



EĞİLİM SKORU (PROPENSITY SCORE) VE BİR UYGULAMASI

Gözde ÇOBANOĞLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
İSTATİSTİK ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

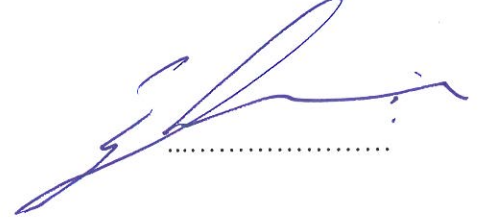
AĞUSTOS 2019

Gözde ÇOBANOĞLU tarafından hazırlanan “EĞİLİM SKORU (PROPENSITY SCORE) VE BİR UYGULAMASI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi İstatistik Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Bülent ÇELİK

İstatistik Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

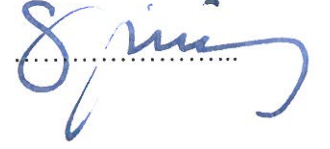
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Başkan: Prof. Dr. İ. Safa GÜRCAN

Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Üye: Doç. Dr. Hülya OLMUŞ

İstatistik Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.



Tez Savunma Tarihi: 29/08/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Gözde ÇOBANOĞLU

29/08/2019

EĞİLİM SKORU (PROPENSITY SCORE) VE BİR UYGULAMASI
(Yüksek Lisans Tezi)

Gözde ÇOBANOĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2019

ÖZET

Gözlemsel araştırmalarda birimlerin, tedavi ve kontrol gruplarına atanmasında araştırmacının müdahalesinin olmaması ve rastgeleliğin tam olarak sağlanamamasından dolayı, tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenler bakımından önemli farklılıklar meydana gelmektedir. Tedavi ve kontrol grupları arasındaki bu farklılıklar nedeni ile tedavi etkisinin tahmininde ortaya çıkan sistematik hatayı en aza indirmek için eşleştirme, tabakalara ayırma, regresyon düzeltilmesi gibi yöntemler kullanılabilmektedir. Fakat ortak değişken sayısının çok olduğu durumlarda bu gibi yöntemler yeterli olmamaktadır. Bu nedenle, gözlemsel verilerde tedavi etkisi tahminindeki sistematik hatayı azaltmak ve kesinliği arttırmak amacıyla 1983 yılında Rosenbaum ve Rubin tarafından mevcut yöntemlere alternatif olarak eğilim skoru geliştirilmiştir. Eğilim skoru, çok sayıda ortak değişkeni tek bir boyuta indiren bir denge skorudur. Bir birimi belirli bir tedaviye atamanın koşullu olasılığı olan eğilim skoru sadece tıp alanında değil ekonomi, sosyal bilimler, psikoloji gibi çeşitli alanlarda da rağbet gören bir yöntemdir. Bu çalışmada, gerçek bir veri seti kullanılarak tedavi ve kontrol grupları arasındaki ortak değişkenlere göre oluşan farklılıkların giderilmesi için eğilim skoru ile eşleştirme (en yakın komşuluk, caliper) ve ağırlıklandırma yöntemleri uygulanmış ve standartlaştırılmış farklar ile her bir ortak değişken için denge kontrolü yapılmıştır. Denge kontrollerinin sonucunda, bütün ortak değişkenlerin dengeye girdiği ağırlıklandırma yönteminden sonra tedavi değişkeni için önemli olan risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Bilim Kodu : 20503
Anahtar Kelimeler : Gözlemsel araştırmalar, eğilim skoru, lojistik regresyon
Sayfa Adedi : 72
Danışman : Prof. Dr. Bülent ÇELİK

PROPENSITY SCORE AND AN APPLICATION

(M. Sc. Thesis)

Gözde ÇOBANOĞLU

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

August 2019

ABSTRACT

Due to fact that the researcher has no intervention in assigning the units to treatment and control groups during observational studies, and the fact that randomness cannot be completely provided; significant differences occur between the treatment and control groups in terms of covariances. In order to minimize the systematic error arising during the estimation of the effect of treatment owing to these differences between the treatment and control groups; methods such as matching, stratification, and regression adjustment can be used. However, in the case that the number of covariance is plentiful, such kind of methods cannot be adequate. For this reason, for the purpose of decreasing the systematic error in estimation of the treatment effect in observational data and increase accuracy, propensity score was developed as an alternative to existing methods by Rosenbaum and Rubin in 1983. Propensity score is a balance score that decreases a large number of covariance to a single dimension. Propensity score, which is the conditional possibility of assignment of a unit to a specific treatment, is a method not only demanded in medical field but also in economy, social sciences, and psychology. In this study, propensity score (closest neighborhood, caliper) and weighting methods were implemented in order to eliminate the differences arising in terms of the covariances between the treatment and control groups by using a real data set and balance control was performed for each covariance with standardized differences. As a result of the balance controls, after the weighting method in which covariances come to balance, the significant risk factors for the treatment variable were tried to determine.

Science Code : 20503

Key Words : Observational studies, propensity score, logistic regression

Page Number : 72

Supervisor : Prof. Dr. Bülent ÇELİK

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda tecrübeleri ile beni yönlendiren, bilgi ve desteğini esirgemeyen, bana değerli vaktini harcayan saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Bülent ÇELİK'e teşekkürü bir borç bilirim. Hayatım boyunca aldığım tüm kararlarda arkamda duran, sevgileri, bilgileri ve tecrübeleri ile yanımda olan, bana yol gösteren, haklarını asla ödeyemeyeceğim canım aileme ve çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen, umudumun ve enerjimin azaldığı her durumda beni motive eden arkadaşlarım Alper NAS ve Havva İLDEŞ EKMEKÇİ'ye en içten teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Nedensel Çıkarım	7
2.2. Potansiyel Sonuç Çerçevesi ve Tedavi Etkileri	8
3. EĞİLİM SKORU (PROPENSITY SCORE).....	11
3.1. Eğilim Skoru Tahmin Yöntemleri	17
3.1.1. Lojistik regresyon analizi	17
3.1.2. Diskriminant analizi.....	20
3.1.3. Kümeleme analizi	21
3.2. Eğilim Skoru ile Hatayı Azaltma Yöntemleri.....	24
3.2.1. Eğilim skoru ile eşleştirme	24
3.2.2. Eğilim skoru ile tabakalara ayırma	28
3.2.3. Eğilim skoru ile ağırlıklandırma.....	29
3.2.4. Eğilim skoru ile regresyon (kovaryans) düzeltilmesi	30
4. UYGULAMA.....	33
5. SONUÇ	55
KAYNAKLAR	57

Sayfa

EKLER.....	63
EK-1. Eğilim skorunun hesaplanması için R kodu.....	64
EK-2. Eğilim skoru ile en yakın komşuluk eşleştirmesi için R kodu	65
EK-3. Eğilim skoru ile caliper eşleştirmesi için R kodu.....	66
EK-4. Eğilim skoru ile ağırlıklandırma için R kodu.....	67
EK-5. Ortak değişkenlerin yöntemlere göre dağılımsal dengesi için R kodu.....	68
EK-6. Hesaplanan eğilim skorları.....	70
ÖZGEÇMİŞ	72

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1. Ortak değişkenler ve yanıt değişkenleri listesi	33
Çizelge 4.2. Tedavi ve kontrol grupları arasındaki tek değişkenli analizler.....	34
Çizelge 4.3. Lojistik regresyon analiz sonuçları	35
Çizelge 4.4. En yakın komşuluk eşleştirmesine göre eşleşmiş ve eşleşmemiş birim sayıları	37
Çizelge 4.5. Eşleştirmeden önce ve sonra tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlere göre denge kontrolü.....	38
Çizelge 4.6. Caliper eşleştirmesine göre eşleşmiş ve eşleşmemiş birim sayıları.....	42
Çizelge 4.7. Eşleştirmeden önce ve sonra tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlere göre denge kontrolü.....	43
Çizelge 4.8. Ağırlıklandırmadan önce ve sonra tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlere göre denge kontrolü.....	47
Çizelge 4.9. Ağırlıklandırmadan sonra tedavi ve kontrol grupları arasındaki tek değişkenli analizler	52
Çizelge 4.10. Ağırlıklandırmadan sonra lojistik regresyon analiz sonuçları	53

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Yıllara göre eğilim skoru yayın sayısı - PUBMED	2
Şekil 3.1. Eğilim skoru analiz süreci	16
Şekil 3.2. Kümeleme yöntemleri	23
Şekil 3.3. Eğilim skoru ile eşleştirme	25
Şekil 3.4. Eğilim skoru ile tabakalara ayırma	29
Şekil 3.5. Eğilim skoru ile ağırlıklandırma	30
Şekil 3.6. Eğilim skoru ile regresyon düzeltmesi	31
Şekil 4.1. Ortak değişken dengesi sağlanmadan önce eğilim skorlarının tedavi ve kontrol gruplarındaki dağılımı.....	36
Şekil 4.2. Eşleşmiş ve eşleşmemiş tedavi ve kontrol birimlerine ait dağılım.....	37
Şekil 4.3. Eşleştirmeden önce ve sonra ortak değişkenlere ait standartlaştırılmış farklar	39
Şekil 4.4. En yakın komşuluk eşleştirmesinden sonra tedavi ve kontrol grubunda eğilim skorunun dağılımı.....	40
Şekil 4.5. En yakın komşuluk eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlere ait QQ grafikleri	41
Şekil 4.6. Eşleşmiş ve eşleşmemiş tedavi ve kontrol birimleri.....	42
Şekil 4.7. Caliper eşleştirmesinden sonra tedavi ve kontrol grubunda eğilim skorunun dağılımı.....	44
Şekil 4.8. Eşleştirmeden önce ve sonra ortak değişkenlere ait standartlaştırılmış farklar	45
Şekil 4.9. Caliper eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlere ait QQ grafikleri	46
Şekil 4.10. Ağırlıklandırmadan önce ve sonra bütün ortak değişkenlere ait standartlaştırılmış farklar	48
Şekil 4.11. Ağırlıklandırmadan sonra tedavi ve kontrol grubunda eğilim skorunun dağılımı	48
Şekil 4.12. “Yaş” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi	49
Şekil 4.13. “Cinsiyet” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi	49

Şekil	Sayfa
Şekil 4.14. “Ek hastalık” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi	50
Şekil 4.15. “Sigara” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi	50
Şekil 4.16. “Alkol” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi	51
Şekil 4.17. “İlaç” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi	51
Şekil 4.18. “BKİ” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi	52

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
AKS	Açlık Kan Şekeri
BKİ	Beden Kütle İndeksi
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA	İnsülin Direnci
HP	Helikobakter Piloni
İNS	İnsülin
MS	Metabolik Sendrom
OTE	Ortalama Tedavi Etkisi
TG	Trigliserid
TOTE	Tedavi Edilenler Arasında Ortalama Tedavi Etkisi
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
WBC	Beyaz Kan Hücresi

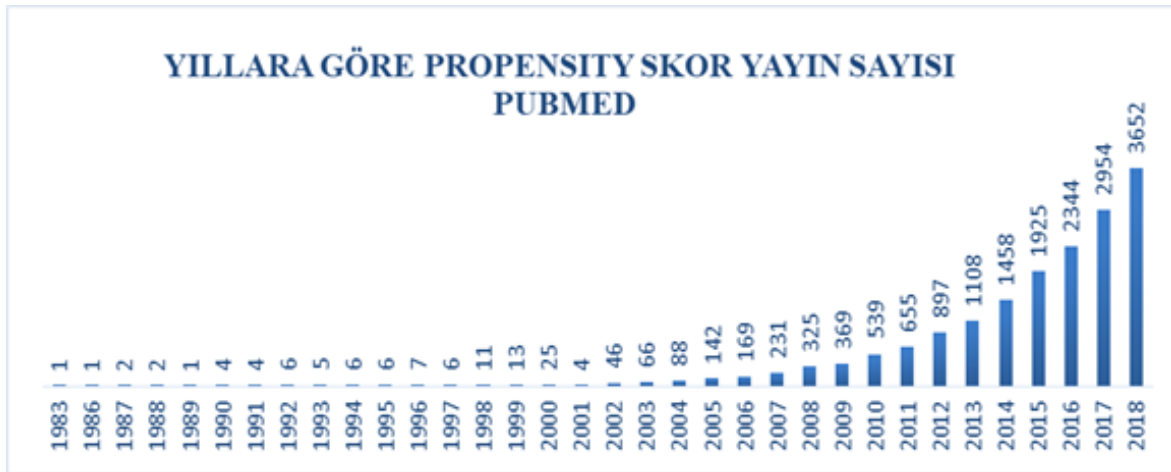
1. GİRİŞ

Bilimsel araştırmalar verilerin elde edilme yöntemlerine göre temelde deneysel ve gözlemsel olarak ikiye ayrılmaktadır. Deneysel araştırmalarda, araştırmacı incelenen değişken veya değişkenlere müdahale edebilir ve diğer değişkenlerin etkilerini araştırılan olayı etkilememesi için sabitleyebilir. Aynı koşullar altında tekrarlanabilen ve rastgeleliğin sağlanabildiği deneysel araştırmalar, neden-sonuç ilişkisini en iyi şekilde ortaya koyabilen ideal araştırma yöntemleridir. Gözlemsel araştırmalarda ise incelenen değişken veya değişkenler araştırmacının kontrolü altında değildir. Bu olumsuz yönüne karşın gözlemsel araştırmalar mevcut verileri kullanması, hızlı sonuca varması, maliyetinin az olması ve etik nedenlerden dolayı deneysel araştırmalardan daha çok tercih edilmektedir (Cochran, 1965; Rosenbaum, 1991; D’Agostino, 1998).

Gözlemsel araştırmalarda birimlerin tedavi ve kontrol gruplarına atanmasında araştırmacının müdahalesinin olmaması ve rastgeleliğin tam olarak sağlanamamasından dolayı, tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenler bakımından önemli farklılıklar meydana gelebilmektedir. Yani birbirinden farklı özelliklere sahip tedavi ve kontrol grupları elde edilmektedir. Ortak değişkenlerdeki bu farklılıklar ise nedensellik etkisinin sistematik hatalı tahminine yol açmaktadır. Oysa karşılaştırılacak olan tedavi ve kontrol gruplarındaki birimlere ait özelliklerin benzer olması nedensellik etkisinin tahmininde oluşacak olan hatayı en aza indirecektir (Rosenbaum ve Rubin, 1983; Rosenbaum, 1987). Örneğin, Cochran (1968) gözlemsel araştırmalar sonucunda elde edilen veriler ile “sigara içmeyen”, “sadece sigara içen” ve “puro, pipo ya da her ikisini de içen” olmak üzere üç farklı sigara içme alışkanlığına sahip erkeklerin ölüm oranlarını karşılaştırmıştır. Kanada’da yaşayan erkekler için yaş, yaşadığı bölge, kullanma süresi, kullanma sıklığı gibi özellikler göz ardı edilerek elde edilen sonuçlara göre ölüm oranları 1000 kişide; “sigara içmeyenler” için 20,2, “sadece sigara içenler” için 20,5 ve “puro, pipo ya da her ikisini de içenler” için 35,5’tir. Bu sonuçlara göre “sigara içenler” ile “sigara içmeyenlerin” ölüm oranlarının birbirine çok yakın olduğu görölmektedir. Ancak çalışmada “sigara içenlerin” yaş ortalaması 54, “sigara içmeyenlerin” yaş ortalaması 50 ve “puro, pipo ya da her ikisini de içenlerin” yaş ortalaması ise 65’tir. Bu yaş ortalamaları göz önünde tutulduğunda, 65 yaş ortalamasına sahip “puro, pipo ya da her ikisini de içenlerin” ölüm oranlarının fazla olması şaşırtıcı değildir. Cochran, birimleri yaşa göre üç tabakaya ayırarak yaş ortalamaları birbirine benzer grupların ölüm oranlarını tekrar incelemiş ve “sigara içmeyenlerin” ölüm

oranını 20,3, “sadece sigara içenlerin” ölüm oranını 28,3, “puro, pipo ya da her ikisini de içenlerin” ölüm oranını ise 21,2 bulmuştur. Bu sonuçlara göre sigara içmenin zararlı olduğu sonucuna varılabilmektedir. Burada da görüldüğü üzere, gözlemsel araştırmalarda karşılaştırılan gruplara ait ortak değişkenlerin farklı olması sonuçların yanlış tahminine neden olmaktadır.

Gözlemsel çalışmalarda ortak değişkenlerin farklılığından dolayı meydana gelen sistematik hata eşleştirme, tabakalara ayırma, regresyon düzeltmesi gibi yöntemler ile en aza indirilmeye çalışılmaktadır. Fakat ortak değişken sayısının çok olduğu durumlarda bu gibi yöntemler yeterli olmamaktadır (Altunok, 2006). Bu nedenle gözlemsel verilerde sistematik hatayı azaltmak ve kesinliği arttırmak amacıyla 1983 yılında Rosenbaum ve Rubin tarafından mevcut yöntemlere alternatif olarak eğilim skoru geliştirilmiştir. Eğilim skoru, çok sayıda gözlenen ortak değişkeni tek bir boyuta indirgeme yöntemidir (Altunok, 2006). Bir birimi belirli bir tedaviye atamanın koşullu olasılığı olarak tanımlanan eğilim skoru sadece tıp alanında değil ekonomi, sosyoloji, psikoloji ve hatta hukuk gibi çeşitli alanlarda rağbet gören bir yöntemdir. Ayrıca, PUBMED biyomedikal veri tabanında yıllara göre eğilim skoru ile yapılan yayın sayısına bakıldığında artan bir ivmeye sahip olduğu da görülmektedir.



Şekil 1.1. Yıllara göre eğilim skoru yayın sayısı - PUBMED

Eğilim skoru; lojistik regresyon analizi, diskriminant analizi, genelleştirilmiş boosted modeli, karar ağacı, kümeleme analizi gibi çeşitli yöntemlerle tahmin edilmektedir. Bir dengeleme skoru olan eğilim skoru tahmin edildikten sonra eşleştirme, tabakalara ayırma,

regresyon (kovaryans) düzeltilmesi, ağırlıklandırma yöntemleri veya bunların birleşimleri ile ortak değişkenleri birbirine benzeyen tedavi ve kontrol grubu oluşturarak sistematik hatayı en aza indirmeyi amaçlar (D'Agostino, 1998).

Tedavi ve kontrol grupları ortak değişkenler bakımından heterojen olsalar bile hesaplanan eğilim skoruna göre homojen bir yapı oluşturabilirler. Yani ortak değişkenlere göre elde edilecek eğilim skorları ile tedavi ve kontrol grupları benzer dağılımlara sahip olma eğiliminde olacaktır. Ancak eğilim skorunun sadece gözlenen ortak değişkenleri dengelediği gözlenmeyen ya da modele eklenmeyen değişkenleri dengelemediği unutulmamalıdır. Bu nedenle modele eklenecek değişkenlerin dikkatli bir şekilde seçilmesi ve tedavi sonuçlarını etkileyecek değişkenlerin ihmal edilmemesi gerekmektedir (Baek, Park, Won, Park ve Kim, 2015).

Altunok (2006), göğüs cerrahisi ameliyatı sonrası delirium tanısı alan ve almayan hastalara ait belirlenen risk faktörlerine lojistik regresyon uygulayarak eğilim skorunu hesaplamıştır. Eğilim skoru öncesi ve eğilim skoru sonrası elde ettiği örnekleme uyguladığı analiz sonuçlarının oldukça farklı olduğunu tespit etmiş ve tabakalara ayırma yöntemiyle birbirine daha yakın ve ortak değişkenler bakımından birbirine benzer dağılıma sahip tedavi ve kontrol grupları oluşturarak sistematik hatayı azaltmayı hedeflemiştir.

Sosyal bilimlerde eğilim skorunun uygulanabilirliğini göstermeyi amaçlayan Kandemir (2008), sermaye büyüklüğü ve iş gören sayısı aynı olan denizcilik sektöründeki KOBİ'lerin ISO9001:2000 KYS belgesine sahip olup olmamasının çalışanların memnuniyetini, aidiyet duygusunu ve KOBİ'lerde yaşanan sorunlara dair düşüncelerini eğilim skoru ile eşleştirme yöntemini kullanarak incelemiştir. Eğilim skoru öncesi ve eğilim skoru sonrası elde edilen sonuçları karşılaştırmış ve farklılık olduğunu tespit etmiştir.

Kaspar (2011), eğilim skorunun dengeleme özelliğinden yararlanarak veri atama yöntemi ile kayıp veri problemini gidermeyi amaçlamış ve diğer veri atama yöntemleri ile karşılaştırmıştır. Sonuç olarak az sayıda kayıp veri içeren veri setlerinde diğer veri atama yöntemlerine göre eğilim skoru ile veri atama yönteminin daha tutarlı olduğunu ve kayıp veri sayısı arttıkça yöntemler arasında üstünlüklerin değiştiğini tespit etmiştir.

Gürtekin (2011), meme kanseri olan hastalarda yaşın farklı sınır değerleri ile ER (östrojen), PR (progesteron reseptörleri) ve Cerb-B2 (büyüme geni) değişkenlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını eğilim skoru kullanarak incelemiştir. Sistematiik hatayı azaltmak için ER, PR, Cerb-B2 için yaş ortak değişkenleri dışındaki ortak değişkenler modele alınarak lojistik regresyon yöntemi ile hesaplanan eğilim skoru ile tabakalara ayırma yöntemini uygulamıştır.

Demir (2015), genelleştirilmiş boosted ve çok kategorili lojistik regresyon analizi ile eğilim skorunu hesaplamış ve bu yöntemlerin performanslarını ölçmek için Monte Carlo benzetimi uygulamıştır. Sonuç olarak, genelleştirilmiş boosted yönteminin modeller karmaşıklıktıkça çok kategorili lojistik regresyondan daha başarılı olduğunu ve tercih edilmesinin daha doğru olduğunu önermiştir.

Beşpınar (2018), eğilim skoru ile eşleştirme yöntemlerinden en yakın komşuluk (1:1) eşleştirmesi, caliper eşleştirmesi, tabakalı eşleştirme, mahalanobis metriik eşleştirmesi, mahalanobis metriik eşleştirmesi ile eğilim skorlarının birleşimi ve tam eşleştirme yöntemlerinin performanslarını simülasyon çalışması ve gerçek veri seti kullanarak karşılaştırmıştır. Simülasyon ve gerçek veri seti için tabakalı eşleştirme ve tam eşleştirme yöntemlerinin daha iyi sınıflandırma oranlarına sahip olduğunu ve eğilim skoru ile eşleştirme yöntemlerinin hem simülasyon hem de gerçek veri seti çalışmasında benzer performans gösterdiği sonucuna ulaşmıştır.

Staffa ve Zurakowski (2018), eğilim skoru eşleştirme yöntemi için beş aşamalı bir model oluşturmuşlardır. Oluşturdukları bu modeldeki aşamalar sırasıyla; eğilim skoru eşleştirmesinin uygulanabilir ve uygun olduğunun tanımlanması, her bir birim için eğilim skorlarının tahmin edilmesi, birimlerin eğilim skorlarına göre eşleştirilmesi, eşleştirmenin kalitesini belirlemek için dengenin değerlendirilmesi ve eğilim skorlarına göre eşleşmiş grupların analiz edilmesidir. Bu aşamaların her birini, American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Programından (NSQIP) 2015 yılına ait pediatri verilerini kullanarak uygulamalı olarak göstermişlerdir.

Bu tez çalışmasında, gözlemsel verilerde tedavi ve kontrol birimleri arasındaki ortak değişkenlere göre oluşan farklılıkların giderilmesi yani benzer tedavi ve kontrol grupları

oluşturulması için eğilim skorunun kullanımı gerçek bir seti üzerinde uygulamalı olarak anlatılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nedensel Çıkarım

Nedensellik kavramı, neden-sonuç ilişkisini anlamaya yarayan felsefe, tıp ve epidemiyoloji başta olmak üzere birçok bilim alanının ilgilendiği bir kavramdır. Bir hastalığın incelenmesinde ilk önce bu hastalığa neden olan faktörler incelenir. Sonrasında hastalığa maruz kalma olasılığı ile hastalık arasındaki ilişki incelenerek hastalığa maruz kalmanın nedensel çıkarımları yapılır (Hayran, 2012).

Nedensel çıkarım, bir birime uygulanan farklı tedavi yöntemlerinin karşıolguşal (counterfactual) yorumlamalara dayanarak karşılaştırılmasını ifade etmektedir (Cansız, Ozbaylanlı ve Çolakoğlu, 2019). Yani nedensel çıkarım, tüm koşullar aynı iken bir olaya maruz kalan ve kalmayan birimler arasındaki farklılıkları inceleyerek maruz kalmanın nedenini, maruz kalmaya etki eden faktörleri ve sonuçlarını, neden-sonuç ilişkisine dayandırarak tanımlamaya odaklanmaktadır.

Dikkat edilmesi gereken konu, bir olayın sık sık başka bir olayla aynı anda meydana gelmesi veya onu takip etmesi nedensellik anlamına gelmeyebilmesidir (Hayran, 2012). Başka bir ifade ile bir değişkenin bir başka değişken ile arasında ilişki olması, nedensellik çıkarımı yapılabilmesi için yeterli değildir. Nedensellik çıkarımı yapılabilmesi için iki veya fazla değişken arasındaki ilişkinin mantıksal çerçevede tanımlanabilen neden-sonuç ilişkisini içermesi gerekmektedir (Sümbüloğlu, Alpar ve Özdemir, 1998). Örneğin, uyku süresi ile kalp krizi arasında güçlü ters yönlü bir ilişki olabilir. Yani uyku süresi azaldıkça kalp krizi riski artabilir. Burada uyku süresinin azalması kalp krizi riskini artırır gibi neden-sonuç ilişkisine direk varmak yanlış olur. Başka bir değişkenin her iki değişkeni etkileyebileceği göz ardı edilmemelidir. Mesela stres faktörü, uyku süresini azaltabilirken kalp krizi riskini de arttırabilir. Sonuç olarak, uyku süresi ile kalp krizi riski arasında doğrudan bir neden-sonuç ilişkisinin olmadığı açıktır (Sümbüloğlu, Alpar ve Özdemir, 1998). Dolayısıyla nedensellikten bahsedebilmek için ilişki olması gerekir fakat tek başına bir ilişki nedensellik için yeterli değildir. Bu nedenle bir hastalık ile bu hastalığı etkileyen faktörler arasındaki neden-sonuç ilişkisi incelenirken Hill tarafından tanımlanan kriterlere dikkat etmek faydalı olacaktır. Bu kriterler; güç, tutarlılık, özgünlük, zamansal ilişki, doz-

etki ilişkisi, inandırıcılık, uyum, deneysellik ve benzerlik başlıkları altında toplanmaktadır (Hill, 2015).

2.2. Potansiyel Sonuç Çerçevesi ve Tedavi Etkileri

Potansiyel sonuç çerçevesi, ilk olarak Rubin (1974) tarafından nedensel çıkarımın yapı taşını oluşturması için ortaya konmuştur. Z olarak gösterilen tedavi ataması, belirli bir tedaviyi alan birimler için 1, tedavi almayan birimler için ise 0 değerini almaktadır. i . birimin tedaviyi alma ve almama durumları için potansiyel yanıtlar sırasıyla $Y_i(1)$ ve $Y_i(0)$ olarak tanımlanmaktadır. $Y_i(1)$ ve $Y_i(0)$, i 'inci birimin karşıolgusal (counterfactual) yanıtlarını ifade etmektedir. i . birime ait potansiyel yanıtlar arasındaki fark $[Y_i(1) - Y_i(0)]$, tedavi alma nedeniyle oluşan nedensel etkiyi yani tedavi etkisini ifade etmektedir (Cansız, Ozbaylanlı ve Çolakoğlu, 2019). Fakat bir birimin karşılaştırılacak tedavilerin hepsini alması mümkün olmadığı için bu birime ait potansiyel yanıtlardan yalnızca bir tanesi gözlemlenebilmektedir. Yani bir birim ya $Y_i(1)$ potansiyel yanıtına ya da $Y_i(0)$ potansiyel yanıtına sahip olacaktır. Bu yüzden birim bazlı nedensel etki tespit edilemeyecektir. Holland (1986) bu durumu 'Nedensel Çıkarımın Temel Problemi' olarak tanımlamaktadır. Bu durumda tedavinin yanıtlar üzerindeki etkisini tahmin etmek için ortalama tedavi etkisi (OTE) ve tedavi edilenler arasında ortalama tedavi etkisi (TOTE) kullanılmaktadır (McCaffrey, Ridgeway ve Morral, 2004).

Ortalama tedavi etkisi (OTE), tedavi alan ve tedavi almayan grupların ortalama potansiyel yanıtları arasındaki farktır. Yani kitleden rastgele seçilmiş herhangi bir birim için tedavinin beklenen etkisi olarak ifade edilmektedir.

$$OTE = E[Y(1) - Y(0)] \quad (2.1)$$

Tedavi edilenler arasında ortalama tedavi etkisi (TOTE) ise sadece tedavi alan kitleden rastgele seçilen herhangi bir birim için tedavinin beklenen etkisi olarak ifade edilmektedir (Söderbom, 2009).

$$TOTE = E[Y(1) - Y(0) | Z = 1] \quad (2.2)$$

OTE ve TOTE, tedavi ve kontrol grupları arasında benzerlik ne kadar çok ise o kadar birbirine yakın değerler alacaktır. Neden-sonuç ilişkisini en iyi şekilde ortaya koyabilen ideal araştırma yöntemi olarak tanımlanan rastgele kontrollü çalışmalarda tasarım ve rastgelelik uygulamasından dolayı tedavi grubu ile kontrol grubu arasında sistematik olarak fark olmayacaktır. Dolayısıyla bu iki tedavi etkisi rastgele kontrollü çalışmalarda aynı çıkacaktır (Austin, 2011). Gözlemsel çalışmalarda ise rastgelelik olmadığı için bu iki tedavi etkisi arasında farklılık olabilmektedir.

Araştırmacılar, OTE'nin mi yoksa TOTE'nin mi kendi araştırmalarında daha fazla fayda sağlayacağına karar vermede dikkatli olmalıdır. Yoğun bir sigara bırakma programında tedavi etkisi tahmini için OTE, TOTE'den daha çok ilgi çekebilir. Fakat program mevcut tüm sigara içen bireylere uygulandıysa, programa katılım engelleri ve sigara bırakma zorluklarından dolayı programın etkisini tahmin etmek uygun olmayacaktır. Bunun yerine programa katılmayı seçen sigara içen bireyler üzerindeki etkisinin tahmini daha uygun olacaktır (Austin, 2011). Dolayısıyla çalışmada her bir birimin faydalanacağı bir durum söz konusu ise OTE, birimlerin kendilerinin atanabileceği bir durum var ise TOTE kestirimini kullanmak doğru bir tercih olacaktır (Demir, 2015).

3. EĞİLİM SKORU (PROPENSITY SCORE)

Gözlemsel araştırmalarda, tedavi ve kontrol gruplarındaki birimlerin gözlenen ortak değişkenler bakımından benzer olmaması tedavi etkilerinin sistematik hatalı tahminine yol açmaktadır. Tedavi etkisi tahminindeki sistematik hata eşleştirme, tabakalara ayırma, regresyon düzeltmesi gibi yöntemlerle düzeltilmektedir. Fakat ortak değişken sayısı arttığında bu yöntemler yeterli olmamaktadır (Altunok, 2006).

1983 yılında Rosenbaum ve Rubin tarafından zaman, maliyet, etik nedenlerden dolayı deneysel araştırmaların mümkün olmadığı durumlarda daha sık tercih edilen gözlemsel araştırmalardan elde edilen bir veri kümesinden hareket ederek, tedavi etkilerinin tahminindeki yanlılığı azaltmak için alternatif bir yöntem olarak eğilim skoru önerilmiştir. Eğilim skoru, çok sayıda ortak değişkeni tek bir boyuta indirerek eşleştirme, tabakalara ayırma, regresyon düzeltmesi gibi yöntemlerde yaşanan problemleri ortadan kaldırmaktadır. Eğilim skoru diskriminant analizi, lojistik regresyon, genelleştirilmiş boosted modeli, karar ağacı, kümeleme analizi gibi çeşitli yöntemlerle tahmin edilmektedir. Eğilim skoru tahmin edildikten sonra eşleştirme, tabakalara ayırma, regresyon (kovaryans) düzeltmesi, ağırlıklandırma yöntemleri veya bunların birleşimleri ile ortak değişkenleri birbirine benzeyen tedavi ve kontrol grubu oluşturarak sistematik hata en aza indirilmektedir (Rosenbaum ve Rubin, 1983).

Rosenbaum ve Rubin (1983) eğilim skorunu, i ($i = 1, \dots, N$) birimin gözlenen ortak değişkenler vektörü x_i 'ye göre belirli bir tedaviye ($Z_i=1$) ya da kontrole ($Z_i=0$) atamanın koşullu olasılığı olarak tanımlamıştır (Guo ve Fraser, 2015: 173).

$$e(x_i) = Pr(Z_i = 1 | X_i = x_i) \quad (3.1)$$

Burada ortak değişkenlere (X) göre tedaviye atamanın (Z_i) bağımsız olduğu varsayıldığında:

$$Pr(Z_i = z_1, \dots, Z_N = z_N | X_i = x_1, \dots, X_N = x_N) = \prod_{i=1}^N e(x_i)^{z_i} \{1 - e(x_i)\}^{1-z_i} \quad (3.2)$$

denklemini elde edilmektedir.

Eğilim skoru ile ilgili iki önemli varsayım mevcuttur.

Koşullu bağımsızlık varsayımı

Etki karıştırıcıların (confounder) olmadığı anlamını taşıyan bu varsayım ilk olarak Rosenbaum ve Rubin (1983) tarafından ‘Göz Ardı Edilebilir Tedavi Ataması’ olarak tanımlanmıştır. Lenchner (1999, 2001) ise bu varsayımdan ‘Koşullu Bağımsızlık Varsayımı’ olarak bahsetmektedir.

Koşullu bağımsızlık varsayımı, gözlenen ortak değişkenler için tedaviye atanma olasılığının, potansiyel yanıtlardan koşullu olarak bağımsız olduğunu ifade etmektedir (Cameron ve Trivedi, 2005). Bu varsayım gözlenmemiş ortak değişkenlerin etkisini dışlayarak sadece gözlenen ortak değişkenler üzerinde seçim olarak da ifade edilmektedir. Tedavi atamasını ve yanıtları etkileyen herhangi bir etki karıştırıcının olmadığını öneren bu varsayım, eğilim skoru analizinin altında yatan en önemli varsayımdır (Austin, 2011). Y_{i0} ve Y_{i1} potansiyel yanıtları, T_i tedaviye atamayı ve X_i ortak değişken vektörünü göstermek üzere, koşullu bağımsızlık varsayımına ait bağıntı aşağıda verilmiştir.

$$Y_{i0}, Y_{i1} \perp T_i \mid X_i \quad (3.3)$$

Pozitiflik varsayımı

Pozitiflik varsayımı, birimlerin tedavi ya da kontrol grubuna atanma olasılıklarının pozitif olması gerektiğini ve bir birimin tedavi yöntemlerinden sadece bir tanesine atanabileceğini ifade etmektedir (Austin, 2011).

$$0 \leq Ps(i) \leq 1 \quad (3.4)$$

Eğilim skoru, gözlenen ortak değişkenlerin vektörünü temsil eden bir dengeleme skorudur. Eğilim skorunun dengeleme özelliğinden dolayı, tüm gözlenen ortak değişkenlerin dağılımı kontrol grubunda olduğu gibi tedavi grubunda da aynı olacaktır. Yani eğilim skorları aynı veya birbirine yakın olan tedavi ve kontrol gruplarının gözlenen ortak değişkenleri de aynıdır. Dengeleme skoru, rastgele deneylerden farklı olarak sadece gözlenen ortak değişkenleri dengelerken gözlenmeyen ortak değişkenleri

dengelememektedir. Ancak gözlenmeyen ortak değişkenlerin neden olduğu sistematik hata her zaman korkulduğu kadar büyük olmayabilir. Gözlenmeyen ortak değişkenler, gözlenen ortak değişkenler ile ilişkili olmadığında büyük bir sistematik hataya neden olurken, gözlenmeyen ve gözlenen ortak değişkenler arasında bir ilişki olması durumunda ise önemli bir sistematik hata oluşmayacaktır (Kuss, Blettner and Börgermann, 2016).

Eğilim skoru analiz sürecinde izlenmesi gereken aşamalar aşağıda belirtilmiştir.

Adım 1: Verinin yapısı incelenerek lojistik regresyon analizi, diskriminant analizi ya da diğer eğilim skoru tahmin etme yöntemlerinden hangisinin uygulanacağına karar verilir.

Adım 2: Eğilim skorlarının tahmini için modele eklenecek değişken seçimi yapılır. Bu aşamada değişken seçimi, eğilim skoru yönteminin geçerliliği için son derece önemlidir. Hangi değişkenlerin modele ekleneceğine dair net bir fikir birliği olmadığı için araştırmacıların aşağıda belirtilen değişken kümelerini önceden belirlemesi ve hangisinin modele dâhil edilmesi gerektiği konusunda dikkatli olması gerekmektedir (Baek, Park, Won, Park ve Kim, 2015).

- Gözlemlenen tüm ortak değişkenler
- Tedavi atamasıyla ilgili temel değişkenler
- Yanıtı etkileyen tüm değişkenler
- Hem tedavi atamasını hem de yanıtı etkileyen tüm değişkenler

Adım 3: Eğilim skorları tahmin edilir.

Adım 4: Tedavi etkinliğinin sistematik hatalı tahminini engellemek için eğilim skorunu kullanan eşleştirme, tabakalara ayırma, regresyon (kovaryans) düzeltilmesi ve ağırlıklandırma yöntemlerinden biri seçilir ve birbirine benzer tedavi ve kontrol grupları oluşturulur.

Adım 5: Dengeleme skoru olan eğilim skoru ile benzer tedavi gruplarının elde edilip edilmediğini değerlendirmek için gruplar arasındaki denge değerlendirilir. Dengeyi değerlendirmek için tek bir standart yaklaşım bulunmamaktadır. Ancak tedavi ve kontrol gruplarındaki birimlerin özellikleri tanımlayıcı istatistiklerle (ortalama, oran...) ve ortak

değişkenlerin dağılımlarının karşılaştırılması ile başlamaktadır. Eğilim skoru ile eşleşen tedavi ve kontrol gruplarının ortak değişkenlere göre denge kontrolü için genellikle standartlaştırılmış farklar kullanılmaktadır. Standartlaştırılmış farklar, sürekli ya da ikili her değişken için sayısal bir özetir. Standartlaştırılmış farklar, eğilim skoru ile eşleştirme işlemi tamamlandıktan sonra gözlenen ortak değişkenlerin her birini karşılaştırmak için standart sapma hesaplamasını kullanmaktadır (Staffa ve Zurakowski, 2018).

Sürekli değişkenler için standartlaştırılmış farklara ilişkin bağıntı aşağıda verilmiştir.

$$d = \frac{(\bar{x}_t - \bar{x}_k)}{\sqrt{\frac{s_t^2 + s_k^2}{2}}} \quad (3.5)$$

Burada $\bar{x}_t$ ve $\bar{x}_k$ sırasıyla tedavi ve kontrol grubuna ait örneklem ortalamasını ve s_t^2 ve s_k^2 ise sırasıyla tedavi ve kontrol grubuna ait varyansı belirtmektedir.

p_t ve p_k , tedavi ve kontrol grubundaki tekraralama sıklığını göstermek üzere, ikili kategorik değişkenler için standartlaştırılmış farklara ilişkin bağıntı aşağıda verilmiştir.

$$d = \frac{(p_t - p_k)}{\sqrt{\frac{p_t(1-p_t) + p_k(1-p_k)}{2}}} \quad (3.6)$$

Standartlaştırılmış farkların mutlak değeri 0,1'den küçük ise fark önemsiz kabul edilir. Yani ortak değişkenlere göre tedavi grupları arasında önemli bir dengesizliğin olmadığı ifade edilir (Austin, 2011).

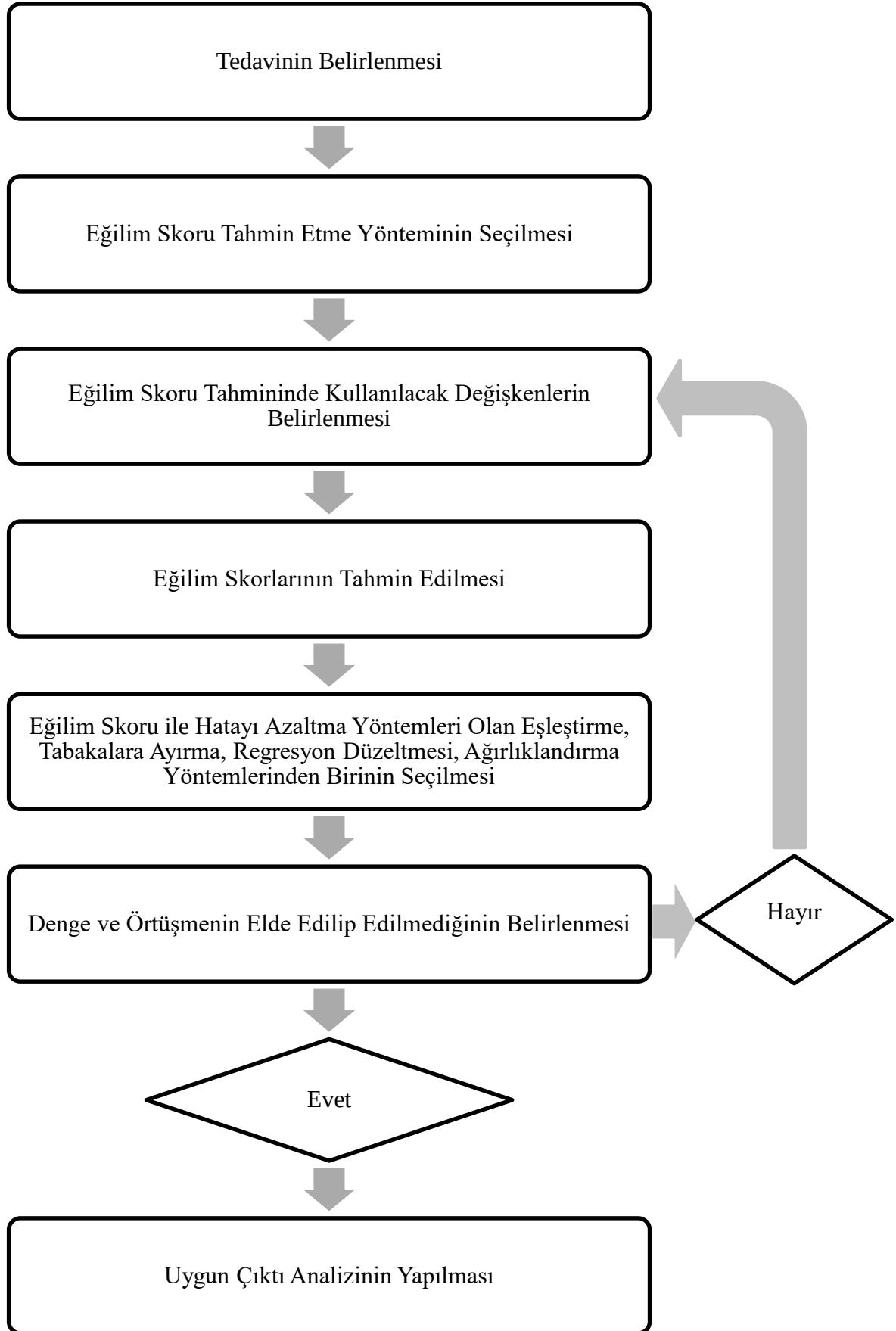
Eğilim skoru ile eşleştirilen tedavi ve kontrol gruplarının karşılaştırılabilirliğinin kapsamlı incelemesi, ortalamaların ve tekrar sıklığının karşılaştırılması ile bitmemelidir. Eğilim skoru tedavi ve kontrol gruplarına ait gözlenen ortak değişkenlerin dağılımlarını dengeleme özelliğine sahip olduğu için ortalama ve tekrar sıklığının yanı sıra eşleşen gruplar arasında gözlenen ortak değişkenlerin dağılımları da incelenmelidir. Boxplot, Q-Q grafiği, kümülatif dağılım fonksiyonları gibi grafikler eğilim skoru ile eşleştirilen tedavi ve kontrol grupları arasındaki dağılımı karşılaştırmak için kullanılabilir (Austin, 2009; Austin, 2011)

Denge değerlendirmesi, eğilim skoru ile eğleştirme, tabakalara ayırma, regresyon düzeltmesi veya ağırlıklandırma işlemlerinin ne kadar iyi geręekleřtięini dolayısıyla sonuçların ne derece geçerli olacağını göstermektedir. Ancak denge değerlendirmesi sadece gözlenen ortak değişkenler için geçerli iken gözlenmeyen ortak değişkenler için geçerli değildir (Haukoos ve Lewis, 2015).

Eğer denge sağlanmadıysa tekrar ikinci aşamaya dönülür. Yani modele eklenecek değişkenler tekrar belirlenir.

Adım 6: Denge değerlendirmesi sonucunda gözlenen ortak değişkenler bakımından tedavi ve kontrol grupları arasında yeterli benzerlik sağlandığında uygun çıktı analizleri yapılır.

Eğilim skoru analiz süreci ile ilgili aşamalar şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Eğilim skoru analiz süreci

3.1. Eğilim Skoru Tahmin Yöntemleri

Bir birimi gözlenen ortak değişkenlere göre belirli bir tedaviye atamanın koşullu olasılığı olan eğilim skorunu tahmin etmek için lojistik regresyon (logistic regression), diskriminant analizi (discriminant analysis), kümeleme analizi (cluster analysis), karar ağacı (decision tree), rastgele orman (random forest), genelleştirilmiş boosted modeli (generalized boosted model) gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada eğilim skoru tahmin yöntemlerinden lojistik regresyon analizi, diskriminant analizi ve kümeleme analizi hakkında bilgi verilmiştir.

3.1.1. Lojistik regresyon analizi

Lojistik regresyon analizinin kullanımı 1845’li yıllara dayanmaktadır. İlk olarak sosyo-ekonomik ağırlıklı alanlarda kullanılsa da son yıllarda sağlık, psikoloji, sosyoloji, eğitim, iktisat gibi birçok alanda kullanımı yaygınlaşmıştır. Basit ve çoklu doğrusal regresyon analizinde, bağımlı değişken süreklidir ve bağımsız değişkenlerin çoklu normal dağılım göstermesi gerekmektedir. Lojistik regresyon analizinde ise bağımlı değişken kesiklidir ve bağımsız değişkenlerin dağılımına ait hiçbir ön koşul yoktur. Ayrıca basit ve çoklu doğrusal regresyon analizi ile bağımsız değişkenin değeri tahmin edilirken lojistik regresyon analizi ile bağımlı değişkenin alabileceği değerlerden birinin gerçekleşme olasılığı tahmin edilmektedir. Lojistik regresyon analizinin kullanım amaçlarından biri en az değişken ile bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi tanımlayabilen kabul edilebilir bir model kurmak, diğeri ise birimlerin hangi grubun üyesi olduğunu belirlemek yani sınıflandırmaktır (Kuyucu, 2012).

Lojistik regresyon, bağımlı değişkenin özelliklerine göre üçe ayrılmaktadır. Bağımlı değişken iki kategorili ise “İkili Lojistik Regresyon”, ikiden çok sayıda kategorili ve sırasız ise “Çok Terimli Lojistik Regresyon” ve ikiden çok sayıda kategorili ve sıralı ise “Sıralı Lojistik Regresyon” adını alır (Alpar, 2017).

Eğilim skoru tahmin etme yöntemlerinden en sık kullanılan yöntemlerden biri lojistik regresyon analizidir. Bağımlı değişkenin, tedavi-kontrol yani 0-1 gibi ikili (binary) kesikli değişken olması durumunda eğilim skoru tahmini ikili lojistik regresyon analizi ile yapılırken, ikiden çok sayıda tedavi türü olması durumunda çok terimli lojistik regresyon

analizi ile yapılmaktadır (Demir, 2015).

Genel doğrusal regresyon modeli, x_{ik} ($i = 1, 2, \dots, n$ ve $k = 1, 2, \dots, p$) bağımsız değişkenleri, y_i bağımlı değişkeni ve u_i hata terimini göstermek üzere i. gözlem için,

$$y_i = \sum_{k=0}^p \beta_k x_{ik} + u_i \quad (3.7)$$

şeklinde ifade edilmektedir. Bu modelde bağımsız değişkenler için bir kısıt olmadığı için y_i bağımlı değişkeni $-\infty$ ile $+\infty$ arasında herhangi bir değer alabilmektedir. Bağımlı değişken 0-1 gibi ikili değerler aldığı anda bu durum bozulmaktadır. $P(y_i = 1)$, i'inci gözlemin 1 değerini alma olasılığı olmak üzere,

$$E(y_i) = P(y_i = 1) = \sum_{k=0}^p \beta_k x_{ik} \quad (3.8)$$

0-1 arasında olasılık değerleri alabilen 'doğrusal olasılık modeli' elde edilir. Ancak bu eşitlik, bağımsız değişkenlerin sınırsız değerler alması nedeni ile her zaman sağlanamamaktadır. Bu gibi durumlardan kaçınmak için çeşitli dönüşümler uygulanmaktadır. Lojit (logit) ve probit (probability unit) dönüşümler bu amaçla kullanılan en yaygın dönüşümlerdir (Güneri ve Apaydın, 2004).

Eş. 3.8'de belirtilen doğrusal olasılık modeline lojit dönüşüm uygulandığında;

$$E(y_i) = L_i = \log \left(\frac{P_i}{(1 - P_i)} \right) = \sum_{k=0}^p \beta_k x_{ik} \quad (3.9)$$

lojistik model ya da kısaca lojit olarak bilinen bu model elde edilmektedir. Bu modelde P_i olasılık değeri,

$$P_i = \exp \left(\sum_{k=0}^p \beta_k x_{ik} \right) / \left(1 + \exp \left(\sum_{k=0}^p \beta_k x_{ik} \right) \right) \quad (3.10)$$

biçiminde ifade edilmekte ve lojistik fonksiyon adını almaktadır (Tatlídil, 2002: 290).

İkili lojistik regresyonun varsayımları aşağıda belirtilmiştir.

- Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasında doğrusal bir ilişki olduğu varsayımı yoktur.
- Bağımlı değişken tedavi-kontrol gibi 0-1 değer alan iki kategorili olmalıdır.
- Kategoriler birbirinden ayrık olmalıdır.
- Maksimum olasılık katsayıları çok sayıda örnekle tahmin edilebildiği için doğrusal regresyonda gerek duyulan örnek sayısından daha fazlasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Eğilim skorları için lojit dönüşüm uygulanırsa;

$$\ln\left(\frac{e(x_i)}{1 - e(x_i)}\right) = \ln\frac{P_r(Z_i = 1|x_i)}{1 - P_r(Z_i = 1|x_i)} = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \dots + \beta_Nx_N \quad (3.11)$$

elde edilir.

Kümeleme, lojistik regresyon ve diskriminant analizleri eğilim skoru tahmin etmede kullanılan en yaygın yöntemlerden üç tanesidir. Kümeleme analizinde gözlemlerin atanacağı küme sayısı tam olarak bilinmezken, diskriminant ve lojistik regresyon analizinde grup (küme) sayısı bilinmekte, mevcut veriler kullanılarak bir ayırmama modeli elde edilmekte ve kurulan bu model yardımı ile veri kümesine eklenen gözlemlerin gruplara atanması mümkün olabilmektedir (Tatlídil, 2002: 289).

Lojistik regresyon analizinde, diğer bir eğilim skoru tahmin etme yöntemi olan diskriminant analizinin bağımsız değişkenlerin normal dağılıma uyması ve bağımsız değişkenlerin kovaryanslarının her grup düzeyinde eşit olması gibi varsayımlarının olmaması, onu daha esnek ve tercih edilebilir yapmaktadır. Nitekim son yıllarda yapılan bazı çalışmalara göre diskriminant analizinin varsayımları sağlansa bile lojistik regresyon analizi tercih edilmektedir. Analiz seçimi yapılırken Mahalanobis uzaklığı kullanılabilir. Diskriminant analizi örneklem küçük olduğunda ve sınıflamaya yönelik çalışmalarda, lojistik regresyon analizi ise sonsal olasılıkların kestirimine yönelik çalışmalarda tercih edilmektedir (Tatlídil, 2002).

3.1.2. Diskriminant analizi

Ayrırma analizi olarak da bilinen diskriminant analizi, hatalı sınıflandırma olasılığını en aza indirerek p tane özelliği bilinen birimleri bu özelliklere göre birbirine en yakın grupları oluşturmayı hedefleyen çok değişkenli istatistiksel bir yöntemdir. Birimlerin p tane özelliğinin her birinin ayrı ayrı incelenerek gruplara ayrılması güç ve hatta bazı durumlarda imkânsızdır. Bu nedenle diskriminant analizinin amacı, çok değişkenli bir problemi tüm değişkenlerin uygun ağırlıklarla katılacağı tek değişkenli bir biçime dönüştürmek olduğu söylenebilir.

$x_1, x_2, \dots, x_p$ orijinal değişkenleri ve $a_1, a_2, \dots, a_p$ değişkenlere ait ağırlıkları (katsayıları) göstermek üzere, p tane özelliğe göre diskriminant (ayırıcı) fonksiyonu;

$$y_i = a_1x_{i1} + a_2x_{i2} + \dots + a_px_{ip} \quad (3.12)$$

şeklinde gösterilmektedir (Tatlıdil, 2002: 258). Diskriminant fonksiyonları, diskriminant (ayırıcı) değişkenler olarak adlandırılan gruplar arası farklılığa etki eden değişkenlerin hangileri olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Diskriminant analizinin bir diğer amacı ise hangi gruptan geldiği bilinmeyen bir birimin ait olduğu grubu en az hata ile saptamaktır (Burmaoğlu, Oktay ve Özen, 2009). Ayrıca diskriminant analizi, grupların farklılaşmasında etkili olan değişkenlerin saptanması için farklılığın en fazla hangi değişkenlerde yoğunlaştığını belirlemektedir (Erçetin, 1993).

Diskriminant analizi ile gruplar arası farklılıkları araştırmak, bağımlı değişkene göre yapılan gruplandırmada bağımsız değişkenlerin önem sıralamasını belirlemek, bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni açıklama oranını belirlemek ve yeni bir birimin katılması durumunda sınıflama hatası minimum olacak grubu tespit etmek mümkündür. Lojistik regresyon analizi konusunda da değinildiği gibi, diskriminant analizi ortak değişkenleri benzer olan gruplar oluşturması, bağımlı değişkenin kategorik olması ve bağımsız değişkenlerin sınıflamalı, sıralı, aralıklı ya da oranlı olabilmesi bakımından lojistik regresyon ile benzerlik göstermektedir. Ancak hangi yöntemin uygulanacağına karar verirken yöntemlerin varsayımlarına dikkat etmek gerekmektedir.

Diskriminant analizinin dayandığı temel varsayımlar aşağıda sıralanmıştır.

- X veri matrisi yani ayırt edici değişkenler çok değişkenli normal dağılım göstermelidir.
- Değişkenlerin varyans ve kovaryansları homojen olmalıdır. X matrisinde yer alan değişkenler ortak kovaryans matrisine sahip çok değişkenli normal dağılıma sahip kitleden çekilmiş örnekler olmalıdır.
- Değişkenlerin ortalamaları ve varyansları arasında bir korelasyon bulunmamalıdır.
- Değişkenler arasında yüksek derecelerde korelasyon yani çoklu bağlantı (multicollinearity) bulunmamalıdır.
- Grupların birbirinden ayrılmasında etkisi olmayan gereksiz değişkenler X veri matrisinde bulunmamalıdır. Yani X veri matrisinde sadece grupların birbirinden ayrılmasını sağlayacak doğru ve gerekli ayırt edici değişkenler (X) olmalıdır (Burmaoğlu, Oktay ve Özen, 2009).

Diskriminant analizinin temel varsayımlarından biri grupların varyans-kovaryans matrislerinin eşit olmasıdır. Ancak bu varsayım geçerli olmadığında da diskriminant analizi uygulanabilmektedir. Grupların varyans-kovaryans matrislerinin eşit olması durumunda Fisher'in diskriminantı olarak bilinen lineer diskriminant analizi uygulanırken, grupların varyans-kovaryans matrislerinin eşit olmaması durumunda karesel diskriminant analizi uygulanmaktadır. Bu amaçla grupların varyans-kovaryans matrislerinin eşitliğini test etmek için Box's M istatistiği kullanılmaktadır (Çabuk, 2015; Oğuzlar, 2006; Akgül ve Çevik, 2003: 404).

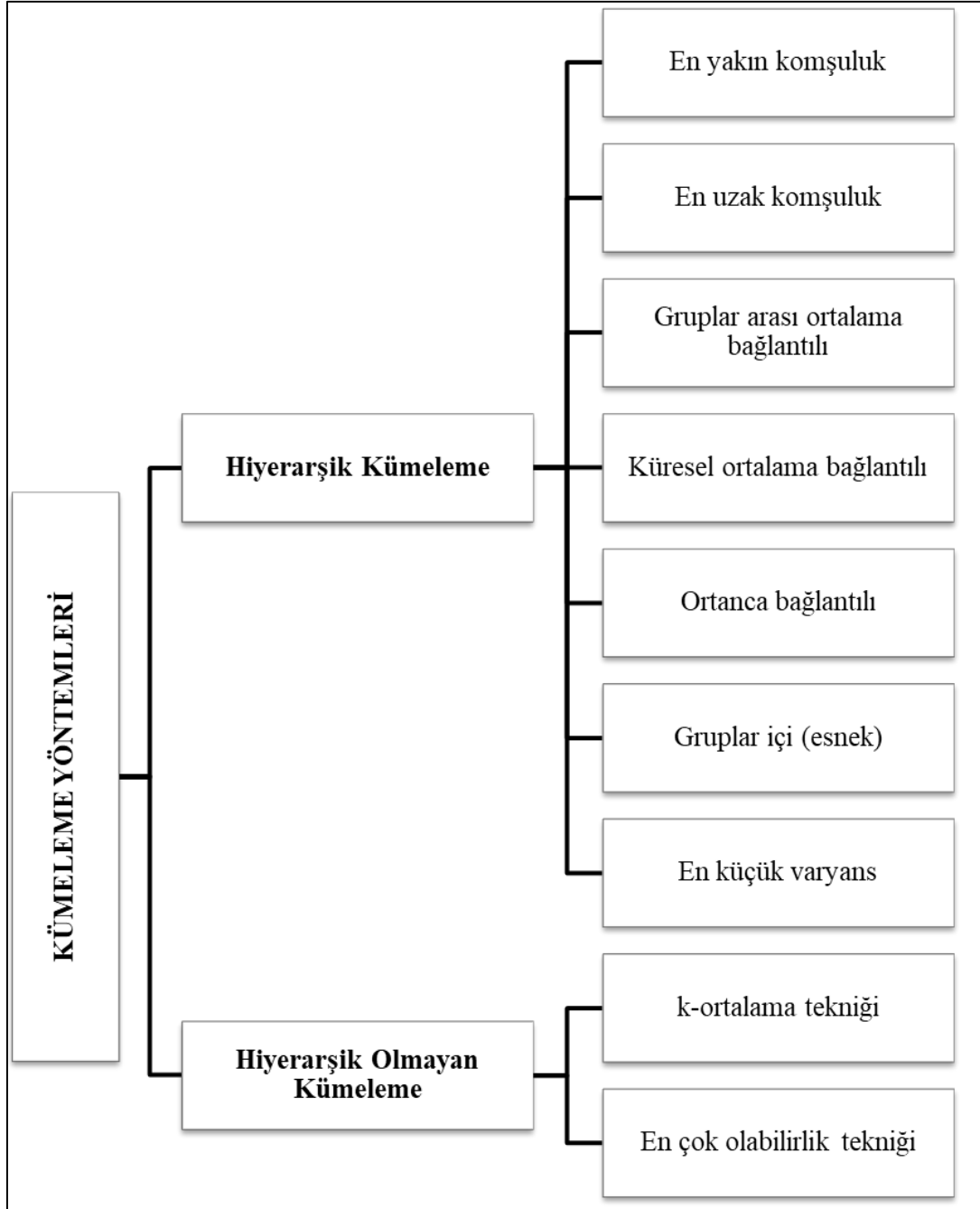
3.1.3. Kümeleme analizi

Kümeleme analizinin genel amacı, benzerliklerine göre gruplandırılmamış veriyi sınıflandırmak (gruplandırmak) ve araştırmacılara uygun özet bilgiler sunmaktır. Kullanım amacı nedeni ile diskriminant analizi ve lojistik regresyon analizi ile benzerlikleri olsa da önemli farklılıkları da bulunmaktadır. Diskriminant analizinde ve lojistik regresyon analizinde grup (küme) sayısı bilinmekte ve elde edilen bilgiler (ayırma fonksiyonu) gelecekte tekrar kullanılabilir. Ancak kümeleme analizinde grup sayısı bilinmemekte ve sadece verilerin mevcut durumuna ilişkin çıkarımlar yapmasından dolayı elde edilen bilgilerin gelecekte kullanılabilmesi mümkün olmamaktadır (Tatlídil, 2002: 329).

Kümeleme analizinin amacı uygun modeli bulmak, model uyumu sağlamak, gruplar içi ön tahmin hesapları yapmak, ön tahmin sınaması yapmak, veri yapısını bulmak, ön tahmini genelleştirmek ve boyut indirgemek olarak özetlenebilir (Everitt, 1974: 3).

Kümeleme analizinde, ilk olarak verilerin kümelemeye uygun biçimde girilmesi ile uzaklıklar matrisi elde edilir. Sonrasında uygulanacak kümeleme tekniği ve küme sayısı belirlenir. Son aşamada ise sonuçların duyarlılığı ve anlamlılığı incelenir. Elde edilen çıktılarına göre değişkenlerin uygun olmaması veya küme sayısının yanlış olması tespit edilirse tekrar ikinci aşamaya dönülmektedir (Tatlídil, 2002: 330). Çıktıların uygun olması durumunda ise küme içerisi homojen, kümeler arası heterojen bir yapı elde edilmiş olacaktır (Yalçın, 2013).

Literatürde kümeleme analizi için çok sayıda kümeleme yöntemi öne sürülmüştür. Ancak genel olarak kümeleme yöntemleri; hiyerarşik kümeleme ve hiyerarşik olmayan kümeleme olarak iki ana başlık altında toplanmaktadır. Kümeleme yöntemleri Şekil 3.2’de gösterilmektedir.



Şekil 3.2. Kümeleme yöntemleri (Yıldız, 1998)

Kümeleme analizinden elde edilen sonuçların iki koşulu sağlaması gerekmektedir. İlki, önemli değişkenlerin seçilmesi, ikincisi ise küme sayısının isabetli bir şekilde belirlenmesidir. Verilere adımsal regresyon analizi ve temel bileşenler analizi gibi yöntemler uygulanarak önemli değişkenler seçilebilmektedir (Çakmak, 1999). Küme sayısına karar vermek için ise k küme sayısını belirtmek üzere $k \equiv (n/2)^{1/2}$ denklemi, 1971 yılında Marriot tarafından önerilen yöntem ya da 1970’li yıllarda Calinsky ve Harabastz

tarafından önerilen yöntem gibi çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır (Tatlídil, 2002: 342).

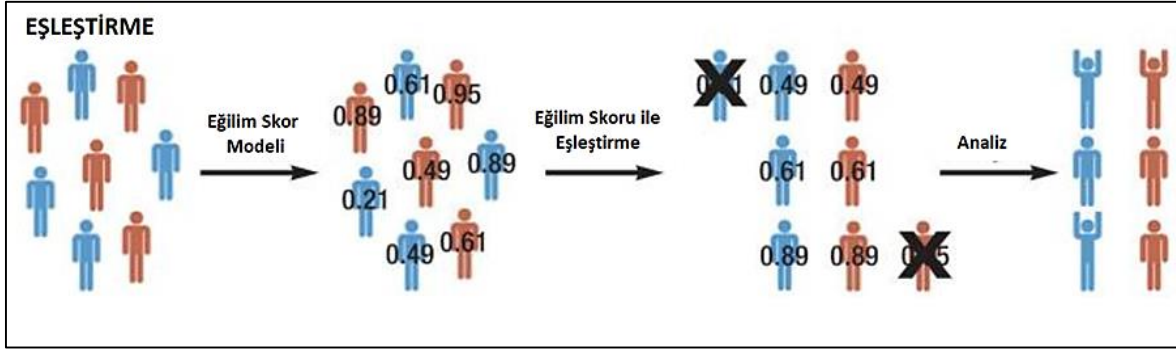
3.2. Eğilim Skoru ile Hatayı Azaltma Yöntemleri

Gözlemsel araştırmalarda ortak değişkenleri benzer tedavi ve kontrol grupları oluşturarak, tedavi etkinliğinin sistematik hatalı tahminini engellemek için eğilim skorunu kullanan en yaygın dört yöntem; eşleştirme, tabakalara ayırma, regresyon (kovaryans) düzeltilmesi ve ağırlıklandırma yöntemleridir. Eğilim skoru bu yöntemlerin hepsi için aynı şekilde tahmin edilmekte ancak tahmin edildikten sonra farklı şekilde uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin hepsi tedavi ve kontrol gruplarındaki eğilim skorlarına ilişkin dağılımların benzer olmasını sağlayarak sistematik hatayı en aza indirmeyi amaçlamaktadır (D'Agostino, 1998).

3.2.1. Eğilim skoru ile eşleştirme

Araştırmacılar genellikle çok sayıda kontrol biriminin olmasına karşın sınırlı sayıda tedavi biriminin olduğu çalışmalar ile karşı karşıya kalmaktadır. Tedavi biriminin az, kontrol biriminin çok olduğu durumlarda ortak değişkenlere göre tedavi birimleri ile eşleşen kontrol birimlerini belirlemek için çoğu kez eşleştirme yöntemi tercih edilmektedir. Eşleştirme yöntemi ile iki ya da daha fazla grubun karşılaştırılması mümkündür. Eşleştirme yöntemi, her ne kadar basit gibi görünse de ortak değişken sayısı arttıkça uygulanması zorlaşmaktadır. Ortak değişkenleri özet olarak tek bir boyuta indiren eğilim skoru kullanılarak yapılan eşleştirme yöntemi ise bu problemi ortadan kaldırmaktadır (D'Agostino, 1998).

Eğilim skoru hesaplandıktan sonra eğilim skorları birbirine en yakın olan tedavi ve kontrol birimleri eşleştirilir ve eşleşmeyen diğer birimler çalışmadan çıkarılır (Olmos ve Govindasamy, 2015). Bu şekilde her hangi bir birimle benzerlik göstermeyen birimler çalışmadan çıkartılmış olur (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Eğilim skoru ile eşleştirme (Kuss, Blettner ve Börgermann, 2016)

Eğilim skoru ile eşleştirme yöntemleri aşağıda verilmiştir (Ho, Imai, King ve Stuart, 2011; Beşpınar, 2018).

- En Yakın Komşuluk Eşleştirmesi (Near Neighbor Matching)
- Caliper Eşleştirme (Caliper Matching)
- Tabakalı Eşleştirme (Stratified Matching)
- Mahalanobis Metrik Eşleştirmesi (Mahalanobis Metric Matching)
- Mahalanobis Metrik Eşleştirmesi ile Eğilim Skorlarının Birleşimi (Combining Propensity Scores and Mahalanobis Matching)
- Optimal Eşleştirme (Optimal Matching)
- Tam Eşleştirme (Full Matching)
- Radius Eşleştirme (Radius Matching)
- Genetik Eşleştirme (Genetic Matching)
- Kesin Eşleştirme (Exact Matching)

En yakın komşuluk eşleştirmesi

En yakın komşuluk eşleştirme yönteminde, rastgele olarak sıralanmış tedavi ve kontrol birimlerinden ilk tedavi birimi seçilir. Seçilen tedavi biriminin eğilim skoruna en yakın eğilim skoruna sahip kontrol birimi eşleştirilerek bir sonraki eşleştirmede dikkate alınmaması için çalışmadan çıkarılır. Bu işlem, tedavi grubundaki her birim eşleşene kadar tekrar edilir (Caliendo ve Kopeinig, 2008; D'Agostino, 1998). Diğer eşleştirme yöntemlerinden nispeten daha kolay olan en yakın komşuluk eşleştirmesinde, tedavi ve kontrol birimleri 1:1, 1:N, N:1 ya da N:N şeklinde eşleştirilebilmektedir. i. tedavi birimine

ait eğilim skoru P_i ve j. kontrol birimine ait eğilim skoru P_j ile gösterilmek üzere, en yakın komşuluk eşleştirmesi için kullanılan eşitlik aşağıda verilmiştir.

$$C(P_i) = \min_j |P_i - P_j| \quad (3.13)$$

Rosenbaum ve Rubin (1985) tarafından, eşleştirme yaparken genellikle normal dağılım gösterme eğiliminde olacağı için tahmin edilmiş eğilim skorunun logitlerinin (eğilim skoru $\hat{e}(X)$ ile gösterilmek üzere, logiti $\hat{q}(X) = \log[(1 - \hat{e}(X))/\hat{e}(X)]$ şeklinde hesaplanmaktadır) kullanılması önerilmektedir.

Caliper eşleştirme

Caliper eşleştirmesinde, en yakın komşuluk eşleştirmesinde olduğu gibi tedavi ve kontrol birimleri rastgele sıralanır ve ardından ilk tedavi birimi ile eğilim skoru en yakın olan kontrol birimi eşleştirilir. En yakın komşuluk eşleştirmesinden farklı olarak, caliper eşleştirmesinde eşleşecek olan tedavi ve kontrol birimlerinin eğilim skorlarının arasındaki farkın mutlak değeri, önceden belirlenmiş olan tolerans (caliper) değerinden küçük olmalıdır. Buradaki amaç, eğilim skorları arasında farkı fazla olan tedavi ve kontrol birimlerinin eşleştirilmesinden kaçınmaktır (Coca-Perraillon, 2006). Caliper eşleştirmesi Eş. 3.14'teki gibi tanımlanır.

$$C(P_i) = \min_j |P_i - P_j| < \delta \quad (3.14)$$

Burada, $i \in \{\text{tedavi grubu}\}$, $j \in \{\text{kontrol grubu}\}$, $C(P_i)$ i tedavi birimi ile eşleşmiş, j kontrol biriminin eşleşme kümesidir, i tedavi biriminin eğilim skoru P_i , j kontrol biriminin eğilim skoru P_j ve δ önceden belirlenmiş tolerans (caliper) değeridir (Zhang, 2013).

Caliper değeri (δ) küçük olduğunda, sadece birkaç birimin eşleşmesine neden olacağı için en uygun caliper değerini bulmak önemlidir. Eğilim skorundan ziyade Mahalanobis mesafesini göz önünde bulundurarak, Rosenbaum ve Rubin (1985) tedavi grubundaki varyansın kontrol grubundaki varyanstan iki kat daha büyük olması durumunda, 0,2 caliperin, hatanın %98'ini kaldırdığını ileri sürmekte ve 0,25 caliper değerinin kullanılmasını önermektedir.

Optimal eşleştirme

Optimal eşleştirme yöntemi, en küçük ortalama mutlak eğilim skoruna sahip olacak şekilde eşleşmiş birimler elde etmeyi amaçlamaktadır (Rosenbaum, 1989). $w(|a_i|, |b_j|)$ ağırlıklandırma fonksiyonunu, $\delta(a_i, b_j)$ tedavi ve kontrol birimleri uzaklığını göstermek üzere optimal eşleştirme Eş. 3.15'teki gibi tanımlanır.

$$D = \sum w(|a_i|, |b_j|) \delta(a_i, b_j) \quad (3.15)$$

Burada , $i=1, \dots, n$ ve $j=1, \dots, n$ olmak üzere a_i tedavi grubunu, b_j kontrol grubunu göstermektedir.

Tam eşleştirme

Tam eşleştirme yöntemi, tedavi ve kontrol birimleri arasındaki ortalama farkların minimum olmasını amaçlayan optimal eşleştirme yönteminin özel bir tipidir (Rosenbaum, 2002; Hansen, 2004). Bu eşleştirme yönteminde bir veya birden fazla karşı grup birimi ile eşleşme mümkündür (Rosenbaum, 1991). Tedavi ve kontrol gruplarındaki her bir birimin kullanıldığı eşleştirme yöntemidir.

Mahalanobis metrik eşleştirmesi ile eğilim skorlarının birleşimi

Mahalanobis metrik eşleştirmesinde, birimler rastgele bir şekilde sıralandıktan sonra ilk tedavi birimi ile bütün kontrol birimleri arasındaki mesafe hesaplanır. Tedavi birimi i ile kontrol birimi j arasındaki Mahalanobis uzaklığı;

$$d(i, j) = [(u - v)^T C^{-1} (u - v)] \quad (3.16)$$

şeklinde tanımlanmaktadır (D'Agostino, 1998). Burada u ve v , j kontrol birimi ve i tedavi birimi için eşleşen değişkenlerin değerlerini, C ise kontrol grubunun tamamındaki eşleşen değişkenler için kovaryans matrisini ifade etmektedir. i . tedavi birimi ile Mahalanobis uzaklığı minimum olan j . kontrol birimi eşleştirilir ve eşleşen birimler çalışmadan çıkartılır. Bu işlem, her bir tedavi birimi için tekrar edilir.

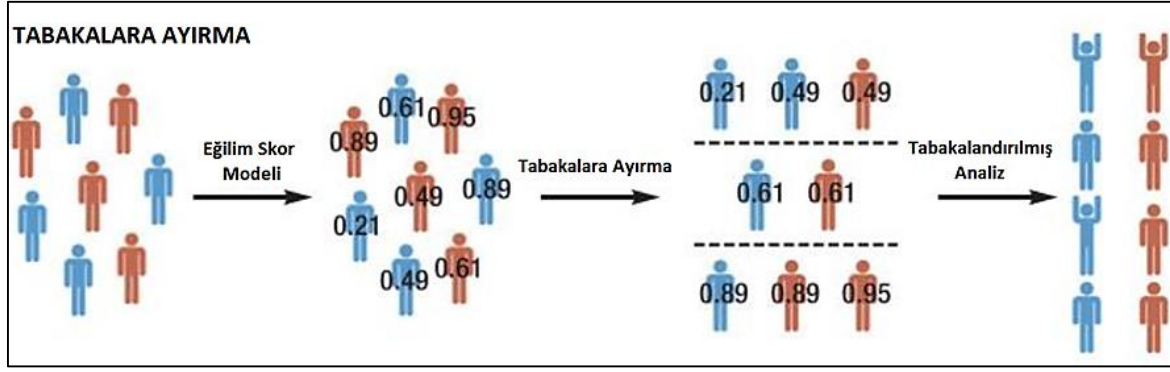
Mahalanobis uzaklığı arttıkça gözlemler arasındaki ortalama mesafe de artmaktadır. Mahalanobis metrik eşleştirmesinin dezavantajlarından biri, ortak değişken sayısı arttıkça yakın eşleştirme yapmanın zorlaşmasıdır. Ortak değişken sayısının artmasından dolayı yakın eşleştirmenin yapılamadığı durumlarda, Mahalanobis metrik eşleştirmesi ile eğilim skorlarının birleşimi olarak adlandırılan eşleştirme yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde, ortak değişkenlere ek bir değişken olarak tahmin edilen eğilim skorunun logiti ($\hat{q}(X)$) eklenerek Mahalanobis uzaklığı hesaplanmaktadır. Yine aynı şekilde, hesaplanan uzaklığa göre minimum değere sahip tedavi ve kontrol grubundaki birimler eşleştirilerek çalışmadan çıkartılır (D'Agostino, 1998).

3.2.2. Eğilim skoru ile tabakalara ayırma

Tabakalara ayırma yöntemi, gözlemsel araştırmalarda ortak değişkenler bakımından tedavi etkisinin tahminindeki sistematik hatayı azaltmak için kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntem ile birimler ortak değişkenleri birbirine benzer tabakalara ayrılır. Tabakalar belirlendikten sonra aynı tabakada bulunan tedavi ve kontrol birimleri doğrudan karşılaştırılarak tedavi etkisi tahmin edilebilir. Fakat eşleştirme yönteminde olduğu gibi tabakalara ayırma yönteminde de ortak değişken sayısının artması durumunda bazı problemler ortaya çıkmaktadır.

Cohcran (1965), ortak değişken sayısı arttıkça, tabaka sayısının da üstel bir şekilde artacağını belirlemiştir. Örneğin, bütün ortak değişkenleri dikotom olan bir çalışmada, k ortak değişken sayısı için tabaka sayısı 2^k olacaktır. 10 tane ortak değişken bulunan bir çalışmada, tabaka sayısı 1024 (2^{10}) gibi yüksek bir değer olacaktır. Dolayısıyla tabaka sayısı fazla olduğunda, bazı tabakalarda sadece tedavi grubundan bireyler olabilir ve bu da o tabakadaki tedavi etkisinin tahmin edilmesini imkânsız hale getirecektir (Gürtekin, 2011).

Ortak değişkenlerin sayısından kaynaklanan problem yine eğilim skoru kullanılarak çözülebilmektedir. Çünkü eğilim skoru, çok sayıda ortak değişkeni tek bir boyuta indirerek tabaka sayısının üstel artışından etkilenmemektedir. Eğilim skoru ile tabakalara ayırma yöntemi, eğilim skoru tahmininde modele dâhil edilen tüm ortak değişkenlerin dağılımını dengelemektedir (Gürtekin, 2011). Eğilim skoru tahmin edildikten sonra tabaka sayısı belirlenerek tabakalar oluşturulur (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Eğilim skoru ile tabakalara ayırma (Kuss, Blettner ve Börgermann, 2016)

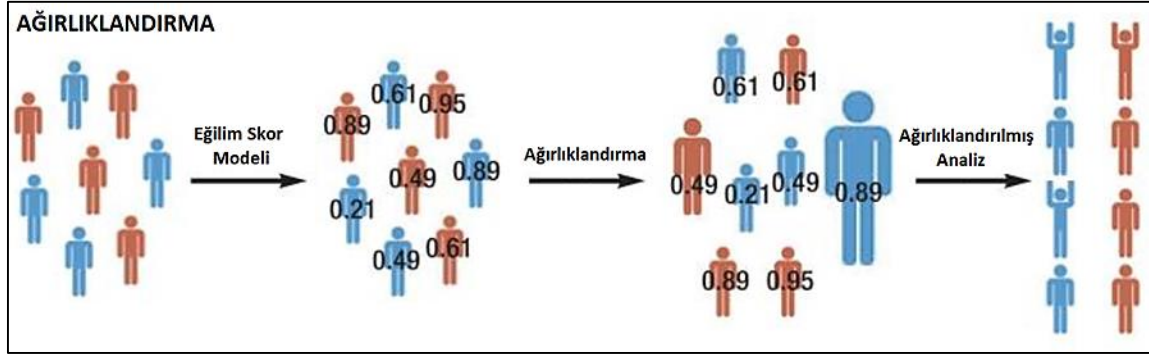
Cochran (1968), beş tabaka ile her bir ortak değişkendeki sistematik hatanın %90'ından fazlasının ortadan kalktığını belirlemiştir. Bu nedenle genellikle eğilim skoru ile tabakalara ayırma yönteminde 5 tabaka tercih edilmektedir.

Deneyisel çalışmalarda rastgelelik ile hem gözlenen hem gözlenmeyen ortak değişkenler dengelenirken eğilim skoru ile tabakalara ayırma yönteminde sadece gözlenen ortak değişkenler dengelenmektedir (Rosenbaum ve Rubin, 1984). Ayrıca uygulamada eğilim skoru ile oluşturulan tabakalar tam olarak homojen olmadığı için tedavi etkisi tahmini bir miktar artık sistematik hata içerebilmektedir (Rosenbaum ve Rubin, 1983).

3.2.3. Eğilim skoru ile ağırlıklandırma

Ters olasılıklı ağırlıklandırma ya da ters olasılıklı tedavi ağırlıklandırması olarak da adlandırılan eğilim skoru ile ağırlıklandırma yöntemi eşleştirme ve tabakalara ayırma yönteminde olduğu gibi alt gruplar oluşturarak birimleri karşılaştırmaya çalışmaz. Tahmin edilen eğilim skorlarının yardımıyla birimleri ağırlıklandırarak tedavi atamasının ortak değişkenlerden bağımsız olduğu yapay bir örneklem oluşturulur (Demir, 2015).

Eğilim skoru ile ağırlıklandırma yönteminde, birimler kendilerine ait tahmini eğilim skorunun çarpmaya göre tersi ile ağırlıklandırılmaktadır. Yani, tahmini eğilim skoru $e(X)$ ile gösterilmek üzere, tedaviyi alan birimlere $1/e(X)$, tedaviyi almayan birimlere $1/(1-e(X))$ ağırlıkları verilmektedir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Eğilim skoru ile ağırlıklandırma (Kuss, Blettner ve Börgermann, 2016)

i. birimin tedavi ataması Z_i ($Z=1$ tedavi, $Z=0$ kontrol) ve i. birimin eğilim skoru e_i olmak üzere, tedavinin ters olasılığı her iki grup için tek bir formül olarak ifade edilebilir (Austin, 2011).

$$w_i = \frac{Z_i}{e_i} + \frac{1 - Z_i}{1 - e_i} \quad (3.17)$$

Ağırlıklandırma yönteminde eğilim skorlarının çarpmaya göre tersi alınmasından dolayı, eğilim skoru sıfıra veya bire yakın olduğunda aşırı büyük ağırlık değerlerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Küçük bir sistematik hataya neden olsa da ağırlığı aşırı değer olan birimlerin çalışmadan çıkartılması, bu sorunu ortadan kaldıracaktır. Ayrıca bu birimlerin çalışmadan çıkartılması, yöntemin uygulanmasını da kolaylaştıracaktır (Williamson ve Forbes, 2014).

3.2.4. Eğilim skoru ile regresyon (kovaryans) düzeltmesi

Eğilim skoru ile regresyon düzeltmesi; eşleştirme, tabakalara ayırma ve ağırlıklandırma yöntemlerinden farklı olarak yanıt değişkeninin modellenemediği bir ilişki ortaya koymaktadır. Tahmin edilen eğilim skorunun regresyon modeline dâhil edilmesinden dolayı standart regresyon düzeltmesinden farklıdır (Vansteelandt ve Daniel, 2014; Demir, 2015).

Eğilim skoru ile regresyon düzeltmesinde, ilk olarak her bir birimin eğilim skorları tahmin edilir ve daha sonra yanıt değişkeni bağımlı değişken, tedavi değişkeni ile tahmin edilen eğilim skoru bağımsız değişken olmak üzere bir regresyon modeli kurulur (Stepien, 2016).

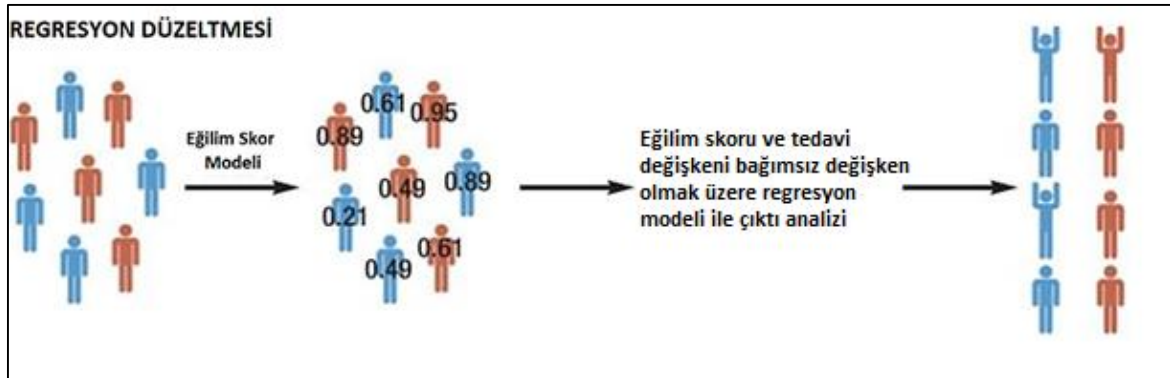
Y yanıt değişkenini, t tedavi değişkenini, $\hat{e}$ eğilim skorunu ve ε hata terimini göstermek üzere kurulan regresyon modeli Eş. 3.18'deki gibidir.

$$Y = \beta_0 + \beta_t t + \beta_1 \hat{e} + \varepsilon, \quad \varepsilon \sim N(0, \sigma^2) \quad (3.18)$$

Kovaryans düzeltmesi olarak da bilinen regresyon düzeltmesinde, t ve c sırasıyla tedavi ve kontrol gruplarını simgelemek üzere tedavi etkisi τ ,

$$\hat{\tau} = (\bar{Y}_t - \bar{Y}_c) - \beta(\bar{X}_t - \bar{X}_c) \quad (3.19)$$

şeklinde tahmin edilmektedir. Ortak değişkenlerin etkisi, yukarıdaki denklemde β 'nın bulunduğu sağ taraftaki ikinci terim çıkartılarak düzeltilir.



Şekil 3.6. Eğilim skoru ile regresyon düzeltmesi (Kuss, Blettner ve Börgermann, 2016)

Tedavi etkisi tahmininde, tabakalama yapıp her bir tabakaya regresyon düzeltmesi yapılır ise sadece eşleştirmeye dayalı olarak yapılan tahmin ediciden daha etkili bir tahmin edici elde edilmiş olacaktır. Regresyon düzeltmesinde diğer bir yaklaşım ise çok sayıda ortak değişken ile hesaplanan eğilim skoru ve bu ortak değişkenlerin bir alt kümesini alarak hesaplanan regresyon düzeltmesidir (D'Agostino, 1998).

Eğer tedavi ve kontrol gruplarındaki kovaryans matrisleri eşit değilse (yani diskriminant eğilim skorunun monoton bir fonksiyonu değilse), beklenen hata karelerin artabileceğinden dolayı regresyon düzeltmesinin dikkatli yapılması gerekmektedir (Rubin, 1979). Diğer bir zorluk ise, tedavi ve kontrol gruplarındaki varyansın çok farklı olması yani kontrol grubunun varyansının tedavi grubunun varyansından çok büyük olmasıdır. Böyle

durumlarda regresyon düzeltmesi yerine eşleştirme ya da tabakalara ayırma yönteminin kullanılması önerilmektedir (D'Agostino, 1998).

4. UYGULAMA

Uygulamanın verileri, 2010 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalında tez danışman hocam ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmadan alınmıştır (Mirza, 2011). Çalışmada, polikliniğe çeşitli şikâyetlerden dolayı başvuran 99 Helikobakter Piloni (HP) enfeksiyonu olan ve 101 Helikobakter Piloni enfeksiyonu olmayan toplamda 200 bireye ilişkin veriler kullanılmıştır.

Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve tabloların oluşturulması amacıyla SPSS (Statistical Package for Social Sciences) sürüm 22 programı ile R paket programında açık kaynak kodlu MatchIt (Ho, Imai, King ve Stuart, 2007), Hmisc (Harrell, 2019), Cobalt (Greifer, 2019) ve WeightIt (Greifer, 2019) paketleri kullanılmıştır.

Çalışmada, ortak değişkenlere göre elde edilen eğilim skoru ile tedavi ve kontrol gruplarının dengelenmesi amaçlanmıştır. Tedavi ve kontrol grupları arasında denge sağlanmadan önce ve denge sağlandıktan sonra HP olma riskini etkilediği düşünülen yanıt değişkenlerinin istatistiksel karşılaştırılması yapılmıştır. Bu amaçla, HP olma riskini etkilediği düşünülen AKS, İNS, TG, VLDL, HDL, WBC, HOMA ve MS değişkenleri yanıt değişkenleri olarak belirlenmiştir. Tedavi (HP) ve yanıt değişkenleri (AKS, İNS, TG, VLDL, HDL, WBC, HOMA, MS) üzerinde etkili olduğu düşünülen sigara, alkol, ilaç, ek hastalık, BKİ, yaş ve cinsiyet değişkenleri ise ortak değişken olarak ele alınmıştır. Tedavi değişkenine (HP) göre kurulan modelin ortak değişkenleri ile yanıt değişkenleri Çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Ortak değişkenler ve yanıt değişkenleri listesi

Ortak Değişkenler	Yanıt Değişkenleri
1 Yaş	1 Açlık Kan Şekeri (AKS)
2 Cinsiyet	2 İnsülin (İNS)
3 Ek Hastalık	3 Triglisericid (TG)
4 Sigara	4 Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (VLDL)
5 Alkol	5 Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)
6 İlaç Kullanımı (ilaç)	6 Beyaz Kan Hücresi (WBC)
7 Beden Kütle İndeksi (BKİ)	7 İnsülin Direnci (HOMA)
	8 Metabolik Sendrom (MS)

HP enfeksiyonu olan (tedavi) ve olmayan (kontrol) gruplar arasında belirlenen ortak değişkenler bakımından farklılığın olup olmadığını görebilmek amacıyla sürekli değişkenler (yaş, BKİ) için *bağımsız iki örneklem t testi* ve kategorik değişkenler (cinsiyet, sigara, alkol, ek hastalık, ilaç) için *Ki-Kare (X^2)* ve *Fisher'in kesin Ki-kare testi* uygulanmıştır. Çizelge 4.2'de bu testlere ait sonuçlar ile birlikte sürekli değişkenler için ortalama ($\bar{X}$) ile standart sapma (SS), kategorik değişkenler için de frekanslar (n) ile yüzdelik değerler (%) verilmiştir.

Çizelge 4.2. Tedavi ve kontrol grupları arasındaki tek değişkenli analizler

Ortak değişkenler	Kontrol (n=101)	Tedavi (n=99)	P-değeri
Yaş ($\bar{X} \pm SS$)	46,79 $\pm$ 13,87	48,08 $\pm$ 12,42	0,490
BKİ ($\bar{X} \pm SS$)	27,67 $\pm$ 4,90	30,1 $\pm$ 5,25	0,001
Cinsiyet (n, %)			
Kadın	68 (67,3)	69 (69,7)	0,718
Erkek	33 (32,7)	30 (30,3)	
Ek Hastalık (n, %)			
Yok	39 (38,6)	10 (10,1)	<0,001
Var	62 (61,4)	89 (89,9)	
Sigara (n, %)			
Yok	65 (64,4)	70 (70,7)	0,338
Var	36 (35,6)	29 (29,3)	
Alkol (n, %)			
Yok	99 (98,0)	95 (96,0)	0,393
Var	2 (2,0)	4 (4,0)	
İlaç (n, %)			
Yok	77 (76,2)	41 (41,4)	<0,001
Var	24 (23,8)	58 (58,6)	

Tedavi grubunda bulunan birimlerin yaş ortalaması 48,08 $\pm$ 12,42 ve kontrol grubundaki birimlerin yaş ortalaması ise 46,79 $\pm$ 13,87'dir. Tedavi ve kontrol birimleri arasında yaş değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Tedavi grubundaki birimlerin %69,7'si kadın, %30,3'ü erkek iken, kontrol grubundaki birimlerin %67,3'ü kadın, %32,7'si erkektir. Tedavi grubundaki birimlerin %29,3'ü sigara, %4'ü ise alkol kullanmakta iken, kontrol grubundaki birimlerin %35,6'sı sigara, %2'si ise alkol kullanmaktadır. Tedavi ve kontrol grupları arasında cinsiyet, sigara ve alkol değişkenlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$) BKİ, ek hastalık, ilaç değişkenlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Yani tedavi ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, sigara, alkol, ilaç, ek

hastalık, BKİ ortak değişkenlerinden sadece ilaç, ek hastalık ve BKİ değişkenlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Eğilim skoru yöntemi ile tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlere göre denge sağlanmadan önce HP (tedavi) değişkeni bağımlı değişken, HP olma riskini arttırdığı düşünülen değişkenler (AKS, İNS, TG, VLDL, HDL, WBC, HOMA, MS) ise bağımsız değişken olarak seçilmiştir. Her bir bağımsız değişken için ayrı ayrı lojistik regresyon analizi uygulanarak, bağımlı değişken için önemli olan risk faktörleri belirlenmiştir.

Çizelge 4.3. Lojistik regresyon analiz sonuçları

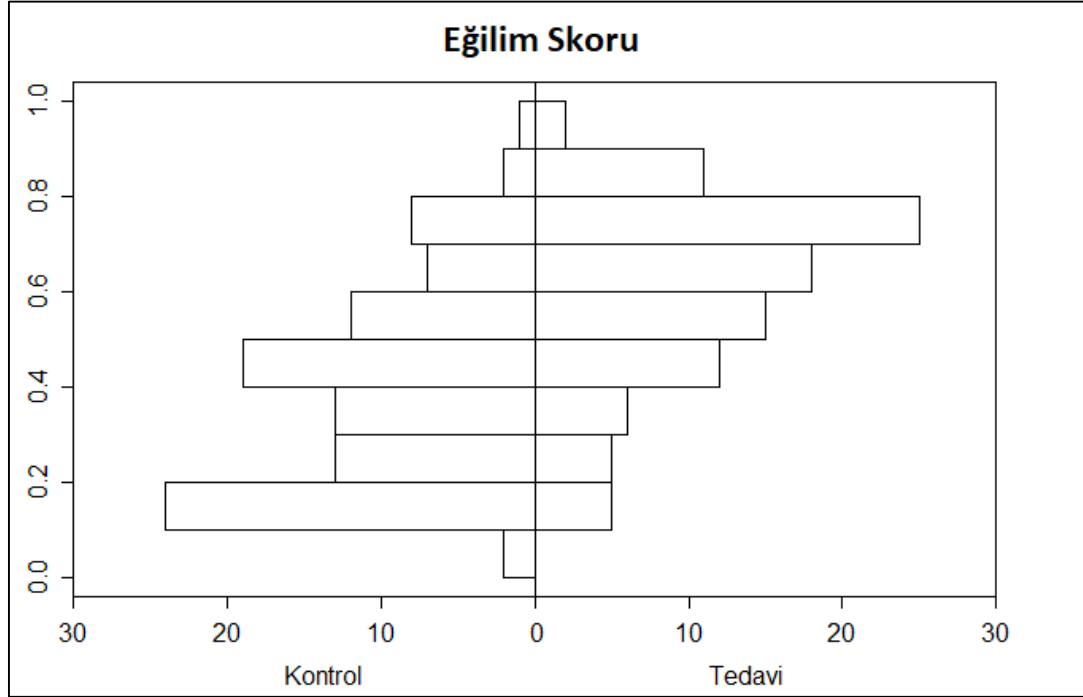
	OR	<i>P-değeri</i>	%95 Güven Aralığı	
AKS	1,029	0,033	1,002	1,057
İNS	1,121	<0,001	1,053	1,193
TG	1,004	0,038	1,000	1,009
VLDL	1,023	0,038	1,001	1,044
HDL	0,975	0,036	0,953	0,998
WBC	1,000	0,011	1,000	1,000
HOMA	1,553	<0,001	1,220	1,976
MS				
Yok	1			
Var	13,34	<0,001	6,792	26,192

Her bir bağımsız değişken için ayrı ayrı uygulanan lojistik regresyon analizi sonucuna göre sekiz bağımsız değişkene ait p-değerleri 0,05'ten küçük çıkmış ve bu değişkenlerin önemli risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir. Çizelge 4.3'te OR sütunu Odds oranlarını göstermektedir. MS değişkenine ait Odds oranı 13,34 olarak bulunmuştur. Yani, MS hastalığı olanların HP olma riski, MS hastalığı olmayanlara göre yaklaşık 13 kat daha fazladır (OR=13,34; %95 CI: 6,792-26,192; p<0,001).

Eğilim skorunun tahmini

Yaş, cinsiyet, sigara, alkol, ilaç, ek hastalık ve BKİ ortak değişkenlerinin hepsini tek bir boyuta indirmek için eğilim skorları hesaplanmıştır. Bu çalışmada, eğilim skoru tahmin etme yöntemlerinden, literatürde en sık karşılaşılan lojistik regresyon yöntemi tercih edilmiştir. Tedavi değişkeni bağımlı, ortak değişkenler ise bağımsız değişken olarak

seçilmiş ve SPSS sürüm 22 ve R dilinde (EK-1) yapılan çoklu lojistik regresyon analizi ile 200 birime ait eğilim skorları hesaplanmıştır (EK-4).



Şekil 4.1. Ortak değişken dengesi sağlanmadan önce eğilim skorlarının tedavi ve kontrol gruplarındaki dağılımı

Şekil 4.1’de tedavi ve kontrol grupları arasında eğilim skorlarının dağılımındaki farklılık gösterilmiştir. Tedavi ve kontrol grupları arasındaki farklılığın giderilmesi için eğilim skorları ile hatayı azaltma yöntemlerinden;

- Eşleştirme (en yakın komşuluk)
- Eşleştirme (caliper)
- Ağırlıklandırma

yöntemleri kullanılmıştır.

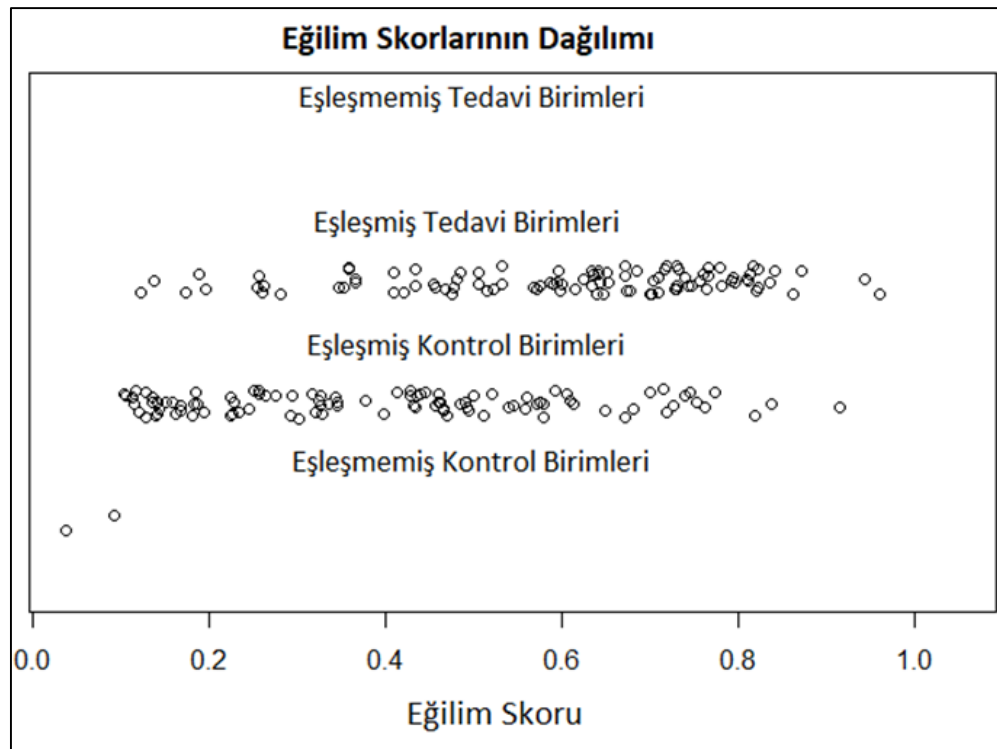
Eşleştirme

En yakın komşuluk eşleştirmesi

Elde edilen eğilim skorları R dilinde kodlar (EK-2) kullanılarak en yakın komşuluk eşleştirmesi yöntemi ile yeni bir örneklem elde edilmiştir (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. En yakın komşuluk eşleştirmesine göre eşleşmiş ve eşleşmemiş birim sayıları

	Kontrol	Tedavi
Toplam	101	99
Eşleşmiş	99	99
Eşleşmemiş	2	0



Şekil 4.2. Eşleşmiş ve eşleşmemiş tedavi ve kontrol birimlerine ait dağılım

En yakın komşuluk eşleştirmesi sonucunda, tedavi grubundaki 99 birey ile eğilim skorları en yakın olan kontrol grubundaki 99 birey eşleştirilmiş ve eşleşmeyen kontrol grubundaki 2 birim çalışmadan çıkartılmıştır.

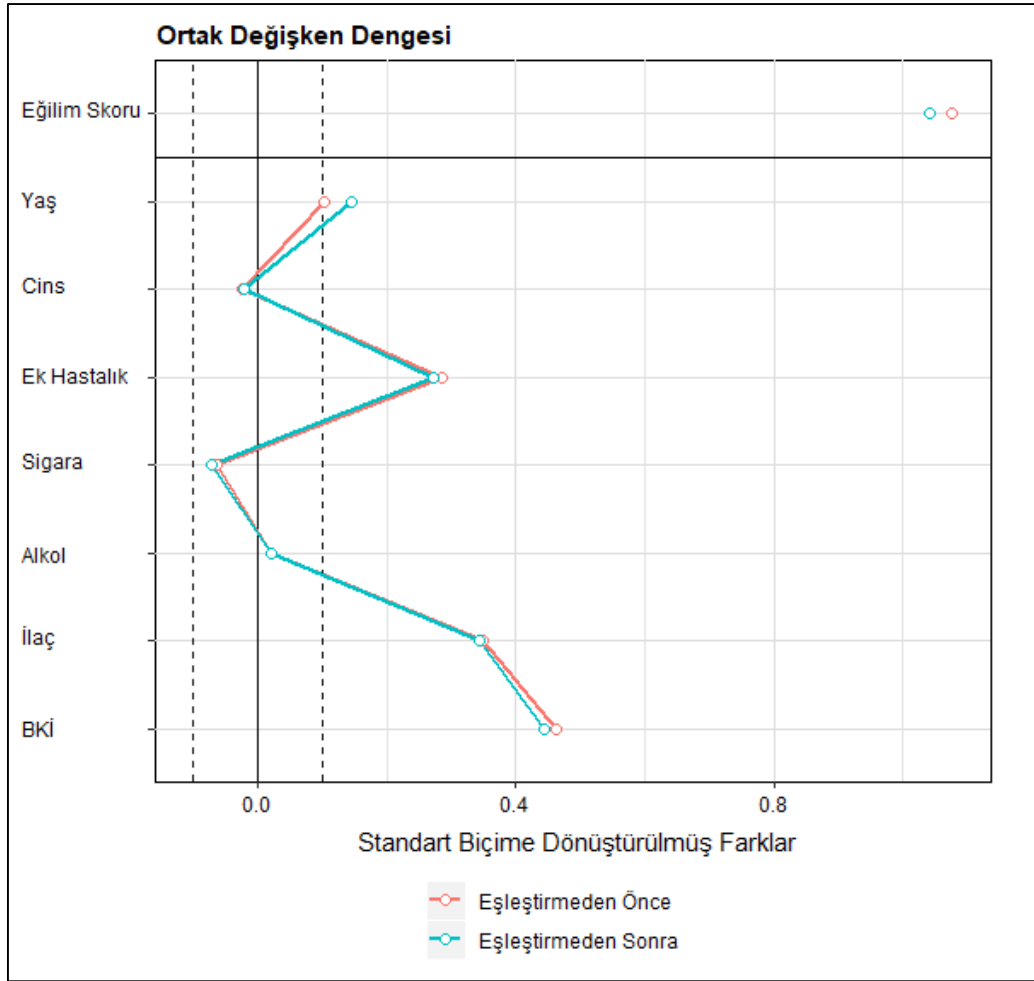
Çizelge 4.5. Eşleştirmeden önce ve sonra tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlere göre denge kontrolü

Ortak Değişken	Eşleştirmeden Önce			Eşleştirmeden Sonra			%	d
	Tedavi Ortalama	Kontrol Ortalama	Ortalamlar Arası Fark	Tedavi Ortalama	Kontrol Ortalama	Ortalamlar Arası Fark		
Eğilim Skoru	0,5996	0,3924	0,2072	0,5996	0,3991	0,2006	3,2	1,04
Yaş	48,0808	46,7921	1,2887	48,0808	46,2828	1,7980	-39,5	0,15
Cins	0,3030	0,3267	-0,0237	0,3030	0,3232	-0,0202	14,8	-0,02
Ek Hastalık	0,8990	0,6139	0,2851	0,8990	0,6263	0,2727	4,4	0,27
Sigara	0,2929	0,3564	-0,0635	0,2929	0,3636	-0,0707	-11,3	-0,07
Alkol	0,0404	0,0198	0,0206	0,0404	0,0202	0,0202	1,9	0,02
İlaç	0,5859	0,2376	0,3482	0,5859	0,2424	0,3434	1,4	0,34
BKİ	30,0954	27,6663	2,4291	30,0954	27,7593	2,3360	3,84	0,45

%; Ortalamalar arası farkın düzelme yüzdesi, d: Standartlaştırılmış farklar

Çizelge 4.5'te en yakın komşuluk eşleştirmesinden önce ve sonra, tedavi ve kontrol gruplarının ortak değişkenler ile eğilim skoruna ait ortalama, gruplar arasındaki ortalama farklar, ortalamalar arasındaki farka ait düzelme yüzdesi (%) ve standartlaştırılmış farklar (d) belirtilmiştir. Buna göre; en yakın komşuluk eşleştirmesinden önce yaş değişkeninin, tedavi (48,0808) ve kontrol (46,7921) grubu ortalamaları arasındaki fark 1,2887 iken eşleştirmeden sonra tedavi (48,0808) ve kontrol (46,2828) grubu ortalamaları arasındaki fark %39,5 artarak 1,7980'e yükselmiştir. Eşleştirmeden sonra yaş değişkeninin, standartlaştırılmış farklar mutlak değeri 0,1'den büyük olduğu için tedavi ve kontrol grupları arasında denge sağlanamamıştır. Eşleştirmeden önce yaş değişkenine göre tedavi ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasada eşleştirmeden sonra ortalamalar arası farkın %39,5 artması ile tedavi ve kontrol birimleri arasındaki denge bozulmuştur. Eşleştirmeden önce tedavi ve kontrol grupları arasında yapılan tek değişkenli analizler sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilen ilaç, ek hastalık ve BKİ değişkenlerindeki dengesizliğin giderilemediği görülmektedir. İlaç değişkeninin tedavi ve kontrol grupları arasındaki ortalama farkı %1,4 düzelmiş fakat standartlaştırılmış farkın mutlak değeri 0,1'den büyük bulunmuştur. Aynı şekilde ek hastalık ve BKİ değişkenlerinin ortalamalar arası düzelme yüzdesi küçük ve standartlaştırılmış farkın mutlak değeri 0,1'den büyüktür. Sonuç olarak, en yakın komşuluk eşleştirmesi sonucunda

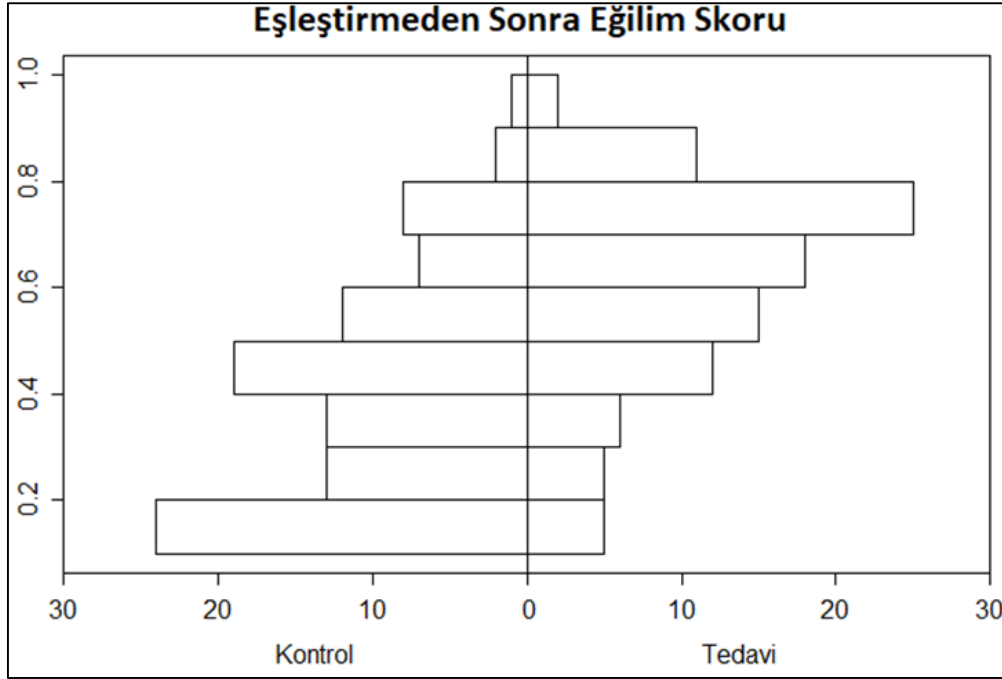
eşleştirmeden önce dengenin olmadığı ilaç, ek hastalık ve BKİ değişkenlerinde yeterli dengenin sağlanamadığı ayrıca eşleştirmeden önce dengenin olduğu fakat eşleştirme sonucunda ortalamalar arası farkı %39,5 artan yaş değişkeninin eşleştirmeden sonra dengesinin bozulduğu görülmüştür.



Şekil 4.3. Eşleştirmeden önce ve sonra ortak değişkenlere ait standartlaştırılmış farklar

Şekil 4.3'te en yakın komşuluk eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlerin standartlaştırılmış farkları gösterilmiştir. Grafikte standartlaştırılmış farkın -0.1 ile 0.1 arasında olması değişkenin dengelendiğini göstermektedir. En yakın komşuluk eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlerin dengesinde çok büyük bir değişim olmamıştır. İlaç, ek hastalık ve BKİ değişkenlerinin eşleştirmeden önce de, sonra da dengede olmadığı görülmektedir. Eşleştirmeden önce dengede olan yaş, cinsiyet, alkol ve

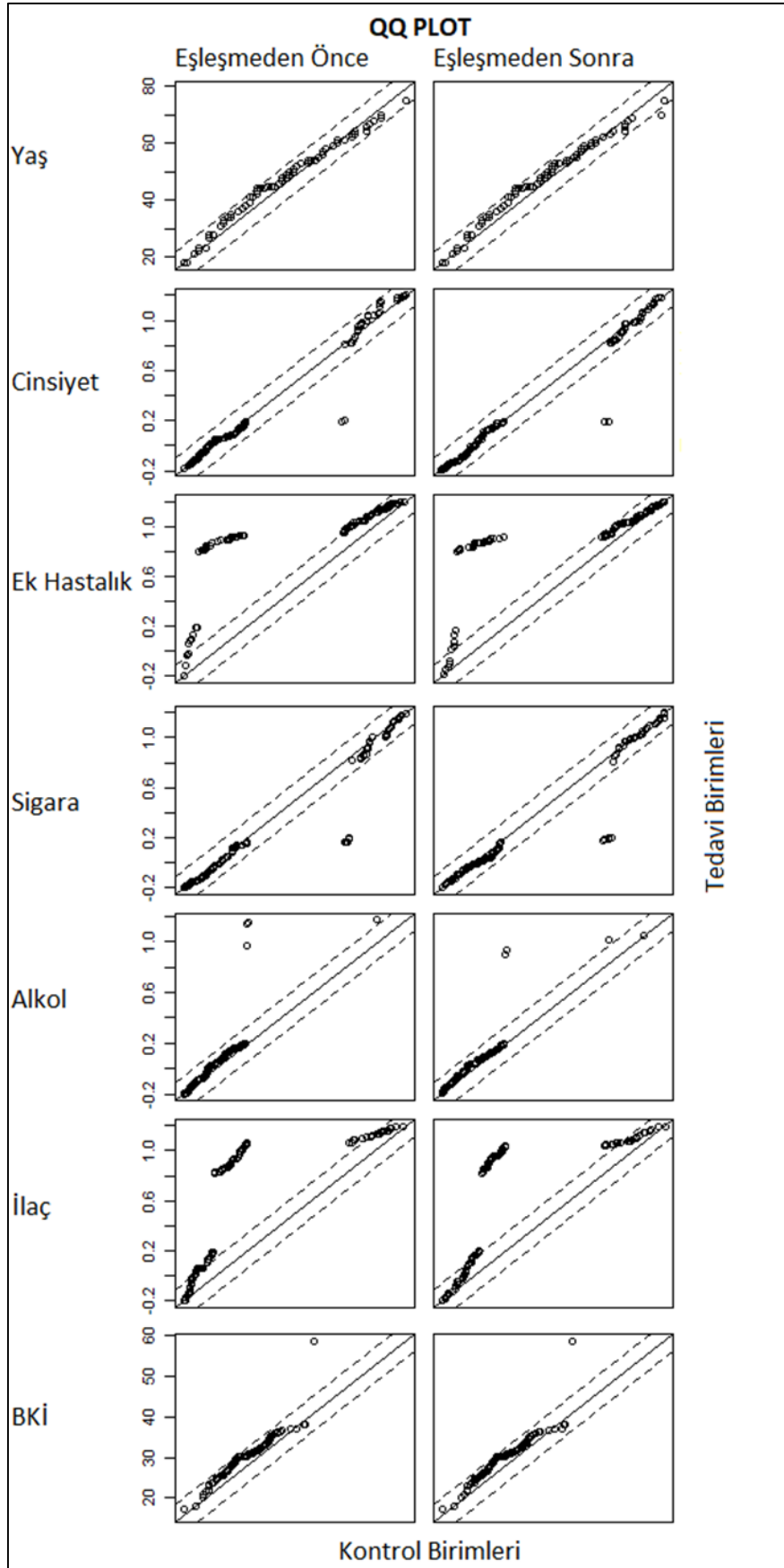
sigara değişkenlerinden sadece yaş değişkeninde değişim olmuştur. Yaş değişkeninin eşleştirmeden sonra standartlaştırılmış farkı artmıştır.



Şekil 4.4. En yakın komşuluk eşleştirmesinden sonra tedavi ve kontrol grubunda eğilim skorunun dağılımı

Şekil 4.4'te en yakın komşuluk eşleştirmesinden sonra tedavi ve kontrol grubuna ait eğilim skorlarının dağılımındaki farklılıklar gösterilmektedir. Eşleştirmeden önce tedavi ve kontrol grubundaki eğilim skorlarının dağılımının gösterildiği Şekil 4.1'e göre büyük bir değişim olmamıştır. Yani en yakın komşuluk eşleştirmesinden sonra da eğilim skorlarının tedavi ve kontrol grupları arasındaki farklılıkları devam etmiştir.

Şekil 4.5'te eşleştirmeden önce ve eşleştirmeden sonra her bir ortak değişken için QQ grafikleri gösterilmiştir. QQ grafiği, tedavi ve kontrol grupları için ortak değişkenlere ait olasılık dağılımlarını karşılaştırır. Eğer tedavi ve kontrol gruplarındaki dağılımlar benzerse, QQ grafiğindeki noktalar $y = x$ çizgisinin üzerinde uzanacaktır (Zhang, 2017). En yakın komşuluk eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlerin QQ grafiklerinde büyük bir değişim gözlenmemiştir.



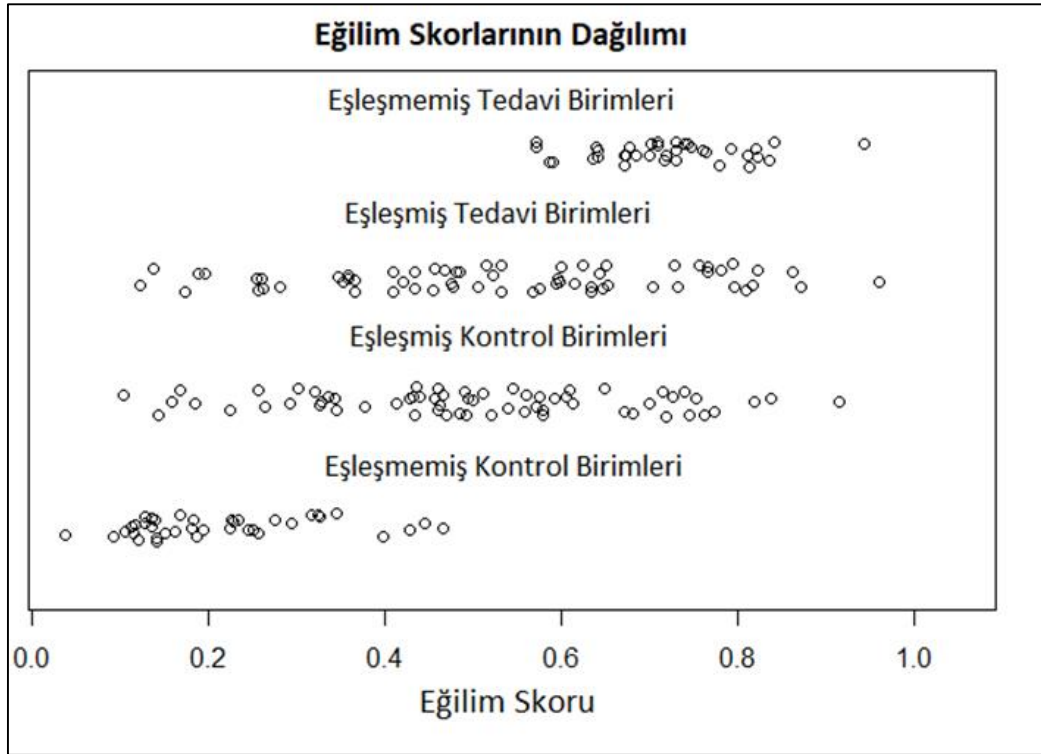
Şekil 4.5. En yakın komşuluk eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlere ait QQ grafikleri

Caliper eşleştirme (0.25)

R dilinde kodlar (EK-3) kullanılarak caliper eşleştirme yöntemi ile yeni bir örneklem elde edilmiştir (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Caliper eşleştirmesine göre eşleşmiş ve eşleşmemiş birim sayıları

	Kontrol	Tedavi
Toplam	101	99
Eşleşmiş	63	63
Eşleşmemiş	38	36



Şekil 4.6. Eşleşmiş ve eşleşmemiş tedavi ve kontrol birimleri

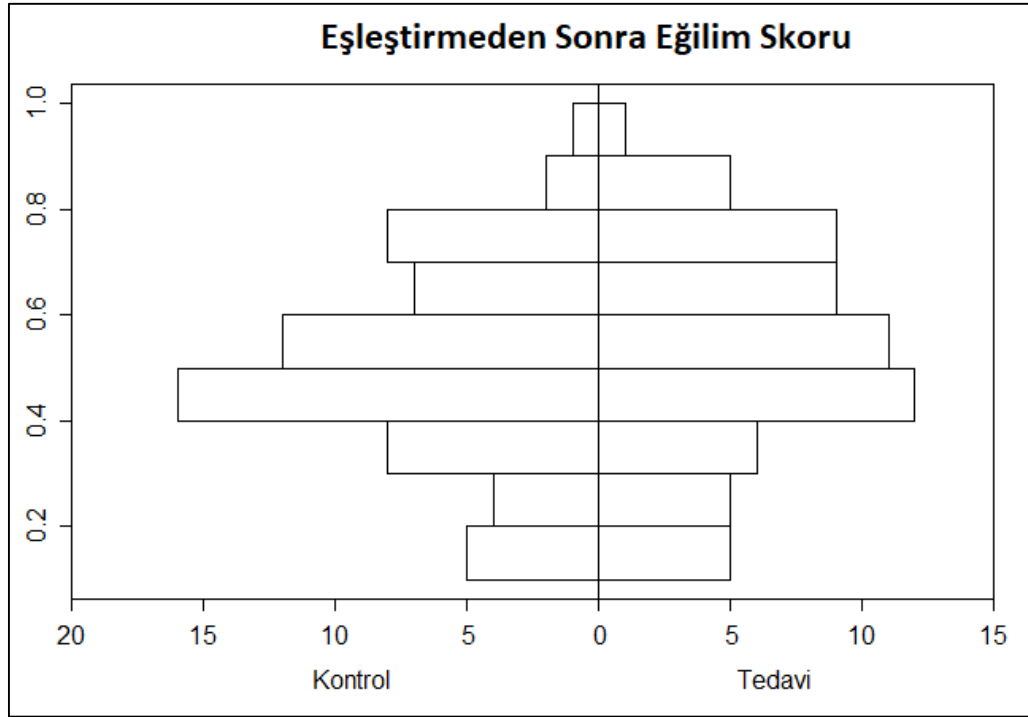
Caliper eşleştirmesi sonucunda eğilim skorları arasındaki farkın mutlak değeri 0,25'ten küçük olacak şekilde 63 tedavi birimi ile 63 kontrol birimi eşleştirilmiş ve eğilim skoru yüksek 36 tedavi birimi ile eğilim skoru düşük 38 kontrol birimi çalışmadan çıkartılarak birbirine daha benzer tedavi ve kontrol birimleri elde edilmiştir. Şekil 4.6'da eşleşmiş ve eşleşmemiş birimlerin eğilim skorlarına ait dağılımları gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. Eşleştirmeden önce ve sonra tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlere göre denge kontrolü

Ortak Değişken	Eşleştirmeden Önce			Eşleştirmeden Sonra			%	d
	Tedavi Ortalama	Kontrol Ortalama	Ortalamalar Arası Fark	Tedavi Ortalama	Kontrol Ortalama	Ortalamalar Arası Fark		
Eğilim Skoru	0,5996	0,3924	0,2072	0,5305	0,4996	0,0310	85,1	0,16
Yaş	48,081	46,792	1,2887	47,302	46,222	1,0794	16,2	0,09
Cins	0,3030	0,3267	-0,0237	0,3175	0,2857	0,0317	-33,9	0,03
Ek Hastalık	0,8990	0,6139	0,2851	0,8413	0,8413	0,00	100	0,00
Sigara	0,2929	0,3564	-0,0635	0,2698	0,3333	-0,0635	0,02	-0,06
Alkol	0,0404	0,0198	0,0206	0,0317	0,0159	0,0159	22,95	0,02
İlaç	0,5859	0,2376	0,3482	0,4127	0,3651	0,0476	86,3	0,05
BKİ	30,095	27,666	2,4291	29,563	28,483	1,0795	55,6	0,21

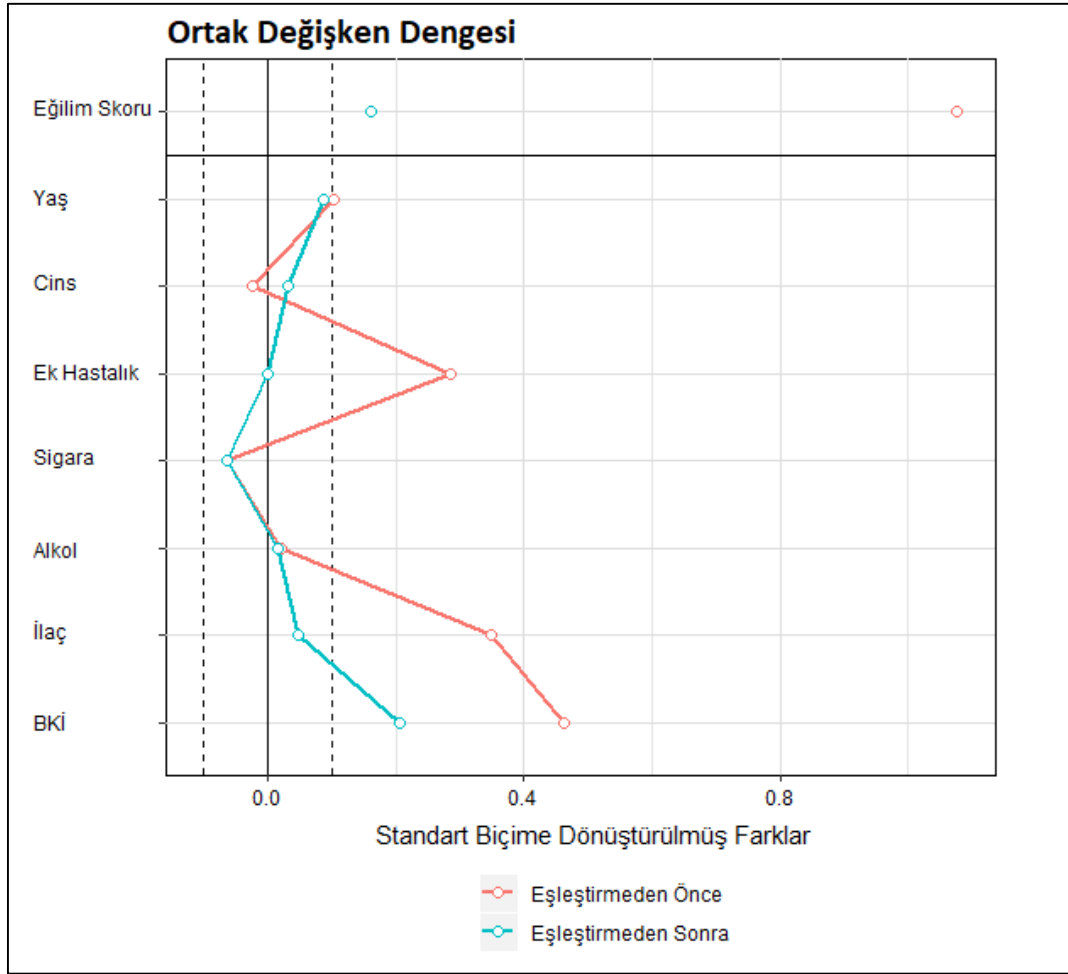
%%: Ortalamalar arası farkın düzelme yüzdesi, d: Standartlaştırılmış farklar

Çizelge 4.7’deki standartlaştırılmış farkların (d) bulunduğu sütun incelendiğinde sadece BKİ değişkeninin standartlaştırılmış farkının mutlak değeri 0,1’den büyük bulunmuştur. Caliper eşleştirmeden önce BKİ değişkeninin, tedavi (30,095) ve kontrol (27,666) grubu ortalamaları arasındaki fark 2,4291 iken eşleştirmeden sonra tedavi (29,563) ve kontrol (28,483) grubu ortalamaları arasındaki fark %55,56 düzelerek 1,0795’e düşmüştür. Fakat standartlaştırılmış farkın mutlak değeri 0,1’den büyük olduğu için bu düzelme yeterli olmamıştır. Eşleştirmeden sonra tedavi ve kontrol gruplarının ortalamalar arasındaki farkı %100 düzelme ile ek hastalık, %86,3 düzelme ile ilaç değişkenlerinin standartlaştırılmış farklarının mutlak değeri 0,1’den küçük olmuştur.



Şekil 4.7. Caliper eşleştirmesinden sonra tedavi ve kontrol grubunda eğilim skorunun dağılımı

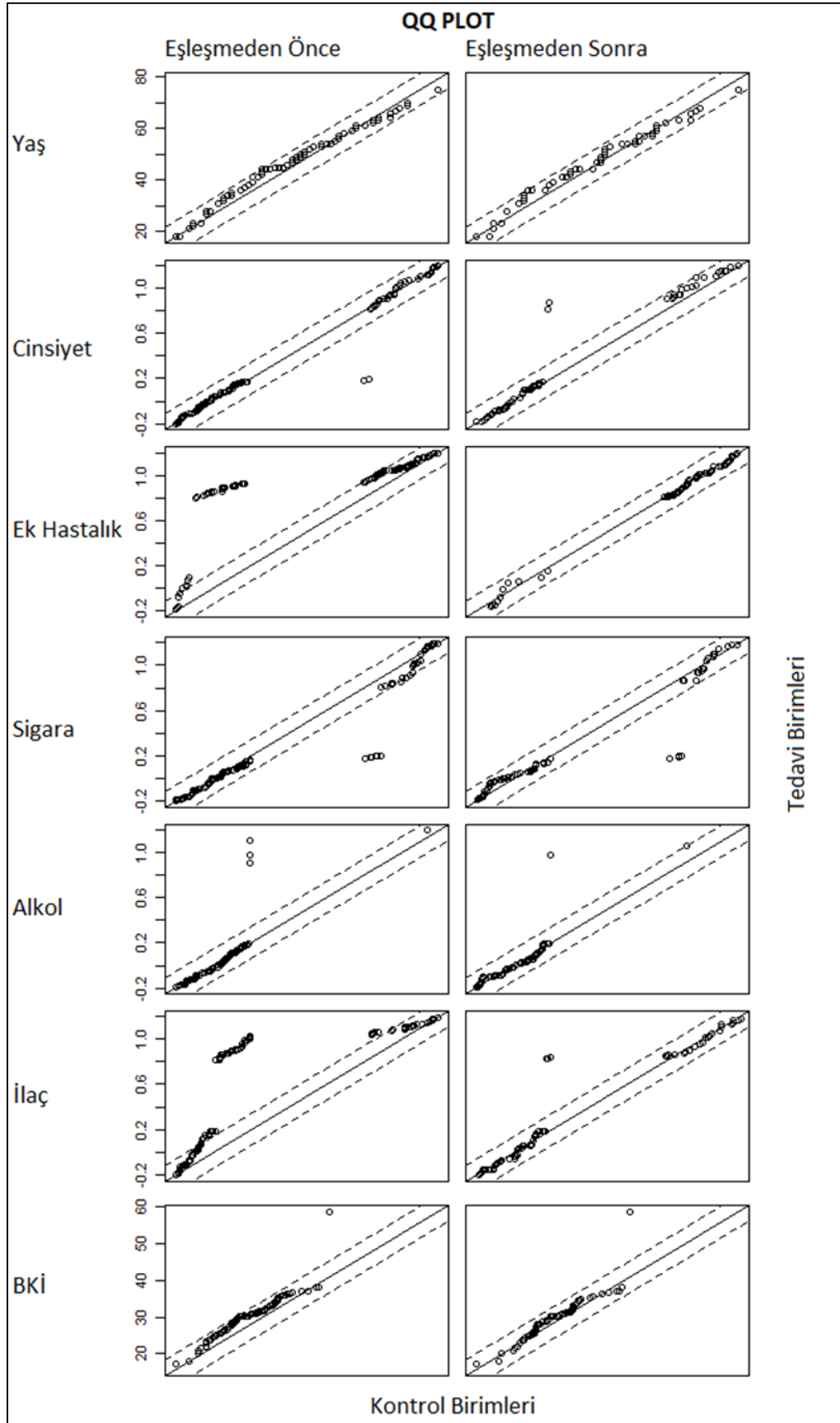
Caliper eşleştirmesinden sonra eğilim skoru, tedavi ve kontrol gruplarında daha benzer bir dağılım göstermiştir (Şekil 4.7).



Şekil 4.8. Eşleştirmeden önce ve sonra ortak değişkenlere ait standartlaştırılmış farklar

Ortak değişken dengesinin gösterildiği Şekil 4.8’de BKİ değişkeni haricinde diğer bütün ortak değişkenlerin standartlaştırılmış farklarının $-0,1$ ile $0,1$ arasında değer aldığı gösterilmektedir. Özellikle ek hastalık ile ilaç değişkenlerinin eşleştirmeden önce standartlaştırılmış farkları çok büyük iken eşleştirmeden sonra denge sınırları $(-0,1 < d < 0,1)$ içine girdiği görülmektedir.

Şekil 4.9’da caliper eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlerin hepsine ait QQ grafikleri incelendiğinde, ek hastalık ile ilaç değişkenlerinin eşleştirmeden sonra QQ grafiğinde noktaların $y = x$ çizgisinde bulunma eğilimlerinin arttığı görülmektedir.



Şekil 4.9. Caliper eşleştirmesinden önce ve sonra ortak değişkenlere ait QQ grafikleri

Ağırlıklandırma

R dilinde kodlar (EK-4) kullanılarak eğilim skoru ile ağırlıklandırma yöntemi uygulanmış ve denge kontrolleri yapılmıştır (Çizelge 4.8).

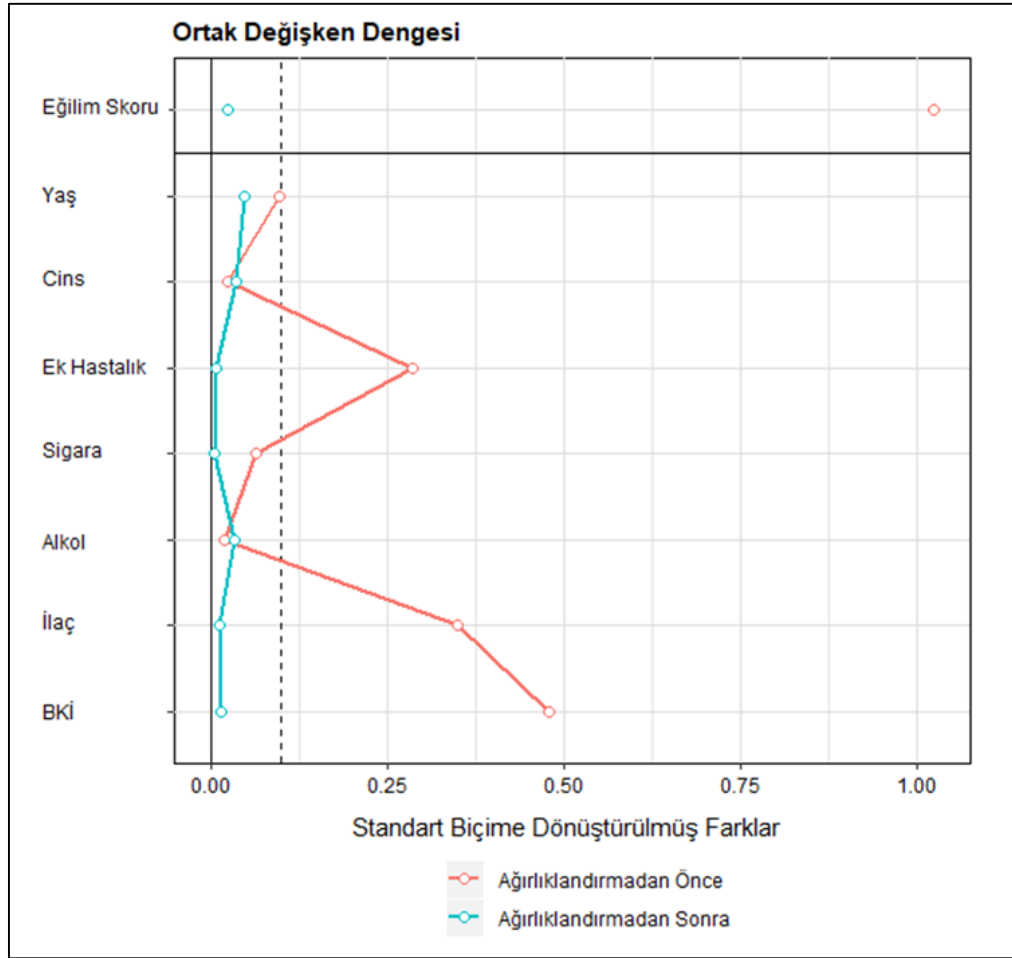
Çizelge 4.8. Ağırlıklandırmadan önce ve sonra tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlere göre denge kontrolü

Ortak Değişken	Eşleştirmeden Önce			Eşleştirmeden Sonra			%	d
	Tedavi Ortalama	Kontrol Ortalama	Ortalamalar Arası Fark	Tedavi Ortalama	Kontrol Ortalama	Ortalamalar Arası Fark		
Eğilim Skoru	0,5996	0,3924	0,2072	0,5001	0,5052	-0,0051	97,5	-0,03
Yaş	48,0808	46,7921	1,2887	46,6445	47,2785	-0,6340	50,8	-0,05
Cins	0,3030	0,3267	-0,0237	0,327	0,3637	-0,0367	-54,9	-0,04
Ek Hastalık	0,8990	0,6139	0,2851	0,768	0,7598	0,0082	97,1	0,01
Sigara	0,2929	0,3564	-0,0635	0,3069	0,3004	0,0065	89,8	0,01
Alkol	0,0404	0,0198	0,0206	0,0323	0,0648	-0,0325	-57,6	-0,03
İlaç	0,5859	0,2376	0,3482	0,4095	0,4215	-0,0120	96,6	-0,01
BKİ	30,0954	27,6663	2,4291	28,5634	28,6426	-0,0792	96,7	-0,02

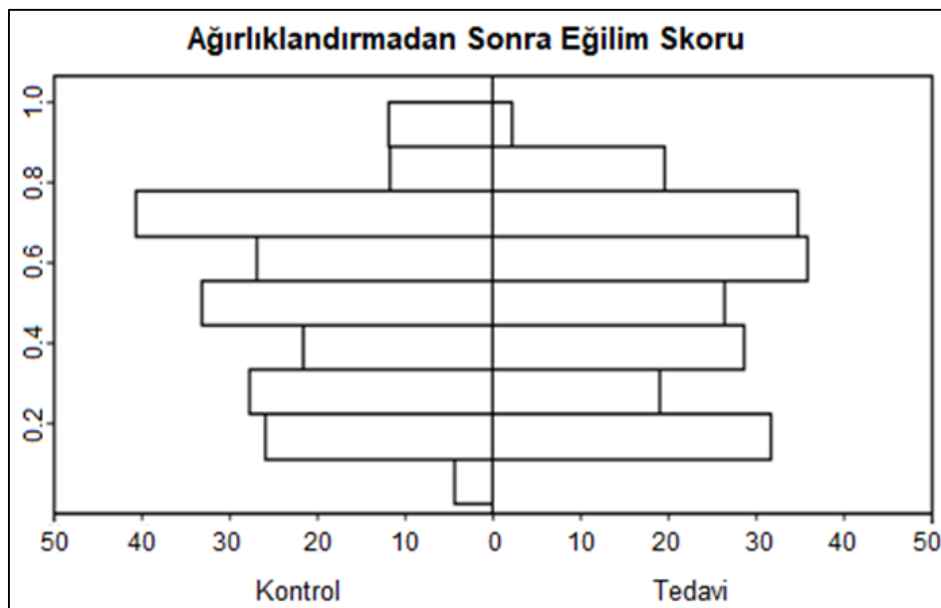
% : Ortalamalar arası farkın düzelme yüzdesi, d: Standartlaştırılmış farklar

Ağırlıklandırmadan sonra ortak değişkenlerin her birine ait standartlaştırılmış farkların mutlak değeri 0,1'den küçük olduğu bulunmuştur. Tedavi ve kontrol grupları arasındaki ortalama farklardaki düzelme yaş için %50,8, ek hastalık için %97,1, sigara için %89,8, ilaç için %96,6 ve BKİ için %96,7 olmuştur. Cinsiyet ve alkol değişkenleri için tedavi ve kontrol birimleri arasındaki ortalama fark artsa da bu değişkenlere ait standartlaştırılmış farkların mutlak değeri 0,1'den küçük olduğu için dengede olduğu gözlenmiştir.

Şekil 4.10'da görüldüğü üzere ağırlıklandırmadan önce standartlaştırılmış farkları 0,1'den büyük olan yani dengede olmayan ek hastalık, ilaç ve BKİ değişkenlerinde ağırlıklandırmadan sonra denge sağlanmıştır. Ağırlıklandırmadan önce dengede olan yaş, cinsiyet, alkol ve sigara değişkenlerinin dengesi ağırlıklandırmadan sonra da devam etmiştir.

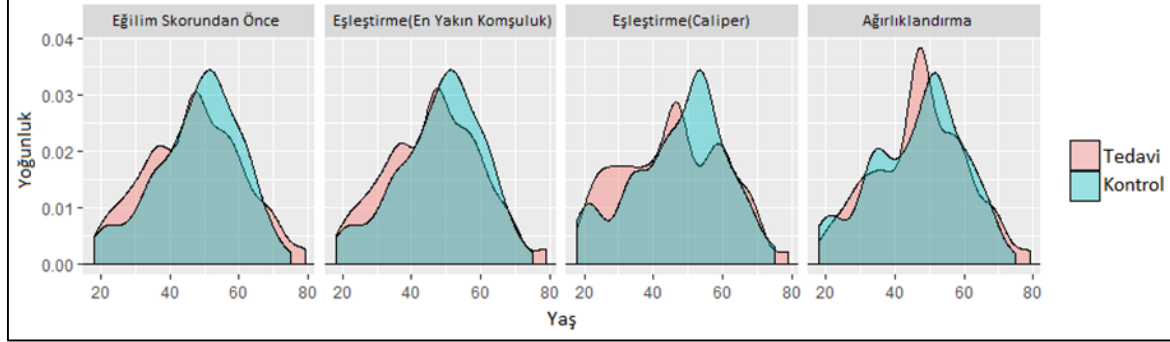


Şekil 4.10. Ağırlıklandırmadan önce ve sonra bütün ortak değişkenlere ait standartlaştırılmış farklar



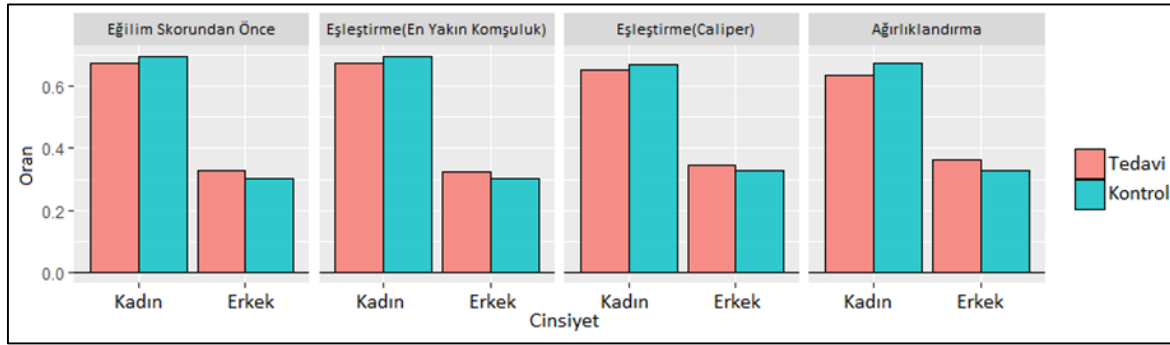
Şekil 4.11. Ağırlıklandırmadan sonra tedavi ve kontrol grubunda eğilim skorunun dağılımı

Ağırlıklandırmadan sonra eğilim skoru, tedavi ve kontrol gruplarında benzer bir dağılım göstermiştir (Şekil 4.11).



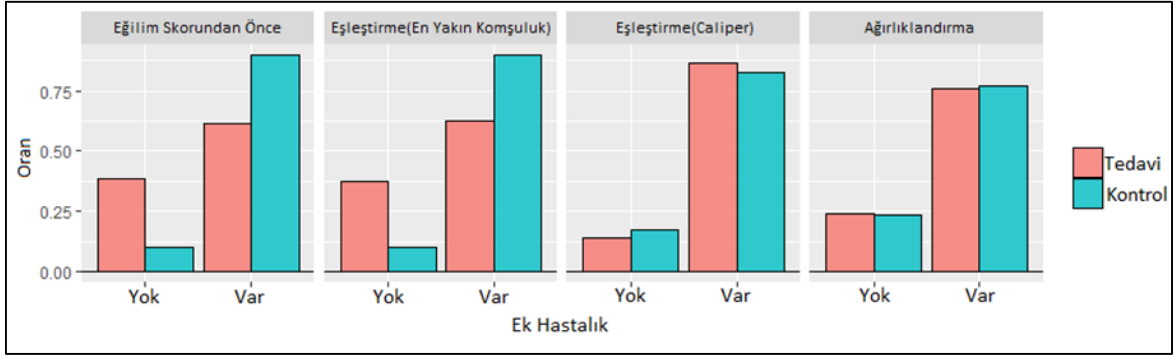
Şekil 4.12. “Yaş” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi

Eğilim skorundan önce yaş değişkeni tedavi ve kontrol gruplarında birbirine benzer dağılım göstermiştir. Eğilim skoru ile en yakın komşuluk eşleştirmesi, caliper eşleştirmesi ve ağırlıklandırmadan sonra tedavi ve kontrol gruplarındaki yaş değişkeninin dağılımında büyük bir değişim görülmemiştir (Şekil 4.12).



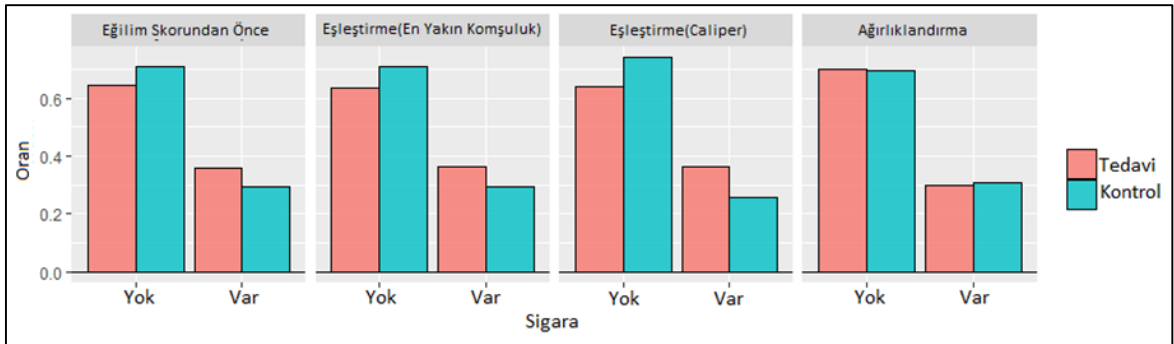
Şekil 4.13. “Cinsiyet” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi

Eğilim skorundan önce cinsiyet değişkeni, tedavi ve kontrol gruplarında birbirine benzer dağılım göstermiştir ve eğilim skoru ile en yakın komşuluk eşleştirmesi, caliper eşleştirmesi ve ağırlıklandırmadan sonra da tedavi ve kontrol gruplarındaki bu benzerlik devam etmiştir (Şekil 4.13).



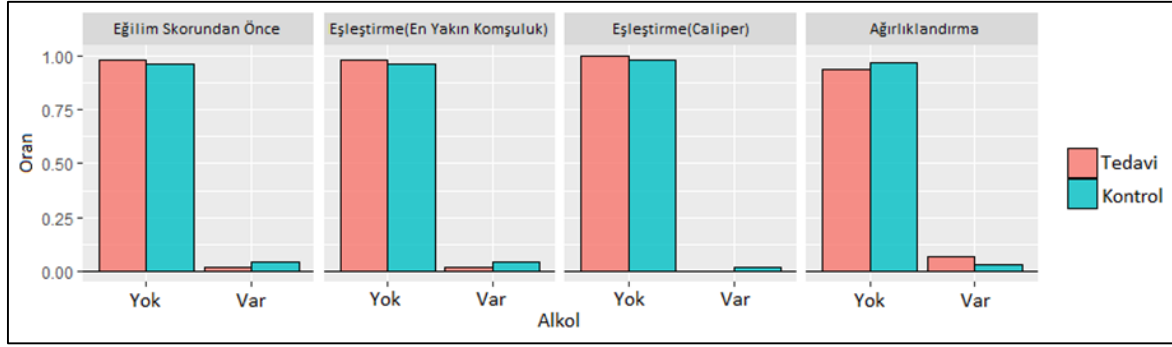
Şekil 4.14. “Ek hastalık” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi

Eğilim skorundan önce ek hastalık değişkeni, tedavi ve kontrol gruplarında farklı bir dağılım göstermiştir. Eğilim skoru ile en yakın komşuluk eşleştirmesinden sonra dağılımdaki farklılık devam etmekte iken caliper eşleştirmesi ile ağırlıklandırmadan sonra dağılımdaki farklılık giderilerek, tedavi ve kontrol grubunda ek hastalık değişkenine göre benzerlik sağlanmıştır (Şekil 4.14).



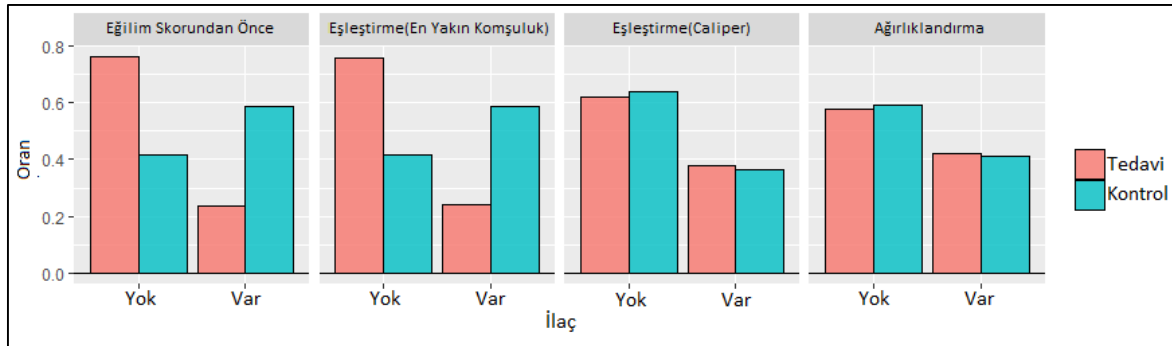
Şekil 4.15. “Sigara” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi

Eğilim skorundan önce ve sonra sigara değişkeni tedavi ve kontrol grupları arasında benzer dağılım göstermiştir. Ağırlıklandırmadan sonra ise sigara kullananlar ile kullanmayanlar tedavi ve kontrol grupları arasında neredeyse eşit dağılmıştır (Şekil 4.15).



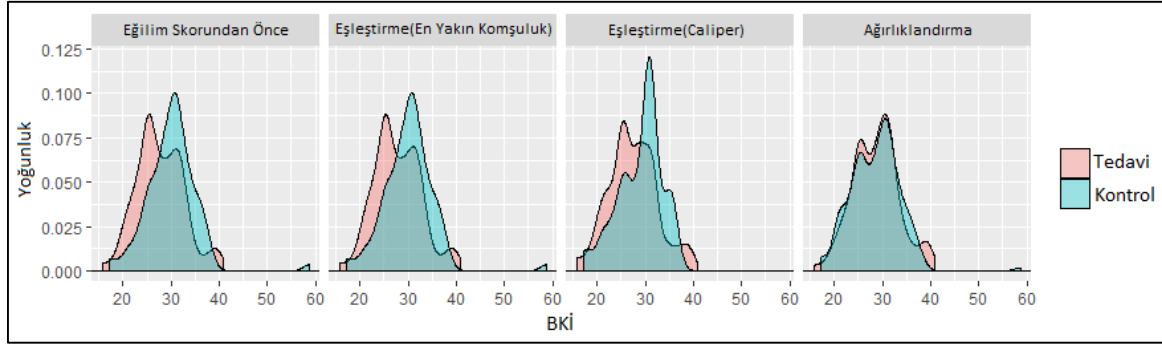
Şekil 4.16. “Alkol” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi

Eğilim skorundan önce alkol değişkeni, tedavi ve kontrol gruplarında birbirine benzer dağılım göstermiştir ve eğilim skoru ile en yakın komşuluk eşleştirmesi, caliper eşleştirmesi ve ağırlıklandırmadan sonra da tedavi ve kontrol gruplarındaki bu benzerlik devam etmiştir (Şekil 4.16).



Şekil 4.17. “İlaç” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi

Eğilim skorundan önce ilaç kullanan ve kullanmayan birimler, tedavi ve kontrol gruplarında farklı dağılsa da caliper eşleştirmesi ile ağırlıklandırmadan sonra dağılımdaki farklılık giderilmiştir (Şekil 4.17).



Şekil 4.18. “BKİ” değişkeninin yöntemlere göre dağılımsal dengesi

Eğilim skorundan önce BKİ, tedavi ve kontrol gruplarında farklı bir dağılım göstermiştir. En yakın komşuluk eşleştirmesi ile caliper eşleştirmesinden sonra dağılımdaki farklılık devam etmekte iken ağırlıklandırmadan sonra dağılımdaki farklılık giderilerek, tedavi ve kontrol grubunda BKİ değişkenine göre benzerlik sağlanmıştır (Şekil 4.18).

Denge kontrollerinin sonucunda, bütün ortak değişkenlerin dengeye girdiği ağırlıklandırma yöntemi seçilmiştir. Ağırlıklandırma yönteminden sonra birimlere verilen ağırlıklar ile tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenler bakımından farklılığın olup olmadığını görebilmek için tekrar tek değişkenli analizler uygulanmıştır. Çizelge 4.9’da bu testlere ait sonuçlar ile birlikte sürekli değişkenler için ortalama ile standart sapma, kategorik değişkenler için de yüzdelik değerler verilmiştir.

Çizelge 4.9. Ağırlıklandırmadan sonra tedavi ve kontrol grupları arasındaki tek değişkenli analizler

Ortak değişkenler	Kontrol (n=101)	Tedavi (n=99)	P-değeri
Yaş ($\bar{X} \pm SS$)	47,28 ± 13,22	46,64 ± 13,16	0,630
BKİ ($\bar{X} \pm SS$)	28,64 ± 4,84	28,56 ± 5,18	0,874
Cinsiyet (%)			
Kadın	63,7	67,2	0,529
Erkek	36,3	32,6	
Ek Hastalık (%)			
Yok	24,2	23,2	0,907
Var	76,0	76,8	
Sigara (%)			
Yok	70,1	69,2	0,914
Var	29,9	30,8	
Alkol (%)			
Yok	93,6	97,0	0,158
Var	6,4	3,0	
İlaç (%)			
Yok	57,8	59,1	0,840
Var	42,2	40,9	

Ağırlıklandırmadan sonra, tedavi ve kontrol birimleri arasında yaş, cinsiyet, sigara, alkol, ilaç, ek hastalık, BKİ değişkenlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Yani ağırlıklandırmadan önce tedavi ve kontrol grupları arasındaki ilaç, ek hastalık ve BKİ değişkenlerindeki farklılık ağırlıklandırmadan sonra ortadan kalkmıştır.

Ağırlıklandırmadan sonra tedavi değişkeni için önemli olan risk faktörlerini tespit etmek amacıyla, tedavi değişkeni bağımlı, yanıt değişkenleri bağımsız değişken olarak seçilmiş ve her bir yanıt değişkenine ayrı ayrı lojistik regresyon analizi tekrar uygulanmıştır.

Çizelge 4.10. Ağırlıklandırmadan sonra lojistik regresyon analiz sonuçları

Değişkenler	OR	<i>P-değeri</i>	%95 Güven Aralığı	
AKS	1,012	0,241	0,992	1,032
İNS	1,042	0,055	0,982	1,084
TG	1,00	0,842	0,998	1,002
DBİL	0,317	0,108	0,078	1,285
VLDL	1,001	0,843	0,991	1,011
HDL	0,99	0,206	0,976	1,005
WBC	1,00	0,149	1,00	1,00
HOMA	1,158	0,059	0,994	1,349
MS				
Yok	1			
Var	3,255	<0,001	2,163	4,897

Ağırlıklandırmadan sonra her bir yanıt değişkeni için ayrı ayrı uygulanan lojistik regresyon analizi sonucuna göre sekiz yanıt değişkeninden sadece MS değişkenine ait p -değeri 0,05'ten küçük çıkmış ve sadece bu değişkenin parametre tahminlerinin anlamlı olduğu kabul edilmiştir. MS değişkenine ait Odds oranı ağırlıklandırmadan önce 13,34 iken ağırlıklandırmadan sonra 3,255 olarak bulunmuştur. Yani, ağırlıklandırmadan sonra MS hastalığı olanların HP olma riski, MS hastalığı olmayanlara göre yaklaşık 3 kat daha fazla olduğu görülmüştür (OR=3,255; %95 CI: 2,163-4,897; $p<0,001$).

5. SONUÇ

Bu tez çalışmasında, gözlemsel verilerde tedavi ve kontrol grupları arasındaki gözlenen ortak değişkenlere göre oluşan farklılıkların giderilmesi yani benzer tedavi ve kontrol gruplarının oluşturulması amacıyla gerçek bir veri seti üzerinde eğilim skoru ile eşleştirme (en yakın komşuluk, caliper) ve ağırlıklandırma yöntemleri uygulanmıştır. Bu amaçla, *Helicobakter Piloni* enfeksiyonu olan (99) ve olmayan (101) toplamda 200 bireye ilişkin veriler kullanılmıştır. Lojistik regresyon analizi ile 200 bireye ait eğilim skorları belirlendikten sonra eşleştirme (en yakın komşuluk, caliper) ve ağırlıklandırma yöntemleri uygulanarak her bir ortak değişken için denge kontrolü yapılmıştır.

En yakın komşuluk eşleştirmesi tedavi birimleri az, kontrol birimleri çok olduğu zaman tercih edilen bir yöntemdir. Ancak bizim çalışmamızda tedavi ve kontrol birimlerinin sayısı birbirine çok yakın olduğu için genel olarak ortak değişkenlerin dengesinde bir düzelme sağlanamamıştır. Hatta eşleştirmeden önce tedavi ve kontrol gruplarında dengeli dağılım gösteren bir değişkenin eşleştirmeden sonra dengesinin bozulduğu tespit edilmiştir. Caliper eşleştirmesinde, tek bir değişken haricinde diğer bütün ortak değişkenlerin tedavi ve kontrol grupları arasında benzer dağılıma sahip olduğu tespit edilmiştir. Ağırlıklandırmadan sonra ise bütün ortak değişkenlerin tedavi ve kontrol grupları arasında dengeli bir şekilde dağıldığı tespit edilmiştir. Tedavi ve kontrol gruplarında bütün ortak değişkenlerin benzer olduğu ağırlıklandırma yöntemi ile sonuç analizleri tekrar yapılmıştır. Nitekim ağırlıklandırmadan önce ve sonra her bir yanıt değişkeni için ayrı ayrı yapılan lojistik regresyon analiz sonuçlarının oldukça farklı olduğu belirlenmiştir.

Gözlemsel çalışmalarda, tedavi ve kontrol gruplarının ortak değişkenler bakımından farklı olması yani birbirine benzer tedavi ve kontrol gruplarının olmaması nedensellik etkisinin sistematik hatalı tahminine yol açmaktadır. Birbirine benzer tedavi ve kontrol gruplarını oluşturmak ve sistematik hatayı en aza indirmek için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Ancak, ortak değişken sayısı arttıkça bu yöntemler yeterli olmadığı için değişken sayısında herhangi bir kısıtlamanın olmadığı eğilim skoru, tedavi ve kontrol grupları arasında gözlenen ortak değişkenlere göre benzerliğin sağlanabilmesi için kullanılabilecek iyi bir alternatiftir. Eğilim skoru, çok sayıda ortak değişkeni, tek bir boyuta indirerek diğer yöntemlerde yaşanan problemleri ortadan kaldıran bir denge skorudur. Burada

unutulmaması gereken nokta, eğilim skorunun gözlenen ortak değişkenleri dengelediği gözlenmeyen ya da modele eklenmeyen ortak değişkenleri dengelemediğidir.

Eğilim skoru, lojistik regresyon analizi, diskriminant analizi, kümeleme analizi gibi birçok yöntemle tahmin edilebilmektedir. Eğilim skoru bir kez tahmin edildikten sonra eşleştirme, tabakalara ayırma, ağırlıklandırma, regresyon düzeltmesi ya da bu yöntemlerin çeşitli birleşimleri ile birbirine benzer tedavi ve kontrol grupları elde edilmekte ve sonrasında tedavi etkisinin tahmini için uygun çıktı analizleri yapılabilmektedir. Eğilim skoru analiz sürecinde dikkat edilmesi gereken hususlardan biri, eğilim skoru tahmini için modele eklenecek ortak değişkenlerin dikkatli belirlenmesidir. Literatür taraması sonucunda hangi ortak değişkenlerin modele ekleneceği konusunda net bir fikir birliği yoktur. Baek, Park, Won, Park, ve Kim (2015) gözlenen tüm ortak değişkenlerin, tedavi atamasıyla ilgili temel değişkenlerin, çalışma sonucunu etkileyen tüm değişkenlerin ya da hem tedavi atamasını hem de sonucu etkileyen tüm değişkenlerin önceden belirlenip hangisinin modele ekleneceğine karar verirken dikkatli olunması gerektiğini belirtmektedir.

Eğilim skoru analiz sürecinde dikkat edilmesi gereken diğer bir husus ise denge kontrolüdür. Eşleştirme, tabakalara ayırma ya da ağırlıklandırma yapıldıktan sonra modele eklenen ortak değişkenler bakımından birbirine benzer tedavi ve kontrol grupları elde edilip edilmediğini değerlendirmek için gruplar arasındaki denge kontrol edilmelidir. Denge kontrolü için örneklem büyüklüğünden etkilenmeyen standartlaştırılmış farklar kullanılabilmektedir. Standartlaştırılmış farkların yanı sıra tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlerin dağılımları da grafiksel gösterimlerle incelenmelidir (Austin, 2011).

Sonuç olarak bu çalışmada, eğilim skorları elde edildikten sonra en yakın komşuluk eşleştirmesi, caliper eşleştirmesi ve ağırlıklandırma yöntemleri kullanılmış ve tedavi ve kontrol grupları arasında ortak değişkenlerin denge kontrolleri yapılmıştır. En yakın komşuluk eşleştirmesi ve caliper eşleştirmesi bütün ortak değişkenlerde dengeyi sağlayamazken, ağırlıklandırma yöntemi bütün ortak değişkenlerde tedavi ve kontrol grupları arasında dağılımını dengelemiştir. Burada bahsedilen eşleştirme, takalara ayırma, ağırlıklandırma ve regresyon düzeltmesi yöntemlerinin her birinin uygulanma yöntemleri farklıdır. Bu nedenle bu farklılıklar göz önünde tutularak veri yapısına uygun yöntemin seçilmesi ve hatta yöntemler denenerek en uygun yöntemin belirlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Akgül, A. ve Çevik, O. (2003). *İstatistiksel analiz teknikleri "SPSS'te işletme yönetimi uygulamaları*. Ankara: Emek Ofset Ltd. Şti., 404.
- Alpar, R. (2017). *Çok değişkenli istatistiksel yöntemler* (Beşinci Baskı). Ankara: Detay Yayıncılık, 591.
- Altunok, E. Ç. (2006). *Gözleme dayalı çalışmalarda propensity skor ve tıp bilimlerinde bir uygulama*, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Austin, P. C. (2009). The relative ability of different propensity score methods to balance measured covariates between treated and untreated subjects in observational studies. *Medical Decision Making*, 29(6), 661-677.
- Austin, P. C. (2011). An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behavioral Research*, 46(3), 399-424.
- Baek, S., Park, S. H., Won, E., Park, Y. R. and Kim, H. J. (2015). Propensity score matching: A conceptual review for radiology researchers. *Korean Journal of Radiology*, 16(2), 286-296.
- Beşpınar, E. (2018). *Eğilim skoru kullanılarak eşleştirme yöntemlerinin performanslarının karşılaştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Burmaoğlu, S., Oktay, E. ve Özen, Ü. (2009). Birleşmiş Milletler kalkınma programı beşeri kalkınma endeksi verilerini kullanarak diskriminant analizi ve lojistik regresyon analizinin sınıflandırma performanslarının karşılaştırılması. *Kara Harp Okulu Savunma Bilimleri Dergisi*, 23-49.
- Caliendo, M. and Kopeinig, S. (2008). Some practical guidance for the implementation of propensity score matching. *Journal of Economic Surveys*, 22(1), 31-72.
- Cameron, A. C. and Trivedi, P. K. (2005). *Microeconometrics: Methods and applications*. Cambridge: Cambridge University Press, 23.
- Cansız, M., Ozbaylanlı, B. ve Çolakoğlu, M. H. (2019). Okul türünün öğrenci başarısı üzerindeki etkisi. *Eğitim ve Bilim*, 44(197), 275-314.
- Coca-Perraillon, M. (2006, September). *Matching with propensity scores to reduce bias in observational studies*. In Proceedings of NorthEast SAS Users Group Conference (NESUG), Philadelphia, PA.
- Cochran, W. G. (1965). The planning of observational studies of human populations, *Journal of the Royal Statistical Society, Series A*, 128, 234-255.
- Cochran, W. G. (1968). The effectiveness of adjustment by subclassification in removing bias in observational studies. *Biometrics*, 24(2), 295-313.

- Çabuk, E. (2015). *Birleştirilmiş kümeleme ve diskriminant analizi ile homojen grupların elde edilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 14.
- Çakmak, Z. (1999). Kümeleme analizinde geçerlilik problemi ve kümeleme sonuçlarının değerlendirmesi. *Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 1(3), 187-205.
- D'Agostino, R. B. (1998). Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Statistics in Medicine*, 17(19), 2265-2281.
- Demir, O. (2015). *Çoklu tedavi etkinliğinin karşılaştırmasında propensity skor ağırlıklandırması*, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Erçetin, Y. (1993). Diskriminant analizi ve bankalar üzerine bir uygulama. *Türkiye Kalkınma Bankası A.Ş.*, APM/28, 1-2.
- Everitt, B. (1974). *Cluster Analysis*. London: Heinemann Educational Books, 3.
- Guo, X. S. and Fraser, M. W. (2015). *Propensity score analysis: Statistical methods and applications* (Second Edition). Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 173.
- Güneri, N. ve Apaydın, A. (2004). Öğrenci başarılarının sınıflandırılmasında lojistik regresyon analizi ve sinir ağırları yaklaşımı. *Ticaret ve Turizm Eğitim Fakültesi Dergisi*, 1, 170-188.
- Gürtekin, B. (2011). *Propensity skor yönteminin meme kanserinde yaş ile dokudaki ER, PR, CEB-B2 değişiminin analizinde kullanılması*, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Hansen, B. B. (2004). Full matching in an observational study of coaching for the sat. *Journal of the American Statistical Association*, 99, 609-618.
- Haukoos, J. S. and Lewis, R. J. (2015). The propensity score. *Jama*, 314(15), 1637-1638.
- Hayran, O. (2012). *Sağlık bilimlerinde araştırma ve istatistik yöntemler*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 143.
- Hill, A. B. (2015). The environment and disease: Association or causation?. *Journal of The Royal Society of Medicine*, 108(1), 32-37.
- Ho, D., Imai, K., King, G., and Stuart, E. (2007), Matching as nonparametric preprocessing for reducing model dependence in parametric causal inference, *Political Analysis*, 15, 199–236,
- Holland, P. W. (1986). Statistics and causal inference. *Journal of the American Statistical Association*, 81(396), 945-960.

- İnternet: Greifer, N. (2019). Covariate balance tables and plots: A guide to the cobalt package. URL: https://cran.r-project.org/web/packages/cobalt/vignettes/cobalt_A0_basic_use.html, Son Erişim Tarihi: 25.09.2019.
- İnternet: Greifer, N. (2019). Package ‘WeightIt’. URL: <https://cran.r-project.org/web/packages/WeightIt/WeightIt.pdf>, Son Erişim Tarihi: 25.09.2019.
- İnternet: Harrell, M. (2019). Package ‘Hmisc’. URL: <https://cran.r-project.org/web/packages/Hmisc/Hmisc.pdf>, Son Erişim Tarihi: 25.09.2019.
- İnternet: Söderbom, M. (2009). Applied econometrics lecture 11: Treatment Effects Part I. URL: http://www.soderbom.net/lecture11_notes.pdf, Son Erişim Tarihi: 25.09.2019.
- Kandemir, A. Ş. (2008). *Gözleme dayalı çalışmalarda propensity skor ve sosyal bilimlerde bir uygulama*, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- Kaspar, E. Ç. (2011). *Kayıp veriler ve kayıp veriler için bir çoklu veri atama yöntemi: propensity skor*, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- Kuss, O., Blettner, M. and Börgermann, J. (2016). Propensity score: an alternative method of analyzing treatment effects. *Deutsches Arzteblatt International*, 113(35-36), 597–603.
- Kuyucu, Y. E. (2012). *Lojistik regresyon analizi (LRA), yapay sinir ağları (YSA) ve sınıflandırma ve regresyon ağaçları (C&RT) yöntemlerinin karşılaştırılması ve tıp alanında bir uygulama*, Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tokat, 42-43.
- Lechner, M. (1999). Earnings and employment effects of continuous off-the-job training in East Germany after unification. *Journal of Business and Economic Statistics*, 17(1), 74-90.
- Lechner, M. (2001). Identification and estimation of causal effects of multiple treatments under the conditional independence assumption. *Econometric Evaluation of Labour Market Policies*, 13, 43-58.
- McCaffrey, D. F., Ridgeway, G. and Morral, A. R. (2004). Propensity score estimation with boosted regression for evaluating causal effects in observational studies. *Psychological Methods*, 9 (4), 403.
- Mirza, E. (2011). *Metabolik sendromlu hastalarda helicobacter pylori prevalansı*, Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.
- Oğuzlar, A. (2006). Hanehalkı tipi ve kır-kent ayrımının diskriminant analizi ile incelenmesi. *Akdeniz Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 6(11), 70-84.
- Olmos, A. and Govindasamy, P. (2015). Propensity scores: A practical introduction using R. *Journal of Multidisciplinary Evaluation*, 11(25), 1-88.

- Rosenbaum, P. R. (1987). Model-based direct adjustment. *Journal of the American Statistical Association*, 82(398), 387-394.
- Rosenbaum, P. R. (1989). Optimal matching for observational studies. *Journal of the American Statistical Association*, 84(408), 1024-1032.
- Rosenbaum, P. R. (1991). A characterization of optimal designs for observational studies. *Journal of the Royal Statistical Society*, 53(3), 597-610.
- Rosenbaum, P. R. (2002). Covariance adjustment in randomized experiments and observational studies. *Statistical Science*, 17(3), 286-327.
- Rosenbaum, P. R. and Rubin, D. B. (1983). The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*, 70(1), 41-55.
- Rosenbaum, P. R. and Rubin, D. B. (1984). Reducing bias in observational studies using subclassification on the propensity score. *Journal of the American Statistical Association*, 79(387), 516-524.
- Rosenbaum, P. R. and Rubin, D. B. (1985). Constructing a control group using multivariate matched sampling methods that incorporate the propensity score. *American Statistician*, 39(1), 33-38.
- Rubin, D. B. (1974). Estimating causal effects of treatments in randomized and nonrandomized studies. *Journal of Educational Psychology*, 66(5), 688-701.
- Rubin, D. B. (1979). Using multivariate matched sampling and regression adjustment to control bias in observational studies. *Journal of the American Statistical Association*, 74(366a), 318-328.
- Staffa, S. J. and Zurakowski, D. (2018). Five steps to successfully implement and evaluate propensity score matching in clinical research studies. *Anesthesia and Analgesia*, 127(4), 1066-1073.
- Stepien, K. M. (2016). *Performance of propensity score methods in the presence of heterogeneous treatment effects*, Doctor of Philosophy, Department of Human Development and Quantitative Methodology, University of Maryland, MD, USA.
- Sümbüloğlu, V., Alpar, R. ve Özdemir, P. (1998). Değişkenler arası ilişkilerin incelenmesi. *İç Hastalıkları Dergisi*, 5(6), 416.
- Tatlıdil, H. (2002). *Uygulamalı çok değişkenli istatistiksel analiz*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, 258-342.
- Vansteelandt, S. and Daniel, R. (2014). On regression adjustment for the propensity score. *Statistics in medicine*, 33(23), 4053-4072.
- Williamson, E. J. and Forbes, A. (2014). Introduction to propensity scores. *Respirology*, 19(5), 625-635.
- Yalçın, N. (2013). *Kümeleme analizi ve uygulaması*, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 1.

- Yıldız, İ. (1998). *Kümeleme analizi, kümeleme analizine matematiksel programlama yaklaşımı ve bir uygulama*, Doktora Tezi, Harran Üniveristesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
- Zhang, J. (2013). *A comparison of propensity score matching methods in R with the matchit package: A Simulation Study*. Master's Thesis. B. A. Chengdu College of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu, 1-72.
- Zhang, Z. (2017). Propensity score method: a non-parametric technique to reduce model dependence. *Annals of Translational Medicine*, 5(1), 7.

EKLER

EK-1. Eğilim skorunun hesaplanması için R kodu

```
#####Lojistik regresyon analizi ile eğilim skorlarının tahmini  
ps<-glm( treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,  
        family = binomial(),data =data)  
summary(ps)  
data$psvalue<-predict(ps,type="response")  
#####Eğilim skorlarının tedavi ve kontrol gruplarındaki dağılımı  
library(Hmisc)  
histbackback(split(data$psvalue,data$treat),  
              main="Eğilim Skoru",  
              xlab=c("Kontrol","Tedavi"))
```

EK-2. Eğilim skoru ile en yakın komşuluk eşleştirmesi için R kodu

```
##### (1:1) en yakın komşuluk eşleştirmesi

library(MatchIt)

m.nearest = matchit(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
                    method="nearest",data=data,ratio=1)

summary(m.nearest)

#####Eğilim skoru ile eşleştirmeden sonra denge kontrolü

library(cobalt)

bal.tab(m.nearest,m.threshold=0.1)

#####Eşleştirmeden sonra grafikler

love.plot(bal.tab(m.nearest,m.threshold=0.1),stat = "mean.diffs",abs=F, line= TRUE)

match.data1=match.data(m.nearest) #Eslesen veriyi tanımlama

histbackback(split(match.data1$psvalue,match.data1$treat),
              main="Eşleştirmeden Sonra Propensity Skor",
              xlab=c("Kontrol", "Tedavi"))

plot(m.nearest)

plot(m.nearest, type = "hist")

plot(m.nearest, type="jitter")
```

EK-3. Eğilim skoru ile caliper eşleştirmesi için R kodu

```
#####kaliper eşleştirme

m.caliper=matchit(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
                  data =data,method="nearest",ratio=1, caliper=0.25)

summary(m.caliper)

#####Eğilim skoru ile eşleştirmeden sonra denge kontrolü

bal.tab(m.caliper,m.threshold=0.1,disp.means= T, disp.sds=T, un= T)

#####Eşleştirmeden sonra grafikler

love.plot(bal.tab(m.caliper,m.threshold=0.1),stat = "mean.diffs",abs=F, line= TRUE)

match.data2=match.data(m.caliper) #Eşleşen veriyi tanımlama

histbackback(split(match.data2$psvalue,match.data2$treat),
              main="Eşleştirmeden Sonra Propensity Skor",
              xlab=c("Kontrol", "Tedavi"))

plot(m.caliper, type="jitter")

plot(m.caliper, type = "hist")

plot(m.caliper)
```

EK-4. Eğilim skoru ile ağırlıklandırma için R kodu

```
#####Ağırlıklandırma
```

```
library(WeightIt)
```

```
data$iptw.weights<-ifelse(data$treat==1,1/data$psvalue,1/(1-data$psvalue))
```

```
W.out <- weightit(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,  
                 data =data,method = "ps")
```

```
summary(W.out)
```

```
#####Eğilim skoru ile ağırlıklandırmadan sonra denge kontrolü
```

```
bal.tab(W.out,m.threshold=0.1,disp.means= T, disp.sds=T, un= T)
```

```
#####Ağırlıklandırmadan sonra grafikler
```

```
love.plot(bal.tab(W.out,m.threshold=0.1),stat = "mean.diffs",abs=T, line= TRUE)
```


EK-5. Ortak değişkenlerin yöntemlere göre dağılımsal dengesi için R kodu

#####Yöntemlerin karşılaştırılması

```
bal.plot(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
        data =data,weights = data.frame(Enyakınkomsuluk=get.w(m.nearest),
        Caliper = get.w(m.caliper),
        Ağırlıklandırma = get.w(W.out)),
        method = c("matching","matching","weighting"),
        var.name = "yas", which = "both")
bal.plot(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
        data =data,weights = data.frame(Enyakınkomsuluk=get.w(m.nearest),
        Caliper = get.w(m.caliper),
        Ağırlıklandırma = get.w(W.out)),
        method = c("matching","matching","weighting"),
        var.name = "cins", which = "both")
bal.plot(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
        data =data,weights = data.frame(Enyakınkomsuluk=get.w(m.nearest),
        Caliper = get.w(m.caliper),
        Ağırlıklandırma = get.w(W.out)),
        method = c("matching","matching","weighting"),
        var.name = "ekhast", which = "both")
bal.plot(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
        data =data,weights = data.frame(Enyakınkomsuluk=get.w(m.nearest),
        Caliper = get.w(m.caliper),
        Ağırlıklandırma = get.w(W.out)),
        method = c("matching","matching","weighting"),
        var.name = "sigara", which = "both")
bal.plot(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
        data =data,weights = data.frame(Enyakınkomsuluk=get.w(m.nearest),
        Caliper = get.w(m.caliper),
```

EK-5. (devam) Ortak değişkenlerin yöntemlere göre dağılımsal dengesi için R kodu

```

        Ağırlıklandırma = get.w(W.out)),
method = c("matching","matching","weighting"),
var.name = "alkol", which = "both")
bal.plot(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
        data =data,weights = data.frame(Enyakınkomsuluk=get.w(m.nearest),
        Caliper = get.w(m.caliper),
        Ağırlıklandırma = get.w(W.out)),
method = c("matching","matching","weighting"),
var.name = "ilac", which = "both")
bal.plot(treat~ yas + cins + ekhast + sigara + alkol +ilac + bki,
        data =data,weights = data.frame(Enyakınkomsuluk=get.w(m.nearest),
        Caliper = get.w(m.caliper),
        Ağırlıklandırma = get.w(W.out)),
method = c("matching","matching","weighting"),
var.name = "bki", which = "both")

```

EK-6. Hesaplanan eğilim skorları

Birim no	Eğilim Skoru (Kontrol)	Eğilim Skoru (Tedavi)	Birim no
1	,56112	,71075	1
2	,54496	,35921	2
3	,37725	,50602	3
4	,81976	,72020	4
5	,12908	,63400	5
6	,75345	,78053	6
7	,27567	,57227	7
8	,45639	,12173	8
9	,43246	,76411	9
10	,91607	,45461	10
11	,18059	,25967	11
12	,46617	,13800	12
13	,73947	,56801	13
14	,60951	,59705	14
15	,31754	,64804	15
16	,65009	,70442	16
17	,16240	,28193	17
18	,83750	,65043	18
19	,23307	,50562	19
20	,13563	,36628	20
21	,25736	,67380	21
22	,15814	,82205	22
23	,18323	,35303	23
24	,18591	,57181	24
25	,16747	,82368	25
26	,68066	,72925	26
27	,53917	,40910	27
28	,10401	,25476	28
29	,46339	,63467	29
30	,32164	,17430	30
31	,57121	,81797	31
32	,43895	,47816	32
33	,55904	,75639	33
34	,61304	,35903	34
35	,14257	,26197	35
36	,32770	,81161	36
37	,71874	,18814	37
38	,29514	,61547	38
39	,41332	,64044	39
40	,52132	,74038	40
41	,42856	,34661	41
42	,32705	,67225	42
43	,77386	,40875	43
44	,09296	,80995	44
45	,57865	,25578	45
46	,32708	,43467	46
47	,13935	,74437	47
48	,46101	,73299	48
49	,22788	,70089	49
50	,19418	,42101	50
51	,45975	,47594	51
52	,57918	,60062	52

EK-6. (devam) Hesaplanan eğilim skorları

53	,43350	,45672	53
54	,15006	,57656	54
55	,22461	,64218	55
56	,25058	,79222	56
57	,26499	,19532	57
58	,48453	,79550	58
59	,30169	,36612	59
60	,60532	,68614	60
61	,46951	,83617	61
62	,22549	,52235	62
63	,33501	,43404	63
64	,57506	,76731	64
65	,11560	,53264	65
66	,14184	,81462	66
67	,74546	,65299	67
68	,16730	,59794	68
69	,39807	,64446	69
70	,12833	,76718	70
71	,11320	,79749	71
72	,72678	,59488	72
73	,32480	,62574	73
74	,24613	,64211	74
75	,12110	,72994	75
76	,29245	,53284	76
77	,34287	,67776	77
78	,22444	,73108	78
79	,11595	,51447	79
80	,49252	,48457	80
81	,14208	,59009	81
82	,67291	,48107	82
83	,76229	,46822	83
84	,25613	,96059	84
85	,71627	,74798	85
86	,69961	,84138	86
87	,44460	,67148	87
88	,13493	,76079	88
89	,49166	,94470	89
90	,34528	,58763	90
91	,42943	,70931	91
92	,51242	,71788	92
93	,46592	,87155	93
94	,43521	,73111	94
95	,59324	,70173	95
96	,50043	,63672	96
97	,49389	,78073	97
98	,18525	,82285	98
99	,34458	,86379	99
100	,03707		
101	,10623		

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : ÇOBANOĞLU, Gözde
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 27.03.1989, Ankara
Medeni hali : Bekar
Telefon : 0 506 845 71 17
e-mail : gozde.cobanoglu@gsb.gov.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / İstatistik	Devam Ediyor
Lisans	Giresun Üniversitesi / İstatistik	2012
Lise	Uluğbey Süper Lisesi	2008

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2017-Halen	Gençlik ve Spor Bakanlığı	Gençlik ve Spor Uzman Yardımcısı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

-

Hobiler

Amatör Fotoğrafçılık, Trekking, Yüzme.



GAZİ GELECEKTİR..