piyasada aynı özellikte birçok jenerik ilaç bulunmaktadır. Bir hastanın bir jenerik ilaçtan diğerine geçişi için jenerik ilaçlar arasında değiştirilebilirlik gereklidir. Jenerik ilaçlar arasında değiştirilebilirliği göstermek amacıyla bağımsız biyoeşdeğerlik çalışmalarından elde edilen veriye dayalı ortalama biyoeşdeğerlikteki meta analizi kullanılmaktadır.

Yöntem: Chow ve Liu, ortalama biyoeşdeğerlikte kullanılacak meta analizi yöntemini geliştirmişlerdir. Daha sonra Chow ve Shao, bu yöntemdeki analizde kullanılacak bütün biyoeşdeğerlik çalışmalarının bireylerarası ve bireyiçi değişkenliğinin aynı olması kriterini esneten bir alternatif yöntem elde etmişlerdir. Bu alternatif meta analizi yöntemi, 2005 yılından 2013 yılına kadar Türkiye'deki Novagenix Bioanalitik İlaç Ar-Ge Merkezi'nde analizlenen ve raporlanan Naproksen biyoeşdeğerlik çalışmalarına uygulanmıştır. Referans ürün adı, örneklem büyüklüğü, çalışma deney tasarımı aynı olan çalışmalar analize dahil edilmiştir. Bu kriterlere uygun Novagenix bünyesinde yedi jenerik ilaç vardır. Bu yedi jenerik ilacın ikili kombinasyonlarının farmakokinetik parametreleri için, eğri altındaki alan (EAA) ve maksimum plazma konsantrasyon (C_{maks}), ortalamalar arasındaki farkın % 90 güven aralıkları elde edilmiştir.

Bulgular: % 90 güven aralığı göz önüne alındığında, sadece C_{maks} için ikili kombinasyonların % 76.2'si ve sadece EAA için ikili kombinasyonların % 66.7'si biyoeşdeğer olarak sonuçlanmıştır. Hem C_{maks} hem de EAA için ikili kombinasyonların % 47.6'sı biyoeşdeğerlik kriterini yerine getirmiştir.

Sonuç: Bu çalışmadaki her bir jenerik ilaç Referans ilaç ile eşdeğer olmasına rağmen, jenerik ilaç kombinasyonlarının yaklaşık % 50'si biyoeşdeğerlik kriterini sağlamamıştır. Bu nedenle, bir hastanın bir jenerik ilaçtan diğerine geçişi Naproksen gibi geniş terapötik indeksli ilaç olsa bile tedavinin etkinliği ile ilgili endişe yaratabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meta analizi, jenerik ilaç, biyoeşdeğerlik

KS15

Sistematik Derleme: WHODAS-2.0 Ölçeği ile Toplanan Verilerde Kayıp Verilerin Ele Alınma Yaklaşımlarının İncelemesi

Duygu Sıddıkoğlu[1], Beyza Doğanay Erdoğan[1], Derya Gökmen[1], Şehim Kutlay[2]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara*

duygu.sddk@gmail.com

Amaç: Bu çalışma kapsamında literatürde WHODAS 2.0 ölçeği (Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi 2.0) uygulanan makalelerde kayıp veri oranlarının belirtilip belirtilmediği, kayıp veri analizinin uygulanma durumu ve kayıp veri analizi uygulandı ise ne şekilde uygulandığını değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu nedenle literatürde WHODAS 2.0 uygulanan makaleler taranarak kayıp veri analizi üzerine bir sistematik derleme yapılmıştır.

Yöntem: Literatürde 4 Kasım 1999'dan 6 Nisan 2018'e kadar WHODAS 2.0 uygulanan makaleler taranarak kayıp verilerin analizi için ele alınan yaklaşımlar üzerine bir sistematik derleme yapılmıştır. Yayınlarda kayıp veri oranlarının genel, alan ve madde bazında verilme durumu değerlendirmiştir. WHODAS 2.0 uygulama klavuzunda önerilen kayıp verilerin ele alınma stratejilerinin ve diğer yaklaşımların nasıl uygulandığı incelenmiştir.

Bulgular: Toplam 91 makale özeti gözden geçirilmiş ve 82 makale tam metin incelemesi için seçilmiştir. Son değerlendirmede n=32 makale çalışmaya dahil olmuştur. Taranan yayınlarda genel kayıp ve alan bazında kayıp veri oranı hesaplama durumu % 30'un altında kalmıştır. En yüksek kayıp oranına sahip olan bazı maddeler için kayıp oranı veren makale oranı % 9.38 dir. Yayınların sadece %50'sinde uygulama klavuzunda önerilen yaklaşımlar (tekil değer atama ve çoklu değer atama) yazarlar tarafından farklı şekillerde uygulanmıştır. Kayıp verinin en sık gözlendiği maddeler *Yaşam faaliyetleri* alanında hastanın aktif bir iş/okul yaşamı yokken yanıtlanmayan 4 madde (D5.8- D5.11) ve *İnsan ilişkileri* alt boyutunda D4.5 (*Cinsel faaliyetler*) maddesidir. Kayıp veri analizi uygulayan n=11 (% 33) yayında WHODAS 2.0 uygulama klavuzuna atıf yaparak *Yaşam faaliyetleri* alanında hastanın aktif bir iş/okul yaşamı yokken yanıtlanan 32 madde ve 36 maddenin puanlarının karşılaştırılabilir olduğunu ifade etmişler. Bir çalışmada *Yaşam faaliyetleri* alanının ev yaşamı ile ilgili soruları (D5.2- D5.5) da bir evle ilgili sorumlulukları olmayan katılımcılar için göz ardı edilmiştir. Kayıp verinin yaklaşımından hiç bahsetmeyen n=3 (% 9.38) yayın vardır. n=7 (% 21.88) yayında mevcut verilerin analizi yaklaşımı uygulanmıştır. En çok olabilirlik yöntemi kullanılan bu yayınların birinde Rasch analizi yapılmıştır. n=4 (% 12.50) yayında tam verilerin analizi uygulanmıştır, verisi kayıp hastalar çalışma dışında tutulmuştur. n=6 (% 18.75) yayında tekil değer atama yaklaşımı uygulanmış. n=9 (% 28.13) yayında çoklu değer atama yaklaşımı uygulanmıştır. Bir çalışmada klavuza uygun olarak kritik kayıp veri limitinin altındayken ortalama değer atama, limitin üstünde ise hasta formu çalışma dışına alınmıştır. Bir çalışmada çift bazında silme yaklaşımı uygulanmıştır. Bir çalışmada ise D4.5 maddesini yanıtlamayan hastaların yanıtı *Hiç zorluk yaşamıyorum* şeklinde kodlanması yöntemine başvurulmuştur.

Sonuç: Taranan makaleler arasında kayıp veri analizi için yapılan uygulamalar değerlendirildiğinde tutarlı bir yöntemden bahsetmek güçtür. Yayınların sadece % 50 sinde uygulama klavuzunda önerilen yaklaşımlar (tekil değer atama ve çoklu değer atama) yazarlar tarafından farklı şekillerde uygulanmıştır. Klavuzda yer verilen iş/okul yaşamı faaliyetleri ile ilgili maddelerin yanında cinsel faaliyetler maddesinde de sistematik olarak kayıp veri

gözlenmiş, bu maddeler genellikle çift bazında silme yaklaşımına veya çalışma dışında tutma yöntemine gidilmiştir.

Anahtar Kelimeler: WHODAS 2.0, kayıp veri, sistematik derleme

KS16

Tıbbi Beceri Sınavlarında Kullanılan "İntramüsküler Enjeksiyon Yapma Becerisi Ölçme Rehberi'nin" Genellenebilirliği ve Puanlayıcılar Arası Güvenirliği

Yasemin Akşehirli Seyfeli[1], **Ahmet Öztürk[1]**, Zeynep Baykan[2], Melis Naçar[2], Elif Deniz Şafak[3]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kayseri

ahmets67@hotmail.com

Amaç: Beceri değerlendirmelerinde puanlama tutarlılığı ve güvenirlik önemli noktalardır. Beceri değerlendirme çalışmalarında istenmeyen birçok hata kaynağı elde edilen puanların güvenirliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Becerilerin değerlendirilmesinde güvenirlik daha çok klasik test kuramı, madde tepki kuramı ve genellenebilirlik kuramına dayalı yöntemlerle çalışılmaktadır.

Çalışmanın amacı bir tıp fakültesinde birinci sınıf öğrencilerinin eğitimindeki mesleki becerilerinden intramüsküler (IM) enjeksiyon yapma becerisine ait ölçüm/değerlendirme sonuçlarının güvenirliğini belirlemek ve puanlama güvenirliğini öğrenci, puanlayıcı, beceri ve görev etkileşimlerini de dikkate alarak çaprazlanmış verilerde genellenebilirlik kuramıyla incelemektir.

Yöntem: Objektif yapılandırılmış klinik sınav biçiminde yapılan tıbbi beceri sınavları fakültemizde klinik sınav merkezinde kayıt altına alınmaktadır. Çalışmada 2015-2016 eğitim öğretim yılında yapılmış olan tıbbi beceri final sınavı videoları kullanılmıştır. Kayıtlardan rastgele 30 öğrencinin videosu seçilmiş ve tıbbi beceri dersini vermekte olan üç öğretim üyesi tarafından ayrı olarak video üzerinden intramüsküler enjeksiyon yapma becerisi ölçme rehberi kullanılarak yeniden değerlendirilmiştir. Öğretim üyelerinin sonuçları birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Gözlemci iç tutarlılığını ölçmek için sınav anında öğrenciyi değerlendiren öğretim üyesinden aynı 15 öğrenciyi video üzerinden yeniden değerlendirmesi istenmiştir. Çalışma tek kör yapılmıştır.Öğrencilerin ilk puanları ve değerlendiricilerin puanları öğretim üyelerine söylenmemiştir. Değerlendirme rehberi 17 maddeden oluşmakta ve maddelerin toplamı 100 üzerinden puanlanmaktadır.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ile test edilmiştir. Değerlendiriciler arası uyumu test etmek için Kendalls W (Kendalls coefficent of concordans) analizi yapılmıştır. Değerlendiriciler arası korelasyonu test etmek için grup içi korelasyon (intraclass correlation coefficient-ICC/Sınıf içi korelasyon katsayısı-SKK) analizi kullanılmıştır. Gözlemci içi tutarlılığı değerlendirmek için korelasyon (ICC/SKK) analizi yapılmıştır. Analizlerde $p<0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızda 30 birey, üç bağımsız puanlayıcı tarafından on yedi madde üzerinden değerlendirilmiştir. Bu durumda bireyler ölçmenin amacı olduğu için değişkenlik kaynağı (facet) olarak ele alınmamışlardır. G-kuramının iki-değişkenlik kaynaklı çaprazlanmış rastgele etki deseni ile modellenmiştir. Bu desende bireyler "b", maddeler "m" ve puanlayıcılar "p" ile gösterilmek üzere b x m x p olarak sembolize edilmektedir.

G-kuramı b x m x p deseninden; bireyler, maddeler, puanlayıcılar olmak üzere üç ana etki ve birey-madde, birey-puanlayıcı, madde puanlayıcı ortak etkileri ve diğer etki (b x m x p,e) olmak üzere yedi varyans bileşeni ANOVA ile hesaplanmıştır.

Genellenebilirlik katsayısı hesaplanırken edu-g programı kullanılmıştır.

Bulgular: Üç öğretim üyesinin değerlendirme puanları arasında uyum vardır (p=0.03; Kendalls W=0.115). Birinci değerlendirici ile ikinci değerlendirici arasında istatistiksel olarak anlamlı çok yüksek uyum saptanmıştır (p<0.001; SKK=0.829). Birinci değerlendirici ile üçüncü değerlendirici arasında (p<0.001; SKK=0.710), ikinci değerlendirici ile üçüncü değerlendirici arasında (p<0.001; SKK=0.749) istatistiksel olarak anlamlı yüksek uyum vardır. Bir numaralı öğretim üyesinin sınav esnasında verdiği puanlar ile aynı öğrencilerin videolarını izledikten sonra verdiği puanlar arasında da orta uyum bulunmuştur (p<0.001; SKK=0.651).

G- kuramı b x m x p deseninden elde edilen verilere göre; bireylere ait varyans bileşenlerinin toplam varyansı açıklama yüzdesi (% 25.7), puanlayıcılara ait varyans bileşenlerinin toplam varyansı açıklama yüzdesi (% 0.00), maddelere ait varyans bileşenlerinin toplam varyansı açıklama yüzdesi (% 3.7), birey ve puanlayıcı ortak etkilerine ait varyans bileşenlerinin toplam varyansı açıklama yüzdesi (% 8.2), birey ve madde ortak etkilerine ait varyans bileşenlerinin toplam varyansı açıklama yüzdesi (% 23.8), puanlayıcı ve madde ortak etkilerine ait varyans bileşenlerinin toplam varyansı açıklama yüzdesi (% 0.4) ve artık varyansına (birey ve madde puanlayıcıya) ait varyans bileşenlerinin toplam varyansı açıklama yüzdesi (% 38.3) olarak kestirilmiştir. Bu varyans kestirimlerinden hesaplanan genellenebilirlik kat sayısı 0.84 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Kullanılan intramüsküler enjeksiyon becerisi değerlendirme rehberinin genellenebilir olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelime: Genellenebilirlik, güvenirlik, tıp öğrencileri

KS17

Faktöriyel Tasarımların Parametrik Olmayan Yöntemlerle Analizi

Semiha Özgül[1], Timur Köse[1], Aslı Suner[1], Mehmet N. Orman[1]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir*

semihaozgul@hotmail.com

Amaç: Tek faktörlü kesitsel verinin parametrik olmayan analizi klasik olarak Kruskal Wallis yöntemi ile yapılmaktadır. Ancak iki veya daha fazla bağımsız faktör söz konusu olduğunda parametrik olmayan analiz yöntemleri bu konudaki parametrik yöntemlere göre tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada faktöriyel yapıdaki kesitsel verinin analizinde kullanılan parametrik olmayan yöntemlerin tanıtılması ve bu yöntemlerin uygulanabilir oldukları yazılımlara ilişkin bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca yöntemlerden biri örnek uygulamasıyla birlikte sunulmuştur.

Yöntem: İki yönlü faktöriyel tasarım örneği olarak protetik diş tedavisinde kullanılan farklı metal alt yapı materyallerinin, farklı marka porselenler ile olan bağlanma dayanımları arasındaki farklılıklar Brunner ve Puri'nin geliştirdikleri parametrik olmayan yöntem kullanılarak analiz edilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde SAS (Version 9.3; procedure Mixed; SAS Institute, Cary, NC, USA) istatistiksel paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Yapılan analiz sonucuna göre farklı porselenlerin bağlanma dayanımı üzerine etkisi anlamlı bulunurken (p=0.004), metal üretim tekniklerinin bağlanma dayanımı üzerine etkisi ve bu iki faktörün etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.058 ve p=0.713; sırasıyla).

Sonuç: Bu çalışmanın birden fazla bağımsız faktör içeren deneysel tasarımların analizinde kullanılan parametrik olmayan yöntemlerin araştırmacılara tanıtımı ve bu konudaki ileri çalışmaların planlanması için faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parametrik olmayan yöntem, faktöriyel dizayn, ANOVA

KS18

Temel Koordinatlar Analizi ve Bir Uygulama

Sıddık Keskin[1], Birhan Kunter[2], Nurhan Keskin[3]

[1]*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Van*
[2]*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü, Van*
[3]*Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü, Ankara*

skeskin973@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada, p adet birey, değişken ya da nesne arasındaki benzerlik-benzeşmezlik veya uzaklık matrisini dikkate alarak, bunları daha küçük boyutlu uzayda grafiksel olarak gösteren Temel koordinatlar analizi (Principal coordinates analysis) hakkında bilgi verilerek bir uygulama yapılmıştır.

Yöntem: Temel koordinatlar analizi, nesneleri daha küçük boyutlu (genellikle 2 veya 3 boyut) uzayda göstermek için yapılan işlemleri kapsar. Analizde, nesnelerin göreceli olarak pozisyonlarında bir değişiklik olmaksızın, koordinat sistemi değiştirilerek, nesnelerin konumları ve birbirine benzerlikleri görsel olarak sunulur. Temel bileşenler analizinde, nxn boyutlu korelasyon yada kovaryans matrisinin ayrışımı yapılırken, Temel koordinatlar analizinde, nxn boyutlu benzerlik matrisinin ayrışımı yapılır. Böylece Temel koordinatlar analizinde uzaklık matrisi, merkezileştirilmiş matris olarak hesaplanır. Bu matrise daha sonra ayrışım (decomposition) yapılarak özdeğerler ve özvektörler bulunur. Özvektörler, ilgili özdeğerlerin kareköklerine bölünerek standardize edilir ve temel koordinat ekseni olarak kullanılır. Bu nedenle de analiz yöntemi, aynı zamanda metrik çok boyutlu ölçekleme olarak adlandırılır. Nesneler arasındaki uzaklık ölçüsü olarak, çoğunlukla Öklit vaya Ki-kare uzaklıkları kullanılır. Diğer ordinasyon yöntemlerinde olduğu gibi Temel koordinatlar analizinde de birbiri ile ilişkisiz (ortogonal) yeni boyutlar (eksenler) bulunur. Bu boyutların her birisi, bir özdeğer sahip olup, bunlar boyutlar tarafından açıklanan varyans oranı ile ilişkilidir. İlgili özdeğerin, özdeğerler toplamına oranı ise her bir boyutun rölatif önemini belirtir. Çalışmada uygulama materyali olarak, Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Kalecik Bağcılık Araştırma İstasyonu'nda yetiştirilen 22 (çekirdekli) üzüm çeşidine ait mineral madde (Na, K, Ca, Mn, Fe, Zn, Cu, Mg) değerleri kullanılmıştır. Mineral madde içerikleri bakımından çeşitler arası benzerlikleri belirlemek ve iki boyutlu uzayda göstermek üzere, temel koordinatlar analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmada, birinci ve ikinci boyuta ait özdeğerler sırasıyla 0.383 ve 0.050 olarak bulunmuş olup, boyutlara ait açıklanan varyans oranları ise sırasıyla; % 87.48 ve % 11.49 olarak gerçekleşmiştir. İki boyut, toplam varyasyonun % 98.97'sini açıklamıştır.

Sonuç: Klasik ölçekleme veya metrik çok boyutlu ölçekleme olarak da bilinen Temel koordinatlar analizi, uzaklık matrisinden yararlanarak, nesneler arasındaki orijinal uzaklıkları, genelde 2 ya da 3 boyutlu uzayda, olabildiğince en iyi şekilde gösteren grafiksel konfigürasyonu bulmaya çalışılır. Temel koordinatlar analizinin, veriler için bir dağılıma uyum zorunluluğu gerektirmemesi ve nesneler arasındaki ilişkileri grafiksel olarak kolay anlaşılabilir şekilde sunabilmesi açısından diğer çok değişkenli istatistik analiz yöntemlerine göre avantajlı olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Benzerlik matrisi, ordinasyon, konfigürasyon, ayrışım

KS19

Mediation Analizi ile Nedensel Yapının İncelenmesi

Nazlı Totik[1], Sevinç Püren Yücel[1], Zeliha Nazan Alparslan[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

nazlitotik.biostat@gmail.com

Amaç: Birçok klinik çalışmada, araştırıcıların amacı sadece tedavinin nedensel etkilerini değil, tedavinin sonucu etkilediği süreci de anlamaktır. Tedaviden klinik olarak anlamlı sonuçlar ortaya çıkaran bu nedensel yapıyı çözmek için geliştirilen mediation analizi son yıllarda sıklıkla kullanılmaktadır. Mediation analizi, açıklayıcı değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisinin belirlenmesi için, bu etkinin altında yatan ve klasik yöntemlerde göz önüne alınmayan durumların incelenmesine dayanır. Bu kapsamda, etkiye bağlı mekanizma olarak, aracı (mediator) değişkenler kullanılıp belirlenen nedensel yapı vurgulanır ve doğrudan ya da dolaylı nedensel yapıya biçim verilir. Böylelikle yanıt üzerindeki etki, aracı değişkenlerin varlığı ile daha iyi açıklanmış olur ve açıklayıcı değişkenlere ek olarak aracı değişkenlerin de dikkate alınması ile altta yatan gizli yapının ön plana çıkarılması sağlanır. Çalışma kapsamında mediation analizinde nedensel yapının ele alınmasının yanıt değişkeni üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Yanıt üzerindeki doğrudan etki ve mediation analizi kullanılarak dolaylı etki örnek veri kümeleri ile incelenecektir. Analiz kapsamında nedensel yapı, aracı değişkenler ile tanımlanacaktır. Böylelikle aracı değişkenlerin kullanımının önemi ifade edilecektir.

Bulgular ve Sonuç: Açıklayıcı değişkenlerin yanıt değişken üzerindeki doğrudan etkisinin değerlendirildiği yöntemlere literatürde sıklıkla rastlanır. Dolaylı etkinin değerlendirildiği mediation analizi ise nedensel yapıyı ön plana çıkarır. Bu bağlamda, araştırıcılara yanıt oluşumundaki sürecin anlaşılmasında katkı sağlanması beklenir.

Anahtar Kelimeler: Mediation analizi, aracı değişken, doğrudan etki, dolaylı etki

KS20

Nicel Verilerin Yer Aldığı İki Bağımsız Grup Verilerinin Üç Farklı Yöntem İle Karşılaştırılması

Nurgül Bulut[1], Hayriye Ertem Vehid[2], Setenay Öner[3]

[1]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitim ve Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir*

nurgul.bulut@medeniyet.edu.tr

Amaç: Nicel verilerin yer aldığı iki bağımsız örnek grubuna ait yargılama yöntemleri arasında Student's t testi, Mann Whitney-U testi ve Aspin Welch yöntemleri yer almaktadır. Bilindiği gibi, belirtilen bu yargılama yöntemlerinin uygulamasında normal dağılım varlığı/yokluğu ya da varyansların homojen olması/olmaması gibi bazı ön şartlar aranmaktadır. Yargılama yöntemleri uygulanırken bu ön şartlara uygun olmayan değerlendirmeler hatalı sonuçlara neden olmaktadır. Uygun olmayan yargılama yönteminin kullanılmasında nicel verilerin iki bağımsız örnek grubu için veya geçerli şartlar yerine geldiğinde uygulanan bu yöntemlerin aynı veri setlerindeki değerlendirilmesini göstermek amacıyla bu çalışma düzenlendi.

Yöntem: Olgu sayılarını n=15, n=20 ve n=25 alarak simülasyon ile 500'erlik deneme veri seti hazırlandı. Birinci grup için 5±2, 2. grup için 5±20 özelliklerini gösteren veriler türetildi. Bu veri gruplarına uygulanacak olan yöntemlere göre farklılık/benzerlikler değerlendirildi.

Bulgular: Üç farklı test sonuçları karşılaştırıldığında n=15 olgulu denemede toplamda 17 (% 3.4)'lük, n=20 olgulu denemede toplamda 29 (% 5.8)'lik ve n=25 olgulu denemede toplamda 30 (% 6)'luk istatistiksel olarak anlamlı olmayanların uyumsuz olduğu gözlendi.

Sonuç: Tek bir yargılama yöntemi ile elde edilen sonuç yorumlamalarının yeterli olmayacağını göstermektedir. Bu nedenle, yeterli örnek büyüklüğünün olmadığı durumlarda 3 farklı yöntemin uygulanarak yorumların yapılması klinik olarak daha güvenilir değerlendirmelerin yapılmasına olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelime: Normal dağılım, varyans homojenliği, nicel veri

KS21

Mutasyon Temelli Geliştirilmiş Yeni Bir Tasarım Modeli: Şemsiye Tasarımı

Yağmur Polat[1], Mesut Akyol[1], Yavuz Sanisoğlu[1]

[1]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

ygmur.plat@gmail.com

Amaç: Bu çalışmanın amacı; özellikle prevelansı düşük hastalıklar üzerinde tasarlanabilen ve etkin sonuçların alındığı, klinik kanser denemelerinde oldukça kullanışlı olan Şemsiye (Umbrella) Tasarımı'nı tanıtmaktır.

İlaç geliştirme ve etkinliğinin araştırılması toplamda dört fazdan oluşan (Faz I–Faz IV) bir süreçtir. Bu süreç; geniş bir bilgi birikimiyle birlikte deneyim gerektirmesinin yanı sıra dikkatli ve kapsamlı bir biçimde tasarlanması gereken çalışmalar bütünüdür. İlaç geliştirme sürecindeki Faz II ve Faz III, etken maddenin hastalık üzerindeki yararının araştırıldığı aşamalardır. Kanser çalışmaları başta olmak üzere prevelansı düşük olan pek çok hastalıkta, bilinen deney tasarımı yöntemlerinin geniş örneklem büyüklüğü gerektirmesi, düşük prevelansta belirlenen örneklem büyüklüğüne ulaşmanın oldukça uzun zaman ve yüksek parasal harcamayı zorunlu kılmaktadır.

Kanser araştırmalarında karşılaşılan en büyük sorunlardan diğeri ise kemoterapi sırasında ve tedavi sürecinde, hastaya pek çok ilaç ve tedavi verilmesidir. Bu ise araştırmacıların hangi ilacın veya tedavinin hastalığı en yüksek oranda iyileştirdiğini belirlemesini oldukça zorlaştırmaktadır.

Yöntem: Çalışmada; Şemsiye Tasarımı literatürden elde edilen bilgiler doğrultusunda tanıtılacak, literatür bilgileri ışığında diğer tasarımlarla karşılaştırması yapılacaktır.

Bulgular ve Sonuç: Kanser alanında yapılmış olan yeni araştırmalar doğrultusunda özellikle prevelansı düşük hastalıklar üzerinde tasarlanabilen ve etkin sonuçların alındığı, klinik kanser denemelerinde oldukça kullanışlı olan yeni deneme düzenleri geliştirilmiştir. Son yapılan araştırmalar, özellikle kanserin bulunduğu anatomik konuma göre tasarlanan klinik denemeler yerine, malignant özelliği taşıyan tümörün geçirdiği genom değişikliklerini temel alarak tasarlanan deneme düzenlerinin daha etkin olduğu göstermektedir.

Özellikle kanser araştırmalarında yeni geliştirilen deneme düzenleri arasında en çok tercih edilen tasarımlardan biri olan Şemsiye (umbrella) Tasarımı, sabit bir anatomik konumda bulunan kanserin farklı tümör mutasyonları üzerindeki ilacın etkinliğinin araştırılmasını sağlayan yeni bir deney tasarımı modelidir. Şemsiye deney tasarımı modeli geliştirilen diğer deney tasarımı modellerinden farklı olarak, eş zamanlı olarak araştırmacıya farklı ilaç etkinliklerinin araştırmasını ve hangi mutasyon türü üzerinde hangi ilacın daha etkin olduğunun belirlenmesine olanak sağlamasıdır.

Anahtar Kelimeler: Deney tasarımı, klinik kanser denemeleri, faz II klinik çalışmalar, şemsiye tasarımı

KS22

Bronkoalveolar Lavaj Örneklerin Hücre İçeriğinin Değerlendirilmesinde Yeni Bir Bakış: Flow Sitometri

Çağla Sarıtürk[1], Funda Pepedil Tanrıkulu[2], Nazan Şen[3], Nurhilal Büyükkurt[4], Prof. Dr. İlknur Kozanoğlu[5]

[1]*Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Biyoistatistik, Adana*

[2]*Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Adana*

[3]*Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana*

[4]*Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Adana*

[5]*Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana*

caglasariturk@gmail.com

Amaç: Bronkoalveolar lavaj (BAL), bronkoskopi işlemi sırasında alveolar hücreleri içeren sıvı örneğinin alınmasıdır. BAL, pek çok akciğer hastalığında tanıya yardımcı, bazılarındaise tanı koydurucu bir tetkiktir. Elde edilen örneklerin hücre içeriklerinindeğerlendirilmesinde standart kabul edilen yöntem ışık mikroskobisidir (IM). Flow sitometrisi (FCM) günümüzde hematolojik hastalıkların tanısında sık kullanılan ancak BALanalizleri için standart olmayan bir yöntemdir. Bu çalışmada, BAL sıvıiçeriğindeki hücrelerin değerlendirilmesinde IM yerine FCM'nin kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermek amaçlanmıştır.

Yöntem: Merkezimizhematoloji laboratuvarına 2014-2018 yılları arasında kabul edilen 76 BAL örneğiçalışmaya dahil edilmiştir. Tüm örnekler aynı kişi tarafından IM ile değerlendirilerek monosit, lenfosit, nötrofil ve eozinofil yüzdeleri kaydedilmiş, eş zamanlı olarak FCM sonuçları farklı bir hekim tarafından değerlendirilmiştir. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. IM ve FCM sonuçları arasında sınıf içi korelasyon katsayısına bakıldı. IM de ölçülenparametrelerin her biri için, FCM de ölçülen değerine karşılık lineer regresyonanalize yapıldı. Klinik olarak kabul edilen kesim değerleri dikkate alınarak her bir hücre serisi için altın standart olan IM yöntemine göre FCM'nin kapa değeri, sensitivite ve spesifite yüzdeleri hesaplandı. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 24.0 paket programı kullanıldı. Tüm sonuçlarda istatistik anlamlılık düzeyi<0.05 alındı.

Bulgular: IMve FCM ile rapor edilen her bir hücre serisi için sınıf içi korelasyon analizi yapıldığında, monosit, lenfosit, nötrofil ve eozinofil yüzdeleri için yüksek korelasyon katsayıları elde edilmiştir. Monosit için r=0.89, R^2=% 79.2; lenfosit için r=0.93, R^2=% 87.0; nötrofil için r=0.89, R^2=% 78.6; eozinofil r=0.78, R^2=% 61.5 olarak bulunmuştur. Ayrıcasağlıklı bireylerin BAL hücre oranları baz alınarak, patolojik düzeyde artmış hücreleri tespit edebilme açısından IM ve FCM yöntemleri arasındaki uyumdeğerlendirilmiştir. Monosit için kappa katsayısı 0.82, sensivite % 100 ve spesifite % 73.3; lenfosit için kappa katsayısı 0.84, sensivite % 83,3 ve spesifite % 100; nötrofil için kappa katsayısı 0.54, sensivite % 90.6 ve spesifite % 65.9; eozinofil kappa katsayısı 0.34, sensivite % 44.4 ve spesifite % 96.8 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda, BAL örneklerinde hücre oranlarının değerlendirilmesi için akım sitometri yönteminin, günümüzde standart yöntem olarak kabul edilmiş olan ışık mikroskobisi

yöntemi ile benzer sonuçlar verebildiği gösterilmiştir. Çalışmamızın verileri; maliyeti daha yüksek olmasına rağmen aynı örnekte dahafazla sayıda hücrenin daha kısa sürede incelenmesine olanak vermesi, standart paneller oluşturulduğunda merkezler arası varvasyonların en aza indirgenebilmesi ve daha az personel bağımlı olması nedeniyle FCM'nin gelecekte BAL incelemesi ve dolayısıyla akciğer hastalıklarının tanısında önemli biryöntem olacağı kanısını desteklemektedir.

Anahtar Kelime: Korelayon, sensivite, spesifite

KS23

Ki-67 Skorlamada Makine Öğrenimi Yaklaşımları

Emre Dirican[1], Zeki Akkuş[2], Erol Kiliç[3], İsmail Yıldız[2], Ömer Satıcı[2]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Hatay
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Diyarbakır
[3]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hatay

emredirilbey@gmail.com

Amaç: Çalışmamızın amacı, makine öğrenimi yöntemleriyle meme karsinomlu hastaların prognostik faktörlerinin ki-67 skorlarına (≤% 14 ve >% 14) göre sınıflanabilirliğinin analizidir. Ki-67 proliferasyonu için % 14'ün eşik değer olabileceği belirlenmeye çalışılmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda meme kanseri nedeniyle tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Sınıflama için makine öğrenimi yöntemlerinden radyal tabanlı destek vektör makineleri, rasgele orman ve çok katmanlı yapay sinir ağları kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 223 hasta dahil edildi. Veri setindeki 74 hastanın ki-67 skoru ≤% 14 ve 149 hastanın ki-67 skoru >% 14 olarak bulundu. Eğitim seti için en yüksek sınıflama doğruluğu % 91 ile rasgele orman yönteminden elde edildi. Öğrenilmiş bilgilere göre kurulan modeller ile test setinde en yüksek doğru sınıflama performansı (% 84) yapay sinir ağları ile elde edildi.

Sonuç: Yapay sinir ağlarının yüksek performansı ile elde edilen eşik değer sınıflaması ki-67 skoru için % 14'ün kritik bir değer olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Makine öğrenimi, sınıflama, meme kanseri, ki-67 proliferasyon.

KS24

GWAS Verilerinde Makine Öğrenimi Algoritmaları İçin Özellik Seçme Yöntemi

Ragıp Onur Öztornacı[1], Bahar Taşdelen[1], Mehmet Tevfik Dorak[2]

[1]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin*
[2]*Kingston University London School of Life Sciences Pharmacy and Chemistry, UK*

onur.oztornaci@gmail.com

Amaç: Genetik ilişki çalışmaları (GWAS), insan hastalığının genetik yapısını araştırmak için en popüler yöntemlerdendir. GWAS metodolojisi büyük miktarda veri ile kullanılır, bu durumda araştırmacılar için hasta-kontrol seçiminde, yüksek eşik değerleri kullanılması problem olabilir. GWAS metodolojisinde, gerçek pozitifleri yanlış pozitiflerden ayırt edebilmek için önerilen istatistiksel anlamlılık eşikleri üzerinde uzun süredir güven ile kullanılmaktadır. Genom genişliğinin önemli p-değeri eşiği için 5×10^{-6} kullanımı GWAS için bir standart haline gelmiştir. Bu nedenle, tahmin için klasik istatistiksel yaklaşımlar yerine Makine öğrenme yaklaşımları kullanılabilir. Makine öğrenimi yaklaşımları, vaka kontrollerini tahmin etmek için herhangi bir eşik kullanmayı gerektirmez. Bununla birlikte, hesaplama zamanı, makine öğrenimi algoritmalarının problemlerinden biridir. Bu problemle başa çıkmak için özellik seçimi yaklaşımını önermekteyiz.

Yöntem: Daha önce kalite kontrol prosedürleri uygulanmış ve yayınlanmış olan gerçek GWAS verilerine makine öğrenme yöntemleri uygulandı. 211 cinsiyete özgü vaka-kontrol verileri kullanıldı. Sadece vaka çalışmaları, genotip ve cinsiyetin sağlıklı popülasyonda bağımsız olacağı varsayımına ihtiyaç duymaktadır, burada farklı othozomal kromozomlar için kullanılabileceği düşünülmektedir. Hastalıkla ilişkili SNP'leri saptamak için standart GWAS basamaklarını takip edildi. Bu şekilde özellik seçimi için ki-kare testi kullanıldı, bu sayede veri setinin örneklem genişliği azaltılarak makine öğrenimi yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Son elde edilen veri seti, 242323 genotip verisinden 10423 genotip verisidir ve bu veriye makine öğrenimi algoritmaları uygulanmıştır. Bu yöntemde SVM performansının arttığını ve ayrıca makine öğrenimi algoritmaları için aşırı uyum sorunundan kaçınılabileceği söylenilebilir.

Sonuç: Makine öğrenimini kullanmak için hesaplama zamanı bakımından ve de kullanıcı kontrollünde veri temizleme için avantaj olduğunu söyleyebiliriz. Sonuç olarak, vaka-kontrol çalışmaları için yüksek doğruluk derecesiyle tahminler elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Makine öğrenimi, GWAS

KS25

Nörolojik Bir Hastalıkta Yürüme Eylemine Ait Eeg Sinyal Verilerinin Analizi

Su Özgür[1], Turhan Kahraman[2], Mete Eminağaoğlu[3], Ahmet Özkurt[4], Berril Dönmez Çolakoğlu[5], Betül Yürdem[4], Uğur Eliiyi[3], Pembe Keskinoğlu[1], Arzu Genç[6]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir*
[2]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir*
[3]*Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi Bilgisayar Bilimleri Anabilim Dalı, İzmir*
[4]*Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, İzmir*
[5] *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir*
[6]*Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Nörolojik Fizyoterapi-Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir*

suozgur35@gmail.com

Amaç: Beynin ve hareket sisteminin aldıkları uyartılar ve sistemlerin bu uyartılara yanıtları EEG (elektroansefelografi) ve EMG (elektromiyografi) ile değerlendirilebilmektedir. Sürekli yapıdaki EEG ve EMG sinyal verilerinin işlenmesiyle çok yüksek boyutlu veri setleri oluşmaktadır. Klasik yaklaşımlar bu yapıları çözümlemede yetersiz kalmaktadır. EEG ve EMG, beyin ve hareket sistemini etkileyen Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda tanı ve prognoz için sıklıkla kullanılmaktadır. Parkinson, beyindeki kas hareketlerini kontrol eden sinir hücrelerini etkileyen hastalıktır. İleri evrelerinde, yürümede, öne doğru ilerlemenin kısa süreli azalması sık görülür, progresyonla sıklıklığı artar. Durmanın tespiti için literatürde sınırlı sayıda sinyal işleyen cihazlı sistemler bulunmaktadır. EMG sinyallerinin analizi, üç boyutlu hareket analiz sistemleri ve gonyometrik yöntemler, ayak basıncına dayalı yöntemler, akselorometreler ve jiroskoplardan alınan hareket sinyallerinin kinetik analizlerini içeren yöntemlerdir. Hareket sistemiyle beyinden gelen sinyalleri (EEG) birlikte değerlendiren ve hastaların yürümedeki patolojilerini ortaya koyan çalışmaya rastlanmamıştır. Bu araştırma, hareket kinetik ve EEG sinyallerinin birlikte değerlendirileceği projenin ön çalışmasıdır. Sınırlı sayıdaki tekrarlı hasta verisiyle, patolojk durmanın belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanın yürüme esnasında, giyilebilir 6 problu EEG sensörlerinden toplanan verilerin değerlendirilmesi, sınıflandırma algoritmalarıyla gerçekleştirilmiştir. İki Parkinson'lu hastada, toplamda 35 tekrarla veriler elde edilmiştir. Her tekrar denemesinde; dar bir geçişin bulunduğu 180 derece geri dönüşlü, 15m uzunluğunda parkurun yürünmüştür. Yürümedeki istemsiz durmalar, nörolog tanısıyla EEG sinyal verilerinde işaretlenmiştir. Verideki istemsiz durma olarak işaretlenen ölçümler az (% 11.0) olduğu için sınıflandırmada dengesiz bir yapı oluşmaktadır. Bu nedenle yöntemlerin performansı Kappa>0.60, AUC değeri ve gerçek pozitif ve gerçek negatifin Macro Avg.>0.50 ile değerlendirilmiştir. EEG sinyal verileri, altı kanal ve ölçüm zamanını içeren 99501x7 boyutlu bir matrise karşılık gelmektedir. Sinyal-zaman veri yapılarının farklılığı göz önüne alınarak standardizasyon 0 ile 1 arası min-maks ile gerçekleştirilmiş ve 11 farklı sınıflandırma algoritması denenmiştir. Sınıflandırma performansı en iyi 3 algoritmanın sonuçları sunulmuştur. EEG altı kanal verileri arasındaki olası korelasyon varlığı nedeniyle, en kötü performans Naive Bayes yöntemidir.

Bulgular: Otuz beş tekrarlı denemede nörolog tanısıyla 21 patolojik durma saptanmıştır. Bu durmaları EEG sinyallerinden en iyi tahminleyen yöntemler kural temelli: OneR, Ridor ve JRIP algoritmalarıdır. Yöntemlerin Kappa değerleri sırasıyla; 0.999, 0.998 ve 0.998, AUC değerleri sırasıyla; 0.999, 0.999 ve 0.999, Macro Ort. sırasıyla; 0.999, 0.999 ve 0.998 ve duyarlılıkları tam (1.000) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Parkinson hastalarında yürüme sırasında patolojik durma, EEG sinyal verilerinin işlenmesiyle veri madenciliği kural temelli sınıflandırma algoritmalarıyla tama yakın olarak tahminlenmiştir. Diğer yöntemlerle de yüksek tahminler saptanmıştır. Giyilebilir sensör sinyallerinin işlenmesiyle patolojik sinyaller tespit edilebilmektedir. Sonraki çalışmalar patolojik sürecin öncesine yoğunlaşarak önlemeye yönelik olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sınıflandırma algoritmaları, veri madenciliği, Parkinson hastalığı, EEG sinyal verisi

Bu araştırma, 2018.KB.SAG.005 no'lu Dokuz Eylül Üniversitesi BAP tarafından desteklenen projeden üretilmiştir.

KS26

Bireye Özgü Tedavi Seçiminde Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri

Aslı Boz[1], Gülşah Seydaoğlu[1], Özge Vural[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

asliboz.stat@gmail.com

Amaç: 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 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 kriterler de bulunmaktadır. Bu süreçte klinisyenlerin bireye en uygun tedavinin seçiminde kullanabileceği Çok Kriterli Karar Verme (ÇKKV) tekniklerinin 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 ve TOPSIS'den yararlanılacaktır. Böylece klinisyenlere, bireye özgü en etkin tedaviyi seçme ve prognozu tahmin etme süreçlerinde istatistiksel araçları kullanma olanağı sağlanması ve yöntemlerin kullanılmasıyla elde edilen sonuçların birbirleriyle ve hastanın gerçek prognozu ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Onkoloji bölümünden elde edilen veri setlerine ÇKKV yöntemleri uygulanacaktır. Bu kapsamda, örnek veri kümelerindeki kriterlerin ağırlıklarının Entropi, CRITIC, Standart Sapma, İstatistiksel Varyans Prosedürü Yöntemleri kullanılarak saptanacaktır. Bireysel tedavi seçenekleri seçim ve sıralamalarının belirlenmesi için AHP (Analitik Hiyerarşik Süreç), VIKOR, ELECTRE ve TOPSIS yöntemleri kullanılacaktır. Analizler sırasında EXCEL, SPSS ve konuyla ilgili çeşitli paket programlardan yararlanılacaktır.

Bulgular: Onkoloji bölümünden elde edilen veri setinlerine ve simüle edilmiş verilere ÇKKV yöntemleri uygulanmıştır. Hastanın yaşı, evresi, hematolojik parametreleri, genetik özellikleri, tedaviye yanıt, nüks, prognoz ve risk faktörleri gibi değişkenler kullanılmıştır. Kriterlerin ağırlıkları Entropi, CRITIC, Standart Sapma, İstatistiksel Varyans Prosedürü Yöntemleri ile belirlenmiştir. Sonraki aşamada bireysel tedavi seçeneklerinde seçim ve sıralamalarının

belirlenmesinde ÇKKV yöntemlerinden AHP, VIKOR, ELECTRE ve TOPSIS yöntemleri karşılaştırılmalı olarak uygulanmıştır.

Sonuç: Günümüzde giderek yaygınlaşan bireye özgü tedavi seçeneklerinin seçim, sınıflama ve sıralamasını belirleyebilmek için ÇKKV yöntemlerinin uygulanabileceği ve klinisyenler ile birlikte çalışılabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Bireye özgü tedavi, çok kriterli karar verme yöntemleri, onkoloji

KS27

Eş Organların İncelendiği Tanı Çalışmalarında Kullanılan Tarama Testlerinin Doğruluğunu Değerlendirmek için İki Yeni Ölçüt: Binoküler Duyarlılık ve Binoküler Seçicilik

Afra Alkan[1], Pervin Demir[1], Selcen Yüksel[1]

[1]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

afra.alkan@gmail.com

Amaç: Tarama testlerinin performansı, bir altın standart teste dayandırılarak kestirilen duyarlılık (D) ve seçicilik (S) değerleri ile incelenir. Uygulamada hastalara aynı anda birden fazla tarama testi uygulanabileceği gibi, hastalardan aynı test ile farklı durumlarda tekrarlı ölçümler alınabilir. Özellikle subjektif kriterlere göre değerlendirilen testlerin kullanılması halinde, değerlendirici yanlılığını ortadan kaldırmak için birden fazla değerlendiriciye ihtiyaç vardır. Bu şekilde elde edilen verilerin birbirinden tamamen bağımsız olduğu düşünülemez. Dolayısıyla D ve S değerleri ile bu değerlere ait standart hataların kestiriminde bireylerden alınan tekrarlı ölçümler arasındaki korelasyonu hesaba katan yöntemlere ihtiyaç vardır.

İki eş organın (göz, kulak vb.) değerlendirildiği tarama testi çalışmalarında, eş organların ölçüm değerleri arasındaki korelasyonu dikkate alan birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunun yanında testin pozitif çıkması durumunda, daha güvenilir bir testle tanının doğrulandığı tarama çalışmaları için binoküler D ile binoküler S tanımlanmış; bu ölçütler farklı yöntemlerle kestirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, binoküler D ile binoküler S kavramlarını ve bu ölçütleri hesaplamada kullanılan genişletilmiş ortak korelasyon modelini (GOKM) tanıtmaktır.

Yöntem: Binoküler D, gerçekte en az bir organı hasta olan bir kişide en az bir organ için doğru pozitif test sonucu görülme olasılığı; binoküler S ise gerçekte her iki organı sağlam olan bir kişide her iki organ için doğru negatif test sonucu görülme olasılığı olarak tanımlanır. Sağ ve sol organların test sonuçları arasındaki uyum yüksek olduğunda, binoküler tanı doğruluğu ölçütleri GOKM ile kestirilir. Bu metodolojiye ilişkin uygulamada, glokom prevelansını belirlemek amacıyla yapılan bir saha çalışmasının verileri kullanılmıştır. Primer açık açılı glokom (PAAG) için tüm değerlendirmeler sonucunda konulan tanı altın standart; göz içi basıncının (GİB)>21 mmHg olması pozitif test sonucu olarak alınmıştır. GİB'nın PAAG'ı belirlemedeki doğruluğu sağ ve sol göz için ayrı ayrı ve toplamda elde edilen geleneksel D/S kestirimleri, GOKM'den elde edilen geleneksel ve binoküler D/S kestirimleri ile bu kestirimlere ait standart hatalar (SH) kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular: Tanı testi ile altın standart arasında genel uyum katsayısı -0.059±0.015'dir. Sağ-sol gözler arasındaki uyum tanı testi için orta düzeyde, altın standart için yüksektir. (D,S) ölçütleri sağ göz için (0.083±0.009, 0.866±0.007), sol göz için (0.074±0.009, 0.880±0.006), sağ ve sol gözler bağımsız olarak ele alındığında (0.078±0.006, 0.873±0.005) olarak hesaplanmıştır. GOKM'inde elde edilen (D,S) kestirimleri (0.077±*, 0.873±*) iken binoküler (D,S) (0.104±*, 0.820±*) olarak elde edilmiştir.(*SH'lar için işlemler devam etmektedir.)

Sonuçlar: Tanı testi ile altın standart arasında genel uyumun olmaması nedeniyle binoküler D ve S kestirimlerinin diğer yaklaşımlardan elde edilen kestirimlerden çok az farklı olduğu görülmüştür. Perara (2013) yaptığı benzetim çalışmasında bazı durumlar dışında binoküler ölçütlerin geleneksel ölçütlerden çoğunlukla daha düşük olduğu belirtilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Eş organlar, binoküler duyarlılık, binoküler seçicilik

KS28

Veri Zarflama Analizi ile Üniversite Hastanesi Birimlerinin Etkinliklerinin Ölçülmesi

Meryem Göral Yıldızlı[1], Zeliha Nazan Alparslan[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

meryem@cu.edu.tr

Amaç: Sağlık kuruluşlarının en önemli bileşeni olan hastanelerin varlıklarını sürdürebilmeleri için gerek tıbbi, gerekse finansal olarak performanslarının ölçülebilmesi bir zorunluluktur. Sağlık kurumlarının performans ölçümünde yaygın olarak kullanılan Veri Zarflama Analizi (VZA); birden fazla benzer girdiler ve aynı tür çıktı değişkenlerle uygulanabilen parametrik olmayan bir etkinlik ölçüm yöntemidir. Çukurova Üniversitesi Balcalı hastanesi anabilim dallarının etkinliğini belirleme sürecinde VZA yönteminin Hastane Bilgi Yönetim Sistemine (HBYS) uygulanabilirliği gösterilmeye çalışılmıştır.

Yöntem: Veri zarflama analiz yönteminin uygulandığı veri setleri HBYS'den alınmıştır. Anabilim dallarının tedavi işlemleri açısından farklılık göstermesi, analize alınan değişkenlerin seçimini etkilemiştir. Analiz cerrahi ve dahili bölümleri içeren iki ayrı grup bazında yapılmış girdi değişkenleri olarak hekim sayısı, asistan sayısı, hemşire sayısı, yatak sayısı, gider tutarları, çıktı değişkenleri olarak da ayaktan tedavi edilen hasta sayısı, yatan hasta sayısı, yatak işgal yüzdeleri, gelir tutarları, cerrahi branşlar için ayrıca ameliyat sayıları alınmıştır. Analizlerde Efficiency Measurement System (EMS) Version 1.3 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Farklı analizler yapılarak dahili ve cerrahi branşlar olarak 2017 yılı verileriyle elde edilen sonuçlardan iki grup içindeki bölümlerin etkinlik oranları değerlendirilmiştir.

Sonuç: Çalışma sonucunda, analize alınan girdi ve çıktı değişkenlere göre anabilim dallarının verimlilik yüzdeleri belirlenmiş, verimliliği düşük olan anabilim dallarının etkinliğini artırmak için modelin hesapladığı çözümler tartışılmıştır. Veri zarflama analizi ile hastane bilgi yöntem sistemindeki veriler kullanılarak anabilim dallarının finansal etkinlik katsayıları da belirlenebilir. Ayrıca bu katsayılar üniversite hastanelerinde uygulanan ek ödeme katkı payı hesaplamalarının bir bileşeni olan kalite verimlilik katsayısını belirlemede de yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler : Veri zarflama analizi, hastanelerde performans, etkinlik ölçümleri, EMS

KS29

Mersin İlinde Anaokulu, İlkokul ve Ortaokul Öğrencilerinde Obezite Sıklığı ve İlişkili Faktörlerin Rastgele Orman Sınıflayıcısı ile Sınıflandırılması

Serdar Deniz[1], **Mehmet Kıvrak**[2], Sarp Üner[3]

[1]*Malatya İl Sağlık Müdürlüğü, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya*
[3]*Hacettepe Üniversitesi Halk Sağlığı Enstitüsü, Ankara*

mehmetkivrak@tuik.gov.tr

Amaç: Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Sadece ileri yaşlarda değil, çok küçük yaşlardan itibaren görülebilmektedir. Kalıtım, cinsiyet, etnik köken, sedanter yaşam biçimi ve fiziksel aktivitenin azlığı gibi gerek genetik, gerekse çevresel birçok faktör obeziteden sorumludur. Bu araştırma ile, Mersin ilinde bulunan anaokul, ilkokul ve ortaokullarda öğrenim gören çocukların Beden Kitle İndeks (BKİ) değerlerinin hesaplanması, sınıflandırılması (çok zayıf, zayıf, normal kilolu, fazla kilolu, obez) ve BKİ ile sınıflandırılan çocuklar ile çocuklara ait bazı değişkenlerin ilişkilendirilerek, Random Forest (RF) sınıflayıcısı ile sınıflandırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Mersin ilinde, anaokul, ilkokul ve ortaokullarda eğitim almakta olan 205.605 çocuğa ait boy ve ağırlık verileri ile hesaplanan BKİ değerleri; Dünya Sağlık Örgütü'nün kabul ettiği kriterlere (z-skor) göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma neticesinde; fazla kilolu ve obez sıklığı % 34.5 olarak tespit edilmiştir. Hata payı % 5, güven aralığı % 95, fazla kilolu ve şişman beklenen sıklığı % 33.9 seçilerek örneklem büyüklüğü 347 olarak hesaplanmıştır. Örnekleme işlemi yapılırken, boy ve kiloları ölçülerek BKI hesaplanmış olan öğrencilerin listesi; BKI, sınıf ve cinsiyete göre sıralanmıştır. Bu çalışmada R açık kaynak kodlu program kullanılarak RF algoritması ile anaokul, ilkokul ve ortaokul öğrencilerinde obezite sıklığı ve BKİ ile sınıflandırılan çocuklar ile çocuklara ait bazı değişkenlerin sınıflama performansı ölçülmüştür.

Bulgular: RF algoritması çok sayıda ağaç kullandığından ve her bir özelliğin birkaç modelde görünme şansına sahip olmasını sağlamak üzere yeterince eğitilmesi gerektiğinden model, 10 kez tekrarlı, 10 bölünmeli çapraz geçerlilik yöntemiyle (k=10) eğitim ve test verisi diye ayrılmıştır. Eğitim veri setine göre modelin genel doğruluk oranı, % 79.5'dür. Bireysel ağaçların tahminleri ile oluşturulan genel hata oranı % 20.5'dir. Her bir değişkenin verileri sınıflandırırken ne kadar önemli olduğunun bir göstergesi olan ortalama Gini azalması yöntemine göre, her bir düğümde saflığa en çok katkı yapan değişkenin Ağırlık (21.981032) olduğu, en az katkı sağlayan değişkenin ise hanedeki toplam çocuk sayısının (1.451363) olduğu görülmüştür. Modelin daha önce görmediği verilerle nasıl bir kestirim yaptığını görmek için test verileri üzerinde tahmin yapıldı. Bu tahmine göre, modelin dar bir güven aralığında (% 95 CI : (0.951, 0.978)) yüksek bir doğruluk (% 96) oranı verdiği görülmektedir.

Sonuç: RF yöntemi, birçok alanda olduğu gibi Sağlık alanlarında yapılan çalışmalarda da modelleme tekniği olarak tercih edilmektedir. Sağlık bilimlerinde tercih edilme nedenleri arasında hem kategorik hem de sürekli veriler ile çalışabilmesi, modeli oluşturan değişkenlerin önem derecelerinin hesaplanabilmesi gibi sebepler gösterilmektedir. Bu kapsamda, çalışmanın sonuçları düşünüldüğünde yapılacak olan benzer çalışmalarda alternatif

bir yöntem olarak RF algoritması kullanılarak modelleme yapılmasının da başarılı sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.

AnahtarKelimeler: Topluluk öğrenme, sınıflama ve regresyon ağaçları, rastgele orman ağaçları

KS30

MAR Mekanizmasına Sahip Kümelenmiş Verilerin Marjinal Modellenmesi

Betül Dağoğlu Hark[1], Zeliha Nazan Alparslan[2]

[1]*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Elazığ*
[2]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

betuldagoglu@gmail.com

Amaç: Kümelenmiş veri kavramı, verilerin belirli özelliğe sahip gruplar altında bir araya gelmesiyle ortaya çıkmaktadır. Bu veri yapısında, hem bireysel düzeydeki faktörlerin hem de küme düzeyindeki faktörlerin sonuç değişkeni üzerindeki etkilerinin incelenmesi gerekir. Kümelenmiş verilerdeki bu etkilerin marjinal modellenmesinde genelleştirilmiş kestirim eşitliği (GEE) kullanılır. Bazı durumlarda, sonuç değişkeninin tümü planlanan ölçümleri içermeyebilir ve bu noktada kayıp veri problemi ortaya çıkar. Kayıp veri; tümüyle rastlantısal kayıp (missing completely at random, MCAR), rastlantısal kayıp (missing at random, MAR) ve rastlantısal olmayan kayıp (missing not at random, MNAR) olmak üzere üç mekanizma altında ele alınır. GEE yaklaşımının temel formu, MCAR varsayımı altında geçerlidir. MAR mekanizmasında ise geçerli çıkarsamaları sağlayabilmek adına kullanılan marjinal modeller; ters olasılık ağırlıklandırmalı genelleştirilmiş kestirim eşitliği (IPW-GEE ya da WGEE), çoklu ya da ortalama atama yöntemleri veya iki katlı robust genelleştirilmiş kestirim eşitliği (DR-GEE)'dir. MAR mekanizmasında kullanılan; WGEE, atama yöntemleri ve DR-GEE yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Sigara içme alışkanlıklarını terk etmeleri için okul-tabanlı ve televizyon-tabanlı programlara tabi tutulan gençlere ait veri seti, 28 Los Angeles okulundaki 1600 yedinci sınıf öğrencisini içermektedir. Bu veri seti, MAR mekanizmasında farklı kayıp oranları ile ele alınmış ve GEE; WGEE, atama yöntemi ve DR-GEE yaklaşımlarının performans kıyaslamaları tahminlerin standart hatalarına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Veri seti, MAR varsayımı altında öncelikle % 10'luk kayıp oranı ile ele alınmıştır. İki açıklayıcı değişkene ait parametre tahminleri ve parametre tahminlerinin standart hataları hesaplanmış genel olarak MAR mekanizması altında geliştirilen yöntemlerin (WGEE, atama yöntemi ve DR-GEE), GEE yaklaşımına kıyasla daha düşük standart hataya sahip oldukları görülmüştür. Benzer sonuçlar, farklı kayıp oranları ile de elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kümelenmiş veri, MAR, GEE, WGEE, atama yöntemleri, DR-GEE

KS31

Değişken Seçim Kriterlerinin Karşılaştırılması: Bir Simülasyon Çalışması

Ceren Efe[1], İlker Ünal[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

cefe@cu.edu.tr

Amaç: Uygun bir regresyon modelinin oluşturulması incelikli bir değişken seçim süreciyle gerçekleşir. Modelin gereğinden fazla açıklayıcı değişken içermesi, hem yanıtın varyansını hem de veri toplama maliyetini arttırır. Dolayısıyla, açıklayıcı değişken sayısının mümkün olan en düşük seviyede tutulması önerilir. Öte yandan, modelde ne kadar çok açıklayıcı değişken varsa, yanıt hakkında o kadar çok bilgi edinilir. Yani, modelde aynı zamanda olabildiğince çok sayıda açıklayıcı değişken bulunmalıdır. Bu ikilem, açıklayıcı değişken kümesi içinden belirlenecek olan "en iyi alt küme (model)" ile aşılabilir. Araştırmacılar, deneyimlerinin de yardımı ile çok sayıda seçeneğin arasından en iyi alt modeli oluşturan değişkenlere ulaşmaya çalışırlar. Ancak çoğu zaman, farklı kriterlere dayalı olarak yapıldığı için bu işlem sonunda genellikle birden fazla "en iyi alt model" elde edilebilir. Bu noktada hangi kriterin kullanılması gerektiği problemi ortaya çıkar.

Bu çalışmada, bu probleme yanıt bulabilmek amacıyla, üretilmiş veriler kullanılarak bazı değişken seçim kriterleri "en iyi alt modeli" belirlemeleri yönünden karşılaştırılacaktır.

Yöntem: Karşılaştırmalarda Akaike Bilgi Kriteri (AIC), Bayesian Bilgi Kriteri (BIC), Schwarz Bilgi Kriteri (SBC), Mallows'un Cp değeri, Akaike'nin Son Tahmin Hatası (Final Prediction Error - FPE) ve Tahminin MSE Kestirimi (Estimated MSE of Prediction - GMSEP) kriterleri kullanılacak ve bu kriterlerin değişken seçim performansları farklı örneklem büyüklükleri, çoklu iç ilişki varlığı gibi çeşitli senaryolarda tartışılacaktır.

Bulgular ve Sonuç: Literatürde bu yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmalara az rastlanmaktadır. Çalışma sonunda en iyi alt modele en çok yaklaşan yöntemin belirlenmesi ve elde edilen sonuçların gelecek çalışmalarda yol gösterici olması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: AIC, BIC, Mallows' C_p, GMSEP, FPE, model seçim kriterleri, en iyi alt model

TAM METİN BİLDİRİLER

S13

Çok Yüzeyli Rasch Modeli ve Bir Uygulaması

İrem Kar[1], Batuhan Bakırarar[1], Atilla Halil Elhan[1], Serdal Kenan Köse[1]

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

ikar@ankara.edu.tr

1. GİRİŞ

Ölçek ya da soru bankası geliştirmede başvurulan iki teori, klasik test teorisi (classical test theory) ve madde yanıt teorisi (item response theory)'dir. Klasik test teorisinde, bir bireyin bir özelliğe sahip oluş derecesi, ölçme aracının maddelerine verilen cevapların toplamı ile belirlenir (ham puan). Madde yanıt teorisinde ise, bireyin bir özelliğe sahip oluş derecesi, bireyin ölçek maddesine verdiği yanıt ile ölçek maddelerine ait parametreler arasındaki ilişkiye dayalı matematiksel bir model olarak açıklanır.

Test geliştirmede yaygın olarak kullanılan klasik test teorisinin kısıtlılıkları öne sürülmüş ve madde yanıt teorisi altında yer alan Rasch modelleri, 1960'lı yıllardan itibaren gündeme gelmiştir. Rasch ölçüm modeli, tek parametreli bir model olup, bu modelde madde zorluk parametresi kestirilir.

Genel olarak Rasch analizinde, bireyin incelenen özellik düzeyi (θ) ile madde zorluk (β) parametreleri ortak bir eksen boyunca yerleştirilmeye çalışılarak, bireyin ölçme aracında yer alan bir maddede belirli kategoriyi seçme olasılığı belirlenir. Bu iki parametre kestirimi aynı cetvel üzerinde yer alır, lojit birimi ile ifade edilir ve $-\infty$ ile $+\infty$ arasında değişir.

Rasch modelleri, ikili model, kısmi kredi modeli, sıralı sonuçlu model ve çok yüzeyli (many facet) Rasch modelidir. Bu çalışmada, örneklerle çok yüzeyli Rasch modelinin açıklanması amaçlanmıştır. Ayrıca, değerlendiricilerin tutumlarının (katı/hoşgörülü) birbirine benzer ya da birbirinden farklı olduğu durumlarda sonuçların ne şekilde değiştiği incelenmiştir.

1.1. Rasch Modelleri

Rasch modelleri yanıt kategorilerine göre ya da modeldeki yüzey sayısına göre sınıflandırılabilirler (Tablo 1).

Tablo 1. Rasch Modelleri

Yanıt Kategorilerine Göre	**Modeldeki Yüzey Sayılarına Göre**
İkili Model	İki Yüzeyli Model
Kısmi Kredi Modeli	Çok Yüzeyli Model
Sıralı Sonuçlu Model	

- *İkili Model (Rasch, 1960)*
  Herhangi bir soru maddesinde sadece iki yanıt kategorisi (evet/hayır, var/yok, katılıyorum/katılmıyorum gibi) mevcut ise bu soru maddesi en basit cevap şekline sahiptir ve "tek-basamaklı" maddeler olarak adlandırılır. İkili model için *i.* kişinin *j.* maddeye x_{ij} yanıtı verme olasılığı aşağıdaki gibidir:

$$P(X = x_{ij}) = \frac{\exp[\ x_{ij}(\theta_i - \beta_j)]}{1 + \exp(\ \theta_i - \beta_j)} \qquad x_{ij} = 0,1$$

θ_i : *i.* kişinin incelenen özellik düzeyi, β_j : *j.* maddenin zorluk düzeyi

- *Kısmi Kredi Modeli (Andrich, 1978; Masters, 1980)*
  Soru maddesinde ikiden fazla yanıt kategorisi varsa kısmi kredi modeli kullanılabilir. Kısmi kredi modeli için i. kişinin j. maddeden x puan alma olasılığı aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$P(X = x_{ijx}) = \frac{\exp \sum_{k=0}^{x} (\theta_i - \beta_{jk})}{\sum_{k=0}^{m_j} \exp \sum_{t=0}^{k} (\theta_i - \beta_{jt})} \qquad x = 0, 1,..., m_j$$

θ_i : *i.* kişinin incelenen özellik düzeyi, β_{jk} : *j.* maddeden *k* puanı alma zorluk düzeyi, m_j : *j.* maddedeki basamak sayısı, *x* : *j.* maddede başarıyla tamamlanan basamak sayısı

- *Sıralı Sonuçlu Model (Masters ve Wright, 1981)*
  Soru maddesinde ikiden fazla yanıt kategorisi varsa sıralı sonuçlu model kullanılabilir. Sıralı sonuçlu modelde *i.* kişinin *j.* maddeden *x* kategorisini seçme olasılığı aşağıdaki gibidir:

$$P(X = x_{ijx}) = \frac{\exp \sum_{k=0}^{x} [\theta_i - (\beta_j + \tau_k)]}{\sum_{k=0}^{m} \exp \sum_{t=0}^{k} [\theta_i - (\beta_j + \tau_k)]} \qquad x = 0, 1,..., m$$

θ_i : *i.* kişinin incelenen özellik düzeyi, β_j : *j.* maddenin zorluk düzeyi, τ_k : *k.* basamağın madde zorluk derecesine göre yerleşimi, *m :* maddelerdeki basamak sayısı

İkili, Kısmi Kredi ve Sıralı Sonuçlu modelleri iki yüzeyli model (kişi ve madde parametreleri) olarak da adlandırılırlar.

Tablo 2. İki Yüzeyli Model Veri Yapısı

	Maddeler						
Kişiler	**1**	**2**	**3**	**…**	**i**	**…**	**k**
1							
2							
3							
…							
n							
…							
N							

- *Çok Yüzeyli Rasch Modeli*

  Çok yüzeyli Rasch modeli, tek parametreli bir model olan madde yanıt teorisinin bir uzantısıdır. Genel olarak, çok yüzeyli Rasch modeli üç değişken içerir: sınava giren kişiler, maddeler ve değerlendiriciler.

$$P(X = x_{nijx}) = \frac{\exp\left[x(\theta_n - \beta_i - C_j) - \sum_{k=0}^{x} F_k\right]}{\sum_{r=o}^{m} \exp\left[r(\theta_n - \beta_i - C_j) - \sum_{k=0}^{r} F_k\right]} \qquad x = 0, 1, \ldots, m$$

  θ_n : *n.* kişinin incelenen özellik düzeyi, β_i : *i.* maddenin zorluk düzeyi, C_j : *j.* Değerlendiricinin katılığı ya da hoşgörülüğünü ve F_k : *(k-1).* kategoriye göre *k.* kategoriyi gözlemlemenin zorluğunu gösterir.

  Çok yüzeyli rasch modelinin genel formu üç fasetten (sınava giren kişi, madde ve değerlendirici) oluşmasına rağmen, değerlendirme sonuçlarını etkileyebilecek başka parametreler de varsa bu parametreler modele eklenebilir.

Tablo 3. Çok Yüzeyli Model Veri Yapısı

	Değerlendirici 1				**Değerlendirici 2**			
	Ölçütler (1-4)				**Ölçütler (1-4)**			
	1	**2**	**3**	**4**	**1**	**2**	**3**	**4**
	Maddeler							
Kişiler	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
1								
2								
3								
…								
n								
…								
N								

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada verilerin değerlendirilmesi için RUMM 2030 programı ve veri seti olarak programın içindeki hazır veri setlerinden facet21 kullanılmıştır. Veri setinde bulunan değişkenler Değerlendiriciler (D1, D2), Cinsiyet (kadın, erkek) ve sağlık değerlendirimi yapmak amacıyla yanıt verilen 10 maddedir. Veri setinde yer alan 47 kişinin 10 maddeye verdikleri yanıtlar 2 değerlendirici tarafından 1-5 arasında puanlar ile değerlendirilmiştir. Parametre kestirim yöntemi olarak ağırlıklandırılmış en çok olabilirlik yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada değerlendiricilerin tutumlarını karşılaştırmak için facet21 veri setine ek olarak ayrı senaryolar tasarlanmış ve bu senaryolara göre veriler oluşturulmuştur. Buna göre çalışmada izlenen adımlar sırasıyla:

1- Orijinal veri setine göre analizlerin kısmi kredi modeli kullanılarak yapılması

2- Orijinal veri setine göre analizlerin çok yüzeyli Rasch modeli kullanılarak yapılması

3- İki değerlendiricinin tutumları birbirinden farklı olduğu durumda oluşturulan veri setinde analizlerin kısmi kredi modeli kullanılarak yapılması

4- İki değerlendiricinin tutumları birbirinden farklı olduğu durumda oluşturulan veri setinde analizlerin çok yüzeyli Rasch modeli kullanılarak yapılması

şeklindedir.

Tablo 4. Kısmi Kredi Modeline ait Facet21 Veri Setinin Genel Görünüşü

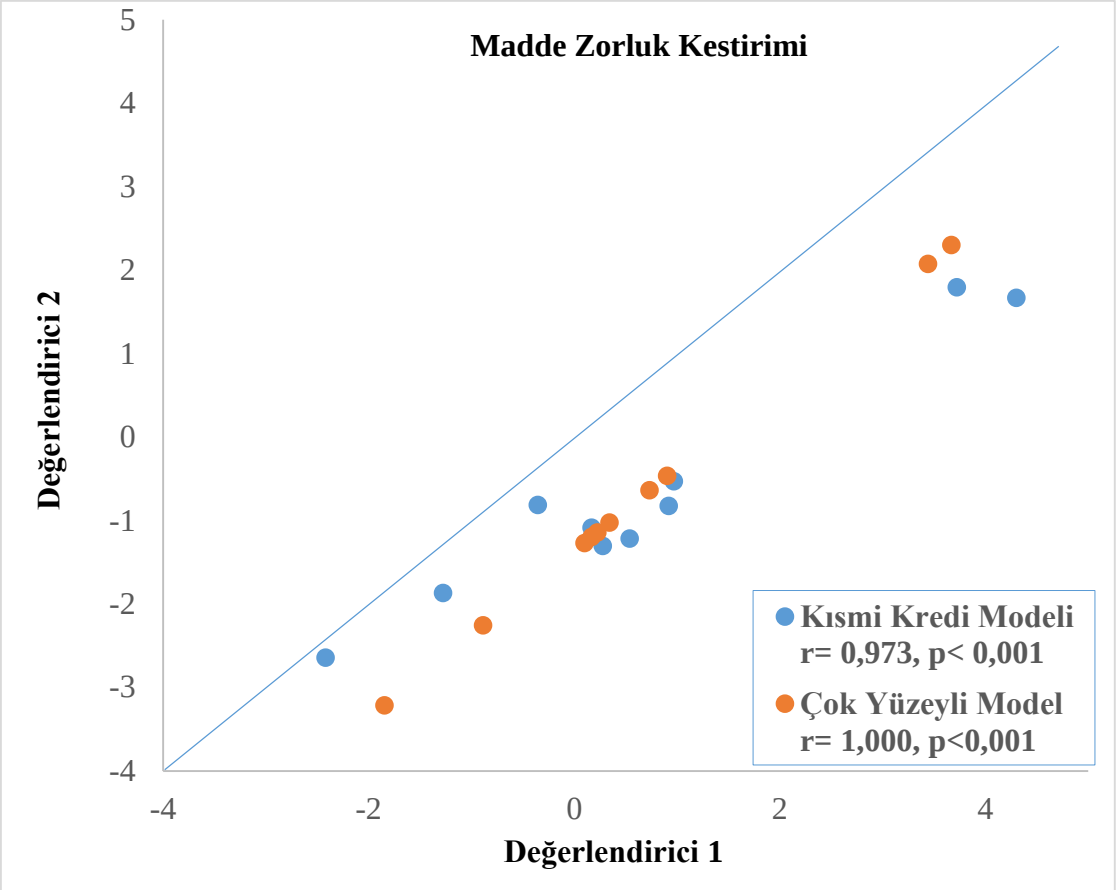
		Maddeler						
Kişiler	**Değerlendirici**	**1**	**2**	**3**	**…**	**7**	**…**	**10**
1	**D1**							
1	**D2**							
2	**D1**							
2	**D2**							
…	**…**							
…	**…**							
47	**D1**							
47	**D2**							

Tablo 5. Çok Yüzeyli Rasch Modeline ait Facet21 Veri Setinin Genel Görünüşü

	Değerlendirici 1				Değerlendirici 2			
	Maddeler							
Kişiler	**1**	**2**	**…**	**10**	**1**	**2**	**…**	**10**
1								
2								
3								
…								
47								

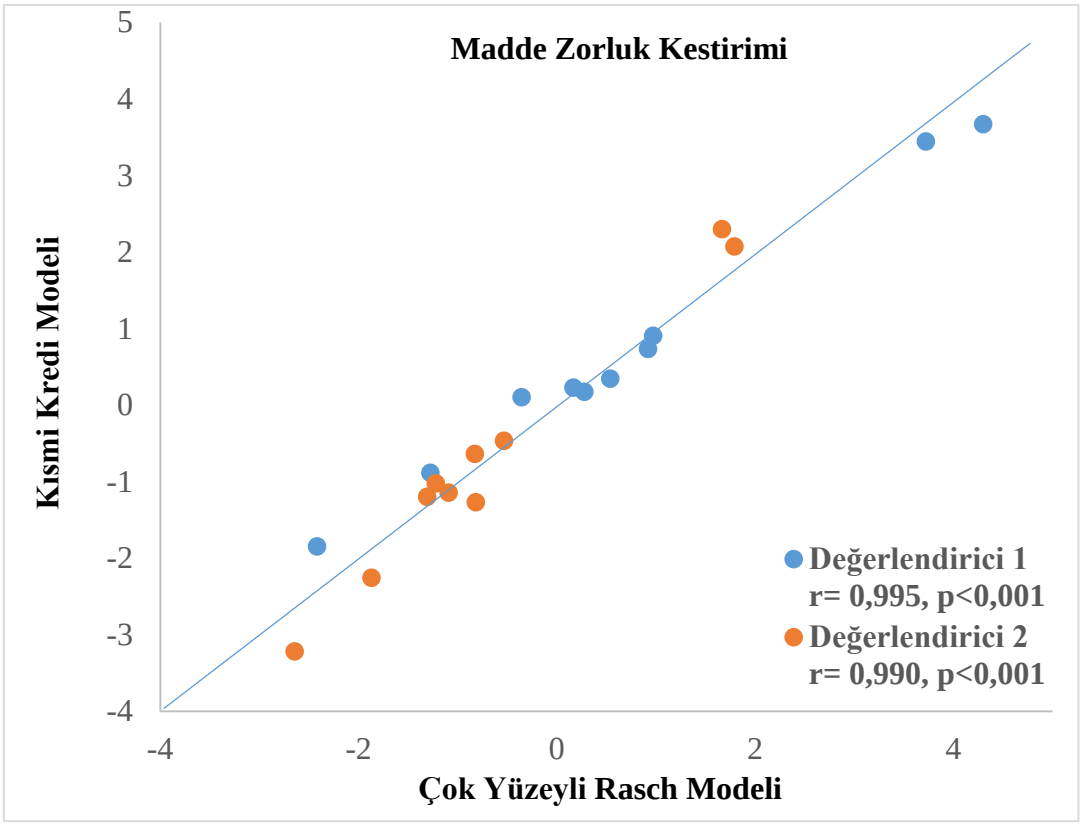
3. BULGULAR

Bu çalışmada, çok yüzeyli Rasch modeli ile kısmi kredi modelinin sonuçları karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Buna göre bulgulara ait grafikler aşağıda verildiği gibidir.



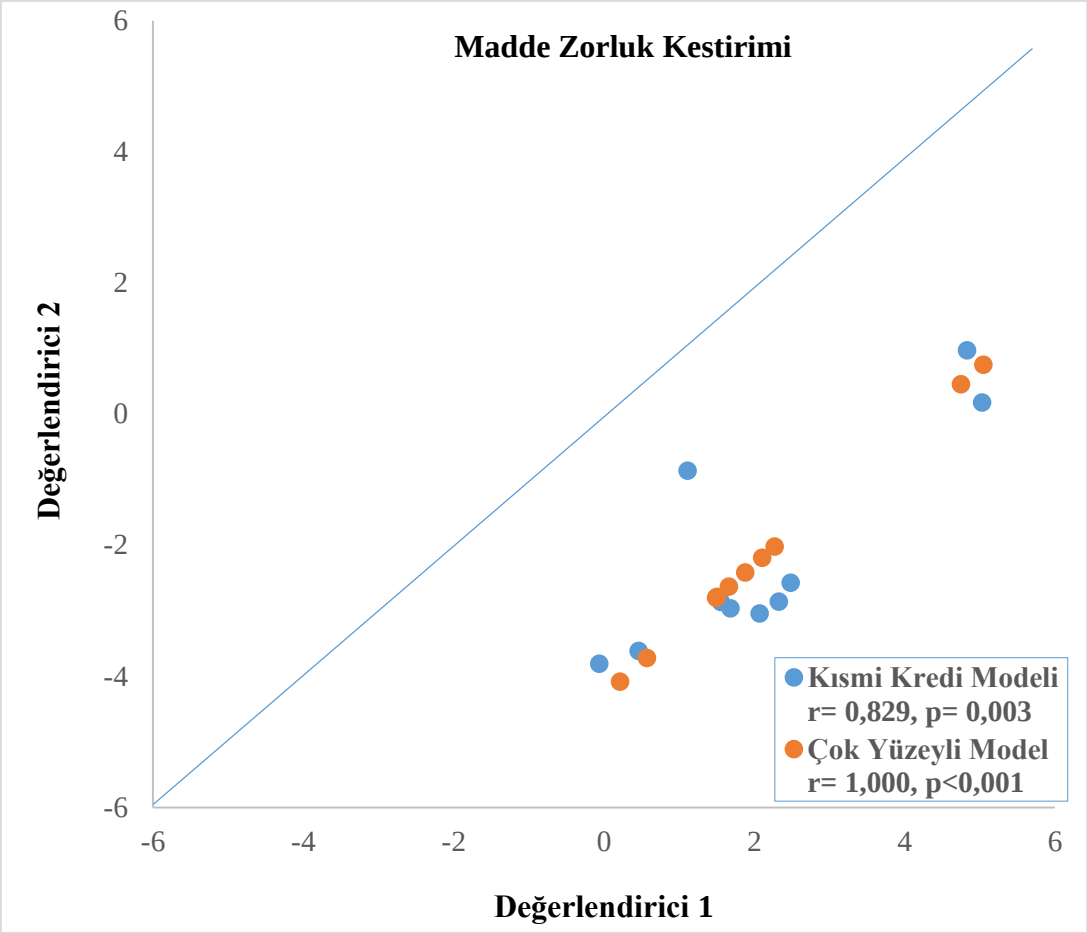
Şekil 1. Orijinal veri setinde kısmi kredi modeli ile çok yüzeyli Rasch modeli madde zorluk kestirimleri arasındaki ilişki

Şekil 1'e göre çok yüzeyli Rasch modelinde değerlendiriciler arası fark maddeden maddeye değişmezken, kısmi kredi modelinde ilk 3 maddede değerlendiriciler arası fark az iken diğer maddelerde bu farkın giderek arttığı görülmektedir.



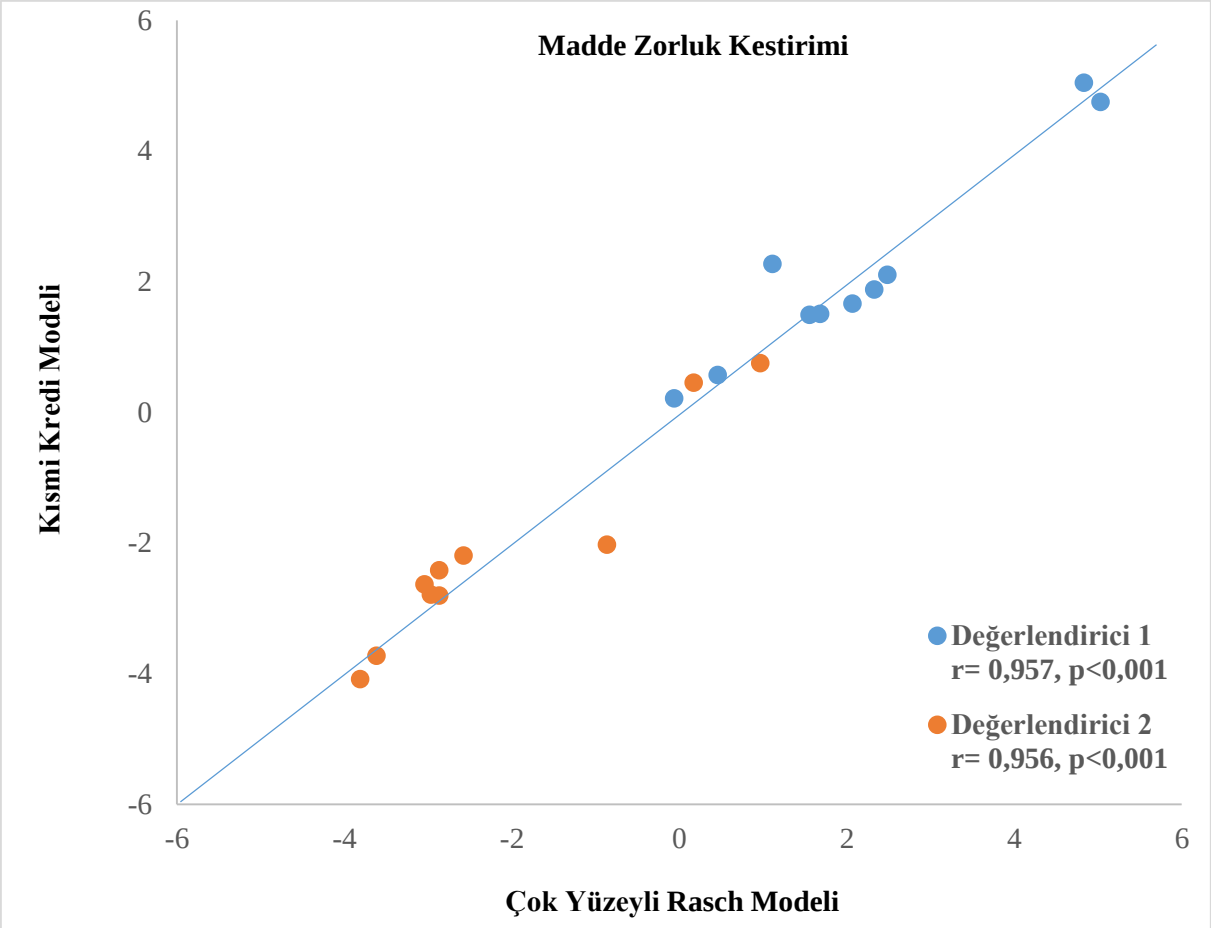
Şekil 2. Orijinal veri setinde değerlendiriciler için kısmi kredi modeli ile çok yüzeyli Rasch modeli madde zorluk kestirimleri arasındaki ilişki

Şekil 2 incelendiğinde, İki değerlendiricinin tutumları birbirinden uzak olduğu durumda oluşturulan veri setinde de çok yüzeyli Rasch modelinde değerlendiriciler arası fark maddeden maddeye değişmezken, kısmi kredi modelinde fark maddeden maddeye değişmektedir.
Bu nedenle madde zorluk düzeyi açısından hangi modelin seçileceği çok fark etmemektedir.



Şekil 3. İki değerlendiricinin tutumları birbirinden farklı olduğu durumda oluşturulan veri setinde kısmi kredi modeli ile çok yüzeyli Rasch modeli arasındaki ilişki

İki değerlendiricinin tutumları birbirinden uzak olduğu durumda oluşturulan veri setinde de çok yüzeyli Rasch modelinde değerlendiriciler arası fark maddeden maddeye değişmezken, kısmi kredi modelinde fark maddeden maddeye değişmektedir.



Şekil 4. İki değerlendiricinin tutumları birbirinden farklı olduğu durumda oluşturulan veri setinde değerlendiriciler için kısmi kredi modeli ile çok yüzeyli Rasch modeli arasındaki ilişki

İki değerlendiricinin tutumları birbirinden uzak olduğu durumda oluşturulan veri setinde her iki değerlendirici için kısmi kredi modeli ve çok yüzeyli Rasch modeli arasındaki ilişki oldukça yüksek bulunmuştur.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatürde Rasch modellerinin kullanıldığı çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Ancak, bunlar çoğunlukla iki yüzeyli Rasch modellerini içeren çalışmalardır. Bu çalışmada, örneklerle çok yüzeyli Rasch modelinin açıklanmasının yanı sıra, değerlendiricilerin tutumlarının (katı/hoşgörülü) birbirine benzer ya da birbirinden farklı olduğu durumlarda kısmi kredi modeli ile çok yüzeyli Rasch modeli sonuçlarının ne şekilde değiştiği incelenmiştir ve literatürde buna benzer bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada sonuç olarak, kısmi kredi modeli uygulayıp, aynı kişiye değerlendiriciler tarafından verilen puanların ortalaması alınarak da çok yüzeyli Rasch modeli ile benzer sonuçlara ulaşıldığı görülmüştür. Modeller arasındaki farklılık ise; kısmi kredi modelinde değerlendiriciler arası fark maddeden maddeye değişirken, çok yüzeyli Rasch modelinde bu farkın sabit olmasıdır. Ayrıca çok yüzeyli Rasch modelinde değerlendiricilerin tutumları ve onlara ait standart hataları kestirilebilirken kısmi kredi modelinde bu kestirimlerin yapılamaması bu iki model arasındaki bir diğer farklılıktır. Eğer değerlendiricilerin

tutumlarına ilişkin bilgi sahibi olmak, değerlendiriciler ile ilgili ek bilgilere ulaşmak isteniyorsa çok yüzeyli Rasch modeli tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

Andrich, D. (1978). A rating formulation for ordered response categories. *Psychometrika*, *43*(4), 561-573.

Andrich, D., Sheridan, B. S., & Luo, G. (2002). RUMM2030: Rasch unidimensional models for measurement. *Perth, Western Australia: RUMM Laboratory*.

Linacre, J. M. (1989). 1989: Many-facet Rasch measurement. Chicago, IL: MESA Press.

Masters, G. N. (1982). A Rasch model for partial credit scoring. *Psychometrika*, *47*(2), 149-174.

Rash, G. (1960). Probabilistic models for some intelligence and attainment tests. *Copenhagen: Danish Institute for Educational Research*.

Tesio, L., Simone, A., Grzeda, M. T., Ponzio, M., Dati, G., Zaratin, P., ... & Battaglia, M. A. (2015). Funding medical research projects: taking into account referees' severity and consistency through many-faceted Rasch modeling of projects' scores. Journal of Applied Measurement, 16(2), 129-152.

S17

Boylamsal Veriler ile Sağkalım Verilerinin Modellenmesine Yönelik İki Aşamalı Bir Yaklaşım

Ebru Turgal[1], Beyza Doğanay Erdoğan[2]

[1]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çorum.*

[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara.*

ebruturgal@hitit.edu.tr

1. GİRİŞ

Boylamsal verileri içeren çalışmaların amacı genellikle, ortalama yanıt profillerinin gruplar arasında nasıl farklılık gösterdiğinin ve ayrıca yanıtların zaman içindeki seyirlerinin incelenmesidir. Bu soruların yanıtları çeşitli istatistiksel modeller yardımı ile bulunabilir. Boylamsal veri modelleme 4 ana başlıkta incelenebilir: Marjinal modeller [9], Geçiş modelleri [7], Rastgele etki modelleri [8] ve Çok aşamalı modeller [18]. Karışık etkili modeller, hem sabit hem de rastgele etkileri bir arada bulundurma özelliğine sahiptir. Karışık etkili modellerde sabit etkiler popülasyon etkileri, rastgele etkiler ise bireylerin popülasyon değerlerinden sapmalarını gösteren birey etkileri olarak alınır. Rastgele etkinin aynı düzeyini paylaşan ölçümler arasındaki ilişki göz önüne alınarak modelleme yapılır [21]. Boylamsal veri için rastgele kesim noktası modeli basit düzeyde kalabilir. Öncelikle, bütün bireyler için zaman içindeki değişimin aynı olduğunu varsaymak yanlış olacaktır. Her bireyin aynı oranda değişim göstermemesi, yani bireylerin zaman içindeki eğilimleri bakımından farklılık göstermeleri daha olası bir durumdur. Bu nedenlerle, hem kesim noktasının hem de zaman içindeki eğilimin bireyler arasında değişim gösterdiğini varsayan bir karışık etkili model daha uygun olabilir [5].

1.1. Sağkalım Verilerinin Modellenmesi

1.1.1. Cox Oransal Hazard Regresyon Modeli

Sağkalım verilerinin modellenmesinde amaç, hazard fonksiyonunu etkileyen açıklayıcı değişkenleri belirlemek ve hazard fonksiyonunu elde etmektir. Sağkalım verisini modellemek için genellikle orantılı hazard modeli kullanılır. Cox (1972) tarafından önerildiğinden Cox regresyon modeli olarak da adlandırılır. Orantılı hazard varsayımı, hazard oranının zamana karşı sabit olması ya da bir grubun hazard fonksiyonunun diğer grubun hazard fonksiyonuna orantılı olması anlamına gelmektedir [19].

1.1.2. Zamana Bağlı Açıklayıcı Değişkenlerin Sağkalım Sürecinde Ele Alınması

Cox regresyon modelinde zamana bağlı ortak değişkeler de modellenebilmektedir. Model içinde zamana bağlı değişkenler varsa Cox regresyon modeli kullanılabilir fakat gözlem süresinin uzun olduğu durumlarda orantısız tehlikeler ortaya çıkmaktadır. Bu durumda genişletilmiş Cox regresyon modeli kullanılmaktadır [19].

Sağkalım sürecini boylamsal olarak toplanan gözlemlerin etkilediği durumda, genişletilmiş Cox regresyon modelinin yanı sıra, iki aşamalı yaklaşım ve birleşik modelleme yaklaşımları da kullanılabilmektedir [14].

1.2. Klasik İki-Aşamalı Yaklaşım

İki aşamalı yaklaşımda boylamsal süreç ile sağkalım sürecindeki parametreler ayrı ayrı kestirilir. Daha önceden önerilmiş olan iki aşamalı yaklaşımın ilk adımında karışık etkili model kullanılarak, her bir gözlem zamanı için bu modelden kestirilen boylamsal yanıt değeri, ikinci aşamada genişletilmiş Cox modelinde açıklayıcı değişken olarak alınır. Bu yaklaşımın mantığı, gözlenen boylamsal yanıtların modelleme ile ölçüm hatasından arındırılarak; gözlenen veriler yerine karışık etkili model kullanarak elde edilen boylamsal değerlerin bireye özel gerçek, gözlemlenmemiş tahmin edilen kullanılmasıdır [17].

Bu çalışma ile, boylamsal veriler ve sağkalım sürecinin birlikte değerlendirilmesi için yeni bir iki aşamalı yaklaşım önerilmektedir.

2. YÖNTEM

Bu çalışmada iki aşamalı yaklaşımın ilk aşaması olarak, boylamsal veriler için regresyon ağacı çözümlemesinden hatadan arındırılmış boylamsal veri kestirimleri elde edilip ikinci aşamada genişletilmiş Cox regresyon modelinde ortak değişken olarak kullanılacaktır.

2.1. İlk aşama: Regresyon Ağaçları

Boylamsal verilerin analizinde karışık etkili model sıklıkla başvurulan etkin bir yaklaşım olmasının yanı sıra bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır.

Doğrusal karışık etkili modelde sabit etkiler, basit parametrik bir biçimde modellenir. Oysa çok sayıda ortak değişken (sabit etki) olduğu durumda, modele eklenmesi gereken sabit etkilerin sayısı ve birbirleri ile olan etkileşimleri de artacak ve bu karmaşık yapının modellenmesi güçleşecektir. Ayrıca çok sabit etki olduğu durumda model seçimi de zorlaşacaktır. Doğrusal modeller, kayıp veri içeren değişkenleri veri madenciliği yöntemleri kadar kolay ele alamamaktadır. Bu nedenle boylamsal verilerin analizi için regresyon ağacı yaklaşımı ele alınacaktır.

2.1.1. Boylamsal Veriler için Regresyon Ağaçları

Bir regresyon ağacı, terminal olmayan her düğüm noktasında sabit etkinin belli bir değerinde, bağımlı değişken bakımından örneklemin ikiye bölündüğü bir ağaçtır. Regresyon ağacı yaklaşımı değişkenler arasındaki yüksek dereceden etkileşimleri ele alabilir. Regresyon ağaçlarının boylamsal veriler üzerine genellenmesi amaçlı çalışmalar çoğunlukla çok değişkenli yaklaşıma dayanmaktadır. Belli bir kişiden alınan tekrarlı gözlemler çok değişkenli veri gibi düşünüler ve ağaçtaki düğümler buna göre oluşturulur.

Rastgele etki beklenti maksimizasyonu (RE-BM) ağaçları;

$$y_{it} = Z_{it}b_i + f(x_{it1}, \ldots, x_{itK}) + \varepsilon_{it} \quad \text{(Eşitlik 1)}$$

b_i rastgele etkileri bilindiğinde, f'yi (yani sabit etkilerin fonksiyonundaki katsayıları) kestirmek için, regresyon ağacını, $y_{it} - Z_{it}b_i$ için oluştururuz. *f* fonksiyonundaki sabit etkilere ilişkin katsayılar bilindiğinde, b_i rastgele etkilerini karışık etkili model ile kestiririz. Böylece regresyon ağacı ile her bir ölçüm zamanına karşılık gelen $\hat{y}_{it}$ kestirimleri elde edilir. Bu yöntem BM algoritmasının temeli olduğu için regresyon ağacının ismine de rastgele etkiler beklenti maksimizasyonu adı verilmiştir.

2.2. İkinci Aşama: Genişletilmiş Cox Regresyon Modeli

İlk adımda kestirilen boylamsal değerler, ikinci aşamada genişletilmiş Cox modelinde açıklayıcı değişken olarak alınır.

$$h_i(t) = h_0(t)\exp\{\gamma^T w_i + \alpha\hat{y}_i(t)\} \quad \text{(Eşitlik 2)}$$

REEMtree [13] ve *nlme* [11] paketleri R 3.4.3 kullanılarak önerilen iki aşamalı modelin ilk adımını uygulamak için kullanılmıştır. Modelin ikinci adımı için *survival* paketi kullanılmıştır [19]. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

2.3. Uygulama Verisi

Akut solunum yetmezliği geliştiğinde hastaya non-invaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon (NPPV) uygulanması, optimum medikal tedavinin ardından ilk seçenek kullanılmaya başlanmıştır. Non-invaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon (NPPV) herhangi bir yapay solunum yolu olmaksızın yapılan mekanik ventilasyondur. Çalışmada kullanılacak veriler, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından sağlanmıştır. 2013 yılında klinikte yoğun bakım ünitesinde akut hiperkapnik solunum yetmezliği tanısı ile takipte olan 40 yaş üstü 58 hasta alınmıştır.

Boylamsal süreçte rastgele kesim noktası ve rastgele eğim modeli kullanılmıştır. Apache 2 Skoru (apache), Cat Skoru (cat) ve Solunum Sayısı bağımsız değişken olarak, Parsiyel Oksijen Oksijen Fraksiyonu Oranı (PaO_2 / FiO_2) bağımlı değişken olarak alınmıştır.

Sağkalım sürecinde bağımlı değişken olarak RE-BM ağacından elde edilen Parsiyel Oksijen Oksijen Fraksiyonu Oranını (PaO_2 / FiO_2), Charlson Komorbidite İndeksi (charlson), Glasgow Koma Skoru (glasgow) ve Cat Skoru (cat) genişletilmiş Cox regresyon modeline açıklayıcı değişken olarak alınmıştır.

3. BULGULAR

Uygulama verisine ait tanımlayıcı istatistikler Tablo1'de gösterilmektedir.

Tablo 1: Tanımlayıcı İstatistikler

	Hastalar (n=58)	
	X±SS	**min-maks**
Solunum sayısı	22,79±4,551	13-40
Glasgow skoru	14,72 ±0.670	12-15
Cat skoru	30.93±4,426	23-40
Charlson skoru	1,65±1,036	1-6
Apache skoru	17,18±3,505	10-27
0.Saat PaO_2/FiO_2	210.211±25,980	159-260
1.Saat PaO_2/FiO_2	218,649±23,197	165-260
2.Saat PaO_2/FiO_2	223,649±23,776	170-265
4.Saat PaO_2/FiO_2	227,983±23,804	168-267
6.Saat PaO_2/FiO_2	230.649±24,081	170-264
12.Saat PaO_2/FiO_2	234,211±26,015	173-300
24.Saat PaO_2/FiO_2	237,456±27,606	175-320
48.Saat PaO_2/FiO_2	240.877±28,191	175-320
72.Saat PaO_2/FiO_2	243,45±27,430	180-320
96.Saat PaO_2/FiO_2	245,281±26,687	190-320
120.Saat PaO_2/FiO_2	246,768±27,386	182-320

Tablo 2: İki-Aşama ve Önerilen İki Aşama Model Sonuçları

	İki aşama modeli	**Önerilen iki aşama modeli**	**Önerilen iki-aşama modeli (AR(1) modeli)**
	$h(t) = h_0(t)exp(\beta_1 charlson + \beta_2 glasgow + \beta_3 cat + \beta_4 PaO_2\widehat{/FiO_2}(t))$	$h(t) = h_0(t)exp(\beta_1 charlson + \beta_2 glasgow + \beta_3 cat + \beta_4 PaO_2\widehat{/FiO_2}(t))$	$h(t) = h_0(t)exp(\beta_1 charlson + \beta_2 glasgow + \beta_3 cat + \beta_4 PaO_2\widehat{/FiO_2}(t))$
Sağkalım alt modeli	**Parametre tahmini**	**Parametre tahmini**	**Parametre tahmini**

	katsayı	standart hata	p-değeri	katsayı	standart hata	p-değeri	katsayı	standart hata	p-değeri
β_1	0.089	0.109	0.419	0.015	0.094	0.872	0.028	0.093	0.763
β_2	-1.573	0.268	<0.001	-1.384	0.260	<0.001	-1.219	0.244	<0.001
β_3	0.239	0.069	<0.001	0.334	0.061	<0.001	0.315	0.060	<0.001
β_4	-0.042	0.011	<0.001	-0.035	0.010	<0.001	-0.045	0.011	<0.001

İki-Aşama ve Önerilen İki Aşama Model sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

PaO_2 / FiO_2 değişkeni için oluşturulan modellerin log-olabilirlik değerleri:

- RE-BM ağacı -2logL=-2269,9
- RE-BM ağacı AR(1) -2logL=-2204,605
- Doğrusal karışık etkili model -2logL=-2309,96

4. SONUÇLAR

Bu çalışma ile boylamsal veriler ve sağkalım verilerinin modellenmesinde Albert, P. S. ve Shih (2010) tarafından daha önceden önerilmiş iki aşamalı yaklaşım yeniden ele alınarak ilk aşamada boylamsal veriler için regresyon ağacı kullanılmış ve yeni bir yaklaşım sunulmuştur. Elde edilen bulgular ışığında, non-invaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon (NPPV) verisi için önerilen yaklaşımın daha düşük standart hatalara sahip olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç ileriki benzetim çalışmaları ile desteklenebilir. Ayrıca boylamsal sürecin modellenmesinde regresyon ağaçları araştırmacıya daha esnek bir çözüm sunduğu için tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Aktürk, D., Bayramoğlu, Z., & Savran, F. (2012). Sınıflandırma ve Regresyon Ağacı Yönteminin Örnek Veri Seti ile Uygulaması.
2. Albert, P. S., & Shih, J. H. (2010). On estimating the relationship between longitudinal measurements and time-to-event data using a simple two-stage procedure. *Biometrics*, *66*(3), 983-987.

3. Breiman, L. (1984). Friedman; JH; Olshen, RA; Stone, CJ. *Classification and regression trees*.
4. Cox D. (1972). Regression models and life-tables (with discussion). *J Roy Stat Soc B.;* 34: 187–220.
5. Doğanay, B. (2007). Uzunlamasına Çalışmaların Analizinde Karma Etki Modelleri. *Yüksek Lisans Tezi*, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
6. Fu, W., & Simonoff, J. S. (2015). Unbiased regression trees for longitudinal and clustered data. *Computational Statistics & Data Analysis*, *88*, 53-74.
7. Kenward, M. G. (2005). Transition Models for Longitudinal Data. *Encyclopedia of Biostatistics*, *8*.
8. Laird, N. M., & Ware, J. H. (1982). Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics*, 963-974.
9. Long, J. D., Loeber, R., & Farrington, D. P. (2009). Marginal and random intercepts models for longitudinal binary data with examples from criminology. *Multivariate behavioral research*, *44*(1), 28-58.
10. Özkan, K. (2012). Sınıflandırma ve regresyon ağacı tekniği (SRAT) ile ekolojik verinin modellenmesi. *Turkish Journal of Forestry*, *13*(1), 1-4.
11. Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D and R Core Team (2018). *nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models*. R package version 3.1-137.
12. R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing, http://www.r-project.org/.
13. RE-EM Trees: A Data Mining Approach for Longitudinal and Clustered Data: Machine Learning, 2011, vol. 86, pp.169-207.
14. Rizopoulos D. (2016). The R Package Jmbayes For Fitting Joint Models For Longitudinal And Timeto-Event Data Using Mcmc. *Journal Of Statistical Software,* 72(7), 1–45.
15. Sela, R. J., & Simonoff, J. S. (2011). REEMtree: Regression trees with random effects. *R package version 0.90*, *3*, 741-749.
16. Sela, R. J., & Simonoff, J. S. (2009). RE-EM trees: a new data mining approach for longitudinal data. NYU Stern Working Paper SOR-2009-03.
17. Self, S., & Pawitan, Y. (1992). Modeling a marker of disease progression and onset of disease. AIDS epidemiology, 231-255, Birkhäuser Boston.
18. Steele, F. (2008). Multilevel models for longitudinal data. *Journal of the Royal Statistical Society: series A (statistics in society)*, *171*(1), 5-19.
19. Therneau, T. M., & Grambsch, P. M. (2013). *Modeling survival data: extending the Cox model*. Springer Science & Business Media.
20. Verbeke, G. (1997). Linear mixed models for longitudinal data. In *Linear mixed models in practice* (pp. 63-153). Springer, New York, NY.
21. Vittinghoff, E., Glidden, D. V., Shiboski, S. C., & McCulloch, C. E. (2011). *Regression methods in biostatistics: linear, logistic, survival, and repeated measures models*. Springer Science & Business Media.

S24

Kesin Olmayan Referans Testin Kullanımına Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Yanlılığın Azaltılması

Meral Aydın[1], Pınar Özdemir[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

meralcubuk@gmail.com

1. GİRİŞ

Bir hastalığın varlığını ya da yokluğunu doğrulamak, hastalığın seyri hakkında bilgi vermek ve bazı durumlarda da tedaviye verilen yanıtı belirlemek amacıyla kullanılan tanı testleri, sağlık alanında önemli bir yere sahiptir.

Tanı testlerinin doğruluğu ve uygulanabilirliği değerlendirilirken; duyarlılık, seçicilik, kestirim değerleri, olabilirlik oranları, ROC eğrisi gibi tanı doğruluk ölçülerinden yararlanılır. Klasik tanı doğruluğu çalışma düzeninde, yeni geliştirilen bir tanı testinin performansı, bu test ile kesin referans testin sonuçlarının karşılaştırılmasıyla belirlenir. Bununla birlikte, uygulamada bazı hastalıkların kesin referans testinin olmaması, kesin referans test olduğu halde uygulanmasının teknik olarak uygun olmaması, çok pahalı olması ya da uygulandığında hastayı büyük risk altında bırakması, bazı durumlarda da tedaviye başlamak için kesin referans test sonucunun beklenmesi halinde hastanın hayatının riske atılması vb. sebeplerle her zaman kesin referans testlerle çalışmak mümkün olmayabilir (Zhou ve ark., 2002).

Çeşitli sebeplerle kesin referans testler yerine kesin olmayan referans testlerin kullanılması durumda, tanı testinin doğruluk ölçütleri göreli olarak en doğru sonuçları veren fakat sonuçları kesin olarak doğru olmayan bir dizi testin bir araya getirilmesiyle hesaplanabilir. Bununla birlikte, bu durumda tanı testlerinin performansının değerlendirilmesi problem yaratmakta ve şüpheli sonuçlar vermektedir (Zhou ve ark., 2002).

Literatürde kesin olmayan referans testin kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan yanlılığı azaltmak amacıyla yapılan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu kapsamda geliştirilen üç temel yaklaşım; Uyumsuzluk Çözümü (Discrepant Resolution-DR), Birleşik Referans Standart (Composite Referans Standard-CRS) ve Gizli Sınıf Analizi (Latent Class Analysis-LCA)'dir.

1.1. Uyumsuzluk Çözümü (Discrepant Resolution)

Uyumsuzluk çözümü olarak tanımlanan yöntemde kesin olmayan referans test ile indeks test sonuçlarının birbirinden farklı olduğu durumlar için çözücü test olarak adlandırılan üçüncü bir test kullanılarak referans testin kaçırdığı gerçek pozitif durumlar yakalanmaya çalışılır (Baughman ve ark., 2008).

Uyumsuzluk çözümü algoritmasının birinci adımında bütün deneklere hem indeks test hem de kesin olmayan referans test uygulanır. İkinci adımda ise indeks test ve kesin olmayan referans test sonuçlarının farklı olduğu deneklere kendisi de kesin ya da kesin olmayan üçüncü bir test yani çözücü test uygulanır ve bu son testin sonucuna göre denekler yeniden hasta ya da sağlam olarak sınıflandırılır (Alonza ve ark., 1999).

Bununla birlikte, indeks test, kesin olmayan referans test ve çözücü test sonuçlarının uyumsuzluk çözümü yöntemiyle birleştirilmesi, birleştirme yanlılığı olarak adlandırılan farklı bir yanlılığa sebep olduğu gerekçesiyle eleştirilmektedir (Baughman ve ark., 2008).

1.2. Birleşik Referans Standart (Composite Referans Standard)

Birleşik referans standart yöntemi, kesin olmayan referans test yanlılığını ve uyumsuzluk çözümünün neden olduğu birleştirme yanlılığını azaltmak için önerilmiş diğer bir yöntemdir (Baughman ve ark., 2008).

Kesin referans testin yokluğunda, kesin olmayan birkaç referans testin sonuçları birleştirilerek birleşik referans standart elde edilir. Birleşik referans standardı oluşturan testlerin sonuçları önceden belirlenen karar kuralına göre ilgilenilen durumun varlığını belirlemek amacıyla kullanılır (Rutjes ve ark., 2006).

Temel birleşik referans standart algoritmasının birinci adımında bütün deneklere hem indeks test hem de kesin olmayan referans test uygulanır. İkinci adımda eldeki referans testlerin özelliklerine ve ilgilenilen hedef durumun varlığını dışlamak ya da kabul etmenin önemine bağlı olarak geliştirilen karar kuralına göre hareket edilir. (Baughman et.al., 2008, Rutjes ve ark., 2006).

İlgilenilen hedef durumun varlığının belirlenmek üzere birçok bilgi kaynağı birleştirilerek geliştirilen karar kuralı şeffaflığı artırır ve birleştirme yanlığı problemini önler. Bununla birlikte, birçok kesin olmayan referans test olduğunda bunların hedef durumu belirlemek üzere anlamlı bir şekilde birleştirilmesi ve klinik faydanın azaltılmaması genel bir problemdir (Rutjes ve ark., 2006).

1.3. Gizli Sınıf Analizi (Latent Class Analysis)

Gizli değişken modelleri, açıklayıcı değişkenlerden elde edilen bilgileri kullanarak gizli değişkenleri tanımlamak için kullanılan bir grup yöntem olup ilgilenilen sonuçların genellikle doğrudan ölçülemediği psikoloji, sosyoloji, eğitim ve pazarlama gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Çolak, 2003).

Gizli sınıf analizinde model parametreleri, koşullu yanıt olasılıklarının en çok olabilirlik kestirimleridir. En çok olabilirlik kestirimi, adımsal olarak en olası gözlenen sonuçları verecek model parametrelerini hesaplar. Ayrıca en çok olabilirlik kestirim yöntemi ile üyelerin gizli sınıflara ataması yapılmaktadır. Bu yöntem kesin olmayan referans test yanlılığını azaltmak için de kullanılabilir ve literatürde tanı testlerinin değerlendirilmesinde gizli sınıf analizinin kullanımını değerlendiren pek çok çalışma bulunmaktadır. (Çolak, 2003).

Gizli sınıf analizinde hastalığın tanısına yönelik olarak kullanılan mevcut bütün tanı testleri kesin olmayan referans test olarak kabul edilmekte ve bu gözlenen tanı testlerinin sonuçlarına dayanılarak oluşturulan matematiksel model yardımıyla bir olgunun gizli değişken olarak tanımlanan gözlenemeyen gerçek hastalık durumu kestirilmektedir (Baughman ve ark., 2008).

2. YÖNTEM

Çalışmanın bu aşamasında, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Göğüs Hastalıkları Ünitesinde Prof.Dr.Deniz DOĞRU ERSÖZ yönetiminde gerçekleştirilen "Kistik Fibroziste Serum Pseudomonas Aeruginosa Antikorlarının Tanı ve Takipteki Yeri" konulu çalışmadan elde edilen veriler kullanılarak farklı test kombinasyonları için uyumsuzluk çözümü, birleşik referans standart ve gizli sınıf analizi yöntemleri ile modeller oluşturulmuştur.

Kistik Fibroziste (KF) solunum, gastrointestinal ve üreme sistemi mukus bezlerini, ter bezleri ve pankreası etkileyen bir hastalıktır. KF hastalarında Pseudomonas aeruginosa (Pa) enfeksiyonu erken dönemde tanı konulup tedavi edilmezse akciğerlerde kronik kolonizasyon meydana gelmektedir. Oluşan bu inflamasyon sonucunda akciğerlerde bronşektazi ortaya

çıkmasının ardından da hastalar kronik solunum yetmezliğine girmekte ve bu da onların ölümlerine neden olmaktadır (Doğru E.D. vd, 2011).

Pa ile solunum yolu enfeksiyonunun tanısı balgam kültürü, orofaringeal kültür ya da bronkoalveolar lavaj kültürü ile konulmaktadır. Ülkemizdeki bazı merkezlerde, kültürlerde Pa üretilmesinde zorluk yaşanmasına bağlı olarak hastalara tanı konulması gecikmektedir. Tedavinin gecikmesi ise solunum fonksiyonlarının hızla bozulmasına ve hastaların erken yaşta kaybedilmelerine neden olmaktadır. Ayrıca, özellikle balgam çıkaramayan küçük çocuklarda Pa enfeksiyonu tanısı konulmasında sıkıntılar yaşanması gibi sebeplerle de Pa ile kolonizasyon/enfeksiyon tanısının konulabilmesi için ek göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kapsamda, KF hastalarında kanda Pa'ya karşı gelişen üç majör ekstrasellüler protein olan alkalen proteaz, elastaz ve ekzotoksinin yol gösterici olabileceği belirtilmiştir (Doğru E.D. vd, 2011).

Çalışma KF tanısı almış olan 90 hasta üzerinde uygulanmıştır. Başlangıçta, hastalardan son 1 yıl içinde alınmış olan balgam, orofaringeal veya bronkoalveolar lavaj kültür sonuçlarına göre 40 kişiye "Pa ile kolonize", 50 kişiye de "Pa ile kolonize değil" tanısı konulmuştur. Başlangıçta yapılan bu gruplandırma çalışmanın daha sonraki aşamalarında kesin referans test sonuçları olarak kullanılmıştır.

Hastalar klinik olarak değerlendirilmiş ve kültürleri alınmıştır. Ayrıca hastalardan 3-4 cc kan alınarak, kanda Pa'ya karşı oluşan üç pürifiye antijen (ekzotoksin, elastaz ve alkalen proteaz), ELISA sistemi ile çalışan bir ticari kit olan Mediagnost, Almanya test sistemi ile değerlendirilmiştir. Test sonuçlarına ilişkin değerlendirmeler kültürde Pa üremesine ve kanda Pa antikorlarının görülüp görülmemesine göre pozitif ya da negatif olarak sınıflandırılmıştır.

En iyi test performansını elde etmek ve farklı test kombinasyonlarının test performans ölçüleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla, farklı test kombinasyonları için uyumsuzluk çözümü, birleşik referans standart ve gizli sınıf analizi yöntemleri ile modeller oluşturulmuştur. Daha sonra elde edilen sonuçlar kesin referans test sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

3. BULGULAR

Bu bölümde, çalışmada kullanılan veriler aracılığıyla kesin olmayan referans test kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan yanlılığı azaltmak amacıyla geliştirilen üç temel yaklaşım olan; uyumsuzluk çözümü, birleşik referans standart ve gizli sınıf analizi yöntemlerine ilişkin sonuçlar verilecektir.

3.1. Temel Çözümlemeler

Tablo 3.1.1. Pa ile kolonize olma durumuna göre test performans ölçüleri

Test	Seçicilik	Duyarlılık	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri	Doğru Test Sonucu Olasılığı	Odds Oranı
Kültür	0.860	0.650	0.788	0.754	0.767	11,408
Ekzotoksin	0.800	0.725	0.744	0.784	0.767	10.545
Elastaz	0.800	0.750	0.750	0.800	0.778	12,000
Alkalen proteaz	0.840	0.700	0.778	0.778	0.778	12,250

Test sonuçları arasındaki bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla **"Testlerin bireylerin hastalık durumuna ilişkin sonuçları benzerdir"** şeklinde kurulan H_0 hipotezi bağımlı gruplarda McNemar testinin ikiden çok değişkeni karşılaştırmak için genelleştirilmiş durumu olan Cochran Q testi ile incelenmiştir. $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde $p=0.5>0.05$ olduğu için H_0 hipotezi reddedilememiştir. Bununla birlikte, test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış olmasına rağmen az da olsa testler arasındaki bu farklılık klinik açıdan değerli olabilir.

3.2. Uyumsuzluk Çözümü Sonuçları

Uyumsuzluk çözümü algoritmasının Pa ile kolonize olma tanısında kullanılan test sonuçlarına uygulamasını göstermek amacıyla ilk olarak kanda bakılan ekzotoksin ve elastaz sonuçları karşılaştırılmış ve bu iki testte farklı sınıflandırılan kişiler kültür sonuçlarına bakılarak yeniden sınıflandırılmıştır.

Tablo 3.2.1. Uyumsuzluk çözümü sonuçları

		1'inci Adım Elastaz		**2'nci Adım** Kültür		
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Toplam
Ekzotoksin	Pozitif	29	***10***	29+6=35	10-6=4	39
	Negatif	***11***	40	11-8=3	40+8=48	51
	Toplam	40	50	38	52	90

Tablo 3.2.2. Uyumsuzluk çözümüne göre test performans ölçüleri

	Seçicilik	Duyarlılık	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri	Doğru Test Sonucu Olasılığı	Odds Oranı
1'inci Adım	0.800	0.720	0.744	0.784	0.767	10.286
2'nci Adım	0.923	0.921	0.897	0.941	0.922	140.000

Kültür testi sonucu yapılan sınıflamaya göre duyarlılık, seçicilik gibi test performans ölçüleri yeniden hesaplanmıştır. Yeniden hesaplanan test performans ölçülerinin hepsinde de ilk ölçülere göre artış saptanmıştır.

Uyumsuzluk çözümü algoritması kullanılarak yapılan ikinci karşılaştırmada ise ekzotoksin ve alkalen proteaz sonuçları karşılaştırılmış ve bu iki test sonucunun uyuşmadığı kişiler kültür sonuçlarına bakılarak yeniden sınıflandırılmıştır.

Tablo 3.2.3. Uyumsuzluk çözümü sonuçları

		1'inci Adım Alkalen proteaz		**2'nci Adım** Kültür		
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Toplam
Ekzotoksin	Pozitif	28	***11***	28+5=33	11-5=6	39
	Negatif	***8***	43	8-6=2	43+6=49	51
	Toplam	36	54	35	55	90

Tablo 3.2.4. Uyumsuzluk çözümüne göre test performans ölçüleri

	Seçicilik	Duyarlılık	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri	Doğru Test Sonucu Olasılığı	Odds Oranı
1'inci Adım	0.796	0.778	0.718	0.843	0.789	13,674
2'nci Adım	0.891	0.943	0.846	0.961	0.911	134,750

Kültür testi sonucu yapılan sınıflamaya göre yeniden hesaplanan duyarlılık, seçicilik gibi test performans test performans ölçülerinin hepsinde de ilk ölçülere göre artış görülmüştür.

3.3. Birleşik Referans Standart Analizi Sonuçları

Birleşik referans standart analizinin uygulamasını göstermek ve elde edilen sonuçları uyumsuzluk çözümü ile de karşılaştırmak amacıyla ilk olarak ekzotoksin, elastaz ve kültür testi daha sonra ise ekzotoksin, alkalen proteaz ve kültür testi sonuçları birleştirilmiştir.

Elastaz ve kültür testi sonucundan en az biri pozitif olduğunda pozitif, her iki test sonucu da negatif olduğunda negatif olarak sınıflandırılması şeklinde geliştirilmiş karar kuralı için birleşik referans standart analizinin adımları Tablo 3.3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.3.1. Birleşik referans standart analizi sonuçları

		1'inci Adım Elastaz		**2'nci Adım** Kültür		
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Toplam
Ekzotoksin	Pozitif	29	***10***	29+6=35	10-6=4	39
	Negatif	11	***40***	11+8=19	40-8=32	51
	Toplam	40	50	54	36	90

Tablo 3.3.2. Birleşik referans standart analizine göre test performans ölçüleri

	Seçicilik	Duyarlılık	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri	Doğru Test Sonucu Olasılığı	Odds Oranı
1'inci Adım	0.800	0.720	0.744	0.784	0.767	10.286
2'nci Adım	0.889	0.648	0.897	0.627	0.744	14,737

Kültür testinin, ekzotoksin ve elastaza göre seçiciliği daha yüksek duyarlılığı ise daha düşük bir testtir. Bu doğrultuda, ikinci adımda hesaplanan seçicilik daha yüksek, duyarlılık ise daha düşük bulunmuştur.

Alkalen proteaz ve kültür testi sonucundan en az biri pozitif olduğunda pozitif, her iki test sonucu da negatif olduğunda negatif olarak sınıflandırılması şeklinde geliştirilmiş karar kuralı için birleşik referans standart analizinin adımları Tablo 3.3.3'te gösterilmiştir.

Tablo 3.3.3. Birleşik referans standart analizi sonuçları

		1'inci Adım Alkalen proteaz		**2'nci Adım** Kültür		
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Toplam
Ekzotoksin	Pozitif	28	***11***	28+5=33	11-5=6	39
	Negatif	8	***43***	8+9=17	43-9=34	51
	Toplam	36	54	50	40	90

Tablo 3.3.4. Birleşik referans standart analizine göre test performans ölçüleri

	Seçicilik	Duyarlılık	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri	Doğru Test Sonucu Olasılığı	Odds Oranı
1'inci Adım	0.796	0.778	0.718	0.843	0.789	13,674
2'nci Adım	0.850	0.660	0.846	0.667	0.744	11,000

Yeniden yapılan sınıflandırmaya göre hesaplanan seçicilik daha yüksek, duyarlılık ise daha düşük bulunmuştur. Bu sonuca göre birleşik referans standart analizinin pozitif sonuçlarına daha çok güvenilebileceği söylenebilir.

3.4. Gizli Sınıf Analizi Sonuçları

Hastalığın tanısı için kullanılan mevcut bütün tanı testlerinin kesin olmayan referans test olarak kabul edildiği gizli sınıf analizinde ise test performans ölçüleri modeldeki bütün test sonuçları kullanılarak hesaplanır. Gizli sınıf kümeleme analizi yöntemi ve Pa ile kolonize tanısında kullanılan kültür, ekzotoksin, elastaz ve alkalen proteaz sonuçları kullanılarak aşağıdaki modeller oluşturulmuştur.

Model 1 : Kültür, ekzotoksin, elastaz ve alkalen proteaz

Model 2 : Ekzotoksin, elastaz ve alkalen proteaz

Model 3 : Kültür, ekzotoksin ve elastaz

Model 4 : Kültür, ekzotoksin ve alkalen proteaz

Latent GOLD 4.0 programının Gizli Sınıf Küme Analizi Modülü aracılığıyla oluşturulan modellerin uygunluğuna ilişkin test istatistikleri ve ölçüler Tablo 3.4.1'de verilmiştir.

KF hastalarının, oluşturulan her bir model tarafından modele alınan test sonuçlarının değerlendirilmesi sonucunda *Pa ile kolonize değil* ve *Pa ile kolonize* şeklinde oluşturulan sınıflara dağılımı Tablo 3.4.2'de verilmiştir.

Gizli sınıf analizi sonucunda elde edilen modeller aracılığıyla yapılan sınıflama sonuçları ile çalışmanın başında yapılan ve kesin referans test sonucu olarak kullanılan sonuçlar

karşılaştırılarak oluşturulan modellere ilişkin elde edilen test performans ölçüleri Tablo 3.4.3'te sunulmuştur.

Tablo 3.4.1. Modellere ilişkin test istatistik ve ölçüt değerleri

	MODEL 1	MODEL 2	MODEL 3	MODEL 4
Ki-Kare İstatistikleri				
Serbestlik Derecesi	6	0	0	0
L-kare (L^2)	13.971	0.095	0.393	0.174
X-kare	10.638	0.093	0.378	0.163
Cressie-Read	11.173	0.094	0.382	0.167
BIC (L^2 ye dayanan)	-13.028	0.095	0.393	0.174
AIC (L^2 ye dayanan)	1.971	0.095	0.393	0.174
AIC3 (L^2 ye dayanan)	-4.029	0.095	0.393	0.174
CAIC (L^2 ye dayanan)	-19.028	0.095	0.393	0.174
Benzersizlik İndeksi	0.113	0.011	0.019	0.012
Log-olabilirlik istatistikleri				
Log-olabilirlik (LL)	-203.790	-148.378	-163.707	-159.922
Log-önsel	-4.719	-4.087	-3.722	-3.727
Log-sonsal	-208.509	-152.465	-167.429	-163.649
BIC (LL'e dayanan)	448.079	328.254	358.913	351.343
AIC (LL'e dayanan)	425.580	310.756	341.414	333.845
AIC3 (LL'e dayanan)	434.580	317.756	348.414	340.845
CAIC (LL'e dayanan)	457.079	335.254	365.913	358.343
Sınıflandırma İstatistikleri				
Sınıflandırma Hataları	0.047	0.041	0.061	0.073
İndirgeme Hataları (Lambda)	0.882	0.893	0.869	0.821
Entropi R-kare	0.803	0.814	0.750	0.738
Standart R-kare	0.841	0.854	0.808	0.788
Sınıflandırma log-olabilirlik	-215.737	-159.539	-179.260	-175.870
AWE	539.471	403.076	442.518	435.737

Tablo 3.4.2. Modellere göre sınıflandırma yüzdeleri

	1'inci Sınıf Pa ile kolonize değil		2'nci Sınıf Pa ile kolonize	
	Sayı	%	Sayı	%
Model 1	54	0.60	36	0.40
Model 2	54	0.60	36	0.40
Model 3	48	0.53	42	0.47
Model 4	55	0.61	35	0.39

Tablo 3.4.3. Pa ile kolonize olma durumuna göre modellere ilişkin test performans ölçüleri

	Seçicilik	Duyarlılık	Pozitif Kestirim Değeri	Negatif Kestirim Değeri	Doğru Test Sonucu Olasılığı	Odds Oranı
Model 1 (Kültür-Ekzotoksin-Elastaz-Alkalen proteaz)	0.880	0.750	0.833	0.815	0.822	22,000
Model 2 (Ekzotoksin-Elastaz-Alkalen proteaz)	0.880	0.750	0.833	0.815	0.822	22,000
Model 3 (Kültür-Ekzotoksin-Elastaz)	0.780	0.775	0.738	0.813	0.778	12,212
Model 4 (Kültür-Ekzotoksin-Alkalen proteaz)	0.880	0.725	0.829	0.800	0.811	19,333

Gizli sınıf kümeleme analizi yöntemi ile oluşturulan modellerin karşılaştırılması sonucunda, model 2'ye ilişkin standart artık değerlerinin diğer modellere kıyasla daha düşük, model uyum istatistiklerinin ise daha iyi olduğu belirlenmiştir.

Gizli sınıf analizi ile incelenen diğer modellerin hepsinde kültür testi yer almaktadır ve bu modeller genel olarak gerçekte Pa ile kolonize olma durumuna göre karşılaştırıldığında, model 2 ile konulan tanıların seçiciliğinin, model 3 ile konulan tanıların ise duyarlılığının diğer modellere oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu kapsamda, pozitif sonuçların güvenilirliği model 2'de en yüksek değerine ulaşmaktadır.

4. TARTIŞMA

Uyumsuzluk çözümü anlaşılması kolay, basit ve ilave yazılım gerektirmeyen bir yöntemdir. Literatürde de indeks test, kesin olmayan referans test ve çözücü test sonuçlarının uyumsuzluk çözümü yöntemiyle birleştirilmesinin birleştirme yanlılığına sebep olduğu ve kesin olmayan referans teste bağlı olarak hesaplanan duyarlılık ve seçicilik ölçülerinin olduğundan daha yüksek ya da düşük değerlerde tahmin edildiği belirtilmiştir. Bu doğrultuda, bu çalışmadan elde edilen sonuçların daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Genel olarak birleşik referans standart yöntemi de uyumsuzluk çözümü gibi anlaşılması kolay ve önceden belirlenmiş basit sınıflandırma kurallarına dayanan bir yöntemdir. Uyumsuzluk çözümünden farklı olarak ikinci referans testin uygulanması indeks test sonuçlarından bağımsızdır ve indeks test sonuçları birleşik yöntem doğrulanmasında hiçbir rol oynamamaktadır. Birçok bilgi kaynağının birleştirilerek ilgilenilen hedef durumun varlığını belirlemek üzere geliştirilen karar kuralı şeffaflığı artırmakla birlikte eldeki bilgilerin anlamlı bir şekilde birleştirilmesi ve klinik faydanın azaltılmaması gerekmektedir.

Ekzotoksin, elastaz ve kültür testleri ile yapılan uyumsuzluk çözümünde seçicilik değeri 0.80'den 0.92'ye yükselirken, birleşik referans standart analizi sonucunda 0.80'den 0.88'e yükselmiştir. Bununla birlikte, duyarlılık değeri uyumsuzluk çözümünde 0.72'den 0.92'ye yükselirken, birleşik referans standart analizinde 0.72'den 0.64'e düşmüştür. Ekzotoksin, alkalen proteaz ve kültür testleri ile yapılan çözümlemelerde de benzer yönde sonuçlar elde edilmiştir. Kullanılan indeks ve referans testler ile birleşik referans standart yönteminde belirlenen karar kuralına göre test performans ölçüleri arasındaki bu farklılıklar da

değişecektir. Bununla birlikte, bu çalışmada birleşik referans standart yöntemi ile elde edilen sonuçların gerçek değerlerine daha yakın olduğu görülmüştür.

Geliştirilen yazılım programları sayesinde gizli sınıf analizi yaklaşımı da kolayca uygulanabilen, istatistiksel temellere dayanan ve klinisyenlere farklı değerlendirme olanakları sunan, simülasyon çalışmaları da dahil olmak üzere kapsamlı bir şekilde üzerinde çalışılmış, istatistiksel olarak da sağlam bir yöntem olmasına rağmen hastalığın klinik tanımını gerektirmemesi sebebiyle hekimler sonuçların ne anlama geldiği konusunda rahatsızlık duyabilmektedir. Elimizdeki veriler ile gizli sınıf analizi ile elde edilen sonuçlara dayanarak sadece kan testi ile değerlendirilen alkalen proteaz, elastaz ve ekzotoksin sonuçlarının birleştirilmesinden oluşan model 2'nin kullanılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

5. SONUÇ

KF hastalarında Pa enfeksiyonu erken dönemde tanı konulup tedavi edilmezse akciğerlerde kronik kolonizasyon meydana gelmektedir Ülkemizdeki bazı merkezlerde, kültürlerde Pa üretilmesinde zorluk yaşanmasına ve balgam çıkaramayan küçük çocuklarda Pa enfeksiyonu tanısı konulmasında sıkıntılar yaşanmasına bağlı olarak hastalara tanı konulması gecikmektedir.

Bu kapsamda, elimizdeki verilere dayanarak kültür testine kıyasla kolayca erişilip uygulanabilen, maliyet etkin, hızlı sonuçlar veren ve kan testi ile değerlendirilen alkalen proteaz, elastaz ve ekzotoksin sonuçlarının birleştirilmesinden oluşan tanı testlerinin kullanılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Yapılan araştırmalarda daha doğru ve güvenilir bilgiler elde etmek için birden çok yanlılık ve değişkenlik kaynağı olabileceğinin farkında olmak ve bunları önlemek için yapılacakları da bilmek gereklidir. Bu doğrutuda, klinisyenler ve istatistikçilerin işbirliği ile yürütülecek çalışma sonuçlarının hem teknik hem de klinik açıdan çok daha verimli olacağı değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

Alonza, T.A. ve Pepe, M.S. (1999). Using a combination of referance tests to assess the accuracy of a new diagnostic test. Statistics in Medicine 18, 2987-3003.

Baughman, A.L., Bisgard, K.M., Cortese, M.M., Thompson. W., Sanden, G.N. ve Strebel, P.M. (2008). Utility of composite reference standards and latent class analysis in evaluating the clinical accuracy of diagnostic tests for pertuss is. Clinical and Vaccine Immunology, 15(1), 106-114.

Çolak, M. (2003). Gizli Sınıf (Latent Class) Analizi ve Tanı Testlerinin Değerlendirilmesi. Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Doğru, E.D. ve ark., (2011). Türk Toraks Derneği Kistik Fibrosiz Tanı ve Tedavi Rehberi. http://toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/227201115270-TDDKistik-fibroz.pdf.

Rutjes, A.W.S., Reitsma, J.B., Coomarasamy, A., Khan, K.S. ve Bossuyt P.M.M. (2006). Methodological research in diagnostic tests: evaluation of diagnostic tests when there is no gold standard. NHS Research Methodology Program, UK (grant: RM04/JH21).

Zhou, X.H., Obuchowski, N.A. ve McClish, D.K.(2002). Statistical Methods in Diagnostic Medicine, Wiley Series in Probability and Statistics. New York: Wiley-Interscience.

S29

Ölçeklerin Yorumlanabilirliği Üzerine En Küçük Klinik Anlamlı Farkı Belirlemede İşlem Karakteristiği Eğrisi Analizinin Performansının Değerlendirilmesi

Selcen Yüksel[1], Afra Alkan[1], Pervin Demir[1]

[1]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

selcenpehlivan@gmail.com

1. GİRİŞ

Ölçek, belirli bir özelliği ölçmek üzere geliştirilmiş, psikometrik özellikleri belirlenmiş ölçme aracı olarak tanımlanabilir (Yüksel, 2012). Herhangi bir ölçeğin toplam puanındaki değişimin, hastalar tarafından kendileriyle ilgili bir büyüklükte algılanıp algılanmadığını bilmek önemlidir. Algılanan değişimin klinik olarak anlamlı bir fark olup olmadığını göstermenin istatistiksel yolu, en küçük klinik anlamlı farkın (EKAF) belirlenmesidir. EKAF, başlangıca kıyasla gelişme gösteren hastalar içinde hesaplanan ortalama değişim skorudur. EKAF ilk kez Jaeschke (Jaeschke, 1989) tarafından "Hastaların yararlı olarak algıladıkları ölçek puanındaki en küçük fark" olarak tanımlanmıştır. Birçok istatistiksel yöntem içinde ortak soru tabanlı ve dağılım tabanlı EKAF hesaplamaları sıklıkla kullanılmaktadır (Group ISS, 2013; Copay, 2008; Crawford, 2015; Gum, 2013; Bago, 2009; Wells, 2001; Yüksel, 2018). Ortak soru tabanlı yaklaşımlardan biri İşlem Karakteristiği Eğrisi (İKE) analizi kullanılarak elde edilen ölçeğe ilişkin başlangıç ve tedavi sonrası fark skorlarının en iyi kesim noktasını EKAF değeri olarak sunmaktır. İKE analizi için altın standart ise hastaya tedavi sonrası sorulan ortak soru kullanılarak belirlenmektedir. Bu soru, hastanın tedaviden sonra zaman içinde iyileşmesini veya kötüleşmesini ölçer. "Ameliyattan önceki durumunuza kıyasla, omurga cerrahisi sırt durumunuzu nasıl değiştirdi?" sorusu bahsi geçen ortak soruya örnektir. Bu soru genellikle [-7, +7] aralığında yanıt kategorisine sahiptir. Literatürde hastalar, bu soruya -2 değeri ve üstünde yanıt verenler "gelişme gösterdi"; -2 değerinin altında yanıt verenler "gelişme göstermedi" şeklinde iki kategoriye ayrılır. Bu kategorizasyon altın standart olarak kullanılarak başlangıç ve tedavi sonrası skor farkları üzerinden en iyi kesim noktası elde edilir. Bu çalışmanın amacı, ölçeklerde yorumlanabilirlik üzerine bir kestirim aracı olan EKAF'ı belirlerken literatürde sıklıkla kullanılan ve tek bir soru ile elde edilmiş altın standart kategorilerinin değerlendirildiği İKE analizinden elde edilen kesim noktası değerinin doğruluğunu bir benzetim çalışması ile sorgulamaktır. Bu amaca yönelik, toplam 36 koşulun her birinde 10.000 MCMC tekrarla veri türetilmiştir. Veri türetilmesinde R yazılımındaki *irr, moments, OptimalCutpoints* kütüphaneleri kullanılarak kod yazılmıştır (R Development Core Team (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL http://www.R-project.org.)

2. YÖNTEM

2.1. Benzetim Çalışması Tasarımı

Benzetim çalışmasında öncelikle başlangıç kişi parametreleri, Tablo 1'de verilen kişi parametre kategorileri ve örneklem büyüklükleri dikkate alınarak ayrı ayrı türetilmiş; türetilen bu değerlere rasgele sayılar eklenerek ve çıkarılarak sırasıyla tedavi sonrası "gelişme gösteren" ve "gelişme göstermeyen" gruplar oluşturulmuş ve böylece altın standart iki grup elde edilmiştir. Oluşturulan her bir grupta 20 madde için madde parametreleri kişi parametreleri ile eşit olacak şekilde; ilk aşamada her bir grup için hesaplanan kişi

parametreleri alınarak; başlangıç, "gelişme gösteren" ve "gelişme göstermeyen" grupların her biri için Kısmi Kredi Modeli kullanılarak beş kategorili likert tipi yanıt desenleri elde edilmiştir. Her bir grup için elde edilen yanıt desenlerinden toplam skor elde edilerek "gelişme gösteren" grup için başlangıç ve tedavi sonrası değerlerinin farkının ortalaması, gerçek EKAF ($EKAF_G$) değerleri olarak alınmıştır. İKE sonucu elde edilen, "gelişme gösteren" ve "gelişme göstermeyen" grupları ayırmadaki en iyi kesim noktaları ise doğruluğu sorgulanan EKAF ($EKAF_{İKE}$) değerleri olarak hesaplanmıştır ve iki yöntemle elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Örneklem büyüklüğü ve kişilerin yetenek düzeyleri (kişi parametreleri) benzetim koşulları olarak alınmıştır. Toplam 36 koşulun her birinde 10.000 MCMC tekrarla veri türetilmiştir.

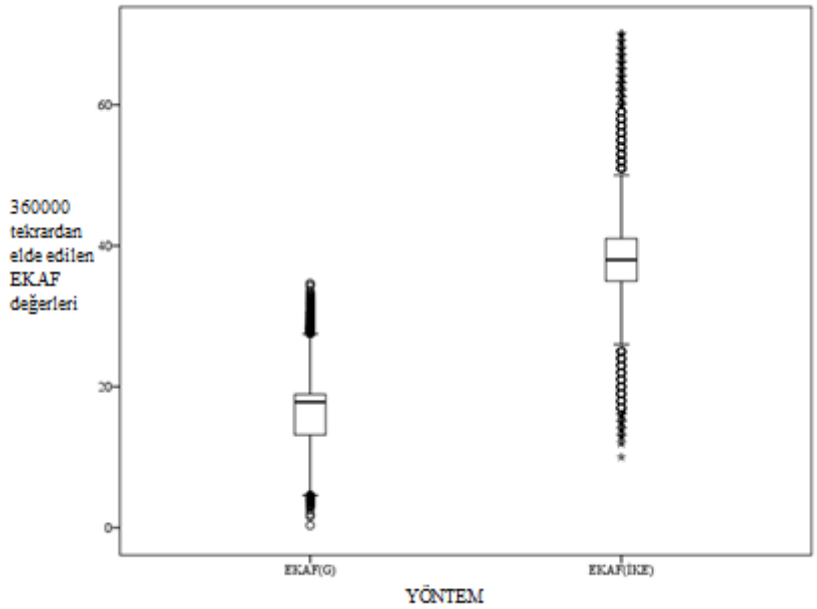
Tablo 1. Benzetim Koşulları

Örneklem Büyüklüğü	10; 30; 50; 100; 150; 200; 250; 300; 350; 400; 450; 500		
Kişi parametreleri	[-7, +7]	[-5,+5]	[-2,+2]

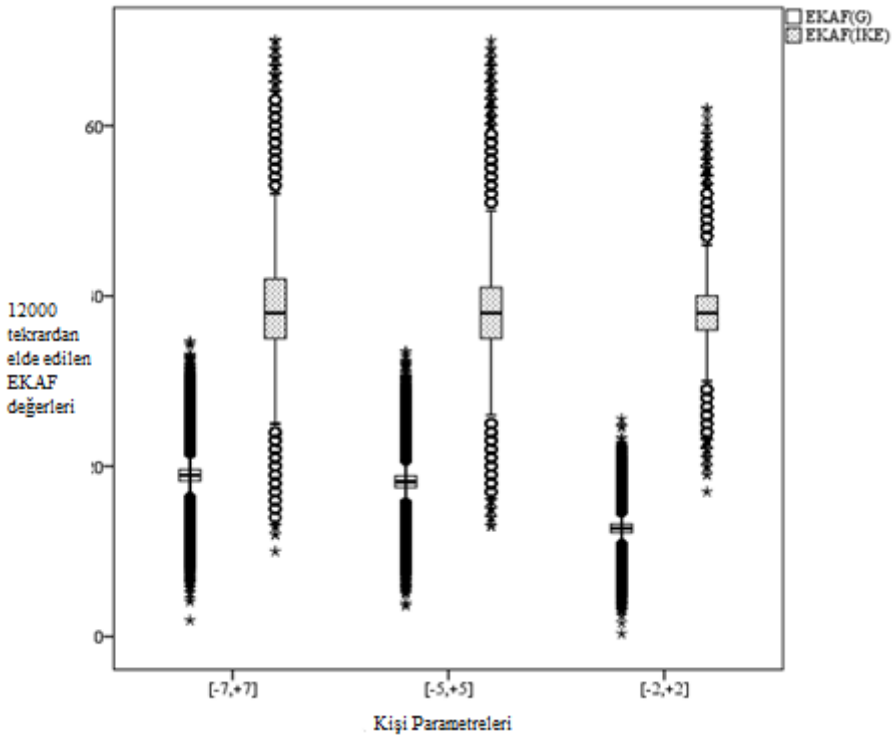
3. BULGULAR

3.1. Benzetim Çalışması Sonuçları

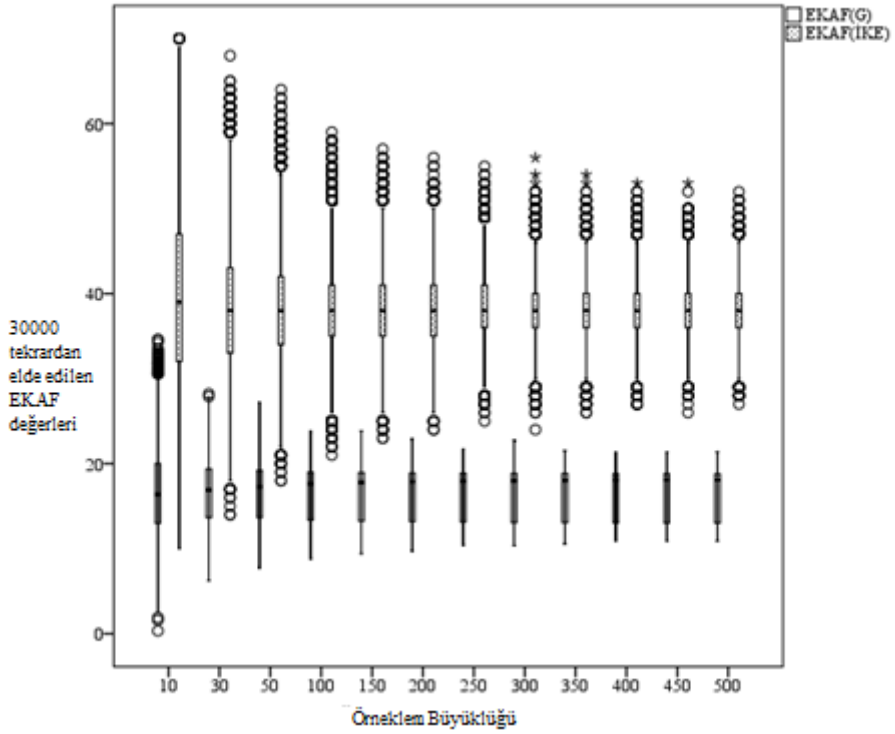
Şekil-1'de İKE analizi ile elde edilen ortanca EKAF değerlerinin, farkların ortalaması ile hesaplanan ortanca EKAF değerlerinden yüksek olduğu görülmektedir. Şekil 2 ve Şekil 3'ten EKAF değerlerinin sırasıyla kişi parametrelerinden ve örneklem büyüklüğünden etkilenmediği görülmektedir. Yine aynı şekillerde, her bir örneklem büyüklüğü için İKE analizi ile elde edilen ortanca EKAF değerlerinin, farkların ortalaması ile hesaplanan ortanca EKAF değerlerinden yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 1. 360000 tekrardan elde edilen sonuçların özeti



Şekil 2. Her bir kişi parametre kategorisine ilişkin 120000 tekrardan elde edilen sonuçların özeti



Şekil 3. Her bir örneklem büyüklüğü kategorisine ilişkin 30000 tekrardan elde edilen sonuçların özeti

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmanın amacı literatürde ölçeklerin yorumlanabilirliğinin değerlendirmesini sağlayan en küçük klinik anlamlı farkın hesabında kullanılan İKE analizi ile elde edilen en iyi kesim

noktası değerinin gerçek kestirimden ne kadar uzaklıkta olduğunu göstermektir. Bu amaca yönelik, 36 farklı benzetim senaryosuna ilişkin veri türetilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Genel olarak bakıldığında İKE analizi ile elde edilen EKAF değerlerinin gerçek EKAF değerlerinden yüksek kestirildiği görülmüştür. Her bir örneklem büyüklüğü ve kişi parametresi dikkate alındığında yine aynı sonuca ulaşılmıştır. Sonucun örneklem büyüklüğü arttıkça değişmediği de gözlemlenmiştir. Literatürde ölçek çalışmalarının yaklaşık % 80'inde İKE ile hesaplanan EKAF değerleri verilmektedir. Bu çalışmanın çıktısı olan $EKAF_{İKE}$ değerlerinin gerçek değerden büyük olması, İKE analizinin EKAF hesaplamalarında yanlı sonuçlar doğuracağının kanıtıdır. Çalışmanın kısıtı, benzetim koşullarına sadece örneklem büyüklüğünü ve kişi parametrelerinin dahil edilmesidir. Farklı koşullarda sonuçların değişebilirliğini sorgulayan ileri dizaynlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bago J, Perez-Grueso FJ, Les E, Hernandez P, Pellise F. Minimal important differences of the SRS-22 Patient Questionnaire following surgical treatment of idiopathic scoliosis. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2009; 18(12):1898-1904.
2. Copay AG, Glassman SD, Subach BR, Berven S, Schuler TC, Carreon LY. Minimum clinically important difference in lumbar spine surgery patients: a choice of methods using the Oswestry Disability Index, Medical Outcomes Study questionnaire Short Form 36, and pain scales. *The spine journal: official journal of the North American Spine Society.* 2008; 8(6):968-974.
3. Crawford CH, 3rd, Glassman SD, Bridwell KH, Berven SH, Carreon LY. The minimum clinically important difference in SRS-22R total score, appearance, activity and pain domains after surgical treatment of adult spinal deformity. *Spine.* 2015;40(6):377-381.
4. Group ISS, McCarthy I, Bess S, et al. Calculating and Defining Minimally Important Clinical Difference (MCID) and Substantial Clinical Benefit (SCB) Values for Adult Spinal Deformity (ASD): A Robust Methodology for Consistent Data Reporting. The Spine Journal. 2013;13(9):S75.
5. Gum JL, Glassman SD, Carreon LY. Clinically important deterioration in patients undergoing lumbar spine surgery: a choice of evaluation methods using the Oswestry Disability Index, 36-Item Short Form Health Survey, and pain scales: clinical article. Journal of neurosurgery Spine. 2013;19(5):564-568.
6. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. Controlled clinical trials. 1989;10(4):407-415.
7. Wells G, Beaton D, Shea B, et al. Minimal clinically important differences: review of methods. The Journal of rheumatology. 2001;28(2):406-412.
8. Yüksel S, Ayhan S, Nabiyev V, Domingo-Sabat M, Vila-Casademunt A, Obeid I, Perez-Grueso FS, Acaroglu E; European Spine Study Group (ESSG). Minimum clinically important difference of the health-related quality of life scales in adult spinal deformity calculated by latent class analysis: is it appropriate to use the same values for surgical and nonsurgical patients? Spine J. 2018; doi: 10.1016/j.spinee. 2018.07.005. [Epub ahead of print].
9. Yüksel,S. Ölçeklerde Saptanan Madde İşlev Farklılığının Karma Rasch Modelleri İle İncelenmesi,Doktora tezi, 2012, Ankara.

S35

Lojistik Regresyon ve Farklı Sınıflama Modellerinin Performanslarının Karşılaştırılması

Hülya Binokay[1], Yaşar Sertdemir[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana*

hbinokay@cu.edu.tr

1. GİRİŞ

Teknolojinin hızlı bir şekilde gelişmesi ve bilgisayarların kapasitelerinin artması ile büyük boyutlu veriler elde edilip depolanmaktadır. Bu kadar büyük boyutlu verilerin analizinin yapılması ve değerlendirilmesi gerekmektedir. Son yıllarda veri madenciliği bu konu üzerinde yoğunlaşmaktadır (Bellazzi and Zupan, 2008). Veri madenciliği, büyük boyutlu verilerden yararlı bilgi çıkarmak için istatistik ve bilgisayar bilimleri gibi alanlardan çeşitli teknikleri kullanarak bir veri kümesi içerisinde keşfedilmemiş örüntüleri bulmayı hedefler (Tan, Steinbach, Kumar, 2006).

Sağlık alanında kullanılan tahmin edici modeller yanıt değişkeninin kategorik olması durumunda sınıflama, sürekli ise regresyon modelleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Sınıflama, verileri önceden tanımlanmış sınıflara atama yapan modellerden biridir (Jin, De-lin, Fen-xiang, 2009).

Sınıflama modelleri içerisinde Karar Ağacı (KA), Yapay Sinir Ağları, K-en yakın komşu, Topluluk Yöntemleri (Bagging, Boosting ve Random Forest (RF)), Naive Bayes (NB), Destek Vektör Makineleri (DVM) gibi yöntemler, Regresyon modeli içerisinde ise, Doğrusal ve Lojistik Regresyon (LR) yöntemleri yer alır. Lojistik regresyon modeli yanıt değişkenin kategorik olması nedeniyle sınıflama amaçlı olarak kullanılmaktadır.

Sınıflama modelleri içerisinde sık kullanılan yöntemlerden Karar Ağacı, birçok tıbbi çalışmada başarılı bir şekilde uygulanmış güçlü bir sınıflandırma yöntemidir (Podgorelec et al., 2002). İstatistik bilgisi olmadan da kolay yorumlamayı mümkün kılan bir ağaç yapısına sahip olması önemli bir özelliğidir (Uemura et al., 2017). Bununla birlikte sık kullanılan topluluk öğrenme yöntemleri içerisinde yer alan Random Forest yöntemi tek bir karar ağacı oluşturmak yerine birden çok ağaç oluşturup bu ağaçları bir arada değerlendirerek sınıflama yapmaktadır. Birden çok ağaç oluşturduğu için aşırı uyumu (overfitting) büyük ölçüde azaltmaktadır. Diğer bir sınıflama yöntemi olan Naive Bayes, Bayes teoremine dayalı bir sınıflandırma yöntemidir. Naive Bayes yöntemi yeni bir örneğin sınıfını belirlerken önsel bilgiyi kullanarak en yüksek sonsal $P(C_i|E)$ olasılık değerine sahip olan sınıfa atama yapar (Zhu and Wong, 2017).

Destek Vektör Makineleri 1990'lı yıllarda Vladimir N. Vapnik ve Corinna Cortes tarafından önerilmiş olan istatistiksel öğrenme teorisine dayanan, veri setini ayıran uygun bir hiper düzlem bulmak için geliştirilmiş bir sınıflandırma yöntemidir (Vapnik,1998).

2. YÖNTEM

Çalışmada kullanılacak olan sınıflama yöntemleri özellikle yanıt değişkenin iki değerli olması durumunda ve açıklayıcı değişkenlerin kategorik ve/veya sürekli olması durumunda kullanılan yöntemlerden seçilmiştir.

Bu değerlendirmeler altında seçilen yöntemler Karar Ağaçları, Random Forest, Lojistik Regresyon, Naive Bayes ve Destek Vektör Makineleridir. Performans değerlendirmesi yapılırken en az iki ölçütte ortalama değeri yüksek olan yöntem seçilmiştir.

2.1. Simülasyon Çalışması

Farklı senaryolar altında zayıf etkileşim terimlerinin bulunduğu LR modeli kullanılarak farklı örnek büyüklükleri, prevalans ve farklı tanımlayıcılık katsayısı ile veri setleri üretilmiştir. Veri setleri 3 kategorik (x1, x2, x3) ve 4 sürekli (z1, z2, z3, z4) değişkenden oluşmaktadır. Değişkenler arasında zayıf bir ilişki r=0.1 bulunmaktadır. Bu veri setleri, prevalansı 0.3 ve 0.5; tanımlayıcılık katsayısı düşük (0.30), orta (0.50) ve yüksek (0.70); N=1.000.000 olacak şekilde üretilmiştir. Sonra bu veri setlerinden istenilen örnek büyüklüğünde (150, 300 ve 500) örneklemler çekilmiştir. Çekilen bu örneklemler % 70 eğitim ve % 30 test setlerine ayrılarak, eğitim veri setine LR, KA, RF, DVM ve NB yöntemleri uygulanmıştır. Eğitim veri setlerinden elde edilen sınıflama modelleri kullanılarak, test veri seti için doğruluk, F-ölçütü, EAKA (Eğri Altında Kalan Alan) gibi performans ölçüleri elde edilmiştir. Analizler R studio programı kullanılarak yapılmıştır.

2.2. Lojistik Regresyon

Lojistik regresyon modeli, sürekli ya da kategorik yapıda olan bağımsız değişkenlerle, kategorik yapıda olan bağımlı değişken arasındaki matematiksel ilişkiyi tahmin etmede kullanılır (Hosmer and Lemeshow 2000). Lojistik regresyon sınıflama amaçlı olarak, hastaların hangi grubun üyesi olduğunu kestirmede kullanılacak bir model oluşturur bundan dolayı iki değerli lojistik regresyon yöntemi tercih edilir. Lojistik regresyonda birden fazla açıklayıcı değişkenin bulunduğu durumda lojistik model;

$$P(y) = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0+\beta_1 X_1+\beta_2 X_2+\cdots+\beta_n X_n)}} \text{ dir.} \quad (1)$$

2.3. Karar Ağacı

Karar Ağacı, sınıflandırma ve regresyon için kullanılan parametrik olmayan ağaç tabanlı bir sınıflama yöntemidir (Gutierrez-Rodríguez, García-Borroto, Carrasco-Ochoa 2015). İç düğüm, kök düğüm, yaprak düğümü ve dallar olmak üzere dört kısımdan oluşur (Quinlan, 1986). Bu yapıda iç düğümler açıklayıcı değişkenler üzerinde bölünme kriterini, yaprak düğümleri bir sınıf etiketini, kök düğümü ise ağacın başlangıç olarak seçilen değişkenini göstermektedir. Dallar ise düğümleri birbirine bağlamaktadır. Karar Ağacındaki amaç eğitim setini kök düğümden başlayarak bağımsız değişkenler üzerinden alt gruplara ayırmaktır (Zhanga et al., 2017).

Karar ağacı sınıflandırıcısı iki adımdan oluşmaktadır. İlk aşamada ağaç oluşturulur ve ikinci aşamada oluşturulan ağaç aşırı uyumu önlemek için budanır.

2.4. Random Forest

Leo Breiman tarafından 2001 yılında önerilen Karar Ağacına dayalı parametrik olmayan topluluk sınıflandırma yöntemidir (Breiman, 2001). Topluluk sınıflandırma yönteminde tek bir ağaç oluşturmak yerine birden fazla ağaç oluşturulur ve oluşturulan ağaçlardan ortak bir tahmin yapılır. Böylece aşırı uyum engellenmiş olur. Tin Kam Ho 1998 yılında Random Subspace algoritmasını önermiştir (Breiman, Friedman, Olshen 1984). Breiman 2001 yılında Random Subspace algoritması ile Bootstrap yöntemini birleştiren RF yöntemini önermiştir (Breiman, 2001). Burada Random Subspace rastgele alt grupları seçmek için kullanılırken Bootstrap yöntemi yeni veri setleri oluşturmak için kullanılır (Breiman, 2001). Ağaçlar birbirinden farklı olarak kurulan sınıflama ve regresyon karar Ağacı (CART) algoritması ile oluşturulur (Breiman, Friedman, Olshen 1984).

Bootstrap yöntemiyle seçilen veri setinin 2/3'ü ağacı oluşturmak için (inBag), geriye kalan 1/3 ise kurulan modelin hata oranını test etmek (OOB) için kullanılır.

2.5. Naive Bayes

Naive Bayes yöntemi Bayes teoremine dayalı sınıflandırma yöntemlerinden biridir (Zhang, 2016). Naive bayes yöntemi değişkenlerin koşullu olarak bağımsız olduğu varsayımına dayanır (Rish, 2014).Buradaki varsayım verilen her iki sınıfta değişkenlerin bağımsız olmasıdır ve bu varsayım hesaplamaları basitleştirdiğinden "naive" olarak adlandırılır (Ashari, Paryudi, Tjoa, 2013). Bayes teoremi

$$P(C_i|E) = \frac{P(C_i \cap E)}{P(E)} = \frac{P(E|C_i)P(C_i)}{P(E)} \quad (2)$$

Eşitlik 2'deki gibidir. Burada C_i, i-inci sınıf, E eğitim setindeki bağımsız değişkenler $P(C_i|E)$ sonsal(posterior) olasılık, $P(C_i)$ önsel(prior) olasılık olmak üzere $P(C_i|E)$ olasılığını maksimum yapan bir sınıfa atama yapılır(Rish, 2014).

Verilen sınıflardaki değişkenler bağımsız ise $P(E|C_i)$ olasılık, $P(v_1|C_i)\ldots P(v_a|C_i)$ çarpımları şeklinde yazılabilir. v_j, E veri setindeki j-inci değişkenin değeridir. Eşitlik 2'de gerekli düzenlemeler yapılırsa

$$P(C_i|E) = \frac{P(C_i)}{P(E)} \prod_{j=1}^{a} P(v_a|C_i) \quad (3)$$

Eşitlik 3 elde edilir. D=$\{d_1,d_2,..,d_n\}$ kümesine sahip eğitim veri seti olsun. Naive bayes yöntemi, yeni bir örneğin sınıfı belirlenirken önsel bilgiyi kullanarak en yüksek sonsal $P(C_i|E)$ olasılık değerine sahip olan sınıfa atama yapılır (Islam et al., 2010).

2.6. Destek Vektör Makineleri

Destek vektör makineleri 1990'lı yıllarda Vladimir Vapnik ve Corinna Cortes tarafından istatistiksel öğrenme teorisine dayanan, veri setini ayıran uygun bir hiper düzlem bulmak için geliştirilmiş bir sınıflandırma yöntemidir (Vapnik, 1998). Destek vektör makinelerinin amacı bağımlı değişken binary (iki değerli) olduğunda her iki sınıfta homojen bölmeler oluşturmak için en uygun hiper düzlemi bulmaya çalışmaktır (Zhang et al.,2017). Hiper düzlemler verileri ayıran sonsuz sayıda doğrulardan oluşur. En uygun hiper düzlem, veri noktalarına olan uzaklıkları (marjin) maksimum yapan hiper düzlemdir (Zhou, Lai, Yu, 2010).

3. BULGULAR

KA ve DVM yöntemlerinin özellikle tanımlayıcılık katsayısı ve prevalansın düşük olduğu senaryolarda sınıflama yapamama yüzdelerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu yüzdeler KA için % 70 ve DVM için ise % 36'dır. Kıyaslanabilirliği sağlamak amacıyla KA ve DVM yöntemlerinin sınıflama yapabildiği simülasyonlar değerlendirilmiştir. Farklı senaryolarda yöntemlerin sınıflamada başarısız olduğu simülasyonların yüzdeleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Farklı tanımlayıcılık katsayısı, prevalans, ve örneklem büyüklüğünde yöntemlerin sınıflamada başarısız olduğu simülasyonların yüzdeleri

Prevalans	R^2	n	LR (%)	KA (%)	RF (%)	DVM (%)	NB (%)
0.3	0.3	150	1	70	3	36	3
0.3	0.3	300	0	50	0.1	17	0
0.3	0.3	500	0	34	0	5	0
0.3	0.5	150	0	29	0	5	0.1
0.3	0.5	300	0	6	0	0.3	0
0.3	0.5	500	0	0.4	0	0	0
0.3	0.7	150	0	13	0	1	0
0.3	0.7	300	0	0.2	0	0	0
0.3	0.7	500	0	0	0	0	0
0.5	0.3	150	0	2	0	0.1	0
0.5	0.3	300	0	0	0	0	0
0.5	0.3	500	0	0	0	0	0
0.5	0.5	150	0	30	0.1	4	0
0.5	0.5	300	0	5	0	0.3	0
0.5	0.5	500	0	0.1	0	0	0
0.5	0.7	150	0	0	0	0	0
0.5	0.7	300	0	0	0	0	0
0.5	0.7	500	0	0	0	0	0

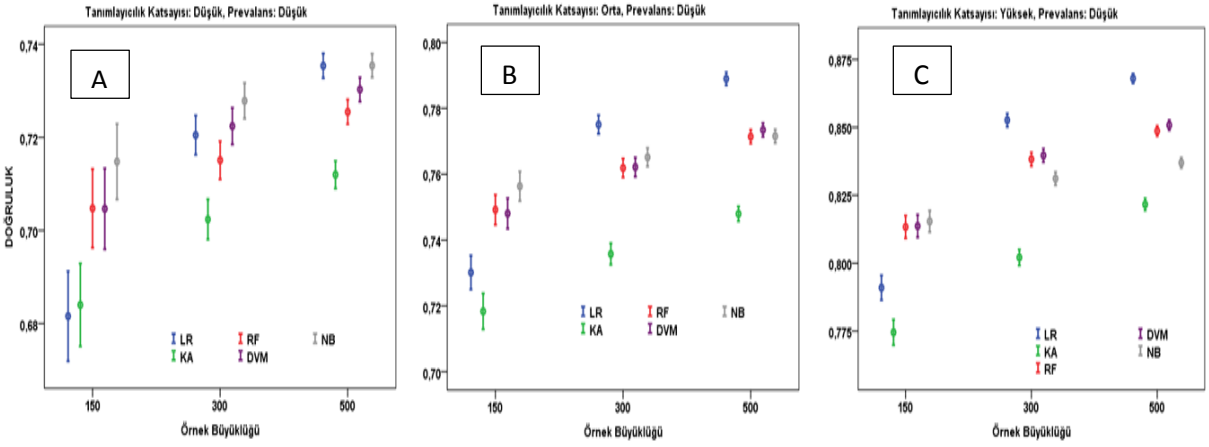
Örnek büyüklüğü, R^2 ve prevalansın düşük olduğu senaryoda NB yönteminin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 1A). Örnek büyüklüğünün yüksek olduğu, R^2 ve prevalansın düşük olduğu senaryoda LR ve NB yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 1A). Prevalans ve örnek büyüklüğünün düşük olduğu, R^2'nin yüksek olduğu senaryoda (RF, NB) ve LR yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 1C). Prevalansın düşük, R^2 ve örnek büyüklüğünün yüksek olduğu senaryoda LR ve (RF, DVM) yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 1C).

Prevalansın yüksek, R^2 ve örnek büyüklüğünün düşük olduğu senaryoda NB ve (LR, DVM) yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 2A). Prevalansın ve örnek büyüklüğünün yüksek, R^2'nin düşük olduğu senaryoda LR ve (DVM, NB) yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 6A).

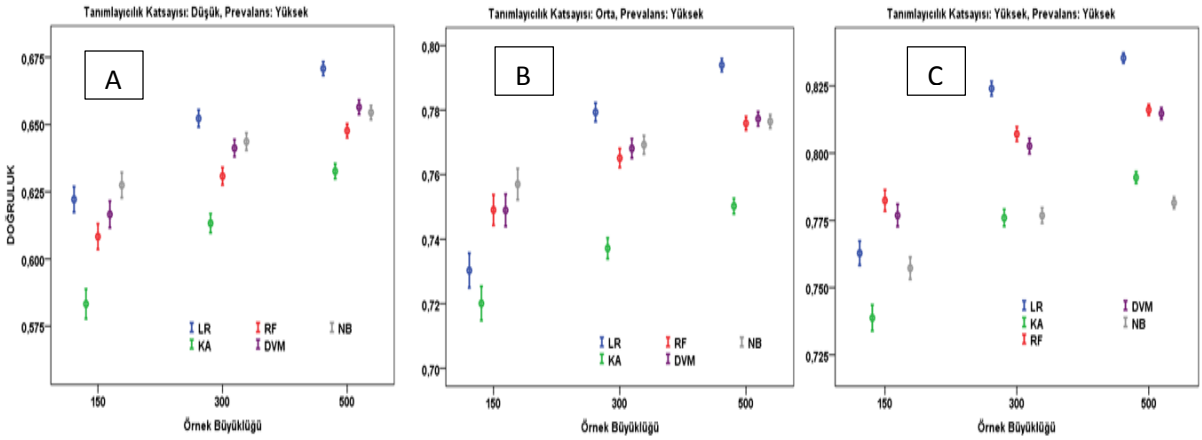
Prevalans ve R^2'nin yüksek, örnek büyüklüğünün düşük olduğu senaryoda RF ve DVM yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 6C). Prevalans, R^2 ve örnek büyüklüğünün yüksek olduğu senaryoda LR ve (RF, DVM) yöntemlerinin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir (Şekil 6C). Bu senaryolar başarı sıralamasına göre Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Farklı senaryoların performans ölçütlerine göre (doğruluk, EAKA, F-ölçütü) en iyi sınıflama yöntem/yöntemleri

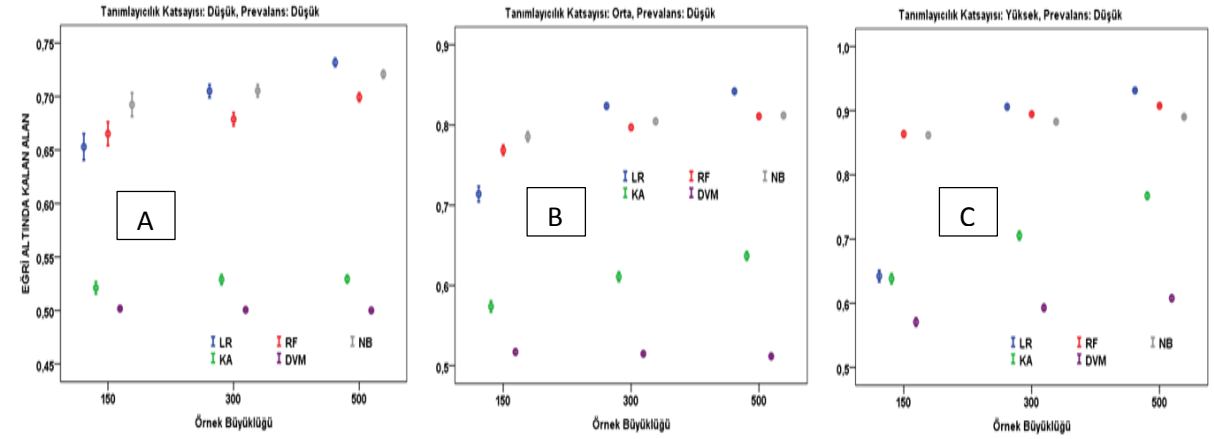
Prev	R^2	n	Yöntem
0.3	0.3	150	NB, RF
0.3	0.3	300	LR, NB
0.3	0.3	500	LR, NB
0.3	0.5	150	RF, NB
0.3	0.5	300	LR, NB
0.3	0.5	500	LR
0.3	0.7	150	(RF, NB), LR
0.3	0.7	300	LR, DVM
0.3	0.7	500	LR, (RF, DVM)
0.5	0.3	150	NB, (LR, DVM)
0.5	0.3	300	LR, NB
0.5	0.3	500	LR, (DVM, NB)
0.5	0.5	150	(RF, NB), DVM
0.5	0.5	300	LR, NB
0.5	0.5	500	LR, RF
0.5	0.7	150	RF, DVM
0.5	0.7	300	LR, RF
0.5	0.7	500	LR, (RF, DVM)



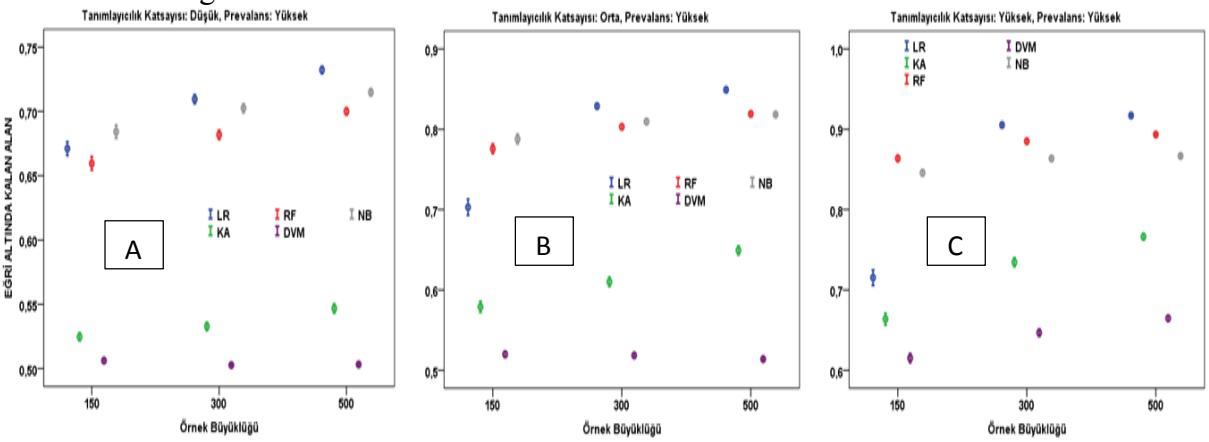
Şekil 1. Düşük, orta ve yüksek tanımlayıcılık katsayısı, düşük prevalans senaryolarında üç örnek büyüklüğü için doğruluk değerinin her bir sınıflama yöntemi için ortalama ve % 95 güven aralıkları



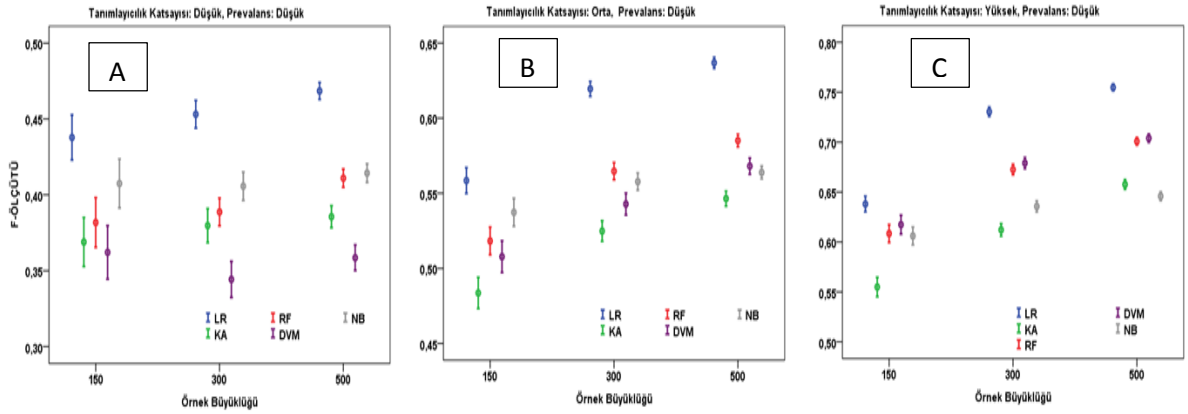
Şekil 2. Düşük, orta ve yüksek tanımlayıcılık katsayısı, yüksek prevalans senaryolarında üç örnek büyüklüğü için doğruluk değerinin her bir sınıflama yöntemi için ortalama ve % 95 güven aralıkları



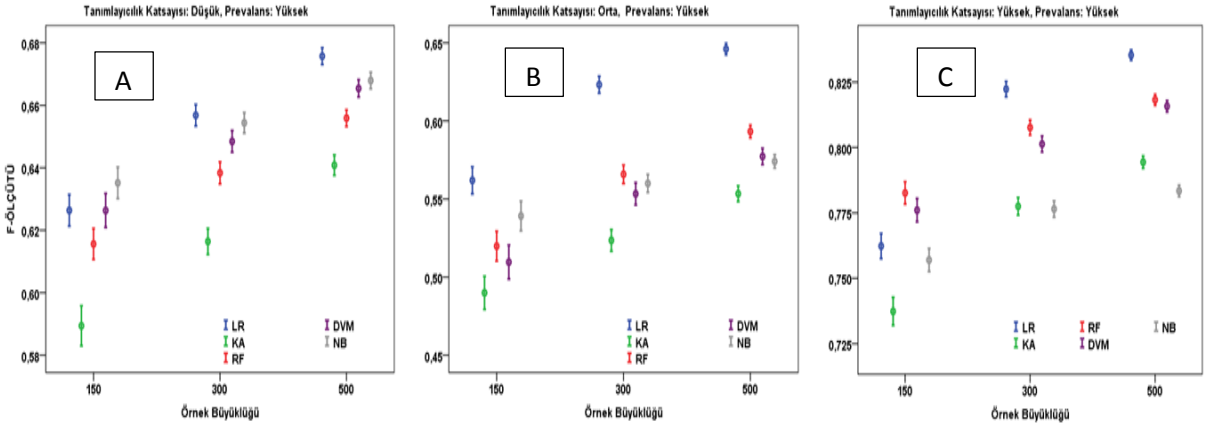
Şekil 3. Düşük, orta ve yüksek tanımlayıcılık katsayısı, düşük prevalans senaryolarında üç örnek büyüklüğü için EAKA değerinin her bir sınıflama yöntemi için ortalama ve % 95 güven aralıkları



Şekil 4. Düşük, orta ve yüksek tanımlayıcılık katsayısı, yüksek prevalans senaryolarında üç örnek büyüklüğü için EAKA değerinin her bir sınıflama yöntemi için ortalama ve % 95 güven aralıkları



Şekil 5. Düşük, orta ve yüksek tanımlayıcılık katsayısı, düşük prevalans senaryolarında üç örnek büyüklüğü için F-ölçütü değerinin her bir sınıflama yöntemi için ortalama ve % 95 güven aralıkları



Şekil 6. Düşük, orta ve yüksek tanımlayıcılık katsayısı, yüksek prevalans senaryolarında üç örnek büyüklüğü için F-ölçütü değerinin her bir sınıflama yöntemi için ortalama ve % 95 güven aralıkları

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sınıflama yöntemlerinin performans değerlendirilmesi yapılırken farklı ölçütler kullanılmaktadır. Genellikle bu ölçütler doğruluk, duyarlılık, pozitif kestirim değeri (PKD) eğri altında kalan alan (EAKA) ve F-ölçütüdür. Yaoyao Zhou ve arkadaşlarının EAKA, duyarlılık ve seçicilik ölçütleri ile yaptıkları çalışmada LR ve KA yöntemlerinin performanslarını karşılaştırmışlardır. Bu karşılaştırma sonucunda EAKA ve duyarlılık değerinin LR yönteminde daha yüksek olduğu, seçiciliğin KA ve LR yöntemlerinde benzer olduğu gözlenmiştir. Ahmad Ashari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NB ve KA yöntemlerinin performanslarını duyarlılık, F-ölçütü ve seçicilik ölçütleri ile karşılaştırmışlardır. Bu karşılaştırma sonucunda duyarlılık, seçicilik ve F-ölçütü değerlerinin NB yönteminde daha yüksek olduğu gözlenmiştir. M. Cengiz Çolak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada LR, RF ve NB yöntemlerinin performanslarını EAKA ve doğruluk ölçütleri ile karşılaştırmışlardır. Bu karşılaştırma sonucunda EAKA değerinin RF yönteminde daha yüksek olduğu, doğruluğun LR yönteminde daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Görüldüğü gibi farklı ölçütler aynı yöntem için farklı sonuçlar verebilmektedir ancak literatürde yöntemlerin performansını kesin olarak belirleyebilecek ölçüt ile ilgili bilgiler bulunmamaktadır.

KA ve DVM yöntemlerinin özellikle tanımlayıcılık katsayısı ve prevalansın düşük olduğu senaryolarda sınıflama yapamama yüzdelerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durumlar göz önüne alındığında bizim çalışmamızda prevalans ve R^2 den bağımsız olarak yüksek n senaryolarında LR yöntemi, diğer senaryolarda ise diğer yöntemlerden biri öne çıkmaktadır. Düşük n ve yüksek R^2 senaryolarında RF yöntemi, diğer senaryolarda ise diğer yöntemlerden biri öne çıkmaktadır. Düşük n ve R^2 senaryolarında NB yöntemi, diğer senaryolarda ise diğer yöntemlerden biri öne çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızdaki bulgulara göre örnek büyüklüğü ve R^2'nin düşük olduğu senaryolarda NB yönteminin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir. R^2 arttığında RF yönteminin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir. Örnek büyüklüğü ve R^2 arttığında ise LR yönteminin diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ashari, A. Paryudi, I. Tjoa, AM. (2013)**.** Performance comparison between Naïve Bayes, Decision Tree and K-Nearest Neighbor in searching alternative design in an energy simulation tool. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, *4(11),*33-39.
2. Bellazzi, R. Zupan, B. (2008). Predictive data mining in clinical medicine: current issues and guidelines. *Int. J. Med. Inform*, *77*, 81–97.
3. Breiman, L. Friedman, J. Olshen, R. Stone, C. (1984). *Classification and Regression Trees*. Wadsworth International Group.
4. Breiman, L. (2001). Random forests. *Machine Learning, 45 (1)*: 5–32.
5. Gutierrez-Rodríguez, AE. JF, García-Borroto M. Carrasco-Ochoa, JA. (2015). Mining patterns for clustering on numerical datasets using unsupervised Decision Trees. *Knowledge-Based Systems, 80,* 70-79.
6. Hosmer, DW. Lemeshow, S. (2000). *Applied Logistic Regression*. New York.
7. Islam, MJ. Wu, QMJ. Ahmadi, M. Sid-Ahmed, MA. (2010). Investigating the performance of Naïve- Bayes classifiers and K- Nearest Neighbor classifiers. *Convergence Information Technology*. *5(2)*, 133-137.
8. Jin, C. De-lin, L. Fen-xiang, M. (2009). An improved ID3 Decision Tree algorithm. *4th International Conference on IEEE*. 127-130.
9. Podgorelec, V. Kokol, P. Stiglic, B. Rozman, I. (2002). Decision Trees: an overview and their use in medicine. *J. Med. Syst*. *26*, 445–463.
10. Quinlan, JR. (1986). Induction of Decision Trees. *Mach Learning*. *1(1),* 81–106.
11. Rish, I. An emprical study of the Naive Bayes classifier. (2014). W*orkshop on Empirical Methods in Artificial İntelligence*. 41-46.
12. Tan, P. N. Steinbach, M. Kumar, V. (2006). *Introduction to data mining*. New York.
13. Uemura, H. Ghaibeh, AA. Kamano, SK. Yamaguchi, M. Bahari, T. Ishizu, M. Moriguchi, H. Arisawa, K. (2017). Systemic inflammation and family history in relation to the prevalence of type 2 diabetes based on an alternating Decision Tree, *Scientific Reports*, 1-9.
14. Vapnik VN.(1998). Statistical learning theory. *IEEE transactions on neural networks*.

15. Zhanga, Q. Suna, J. Zhonga, G. Donga, J.(2017) Random multi-graphs: a semi-supervised learning framework for classification of high dimensional data, *Image and Vision Computing*, *60*, 30–37.
16. Zhang, Z.(2016). Naïve Bayes classification in R. *Annals of Translational Medicine*, *4(12)*, 241.
17. Zhang, M. Yang, L. Ren, J. Ahlgren, NA. Fuhrman, JA. Sun, F. (2017). Prediction of virus-host infectious association by supervised learning methods, *BMC Bioinformatic*, *18(60)*, 1-12
18. Zhou, L. Lai, KK. Yu, L. (2010). Least squares Support Vector Machines ensemble models for credit scoring. *Expert Systems with Applications*, *37(1)*, 127–133.
19. Zhu, D. Wong, KW. (2017). An evaluation study on text categorization using automatically generated labeled dataset, *Neurocomputing*, *249*, 321–336.

S36

H2O Otomatik Makine Öğrenme Algoritmasının Metabolomik Verilerinde Performansının Araştırılması

Meltem Ünlüsavuran[1,2], Gözde Ertürk Zararsız[1], Gökmen Zararsız[1,2], Funda İpekten[1,2], Selçuk Korkmaz[2,3], Dinçer Göksülük[2,4], Halef Okan Doğan[5], Vahap Eldem[6], Ünal Erkorkmaz[7], İsmail Koçyiğit[8], Zafer Aydın[9], Ahmet Öztürk[1,2]

[1]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri*
[2]*Turcosa Analitik Çözümlemeler Ltd. Şti. Erciyes Teknopark, Kayseri*
[3]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne*
[4]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*
[5]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas*
[6]*İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İstanbul*
[7]*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Sakarya*
[8]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri*
[9]*Abdullah Gül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Kayseri*

meltemunlusavuran@gmail.com

1. GİRİŞ

Son zamanlarda yaşam bilimlerinin birçok alanı analitik platformların yeni teknolojik gelişmelerinden faydalanmıştır. Yeni teknolojiler yüzlerce ya da binlerce makro ve küçük molekülün eş zamanlı izlenmesine izin vermektedir. Biyoinformatik araçlarla birlikte metabolomik ve diğer omik yaklaşımlarının kullanımı, ilgili organizmaya dair küresel bir resim sağlar. Günümüzde genler, proteinler ve metabolitler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi, rutin bir araştırma alanı haline gelmiştir. Sistem biyolojisi biyolojik sistemlerdeki çoklu etkileşimlerin bilimsel çalışmasına odaklanan disiplinler arası bir çalışma alanıdır. Geleneksel teknolojiler, bir biyolojik sistemdeki problemleri çözmek için nispeten yetersizdir. Geleneksel bir yaklaşımdan ziyade, sistem biyolojisi tüm süreci daha iyi anlamak için bütünsel ve bütünleştirici bir yaklaşım kullanır. Metabolomik çalışmalar sistem biyolojisinin anlaşılmasında anahtar rol oynamaktadır (Glaab 2011; Jerez 2008; Karahalil 2016).

Metabolomik küçük molekül-omiksi olarak tanımlanabilir. Daha kapsamlı bir şekilde ifade edilirse metabolomik bir hücrede, dokuda veya biyolojik sıvılarda bulunan tüm metabolitlerin NMR (nükleer manyetik rezonans), GC-MS (gaz kromatografisi - kütle spektrofotometrisi) ve LC-MS (sıvı kromatografisi-kütle spektrofotometrisi) gibi yüksek verimli teknolojiler ile kısa sürede, doğru bir şekilde ayrılması, tanımlanması ve ölçülmesidir. Bir canlının genetik özellikleri ve beslenme şekline uygun fenotipik yanıtını karakterize etmek için o canlının metabolik profilinin kantitatif ölçümüdür. Metabolom ise biyolojik örnekte bulunan hormon, sinyal molekülü, metabolik ara ürün ve ikincil metabolit gibi saniyeler içinde değişebilen dinamik bir yapıya sahip küçük moleküllerin (<1500 Da) tümüdür. Metabolomik tıpta, endüstride, toksikolojide, ilaç keşfinde, beslenmede, enzim substrat ilişkisi değerlendirmesinde, metabolik yolak analizlerinde ve benzer birçok alanda önemli bir rol oynar. Metabolomik çalışmaları biyobelirteç keşfine, hücre büyümesi, hücre ölümü, hücresel metabolizma ve kanserin erken teşhisi gibi durumlarla ilişkili sinyal moleküllerinin tanımlanmasına yönelik yeni yollar açmıştır. Metabolomik alanında yapılan çalışmalar sadece biyolojik süreçleri anlamamız üzerinde bir etkiye sahip olmakla kalmayıp, aynı zamanda hastalığın kısa zamanda daha doğru bir şekilde teşhis ve tedavi edilmesine olanak sağlamaktadır (Rudaz 2015; Schmidt 2004; Viant 2009).

Son yıllardaki yüksek verimli teknolojilerin yaşam bilimlerine yayılması, açık kullanımlı biyolojik veri tabanlarının katlanarak artmasına yol açmıştır. Serbestçe ulaşılabilen büyük miktardaki veriler araştırmacıların metabolik ağları analiz ederek diğer omik datalar ile canlı hücrelerde moleküler mekanizmaların daha bütünsel bir görüntüsünü elde edebilecekleri ümitlerini arttırmıştır. Bununla birlikte, yüksek verimli deneylerden elde edilen veriler, yaşam bilimleri için yeni fırsatlar sunsa da, aynı zamanda birçok yeni zorluğu da beraberinde getirmektedir. Bu zorlukların kaynağı metabolomik verilerinin genel özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Glaab 2011; Rudaz 2015).

- Boyutsallık sorunu (curse of dimensionality): Metabolomik verileri yüksek boyutludur ve değişken sayısı (p) gözlem sayısından (n) oldukça fazladır. Bu tür verilerde geleneksel istatistiksel yöntemler kullanılamamaktadır (Hastie, Tibshirani ve Friedman 2001).
- Çoklu test problemi: Aynı anda binlerce metabolit ilgilenilen klinik çıktılar arasında karşılaştırıldığında, bu metabolitlerin önemli bir kısmı tip-I hataya bağlı olarak gerçekte anlamlı olmasa da, anlamlı olarak elde edilebilmektedir.
- Gürültü sorunu: Metabolitlerin büyük bir kısmının değerleri gürültülü veri içermektedir. Bu veriler bilgi içermemek ile birlikte veri analizi sürecini olumsuz yönde etkilemektedir. Örneğin, çoklu test düzeltmesi sonucu düzeltilmiş p değerlerinin olduğundan farklı bir şekilde elde edilmesine neden olabilmektedir.
- Değerlendirme problemi: Metabolomik verileri genelde küçük örneklem büyüklüğüne sahip olduğu için makine öğrenimi modellerinin genelleme hatalarını tahmin etmek güçtür.
- Metodolojik problem ve no-free-lunch (bedava yemek olmaz) sorunu: Farklı makine öğrenimi algoritmaları, farklı veri setlerinde iyi performans gösterebilmektedir. Bu nedenle, bir veri setinde iyi performans gösteren bir algoritmayı genellemek doğru bir yaklaşım değildir.

Yüksek boyutlu metabolomik verilerin analizlerinde bu istatistiksel ve hesaplama zorluklarını aşmak için son yıllarda birçok yeni algoritma geliştirilmiştir. Çalışmadan çalışmaya bu algoritmaların performansları ve üstünlükleri değişmektedir. Bu nedenle metabolomik verilerinden biyolojik olarak anlamlı bilginin elde edilebilmesi için birden fazla yöntemin ve hatta bu yöntemlerin kombine versiyonlarının kullanımını gerekmektedir. Her bir algoritmayı kullanabilmek için de ilgili algoritmanın istatistiksel ve matematiksel altyapısını bilmek gereklidir. Ayrıca, bu algoritmaların parametrelerini eğitim setinde en yüksek sınıflandırma performansını verecek şekilde ayarlamak gerekir. Ciddi bir bilgi birikimi ve deneyimi olmayan çalışmacılar için bu durum içinden çıkılmaz bir hal almaktadır.

Makine öğrenme algoritmaları birçok metabolomik verinin analizi için kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu başarıda etkili olan araştırmacının seçimleri; uygun özellikler, iş akışı, makine öğrenme paradigmaları, algoritmaları ve parametreleri bu başarının insan gücüne bağlı olarak geliştiğini göstermektedir. Her ne kadar bu yöntemler kullanılarak başarılı sonuçlar alınmış olsa da bu yöntemler dışında da birçok uygulanabilecek yöntemler mevcut olup, her bir yöntemin uygulamasında da çeşitli zorluklar bulunmaktadır. Bu yöntemlerin hangisinin kullanılacağına karar vermek, karar verilen yöntemleri uygulamak zaman alıcı ve zorlu bir süreçtir. Ayrıca her bir yöntem için parametre ayarlamak, en iyi sınıflandırma performansının elde edileceği parametreyi belirlemek gerekir. Bu gibi aşamalar veri bilimciler için hala uzun uğraşlar gerektiren bir süreç olmaya devam etmektedir. Otomatik makine öğrenme algoritmaları ise makine öğrenme süreci boyunca araştırmacının belirlediği bütün bu aşamaların otomatikleştirilmesini ifade eder. Otomatik makine öğrenme algoritmalarının

model seçimi, parametre optimizasyonu ve model arama aşamalarının tüm yönlerini insan gücü kullanmadan otomatik olarak gerçekleştirmesi ve en iyi performans sağlayan durumu göstermesi beklenmektedir (Guyon vd. 2015).

H2O, çeşitli arayüzler ve programlama dilleri tarafından erişilebilen bir sunucu kümesinde yürütülen bir makine öğrenme algoritması koleksiyonunu içeren, Python kütüphanesi olan *scikit-learn*'e benzeyen bir otomatik makine öğrenme yazılımıdır. Şu anda, özellik mühendisliği için sayısal olarak kodlanmış değişkeni ve standardizasyonu destekleyen ve makine öğrenme modelleri için genelleştirilmiş doğrusal modelleri, temel derin öğrenim modellerini, gradyan artırma makinelerini (gradient boosting machines) ve dense random forests yöntemlerini desteklemektedir. Parametre optimizasyonunun iki yöntemini destekler; kartezyen arama (cartesian grid search) ve rasgele arama (random grid search). H2O, Java'da geliştirilmiştir ve Python, Javascript, Tableau, R ve Flow (web UI) ile entegre çalışabilmektedir (Balaji ve Allen 2018).

Literatürde yeni kullanılmaya başlanan H2O otomatik makine öğrenme algoritması, parametre optimizasyonu ve uygun yöntemin belirlenmesi gibi zaman alıcı ve deneyim gerektiren aşamaları otomatikleştirmeyi başarmıştır. Birçok çalışmada bu yöntemin etkinliği gösterilmiş olsa da, metabolomik verilerinde bu algoritmanın kullanımına rastlanmamıştır. Bu nedenle yapılacak olan bu çalışma kapsamında H2O otomatik makine öğrenme algoritmasının metabolomik verilerinde performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

Metabolomik verilerde sınıflandırma amacıyla çok sayıda makine öğrenimi algoritması önerilmiş ve uygulanmıştır. Bu algoritmalardan bazıları random forest (RF) ve destek vektör makineleri (SVM)'dir.

Random forest yöntemi metabolomik ve diğer omik bilimlerinde yaygın olarak kullanılan güçlü ve popüler bir istatistiksel öğrenme yaklaşımıdır. Breiman tarafından geliştirilen bu yöntem tek bir karar ağacı üretmek yerine çok sayıda ağaç üretilmesini ve bu ağaçların her birinin farklı eğitim kümeleriyle eğitilmesi sonucu ortaya çıkan kararların birleştirilmesini önerir. Bir sınıflandırıcı yerine birden çok sınıflandırıcı üreten ve sonrasında onların tahminlerinden alınan oylar ile yeni veriyi sınıflandıran bir öğrenme algoritmasıdır. Büyük verilerde başarılı olarak çalışır ve dengesiz sınıflara sahip verilerde hata dengeleme olanağı sağlar (Breiman 2001; Truong, Lin ve Beecher 2004).

Destek vektör makinesi (SVM), sınıflandırma ve regresyon için denetimli bir istatistiksel öğrenme tekniğidir. SVM'nin başarısı çekirdek fonksiyonlar ile doğrusal olarak sınıflanamayan verileri yüksek boyutlu uzaylara taşıyarak doğrusal olarak sınıflandırabilmesine dayanmaktadır. Destek vektör makinesinin hesaplama karmaşıklığı eğitim veri setine bağlıdır, bu nedenle geleneksel "boyutsallık sorunu" problemini ortadan kaldırır. Destek vektör makinesinin en önemli avantajlardan biri belirli bir genelleştirmeyi garantilemesidir (Truong, Lin ve Beecher 2004).

Uygulanan yöntemlerin performansları bazı istatistiksel tanı ölçülerinden olan Matthew korelasyon katsayısı (MCC) ve dengeli doğruluk oranı ile değerlendirilmiştir. Dengeli doğruluk oranı 2x2 şeklinde ikili sınıflandırma sonucu elde edilen tablodan hesaplanan duyarlılık ve seçicilik değerlerinin toplanıp ikiye bölünmesiyle elde edilir. Matthew korelasyon katsayısı: (Zararsiz, Akyildiz, Goksuluk, Korkmaz ve Öztürk 2016)

$$\text{MCC} = \frac{DP*DN-YP*YN}{\sqrt{(DP+YP)(DP+YN)(DN+YP)(DN+YN)}}$$

formülü ile hesaplanır.

Formülde:

DP: Doğru pozitif gözlem sayısı,

DN: Doğru negatif sayısı,

YP: Yanlış pozitif sayısı,

YN: Yanlış negatif sayısı

dır.

2.1. Veri Setleri

Tüberküloz veri seti: Klinik olarak kullanılan 3 tüberküloz ilacının faaliyetleri ile ilişkili ortak bir dizi metabolik değişikliği keşfetmek için LC-MS cihazı ile metabolomik çalışması yapılmıştır. Veri seti 99 gözlem ve 122 metabolitin konsantrasyonundan oluşmaktadır. Çalışmada iki ayrı bakteri suşu (H37Rv, ERDMAN) için giderek artan doz uygulaması yapılmıştır. Bu çalışmada antibiyotik değişkeni sınıf değişkenidir. Deney protokolünün ayrıntılı açıklaması Nandakumar ve diğerlerinin 2014'de yaptıkları çalışmada bulunabilir.

Cachexia verisi: Cachexia, ilerlemiş kanserli hastalarda yüksek morbidite ve mortaliteye sahip multifaktöriyel bir metabolik sendromdur. Bu çalışmanın verileri NMR (nükleer manyetik rezonans) cihazı ile elde edilmiştir. Sınıflandırma amacıyla kullanılan bu veri setinin boyutu 83x36'dır. Sınıf değişkeni 27 kilo kaybı olan cachexia sendromlu hastalar ve stabil vücut ağırlığına sahip kanser olan 56 kişiden oluşmaktadır (Yang vd. 2018).

Hepatocellular Harsinoma (HCC) veri seti: Bu veri seti Patterson ve diğerleri tarafından 2011 yılında elde edilmiştir. Veri boyutu 1388x55 şeklinde olup 55 gözlem ve 1388 metabolit yoğunluğunu ifade eden sütundan oluşmaktadır. 20 gözlem hasta 35 gözlem kontrol grubunda yer almaktadır. Kontrol grubu kendi içinde akut miyelojenöz lösemi (AML, n=22), sağlıklı gönüllüler (H, n=6) ve karaciğer sirozu (LC, n=7) olmak üzere 3'e ayrılmaktadır.

Analizler için R programlama dilinin CRAN (The Comprehensive R Archive Network) ağında bulunan *caret* ve *h2o* kütüphaneleri kullanılmıştır. *caret* kütüphanesi kullanılarak her bir veri seti için random forest, destek vektör makinaları yöntemleri ile sınıflandırma analizi yapılmıştır. Uygulamadan önce veri % 75 eğitim, % 25 test olarak bölünmüş ve standartlaştırılmıştır. Model geçerliliği için 5 kat çapraz geçerlilik yöntemi kullanılmış ve 10 kez tekrarlanmıştır. Eğitim verisiyle oluşturulan modellerin performansı test verilerinde değerlendirilmiştir. Test seti üzerinden elde edilen sınıflandırma tablosu ile performans değerlendirmesi yapılmış, kriter olarak dengeli doğruluk oranı ve Matthew korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

3. BULGULAR

Tablo 1'de 3 farklı metabolomik verisine makine öğrenme algoritmalarının ve H2O algoritmasının uygulanması sonucu elde edilen performans ölçüleri gösterilmiştir.

Tüberküloz verisinin isoniazid sınıfında random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 95, destek vektör makinesinde % 100 ve H2O algoritmasında % 91.7, rifampicin sınıfında random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 88.3, destek vektör makinesinde % 90 ve H2O algoritmasında % 94.1 ve streptomycin sınıfında random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 85, destek vektör makinesinde % 85 ve H2O algoritmasında % 95.2 olarak bulunmuştur. Cachexia verisinde random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 68.7, destek vektör makinesinde % 75 ve H2O algoritmasında % 92.9 olarak bulunmuştur. HCC (hepatocellular carsinoma) veri setinde random forest yönteminin dengeli doğruluk oranı % 75, destek vektör makinesinde % 87.5 ve H2O algoritmasında % 100 olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Metabolomik Verilerine Uygulanan Yöntemlerin Performanslarının Değerlendirilmesi

Veri Setleri		**RF**		**DVM**		**H2O**
Tüberküloz veri seti	**bAAC**	**MCC**	**bAAC**	**MCC**	**bAAC**	**MCC**
Isoniazid	0.950	0.802	1.000	1.000	0.917	0.863
Rifampicin	0.883	0.757	0.900	0.784	0.941	0.722
Streptomycin	0.850	0.764	0.850	0.764	0.952	0.851
Cachexia verisi	0.687	0.521	0.750	0.618	0.929	0.901
HCC veri seti	0.750	0.612	0.875	0.678	1.000	1.000

RF: Random Forest DVM: Destek Vektör Makinesi

bAAC: Dengeli Doğruluk Oranı MCC: Matthew Korelasyon Katsayısı

HCC: Hepatocellular Carsinoma

Tüberküloz verisinin isoniazid sınıfında random forest yönteminin Matthew korelasyon katsayısı 0.802, destek vektör makinesinde 1.000 ve H2O algoritmasında 0.863, rifampicin sınıfında random forest yönteminin Matthew korelasyon katsayısı 0.757, destek vektör makinesinde 0.784 ve H2O algoritmasında 0.722 ve streptomycin sınıfında random forest yönteminin Matthew korelasyon katsayısı 0.764, destek vektör makinesinde 0.764 ve H2O algoritmasında 0.851 olarak bulunmuştur. Cachexia verisinde random forest yönteminin Matthew korelasyon katsayısı 0.521, destek vektör makinesinde 0.618 ve H2O algoritmasında 0.901 olarak bulunmuştur. HCC (hepatocellular carsinoma) veri setinde random forest yönteminin Matthew korelasyon katsayısı 0.612, destek vektör makinesinde 0.678 ve H2O algoritmasında 1.000 olarak bulunmuştur.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatürde metabolomik alanında her veri seti için en iyi sonucu veren bir yöntem bulunmamakta, çalışmadan çalışmaya yöntemlerin performansları ve üstünlükleri değişmektedir. Bu durum elde edilen bir veriye birden fazla yöntem ve hatta bu yöntemlerin birlikte kullanımını uygulamayı gerektirmektedir. Bu gibi süreçlerin üstesinden gelebilmek için otomatik makine öğrenme algoritmaları geliştirilmektedir. Bu algoritmalardan biri olan H2O, bu çalışmada random forest ve destek vektör makineleri yöntemlerine kıyasla genel anlamda oldukça iyi bir sınıflandırma performansı göstermiştir.

Bu algoritma model seçimini otomatik olarak gerçekleştirerek, model seçimi gibi deneyim ve uygulama gerektiren bir işi kendi gerçekleştirebilmiştir. Ayrıca model parametreleri de otomatik olarak hesaplanmış, böylece modelin hangi parametre ile en iyi performansı vereceği ek uğraşlara gerek kalmadan belirlenmiştir. Uygulanabilecek modeller ve bu modellerin belirlenebilecek parametrelerinin kombinasyonu düşünüldüğünde veri analizi uzun uğraşlar gerektirir. Fakat bu süreç yukarıda bahsedilen uygulamada olduğu gibi H2O ve benzeri otomatik makine öğrenme algoritmaları sayesinde otomatik olarak gerçekleştirilebilir. Bu algoritmaların üstün özellikleri bulunmasına rağmen hala eksiklikleri bulunmaktadır. Metabolomik veriler için sıklıkla kullanılan yöntemlerin bir çoğu bu algoritma kapsamında

bulunmamaktadır. Bu nedenle bu alana yönelik olarak da bu algoritmaların kapsamları genişletilebilir.

Sonuç olarak literatürde daha önce metabolomik verileri için kullanılmamış olan H2O yönteminin bu alanda da kullanılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada güçlü istatistiksel sınıflandırma algoritmaları olarak literatürde sıklıkla kullanılan random forest ve destek vektör makineleri ile H2O algoritmasının performansları karşılaştırılmıştır. İzleyen çalışmalarda, bu çalışma kapsamında iyi performans gösteren H2O otomatik makine öğrenimi algoritmasının ve AuoML, Auto-keras, Auto-WEKA, Auto-sklearn gibi diğer otomatik makine öğrenimi algoritmalarının türetilmiş ve gerçek veri setlerinde kapsamlı denemeleri gerçekleştirilecek, ayrıca genomik, tranksriptomik, epigenomik ve proteomik gibi diğer-omik alanlarında performansı araştırılacaktır.

KAYNAKLAR

Balaji, A. and Allen, A. (2018). Benchmarking Automatic Machine Learning Frameworks. *Cornell University Library*, arXiv:1808.06492v1. Erişim adresi: https://arxiv.org/.

Breiman, L. (2001). Random forests. *Machine Learning,* 45(1) pages 5–32. Doi: https://doi.org/10.1023/A:101093340.

Glaab, E. (2011) Analysing functional genomics data using novel ensemble, consensus and data fusion techniques (Doktora tezi, University of Nottingham, United Kingdom). Erişim adresi: http://eprints.nottingham.ac.uk/12727/1/thesis_hardbound_final.pdf.

Guyon, I., Bennett, K., Cawley, G., Escalante, H.J., Escalera S., Ho, T.K. et. al. (2015). Design of the 2015 chalearn automl challenge. *In 2015 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN),* pages 1-8. doi: 10.1109/IJCNN.2015.7280767.

Hastie, T., Tibshirani, R., and Friedman, J. (2001). *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction.* New York, NY, USA: Springer.

Jerez, C.A. (2008). The Use of Genomics, Proteomics and Other OMICS Technologies for the Global Understanding of Biomining Microorganisms. *Hydrometallurgy* 94(1-4), 162–169. doi: 10.1016/j.hydromet.2008.05.032.

Karahalil, B. (2016). Overview of Systems Biology and Omics Technologies. *Current Medicinal Chemistry*, 23(999), 1-10. doi: 10.2174/0929867323666160926150617.

Nandakumar, M., Nathan, C. and Rhee, K.Y. (2014). Isocitrate lyase mediates broad antibiotic tolerance in Mycobacterium tuberculosis. *Nat. Commun.* 5:4306. Doi: 10.1038/ncomms5306.

Patterson, A.D., Maurhofer, O., Beyoğlu, D., Lanz, C., Krausz K.W., Pabst, T., et. al. (2011). Aberrant lipid metabolism in hepatocellular carcinoma revealed by plasma metabolomics and lipid profiling. *Cancer research* 71 (21), 6590-6600. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-0885.

Rudaz, S. (Ed.). (2015). Identification and data-processing methods in metabolomics. London, UK: Future Science Ltd, ISBN (online): 978-1-910420-28-7. Erişim adresi: https://doi.org/10.4155/9781910420287.

Schmidt, C.W. (2004). Metabolomics: What's Happening Downstream of DNA. *Environmental Health Perspectives*, 112(7). Doi: https://doi.org/10.1289/ehp.112-a410.

Truong, Y., Lin, X. And Beecher, C. (2004). Learning a complex metabolomic dataset using random forests and support vector machines. *KDD 2004 Proceedings of the tenth ACM SIGKDD international conference on Knowledge discovery and data mining,* 835-840. Seattle, WA, USA. Doi: 10.1145/1014052.1016923.

Viant, M.R. (2009). Applications of metabolomics to the environmental sciences. Metabolomics 5:1-2. Doi: 10.1007/s11306-009-0157-3.

Yang, Q.J., Zhao, J.R., Hao, J., Li, B., Huo, Y., Han, Y.L. et. al. (2017) Serum and urine metabolomics study reveals a distinct diagnostic model for cancer cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 9(1): 71–85. Doi: 10.1002/jcsm.12246.

Zararsiz, G., Akyildiz H.Y., Goksuluk, D., Korkmaz, S. and Öztürk, A., (2016). Statistical learning approaches in diagnosing patients with nontraumatic acute abdomen. *Turk J Elec Eng & Comp Sci*, 24: 3685-3697. Doi:10.3906/elk-1501-181.

S39

Tıp Araştırmalarında Örneklem Büyüklüğü Hesaplamak İçin Yeni Bir Mobil Uygulama

Emre Demir[1], Bedreddin Ali Akça[2], Serhat Hayme[3], Serdal Kenan Köse[3]

[1]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çorum*
[2]*Hitit Üniversitesi Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, Osmancık Ömer Derindere Meslek Yüksekokulu, Çorum*
[3]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

emredemir82@gmail.com

1. GİRİŞ

Çoğu araştırmacı bir araştırma tasarlarken çalışma başında öncelikle "bu çalışma için kaç denek almalıyım?" sorusunu cevaplamaktadır. "Toplam kaç deney hayvanı ile çalışmamız gerekir?" veya "Kaç hastanın poliklinik kayıtlarına ulaşmamız gerekir?" gibi sorular bir araştırma tasarlanırken cevaplanması gereken ilk aşamadır (Ahn 2014). Özellikle tıp araştırmalarında örneklem büyüklüğünün doğru olarak belirlenmesi araştırmanın ilk ve en önemli aşamalarından birisidir. Yanlış sayıda belirlenecek bir örneklem büyüklüğü ile elde edilen bulguların gücü düşük olabilecek ve araştırmanın tekrarlanmasını gerektirebilecektir. Düşük örneklem ile yapılan bir çalışma düşük bir güce sahip olmakta, gereğinden fazla örneklem ile yapılan bir çalışma ise ek zaman ve maliyet kaybına sebep olmaktadır.

Örneklem büyüklüğü, klinik olarak anlamlı bir farkın saptanmasında belirli bir dereceye kadar bir güce sahip olmak için gerekli olan denek sayısıdır (Lachin 1977). Diğer bir ifadeyle bir araştırmada klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulabilmek için en az kaç birey ile çalışılması gerektiği konusu örneklem büyüklüğüdür. Örneklem büyüklüğü belirleme işlemi, istatistiksel bir örneklem içerisine dâhil edilecek gözlem sayılarının seçilmesi eylemidir. Güç ise kısaca bir çalışmanın anlamlı bir farklılığı veya ilişkiyi gösterebilme konusundaki duyarlılığıdır. Başka bir ifadeyle gerçekten fark veya ilişki varken, araştırma sonucunda bunu gösterebilme olasılığıdır (Chow ve ark. 2008).

Bir araştırmadaki temel hipotez için örneklem sayısına karar vermeyi belirleyen dört önemli parametre vardır (Cohen, 1988);

1. Kullanılan istatistiksel yöntem
2. Anlamlılık düzeyi (α)
3. İstatistiksel güç ($1-\beta$)
4. Etki büyüklüğü

İdeal olan örneklem büyüklüğü, tedavi grupları arasında klinik olarak önemli bir farklılığın saptanması için yüksek bir olasılığa sahip olacak kadar büyük olmalı ve eğer böyle bir fark gerçekten varsa, istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermelidir. Eğer deneklerin sayısı çok fazlaysa, klinik çalışma az klinik öneme sahip bir etkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucunu gösterebilir. Aksine, deneklerin sayısı çok az ise klinik araştırma, klinik olarak önemli olan büyük bir farka rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığı göstermeyebilir. Uygun örneklem büyüklüğünü seçmek, klinik olarak anlamlı bir etkiyi tespit etme olasılığını arttırır ve çalışmanın hem etik hem de maliyet açısından uygun olmasını sağlar (Ahn 2014).

Bilimsel çalışmalarda I. Tip (alfa anlamlılık düzeyi) ve II. Tip (beta) olmak üzere iki tip hata bulunmaktadır. α (alfa) araştırmanın sonucunda karşılaştırılan iki grup arasında gerçekte fark yokken yanlışlıkla fark var deme olasılığıdır. Araştırma sonunda bu durumun kontrol altına alınması için alfa değeri mümkün olduğunca düşük tutulmaya çalışılır ve yaygın olarak 0.05 olarak alınır. Gruplardaki denek sayıları gereğinden fazla alındığında Tip I hata yapma olasılığı artacaktır. β (beta) ise gerçekte fark varken fark yok deme olasılığıdır. Testin gücü (1- β), bir testin gerçekte var olan farkı bulabilme yeteneğidir. Bu nedenle doğrudan beta ile ilişkilidir (Chow ve ark. 2008). Literatürde Tip 2 hatanın kabul edilen en büyük değeri β=0.20'dir. Dolayısıyla test gücünün kabul edilen en düşük değeri % 80 (1-0.20=0.80) olarak kabul görmüştür. Yani araştırmacının en fazla % 20 oranında gerçekte fark varken fark yok deme (tip 2 hata yapma olasılığı) sonucuna ulaşabilme olasılığı bulunmaktadır. Karşılaştırılacak gruplara yeterli denek almamak ise gerçekte var olan farkı bulamamaya neden olabilir ve dolayısıyla testin gücü düşebilir.

Bir çalışma tamamlandıktan sonra elde edilen bulgularla yapılan güç analizi ile çalışmanın gücü belirlenmektedir. Ancak çalışma başlamadan önce örneklem büyüklüğü belirlenerek çalışmanın gücü kontrol altına alınabilir ve çalışmanın sonunda düşük güçten dolayı aynı araştırmanın tekrarlanması gibi sorunların oluşması engellenebilir. Literatürde örneklem seçimi için az sayıda basit düzeyde mobil uygulama bulunsa da araştırmacıların her an ulaşabileceği ücretsiz ve kapsamlı bir uygulama henüz bulunmamaktadır. Bu çalışma ile tıp araştırmacıları için örneklem büyüklüğü hesaplayan yeni bir Android mobil uygulama geliştirilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik denemelerde genellikle örneklem büyüklüğü belirlenirken araştırmanın birincil hipotezi kullanılır. Genellikle ikincil hipotezler araştırmanın birincil hipotezi ile ilişkili diğer sorular ile ilgilidir (Ahn 2014). Mobil uygulamamızda tek yönlü ve çift yönlü hipotezler için gerekli örneklem büyüklüğü sayıları elde edilmektedir. Ancak burada formüllerin tamamı çift yönlü hipotez sınaması için verilmiştir. Tek yönlü hipotez sınaması için formüllerde $z_{1-\alpha/2}$ yerine $z_{1-\alpha}$ değerleri kullanılmalıdır. Normal dağılım düzeltmesi parametrik testler için bulunan örneklem büyüklüğü sayılarının 1.0472 ile çarpılması ile düzeltilmektedir. Aşağıda mobil uygulama içerisinde yer alan istatistiksel testler için gerekli örneklem büyüklüğü için kullanılan formüller verilmiştir.

2.1. Tek Örneklem t Testi

Tek örneklem t testi için μ_0 ortalama ve σ^2 varyans ile normal dağılım varsayımıyla H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 1'de verilmiştir (Ahn 2014) (μ: popülasyon ortalaması, μ_0: hipotez ortalaması).

$$H_0: \mu = \mu_0$$
$$H_1: \mu \neq \mu_0$$
$$n = \frac{\sigma^2 * (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(\mu_0 - \mu)^2} \quad (1)$$

2.2. Bağımsız İki Örneklem t Testi

μ_1, μ_2 ortalama ve σ_1^2, σ_2^2 varyans ile normal dağılan bağımsız iki grup için H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü grupların dengeli olması durumunda Eşitlik 2'de, dengesiz olması durumunda Eşitlik 3'te verilmiştir (Ahn 2014).

$H_0: \mu_1 = \mu_2$
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$

Eşit örneklem büyüklüğü;

$$n_1 = n_2 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) * \left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}\right)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \quad (2)$$

Farklı örneklem büyüklüğü;

$$n_1 = \left(1 + \frac{1}{R}\right) * \frac{\left(\frac{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}{2}\right) * \left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}\right)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \quad (3)$$

$$n_2 = R * n_1$$

2.3. Eşleştirilmiş Örneklemler İçin t Testi

μ_f farkların ortalaması ve σ_{fark}^2 farkların varyansı olmak üzere bağımlı iki grup için H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 4'te verilmiştir.

$H_0: \mu_f = 0$
$H_1: \mu_f \neq 0$

$$n = \frac{\sigma_{fark}^2 * (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(\mu_f)^2} + \frac{(z_{1-\alpha/2})^2}{2} \quad (4)$$

2.4. Oranlar İçin Tek Örneklem Testi

H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı çift yönlü α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 5'te verilmiştir (Ahn 2014).

$H_0: p = p_0$
$H_1: p \neq p_0$

$$n = \frac{(\, z_{1-\alpha/2} * \sqrt{p_0(1-p_0)} + z_{1-\beta} * \sqrt{p(1-p)}\,)^2}{(p - p_0)^2} \quad (5)$$

2.5. Oranlar için iki örneklem testi

p_1 ve p_2 gruplarda sonuç oranları olmak üzere, H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı çift yönlü α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 6'da verilmiştir (Ahn 2014).

$H_0: p_1 = p_2$
$H_1: p_1 \neq p_2$

$$n_1 = \frac{(\, z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_2)^2} * \left(p_1(1-p_1) + \frac{p_2(1-p_2)}{R}\right) \quad (6)$$

$$n_2 = R * n_1$$

2.6. Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)

Popülasyon varyansları eşit ve grupların normal dağılmaları varsayımı ile H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı çift yönlü α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 7'de verilmiştir (Cohen, 1988 ve Chow, 2008). σ^2grupların ortak varyans değeri, $\bar{\mu}$ grupların ortalaması ve λ merkezi olmayan ki-kare dağılım değerleridir.

$$H_0: \mu_i = \mu_j$$
$$H_1: \mu_i \neq \mu_j, \ \exists i \neq j$$

$$\Delta = \frac{1}{\sigma^2}\sum_{i=1}^{k}(\mu_i - \bar{\mu})^2$$

$$n = \frac{\lambda}{\Delta} \tag{7}$$

2.7. Korelasyon

r beklenen korelasyon değeri olmak üzere bir korelasyon değerinin sıfırdan farklı olup olmadığını belirlemek için H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı çift yönlü α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 8'de verilmiştir (Hulley 2007).

$$H_0: r = 0$$
$$H_1: r \neq 0$$

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{0.5 * \ln\left[\frac{1+r}{1-r}\right]}\right)^2 + 3 \tag{8}$$

r_1 korelasyon değerinin r_2 korelasyon değerinden farklı olup olmadığını belirlemek için H_0 hipotezini H_1 hipotezine karşı çift yönlü α anlamlılık düzeyinde ve $1-\beta$ gücünde test etmek için gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 9'da verilmiştir (Hulley 2007).

$$H_0: r_1 = r_2$$
$$H_1: r_1 \neq r_2$$

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{z_{1-\alpha/2}+z_{1-\beta}}{0.5*\ln\left[\frac{1+r_1}{1-r_1}\right] - 0.5*\ln\left[\frac{1+r_2}{1-r_2}\right]}\right)^2 + 3 \tag{9}$$

2.8. Ki-kare Testi

ω; etki büyüklüğü ve λ; Merkezi olmayan Ki-kare dağılım değerleri olmak üzere gerekli örneklem büyüklüğü Eşitlik 10'da verilmiştir. Örneklem büyüklüğü iki farklı şekilde hesaplanabilmektedir. Birinci yol doğrudan etki büyüklüğü (küçük; $\omega = 0.1$, orta; $\omega = 0.3$ ve yüksek; $\omega = 0.5$) kullanılarak hesaplanmaktadır (Cohen, 1988). İkinci yol ise beklenen ve gözlenen değerlerden etki büyüklüğü bulunarak hesaplanmaktadır. Merkezi olmayan Ki-kare dağılım değerleri serbestlik derecesine göre hesaplanmaktadır.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{k}\frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

$$\omega = \sqrt{\frac{\chi^2}{N}}$$

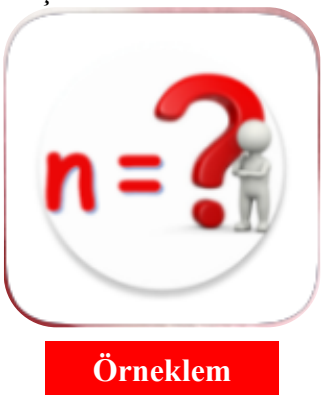
$$n = \frac{\lambda}{\omega^2} \qquad (10)$$

2.9. Mobil Uygulama

Mobil uygulamamız Android işletim sistemine sahip mobil cihazlarda kullanılmaktadır. Uygulama geliştirilirken Google'ın desteklediği Android Studio programı kullanılarak Java kodları ile üretilmiştir. Uygulamamızın piyasada kullanılan tüm Android işletim sistemine sahip mobil cihazlarda çalışabilmesi için minimum SDK Versiyonu 14 olarak seçilmiştir. Bu sayede uygulamamız, işletim sistemi Android 4.0.3 (Ice Cream Sandwich) olan eski mobil cihazlar da bile sorunsuz bir şekilde çalışmaktadır.

Uygulamamızın en önemli özelliklerinden bir tanesi, çalışırken internet ihtiyacı duymamasıdır. Google Play içerisinden "Örneklem" uygulaması indirildikten sonra araştırmacıların internet bağlantısı olmasa dahi uygulamayı mobil cihazlarında rahatlıkla kullanabilecektir. Araştırmacılar sadece uygulamayı indirmek için ve oluşturdukları örneklem büyüklüğü raporunu e-posta olarak göndermek için internete ihtiyaç duyacaktır.

Geliştirdiğimiz mobil uygulama dili mobil telefon dilinin seçimine bağlı olarak Türkçe ve İngilizce olarak kullanılabilmektedir. Geliştirilen mobil uygulamanın mobil telefon üzerindeki ekran görüntüsü Şekil 1'de gösterilmiştir.



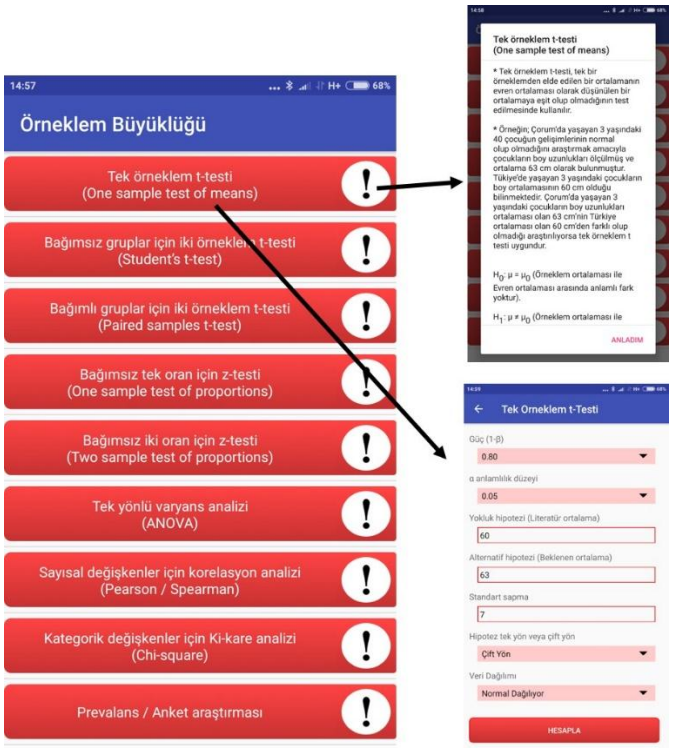
Şekil 1. Mobil uygulama simgesi

Türkçe ve İngilizce telefon kullanım diline göre mobil uygulama başlangıç ekran görüntüsü Şekil 2'de gösterilmiştir. Başlangıç ekran görüntüsü 8 menü ve her bir menüde bulunan ünlem işaretinden oluşmaktadır.



Şekil 2. Mobil uygulama başlangıç ekran görüntüsü

Mobil uygulama kullanım örneği olarak "tek örneklem t-testi" için örneklem büyüklüğü hesaplama bölümü ekran görüntüsü Şekil 3'te gösterilmiştir. Şekil 3'te ünlem işareti seçildiğinde örneklem büyüklüğü hesaplanacak her test için farklı alanlardaki araştırmacıların anlayabileceği basit ve anlaşılır bir açıklama ekranı gelmektedir. Test seçeneği seçildiğinde ise o test için örneklem büyüklüğü hesaplama ekranı açılmaktadır. Bu ekranda araştırmacılar test için gerekli olan özet sayısal bilgileri girerek hesapla seçeneğini tıkladıklarında araştırmaları için gerekli olan örneklem büyüklüğünün hesaplandığı rapor sayfası ekrana gelmektedir.



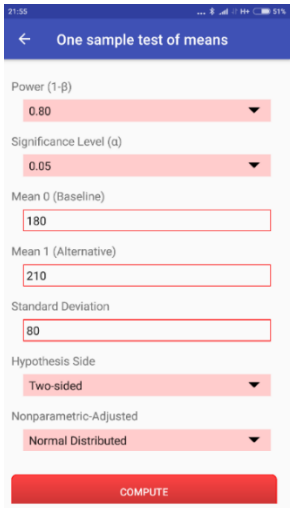
Şekil 3. Mobil uygulama kullanım örneği; "tek örneklem t-test" için örneklem büyüklüğü hesaplama bölümü ekran görüntüsü

Rapor sayfası Şekil 4'te gösterilmiştir. Araştırmaya alınması gereken toplam örneklem büyüklüğü sayısına ek olarak etik kurul başvurusu veya makale içinde kullanılabilecek özet ifade de rapor içerisinde yer almaktadır. Şekil 4'ün alt kısmında görülen rapor sayfasında bulunan "E-posta gönder" seçeneğiyle araştırmacılar doğrudan örneklem büyüklüğü raporunu kendilerine mail atıp raporu çıktı alarak etik kurul başvurularında kullanabilecektir.



Şekil 4. Mobil uygulama örneklem büyüklüğü sonuç raporu

Mobil uygulamanın uluslararası kullanılabilmesi için İngilizce olarak ta tasarlanmıştır. Telefon dilini İngilizce olarak kullananlar için tüm menüler İngilizce olarak ekranda görülmektedir. Şekil 5'te sadece "tek örneklem t testi" için İngilizce ekran görüntüsü gösterilmiştir.

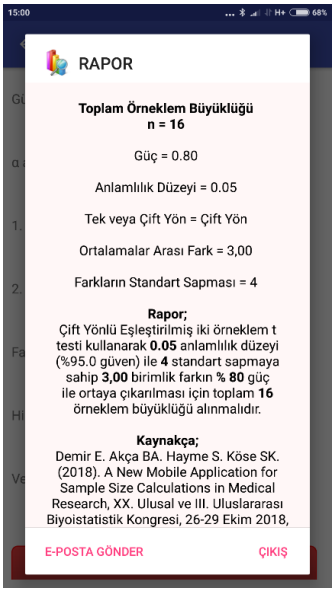


Şekil 5. Mobil uygulama İngilizce dili kullanım örneği; "tek örneklem t-test" için örneklem büyüklüğü hesaplama bölümü ekran görüntüsü

3. BULGULAR

Çalışmamızın uygulama bölümünde geliştirdiğimiz mobil uygulama ve literatürde örneklem büyüklüğü ve güç hesaplanmasında yaygın olarak kullanılan G*Power ve PASS paket programları ile eşleştirilmiş t testi (paired t test) ve ki-kare testi için örneklem büyüklükleri hesaplanmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Örneklem büyüklüğü hesaplamak için 2. Bölümde formülasyonu verilen eşleştirilmiş t testi ve ki-kare analizi için birer örnek uygulama yapılmıştır.

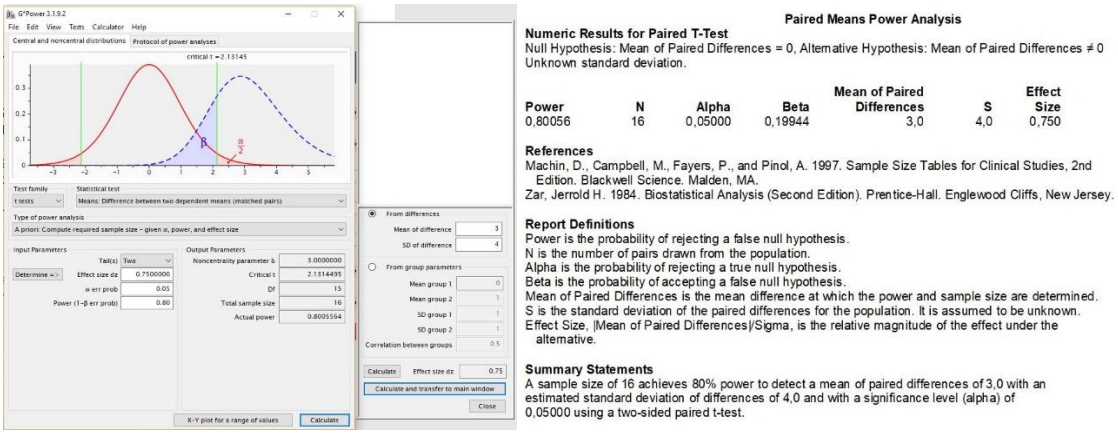
Mobil uygulamamız ile yapılan örneklem büyüklüğü analizi sonucunda çift yönlü eşleştirilmiş t-test kullanılarak sonsuz bir evren büyüklüğünde 0.05 anlamlılık düzeyi (% 95 güven aralığı) ile 3 birimlik bir farkın % 80 güç ile ortaya çıkarılması için toplam 16 örneklem büyüklüğü alınması gerektiği raporlanmıştır. Ekran görüntüsü Şekil 6'da sunulmuştur. Ayrıca Şekil 6'nın elde edilmesinde kullanılan formülasyon ile sonucun hesaplanması da aşağıda Eşitlik 11 ile gösterilmiştir.



Şekil 6. Mobil uygulama "eşleştirilmiş t-test" için örneklem büyüklüğü raporu

$$n = \frac{4^2(1{,}960 + 0.842)^2}{3^2} + \frac{1{,}960^2}{2} \cong 16 \qquad (11)$$

G*Power ve PASS ile de benzer sonuç bulunmuştur. Paket programlarına ait rapor çıktıları Şekil 7'de gösterilmiştir.



Paired Means Power Analysis

Numeric Results for Paired T-Test
Null Hypothesis: Mean of Paired Differences = 0, Alternative Hypothesis: Mean of Paired Differences ≠ 0
Unknown standard deviation.

Power	N	Alpha	Beta	Mean of Paired Differences	S	Effect Size
0,80056	16	0,05000	0,19944	3,0	4,0	0,750

References
Machin, D., Campbell, M., Fayers, P., and Pinol, A. 1997. Sample Size Tables for Clinical Studies, 2nd Edition. Blackwell Science. Malden, MA.
Zar, Jerrold H. 1984. Biostatistical Analysis (Second Edition). Prentice-Hall. Englewood Cliffs, New Jersey.

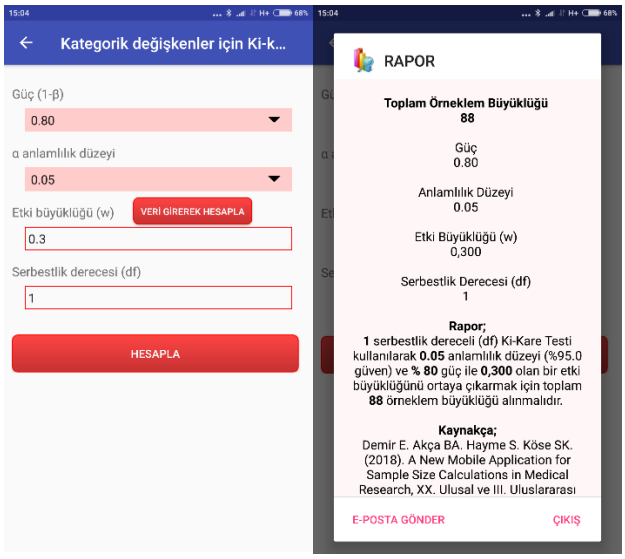
Report Definitions
Power is the probability of rejecting a false null hypothesis.
N is the number of pairs drawn from the population.
Alpha is the probability of rejecting a true null hypothesis.
Beta is the probability of accepting a false null hypothesis.
Mean of Paired Differences is the mean difference at which the power and sample size are determined.
S is the standard deviation of the paired differences for the population. It is assumed to be unknown.
Effect Size, |Mean of Paired Differences|/Sigma, is the relative magnitude of the effect under the alternative.

Summary Statements
A sample size of 16 achieves 80% power to detect a mean of paired differences of 3,0 with an estimated standard deviation of differences of 4,0 and with a significance level (alpha) of 0,05000 using a two-sided paired t-test.

Şekil 7. G*Power ve PASS paketleri "eşleştirilmiş t-test" için örneklem büyüklüğü raporu

Mobil uygulamamız ile yapılan örneklem büyüklüğü analizi sonucunda 1 serbestlik dereceli (df) ki-kare testi kullanılarak 0.05 anlamlılık düzeyi ve % 80 güç ile 0.3 olan bir etki

büyüklüğünü ortaya çıkarmak için toplam 88 örneklem büyüklüğü alınması gerektiği raporlanmıştır. İşlem adımları ve rapor ekran görüntüsü Şekil 8'de sunulmuştur.



Şekil 8. Mobil uygulama "ki-kare test" için örneklem büyüklüğü raporu

Ayrıca Şekil 8'in elde edilmesinde kullanılan formülasyon ile sonucun hesaplanması da aşağıda Eşitlik 12 ile gösterilmiştir. Sonuçlar örneklem büyüklüğü için üste yuvarlanmaktadır.

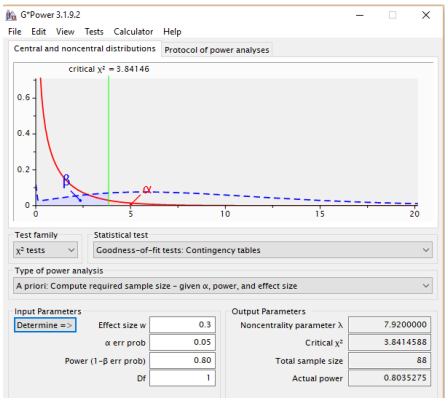
$$n = \frac{\lambda}{\omega^2} = \frac{7{,}85}{0.3^2} = \frac{7{,}85}{0.09} = 87{,}22 \cong 88 \qquad (12)$$

Eşitlik 2 için gerekli olan merkezi olmayan ki-kare dağılım değerleri 0.80 ve 0.90 güç için 0.01 ve 0.05 anlamlılık düzeyinde Tablo 1'de verilmiştir (Lachin, 1977).

Tablo 1. Merkezi olmayan Ki-kare dağılım değerleri

	$1-\beta = 0.80$		$1-\beta = 0.90$	
Serbestlik derecesi	$\alpha = 0.01$	$\alpha = 0.05$	$\alpha = 0.01$	$\alpha = 0.05$
1	11.68	**7.85**	14.88	10.51
2	13.89	9.64	17.43	12.66
3	15.46	10.91	19.25	14.18
4	16.75	11.94	20.74	15.41
5	17.87	12.83	22.03	16.47
6	18.88	13.63	23.19	17.42
7	19.79	14.36	24.24	18.29
8	20.64	15.03	25.22	19.09
9	21.43	15.65	26.13	19.83
10	22.18	16.25	26.99	20.54

G*Power ve PASS ile de benzer sonuç bulunmuştur. Paket programlarına ait rapor çıktıları Şekil 9'da gösterilmiştir.



Chi-Square Test Power Analysis

Numeric Results for Chi-Square Test

Power	N	W	Chi-Square	DF	Alpha	Beta
0,80353	88	0,3000	7,9200	1	0,05000	0,19647

References

Cohen, Jacob. 1988. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences, Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey.

Report Definitions

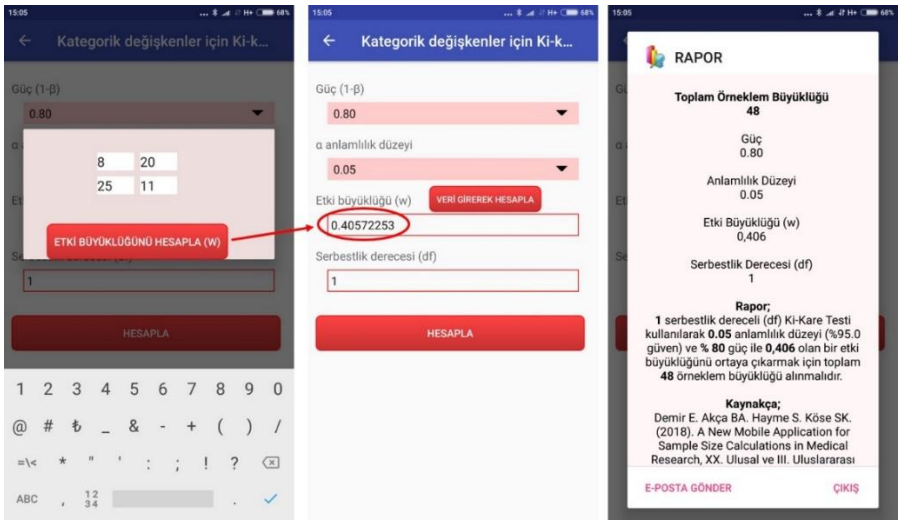
Power is the probability of rejecting a false null hypothesis. It should be close to one.
N is the size of the sample drawn from the population. To conserve resources, it should be small.
W is the effect size–a measure of the magnitude of the Chi-Square that is to be detected.
DF is the degrees of freedom of the Chi-Square distribution.
Alpha is the probability of rejecting a true null hypothesis.
Beta is the probability of accepting a false null hypothesis.

Summary Statements

A sample size of 88 achieves 80% power to detect an effect size (W) of 0,3000 using a 1 degree of freedom Chi-Square Test with a significance level (alpha) of 0,05000.

Şekil 9. G*Power ve PASS paketleri "ki-kare test" için örneklem büyüklüğü raporu

Uygulamamızda etki büyüklüğü doğrudan araştırmacının literatür, pilot çalışma veya uzman görüşüne göre girdiği bilgiler ile de hesaplanmaktadır. Etki büyüklüğünü hesapladıktan sonra Ki-kare testi için elde edilen rapor ve işlem adımları Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10. Mobil uygulama "ki-kare test" için etki büyüklüğü hesaplaması ve örneklem büyüklüğü raporu

4. TARTIŞMA

Literatürde örneklem büyüklüğü tahmini için G*Power, PASS, STATA, R gibi birçok paket program bulunmaktadır. Paket programları dışında da online olarak bazı web siteleri bulunmaktadır (http://powerandsamplesize.com/Calculators/). Literatür taraması sonucunda örneklem büyüklüğü hesaplayabilen mobil uygulamalar ile ilgili sadece 2 makale bulunmuştur. Munjal ve ark. (2014)'nın geliştirmiş olduğu "GLIMMPSE Lite" isimli mobil uygulama tek yönlü ANOVA için geliştirilmiş olup diğer istatistiksel testler için örneklem hesaplanamamaktadır. Ngamjarus ve ark. (2016) tarafından geliştirilen "n4Studies" Google play store içerisinde bulunamamıştır. "Power analysis" ve "sample size" anahtar kelimeleri ile Play Store'dan yapılan aramalarımız sonucunda "SampSize", "Simple Sample Size", "Sample Size", "Statistics and Sample Size", "Sample Size Calculator", "Sample Size Calculators", "Snap Sample Size Calculator" isimli mobil uygulamalar bulunmuştur. Geliştirdiğimiz "Örneklem" isimli uygulama bulunan bu uygulamaların tamamından daha kapsamlı ve daha hızlı çalışmaktadır. Ayrıca diğer uygulamalarda sonuç yazdırmak için rapor mail yoluyla elde edilememektedir. Geliştirdiğimiz uygulamada ise özellikle etik kurul başvuruları için sonuç raporu oluşturulması önemli bir üstünlüktür**.** Yerli literatürde mobil uygulama olarak sadece 1

uygulama bulunmuştur. "Güç analizi" isimli bu uygulama içerisinde iki grup ortalamasının ve iki grup oranının karşılaştırıldığı sadece 2 seçenek bulunmaktadır. Örneklem büyüklüğü uygulamamız güç analizi uygulamasına göre çok daha kapsamlıdır. Geliştirdiğimiz uygulamanın Uluslararası kullanılabilen popüler bir uygulama olması için geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

5. SONUÇ

Örneklem büyüklüğünün doğru olarak belirlenmesi bir araştırmanın ilk ve en önemli aşamalarından birisidir. Doğru olarak hesaplanan örneklem büyüklüğü, bir çalışmanın yeterli güce sahip olmasını, israftan kaçınılmasını ve hastaların gereksiz deneysel tedaviye maruz kalmamalarını sağlayacaktır. Bu çalışma ile hem ülkemizdeki hem de diğer ülkelerdeki araştırmacıların kullanabileceği Google Play Store içerisinden indirilebilecek yeni bir mobil uygulama geliştirdik. Yapılan bu mobil uygulama ile elde edilecek örneklem büyüklüğü sonuç raporunun etik kurullarında kabul edilmesi beklenilmektedir. Ülkemizdeki tüm araştırmacıların bu uygulama ile çalışmalarında kullanacakları örneklem sayılarını kendileri rahatlıkla hesaplayabilecek ve etik kurul başvurularında mobil uygulamadan aldıkları raporu kullanabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Ahn C., Heo M. and Zhang S., (2014) Sample Size Calculations for Clustered and Longitudinal Outcomes in Clinical Research, New York: Chapman & Hall/CRC; 260 p.
2. Chow SC., Shao J. and Wang H., (2008) Sample Size Calculations in Clinical Research (2^{nd} edition), New York: Chapman & Hall/CRC; 449 p.
3. Cohen, J. (1988). Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
4. Hulley, SB., Cummings, SR. Browner, WS. Grady, DG. and Newman TB. (2007). Designing clinical research, 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
5. Lachin, J.M.. (1977). Sample Size Determinations for rxc Comparative Trials, Biometrics 33(2): 315-324.
6. Munjal A, Sakhadeo UR, Muller KE, Glueck DH, Kreidler SM (2014) GLIMMPSE Lite: Calculating Power and Sample Size on Smartphone Devices. PLoS ONE, 9(12): e102082.
7. Ngamjarus, C., Chongsuvivatwong V., McNeil E., (2016), n4Studies: Sample Size Calculation for an Epidemiological Study on a Smart Device. Siriraj Medical Journal, 68 (3); 160-170.

S40

Yüksek Boyutlu Verilerde Model Seçiminde Kullanılan Hızlı Regresyon Metotlarının Karşılaştırılması

Şengül Cangür[1], Handan Ankarali[2]

[1] Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Düzce
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul

sengulcangur@gmail.com

1. GİRİŞ

Çok sayıda değişkenin yer aldığı bir çalışmada en doğru tahmini istatistiksel modele hızlı ve kolay ulaşmak oldukça önemlidir. Özellikle de çoklu bağlantı sorunu olduğu durumda yüksek boyutlu verilerden doğru ve yorumlanabilir modele ulaşmak için algoritmalardan yararlanılmaktadır. Uygulama ve modelleme çalışmalarında sıklıkla karşılaşılan çoklu bağlantı (multicollinearity), aşırı uygunluk (overfitting) ve aykırı değer (outlier) gibi problemlere karşı çözüm bulacak ve kolay uygulanabilecek algoritmalar önerilmekte ve halen geliştirilmeye devam edilmektedir.

Bu çalışmada Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme (Dimensional Reduction of Correlation Matrix – DRCM), Parametrik Olmayan Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme (Nonparametric Dimensional Reduction of Correlation Matrix – DRCM-N), Varyans İnflasyon Faktör (Variance Inflation Factor – VIF) Regresyon ve Güçlü Varyans İnflasyon Faktör (Robust Variance Inflation Factor – R.VIF) Regresyon metotları tanıtılmıştır. Farklı senaryolarla kurgulanan bir simülasyon çalışmasıyla da yaklaşımların hangi durumlarda avantajlı oldukları değerlendirilmiştir.

2. YÖNTEM

2.1. Varyans İnflasyon Faktör (VIF) Regresyon Metodu

VIF regresyon, α-investing kuralı kullanarak streamwise regresyon yaklaşımıyla geliştirilen bir metottur. Bu metot seyreklik (sparsity) varsayımı ($k \ll p$) temelinde geliştirilmiştir ve marjinal yanlış bulgu (marginal False Discovery Rate-mFDR) oranını kontrol etmektedir (Foster ve Stine, 2008). VIF regresyon, stepwise regresyonun çoklu bağlantı sorununa çözümsüz kalması nedeniyle geliştirilmiştir (Lin, Foster ve Ungar, 2011).

2.2. Güçlü Varyans İnflasyon Faktör (R.VIF) Regresyon Metodu

Bu metot, VIF klasik regresyon metodunun veri setindeki aykırı değer var olmasından etkilenmesi dezavantajına karşılık Dupuis ve Victoria-Feser (2013) tarafından geliştirilmiş güçlü bir yaklaşımdır. Klasik VIF regresyon metodunun tüm özelliklerini taşımaktadır. Bu algoritma küçük model sapmalarına karşı oldukça güçlüdür.

2.3. Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme (DRCM) Metodu

DRCM metodu, Midi ve Uraibi (2014) tarafından önerilmiştir. Bu yaklaşım iki adımdan oluşmaktadır. İlk adımda belirlenen eşik değerinden (threshold) daha büyük mutlak korelasyonlara sahip değişkenler dahil edilerek korelasyon matrisinin boyutu indirgenmeye çalışılır. İkinci adımda ise potansiyel modelin parametre tahminleri için p değerleri hesaplanır.

2.4. Parametrik Olmayan Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme (DRCM-N) Metodu

DRCM-N, DRCM metodunun parametrik olmayan versiyonudur. Bu metotta korelasyon matrisi olarak spearman korelasyon matrisi kullanılır ve DRCM yaklaşımındaki tüm aşamalar benzer şekilde hesaplanır. DRCM-N metodunun hızlı regresyon kestiricisi olarak kullanılması ilk olarak bu çalışmada önerilmiştir.

Veri setindeki aykırı değerlerin etkisini incelemek için veri seti "normal" ve "%5 oranında aykırı değer içerecek" şekilde yapılandırılmıştır. Çoklu bağlantı etkisini incelemek için de veri setinde hedef değişkenler arasındaki korelasyonlar $(corr(L_i, L_j) = \theta, i \neq j, i, j = 1, \dots, k)$ $\theta_1 = 0.1$ $(R^2 = 0.20)$ ve $\theta_2 = 0.85$ $(R^2 = 0.80)$ olarak belirlenmiştir. Öngörülen lineer modeldeki değişkenlerin tamamı çok değişkenli normal dağılımdan türetilmiştir. Her bir senaryoda hedef bağımsız değişken sayısı sabit yani 5 alınmıştır. Gürültü değişkenleri hedef değişken ile ilişkili ve hedef değişken ile ilişkisiz olacak şekilde belirlenmiştir. Toplam bağımsız değişken sayısının 50, 100, 250, 500, 750 ve 1000 alındığı normal ve %5 oranında aykırı değer içeren veri seti olmak üzere iki farklı veri türü alınarak toplam (2x2x6) 24 farklı senaryo oluşturulmuştur. Örneklem hacmi 5000'dir ve her bir senaryo 100 kez tekrarlanmıştır. Toplamda 9600 adet model incelenmiştir. Her bir koşulda dört metotla elde edilen hata kareler ortalaması karekökü (RMSE) değerleri kaydedilmiştir. Simülasyon çalışması MATLAB programında ve Intel(R) Core(TM) i7-6500U CPU @ 2.50GHz, 2592 Mhz, 2 çekirdek, 4 mantıksal işlemci bilgisayarla yapılmıştır.

3. BULGULAR

Çoklu bağlantı ve aykırı değer varlığında, modelde yer alması düşünülen bağımsız değişken sayısının artması durumunda DRCM, DRCM-N, VIF regresyon ve R.VIF regresyon metotlarının performanslarını gösteren değerler Tablo 1'de verilmiştir. Simülasyon çalışmasında belirlenen tüm senaryolarda dört metot ile hedef bağımsız değişkenlerin tamamının final modele seçildiği gözlenmiştir. Final modele en kısa sürede ulaşan metotlar sırasıyla DRCM ve DRCM-N'dir. R.VIF regresyon metodunun final modele ulaşma süresi VIF regresyon metoduyla elde edilen süreden yaklaşık 2 kat daha kısadır. Tüm senaryolarda modele giren toplam gürültü değişken sayısı en fazla DRCM ve DRCM-N metotlarıyla seçilmiştir. Her bir senaryo içinde dört metotla elde edilen RMSE değerleri benzer iken, normal veri setine göre aykırı değer içeren veri setinde her bir metotla elde edilen RMSE değerlerinin daha yüksek oldukları ve değişken sayısının artmasıyla azalma eğiliminde oldukları gözlenmiştir. Değişken sayısı 500 ve daha fazla iken DRCM ve DRCM-N metotlarıyla toplam gürültü değişkenlerin yaklaşık % 2.3'ünün final modele seçildiği bulunmuştur. R.VIF regresyon metodu tüm senaryolarda, hedef değişkenler ile ilişkisiz gürültü değişkenlerinin hiçbirini final modele dâhil etmemiştir. Aykırı değer içeren veri setinde her bir metodun final modele ulaşma süreleri, aykırı değer içermeyen veri setinde her bir metotla elde edilen sürelerden daha uzundur. Bu durum değişken sayısının artmasıyla daha da belirginleşmektedir. Her iki veri setinde değişken sayısı 750'nin üstünde ve teta değeri 0.85 iken DRCM ve DRCM-N metotlarıyla hedef değişken ile ilişkili gürültü değişkenlerin % 20'sinin, VIF regresyon metoduyla % 10'unun final modele dâhil edildiği ancak R.VIF regresyon metoduyla bu değişkenlerin hiçbirinin final modele dâhil edilmediği gözlenmiştir.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Büyük veri seti olduğunda ve veri setinde aykırı değer var olduğu durumlarda geleneksel metotların yeterli olmaması ve bu metotlarla elde edilen sonuçlarda bilgi kaybının olması nedeniyle hızlı regresyon algoritmalarının kullanılması zorunlu hale gelmiştir. Literatürde hızlı regresyon metotlarıyla ilgili sınırlı sayıda çalışmaların var olduğu ve çalışmaların halen devam ettiği gözlenmiştir. Bu konuda literatürde yapılan çalışmalardan biri olan Dupuis ve Victoria-Feser (2013)'in çalışmasında büyük veri seti ile çalışıldığında ve veri setinde aykırı değer olduğu durumda hızlı kestirime ulaşmak için klasik VIF regresyon yerine güçlü VIF

regresyon metodunun kullanılmasını önermişlerdir. Bir diğer simülasyon çalışması ise Midi ve Urabi (2014) tarafından yapılmıştır. Midi ve Urabi (2014) yaptıkları simülasyon çalışmasında Adaptive Lasso, VIF ve DRCM metotlarını karşılaştırmışlardır ve DRCM metodunun daha iyi performans gösterdiğini bulmuşlardır. Bu çalışmada ise yüksek boyutlu veri setinde kullanılan DRCM, DRCM-N, R.VIF regresyon ve VIF regresyon metotlarının performansları farklı senaryolarda incelenmiştir. DRCM-N yaklaşımının hızlı regresyon tahmin edici olarak kullanılabileceği ilk olarak bu çalışmada önerilmiştir. Tüm senaryolarda DRCM ve DRCM-N'nin final modele ulaşan en hızlı metotlar oldukları saptanmıştır. Bu iki metotla final modele seçilen hedef değişken ile ilişkisiz gürültü değişken sayısının ve toplam gürültü değişken sayısının, R.VIF ve VIF regresyon metotlarıyla elde edilenlerden daha fazla oldukları gözlenmiştir. Sonuç olarak normal ve aykırı değer içeren veri yapılarında R.VIF regresyon metodunun daha iyi performans gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

Günümüz teknolojisi sayesinde hızla biriken büyük veriler için tahmin modellerinin geleneksel yöntemler olarak kullanılmasını ve özellikle veri setinde çoklu bağlantı ve aykırı değer olması durumunda hızlı regresyon kestiricisi olarak R.VIF regresyon metodunun tercih edilmesini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Dupuis, D. J. & Victoria-Feser, M. P. (2003). Robust VIF regression with application to variable selection in large data sets. *The Annals of Applied Statistics, 7(1),* 319-341.
2. Foster, D. P. & Stine, R. A. (2008). Alpha-investing: a procedure for sequential control of expected false discoveries. *Journal of the Royal Statistical Society Series B, 70,* 429-444.
3. Lin, D., Foster, D. P. & Ungar, L. H. (2011). VIF regression: a fast regression algorithm for large data. *Journal of the American Statistical Association, 106,* 232-247.
4. Midi, H. & Uraibi, H. S. (2014). The dimensional reduction of correlation matrix for linear regression model selection. *Mathematical and Computational Methods in Science and Engineering Series, 24,* 166-169. ISBN: 978-960-474-372-8.

Tablo 1. Hızlı regresyon metotlarının performanslarını gösteren simülasyon sonuçları özeti

n=5000		Aykırı değer içeren (%5)								Normal							
		$r(l_i, l_j)$=0.20				$r(l_i, l_j)$=0.80				$r(l_i, l_j)$=0.20				$r(l_i, l_j)$=0.80			
p	**Bulgular**	***DRCM***	***DRCM-N***	***R.VIF***	***VIF***	***DRCM***	***DRCM-N***	***R.VIF***	***VIF***	***DRCM***	***DRCM-N***	***R.VIF***	***VIF***	***DRCM***	***DRCM-N***	***R.VIF***	***VIF***
50	**Ort.Süre (s)**	0.186	0.213	1.003	2.186	0.153	0.210	0.965	2.094	0.118	0.140	0.569	1.304	0.106	0.130	0.570	1.305
	A (n=5) (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	B (n=10) (%)	0.20	0.20	0.10	0.10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C (n=35) (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06	0.06	-	-	0.06	0.06	-	-
	D (n=45) (%)	0.04	0.04	0.02	0.02	-	-	-	-	0.04	0.04	-	-	0.04	0.04	-	-
	RMSE	0.968	0.968	0.970	0.970	0.969	0.969	0.970	0.970	0.921	0.921	0.923	0.924	0.923	0.923	0.923	0.924
100	**Ort.Süre (s)**	0.315	0.486	1.983	4.258	0.330	0.462	1.882	4.149	0.182	0.250	1.092	2.480	0.159	0.224	1.119	2.487
	A (n=5) (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	B (n=10) (%)	-	-	0.10	0.10	-	-	0.10	0.10	-	-	-	-	-	-	-	-
	C (n=85) (%)	1.41	1.43	-	-	1.62	1.55	-	-	0.86	0.85	-	-	1.29	1.16	-	-
	D (n=95) (%)	1.26	1.28	0.01	0.01	1.45	1.39	0.01	0.01	0.77	0.76	-	-	1.15	1.04	-	-
	RMSE	0.967	0.967	0.966	0.966	0.967	0.967	0.966	0.966	0.921	0.921	0.919	0.920	0.920	0.920	0.910	0.920
250	**Ort.Süre (s)**	1.157	1.504	4.476	9.312	1.043	1.257	4.430	9.319	0.592	0.705	2.702	5.817	0.604	0.704	2.693	5.823
	A (n=5) (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	B (n=10) (%)	-	-	0.10	0.10	-	-	0.10	0.10	-	9.90	-	-	-	-	-	-
	C (n=235) (%)	1.74	1.74	-	-	2.08	2.04	-	-	1.28	1.26	-	-	1.59	1.49	-	-
	D (n=245) (%)	1.67	1.67	0.004	0.004	2.00	1.96	0.004	0.004	1.22	1.61	-	-	1.53	1.43	-	-
	RMSE	0.953	0.954	0.953	0.953	0.951	0.95	0.952	0.953	0.907	0.906	0.904	0.904	0.907	0.906	0.904	0.904
500	**Ort.Süre (s)**	2.871	3.457	8.734	19.079	2.708	3.442	8.713	19.029	1.903	2.145	5.335	11.416	1.888	1.999	5.425	11.460
	A (n=5) (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	B (n=10) (%)	0.10	0.20	0.10	0.10	10	10.20	0.10	0.10	0.10	0.10	-	0.10	0.10	10	-	0.10
	C (n=485) (%)	2.08	2.06	-	-	2.47	2.27	-	-	1.86	1.65	-	-	2.47	2.27	-	-
	D (n=495) (%)	2.04	2.02	0.002	0.002	2.62	2.43	0.002	0.002	1.82	1.62	-	0.002	2.42	2.43	-	0.002
	RMSE	0.952	0.951	0.949	0.95	0.952	0.951	0.949	0.949	0.908	0.908	0.907	0.908	0.905	0.905	0.904	0.904
750	**Ort.Süre (s)**	5.835	6.683	12.745	27.248	6.214	6.585	13.242	27.412	4.190	4.482	8.000	17.004	4.386	4.811	8.842	17.944
	A (n=5) (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	B (n=10) (%)	0.10	-	0.20	0.10	-	0.10	0.20	0.10	-	-	-	-	-	-	-	-
	C (n=735) (%)	1.90	1.90	-	-	2.44	2.38	-	-	1.77	1.64	-	-	2.17	2.14	-	-
	D (n=745) (%)	1.88	1.87	0.003	0.001	2.41	2.35	0.003	0.001	1.75	1.62	-	-	2.14	2.11	-	-
	RMSE	0.95	0.95	0.948	0.949	0.95	0.95	0.948	0.949	0.905	0.904	0.903	0.904	0.905	0.905	0.904	0.904
1000	**Ort.Süre (s)**	9.870	10.681	17.585	37.220	9.177	10.089	17.214	36.788	6.365	6.796	10.757	22.835	6.032	6.740	11.697	23.916
	A (n=5) (%)	100		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	B (n=10) (%)	19.80	19.80	-	9.90	19.80	19.80	-	9.90	9.90	9.90	-	9.90	19.80	19.80	-	9.90
	C (n=985) (%)	2.53	1.82	-	-	2.13	2.13	-	-	2.47	1.94	-	-	2.14	2.03	-	-
	D (n=995) (%)	2.71	2.00	-	0.10	2.31	2.31	-	0.10	2.54	2.02	-	0.10	2.32	2.21	-	0.10
	RMSE	0.937	0.936	0.934	0.938	0.937	0.936	0.934	0.938	0.893	0.892	0.891	0.893	0.892	0.892	0.891	0.893

Ort: Ortalama, s: saniye, A: Hedef bağımsız değişkenlerin ortalama sayısı, B: Hedef değişken ile ilişkili gürültü değişkenlerin ortalama sayısı, C: Hedef değişken ile ilişkili olmayan gürültü değişkenlerin ortalama sayısı, D: Toplam gürültü değişken sayısı, RMSE: Hata Kareler Ortalaması Karekökü, DRCM: Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme Metodu DRCM-N: Parametrik Olmayan Korelasyon Matrisi Boyut İndirgeme Metodu, VIF: Varyans İnflasyon Faktör Regresyon, R.VIF: Güçlü Varyans İnflasyon Faktör Regresyon

S41

Derin Öğrenme Yöntemleri ile Elektrokardiyogram Verilerinin Sınıflandırılması

Hüseyin Kutlu[1], İlker Etikan[2]

[1]*Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman*
[2] *Yakındoğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Lefkoşa*

hkutlu@adiyaman.edu.tr

1. GİRİŞ

Kalp hücreleri tarafından üretilen elektriksel aktiviteyi algılayan cihaza, EKG cihazı (elektrokardiyograf); elde edilen aktivasyon çizelgesine elektrokardiyogram; okunması ve değerlendirilmesi işlemine de EKG (elektrokardiyografi) denir. EKG sinyalleri ile kalp kasının kasılma şekli gösterir, ritim ve iletim bozuklukları belirlenir, koroner yetmezlikleri ve myokard infarktüs varlığı tanısı konulabilir, kalp kasında kalınlaşma ve kalp boşluklarında genişleme teşhisi konulabilir, bazı kalp ilaçlarının etkileri takip edilebilir, elektrolit dengesizliği (özellikle potasyum eksikliği veya fazlalığı) araştırılabilir, kalp dışı hastalıkların kalbe etkileri araştırılabilir (T.C.M.E.B., 2011).

EKG sinyallerinin sınıflandırılması, kalp hastalığının klinik tanısında önemli rol oynamaktadır**.** Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) EC57 standardına göre 5 türlü kalp aritmisi vardır. Bunlar normal atım (N), ventriküler ektopik atım (V), supraventriküler ektopik atım (S), füzyon atımı (F) ve bilinmeyen atım (Q) olarak isimlendirilir.

EKG dalga formları aynı hasta için farklı zamanlarda farklılık gösterebilir. Bu sebepten hastaların uzun EKG verilerine ihtiyaç olabilir. Hekimlerin uzun EKG kayıtlarını gözle takip etmeleri çok zordur ve hataya meyillidir. Dolayısıyla bu sinyallerin bilgisayar destekli bir sistem tarafından gözlemlenmesine gerek duyulur.

Literatürde EKG sinyallerinin sınıflandırılması üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların büyük kısmında sinyallerden öznitelik çıkararak geleneksel makine öğrenmesi yöntemlerinden faydalanılmıştır (Das & Samit, 2014) (Ceylan & Özbay, 2007) (Zadeh, Khazaee, & Ranaee, 2017). Derin öğrenme algoritmaları veriden öznitelik çıkarma ihtiyacı duymazlar. Derin öğrenme yöntemlerinin EKG sınıflandırması için bir diğer avantajı ise EKG verilerinin morfolojik varyasyonlarında hem zaman hem de frekans domenini kullanmasıdır.

(Acharya , ve diğerleri, 2017)'de Acharya R.U. VD., yaptıkları çalışmada EKG sinyallerinde 5 farklı kalp atışı kategorisini otomatik olarak tanımlamak için 9 katmanlı derin bir konvolüsyon nöral ağ (CNN) geliştirmişlerdir. EKG'lerde kalp atışlarının tanısal sınıflandırmasında sırasıyla% 94.03 başarı elde etmişlerdir.

(Kiranyaz, Ince, & Gabbouj, 2016)'da Kıranyaz S. V.D., yaptıkları çalışmada tek boyutlu (1D) CNN ile 5 farklı kalp atışı kategorisini EKG sinyalleri ile sınıflandırmışlardır.

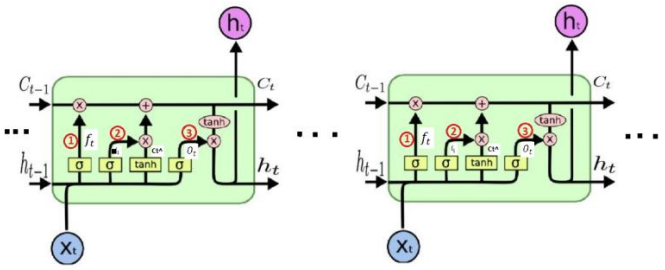
(Rajpurkar, Hannun, Haghpanahi, Bourn, & Ng, 2017)'de Rajpurkar P. V.D., Ardışık uzunluktaki EKG zaman serilerinde aritmileri saptamak için 34 katmanlı bir sinir ağı (CNN) eğitmişlerdir.

Bu çalışmada veriler, halka açık veritabanı olan "Heartbeat Categorization Dataset" isimli veritabanından elde edilmiştir (Goldberger, ve diğerleri, 2000). Çalışmanın 2. bölümünde

LSTM ağları hakkında bilgi verilmiştir. 3. bölümde önerilen yöntem anlatılmıştır. 4. bölümde uygulamalar ve 5. bölümde sonuç anlatılmıştır.

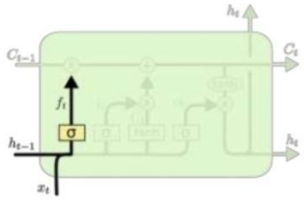
2. YÖNTEM

Uzun – Kısa Dönem Hafıza Ağları (LSTM), Tekrarlayan Sinir Ağlarının (Recurrent Neural Network -RNN) bir türüdür. LSTM algoritmasını öne çıkaran uzun dönem hafızaya sahip olmasıdır. Şekil 1'de t zaman adımında LSTM algoritma mimarisi gösterilmiştir.



Şekil 1. LSTM Algoritma Mimarisi

Şekil 1 bulunan işaretlerden x sembolü kapıyı temsil eder. Oklar ile temsil edilen vektör değerlerini sigmoid aktivasyon fonksiyonu (σ) ile 0 – 1 aralığına çekerek kapı görevi görür. Şekil 1'de 1 ile gösterilen yapı bir önceki çıkıştan (h_{t-1}) ve girişten (X_t) gelen bilginin hangilerinin hatırlayıp hatırlamayacağına bir başka deyiş ile bir önceki hafızaya (C_{t-1}) eklenip eklenmeyeceğine karar verir. Bu kapıya unutma kapısı (forget gate) denir. 2 ile gösterilen kapı bir önceki çıkıştan (h_{t-1}) ve girişten (X_t) gelen bilginin hafızaya eklenip eklenmeyeceğine karar verir. Bu kapıya giriş kapısı (output gate) denir. 3 ile gösterilen kapı ise önceki çıkıştan (h_{t-1}) ve girişten (X_t) gelen vektörler değerlerinden hangisinin çıkış olup olmayacağına karar verir. Bu kapıya da çıkış kapısı (output gate) denir. Bu yapıyla LSTM ağı, vektörle temsil edilen bilginin hangisinin unutulması veya unutulmaması gerektiğini, hangisinin hafızaya girmesi veya girmemesi gerektiğini, hangi bilginin zaman adımından çıkacağını veya çıkmayacağını yapay sinir ağları ile öğrenir.



Şekil 2. Unutma Kapısı

Unutma kapısını matematiksel olarak ifadesi Eşitlik 1'de gösterilmiştir. Eşitlik 1'de;

f_t: t zamanında hafıza kapısının çıkışını,

σ: değerleri 0 ile 1 arasında tutan (normalizasyon) sigmoid fonksiyonunu,

W_f: unutmayı öğrenecek yapay sinir ağına ait ağırlık değerlerini,

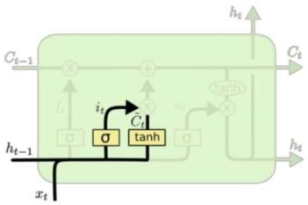
h_{t-1}: bir önceki hücreden gelen çıkış değerlerini,

x_t: giriş değerlerini,

b_f: yapay sinir ağlarına ait bias ağırlık değerlerini

temsil eder. Ağın çıkışında 1 bilgiyi tutmayı, 0 ise bilgiyi unutmayı temsil eder.

$$f_t = \sigma(W_f * [h_{t-1}, x_t] + b_f) \quad (1)$$



Şekil 3. Giriş Kapısı

Eşitlik 2'de, giriş kapısının çıkışı I_t ile gösterilmiştir.

σ: değerleri 0 ile 1 arasında tutan sigmoid fonksiyonunu,

W_i: hangi bilgilerin hafızaya gireceğini öğrenecek yapay sinir ağına ait ağırlık değerlerini,

h_{t-1}: bir önceki hücreden gelen çıkış değerlerini,

x_t: giriş değerlerini,

b_i: yapay sinir ağlarına ait bias ağırlık değerlerini

temsil eder. Eşitlik 3'de $\tilde{c}_t$ değerlere -1 ile 1 arasında normalize eden tanh fonksiyonlu bir yapay sinir ağı çıkışıdır.

$tanh$: değerleri 1 ile -1 arasında tutan tanh fonksiyonunu,

W_t: hangi bilgilerin hafızaya girme adayı olacağını öğrenecek yapay sinir ağına ait ağırlık değerlerini,

h_{t-1}: bir önceki hücreden gelen çıkış değerlerini,

x_t: giriş değerlerini,

b_c: yapay sinir ağlarına ait bias ağırlık değerlerini

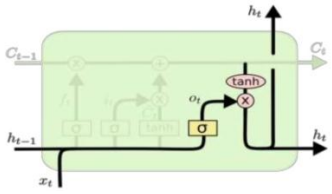
temsil eder.

$$I_t = \sigma(W_i * [h_{t-1}, x_t] + b_i) \quad (2)$$

$$\tilde{c}_t = tanh(W_c * [h_{t-1}, x_t] + b_c) \quad (3)$$

Eşitlikler 1, 2 ve 3 ile yapay sinir ağlarımız hafızada kalan veya unutulan, hafızaya yeni eklenen veya eklenmeye aday bilgileri öğrendikten sonra Eşitlik 4 ile hafıza güncellenir. Eşitliklerdeki * ve + operatörleri her iki taraftaki değişkenin içindeki her ögenin birer birer çarpılması (element-wise multiplication / addition) anlamına gelmektedir.

$$C_t = C_{t-1} * f_t + i_t * \tilde{c}_t \quad (4)$$



Şekil 4. Çıkış Kapısı

Çıkış kapısının çıkışı O_t ile gösterilir.

σ: değerleri 0 ile 1 arasında tutan sigmoid fonksiyonunu,

W_o: hangi bilgilerin hafızaya gireceğini öğrenecek yapay sinir ağına ait ağırlık değerlerini,

h_{t-1}: bir önceki hücreden gelen çıkış değerlerini,

x_t: giriş değerlerini,

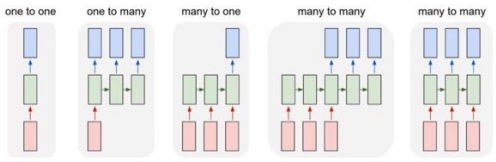
b_o: yapay sinir ağlarına ait bias ağırlık değerlerini

temsil eder. Çıkış değeri h_t, O_t ile tanh(C_t)'nin element-wise çarpımından oluşur. Eşitlik 5 ve 6'da O_t ve h_t eşitlikleri verilmiştir.

$$O_t = \sigma(W_O * [h_{t-1}, x_t] + b_O) \quad (5)$$

$$h_t = O_t * \tanh(C_t) \quad (6)$$

LSTM'in bir hücresi için yaptığı temel işlemler yukarıda anlatılmıştır. LSTM problem tipine göre ardışık hücrelerden oluşur. Her bir hücrenin içerisinde 4 farklı (3 sigmoid ve 1 tanh) yapay sinir ağı eğitilir. LSTM yaratma modelleri problem tipine göre değişir. Çoktan çoğa (many to many) b; çoktan teke, c: tekten çoğa modeller problem tipine göre seçilir. Bu çalışmada many to one yani çoktan teke bir model yaratılmıştır.



Şekil 5. LSTM modelleri

Bu çalışmada EKG kayıtları için veri kaynağı olarak PhysioNet MIT-BIH Aritmi Veritabanı kullanılmıştır (Moody & Mark). MIT-BIH Aritmi veritabanı 47 farklı kişiden alınan EKG kayıtlarından oluşmaktadır. Sınıflandırmalar Tıbbi Cihazların Geliştirilmesi Derneği (Association for the Advancement of Medical Instrumentation - AAMI) EC57 standardına göre kardiyologlar tarafından oluşturulmuştur (AAMI, 1998).
Elde edilen veritabanı eğitim ve test verisi olarak dosyalanmıştır. Eğitim ve test verilerinin özeti Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. PhysioNet MIT-BIH Aritmi Veritabanı Özeti

Sınıf	Açıklama	Eğitim	Test
N	Normal	72471	18118
S	Supraventriküler aritmi	2223	556
V	Ventrikül erken vuruş aritmisi	5788	1447
F	Ventrikül ve Normal vuruşların füzyonu aritmisi	641	163
Q	Sınıflandırılamayan vuruş aritmisi	6431	1608
	TOPLAM	**87554**	**21892**

Eğitim ve test veri kümesinde 188 sütün bulunmaktadır. Son sütun 0 dan 4'e kadar numaralandırılmıştır. Her rakam bir sınıfı temsil etmektedir. Rakamların temsil ettikleri sınıf Tablo 1'de gösterilmiştir. Veritabanındaki bazı EKG sinyalleri diğerlerine göre kısa olduğundan veritabanı oluşturanlar tarafından hepsi eşit boyutlu 187 sütunluk hale getirilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü üzere sınıflar arasında sayı bakımından eşitsizlik vardır.

Bu eşitsizlik sınıflandırıcının yanlış sonuçlar vermesine sebebiyet verebilir. Bu çalışmada eğitim veri kümesi; eğitim veri kümesindeki örneklerden rastgele 5000'er adet alınarak oluşturulmuştur. 5000'den az miktarda örnek içeren sınıflar için veri arttırma (data augmentation) işlemi gerçekleştirilmiştir. Aynı işlem test veri seti için de 2000'er adet örnek alınarak gerçekleştirilmiştir.

EKG sinyallerine 5 katmanlı bir LSTM ağı uygulanmıştır. Bu katmanlar, giriş katmanı, 50 gizli birimli LSTM katmanı, 5 sınıf için tam bağlı katman, softmax katmanı ve sınıflandırma katmanıdır. Önerilen yöntem EKG sinyal sınıflandırmasında ortalama % 96.95 başarı göstermiştir. Önerilen LSTM ağı; adam optimizasyonu, 150 epochs, 58500 iterasyon, 0.01 öğrenme oranı ile eğitilmiştir. Şekil 6, önerilen modelin karmaşıklık matrisini göstermektedir. Modelin başarımını gösteren doğruluk, kesinlik, seçicilik, duyarlılık, f score değerlerini hesaplamada Eşitlik 7, 8, 9, 10 ve 11'den faydalanılmıştır.

Eşitliklerde geçen, TP; sınıflandırıcı EEG sınıfını X tahmin etti, gerçekte EEG X sınıfına aittir. Şeklindeki değerlendirme sayısını temsil eder. TN; sınıflandırıcı EEG sınıfını X değil tahmin etti, gerçekte EEG sınıfı X değil. Şeklindeki değerlendirme sayısını temsil eder. FP; sınıflandırıcı EEG sınıfını X tahmin etti, gerçekte EEG sınıfı X değil. Şeklindeki değerlendirme sayısını temsil eder. FN; sınıflandırıcı EEG sınıfını X değil tahmin etti, gerçekte EEG sınıfı X. Şeklindeki değerlendirme sayısını temsil eder.

$$\text{Doğruluk (Accuracy)} = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (7)$$

$$Kesinlik\ (Precision) = \frac{TP}{TP+FP} \quad (8)$$

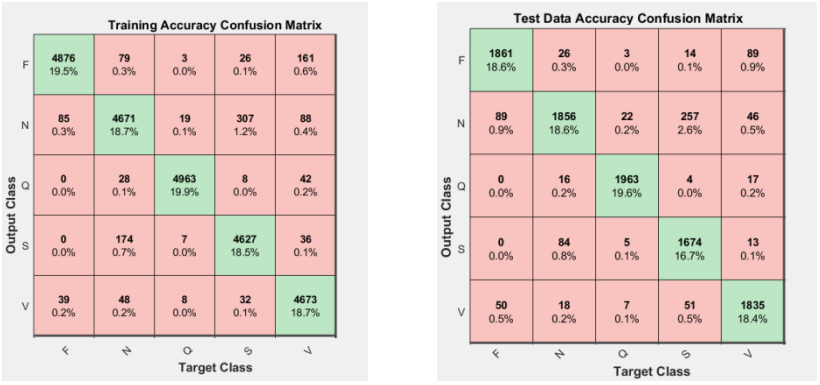
$$Özgüllük\ (Specificity) = \frac{TN}{TN+FP} \quad (9)$$

$$Duyarlılık\ (Sensitivity\ or\ Recall) = \frac{TP}{TP+FN} \quad (10)$$

$$f\ score = \frac{2*(Precision*Sensitivity)}{Precision+Sensitivity} \quad (11)$$

3. BULGULAR

LSTM ağı eğitildikten sonra eğitim ve test veri kümeleri ile değerlendirilmiştir. Elde edilen karmaşıklık matrisleri Şekil 6'da gösterilmiştir.



Eğitim Veri Kümesi Karmaşıklık Matrisi

Test Veri Kümesi Karmaşıklık Matrisi

Şekil 6. Önerilen LSTM Modeline Ait Karmaşıklık Matrisleri

Tablo 2'de sınıflandırıcının performans metrikleri verilmiştir. 5 sınıf için ortalama % 96.95 doğruluk, % 92.22 kesinlik, % 97.97 seçicilik, % 92.77 duyarlılık ve 92.40 F skor değeri elde edilmiştir.

Tablo 2. Sınıflandırıcı Performans Metrikleri

Sınıflar	Doğruluk (Accurracy) %	Kesinlik (Precision) %	Seçicilik (Specificity) %	Duyarlılık (Sensitivity) %	F Score
F	97.29	93.37	98.35	93.05	93.21
N	94.42	81.76	94.82	92.80	86.93
Q	99.26	98.15	99.53	98.15	98.15
S	96.72	94.25	98.74	88.10	91.07
V	97.09	93.57	98.42	91.75	92.65
Ortalama	**96.95**	**92.22**	**97.97**	**92.77**	**92.40**

Çalışmada elde edilen performans metrikleri literatürde ki çalışmalarla kıyaslanmıştır. LSTM ağlarının ortalama doğruluk oranı diğer 4 çalışmadan yüksek değerde çıkmıştır.

Tablo 3. EKG Sinyallerinin Sınıflandırma Karşılaştırılması

Çalışma	Yaklaşım	Ortalama Doğruluk (%)
Bu Çalışma*	LSTM	96.95
Li T., 2016	DWT + Random Forest	94.60
Matris ve diğerleri, 2013	DWT + SWM	93.80
Acharya ve diğerleri, 2017	Augmentation + SVM	93.50
Kachuee, Fazelli & Sarrafzadeh, 2018	Deep Residual CNN	93.40

4. TARTIŞMA

Yapılan çalışmada derin öğrenme yöntemi ile EKG sinyali sınıflandırılmıştır. Veri seti büyüdükçe derin öğrenme yöntemleri geleneksel yöntemlere göre daha iyi sonuç vermektedir. Çalışmada kullanılan LSTM modeli dışında oluşturula bilecek başka bir model daha yüksek başarım gösterebilir.

5. SONUÇ

Yapılan çalışmada biyoistatistik alanında önemli bir yeri olan zaman serilerinden tahmin ve zaman serilerini sınıflandırma konularında LSTM ağlarının uygulana bilir olduğu görülmüştür. LSTM ağları yüksek doğruluk oranında EKG sinyallerini sınıflandırmışlarıdır.

KAYNAKLAR

AAMI. (1998). Testing and reporting performance results of cardiac rhythm and st segment measurement algorithms,.

Acharya , U., Oh, S., Tan, M., Hagiwara, Y., Tan, J., Adam, M., . . . Tan, R. (2017). A deep convolutioanal neural network model to classify heartbeats. *Computers in Biology and Medicine*, 389-296.

Acharya, U., Oh, S., Hagiwara, Y., Tan, J., Adam, M., Gertych, A., & San Tan, R. (2017). A Deep Convolutional Neural Network Model to classify heartbeats. *Computers in biology and Medicine*, 389 396.

Ceylan, R., & Özbay, Y. (2007). Comparison of FCM,PCA and WT techniques for classification ECG arrhythmias using artificial neural network. *Expert Systems With Applications*, 286-295.

Das, M. K., & Samit, A. (2014). ECG Beats Classsification Using Mixture ıf Features. *International Scholarly Research Notices*.

Goldberger, A., Amaral, L., Glass, L., Hausdorf, J., Ivanov, P., Mark, R., . . . Stanley, H. (2000). Physiobank, physiotoolkit,physionet. *Circilation*, 215-220.

Kachuee, M., Fazelli, S., & Sarrafzadeh, M. (2018). ECG Heartbeat Classification: A Deep Transferable Representation.

Kiranyaz, S., Ince, T. & Gabbouj, M. (2016). Teal-Time Patient - Specific ECG Classification by 1-D Convolutional Neural Networks. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 664-675.

Li T., Z. M. (2016). Ecg classification using wavelet packet entropy and random forests,. *Entropy*.

Matris, U., Acharya, U., Lim, C., Mandana, K., Ray, A. & Chakraborty, C. (2013). Application of higher order cumulant features for cardiac health diagnosis using ecg signals,". *International Journal of neural systems*.

Moody, G., & Mark, R. (tarih yok). The impact of the mit-bih arrhythmia databse. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 45-50.

Rajpurkar, P., Hannun, A., Haghpanahi, M., Bourn, C., & Ng, A. (2017). Cardiologist-level arrhythmia detection with convolutional neural networks. *arXiv:1707.01836*.

T.C.M.E.B. (2011). *EKG (Elektrokardiografi).* Ankara: M.E.B.

Zadeh, A., Khazaee, A., & Ranaee, V. (2017). Classification of the electrocardiogram signals using supervised classifiers and efficient features. *Compiters in Biology and Medicine*, 389-396.

S45

RServe ile Kümeleme Algoritmalarına Ait Web Tabanlı Yazılım Geliştirilmesi

Batuhan Bakırarar[1], İrem Kar[1], Atilla Halil Elhan[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

batuhan_bakirarar@hotmail.com

1. GİRİŞ

Rserve diğer programların R'yi başlatma veya R programına ve/veya R kitaplığına bağlantı kurmasına gerek kalmadan çeşitli dillerden zengin R kütüphanelerini kullanmasına olanak veren bir TCP/IP sunucusudur. C/C++, PHP ve Java gibi popüler diller için istemci tarafı uygulamalarına sahiptir. Kullanıcı kimlik doğrulaması, uzak bağlantı ve dosya aktarımına olanak sağlar. Genellikle Rserve, istatistiksel modellerin ve grafiklerin hesaplanması için R sunucu uygulamasını entegre etmek için kullanılır.

Kümeleme algoritmaları bir dizi veri noktasını alt kümelere veya kümelere gruplandırır. Algoritmaların hedefi, içsel olarak tutarlı olan fakat birbirinden açıkça farklı olan kümeler oluşturmaktır. Başka bir deyişle, bir kümedeki değerler olabildiğince birbirine benzemeli ve diğer değerlerden mümkün olduğunca farklı olmalıdır.

Genel olarak, algoritmik yapıya ve operasyona dayanan, kümelenmiş ve bölünebilen veri noktalarının kümelenmesinin yığınsal (kümelenmiş) ve ayırıcı olmak üzere iki yolu vardır:

- **Kümelenmiş:** Aglomeratif bir yaklaşım, her bir gözlemi ayrı bir kümeye koyarak başlar ve bir durdurma kriteri yerine getirilene kadar kümeleri bir araya getirmeye devam eder.
- **Ayırıcı**: Ayırıcı yöntem, tüm değerleri tek bir kümeye koyarak başlar ve bir durdurma kriteri karşılanana kadar değerleri kümelere bölmeye devam eder.

Kümeler arasındaki benzerlik genellikle iki küme arasındaki öklid mesafeleri gibi farklılık ölçümlerinden hesaplanır ve iki kümenin arasındaki mesafe ne kadar büyükse kümeleme o kadar başarılıdır.

Farklılık ölçütünü hesaplamak için dikkate alabileceğiniz birçok ölçüm yöntemi vardır ve seçim veri kümesindeki veri türüne bağlıdır. Örneğin, veri kümesindeki değişkenler nicel ise öklid mesafesi kullanılabilir, eğer veri iki kategoriye sahip nitel ise Jaccard yöntemi kullanılabilir. Diğer mesafe ölçüm yöntemleri ise Manhattan, Minkowski, Canberra v.b.'dir.

2. AMAÇ

Çalışmanın amacı, ücretsiz, kullanıcı dostu, kolay bir ara yüz ile kullanıcıların R ve Java programlama dilleri bilmelerine, veri madenciliği programları kullanmalarına gerek olmadan veri madenciliği yöntemlerini kullanabilmesini sağlamaktır.

3. YÖNTEM

3.1. Kümeleme için Ön İşleme Adımları

Kümelemeye başlamadan önce dikkat edilmesi gereken birkaç önemli adım vardır.

3.1.1. Scaling

Kümeleme sürecine başlayabilmek için değerler ölçeğini normalleştirmeniz şarttır. Bunun nedeni, her gözlemin özelliklerinin n boyutlu uzaydaki koordinatlar olarak gösterilmesidir (n,

özelliklerin sayısıdır) ve daha sonra bu koordinatlar arasındaki mesafeler hesaplanır. Bu koordinatlar normalleştirilmezse, yanlış sonuçlara yol açabilir.

3.1.2. Eksik Değer Atama

Kümelemeye başlamadan önce veri kümesinde bulunan eksik/null/inf değerleriyle uğraşmak da önemlidir çünkü kümeleme yöntemleri bu değerlere karşı hassastır. Bu değerlerle başa çıkmanın birçok yolu vardır; biri bunları silmek ya da ortalama, ortanca, tepe değeri veya bazı gelişmiş regresyon teknikleri kullanarak doldurmaktır. Bu işlemler için R'nin impute (), Amelia, Fareler, Hmisc vb. gibi birçok fonksiyonu/kütüphanesi mevcuttur.

3.2. Hiyerarşik Kümeleme Algoritması

Bu kümeleme algoritmasında anahtar operasyon, en yakın iki kümeyi daha büyük bir kümede kriter sağlanana kadar tekrar tekrar birleştirmektir. Bunun için ilk olarak cevaplanması gereken üç önemli soru vardır:

- Birden fazla noktadan oluşan bir küme nasıl temsil edilebilir?
- Kümelerin "yakınlığına" nasıl karar verilebilir?
- Kümeleri birleştirme işlemini ne zaman bitirmek gerekir?

Hiyerarşik kümelemenin çalışma algoritması ise aşağıdaki gibidir:

1. Her bir gözlem noktası çifti arasındaki mesafeyi hesaplayarak başlar ve bu değerleri bir uzaklık matrisinde saklar.
2. Daha sonra her noktayı bir kümeye yerleştirir.
3. Daha sonra, mesafe matrisinden uzaklıklara göre en yakın nokta çiftlerini birleştirmeye başlar ve sonuç olarak, kümelerin sayısı 1 azalır.
4. Daha sonra yeni oluşan küme ile eski kümeler arasındaki mesafeyi yeniden hesaplar ve bu değerleri yeni bir uzaklık matrisinde saklar.
5. Son olarak, tüm kümeleri tek bir kümede birleştirilene kadar 2. ve 3. adımları tekrar eder.

Kümelemeye ait kurallara karar vermek için kümeler arasındaki mesafeyi ölçmenin birçok yolu vardır ve bunlar genellikle Bağlantı Yöntemleri olarak adlandırılır. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır:

- **Tam bağlantı:** Kümeleri birleştirmeden önce kümeler arasındaki maksimum mesafeyi hesaplar.
- **Tek bağlantı:** Kümeleri birleştirmeden önce kümeler arasındaki en kısa mesafeyi hesaplar. Bu bağlantı, veri kümesindeki yüksek değerleri saptamak için kullanılabilir; bu değerler birleştirilecekleri küme için aykırı olabilir.
- **Ortalama bağlantı:** Kümeleri birleştirmeden önce kümeler arasındaki ortalama mesafeyi hesaplar.
- **Merkezi-bağlantı:** Kümeleri birleştirmeden küme 1 ve küme 2'nin merkezini bulur ve bu iki merkez arasındaki mesafeyi hesaplar.

Bağlantı yönteminin seçimi tamamen araştırmacıya bağlıdır ve her zaman iyi sonuçlar veren bir yöntem yoktur. Farklı bağlantı yöntemleri farklı kümelerin oluşmasına yol açabilir.

3.3.Dendrogramlar

Hiyerarşik kümelemede, nesneler bir dendrogram olarak adlandırılan ağaç benzeri bir şemaya benzer bir hiyerarşiye göre sınıflandırılır. Bölme veya birleştirme (yükseklik) mesafesi dendrogramın y ekseninde gösterilir.

3.4. Kümelerin İyiliğinin Ölçülmesi (Measuring the Goodness of Clusters)

Denetimsiz herhangi bir öğrenme algoritmasında belki de en önemli kısım sonuçların analizidir. Herhangi bir algoritma ve herhangi bir parametre kümesini kullanarak kümelemeyi gerçekleştirdikten sonra, kümelemenin doğru yapıldığından emin olmak gerekir.

Buna karar vermek için kullanılan pek çok yöntem vardır ama bunlardan en popüleri Dunn'ın İndeksidir. Dunn'ın indeksi, en küçük küme-arası mesafelerin en büyük küme-içi çapına bölünmesi ile hesaplanır. Bir kümenin çapı, o kümenin iki en uç noktası arasındaki mesafedir. Bu değerin yüksek olması kümelerin iyi ayrıldığı anlamına gelmektedir.

3.5. K-ortalama Kümeleme Algoritması

K-ortalama kümeleme algoritması kümeleme için kullanılan bir denetimsiz öğrenme algoritmasıdır. Belirli bir veri kümesini önceden belirlenmiş olan "k" adet kümeye ayırmak için basit bir prosedür izler. Kümeler daha sonra noktalar olarak konumlandırılır ve tüm gözlemler veya veri noktaları en yakın kümeyle ilişkilendirilir, hesaplamalar yapılır ve buna göre gözlemler kümelere atanır.

Algoritması:

1. K noktaları, ilk merkezi grubu temsil eden nesne veri boşluğuna yerleştirilir.
2. Her nesne veya veri noktası kendisine en yakın k noktasına atanır.
3. Tüm nesneler atandıktan sonra, k merkezi konumları yeniden hesaplanır.
4. Adım 2 ve 3 merkezlerin pozisyonları artık hareket etmeyene kadar tekrarlanır.

3.6. Hiyerarşik Kümeleme Algoritması ile K-ortalama Kümeleme Algoritmasının Farkları

Her iki algoritma arasında birçok temel fark vardır, ancak her biri farklı durumlarda diğerinden daha iyi performans gösterebilir. Bazı farklılıklar şunlardır:

- Kullanılan mesafe: Hiyerarşik kümeleme, herhangi bir mesafe metriğine göre çalışabilir, K-ortalama ise öklid mesafelerine bağlıdır.
- Sonuçların tutarlılığı: Eğer işlem yeniden başlatılırsa, K-ortalama, başlangıcında rastgele bir adım içerdiği gibi her çalıştığında farklı sonuçlar verebilirken, hiyerarşik kümelemede sonuçlar değişmez.
- Küme Sayısı: En uygun küme sayısını bulmak için iki kümeleme algoritması da Elbow, Silhouette vb. gibi tüm grafikleri kullanabilir ancak hiyerarşik kümeleme bunlara ek olarak aynı amaç için dendogramı da kullanabilir.
- Hesaplama Karmaşıklığı: K-ortalama'ya ait hesaplamalar hiyerarşik kümelemeye göre daha az karmaşıktır ve K-ortalama makul bir zaman dilimi içinde büyük veri kümelerinde çalıştırılabilir, bu da K-ortalama'nın daha popüler olmasının ana sebebidir.

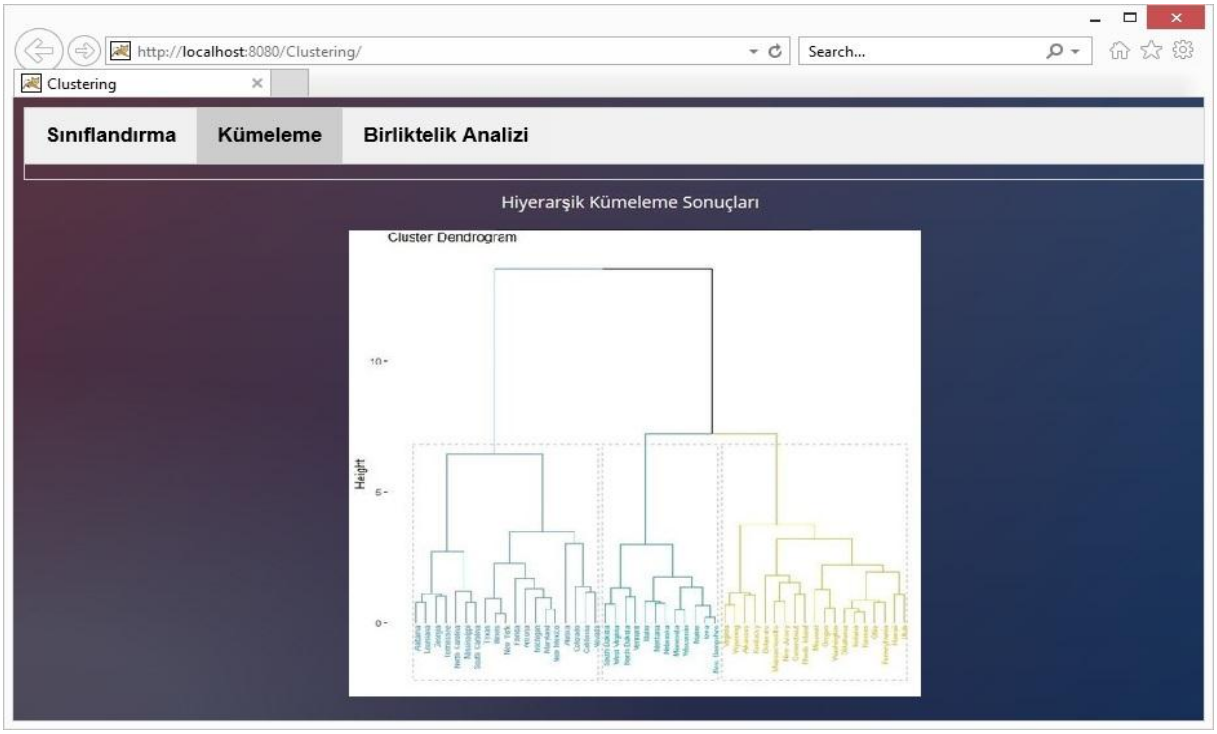
Verilerin analizinde R programındaki Rserve paketinden yararlanılmış ve bu paket kullanılarak kümeleme analizi sonuçları web tabanlı bir ortamda gösterilecek şekilde yazılım geliştirilmiştir. Kümeleme algoritmalarından örnek olarak Hiyerarşik ve K-ortalama kullanılmıştır. Verilerin analizi için örnek veri seti olarak R programındaki hazır veri

setlerinden USArrests veri seti kullanılmıştır. Bu veri seti 50 kişilik örnekleme sahiptir ve Eyalet Adı, Cinayet, Saldırı, Şehir Merkezindeki Nüfus ve Tecavüz değişkenlerini içermektedir.

4. BULGULAR

4.1. Hiyerarşik Kümeleme Yöntemi

Analiz için en uygun küme sayısı üç olarak bulunmuş ve analizler bu küme sayısına göre yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre elde edilen dendogram ise Şekil 1'deki gibidir.



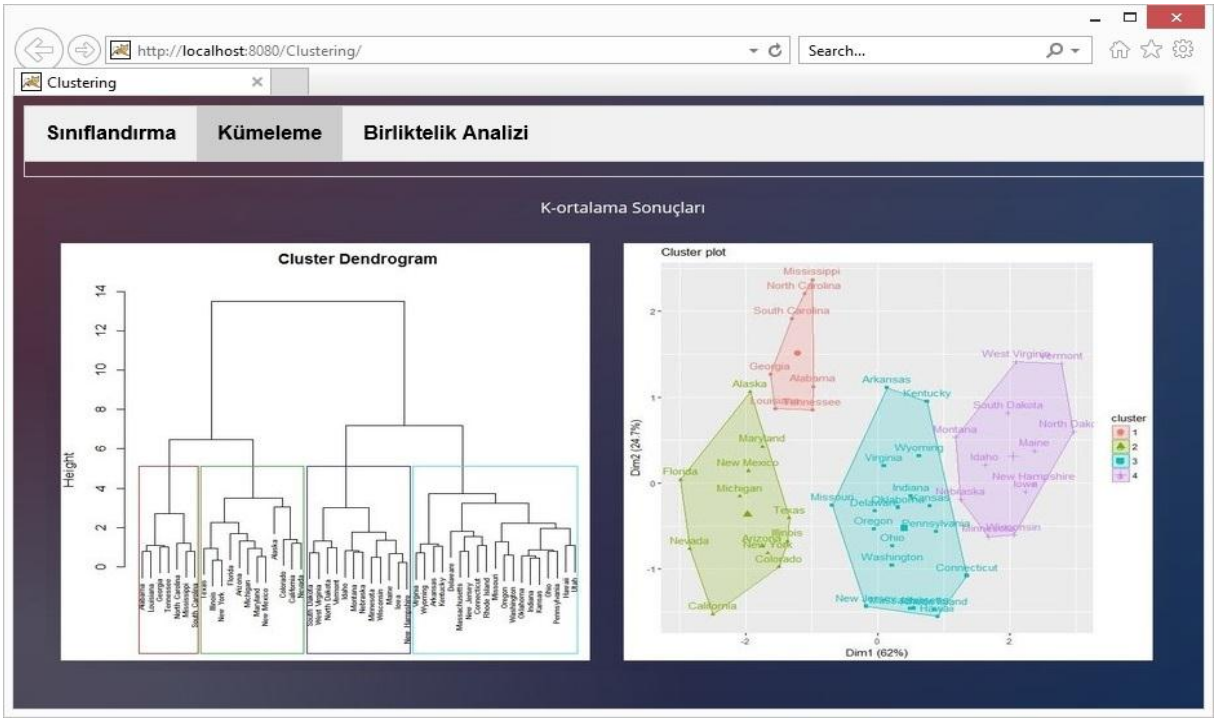
Şekil 1. Üç kümeye ait dendogram yapısı

4.2. K-ortalama Kümeleme Yöntemi

Analiz için en uygun küme sayısı dört olarak bulunmuş ve analizler bu küme sayısına göre yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre elde edilen iki farklı dendogram ise Şekil 2'deki gibidir.

5. SONUÇ

Rserve zengin R kütüphaneleri arka planda kullanma, hiçbir ekstra programa gerek olmadan veri üretme ve veri madenciliği yöntemlerini kullanma imkanı sunmaktadır. Aynı zamanda ücretsiz olup, sürekli geliştirilerek yeni fonksiyonlar ekleme olanağı vardır. Bu özellikleri sayesinde web tabanlı istatistiksel yazılımlarda tercih edilebilir bir sunucu olma özelliğine sahiptir.



Şekil 2. Dört kümeye ait dendogram yapısı

Kaynaklar

1. Aggarwal, C. C., & Reddy, C. K. (Eds.). (2013). *Data clustering: algorithms and applications*. CRC press.
2. Grabmeier, J. & Rudolph, A. (2002). Techniques of cluster algorithms in data mining. *Data Mining and knowledge discovery*, *6*(4), 303-360.
3. Wu, J. (2012). *Advances in K-means clustering: a data mining thinking*. Springer Science & Business Media.
4. Wu, X., Kumar, V., Quinlan, J. R., Ghosh, J., Yang, Q., Motoda, H., & Zhou, Z. H. (2008). Top 10 algorithms in data mining. *Knowledge and information systems*, *14*(1), 1-37.

S46

Eksik Veri Yerine Değer Atama Yöntemlerinin Performanslarının Veri Madenciliği Sınıflama Algoritması Kullanılarak Değerlendirilmesi

Batuhan Bakırarar[1], İrem Kar[1], Beyza Doğanay[1], Atilla Halil Elhan[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

batuhan_bakirarar@hotmail.com

1. GİRİŞ

Veri kalitesindeki bir sorun, eksik verilerin varlığıdır. Eksik veriler, hastaların ölümü, ölçüm yapılan cihazdaki arızalar, belirli sorulara cevap vermek için yanıt verenlerin reddedilmesi vb. gibi farklı sebeplerden dolayı oluşmuş olabilir. Ek olarak, verilerin önemli bir kısmı hatalı olabilir ve tek alternatif hatalı verilerin atılması olabilir.

Makine öğrenmesi (MÖ), veri madenciliği ve bilgi keşfi gibi birbiri ile ilişkili alanlarda veri kalitesi önemli bir husustur. Veri setlerinde eksik verilerin sık görülmesine rağmen, MÖ algoritmaları eksik verileri oldukça sade şekilde ele almaktadır. Eksik verilerin tamamlanması süreci dikkatli bir şekilde düşünülmelidir, aksi takdirde yanlılığa neden olabilir.

Değer atama, bir veri setindeki eksik verileri bazı makul değerler ile değiştiren prosedürü ifade eden bir terimdir. Çoğu durumda, veri kümelerindeki değişkenler birbirinden bağımsız değildir. Değişkenler arasındaki ilişkilerin tanımlanması yoluyla, eksik değerler belirlenebilir. Veri setindeki değişkenler arası ilişkiyi göz önüne alarak değer atama yaklaşımının bir avantajı, eksik veri tamamlama işleminin kullanılan öğrenme algoritmasından bağımsız olmasıdır. Bu, kullanıcının her durum için en uygun ölçüm yöntemini seçmesine izin verir.

2. AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, üç farklı değer atama yönteminin performansını bir veri madenciliği sınıflama algoritması kullanarak değerlendirmektir. Kullanılacak ilk yöntem, eksik veriyi nicel veya nitel olma durumuna göre ortalama veya tepe değeri ile doldurmaktır. Diğer iki yöntem ise zincir denklemleri (van Buuren, 2010; van Buuren ve Oudshoorn, 2011) ve Çok Katmanlı Algılayıcı kullanılarak değer ataması yapılmasıdır. Bu iki yöntem veri setindeki değişkenler arasındaki ilişkileri göz önüne almaktadır.

3. YÖNTEM

3.1. Eksik Veri Mekanizmaları ve Değer Atama Yöntemleri

Eksik verideki rastgelelik aşağıda önerilen şekilde üç sınıfa ayrılabilir:

1. Tamamen Rastgele Olarak Kayıp (TROK): Bu en yüksek rastgelelik seviyesidir. Bir değişken için eksik bir değere sahip olan bir durumun (vaka) olasılığı, bilinen değerlere veya eksik verilere bağlı değildir. Bu rastlantısallık seviyesinde, herhangi bir eksik veri işleme yöntemi, verilerde yanlılık riski olmadan uygulanabilir.
2. Rastgele Kayıp (RK): Bir değişken için eksik bir değere sahip olan bir örneğin olasılığı, bilinen değerlere bağlı olabilir, ancak eksik verilerin kendisinin değerine bağlı olmayabilir.

3. Rastgele Olmayan Kayıp (ROK): Bir değişken için eksik bir değere sahip olan bir örneğin olasılığı, bu değişkenin değerine bağlı olabilir.

3.2. Değer Atama Yöntemleri

Ortalama atama gibi basit yöntemlerden, değişkenler arasındaki ilişkilere dayanan daha sağlam yöntemlere kadar birçok seçenek vardır. Yaygın olarak kullanılan bazı değer atama yöntemlerine ait açıklamalar aşağıdaki gibidir:

Ortalama veya Tepe Değeri Kullanarak Değer Atama: Bu en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Belirli bir değişken için eksik verileri, bu değişkenin bilinen tüm değerlerinin ortalaması (nicel değişken için) veya tepe değeri (nitel değişken için) ile değiştirir.

Tahmin Modelleri ile Değer Atama: Tahmin modelleri, eksik verileri ele almak için gelişmiş prosedürlerdir. Bu yöntemler, eksik verilerin yerini alacak değerleri tahmin etmek için bir tahmin modeli oluşturmaktan oluşur. Eksik veriler içeren değişken, sınıf değişkeni(bağımlı değişken) olarak kullanılır ve kalan değişkenler, tahmin edici(bağımsız değişken) olarak kullanılır. Bu yaklaşımın lehine önemli bir argüman, sıklıkla değişkenlerin kendi aralarında ilişkilere (korelasyonlara) sahip olmalarıdır. Bu şekilde, bu korelasyonlar, eksik verilere sahip, nitel ve nicel değişkenler için sınıflandırma veya regresyon için bir tahmin modeli oluşturmada kullanılabilir. Değişkenler arasındaki bu ilişkilerin bazıları, tahmin modeliyle bulunabilirse korunabilir. Bu yaklaşımın önemli bir dezavantajı, modelin tahmin edilen değerlerinin genellikle gerçek değerlerden daha iyi olduğu, yani eksik değerlerin bir dizi değişkenden tahmin edildiği için, tahmin edilen değerlerin daha tutarlı olması ihtimalidir. İkinci bir dezavantaj, değişkenler arasında korelasyon gereksinimidir. Veri kümesindeki değişkenler ve eksik verilerle değişkenler arasında ilişki yoksa, model eksik değerleri tahmin etmek için iyi olmayabilir.

Çok Katmanlı Algılayıcı: Rumelhart ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu modele, hata yayma modeli veya geriye yayılım modeli (backpropogation network) de denilmektedir. Birçok öğretme algoritmasının bu ağı eğitmede kullanılabilir olması, bu modelin yaygın kullanılmasının sebebidir. Çok katmanlı algılayıcı (ÇKA) modeli, bir giriş, bir veya daha fazla ara ve bir de çıkış katmanından oluşur. Bu ağlara eğitim sırasında hem girdiler hem de o girdilere karşılık üretilmesi gereken (beklenen) çıktılar gösterilir (danışmanlı öğrenme). Ağın görevi her girdi için o girdiye karşılık gelen çıktıyı üretmektir.

Zincir Denklemleri ile Değer Atama: Veri matrisindeki her değişken için ayrı bir koşullu dağılım tanımlanarak, bu koşullu dağılımlardan iteratif olarak örneklem çekilmesi sonucunda, verilerin gerçekte sahip olduğu çok değişkenli dağılıma yakınsanacağı varsayılmaktadır. Bu yaklaşım ile Y_j, j.inci değişkenin değerleri ve Y_{-j}, j.inci değişken dışındaki diğer tüm değişkenlere ait değerleri göstermek üzere zincir denklemleri aşağıdaki gibi gösterilebilir.

$$P(Y_1|Y_{-1},\theta_1)$$
$$\dots \qquad (1.9)$$
$$P(Y_J|Y_{-J},\theta_J)$$

$\theta_1,\dots,\theta_J$ parametreleri koşullu dağılımların parametreleridir. Eksik veri yerine, gözlenen veriden basit rastgele örnekleme ile bir değer atanarak iterasyon başlamış olur. Zincir denkleminin t. iterasyonu, koşullu dağılımlardan art arda rastgele değer çekilmesi ile gerçekleşen Gibbs örneklemesidir:

$$\theta_1^{*(t)} \sim P\left(\theta_1|Y_1^g, Y_2^{(t-1)},\dots,Y_J^{(t-1)}\right)$$
$$Y_1^{*(t)} \sim P\left(Y_1|Y_1^g, Y_2^{(t-1)},\dots,Y_J^{(t-1)},\theta_1^{*(t)}\right)$$
$$\dots$$

$$\theta_J^{*(t)} \sim P\left(\theta_J | Y_J^g, Y_1^{(t)}, \dots, Y_{J-1}^{(t)}\right)$$
$$Y_J^{*(t)} \sim P\left(Y_J | Y_J^g, Y_1^{(t)}, \dots, Y_J^{(t)}, \theta_J^{*(t)}\right)$$

Burada $Y_J^{(t)} = (Y_J^g, Y_J^{*(t)})$, t'inci iterasyonda değer ataması yapılmış değişkendir. Dikkat edilecek olursa, bir önceki iterasyonda değer ataması yapılan değişkenler, $Y_J^{*(t-1)}$, $Y_J^{*(t)}$'nin koşullu dağılımına direkt olarak değil, diğer değişkenlerle var olan ilişkileri üzerinden etki etmektedir. Bu yöntemin bir avantajı, farklı tipte değişkenler (nitel ve nicel) bir arada olduğunda kullanılabilmesidir.

Çalışmada University of California Irvine (UCI) Makine Öğrenmesi veri tabanında yer alan Mammographic Mass veri seti kullanılmıştır. Veri setinde 961 hastaya ait 6 değişkenin verileri bulunmaktadır. Bu değişkenler BIRADS, Yaş, Kitle Şekli, Kitle Marjı, Kitle Yoğunluğu ve Sınıf'tır.

4. BULGULAR

Yaş değişkeni için Benin ve Malin sınıflarına ait ortalama±SS değerleri sırasıyla 49,7±13,6 ve 62,3±13,4 olarak bulunmuştur. Çalışmadaki nitel verilere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de, değer atama yöntemlerinin performanslarına ilişkin sonuçlar ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Tanımlayıcı İstatistikler

Değişkenler		**Benin (n=516)**		**Malin (n=445)**	
		n	**%**	**n**	**%**
BIRADS	**2**	13	2.5	1	0.2
	3	30	5.9	6	1.4
	4	427	83.8	120	27.7
	5	40	7.8	306	70.7
Kitle Şekli	**Yuvarlak**	186	37.4	38	8.8
	Oval	176	35.4	35	8.1
	Yuvarlak Çıkıntılı	50	10.1	45	10.4
	Düzensiz	85	17.1	315	72.7
Kitle Marjı	**Sınırlandırılmış**	316	66.0	41	9.4
	Mikrolobüle	9	1.9	15	3.5
	Belirsiz	43	9.0	73	16.8
	İyi Tanımlanmamış	89	18.6	191	44.0
	Spiküle	22	4.5	114	26.3
Kitle Yoğunluğu	**Yüksek**	9	1.9	7	1.7
	Eşit	41	8.9	18	4.3
	Düşük	405	87.7	393	92.8
	Yağ İçeren	7	1.5	5	1.2

Tablo 2. Eksik Veri Yerine Değer Atama Yöntemlerinin Doğru Sınıflama Oranları

	Doğru Sınıflama Oranı		
	% 10 Eksik Veri	% 20 Eksik Veri	% 30 Eksik Veri
Değer Ataması Yapılmadan	0.806	0.781	0.732
Ortalama-Tepe Değeri	0.814	0.798	0.756
Zincir Denklemleri	0.838	0.821	0.796
Çok Katmanlı Algılayıcı	0.845	0.857	0.862

5. SONUÇ

Sonuç olarak, tahmin modelleri ile değer atama, veriler arasındaki ilişkileri, model yapısını kullanarak verileri doldurduğu için basit eksik veri doldurma yöntemlerine göre daha iyi sonuçlar vermektedir ve literatürde kullanılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Batista, G. E., & Monard, M. C. (2003). An analysis of four missing data treatment methods for supervised learning. Applied artificial intelligence, 17(5-6), 519-533.
2. Dempster, A. P., Laird, N. M., & Rubin, D. B. (1977). Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. Journal of the royal statistical society. Series B (methodological), 1-38.[4] Van BUUREN, S., (2010). Item Imputation Without Specifying Scale Structure. Methodology. 6(1): 31-36.
3. Little, R. J., & Rubin, D. B. (2014). Statistical analysis with missing data (Vol. 333). John Wiley & Sons.
4. Rumelhart, D. E., Widrow, B., & Lehr, M. A. (1994). The basic ideas in neural networks. Communications of the ACM, 37(3), 87-93.
5. Van BUUREN, S., OUDSHOORN,G.K. (2011). MICE: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. Journal of Statistical Software, 45(3): 1-68.

S48

Fonksiyonel Veri Analizi ve "Fonksiyonel t Testi" Uygulaması

Çağla Şafak[1], Zeynep Yavuz[1], Beyza Doğanay Erdoğan[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara*

caglasafak01@gmail.com

1. GİRİŞ

Verilerin istatistiksel analizinde veri tipine uygun analiz yöntemi belirlemek araştırma planının ilk adımlarından biridir. Günümüzde tekrarlı ölçümlerin analizinde popülerlik göstermeye başlayan "Fonksiyonel Veri Analizi (FVA)" yöntemi bu çalışmada tanıtılacak ve iki örneklem için uygulaması ele alınacaktır. Özellikle sağlık alanında yapılan tedavilerin başarısı, hastanın iyileşme süreci gibi takip gerektiren durumlar için toplanan verilerin analizinde tekrarlı ölçümler için kullanılan yöntemler daha bir önem kazanmaktadır. Fonksiyonel veri analizi, tekrarlı ölçümlerin aynı zaman noktalarında alınmasının yanı sıra özellikle farklı zaman noktalarından da elde edilen ölçümlerin değerlendirilmesine olanak sağladığı için tercih edilmektedir.

Fonksiyonel veri analizi (Functional Data Analysis – FDA) terimi ilk olarak Ramsay (1982) ve Ramsay ve Dalzell (1991) tarafından ele alınmıştır. FVA'da esas olarak, toplanan veriler bir sayı dizisi olarak değil, bu sayılardan oluşan bir fonksiyon olarak incelenmektedir (Ertaş, K. ve Keser, İ.K., 2008). Bu analizde kullanılan fonksionel veriler, sürekli bir aralık ya da büyük ölçüde kesikli olarak ele alınan rasgele değişken(lerin) gözlemleri olan fonksiyonları veya eğrileriyle temsil edilirler (Gorecki T. ve Smaga L., 2018). Fonksiyonel veri analizi yöntemi, pratikte verilerin tekrarlanan ölçümlerden oluşmasından dolayı uzunlamasına veri analizi ile yakından ilişkilidir (Soransen H. ve ark., 2013).

Yakın zaman içerisinde Müller FVA'nın önemli özelliklerini tanımlamıştır (Müller H.G., 2011). FVA yaklaşımı, verideki gözlemler için zaman aralıklarının tüm durumlar için eşit aralıklı olması gerekmediği ve vakalara göre farklılık gösterebileceği anlamında oldukça esnektir. Bu durum fonksiyonel veri analizinin kullanılmasındaki en büyük avantajdır. Verilerin elde edilmesinde ölçüm sürecinden kaynaklanabilecek hatalar varsa, kesikli fonksiyonel verilere düzgünleştirme (smoothing) adı verilen dönüşüm yöntemiyle geçilebilir (Ramsay J.O. ve Silverman B.W.,1997). Düzgünleştirme yöntemi için baz fonksiyon (basis function) yaklaşımları kullanılmaktadır. Bu fonksiyonlar elde edilmek istenen $x_i(t)$ fonksiyonunu elde etmek için k tane fonksiyonel baz fonksiyonu üretmektedir. Bu baz fonksiyonları doğrusal olarak birleştirilebilirler. Kullanılan bazı baz fonksiyonları şu şekildedir: Sabit, Monomial, Fourier, B-Spline gibi (Ramsay J.O. ve ark., 2011).

Birçok istatistiksel yöntemin fonksiyonel versiyonları mevcuttur (Soransen H. ve ark., 2013). Bunlara örnek olarak; Fonksiyonel Lojistik Regresyon (Billor N. ve Godwin J., 2015), Fonksiyonel Temel Bileşenler Analizi (Hosseini-Nasaba M. ve Zahra Mirzaei K., 2014), Fonksiyonel Tek Örneklem Varyans Analizi (Saavedra J.T. ve ark., 2010).

Bu çalışmada, sağlık alanından alınan gerçek veri üzerinde uygulama yapılmıştır. Veri de aynı bireylerden tekrarlı zamanlarda alınan ölçüm değerlerinin altında yatan fonksiyonun karakteristiği hakkında tahminlerde bulunabilmek için kesikli noktaları bir fonksiyon haline dönüştürülmüştür. Elde edilen fonksiyonlar arasında istatistiksel karşılaştırmalar ve çözümlemeler yapmak amacıyla veriye fonksiyonel veri analizi yöntemi uygulanarak, sonuçları incelenmiştir.

2. YÖNTEM

Araştırma kapsamında 2005 yılında Ankara Numune Hastanesi'nde meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi ameliyatı olan ve lenf bezleri alınan 29 yaş ve üzeri kadınlar rasgele iki gruba ayrılmışlardır. Birinci gruba hastanede tedavi uygulanırken, ikinci grup ev programı almıştır. Çalışmada, hastanede tedavi gören 27, ev programı alan 30 hasta olmak üzere toplam 57 birey vardır. Hastaların ameliyat öncesi (0. gün), ameliyat sonrası 5. gün, 30. gün, 90. gün ve 180. gün omuz hareket açıklığı ölçümlerinden fleksiyon (bükülme, bu hareket ile eklemi oluşturan iki kemik arasındaki açı) değerleri alınmıştır. Tekrarlı ölçümler, her bireyden aynı zaman noktalarında alınmıştır ve her birey eşit ölçüm sayısına sahiptir. FVA uygulanmasında, yukarıda bahsedilen bireyler, gelişigüzel olark gruplandıkları tedavi ve ev programlarındaki fleksiyon değerlerine göre fonksiyon oluşturularak, karşılaştırılmışlardır.

2.1 Fonksiyonel Veri Analizinin Tanımı

Fonksiyonel veri analizinde; $j = 1, \dots, n$ olmak üzere bir fonksiyonel veri, n tane (t_j, y_j) çiftinden oluşur ve $x(t_j)$ olarak ifade edilir. y_j incelenen zaman diliminde gözlenen veri değeri, t_j'de j. zaman noktasını göstermektedir. Toplam örneklem büyüklüğünün N ile gösterildiği bu notasyonda, FVA kullanımındaki avantajlarda da bahsedildiği gibi her gözlemin eşit sayıda ölçüm değerinin olmasına gerek yoktur. Buradan hareketle, i. Birey için elde edilen ölçüm sayısını göstermek için, n_i, değişkeni kullanılmaktadır. Ayrıca, burada t_{ij}, i. birey için j. ölçümün alındığı zaman noktasını, y_{ij} ise y değişkeninin t_{ij} noktasına karşılık gelen değerini göstermektedir. i. birey için gözlenen fonksiyonel veri;

$$y_{ij} = x_i(t_{ij}) + \varepsilon_{ij}\tilde{N}(0, \sigma^2) \quad (1)$$

şeklinde olup, $j = 1,2, \dots, n_i$'dir.

Veriye eğri uydurma sürecinde baz fonksiyonlarından yararlanılır. Fleksiyon verisi göz önünde bulundurulduğunda, verinin periyodik olmayan yapısından dolayı B-spline baz fonksiyonlarının kullanımı tercih edilmiştir.

Bu fonksiyonlar elde edilmek istenen $x_i(t)$ fonksiyonu için k tane fonksiyonel baz fonksiyonu üretmektedir. Bu baz fonksiyonları doğrusal olarak birleştirilebilirler. B-Spline sistemindeki baz fonksiyon sayısı (K), mertebe ve tanımlanan aralık içindeki düğüm sayısı toplamı ile hesaplanır. Eğriler baz fonksiyonları yardımıyla her bir birey için,

$$x_i(t) = \sum_{k=1}^{K} c_{ik}\phi_k(t), i = 1, 2, \dots, N \quad (2)$$

şeklinde ifade edilir. Burada ϕ_k, k tane B-spline baz fonksiyonunu ve en küçük kareler yöntemi kestirilen c_{ik} ise baz fonksiyonlarına ilişkin katsayıları temsil etmektedir. Veri oluşturulurken genellikle hata kareler toplamını minimize eden en küçük kareler yöntemi kullanılmaktadır.

$$HKT = \Sigma_i[y_i - x(t_i)]^2 \quad (3)$$

c_{ik} katsayılarının kestirilmesi ile beraber fonksiyonel veriler elde edilmiş olur. Bu verilerin düzgünlüğü ise pürüzlülük cezalandırması (roughness penalty), λ iledir. λ'nın seçimi önemli olup kullanılan en popüler yöntem "çapraz geçerlilik (cross validation)" tir (Ramsay J.O. ve ark., 2011).

Bu yöntemle elde edilen eğrinin düzgünlüğü ise;

$$PEN_2 = \int [D^2x(t)]^2 dt \quad (4)$$

kriteri ile sağlanabilir. Bu cezalandırma literatürde yaygın olarak kullanılmakta olup x eğrisindeki toplam eğriliği gösterir (Simonoff, J.S., 1996). Eğrinin uygunluğu ve düzgünlüğü

arasında bir denge sağlamak amacıyla her ikisinide bir arada bulunduran cezalandırılmış artık kareler toplamı;

$$\mathrm{PENHKT}_{\lambda} = \mathrm{HKT} + \lambda \mathrm{PEN}_{2} \quad (5)$$

şeklinde oluşturulabilir.

2.1.1 Fonksiyonel t testi

Fonksiyonel t testini uygulayabilmek için permütasyon testinden yararlanılır. Test gerçekleştirilirken kullanılan istatistik;

$$\mathrm{T(t)} = \frac{|\bar{x}_1(t) - \bar{x}_2(t)|}{\sqrt{\frac{1}{n_1}\mathrm{Var}[\bar{x}_1(t)] + \frac{1}{n_2}\mathrm{Var}[\bar{x}_2(t)]}} \quad (6)$$

şeklindedir. Bu istatistiğe ilişkin kritik değer permütasyon testi yardımı ile elde edilir. Permütasyon testine ilişkin aşamaları ise aşağıdaki gibi gerçekleştirilmektedir:

i. Eğrilerin sınıfları rastgele karıştırılır.
ii. Yeni sınıflarda maksimum T (t) değerini yeniden hesaplanır.

Bu işlemi birçok kez tekrar ederek, "gruplar arası fark yoktur" biçimindeki yokluk hipotezinin doğruluğu altında hesaplanacak t istatistiklerine ilişkin dağılım elde edilir. Bu, gözlemlenen T (t)'nin maksimum değerini değerlendirmek için bir referans sağlar. Kullanılan tekrar sayısı farkın büyüklüğüne göre değişim gösterebilmektedir. Büyük farklar için yeterli olan tekrar sayıları, hassas farklar için yeterli olmayabilir (Ramsay J.O. ve ark., 2011).

Analizlerin gerçekleştirilmesinde açık kodlu R programı içerisindeki "fda" paketi kullanılmıştır (Ramsay J.O. ve ark., 2018).

3. BULGULAR

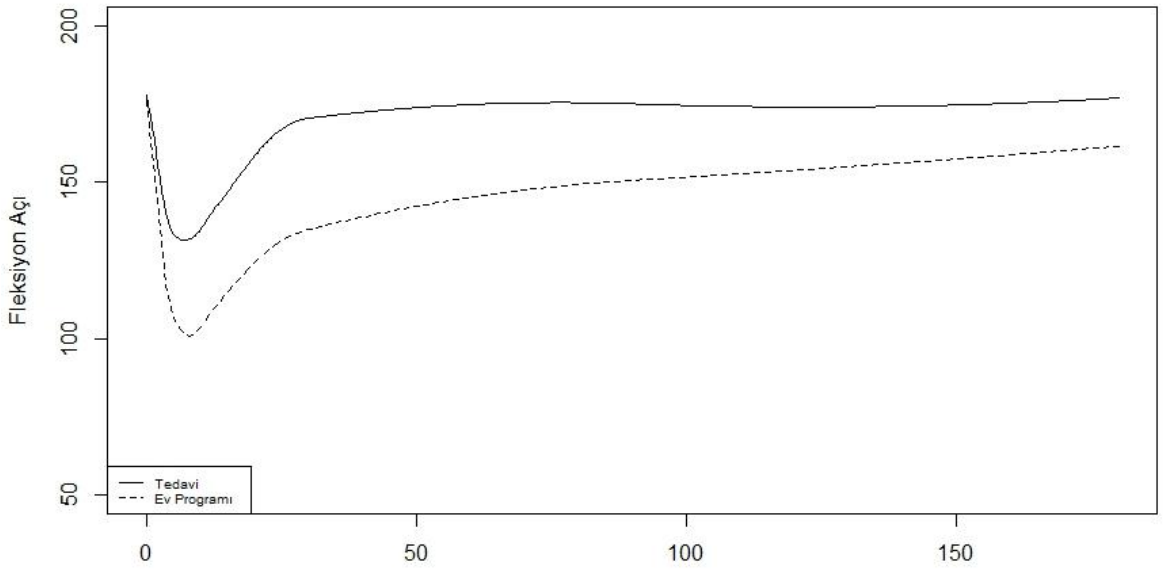
Çalışmada radikal mastektomi ameliyatı olan ve lenf bezleri alınan 29 yaş ve üzeri toplam 57 kadının ameliyattan sonraki omuz hareket açıklığı ölçümleri (fleksiyon) için hastanede tedavi ve evde tedavi programları karşılaştırılmıştır. Analizlerin ilk basamağında ilerleyen analiz aşamalarında kullanılmak üzere, aynı kişilerden beş farklı zaman noktasında alınan kesikli veriyi fonksiyonel veriye dönüştürme işlemi yapılmıştır. Düzgünleştirmede kullanılacak baz fonksiyon sayısını (K) belirlemek amacıyla mertebe ve düğüm sayısı kararlaştırılmıştır. İlk aşamada mertebe ve aralık içerisindeki düğüm sayısı (düğüm sayısı-2) 3 olduğundan, B-spline sayısı K=6 olarak hesaplanmıştır. İkinci aşamada ise aralık içerisindeki düğüm sayısı arttığından, B-spline sayısı K=9 olarak değişmiştir. Lambda değeri her ikisinde de genelleştirilmiş çapraz geçerlilik yöntemi yardımı ile 10^{-9} olarak alınmıştır.

3.1 Tanımlayıcı istatistikler

Her bir bireyden beş farklı zaman noktasında alınan ölçüm değerlerine uydurulan fonksiyon grafiklerine ait tanımlayıcı bilgiler aşağıdaki gibi verilmiştir.

3.1.1 Ortalama Fonksiyonları

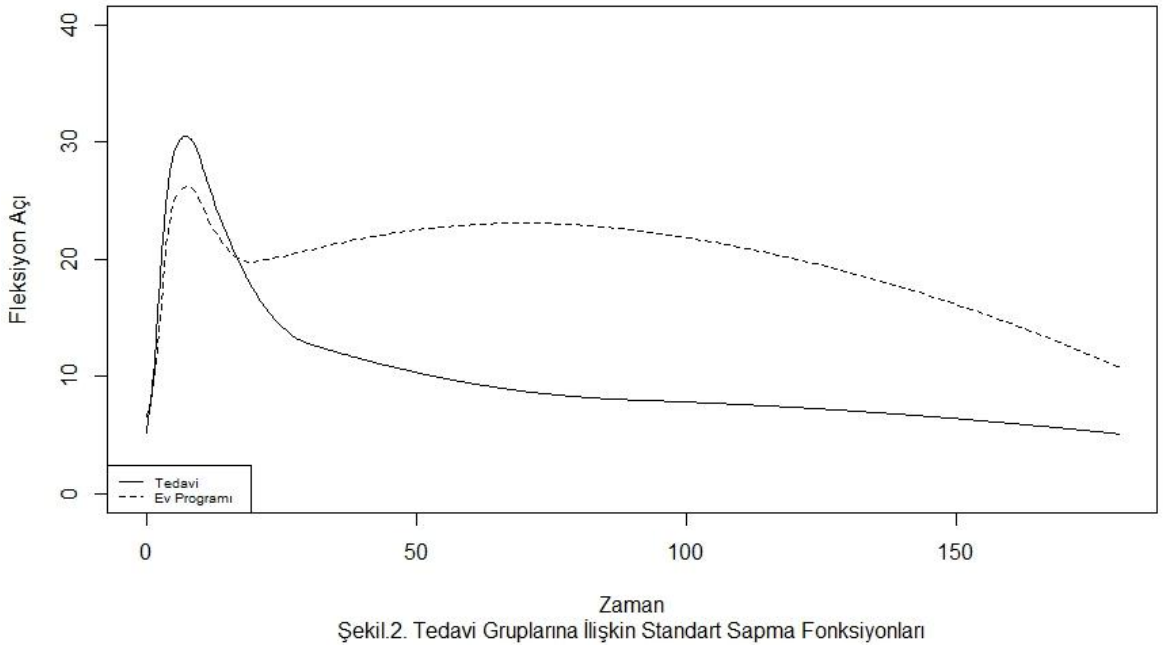
Şekil 1'den de anlaşılacağı üzere tedavi gruplarındaki bireyler başlangıçta benzer ortalama değerlerine sahip iken ilerleyen zaman noktalarında hastanede tedavi alan grubun ortalama eğrisinin evde tedavi alan bireylerin ortalama eğrisine göre daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmüştür.



Şekil.1. Tedavi Gruplarına İlişkin Ortalama Fonksiyonları

3.1.2 Standart Sapmalar

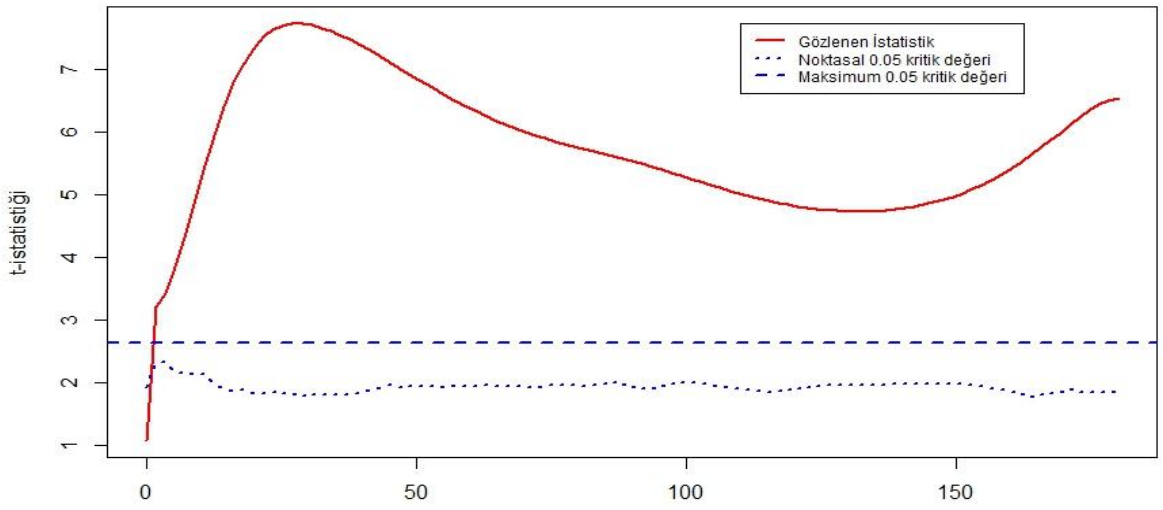
Tedavi gruplarındaki bireyler başlangıçta benzer varyasyona sahip iken mastektomi operasyonu sonrasında evde tedavi alan bireylerin daha yüksek varyasyona sahip olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil.2. Tedavi Gruplarına İlişkin Standart Sapma Fonksiyonları

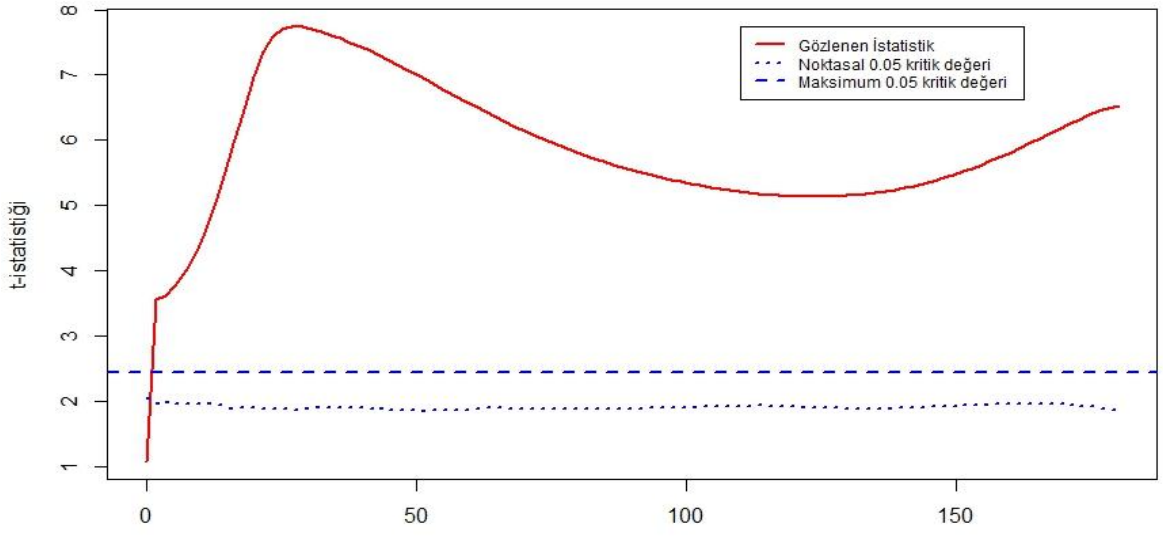
3.2 Fonksiyonel t testi sonuçları

İlk aşamada beş düğüm değerine (0, 5, 30, 90, 180) göre yapılan permütasyon testi sonrasında elde edilen t istatistiği değerleri aşağıdaki gibidir.



Şekil.4.Tedavi grupları arasındaki farka ilişkin permütasyon testi

Başlangıç değeri ve ilk 30 gün arasında ki eğrilik, diğer ölçüm zamanlarına göre daha fazla olduğundan, ilk bir aylık zaman diliminde daha fazla düğüm noktası konulmuştur. Bu koşul altında düğüm noktaları "0, 2.5, 5, 10, 20, 30, 90 ve 180" olarak belirlenmiştir. Yeni düğüm noktaları ile elde edilen fonksiyonel t testine ilişkin sonuçlar ise aşağıdaki Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil.5.Tedavi grupları arasındaki farka ilişkin permütasyon testi

Şekil 5 incelendiği zaman, başlangıç noktasında hastanede tedavi ve evde tedavi grupları arasında bir fark gözlenmezken, daha sonraki ölçümlerde bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tekrarlı veriler için literatürde yaygın olarak yer alan çeşitli uzunlamasına veri analizi yöntemleri (örn. genelleştirilmiş kestirim denklemleri, genelleştirilmiş doğrusal karışık etkili modeller) bulunmaktadır. Bunlara ek olarak tekrarlı ölçümlerin analizinde fonksiyonel veri analizi yöntemi kullanım esnekliği yönünden diğerlerine göre avantaj sağlamaktadır. Tekrarlı ölçümlerin alındığı zaman noktalarında ki verileri kullanmak yerine, bu verileri ortaya

çıkardığı düşünülen altta yatan fonksiyonun bazı baz fonksiyonları (Fourier, B-Spline gibi) kullanılarak elde edilip, sonrasında her kişi için elde edilen fonksiyonların veri olarak ele alınıp analiz edilmesi çeşitli avantajlar sağlamaktadır. Tekrarlı ölçümlere fonksiyon belirlenmesi ile sadece ölçüm zamanlarındaki değil; ölçümlerin yapıldığı zaman aralığı boyunca herhangi bir noktada da yanıt değeri ile bu zaman noktasına ilişkin çıkarımlarda bulunulabilmektedir.

Elde edilen t-istatistiği grafiği incelendiğinde, ölçüm alınan zaman noktalarında gruplar arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığını görmekteyiz. Buna göre ameliyat öncesinde hastaların gelişigüzel olarak atandığı tedavi grupları arasında fleksiyon ölçümleri bakımından fark yokken, ameliyat sonrasında ölçümlerin alındığı 5, 30, 90 ve 180. günlerde gruplar arası farklılığın ortaya çıktığı görülmektedir. Aynı verinin karışık etkili modeller ile analizi sonucu ile de bu sonuçların tutarlı olduğu görülmektedir (Doğanay Erdoğan B, 2007). Bu yaklaşımın bir avantajı, ölçüm alınan zaman noktaları arasında da istatistiksel değerlendirmenin yapılabilmesidir. Sonuç olarak tekrarlı ölçümlerin analizinde, literatürde yer alan yaklaşımlar dışında fonksiyonel veri analizi yaklaşımının da kullanılabileceği söylenebilir. Her ne kadar bu çalışmada verilerin nispeten seyrek zaman noktalarında toplandığı bir örnek veri ele alınmış olsa da; zaman içinde çok sık aralıkla verilerin toplandığı, yapısal olarak da fonksiyonel biçimde olan EEG, EKG gibi verilerin analizinde de bu yaklaşım daha avantajlı olmaktadır.

Anahtar kelimeler: B-spline, Düzgünleştirme, Fonksiyonel t testi, Fonksiyonel Veri Analizi

KAYNAKLAR

Billor, N., Godwin J. (2015). Variable selection for functional logistic regression in fMRI data analysis. *Türkiye Klinikleri J Biostat* ; 7(1): 1-10. doi:10.5336/biostatic.2015-43642.

Doğanay Erdoğan, B. (2007). *Uzunlamasına çalışmaların analizinde karma etki modelleri*. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Ertaş, K. ve Keser, İ.K. (2008). Düzgünleştirilmiş fonksiyonel ana bileşenler analizi ile imkb verilerinin incelenmesi. *İstanbul Üniversitesi İktisat Fakültesi Ekonometri Ve İstatistik Dergisi*; 8:1-32.

Gorecki T., Smaga L. (2018, Eylül). fdANOVA: An R Software Package for Analysis of Variance for Univariate and Multivariate Functional Data. https://cran.r-project.org/web/packages/fdANOVA/vignettes/fdANOVA.pdf adresinden elde edildi.

Hosseini-Nasaba M., Zahra Mirzaei K. (2014). Functional analysis of glaucoma data. *Statist. Med.*;33:2077–2102. doi: 10.1002/sim.6061

Müller H.G. (2011). Functional data analysis., StatProb: The Encyclopedia Sponsored by Statistics and Probability Societies.

Ramsay J.O., Hooker G., Graves S. (2009). Functional Data Analysis with R and MATLAB. Springer-Verlag, New York.

Ramsay J.O., Silverman B.W. (1997). *Functional Data Analysis*. Springer - Verlag, New York.

Ramsay J.O., Wickham H., Graves S., Hooker G. (2018). fda: *Functional Data Analysis*. R package version 2.4.8. https://CRAN.R-project.org/package=fda

Saavedra J.T., Naya S., Fernandez M.F., Artiaga R., Beceiro J.L. (2010). Application of functional ANOVA to the study of thermal stability of micro-nano silica epoxy composites. Preprint submitted to Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems.

Simonoff, J.S. (1996). *Smoothing Methods in Statistics*. Springer, New York.

Soransen H., Goldsmith J., Sangalli L.M. (2013). An introduction with medical applications to functional data analysis. Statistics in medicine. *Statist. Med*.; 32:5222-5240. doi: 10.1002/sim.5989

S49

Biyoistatistik Eğitiminde İnovasyon: Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminde Multidisipliner Yaklaşım

Ferhan Elmalı[1], Funda İfakat Tengiz[2]

[1] *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İzmir*
[2] *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, İzmir*

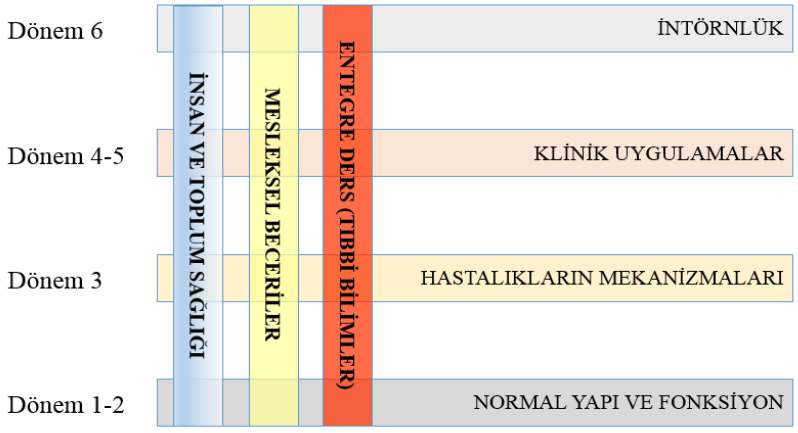
ferhan.elmali@ikc.edu.tr

1. GİRİŞ

Ülkemizde tıp eğitimine yönelik temel standartlar, Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Ulusal Çekirdek Eğitim Programında (Ulusal ÇEP-2014) belirtilmiştir (http://www.yok.gov.tr/documents/10279/38058561/tip_fakultesi_cep.pdf, 2014). Ulusal ÇEP-2014'e göre tıp fakültesinden mezun olan bir hekimin "Bilgiye ulaşma ve yönetme, öğrenme ve sağlık bakım süreçlerinde bilgi ve sağlık teknolojilerini kullanma; bilimsel yaklaşım sergileme, hekimlik süreçlerini kanıta dayalı olarak yürütme; bilimsel ilke, yöntem ve becerileri kullanarak alanıyla ilgili kanıtları değerlendirme; araştırma planlama ve yürütme; toplumun sağlık göstergelerine yönelik veri toplama, toplanmış veriyi yorumlama, hizmet sunumunda kullanma" yeterliliklerine de sahip olması gerekir. Şüphesiz sayılan bu yeterlilikler için hekim adaylarının bilinçlendirilmesinde Biyoistatistik Anabilim Dalları'na büyük bir görev düşmektedir.

2. YÖNTEM

Biyoistatistik konuları genel olarak tıp fakültelerinin birinci sınıfında verilmektedir (Karaibrahimoğlu, 2013). Mezuniyet öncesi tıp eğitiminin ilk yılında hekim adayının kliniklerle ve araştırmalarla tanışmamış olması, biyoistatistik kavram ve yöntemlerini hekimlikle bağdaştıramaması konuların öneminin anlaşılmamasına yol açmaktadır (Dawson-Saunders, Azen, Greenberg & Reed, 1987; Sahai & Ojeda, 1999; Miles, Price, Swift, Shepstone, & Leinster, 2010). İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ), Tıp Fakültesinde bu sorunu aşmak amacı ile 2017-2018 eğitim öğretim yılına kadar dönem 1'in (birinci sınıf) ilk iki kurulunda verilen biyoistatistik konuları 2018-2019 eğitim öğretim yılından itibaren "İnsan ve Toplum Sağlığı (İTS)" dikey koridorunda farklı öğretim yöntemleri ile verilecektir.



Şekil 1. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Programı Yapısı

İKÇÜ Tıp Fakültesi "Sistem Temelli Entegre Eğitim Modeli"ni benimseyerek İTS ders koridorunu oluşturmuştur. Biyoistatistik, Tıp Eğitimi, Aile Hekimliği, Halk Sağlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalları ile ortak olarak yürütülecek olan bu ders koridorunda öğrencilerin "Sağlığı Koruma ve Geliştirme, Kanıta Dayalı Tıp, Profesyonellik, Etik ve Hukuk" konularını kavramaları ve toplulukların sağlık sorunlarını fark etmeleri hedeflenmektedir. Biyoistatistik konuları dönem 1, 2 ve 3'te yer almaktadır. Biyoistatistik ders konuları ve öğretim yöntemleri dönemlere göre Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. İTS Dikey Koridoru Kanıta Dayalı Tıp Modülü Biyoistatistik Konularının Dönemlere Göre Dağılımı ve Öğretim Yöntemleri

DERS KONULARI	ÖĞRETİM YÖNTEMİ	DÖNEM (SINIF)
Biyoistatistik Bilimine Giriş ve Temel Kavramlar	Sınıf Dersi - Ödev	Dönem 1
Bilimsel Araştırma ve Planlama	Sınıf Dersi - Ödev	
Olasılık ve Olasılık Dağılımları	Sınıf Dersi	
Hipotez Kurma, Tip 1 ve Tip 2 Hata, Parametre Tahminleri	Sınıf Dersi - Ödev	
Yanlılık Türleri, Örnek Genişliğinin Hesaplanması	Sınıf Dersi –Ödev	
Örnekleme Yöntemleri ve Randomizasyon	Sınıf Dersi –Ödev	
Anket Hazırlama ve Uygulama Kuralları	Sınıf Dersi –Ödev	
Veri Tabanı Oluşturma	Sınıf Dersi –Ödev	
Sıklık Tabloları ve Tanımlayıcı İstatistikler	Sınıf Dersi –Ödev	
Normallik Testleri	Flipped Class – Ödev	Dönem 2
İstatistiksel Karşılaştırma Testlerine Giriş	Flipped Class – Ödev	
Tek Örnek Karşılaştırmaları	Flipped Class – Ödev	
Bağımsız İki Grup Karşılaştırmaları	Flipped Class – Ödev	
Bağımlı İki Örneklem Karşılaştırmaları	Flipped Class – Ödev	
Bağımsız İkiden Çok Grup Karşılaştırmaları	Flipped Class – Ödev	
Bağımlı İkiden Çok Örneklem Karşılaştırmaları	Flipped Class – Ödev	
Kategorik Değişkenler İçin Bağımsız Grup Karşılaştırmaları	Flipped Class – Ödev	
Kategorik Değişkenler İçin Bağımlı Grup Karşılaştırmaları	Flipped Class – Ödev	
Korelasyon Analizleri	Flipped Class –Proje- Saha Çalışması	Dönem 3
Basit Doğrusal Regresyon Analizi	Flipped Class –Proje- Saha Çalışması	
Sağkalım Analizleri	Flipped Class –Proje- Saha Çalışması	
Tanı Testlerinin Değerlendirilmesi	Flipped Class –Proje- Saha Çalışması	
Grafikler	Flipped Class –Proje- Saha Çalışması	

2018-2019 eğitim öğretim yılında İTS'ye geçişin ilk yılı olması ve teknolojik altyapının hazır olmamasından dolayı dönem 1'de öğretim yöntemleri olarak sınıf dersleri ve ödevler yer almaktadır. "Kanıta Dayalı Tıp Modülü" kapsamında öğrenciler makale okuma alıştırmaları yapacak ve yılsonu ödevi olarak her bir öğrenci danışman rehberliğinde belirlediği bir konuda derleme yazacaktır. Derleme dönem ödevi olarak notlandırılacaktır.

2019-2020 eğitim öğretim yılından itibaren dönem 1 ve dönem 2'de biyoistatistik konuları "Flipped Class" yöntemi ile verilecektir. Bu modele göre öğrenciler anabilim dalındaki öğretim üyesi sayısına göre küçük gruplara ayrılacaktır. Öğretim üyeleri tarafından daha önce

hazırlanmış olan ders videolarını öğrenciler izleyip ders saatleri içinde kendilerine ayrılan zaman diliminde sınıfa gelecekler, anlamadıkları yerleri öğretim üyesi ile paylaşacaklardır. Ardından öğretim üyesi gruplara bir sonraki hafta için ödev verecektir.

Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın yürüttüğü dersler dışında dönem 2'de ayrıca "Kanıta Dayalı Tıp Modülü" kapsamında öğrenciler 5 kişilik gruplara bölüneceklerdir. Her bir grup kendi danışman desteği ile belirlediği bir araştırma konusu için literatür taramak ve etik kurul onayı almak ile dönemi bitirme yükümlülüğündedir. Bu yılın nihai hedefi araştırma konusu belirlenmiş, literatür taraması yapılmış, hipotezleri oluşturulmuş, yöntemi belirlenmiş, etik kurul onayı alınmış bir araştırma planıdır.

2020-2021 eğitim öğretim yılından itibaren dönem 3'de ise öğrenciler, etik kurul onayı alınmış çalışmalarının verilerini toplamak, analiz etmek, bulgularını oluşturmak ve çalışmayı makale haline getirerek dergiye göndermekle sorumludur. Yılsonunda etkinlik düzenlenerek en iyi araştırmalara ödül verilecektir.

3. BULGULAR

Uygulanacak olan öğretim yöntemlerinin kullanılması ile öğrencilerin Biyoistatistik'e bakışı, başarı algısı ve memnuniyet durumunu değerlendirecek araştırmaların 2020-2021 eğitim öğretim yılı sonunda yapılması planlanmaktadır. Elde edilecek bulgular bilim dünyası ile paylaşılacaktır.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Biyoistatistik konularının tıp fakültesi öğrencilerine verimli bir şekilde verilebilmesi amacı ile birçok bilim adamı öneride bulunmuştur. Hopkins, konuların detaylı istatistiksel teknikler olarak anlatılmasına karşı çıkmış ve Biyoistatistik'in öğrencilere bilimsel yöntemin genel bir aracı olarak benimsetilmesi gerektiğini; Sami, Biyoistatistik derslerinde formüller ve elle hesaplamaların öğrenci performansını düşürdüğünü belirtmiştir (Hopkins, 1958; Sami, 2010). Colton ise tıp literatürünün öğrenciler tarafından eleştirel bir şekilde okunmasının Biyoistatistik eğitimi ile sağlanması gerektiğini belirtmiştir (Colton, 1975). İKÇÜ Tıp Fakültesinde biyoistatistik konuları formüllerden ziyade bilimsel çalışmalar üzerinden konunun araştırmalardaki yeri ve önemine vurgu yapılarak anlatılmaktadır.

Smith, büyük sınıflarda verilen eğitimlerin daha etkin bir şekilde yürütülebilmesi için sınıfların takımlara ayrılmasını ve her takıma ödev verilmesini önermiştir (Smith, 1998). Shakeri tıp fakültelerindeki biyoistatistik müfredatlarının teknolojik gelişmelere bağlı olarak bilgisayar ve yazılım uygulamalarına dayalı olarak tasarlanmasını önermiştir (Shakeri, 2016). Evans ve ark., öğretim elemanı tarafından hazırlanan ders videolarının önceden izlenmesi ve sınıfta sadece küçük grup çalışmalarının yapıldığı "Flipped Classroom" modelini Standford Üniversitesi Tıp Fakültesinde uygulamışlar, uyguladıkları bu eğitim modelinin geleneksel modele göre üstün olduğunu göstermişlerdir (Evans ve ark., 2016). Schwartz ve ark. "Flipped Classroom" modelini Biyoistatistik eğitimine uyarlayarak esnek bir model olan "Flipped Biostatistics Classroom" modelini geliştirmişlerdir (Schwartz, Andridge, Sainani, Stangle & Neely, 2016).

2018-2019 eğitim öğretim yılından itibaren biyoistatistik konuları İKÇÜ Tıp Fakültesinde "Flipped Class" yöntemi ile verilmeye başlanacaktır. Bu sayede hem teknolojik gelişmeler doğrultusunda konular aktarılacak, hem küçük grup eğitimleri yapılacak hem de öğrencilere ödev verilecektir.

Miles ve ark., biyoistatistik biliminin sadece akademik hayatta değil pratisyenlikte de önemli olduğunun öğrencilere benimsetilebilmesi için örneklerin günlük hayattan verilmesini

önermiştir (Miles ve ark., 2010). Hogg ise öğrencilerin kendilerinin topladıkları verilerle çalışmasının daha faydalı olacağını belirtmiştir (Hogg, 1991). İKÇÜ Tıp Fakültesi dönem 2'de eğitim-öğretim yılının başlangıcında öğrenciler 5'er kişilik proje gruplarına ayrılacaklar ve danışman desteği ile bir araştırma konusu belirleyeceklerdir. Dönem sonuna kadar etik kurul başvurusunu gerçekleştireceklerdir. Dönem 3'de ise öğrenciler çalışmalarının verilerini toplayacak, analiz edecek, bulgularını oluşturacak ve çalışmayı makale haline getirerek dergiye göndereceklerdir.

Sonuç olarak biyoistatistik konularının "Sistem Temelli Entegre Eğitim Modeli" içindeki İTS ders koridorunda Flipped Class ve projeye dayalı öğretim yöntemleri ile verilmesinin biyoistatistik biliminin sağlık alanındaki öneminin anlaşılmasında daha etkili olacağı öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

Colton, T. (1975). An inventory of biostatistics teaching in American and Canadian Medical Schools. *Journal of Medical Education, 50*(6), 596-604.

Dawson-Saunders, B., Azen, S., Greenberg, R. S., & Reed, A. H. (1987). The instruction of biostatistics in medical schools. *The American Statistician*, *41*(4), 263-266.

Evans, K. H., Thompson, A. C., O'brien, C., Bryant, M., Basaviah, P., Prober, C., & Popat, R. A. (2016). An innovative blended preclinical curriculum in clinical epidemiology and biostatistics: impact on student satisfaction and performance. *Academic Medicine, 91*(5), 696-700.

Hogg, R. V. (1991). Statistical education: Improvements are badly needed. *The American Statistician, 45*(4), 342-343.

Hopkins, C. E. (1958). Biostatistics instruction in medical schools. *Academic Medicine, 33*(4), 370-372.

http://www.yok.gov.tr/documents/10279/38058561/tip_fakultesi_cep.pdf (son erişim tarihi: 19.09.2018).

Karaibrahimoğlu, A. (2013). (Does) Biostatistics education needs new trends (?). *International Symposium on Changes and New Trends in Education bildiriler kitabı* içinde (ss. 399-405). Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi.

Miles, S., Price, G. M., Swift, L., Shepstone, L., & Leinster, S. J. (2010). Statistics teaching in medical school: opinions of practising doctors. BMC *medical education, 10*(1), 75.

Sahai, H., & Ojeda, M.M. (1999). Problems and challenges of teaching biostatistics to medical students and professionals. *Medical Teacher*, *21*(3), 286-288.

Sami, W. (2010). Biostatistics education for undergraduate medical students. *Biomedica*, *26*, 80-84

Schwartz, T. A., Andridge, R. R., Sainani, K. L., Stangle, D. K., & Neely, M. L. (2016). Diverse Perspectives on a Flipped Biostatistics Classroom. *Journal of Statistics Education, 24*(2), 74-84.

Shakeri, N. (2016). Effectiveness of Some Educational Methods and Tools on Improving the Level of Understanding of Biostatistics among Medical Students and Paramedical Postgraduate Students. *Global journal of health science, 8*(11), 302.

Smith, G. (1998). Learning statistics by doing statistics. *Journal of Statistics Education, 6*(3).

KS1

Meme Kanserli Hastalar Üzerine Orantılı Tehlikeler Karma İyileşme Modelinin Uygulanması

Özge Pasin[1], Handan Ankaralı[2]

[1]*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

ozgepasin90@yahoo.com.tr

1. GİRİŞ

Kanser araştırmalarında, sağkalım analiz yöntemleri sık kullanılmaktadır. Günümüzde ve gelecekte kansere yakalanan hasta sayıları şaşırtıcı derecede artmaktadır. Dolayısı ile sağkalım yöntemleri ile ilgili yapılan çalışma sayısı her geçen gün artmakta ve yeni yöntemler önerilmektedir. Sağkalım araştırmalarında yaşam sürelerine etki eden risk faktörlerinin araştırılmasında en çok kullanılan model Cox regresyon yöntemidir. Cox regresyon modelinin uygulanabilmesi için orantılı tehlikeler varsayımının sağlanması gerekmektedir. Yöntem ilgilenilen olayı yaşayan çok sayıda birey olduğunu ve kişilerin olayı yaşamaya duyarlı olduğunu varsaymaktadır. Ancak bazı durumlarda bu koşul sağlanmamaktadır. Özellikle günümüzde kanserden meydana gelebilecek ölümleri veya metastazları önlemeye yönelik araştırmalar hızlı bir şekilde ilerlemektedir. Geçmişten bugünümüze bakıldığında, ilerleyen teknolojiler, bilgi birikimleri ve tecrübeler ile birlikte kanserden dolayı meydana gelen ölümlerin birçoğu önlenebilir ve ertelenebilir hale gelmiştir. Dolayısı ile kanser araştırmalarında son yıllarda ilgilenilen olayı yaşamayan (ölüm, nüks vb.) çok sayıda bireyin varlığından bahsedilebilir. Cox regresyon analizi bilindiği üzere ilgilenilen olayı yaşayan çok sayıda bireyin olduğu varsayımına dayandığı için tedavi olan hastaların sayısı çok olduğu durumlarda bu modelin kullanılması yanıltıcı sonuçlara neden olacaktır. Bu durumda iyileşme modelleri alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Yapılan bu çalışmanın amacı ise, iyileşme modellerinin teorik özelliklerini açıklamak, uygun bir veri seti üzerinde uygulamasını gerçekleştirmek ve Cox regresyon modeli ile sonuçları karşılaştırmaktır.

2. YÖNTEM

2.1. Orantılı Tehlikeler Karma İyileşme Modeli

Kanser tedavilerindeki ilerlemeler, istatistiksel araştırmalar arasında yer alan iyileşme modellerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Sağkalım verilerinin birçoğunun analizi genel sağkalım veya progresyonsuz sağkalıma dayanmaktadır. Ancak hastaların birçoğu uzun dönemde ilgilenilen olayı yaşamamış olabilir. Dolayısı ile iyileşme modelleri, uzun dönemde sağkalan ve kalmayan hastalar arasındaki heterojenliği araştırmak için kullanılabilecek bir yöntemdir. Belirli bir veri setinin uzun vadede hayatta kalanların bir alt kümesine sahip olup olmayacağını tanımlamanın basit bir yolu sağkalım eğrisine bakmaktır. Sağkalım eğrisi çalışmanın sonunda belirli bir noktadan sonra durağanlığa sahipse iyileşme modeli, verileri analiz etmek için uygun ve kullanışlı bir yol olabilmektedir. Klinik anlamda iyileşme hastalığın ve semptomlarının tamamen yok olmasıdır. Ancak istatistik anlamda iyileşme ise, çalışmadaki ölüm oranının beklenen ölüm oranına eşit olması ile sağlanmaktadır (Berkson ve Gage 1952, Boag 1949, Kara ve Tutkun 2017, Othus ve ark. 2012).

İyileşme modelleri veri setinde sonuç olay ile karşılaşmayacak bireyler olduğunda iyileşme olasılıklarını da dikkate alarak sağkalım modellemelerini oluşturmaktadır. Karma iyileşme

modeli ilk olarak Boag ve Gage tarafından önerilmiştir. Geliştirdikleri modelde hem tedaviden iyileşenlerin hızı hem de iyileşmeyen hastaların sağkalım hızları aynı anda tahmin edilebilir hale gelmiştir (Berkson ve Gage 1952, Boag 1949, Cai ve ark. 2012).

Modelde, T ilgilenilen olayın başarısızlık zamanı, x ve z gözlemlenen kovaryatlar, 1-π(z) z'ye bağlı olarak iyileşen hastaların olasılığı, S(t|x) x'e bağlı olarak iyileşmeyen hastaların olasılığı olmak üzere, karma iyileşme oranı aşağıdaki gibi ifade edilmektedir (Cai ve ark. 2012).

$$S_{pop}(t|x,z) = \pi(z)S(t|x) + 1 - \pi(z)$$

S(t|x) tahmin etmede orantılı risk modeli kullanılıyorsa karma iyileşme modeli orantılı riskler karma iyileşme modeli olarak, S(t|x) tahmininde hızlandırılmış başarısızlık modeli kullanılırsa model hızlandırılmış başarısızlık karma iyileşme modeli olarak adlandırılmaktadır.

Karma iyileşme modelinin avantajı, hem iyileşmiş hem iyileşmemiş bireylerin sağkalım dağılımlarını ayrı ayrı modellemesidir. Genellikle lojit fonksiyon kullanılarak, z kovaryatlarının etkileri

$$\pi(z) = \frac{\exp(bz)}{1 + \exp(bz)}$$

ile modellenmektedir. Formülde geçen b bilinmeyen parametrelerdir(Cai ve ark. 2012).

Log-log fonksiyonu kullanılırsa; log(-log(1-π(z)))=bz; probit fonksiyonu kullanıldığında ise $\Phi^{-1}\big(\pi(z)\big) = bz$ ile modellenmektedir.Φ(.) standart normal dağılımın kümülatif olasılık fonksiyonudur.

$O = (t_i, \delta_i, z_i, x_i)$ eşitliği i. gözlemin değeri olmak üzere; t_i gözlenen sağkalım zamanını, δ_i=1 ise sansür yokluğunu, $\delta_i = 0$ ise sansür varlığını, z_i, x_i ise kovaryatları ifade etmektedir. $\Theta(b, \beta, S_0(t)$ bilinmeyen parametreler olarak belirlendiğinde, modeldeki parametre değerlerleri EM algoritması yardımıyla tahmin edilmektedir. Y=1 sonucun gerçekleştiği durumu, Y=0 ise sonucun gerçekleşmediği durumu göstermek üzere tam olabilirlik fonksiyonu aşağıdaki gibi ifade edilmektedir(Cai ve ark. 2012).

$$\prod_{i=1}^{n}[1 - \pi(z_i)]^{1-y_i}\pi(z_i)^{y_i}h(t_i|Y = 1, x_i)^{\delta_i y_i}S(t_i|Y = 1, x_i)^{y_i}$$

h(.), S(.)'e karşılık gelen hazard fonksiyonudur. Tam olabilirlik fonksiyonun logaritması ise,

$I_c(b, \beta; 0, y) = I_{c1}(b; 0, y) + I_{c2}(\beta; 0, y)$ olarak yazılabilir. Burada;

$I_{c1}(b; 0, y)$=$\sum_{i=1}^{n} y_i \log[\ \pi(z_i)] + (1 - y_i)\log[1 - \pi(z_i)]$

$I_{c2}(\beta; 0, y)$=$\sum_{i=1}^{n} y_i \delta_i \log[\ h(t_i|Y = 1, x_i)] + y_i \log[S(t_i|Y = 1, x_i)]$

olarak tanımlanmaktadır(Cai ve ark. 2012:1255-1260).

EM algoritmasının E adımında, tam olabilirliğin koşullu beklenen değeri $y_i's$'ye bağlı olarak hesaplanmaktadır. $\Theta^{(m)} = (b^{(m)}, \beta^{(m)}, S_0{}^{(m)}(t))$ mevcut tahmin olmak üzere, $E(y_i|O, \Theta^{(m)})$ beklenen değeri,

$$w_i^{(m)} = E(y_i|O, \Theta^{(m)}) = \delta_i + (1 - \delta_i)\frac{\pi(z_i)S(t_i|Y = 1, x_i)}{1 - \pi(z_i) + \pi(z_i)S(t_i|Y = 1, x_i)}\Big|_{(0,\Theta^{(m)})}$$

biçiminde ifade edilmektedir (Cai ve ark. 2012, Kara ve Tutkun 2017).

δ_i=1 ise, $w_i^{(m)} = 1$ ve δ_i=0 ise $w_i^{(m)}$ iyileşmemiş hastaların oranı olacaktır. $E(y_i|O, \Theta^{(m)})$'nin ikinci bölümü ise, i. hastanın iyileşmemiş olarak kalması koşullu olasılığıdır. $\delta_i log w_i^{(m)}$= 0 ve $\delta_i w_i^{(m)} = \delta_i$ olduğu için,

$$E(l_{c1}) = \sum_{i=1}^{n} w_i^{(m)} \log[\ \pi(z_i)] + (1 - w_i^{(m)}) \log[1 - \pi(z_i)]$$

$$E(l_{c2}) = \sum_{i=1}^{n} \delta_i \log[w_i^{(m)} h(t_i|Y = 1, x_i)] + w_i^{(m)} \log[S(t_i|Y = 1, x_i)]$$

şeklinde tanımlanmaktadır(Cai ve ark. 2012,Kara ve Tutkun 2017).

M algoritmasında ise bilinmeyen parametrelerin maksimizasyonu yapılmaktadır.

2.2.Veri

Çalışma, Hollanda Kanser Enstitüsü tarafından elde edilen 295 kadın meme kanserli hastalar üzerinde yapılmıştır. Veri seti, 1984 ve 1995 yılları arasında primeri meme kanseri olmak üzere, tümor çapı 5cm'den küçük, ameliyat olan hastalardan oluşmaktadır. Hastalar daha önce deri kanseri dışında kanser tanısı almamıştır ve tüm hastalar en az beş yıl boyunca en az yılda bir kere değerlendirilmiştir.

Çalışma sürecinde hastaların ölümü başarısızlık olarak ele alınmış diğer hastalar ise durdurulmuş olarak belirlenmiştir. Yaşam süresine etki edebilecek risk faktörleri olarak ise yaş (44 yaş altı ve üstü), kemoterapi alma durumu, hormon tedavisi alma durumu ve histopatolojik evre (az-orta derecede diferansiye, iyi derecede diferansiye) alınmıştır.

Çalışmadaki veriler R paketi ile analiz edilmiştir.

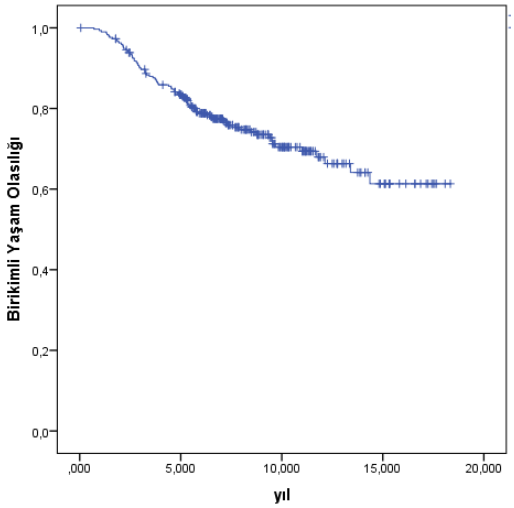
3.BULGULAR

Çalışmadaki hastaların %26.8'inde (79 kişi) başarısızlık, %73.2'sinde (216 kişi) durdurma gözlenmiştir. Yaşam süresi olarak hastaların ölümüne ya da durdurulmasına kadar geçen süre yıl olarak alınmıştır. Takip süresinin medyanı ise 7.25 yıldır. Çalışmadaki hastaların %50.2'si (148 kişi) 44 yaş ve altıdır (Tanı alınan yaş). Hastaların %37.3'ü (110 kişi) kemoterapi tedavisi almış, %13.6'sı (40 kişi) hormon tedavisi almıştır. %40.3'ünün (119 kişi) tümör patolojisi az-orta derecede diferansiye iken %59.7'si (176 kişi) iyi diferansiyedir (Tablo 1).

Tablo 1. Tanımlayıcı İstatistikler

	Kemoterapi		**Hormon Tedavisi**		**Histopatolojik Durum**		**Yaş**	
	Kemoterapi alan	Kemoterapi almayan	Hormon tedavisi alan	Hormon tedavisi almayan	Az-Orta derecede diferansiye	İyi diferansiye	44 yaş ve altı	44 yaş üstü
n	110	185	40	255	119	176	148	147
%	37.3	62.7	13.6	86.4	40.3	59.7	50.2	49.8
Toplam	295	100	295	100	295	100	295	100

Hastaların yaşam eğrileri Kaplan Meier yöntemi ile aşağıdaki gibi elde edilmiştir. Eğri incelendiğinde, yaklaşık 12-13 yıl sonrasında eğri sabitleşmekte ve düz bir kuyruk haline gelmektedir. Dolayısı ile eğri popülasyonda sonucu yaşamayan (ölüm) bireylerin olduğunu göstermektedir. Bu durumda iyileşme modellerinin kullanılabilmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Kaplan Meier Eğrisi

Orantılı tehlikeler varsayımının incelenmesi sonucunda ise (Schoenfeld artıkları ve başarısızlık süreleri arasındaki sürelerin rankı arasındaki korelasyon incelemesi) orantılı tehlikeler varsayımının sağlandığı belirlenmiştir (her bir değişken için p>0.05) (Tablo 2).

Tablo 2. Orantılı tehlikeler varsayımının değerlendirme sonuçları

	Katsayı Değeri	**Ki-Kare Değeri**	**p**
Yaş	0.0946	0.7725	0.3794
Kemoterapi	-0.0646	0.3518	0.5531
Hormon Tedavisi	-0.0318	0.0763	0.7824
Histopatolojik durum	0.1927	2.5017	0.1137

Çalışmadaki verilere uygulanan Cox regresyon analizi sonuçları ise Tablo 3'de yer almaktadır. Tablo incelendiğinde, yaş, kemoterapi alma durumu, hormon tedavisi alma durumlarının ölüm riski üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (p>0.05). Ancak histopatolojik durumun ölüm riski üzerine anlamlı bir etkisi belirlenmiştir (p<0.001). Histopatolojik durumu az ve orta diferansiye olanların ölüm riski, iyi diferansiye olan hastalara göre 3.322 kat daha fazladır.

Tablo 3. Cox regresyon sonuçları

Değişkenler	**Standart Hata**	**p**	**Exp($\widehat{\beta}$)**	**Exp($\widehat{\beta}$) için %95 güven aralıkları**	
				Alt	**Üst**
Yaş	0.232	0.126	1.426	0.905	2.247
Kemoterapi	0.243	0.713	1.093	0.679	1.759
Hormon Tedavisi	0.434	0.643	1.223	0.522	2.864
Histopatolojik durum	0.238	<0.001	3.223	2.021	5.142

Orantılı tehlikeler karma iyileşme modelinin uygulama sonrası elde edilen parametre tahminleri ve p değerleri Tablo 4'de yer almaktadır. Modelde lojit bağlantı fonksiyonu kullanıldığı için yorumlar ve hesaplamalar lojit fonksiyonu yardımıyla elde edilecektir. İyileşmiş kısım içim sonuçlar incelendiğinde, faktörlerin iyileşme oranı üzerine anlamlı bir

etkisinin olmadığı görülmüştür. Ancak tedavilerin etkilerinin görülmesi adına, lojit fonksiyon yardımıyla iyileşme oranları karşılaştırılırsa, kemoterapi almayan, hormon tedavisi almayan, yaşı 44'den büyük, iyi diferansiye hastaların iyileşme oranı %63 olduğu, $(1 + \frac{e^{(-0.649+(0.343*0)+(0.602*0)+(-0.210*1)+(-0.629*1)}}{1+e^{(-0.649+(0.343*0)+(0.602*0)+(-0.210*1)+(-0.629*1)}})$, kemoterapi alan, hormon tedavisi alan, yaşı 44'den büyük, iyi diferansiye hastaların iyileşme oranı %82 olduğu gözlenmiştir $(1 + \frac{e^{(-0.649+(0.343*1)+(0.602*1)+(-0.210*1)+(-0.629*1)}}{1+e^{(-0.649+(0.343*1)+(0.602*1)+(-0.210*1)+(-0.629*1)}})$. Dolayısı ile tedavi almanın iyileşme oranı üzerine önemli bir etkisi vardır denilebilir.

İyileşmemiş kısım için sonuçlar incelendiğinde ise tehlike oranı üzerine yaş, kemoterapi alma durumu, hormon tedavisi alma durumu değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin olmadığı görülmüştür (her biri için p>0.05). Ancak histopatolojik durumun etkisi istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenmiştir (p<0.001). Katsayılar e^x yardımıyla elde edilerek, yaşı 44'den büyük olanların riski küçük olanlara göre 1.205 kat fazla olduğu, kemoterapi almayan hastaların alanlara göre riskinin 1.164 kat daha fazla olduğu, hormon tedavisi alan hastaların almayanlara göre riskinin 1.248 kat fazla olduğu, az-orta diferansiye olanların riski iyi diferansiye olanlara göre riski 2.353 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. (Tablo 4).

Tablo 4. Orantılı Tehlikeler Karma İyileşme Modeli

İyileşmiş kısım için orantılı tehlikeler karma iyileşme modeli	$\widehat{\boldsymbol{\beta}}$	**Standart Hata**	**p**
Sabit	-0.649	0.528	0.218
Yaş	-0.210	0.228	0.356
Kemoterapi	0.343	0.288	0.234
Hormon Tedavisi	0.602	0.374	0.107
Histopatolojik durum	-0.629	0.427	0.141
İyileşmemiş kısım için orantılı tehlikeler karma iyileşme modeli	$\widehat{\boldsymbol{\beta}}$	**Standart Hata**	**p**
Sabit	-0.489	0.409	0.232
Yaş	0.187	0.242	0.437
Kemoterapi	0.152	0.409	0.682
Hormon Tedavisi	0.222	0.427	0.601
Histopatolojik durum	0.856	0.119	<0.001

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

İyileşme modelleri, kanser araştırmalarında sık kullanılan bir yöntem değildir. Özellikle ülkemizde sağkalım modelleri üzerine iyileşme modellerini çalışan araştırmacı sayısı oldukça azdır. Ancak yöntem ilgilenilen olayı yaşayan çok sayıda bireyin olduğu durumlarda veya ilgilenilen olayı yaşamayan bireylerin olduğu veri setlerinde iyileşmiş, iyileşmemiş bireyler için ayrı iki model oluşturduğu için oldukça kullanışlıdır ve ayrıntılı bilgiler vermektedir.

Ayrıca iyileşme modelleri hem uzun dönem hem kısa dönem etkilerini de dikkate aldığı için Cox regresyon yöntemine göre daha detaylı ve yansız sonuçlar üretmektedir. Yöntem kolon kanseri, meme kanseri lösemi gibi hastalıklarda daha sık kullanılmaktadır.

Meme kanseri yapılan çalışmaların birçoğunda Cox regresyon analizinin kullanıldığı görülmektedir. Meme kanseri en sık ölümlere sebep olan kanser türleri arasında yer almasına rağmen, uzun dönemde değerlendirilmesi gereken bir kanser türüdür. Uzun dönemde hastaların yaşam sürelerinin değerlendirilmesinde ise Cox regresyon analizi yeterli olmamaktadır. Meme kanseri çalışmalarında hastaların hiçbir zaman tam tedavi edilmediği bilinmektedir ancak uzun dönemde hayatta kalan vakaların hastalık sebebiyle kanserden ölme olasılığının oldukça düşük olduğu gözlenmektedir. Dolayısı ile hastaların sağkalım analizlerinin değerlendirilmesinde iyileşme modellerinin kullanımı uygun olacaktır.

Rama ve arkadaşları 2010 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, orantılı tehlikeler karma iyileşme modelini meme kanserli hastalar üzerine uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda, sağkalım için prognostik faktörlerin analizinde orantısal tehlike varsayımı için kontrollerin yapılması gerektiğini ve koşul sağlanmadığında karma iyileşme modellerinin iyileşme fonksiyonu ve iyileşmeyen bireylerin sağkalım eğrilerinin oluşturulmasında kullanışlı ve etkili bir tahmin ürettiklerini belirtmişlerdir (Rama ve ark. 2010).

Asano ve arkadaşları 2013 yılında primeri meme kanseri olan 459 hasta üzerinde orantılı tehlikeler iyileşme modellerini uygulamışlardır. Çalışmadaki hastalar neoadjuvan kemoterapi alması sebebiyle uzun dönemde sağkalan (10 yıldan fazla yaşama uzun dönem de sağkalma olarak tanımlanmış) bireylerin olduğu gözlenmiş ve bu durum sebebiyle iyileşme modeli ile tahminler elde edilmiştir. İyileşme hızı üzerine ise, HR durumunun, histopatolojik durumun, yaşın, klinik evrenin, ET terapisi almanın, HER2 durumunun ve lenf sayılarının anlamlı etkilerinin olduğu gözlenmiş ve sonuçlar Kaplan Meier eğrileri ile desteklenmiştir (Asano ve ark. 2013).

Asano ve arkadaşları ise, orantılı tehlikeler iyileşme modelininde iyileşen bireylerin tahminlerinin doğruluğunu test etmek adına 368 meme kanserli hasta üzerine çalışma gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada FI ve MSI'ya dayalı AUC değerlerini karşılaştırmışlardır ve yöntemlerin sansürlü verilerden bağımsız olarak tahmin edilebileceğini göstermişlerdir. Asano ve arkadaşları uzun dönemde sağkalan bireylerin sayısı fazla olduğu durumlarda iyileşme modellerinin Cox regresyon modeli yerine tercih edilebileceğini belirterek, bu modellerin yanlızca meme kanserli hastalar üzerine değil, başka kanser türleri içinde oldukça kullanışlı olabileceğini belirtmişlerdir (Asano ve ark. 2014).

Meshkat ve arkadaşları ise 2017 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada ise, İran'da meme kanseri tanısı almış 3048 hasta üzerine iyileşme modellerini uygulamıştır. Yaptıkları çalışmada Cox regresyon modeli ile ilgili herhangi bir karşılaştırma yapılmamış, yanlızca risk faktörlerinin sağkalım süresi açısından değerlendirmesi yapılmıştır. Parametre tahminlerinin elde edilmesinde ise Markov Zinciri Monte Carlo yöntemini kullanmışlardır. Çalışma sonucunda, meme kanserli hastaların iyileşme hızına, tumor derecesinin, yaşın, evrenin, lenf nodu sayısının ve lenfovasküler invazyonun etkili olduğunu gözlemlemişlerdir (Meshkat ve ark. 2017).

Yaptığımız çalışmada, iyileşme modellerinde tahminlerin elde edilmesinde EM algoritması kullanıldığı için Cox ve karma iyileşme modelinin karşılaştırılmasında bilgi kriterleri kullanılamamıştır. Ancak Cox regresyon analizinde anlamlı çıkan histopatolojik durum için riskin, orantılı tehlikeler karma iyileşme modeline göre daha yüksek tahmin edildiği gözlemlenmiştir.

Yaşam eğrisi belirli bir zamandan sonra sabit kalıyorsa iyileşme modellerinin, veri setindeki hem iyileşen hem de iyileşmemiş hastalar için modelleri kurması sebebiyle daha ayrıntılı sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Sonuç olarak, uzun dönemde ilgilenilen olay ile karşılaşmayan birey sayısı fazla olduğu durumlarda iyileşme modelleri, Cox regresyon yöntemi yerine kullanılabilmekte ve daha ayrıntılı sonuçlar vermektedir.

KAYNAKLAR

Asano, J., Hirakawa, A., Hamada, C. Assesing the prediction accuracy of cure in the Cox proportional hazards cure model: an application to breast cancer data. *Pharmaceutical Statistics*, 13(6), 367-63.

Asano, J., Hirakawa, A., Hamada, C., Yonemori, K., Hirata, T., Shimizu, C., Tamura, K., Fujiwara, Y. (2013). Use of Cox's cure model to establish clinical determinants of long-term disease-free survival in Neoadjuvant-Chemotherapy-treated breast cancer patients without pathologic complete response. *International Journal of Breast Cancer*, 1-9.

Berkson, J., Gage, R. (1952). Survival curve for cancer patients following treatment. *Journal of the American Statistical Association*, 47(259),501–515.

Boag, J. (1949). Maximum likelihood estimates of the proportion of patients cured by cancer therapy. *Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological)*, 11(1),15–53.

Cai. C., Zou. Y., Peng. Y., Zhang J.(2012). Smcure:An R-package for estimating semiparametric mixture cure models. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 108(3),1255-1260.

Kara, P., Tutkun, NA. (2017). Cox karma iyileşme modeli ve Glioma veri kümesi üzerine bir uygulama. *Turkiye Klinikleri Journal of Biostatistics*, 9(3), 241-56.

Meshkat, M., Baghestani, A.R., Zayeri, F., Khayamzadeh, M., Akbari, M.E.(2017). Survival probability and prognostic factors of Iranian breast cancer patients using cure rate model. *The Breast Journal*,15(12), 4839-42.

Othus, M., Barlogie, B., Leblanc, ML., Crowley, JJ.(2012). Cure models as a useful statistical tool for analyzing survival. *Clinical Cancer Research*, 18(14),3731-6.

Rama, R., Swaminathan, R.,Venkatesan, P. (2010). Cure models for estimating hospital-based breast cancer survival. *Asian Pasific Journal of Cancer Prevention*, 11(2), 387-391.

KS6

Heckman Örneklem Seçim Modelinin Sigara Bağımlılığı Üzerine Uygulaması

Özge Pasin[1], **Başak Gürtekin[1]**, Elif Gülen Onur[2]

[1]*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Düzce*

bgurtek@istanbul.edu.tr

1. GİRİŞ

İstatistiksel modellemede regresyon analizi, bağımlı değişken ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkilerin tahmin edilmesi için sıklıkla kullanılmaktadır. Bağımlı değişkenlerin yapısı, bağımsız değişkenlerin sayısı ve elde ediliş şekillerine bağlı olarak literatürde farklı regresyon modelleri vardır ve günümüzde halen geliştirilmekte olan modeller mevcuttur. Son yıllarda ise özellikle ekonometri alanında oldukça yaygın kullanım alanına sahip olan Tobit ve Heckman örneklem seçim modelleri sansürlü veriler için araştırmalarda kullanılmaktadır (Gujarati 2016). Heckman seçim modelleri çalışmada örneklem seçim yanlılığını da dikkate alarak değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendiren bir yöntemdir. Örneğin, kadınların işten elde ettikleri gelirlerin araştırıldığı bir çalışmada hem çalışan kadınlar hem de çalışmayan kadınlar vardır. Dolayısı ile çalışmayan kadınlar için işten elde edilen bir gelir yoktur. Ayrıca kişinin çalışıp çalışmamasını da etkileyen faktörlerin de dolaylı olarak işten elde edilen gelire etkisi olacaktır. Bu tip verilerde işten geliri olmayan kişilerin değerlerinin sıfır olarak değerlendirilmesi ve doğrusal regresyon analizinin uygulanması yanıltıcı sonuçlara neden olabilmektedir. Örneklem için uygun örnek seçme problemi birçok araştırmada karşılaşılan problemdir. Rasgele olmayan bir seçme işlemi araştırmada yanlılık kaynağı oluşturacaktır. Heckman modeli seçim yanlılığını düzeltmek amacıyla önerilmiş ve örnek seçiminin rasgele olmadığı durumlardan kaynaklanabilecek yanlılığı istatistiksel olarak düzeltmek için kullanılmaktadır (Heckman 1979, Puhani 2000).

Yapılan çalışmadaki amaç ise, Heckman seçim modellerinin teorik özellikleri ile birlikte açıklanması ve sağlık alanında uygun bir veri seti üzerinde uygulamasını göstermektedir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Heckman seçim modelinde (1a) modelinde yer alan bağımlı değişken tahmin edilmek istendiğinde (1b) modelindeki probit seçim eşitliği de elde edilmektedir. Örneğin (1a) modelindeki bağımlı değişken kadınların işten elde ettikleri gelir olmak üzere, (1b) modelindeki bağımlı değişken ise kadınların çalışma durumu olarak düşünülebilir (Puhani 2000). y_{2i}^* seçim modeli olarak tanımlanmaktadır.

$$y_{1i}^* = x_{1i}^{'}\beta_1 + u_{1i} \quad \textbf{(1a)}$$

$$y_{2i}^* = x_{2i}^{'}\beta_2 + u_{2i} \quad \textbf{(1b)}$$

$$y_{1i} = y_{1i}^* \quad \text{eğer } y_{2i}^* > 0 \quad \textbf{(1c)}$$

$$y_{1i} = 0 \quad \text{eğer } y_{2i}^* \leq 0$$

u_1 ve u_2 hata terimlerinin pozitif korelasyona sahip olması beklenmektedir ve her iki hata teriminin normal dağılıma sahip olduğu varsayılmaktadır

$$\begin{bmatrix} u_1 \\ u_2 \end{bmatrix} \sim N \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_{12} \\ \sigma_{12} & \sigma_2^2 \end{bmatrix}$$

Modelin olabilirlik fonksiyonu ise aşağıdaki eşitlik yardımıyla elde edilmektedir.

$$L = \prod_{y_1=0} 1 - \Phi\left(\frac{x_2'\beta_2}{\sigma_2}\right) \prod_{y_1>0} \Phi\left\{\left(x_2'\beta_2 + \frac{\sigma_{12}}{\sigma_1^2}(y_1 - x_1'\beta_1)\right)\sqrt{\sigma_2^2 - \frac{\sigma_{12}^2}{\sigma_1^2}}\right\} * \frac{1}{\sigma_1}\phi\left(\frac{(y_1 - x_1'\beta_1)}{\sigma_1}\right)$$

Heckman modellerinde olabilirlik fonksiyonunun hesaplanması fazla zaman gerektirdiğinden, sınırlı bilgi maksimum olabilirlik yöntemi kullanılmaktadır.

y_1^* değeri pozitif olan örnekler için, y_1^*'nin koşullu beklenen değeri,

$$E(y_{1i}^* | x_{1i}, y_{2i}^* > 0) = x_{1i}'\beta_1 + E(u_{1i} | u_{2i} > -x_{2i}'\beta_2)$$

Hata teriminin beklenen değeri ise,

$$E(u_{1i} | u_{2i} > -x_{2i}'\beta_2) = \frac{\sigma_{12}}{\sigma_2} \frac{\phi(-\left(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}\right))}{1 - \Phi(-(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}))}$$

ϕ(.) ve Φ(.) terimleri, standart normal dağılımın yoğunluk ve kümülatif yoğunluk fonksiyonlarını ifade etmektedir. Dolayısı ile y_1^*'nin koşullu beklenen değeri

$$E(y_{1i}^* | x_{1i}', y_{2i}^* > 0) = x_{1i}\beta_1 + \frac{\sigma_{12}}{\sigma_2} \frac{\phi(-\left(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}\right))}{1 - \Phi(-(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}))}$$

şeklinde elde edilebilir.

Heckman modellerinde örneklem yanlılığının varlığı Ters Mill's Oranı ile test edilmektedir. Ters Mill's Oranı, modelde anlamlı ise örneklem yanlılığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılır ve doğrusal regresyon modelleri kullanıldığında sonuçların yanlı tahminler vereceğini ifade eder (Arvas 2018). Ters Mill's Oranı aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır.

$$\lambda\left(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}\right) = \frac{\phi(-\left(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}\right))}{1 - \Phi(-\left(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}\right))}$$

Ters Mill's Oranı, probit model ile tahmin edildikten sonra, $y_{1i} = x_{1i}'\beta_1 + \frac{\sigma_{12}}{\sigma_2}\lambda\left(\frac{x_{2i}'\beta_2}{\sigma_2}\right) + \varepsilon_1$

Denklemi elde edilmektedir (Puhani 2000).

2.1.Veri

Mart 2015–2016 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Sigara Bırakma Polikliniğine başvuran kişilerden sağlıklı iletişim kurulabilen telefon görüşmesi sırasında uygun olduğunu beyan edip vakit ayıran kişiler çalışmaya dahil edilmiştir. Kısıtlılıklar ise kişilerin telefon görüşmesini kabul etmemeleri, verilen iletişim bilgilerine ulaşılamamış olmasıdır. Araştırmada, bağımsız değişken olarak modellerde yaş, cinsiyet, alkol kullanma durumu, yıllık tüketilen sigara paketi sayısı ve Fagerstrom nikotin

bağımlılık skoru (FBS) alınmıştır. Fagerstrom nikotin bağımlılık testi ise, tiryakilerin nikotine bağımlılık düzeylerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Bilindiği üzere nikotin bağımlılığı sigara içen herkes için aynı düzeyde değildir. Bazı tiryakilerin bağımlılığı daha güçlüdür. Bu nedenle bu kişiler sigarayı daha fazla ararlar ve sayıca daha fazla sigara içerler. Fagerstrom nikotin bağımlılık testi altı sorudan oluşmaktadır ve testten elde edilen skorlar 0 ile 10 puan arasında değişmektedir. Toplam skorda 0-2 çok az bağımlılık, 3-4 az bağımlılık, 5 orta derecede bağımlılık, 6-7 yüksek bağımlılık, 8-10 çok yüksek bağımlılık olarak değerlendirilmektedir. Hastalar 15 günden 3 aya kadar farklı ilaç yöntemleri ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Tedaviler sonucunda hastalar belirli periyot aralıklarında takibe alınmıştır. Bağımlı değişken olarak ise uygulanan tedaviler sonrası sigarasız geçirilen dönem ay olarak alınmıştır, probit modelde (seçim modelinde) ise sigaranın bırakılma durumu alınmıştır (en az 6 ay sigarasız geçirilen dönem).

3. BULGULAR

Çalışma grubunun %70.4'ü (n=333) erkek, %29.6'sı (n=140) kadındır. Çalışmaya katılanların %3.2'si (15 kişi) alkol kullanımını bırakmış iken, %8.5'i (40 kişi) alkol içmekte, %75.9'u (359 kişi) alkol içmemekte ve %12.5'i (59 kişi) ise sosyal ortamlarda içmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Tanımlayıcı istatistikler

		Sayı	**Yüzde**
Cinsiyet	Erkek	333	70.4
	Kadın	140	29.6
	Toplam	473	100
Alkol	Bırakmış	15	3.2
	İçiyor	40	8.5
	İçmiyor	359	75.9
	Sosyal içici	59	12.5
	Toplam	**473**	**100**

Sayısal değişkenlere ait tanımlayıcı istatistik değerleri ise Tablo 2'de gösterilmektedir. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 38.74± 12.136; FBS skoru ortalaması 5.66±1.994; yıllık tüketilen sigara paket sayısı ise 21.69± 16.744 olarak elde edilmiştir. (Tablo 2).

Tablo 2. Sayısal değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

	Ortalama	**Medyan**	**Standart Sapma**	**Minimum**	**Maksimum**
Yaş	38.74	37	12.136	15	75
FBS	5.66	6	1.994	0	10
Yıllık tüketilen sigara paket sayısı	21.69	17	16.744	0.50	100

Çalışmada yer alan 473 kişiden 263'ü sigarayı bırakmıştır. Sigarayı bırakanların bırakma sürelerine ait cevap oranı yani seçim modelinde yer alan bireylerin oranı %55.'6 dır .

Heckman örneklem seçim modelinden elde edilen sonuçlar incelendiğinde, modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır (p=0.036). Ters Mill's Oranı istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir (p=0.023). Dolayısı ile modelde süresi olmayan

gözlemlerin göz ardı edilerek doğrusal regresyon analizinin uygulanmasının hatalı sonuçlar vereceği belirlenmiştir. Birinci aşamada elde edilen artık değerinin (bağımlı değişken sigara bırakma durumu alındığında) ikinci aşamadan elde edilen artık değeri (bağımlı değişken sigarasız geçirilen dönem olarak alındığında) ile karşılıklı bir etkileşim halinde olduğunu gözlenmiştir. Mill's katsayısının negatif değer aldığı gözlenmiştir (katsayı değeri= -7.44). Katsayının negatif olmasının anlamı, seçim modelindeki hata değeri arttıkça, ana modelin (bağımlı değişkenin sigarasız geçirilen dönem alındığı) hata değeri azaldığı anlamına gelmektedir. Bir başka ifadeyle, gözlenmeyen değerler, seçim modelindeki bağımsız değişkenlerin düşük değerleri ile ilişkili olma eğilimindedir. Heckman modeli sonucunda, sigarasız geçirilen dönem üzerine yaşın istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülmüştür, yaş bir yıl arttığında sigarasız geçirilen dönem 0.100 kat artmaktadır (p=0.005).Cinsiyet ve alkol kullanım durumunun etkisi ise anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Seçim modeli için ise, Fagerstrom nikotin bağımlılık skor puanının istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p=0.001). Doğrusal regresyon sonuçlarına bakmak yanıltıcı sonuçlar üreteceği için modellerin AIC ve BIC kriterleri karşılaştırılmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Heckman örneklem seçim modeli sonuçları

		Katsayı	**Standart Hata**	**p**	**%95 güven aralıkları**	
Sigarasız geçirilen dönem	Yaş	0.100	0.035	0.005	0.0304	0.1697
	Cinsiyet	0.298	0.792	0.706	-1.253	1.850
	Alkol	-0.031	0.449	0.945	-0.912	0.850
	Sabit	9.248	2.887	0.001	3.588	14.909
Seçim modeli	FBS	-0.107	0.031	0.001	-0.168	-0.046
	Yıllık tüketilen sigara paket sayısı	-0.002	0.003	0.545	-0.009	0.004
	Sabit	0.802	0.183	<0.001	0.442	1.163

4. SONUÇ

Ekonomi çalışma alanında oldukça sık kullanım alanına sahip olan Heckman örneklem seçim modeli sağlık alanında oldukça nadir kullanılmaktadır. Sağlık alanında yapılan uluslararası çalışmalar ve Pubmed veri tabanı incelendiğinde konu ile ilgili yalnızca 27 çalışmanın olduğu görülmüştür ve yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunun HIV prevelansını tahmin etmede kullanıldığı belirlenmiştir. Yapılan önemli çalışmaların başında, Galimard ve arkadaşlarının 2016 yılında gerçekleştirdiği çalışma yer almaktadır. Çalışmada mevsimsel grip hastaları üzerinde yaptıkları randomize kontrollü bir klinik denemede Heckman modelini bir veri atama metodu olarak kullanmışlardır (Galimard 2016). McGovern ve arkadaşları, Clark and Houle HIV prevalansını tahmin etmek için Heckman modelini kullanmışlar ve bu modelin HIV prevalansı için daha tutarlı tahminler verdiğini açıklamışlardır (Clark, Houle 2014). DeMaris yaptığı çalışmada ölçülemeyen etki karıştırıcıların etkisini de dikkate almak için evli olma durumu ile öznel iyi oluş arasındaki ilişkiyi Heckman modeli ile incelemiştir. Model sonuçlarını değerlendirdiğinde, gözlenmeyen karıştırıcıların etkisinin daha güçlü bir şekilde tespit edildiğini ve modele ait hata teriminin daha düşük olduğunu belirlemiştir (DeMaris 2014). Ards ve arkadaşları çocuk istismarında ırksal farklılıkların raporlanmasında örneklem seçiminin etkisini incelemek amacıyla Heckman modelini kullanmışlar ve örneklem seçiminin yapılan tahminleri etkilediği sonucuna varmışlardır (Ards 1998). Es, yüksek lisans tezinde

Süleyman Demirel Üniversitesinde İngilizceyi ikinci bir dil olarak öğrenen öğrencilerin İngilizce başarı düzeylerini etkileyen faktörlerin incelenmesinde Heckman örneklem secim modelini kullanmıştır. 1. sınıf öğrencilerinin bir kısmının İngilizce dersinden muaf olması nedeniyle kayıp veri probleminden kaynaklı olacak seçim yanlılığı sorunu için Heckman'ın iki aşamalı yöntemini kullanmıştır (Es 2014). Pasin ve ark. prostat kanserli hastaların gleason skorları üzerine etkili olan faktörleri belirlemek için Heckman örneklem secim modelini uygulamışlardır. Psa, yaş ve kilonun etkilerini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. (Pasin 2017). Brinda ve ark. çalışmalarında, Hindistan'da yaşlı insanların sağlık hizmetlerinden yararlanmalarında cepten yaptıkları harcamaları azaltmada etkili olacak faktörleri araştırmada bu modellerden yararlanmışlardır (Brinda 2015).

Ülkemizde ise sağlık alanında bu modellerden yararlanılmadığı görülmüştür. Dolayısı ile yaptığımız çalışma ile Heckman modellerinin özellikleri ve hangi koşullarda kullanılabilir olduğu gösterilmiş ve kullanım alanlarının artırılması gerektiği vurgulanmıştır. Özellikle bağımlı değişkenin sıfır değerini fazla içerdiği veri setleri için kullanışlı bir modeldir. Klinik denemeler, kesitsel araştırmalar gibi gözlenmeyen değişken etkilerinin ve seçim yanlılığının en sık karşılaşıldığı deney tasarımlarında bu modellerin kullanımı sonuçların yanlılığını azaltacaktır.

KAYNAKLAR

Ards, S., Chung, C., Myers, S.L. (1998). The effects of sample selection bias on racial differences in child abuse reporting. *Child Abuse & Negl*ect. 22(2):103-15.

Arvas, M.A., Özen, K. (2018). İmalat Sanayisi AR-GE Harcamalarının Ücrete Etkisi: Türk İmalat Sanayi Örneği. *Journal of Yasar University*.53-67.

Brinda, E.M., Kowal P, Attermann J., Enemark U. (2015). Health service use, out-of-pocket payments and catastrophic health expenditure among older people in India: the WHO study on global AGEing and adult health (SAGE). *Journal of Epidemioogy and Community Health.* 69(5):489-94

Clark, S.J., Houle, B. (2014). Validation, replication, and sensitivity testing of Heckman-type selection models to adjust estimates of HIV prevalence. *PLoS One*. 9(11):1-9.

DeMaris, A.(2014). Combating unmeasured confounding in cross-sectional studies: evaluating instrumental-variable and Heckman selection models. *Psychological Methods.* 19(3):380- 97.

Es, MT. (2014). *Süleyman Demirel Üniversitesinde Zorunlu İngilizce Dersi Başarı Düzeyini Etkileyen Faktörler: Heckman Seçim Yöntemi ile Örneklem Seçim Yanlılığının Düzeltilmesi* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanından elde edildi (Tez no:369137).

Galimard, J.E., Chevre,t S., Protopopescu, C. (2016). Resche-Rigon M. A multiple imputation approach for MNAR mechanisms compatible with Heckman's model. *Statistic in Medicine*. 35(17): 2907-20.

Gujarati, D.(2016). *Örneklerle Ekonometri*. (2. Baskı). Ankara:Tarcan Matbaası

Heckman, J.J. (1979). Sample selection bias as a specification error. *Econometrica.* 47(1),153-161.

McGovern, M.E., Bärnighausen, T., Salomon, J.A., Canning, D. (2015). Using interviewer random effects to remove selection bias from HIV prevalence estimates. *BMC Medical Research Methodology*. 15(8):2-11.

Pasin, Ö., Ankaralı, H., Yeşilyurt L. (2017). Usage of Heckman Sample Selection Model In Health Studies: An Application of Prostate Cancer Patients. Turkiye Klinikleri Journal of Medical Science 37(4):147-54.

Puhani, PA. (2000). The Heckman Correction for Sample Selection and Its Critique. *Journal of Economic Surveys*. 14(1):53-68.

XX. Ulusal ve III. Uluslararası Biyoistatistik Kongresi
26-29 Ekim 2018 GAZİANTEP

YAZARLAR DİZİNİ

ABAY Murat
ACAR Melisa
AKATLI A. Nur
AKÇA B. Ali
AKÇAY Aytaç
AKYOL Mesut
AKKUŞ Zeki
AL Behçet
ALAN Özkan
ALKAN Afra
ALPAR C. Reha
ALTIN Cihan
ALTINTAŞ Ramazan
ANKARALI Handan
ALPARSLAN Z. Nazan
ARIKOĞLU Tuğba
ARSLAN A. Kadir
ARSLAN Yusuf Kemal
ATEŞ Can
AYDIN Meral
AYDIN Zafer
AYDIN KASAP Zeliha
AYKUT Hüzeyin
BAKIR Alev
BAKIRARAR Batuhan
BAKİ Neslihan
BALIKÇI ÇİÇEK İpek
BAŞOL GÖKSÜLÜK Merve
BAYKAL Yusuf
BAYKAN Zeynep
BAYRAKLI Amine
BEKİROĞLU Nural
BİNOKAY Hülya
BOĞAN Mustafa
BOZ Aslı
BULUT Nurgül
BÜYÜKKURT Nurhilal
CANGÜR Şengül
CEBECİ Ilgın
ÇAKMAK G. Merve
ÇELİK Elif
ÇETİN Şirin
ÇOLAK Cemil
ÇOLAK Ertuğrul
ÇOLAKOĞLU DÖNMEZ Beril
DADAŞ Ö. Faruk
DAĞ Osman
DAĞOĞLU HARK Betül
DEDE İsa
DENKÇEKEN Tuba
DEMİR Pervin
DEMİR Emre
DENİZ Serdar
DİRİCAN Ahmet
DİRİCAN Emre
DOĞAN H. Okan
DOĞANAY ERDOĞAN Beyza
DORAK T. Mehmet
DUMAN Yücel
DURMUŞÇELEBİ Ahu
EFE Ceren
ELASAN Sadi
ELDEM Vahap
ELHAN Atilla Halil
ELİİYİ Uğur
ELMALI Ferhan
EMİNAĞAOĞLU Mete
EMİR Büşra

ERAR Aydın
ESER Sultan
EROL Varlık
ERKORKMAZ Ünal
ERTÜRK ZARARSIZ Gözde
ETİKAN İlker
GENÇ Arzu
GÖKÇE AKTAŞ Hatice
GÖKMEN Derya
GÖKSÜLÜK Dinçer
GÖZÜKARA BAĞ G. Harika
GÜNEŞ Sezgin
GÜRTEKİN Başak
HAKVERDİ Gülden
HAYME Serhat
KAHRAMAN Turhan
KAR İrem
KARAAGAOĞLU A. Ergun
KARABULUT Erdem
KARACA Leyla
KARADAĞ Mehmet
KARAGÖZ Derya
KARAHAN Sevilay
KAŞALİ Kamber
KESKİN Nurhan
KESKİN Sıddık
KESKİN Seda
KESKİN D. Denizhan
KESKİNOĞLU Pembe
KILIÇ Erol
KINACI İsmail
KIVRAK Mehmet
KOÇ Senem
KOÇYİĞİT İsmail
KORKMAZ Duygu
KORKMAZ Selçuk
KOYUNCU Nursel
KOZANOĞLU İlknur
KÖREZ M. Kazım
KÖSE S. Kenan
KÖSE Timur
KUL Seval
KUNTER Birhan
KURT Burçin
KURTOĞLU DOĞAN Emel
KUŞ Çoşkun
KUTLAY Şehim
KUTLU Hüseyin
KUZU BULUT Melek
KÜÇÜKDEVECİ A. Ayşe
İPEKTEN Funda
MOLLAHASANOĞLU Emin
NAÇAR Melis
ONUR GÜLEN Elif
ORMAN Mehmet N.
ÖNER Kevser Setenay
ÖRS F. Betül
ÖZDEMİR Pınar
ÖZGÜL Semiha
ÖZGÜR Suriye
ÖZGÜR E. Gökay
ÖZKURT Ahmet
ÖZTORNACI Ragıp Onur
ÖZTÜRK Ahmet
ÖZTÜRK Ebru
PAK Ayşe
PALA Elif
PARMAKSIZ Ayhan
PASİN Özge
PEKGÖR Ahmet

POLAT Yağmur
SAĞLAM Onursal
SANİSOĞLU S. Yavuz
SARAL D. Hazal
SARITÜRK Çağla
SATICI Ömer
SERTDEMİR Yaşar
SEYDAOĞLU Gülşah
SEYFELİ AKŞEHİRLİ Yasemin
SIDDIKOĞLU Duygu
SUNER Aslı
SÜT Necdet
ŞAFAK Çağla
ŞAFAK D. Elif
ŞAHİN İbrahim
ŞEN Nazan
TANRIKULU PEPEDİL Funda
TAŞDELEN Bahar
TATAR Erhan
TEKİNDAL M. Agah
TENGİZ İ. Funda
TOMAK Leman
TOPRAK Uğur
TOTİK Nazlı
TUNÇ Zeynep
TURGAL Ebru
TURHAN Kemal
TUTKUN ATA Nihal
UMAROĞLU Mutlu
ULUSOY G. Merve
USLU Adam
UZUN S. Begüm
ÜNAL Esin
ÜNAL İlker
ÜNER Sarp
ÜNLÜSAVURAN Meltem
ÜNSAL Serbülent
VEHİD ERTEM Hayriye
YAŞAR Şeyma
YAVUZ Zeynep
YILDIZ İsmail
YILDIZLI GÖRAL Meryem
YOLOĞLU Saim
YUMUK Fulden
YÜCEL PÜREN Sevinç
YÜKSEL Selcen
YÜRDEM Betül
YÜRÜYEN Merve
ZARARSIZ Gökmen
ZİHNİ B. Nihat