



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



SAĞLIKTA KARAR VERME YÖNTEMLERİ İÇİN GELİŞTİRİLEN DETERMİNİSTİK VE OLASILIKSAL DUYARLILIK ANALİZLERİ

Can ATEŞ

**BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Yasemin YAVUZ**

**ANKARA
2017**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAĞLIKTA KARAR VERME YÖNTEMLERİ İÇİN
GELİŞTİRİLEN DETERMİNİSTİK VE OLASILIKSAL
DUYARLILIK ANALİZLERİ**

Can ATEŞ

**BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Yasemin YAVUZ**

**ANKARA
2017**

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Sağlıkta Karar Verme Yöntemleri İçin Geliştirilen Deterministik ve Olasılıksal Duyarlılık Analizleri” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Can ATEŞ

19.01.2017

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Biyoistatistik Anabilim Dalında

Can ATEŞ tarafından hazırlanan

“Sağlıkta Karar Verme Yöntemleri İçin Geliştirilen Deterministik ve Olasılıksal Duyarlılık Analizleri” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:19.01.2017

Prof. Dr. Yasemin
YAVUZ
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim
Dalı
Jüri Başkanı
Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehtap AKÇİL
OK
Başkent Üniversitesi
Beslenme ve Diyetetik
Programı
Üye

Doç. Dr. Derya ÖZTUNA
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı
Üye

Yrd. Doç. Dr. Selcen
YÜKSEL
Yıldırım Beyazıt
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı
Üye

Yrd. Doç. Dr. Beyza DOĞANAY
ERDOĞAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zafer KARAER
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	viii
Çizelgeler	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmanın Konusu	1
1.1.1. Analist	3
1.1.2. Karar	3
1.1.3. Model	4
1.1.4. Çıktılar (utility – Fayda)	4
1.1.5. Olasılıklar	6
1.1.6. Karar Analizi	9
1.1.7. Belirsizlik	10
1.1.8. Doğruluk (Accuracy) ve Sadelik (Simplicity)	11
1.1.9. Karar Ağaçları	13
1.1.10. Duyarlılık Analizleri	16
1.1.11. Olasılıksal Duyarlılık Analizi (ODA)	19
2. GEREÇ ve YÖNTEM	21
2.1. Karar Problemi ve Uygulama Verisi	21
2.2. Karar Ağacı	23
2.2.1. Oswestry Skalası	25
2.2.2. SRS-22	25
2.3. Paket Program (TreeAge Pro)	26
2.4. Monte Carlo Benzetimi	27
3. BULGULAR	28
3.1. Temel Karar Analizi	29
3.2. Karar Analizinin Monte Carlo Yaklaşımı ile Çözümlemesi	32
3.3. Duyarlılık Analizleri	36
3.3.1. Cinsiyet Etkisi	37
3.3.2. Omurga Cerrahisi Öyküsü	41
3.3.3. Hastalığa Bağlı Yakınma Süresi	45

3.3.4. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) – Tek Yönlü Duyarlılık Analizi	51
3.3.5. Yaş – Tek Yönlü Duyarlılık Analizi	56
3.4. Tornado Grafiği	61
3.5. İki Yönlü Duyarlılık Analizi	62
3.6. Olasılıksal Duyarlılık analizi	66
3.7. Yaş ve VKİ Değişkenlerinin Birlikte Ele Alındığı Olasılıksal Duyarlılık Analizi	68
4. TARTIŞMA	72
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
ÖZET	78
SUMMARY	79
KAYNAKLAR	80
ÖZGEÇMİŞ	86

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Duyarlılık Analizi olarak bilinen, karar problemlerinde model belirsizliğinin, varılacak karara olan etkilerinin incelendiği bu süreci, klinik bir karar probleminin çözümüne yönelik gerçek bir veri seti üzerinde, Tek Yönlü, İki Yönlü ve Olasılıksal olarak ele alarak sonuca etkilerini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Gerek doktora eğitimim gerekse tez sürecimde, bilgisini ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Yasemin YAVUZ'a, aralarında bulunmaktan gurur duyduğum ve çok şey öğrendiğim Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyeleri; Prof. Dr. Atilla Halil ELHAN, Doç. Dr. S. Kenan KÖSE, Doç. Dr. Derya ÖZTUNA ve Yrd. Doç. Dr. Beyza DOĞANAY ERDOĞAN'a, bilgisi ve ilgisi ile her an yanımda olan Yrd. Doç. Dr. Selcen YÜKSEL'e, yorum ve katkılarını esirgemeyen değerli dostum Emre KALE'ye, veri setini kullanmamıza izin veren Prof. Dr. Emre ACAROĞLU'na, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı çalışanlarına,

Yokluğunun 14. Yılını yaşadığım ve her an özlemle andığım babam Fikret ATEŞ'e, annem sevgili Günay ATEŞ'e, hayat yolumda varlığıyla hep ılık olan, çok kıymetli eşim Şeyda ATEŞ'e ve yaşam hediyem oğlum Fikret Can ATEŞ'e varlıkları ve kattıkları için sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

KDT	Kanıtı Dayalı Tıp (KDT)
QALY	Kaliteye Ayarlı Yaşam Süresi
VAS	Visual Analog Scale – Görsel Analog Skala
SİYK	Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi
EKK	En Küçük Kareler
GEKK	Genelleştirilmiş En Küçük Kareler
AEKK	Ağırlıklandırılmış En Küçük Kareler
FGEKK	Feasible Genelleştirilmiş En Küçük Kareler
EV	Expected Value - Beklenen Fayda Değeri
DDA	Deterministik Duyarlılık Analizleri
ODA	Olasılıksal Duyarlılık Analizleri
EOB	Erişkin Omurga Bozukluğu
NSAİ	Non Steroid Antienflamatuar İlaç
ESSG	European Spine Study Group – Avrupa Omurga Çalışma Grubu
SS	Standart Sapma
Min-Maks	Minimum – Maksimum
ODI	The Oswestry Disability Index – Oswestry Özürlülük İndeksi
SRS-22	Scoliosis Research Society 22 Soruluk Ölçek Formu
VKİ	Vücut Kitle İndeksi (kilo/boy ²)
ISSLS	International Society for the Study of the Lumbar Spine
XML	Xtensible Markup Language - Genişletilebilir İşaretleme Dili
HTML	Extensible Hyper Text Markup Language -Geliştirilebilir Metin İşaretleme Dili
OrtSH	Ortalamanın Standart Hatası
Δ	Delta
⁰	Derece

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.7.1. Bir Karar Modelinin Bileşenleri	10
Şekil 1.1.9.1. Karar Ağacının Şematik Gösterimi	15
Şekil 1.1.10.1. Örnek Tornado Grafiği	17
Şekil 1.1.10.2. İki Değişkenin Birlikte Değişiminin Etkilerinin Gösterildiği Stratejik Alan Grafiği	18
Şekil 2.2.1. Erişkin Omurga Bozukluğu Karar Problemine Yönelik Temel Karar Ağacı	23
Şekil 2.3.1. TreeAge Pro 2011 Ekran Görüntüsü	28
Şekil 3.1.1. Erişkin Omurga Bozukluğu Karar Analizi Temel Karar Ağacı Modeli	31
Şekil 3.2.1. Monte Carlo Benzetimi ile Çözümlenen Temel Karar Ağacı Modeli	32
Şekil 3.2.2. Konservatif Tedavi Seçeneği için Türetilen 10.000 Örneklemeye İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	34
Şekil 3.2.3. Cerrahi Seçeneği İçin Türetilen 10.000 Örneklemeye İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	34
Şekil 3.2.4. Monte Carlo Benzetimi ile Çözümlenen Gerçek Olasılık Değerlerinin Kullanıldığı Temel Karar Ağacı Modeli	35
Şekil 3.2.5. Stratejilere İlişkin Seçilme Frekansları (%)	36
Şekil 3.3.1.1. Cinsiyet Faktörünün Etkisinin Test Edildiği Karar Ağacı Modeli	38
Şekil 3.3.1.2. Konservatif Tedavi Yöntemi İçin Türetilen Cinsiyet Etkisini İçeren Örneklemelere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	38
Şekil 3.3.1.3. Cerrahi Tedavi Yöntemi İçin Türetilen Cinsiyet Etkisini İçeren Örneklemelere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	39
Şekil 3.3.1.4. Stratejilere İlişkin Seçilme Frekansları (%)	40
Şekil 3.3.2.1. Omurga Cerrahisi Geçirmenin Etkisinin Test Edildiği Karar Ağacı Modeli	42
Şekil 3.3.2.2. Konservatif Tedavi Yöntemi için Önceki Omurga Cerrahi Öyküsü Etkisini İçeren Örneklemelere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	42

Şekil 3.3.2.3. Cerrahi Tedavi Yöntemi için Önceki Omurga Cerrahi Öyküsü Etkisini İçeren Örneklemelere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	43
Şekil 3.3.2.4. Stratejilere İlişkin Seçilme Yüzdeleri	44
Şekil 3.3.3.1. Hastalığa Bağlı Yakınma Süresinin Modele Etkisinin Araştırıldığı Karar Ağacı	46
Şekil 3.3.3.2. Konservatif Strateji İçin Türetilen Örneklemelerden Hesaplanan Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	48
Şekil 3.3.3.3. Cerrahi Strateji İçin Türetilen Örneklemelerden Hesaplanan Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları	49
Şekil 3.3.3.4. Stratejilere İlişkin Seçilme Yüzdeleri (%)	51
Şekil 3.3.4.1. VKİ Değişkeninin Modele Etkisinin İncelendiği Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Karar Ağacı	52
Şekil 3.3.4.2. Kurulan Regresyon Modellerine İlişkin Student’leştirilmiş Artıkların Q-Q Grafikleri	54
Şekil 3.3.4.3. VKİ Değişkenine İlişkin Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Grafiği	55
Şekil 3.3.5.1. Yaş Değişkeninin Tek Yönlü Duyarlılık Analizi İle İncelendiği Karar Ağacı Modeli	56
Şekil 3.3.5.2. Yaş Değişkeni İçin Kurulan Regresyon Modellerine İlişkin Student’leştirilmiş Artıkların Q-Q Grafikleri	58
Şekil 3.3.5.3. Yaş Değişkeninin Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Sonucu	60
Şekil 3.4.1. VKİ ve Yaş Değişkenleri İçin Tornado Diyagramı	61
Şekil 3.5.1. Yaş ve VKİ Değişkenleri Arasındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafiği	63
Şekil 3.5.2. İki Yönlü Duyarlılık Analizi İçin Kullanılan Karar Ağacı	64
Şekil 3.5.3. İki Yönlü Duyarlılık Analizi Sonucu	65
Şekil 3.6.1. VKİ Değişkenine Ait Olasılıksal Duyarlılık Analizi Karar Ağacı	67
Şekil 3.6.2. Yaş Değişkenine Ait Olasılıksal Duyarlılık Analizi Karar Ağacı	67
Şekil 3.7.1. Sonuç Modeli Oluşturan Karar Ağacı Yapısı	69

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.1. Hastalara İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler	22
Çizelge 2.2.1. Komplikasyonların Sınıflandırması	24
Çizelge 3.1.1. Karar Ağacını Oluşturan Gruplar İçin Elde Edilen Fayda Değerleri	31
Çizelge 3.1.2. Karar Ağacı Modelinde Elde Edilen Beklenen Fayda Değerleri	31
Çizelge 3.2.1. Tekdüze Dağılımdan Örneklem Türetilirken Kullanılan Fayda Değerleri	32
Çizelge 3.2.2. Fayda, Olasılık Ve Tedavi Stratejilerine Ait Beklenen Fayda Değerlerinin Dağılımlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	33
Çizelge 3.3.1.1. Cinsiyet Değişkeni Kategorileri İçin Hesaplanan Olasılık Ve Fayda Değerlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	37
Çizelge 3.3.1.2. Fayda Ve Tedavi Yöntemlerine Ait Beklenen Fayda Değerlerinin Dağılımlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	40
Çizelge 3.3.2.1. Önceki Omurga Cerrahi Öyküsü Değişkeni Kategorileri İçin Hesaplanan Olasılık Ve Fayda Değerleri Tanımlayıcı İstatistikleri	41
Çizelge 3.3.2.2. Fayda Ve Tedavi Yöntemlerine Ait Beklenen Fayda Değerlerinin Dağılımlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	44
Çizelge 3.3.3.1. Hastalığa Bağlı Yakınma Sürelerine Göre Her Bir Dal Yapısı İçin Hesaplanan Olasılık Ve Fayda Değerleri Tanımlayıcı İstatistikleri	47
Çizelge 3.3.3.2. Monte Carlo Yöntemiyle Çalıştırılan Karar Analizi Sonuçlarına Ait Tanımlayıcı İstatistikler	50
Çizelge 3.3.4.1. VKİ Değişkenine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	53
Çizelge 3.3.5.1. Yaş Değişkenine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	59
Çizelge 3.4.1. Tornado Grafiği	62
Çizelge 3.6.1. Olasılıksal Duyarlılık Analizi İle Elde Edilen Beklenen Fayda Değerleri	68
Çizelge 3.7.1. Yaş ve VKİ Değişkenlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	70
Çizelge 3.7.2. Dağılım Fonksiyonlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	71

1. GİRİŞ

1.1. Araştırmanın Konusu

Günümüzde, bilim ve teknoloji alanındaki hızlı gelişime paralel olarak daha doğru, daha hızlı sonuç veren, uygulanması kolay ve daha düşük maliyetli olduğu iddia edilen yeni yöntemler önerilmektedir. Fakat yeni yöntemlerin eskilerinin yerini alıp alamayacakları konusunda karar verilirken objektif ve net değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Yirmi yılı aşkın bir süredir yapılan çalışmalarla objektif ve net kararlar alınması için “karar verme süreçleri” tanımlanmış ve birçok alanda yöntemler geliştirilmiştir. Gelişen teknoloji sonucu önerilen yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin artışı ile sağlık alanında da “karar verme” işlemlerine sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Karar verme sürecine yönelik geliştirilen yöntemler klinik uygulamalarda kullanılmakla birlikte tıp literatürüne de “klinik karar analizleri” başlığı ile girmiştir.

Karar verme süreci, genel olarak neyin niçin yapıldığını sorgular ve olayların akışının daha iyi kavranması ve daha sistematik olarak algılanmasını amaçlar. Genel ve doğru bir karar verme süreci aşağıdaki adımları içermeli ve bu doğrultuda gerçekleştirilmelidir.

- Problemi tanımlama
- Gereksinimleri belirleme
- Hedef koyma
- Alternatifleri belirleme
- Kriter tanımlama
- Karar verme aracı seçimi
- Kriterlere göre alternatifleri değerlendirme

Karar analizi ise, belirsizlik koşullarında, olasılık ve fayda teorilerinin kantitatif bir uygulaması olarak tanımlanır.

Klinik uygulamalarda verilen pek çok karar bir miktar şüphe içerir ve kullanılan çoğu test ve uygulama bir miktar riskin göze alınmasıyla gerçekleştirilir. Genellikle riskler, klinik tecrübelerle dayanarak göze alınır ya da alınmaz. Çoğunlukla verilen kararlar tecrübelerle dayandırılıp, güvenilir varsayılarak yeni bakış açılarına gerek duyulmaz. Ancak bazı durumlarda, en uygun olan yöntemin seçimi çok net olmayabilir. Seçilen tedavi/tanı yönteminin ilgilenilen hasta grubunda daha önce hiç uygulanmamış olması ya da az sayıda uygulanmış olması veya yöntemin yeni bir yaklaşım ile ilk defa uygulanacak olması, uygun bir analiz yöntemi ile daha objektif bir seçim yapma gerekliliğini doğurabilir. Kanıtın ispatının olmadığı durumlarda, karmaşık bir olguyla karşılaşıldığında, çoğu karar verici doğal eğilim olarak o durum için en uygun olduğunu düşündüğü seçime yönelir ve alınan karar rasyonel sonuçlar ve olasılıklardan ziyade sezgilere dayalı olarak verilmiş olur. Sezgisel ve kesin analiz sonuçlarına dayanmayan karmaşık karar problemlerinde, genellikle pozitif sonuçların çıktığı bilimsel olarak da gösterilmiştir (Aleem ve ark., 2006; Bonabeu, 2003).

Günümüzde artık klinik uygulamaların bilimsel kanıtlar doğrultusunda seçilmesi gerekliliği kabul edilmiş ve bu yaklaşım “Kanıtı Dayalı Tıp (KDT)” adını almıştır. KDT, bilimsel kanıtları klinik uygulamalara dönüştüren kritik değerlendirme süreci olarak tanımlanır (Aleem ve ark., 2006; Rosenberg ve ark., 1996). Yine bu süreç klinik uygulamaya ilişkin nedenlerin baştan sona ele alındığı ve yeniden yapılandırmanın sorgulandığı bir süreç olarak bilinir. KDT, son zamanlarda başta klinisyenler, hastalar, sigorta şirketleri ve hükümetlerin karar verme organları olmak üzere çok kişi ya da grup tarafından sıklıkla başvurulmuş bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır (Graham ve Detsky, 2001).

Karar analizleri, farklı klinik senaryolar için uygulayıcıların spesifik karar problemlerine KDT temeline uygun çözüm olanağı sunan, kesin ve objektif

yöntemlerin kullanıldığı modellerdir. Karar analizlerine, avantaj ve dezavantajların net olarak belirli olduğu fakat uygun klinik stratejinin seçimine yönelik belirsizliklerin yaşandığı durumlarda sıklıkla başvurulur. “Analiz” kavramı “bir bütünün parçalarına ayrılması” olarak tanımlanırsa, “Karar analizi” de, kompleks bir kararın parçalarına ayrılması ve kararın bütünün parçalarından matematik bir formülle tekrar yapılandırılması süreci olarak tanımlanır (Alemi ve Gustafson, 2007).

Bir diğer tanım ise, kompleks bir problemin daha basit bir hale dönüştürülmesi amacıyla, karar vericilerin en iyi alternatifi kendi tercih ve sonuçlarına dayalı olarak seçtikleri yöntemler bütünüdür (Goodwin ve Wright, 2004). Kısacası bir kararın matematik modellere dayandırılmasıdır.

Karar analizlerinde Karar, Analist, Model, Çıktı (Value), Olasılık kavramları sıklıkla kullanılır. Bu kavramlar aşağıda kısaca açıklanmıştır.

1.1.1. Analist

Analist bir eylem planına ilişkin seçim alternatifleri arasından, belirsizliği azaltarak, matematiksel olarak karar vericilerin hedeflerine yönelik en uygun kararın verilmesini sağlayan kişidir (Goodwin ve Wright, 2004).

1.1.2. Karar

Gerçekleştirilen bir eylemin bir karara dayanması için bir takım ön koşulları sağlaması gerekmektedir. Örneğin insanlar telefonları çaldığında müsaitlerse cevap verirler. Bu tür sorgulamaksızın otomatik olarak gerçekleştirilen eylemler bir karara dayanmaz. Oysaki bazı durumlarda, bu tür basit aktivasyonlar için bile karar vermek

kaçınılmazdır. Öyle ki yoğunluktan, telefonla gelecek bir talebe karşılık verilemeyecek durumda olmak, kişileri karar verici durumuna sokar ve cevap verip vermemek eylemi bir karara dönüşür. Özetle, karar vermek düşünerek bir dizi alternatif arasından koşullara en uygununu seçmekle oluşan, bu yönüyle de rutinden farklı olan bir eylem olarak ifade edilir (Alemi ve Gustafson, 2007).

Karar aşağıda verilen beş bileşeni içermelidir:

- 1- Birden çok alternatif olmalıdır.
- 2- Her alternatifin seçimi sonrası bir dizi farklı sonuç oluşabilmelidir.
- 3- Karar vericinin neler olabileceğine dair belirsizlikleri olmalıdır.
- 4- Karar vericinin farklı süreçlere ilişkin sonuçlar için alternatif çözüm yolları olmalıdır.
- 5- Karar, farklı değerler alan belirsiz sonuçlara dayalı bir seçimi içermelidir (Alemi ve Gustafson, 2007).

1.1.3. Model

Model, olayların ve kararı etkileyen ilişkilerin özetidir. Genellikle farklı koşulları birlikte değerlendiren matematiksel bir formül içerir. İlişkiler modelde genellikle sayılar kullanılarak tanımlanır. Söz konusu modeller, kararın tüm kısımlarına ilişkin ilişkileri izleyerek karar vericiye ya da analiste tüm resmi görmek konusunda olanak tanır (Rouse ve Owen, 1998).

1.1.4. Çıktılar (Utility – Fayda)

Bir karar verici için öncelik, elde ettiği değerler/sonuçlardır. Karar vericinin tercihin ve beklentisine bağlı olarak birden çok sonuç elde edilebilir. Çıktı, “maliyet (cost)” ve “fayda (benefit)” olmak üzere iki olgudan oluşur. Maliyet normalde para

birimleriyle ifade edilir ve böylesi durumlarda anlaşılması ve anlatılması daha kolaydır. Ancak, para birimlerinin kullanılmadığı bazı durumlar da vardır ve bu durumlarda maliyeti nitelemek ya da ölçmek oldukça zordur (Ara ve Wailoo, 2011). Örneğin ileri evre kanser hastalarının medikal destek taleplerinin karşılanmasının finansal karşılığını klasik bütçe hesabıyla nitelemek, mali etkinliğe bakımından oldukça sınırlıdır. Ya da elde edilmesi beklenen fayda, maliyetle direkt olarak ilişkili olmayabilir. Yani yüksek maliyetli bir girişim ya da strateji her zaman en büyük faydayı getirmeyebilir (Alemi ve Gustafson, 2007).

Yine bu anlamda, sağlık alanında maliyet açısından değerlendirildiğinde etkinliği olmayan ancak hasta için alternatifi olmayan tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesinde farklı çıktıların esas alınması gerekir. Kaliteye Ayarlı Yaşam Süresi (KAYS - QALY), Yaşam Süresi, Hastalısız Geçen Yaşam Süresi gibi ölçütlerin yanında, sağlık durumunu sadece fiziksel sağlık göstergelerinden ziyade, mental ve sosyal yaşama uyum gibi parametrelerle entegre eden pozitif sağlık kavramı ortaya atılmıştır (Lamb, 1998). Bu anlamda sağlık alanındaki klinik karar analizlerinde kişinin sağlık durumu göstergeleri ve baş etme yeteneği gibi finansal birimlerden farklı ölçütler (utility-fayda), tedavi ya da durum çıktısı olarak kullanılmaktadır.

Faydanın ölçülmesine yönelik üç ayrı yöntem mevcuttur. Doğrudan ölçme yöntemi diye adlandırılan ve sağlık çıktılarının yorumlanmasının en temel ve basit yolu olarak bilinen ilk grup için en bilindik örnekler, VAS (Visual Analog Scale) ve Derecelendirme Ölçeğidir (Gaza ve Wyrwich, 2003). Her iki ölçekte ölçme mantığı aynıdır. Kişilerin ağrı ya da sağlık durumlarının, başlangıç ve bitiş noktaları olan bir metrik üzerinde nereye denk geldiğinin sorulması ile ölçüm değerleri elde edilir. Söz konusu kohortun, benzer ya da farklı durumlarının aynı ölçüm gereci üzerinde şekillendirmeleri bireysel olarak durumlarının en net şekilde ifadesi olarak yorumlanır ve bu sebeple doğrudan ölçme olarak isimlendirilir (Whitehead ve Ali, 2010; Torrance, 1986; Froberg ve Kane, 1989).

Doğrudan ölçme yöntemlerinin hem uygulanma zorluğu hem de zaman alıcı olmaları bakımından, sağlık alanında ikinci bir yöntem olan Dolaylı Ölçme daha sık

kullanılmaktadır (Whitehead ve Ali, 2010). Dolaylı ölçme yöntemleri, standartlaştırılmış sorular ile sağlık durumlarının ifade edildiği ve tüm olası cevaplar için yarar değerlerinin belirlendiği hastalığa özgü olmayan (jenerik) ölçeklerin kullanımınıdır. Bu ölçeklerle aynı anda birden fazla sağlık durumuna ait yarar değerleri elde edilebilir. Ölçek puanları kullanılarak belirli algoritmalarla yarar hesaplanır (Alkan, 2016).

Doğrudan ölçme yöntemlerinin pratik olmaması ve Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi (SİYK) bildiren ölçeklerin ise algoritmalarının olmaması sebebiyle, bu iki yöntemden herhangi biriyle elde edilen fayda değerlerinin regresyon modelleriyle kestirilmesine dayanan Eşleştirme (Mapping) yöntemi son yıllarda güncel bir yaklaşım olarak benimsenmektedir (Dolan ve ark., 1996). Kullanılacak regresyon yöntemi ise elde edilen veriye göre seçilir. “En Küçük Kareler (EKK), Genelleştirilmiş En Küçük Kareler (GEKK), Ağırlıklandırılmış En Küçük Kareler (AEKK), Uygulanabilir Genelleştirilmiş En Küçük Kareler (FGEKK), Tobit Regresyon, Lojistik Regresyon, Maksimum Olabilirlik Fonksiyonu başta olmak üzere pek çok sayıda kestirici ve yöntem bu alanda kullanılmaktadır (Alpar, 2013; Wooldridge, 2013; Üçdoğruk ve ark., 2001; Elhan, 1997).

Fayda, bir karara ilişkin elde edilmesi arzu edilen çıktı olarak tanımlanabilir. Farklı konulara ilişkin elde edilen fayda değerleri kişiden kişiye farklılık gösterir yapıdadır. Matematiksel olarak beklenen fayda, üzerinde durulan durumun gerçekleşme olasılığı ile hesaplanan faydanın çarpılmasıyla elde edilir (Psychpost, 2011). Beklenen fayda modelinde, karar vericinin gerçekçi bir karar vermesi ve bu kararı da en yüksek beklenen fayda değerine göre seçmesi beklenir.

1.1.5. Olasılıklar

Bir olayın gerçekleşmesi kesin ise, bu durum için olma olasılığı “1” olarak tanımlanır. Aksi durumda olayın gerçekleşmeyeceği kesin olarak biliniyorsa o olaya

ilişkin gerçekleşme olasılığı “0” ile tanımlanır. Genel olarak bir olayın gerçekleşip gerçekleşmeyeceği konusunda belirsizlik hâkim ise olasılık 0,50 ile ifade edilir ve gerçekleşme şansı yarı yarıya diye adlandırılır. 0 ve 1 dışında atanan tüm olasılık ölçümleri söz konusu olayın gerçekleşmesine dair belirsizliğin ifadesidir. Sonuç olarak olasılık (prevelans), olası tüm olaylar içinde üzerinde durulan olayın görülme sıklığı olarak tanımlanabilir. Sağlık alanından bir örnek ile daha net açıklamak gerekirse, son bir ay içinde hastanede iyatrojenik enfeksiyon görülme olasılığı, hastanede son bir ay içinde iyatrojenik enfeksiyonu olan hastaların, aynı zaman zarfında hastanede bulunan toplam hasta sayısına oranıdır (Alemi ve Gustafson, 2007).

$$P(A) = \frac{A \text{ Olayının Gerçekleşme Sayısı}}{\text{Olası Olayların Toplam Sayısı}} \quad (1.1)$$

Olasılık kuralları dâhilinde çoklu olayların olasılıklarının da elde edilmesi mümkündür. A ya da B olayının gerçekleşme olasılığının hesaplanması için, A ve B olaylarının gerçekleşmesi olasılıklarının toplanarak A ve B olaylarının birlikte gerçekleşme olasılığından çıkartılması gerekmektedir.

$$P(A \text{ ya da } B) = P(A) + P(B) - P(A \text{ ve } B) \quad (1.2)$$

Bu sayede iki olaya ilişkin belirsizliğin birlikte ele alınması mümkün olmaktadır. Olasılık tanımı dâhilinde, bir olayın gerçekleşmesinin diğer bir olayın gerçekleşmesi koşuluna bağlı olduğu durumlar için de $P(A|B)$ şeklindeki gösterimiyle koşullu olasılıkların hesaplanması da mevcuttur. Yukarıdaki ifade, B olayının gerçekleşmesine bağlı olarak A olayının gerçekleşme olasılığı şeklinde ifade edilir ve matematiksel olarak,

$$P(A|B) = \frac{P(A \text{ ve } B)}{P(B)} \text{ şeklinde gösterilir.} \quad (1.3)$$

Karar analizi sürecinde, hesaplanacak olan bileşik, koşullu ya da marjinal (üzerinde durulan olayın bağımsız gerçekleşme olasılığı) olasılıkların, karar vericiler

tarafından net olarak bilinmesi ve doğru ele alınması sürecin uygun işleyişi için çok önemlidir (Naglie ve ark., 1997).

Bileşik olasılıklar, $P(A \text{ ve } B)$ ile gösterilen, simetrik ve zamana yani oluş sırasına bağlı olmayan olasılıklarken, koşullu olasılık, $P(A|B)$ şeklinde gösterilir, simetrik ve olayların oluş sırası bakımından zamana bağlıdır (Wallsten ve Budescu, 1983).

Koşullu olasılık tanımı üzerinden, Bayesci yaklaşımla, yeni kanıtlar ve ipuçları ışığında, halihazırdaki durumun, optimal bir modelle revize edilmesi mümkündür. Bu durum notasyonel olarak aşağıdaki gibi ifade edilir;

$$\frac{P(H|C_1, \dots, C_n)}{P(N|C_1, \dots, C_n)} = \frac{P(C_1, \dots, C_n|H)}{P(C_1, \dots, C_n|N)} \times \frac{P(H)}{P(N)} \quad \text{Burada;} \quad (1.4)$$

$P(\cdot)$; parantez içindeki olayın olasılığını,

H ; üzerinde durulan olay ya da hipotezi,

N ; aynı olayın gerçekleşmeme durumunu,

$C_1, \dots, C_n$; 1'den n 'e kadar koşulları,

$P(H|C_1, \dots, C_n)$ verilen 1'den n 'e kadar koşullar için H hipotezinin gerçekleşme olasılığını,

$P(N|C_1, \dots, C_n)$ verilen 1'den n 'e kadar koşullar için H hipotezinin gerçekleşmeme olasılığını,

$P(C_1, \dots, C_n|H)$ H hipotezinin gerçekleşmesi durumundaki 1'den n 'e koşulların prevelansıdır aynı zamanda H gerçekleştiğinde, olası koşullara ilişkin olabilirlik,

$P(C_1, \dots, C_n|N)$ H hipotezinin gerçekleşmemesi durumundaki 1'den n 'e koşulların prevelansıdır aynı zamanda H gerçekleşmediğinde, olası koşullara ilişkin olabilirlik olarak yorumlanır,

$\frac{P(H)}{P(N)}$ ise, genel olarak H hipotezine ilişkin odds'u ifade etmektedir (Bayes, 1963).

Bayes teoremi özet olarak;

“Koşullara İlişkin Sonsal Odds’lar = Koşullara İlişkin Olabilirlik Oranı X Önsel Odds’lar”

Şeklinde açıklanabilir (Alemi ve Gustafson, 2007).

1.1.6. Karar analizi

Bir karar analizi için ilk adım, problemin çözümüne yönelik hangi tekniğin uygulanmasının daha uygun olduğuna karar vermektir. Bu hususta iki konu önemlidir: ilki, belirli bir hastalık durumuna ilişkin uygulanacak klinik strateji hakkında bir belirsizlik olmasıdır. Örneğin atrial fibrilasyonda, inme riskini azaltmak amacıyla uzun süre antikoagulan (kan sulandırıcı ajan) kullanımı önerilmektedir. Fakat bu durumda hastalar kanama riskine maruz kalmaktadırlar. Hastalar uzun bir süre comodin (kan sulandırıcı ajan) kullanımını istememekte dolayısıyla bu tür klinik denemelerde çalışmadan ayrılmalar sıklıkla gözlenmektedir (Biem, 1990). Böyle bir durumda Karar analizi, hasta temelinde farklı risk seviyelerine ilişkin bu üç sonucun değerlendirilmesinde kullanılır. Sonuç olarak karar verici, bu model sayesinde risk-fayda dengesini açıkça görebilir.

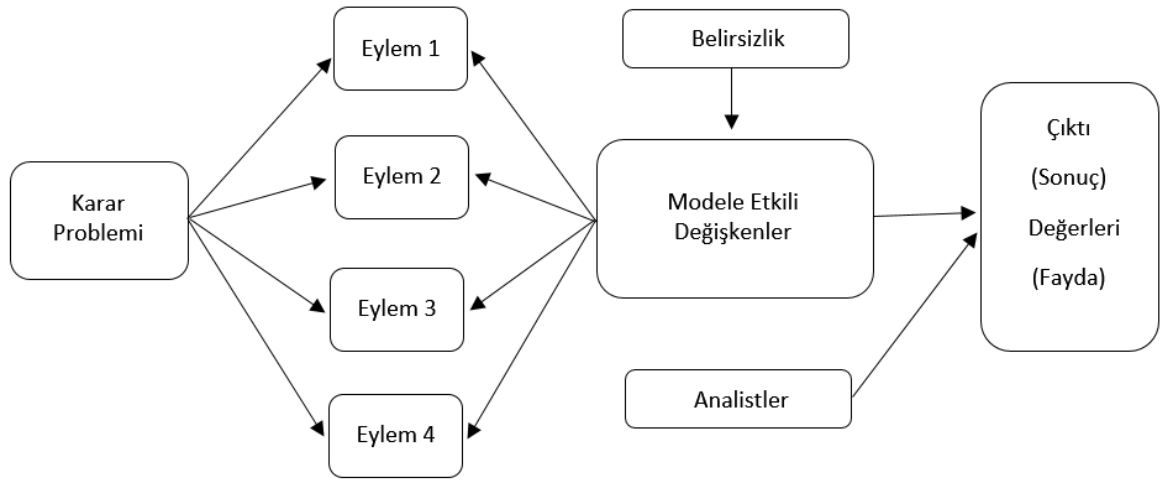
İkinci önemli husus ise, problemin çözümünde anlamlı sayılabilecek bir faydanın (utility) seçimidir. Karar analizleri, en az iki klinik stratejinin kıyaslanması için kullanılır. Bir strateji, söz konusu medikal bir sorunun çözümü için bir diğer stratejiden görülebilecek yan etkiler, rastlanılabilecek ters etkiler ve elde edilecek faydalar bakımından bariz şekilde üstün ise karar analizine gerek yoktur (Naglie ve ark., 1997). Örneğin miyokardial duvar kalınlığı, invaziv olmayan bir yöntem olan ekokardiyografi ile invaziv bir yöntem olan anjiyografiyle aynı doğrulukta ölçülüyorsa iki testin kıyaslanması gibi bir duruma ve dolayısıyla bir klinik karar sürecine gerek olmayabilir. Ancak karar modellerinde işlemin zorluğu ve tanı doğruluğunun yanında maliyet-etkinlik de önemlidir. Örneğin anjiyografinin duvar kalınlığını daha doğru ölçtüğünü varsayalım. Fakat girişimsel olması nedeniyle hastaya verdiği zarar ve uygulama maliyeti, ölçümün doğruluğuna ilişkin farkın yarattığı faydadan daha fazla mıdır (Detsky ve ark., 1997)? Bu örnekte olduğu gibi elde edilen fayda ve bunun

maliyeti de bu tür modellerce sorgulanabilir ve hangi stratejinin daha iyi olduğuna karar vermek için daha karmaşık modellere ihtiyaç duyulabilir.

Karar analizleri temelinde üzerinde hassaslıkla durulması gereken belirsizlik, doğruluk ve sadelik gibi kavramlar tanımlanmıştır.

1.1.7. Belirsizlik

Bazı modellerde, koşullar ve çıktılar net bir şekilde elde edilebilir ve modele ilişkin belirsizliğin karara etkisi daha az olur. Ancak koşullar ve çıktıların birçok faktörden etkilendiği ve belirsizliğin fazla olduğu modellere de sıklıkla rastlanılır.



Şekil 1.1.7.1. Bir Karar Modelinin Bileşenleri (Alemi ve Gustafson, 2007)

Şekil 1.1.7.1’de gösterilen karar modelinde, belirsizliğin bir karar sürecinde ne denli etkili olduğu gözlenmektedir. Farklı eylemler (activation) için elde edilecek çıktı değerlerinde belirsizliğin etkisi, alınacak kararı direkt olarak etkilemektedir. Belirsizliğin azaltılması ise karar modelinin yapı taşları olan olasılıklar ve fayda

değerlerinin doğru elde edilmesi ve buna dayalı olarak sonuçta varılacak kararın tutarlılığı bakımından önemlidir (Krahn ve ark., 1997).

1.1.8. Doğruluk (Accuracy) ve Sadelik (Simplicity)

Karar analitik modeller, önemli tüm durum ve değerleri içerecek kadar karmaşık bunun yanında anlaşılabilir yeterlilikte de basit olmalıdır. Bir karar modelinin tamamıyla gerçek hayatı yansıtmaması beklenemez fakat önemli tüm bileşenleri bir arada ifade edecek kadar iyi kurgulanmış olması gerekmektedir. Model için en uygun karmaşıklık seviyesinin belirlenmesi ancak, analistin risk-fayda göstergelerini elde edebilmek için gerekli olan tüm faktörleri analize dâhil etmesi ile mümkündür. Modele risk-fayda göstergelerinden en önemli olabilecek faktörlerin alınmaması, bu yapının anlaşılmasını zorlaştırır. Modelde kullanılacak verinin eksiksiz olarak elde edilmesi de bir diğer önemli husustur. Analist problemin doğasına uygun daha karmaşık modeller kurmak istese de, Markov modellerinde olduğu gibi, kısa zaman periyotlarında bir durumdan diğerine geçişli olasılıklar nedeniyle veri kaybı yaşanabilir (Detsky, 1997). Bu tür durumlar daha basit modeller kurulmasını gerektirebilir. Yapılan birçok çalışma, basit modellerden elde edilen sonuçların çok daha karmaşık modellerden elde edilenlerle benzerlikler gösterdiğini ortaya koymaktadır (Soto, 2002).

Bir karar analizinin güvenilirliği ve uygulanabilirliği, sistematik hataların minimize edilerek, verinin doğru şekilde elde edilmesiyle mümkün olur. Eğer, olasılıklar ve/veya fayda değerleri çalışılan veri yerine geçmişte yapılan sistematik derlemeler ve meta analizi gibi çalışmalardan elde ediliyorsa, bu çalışmalara ilişkin örneklemelerin uygunluğu büyük önem taşır (Hazen ve Sounderpandian, 1999). Ancak tüm bu noktalar dikkate alınarak klinik senaryoya uygun bir karar vermek mümkün olabilir. Karar analizlerinin sonucunda, çalışmanın sonuçları dikkatli bir şekilde özetlenmeli ve klinisyenin gözlemleri ile karar senaryosu ve analiz sonuçlarının uyumu incelenmelidir. Sonuç olarak karar analizleri ancak, kabul görmüş veri setlerinden elde edilen çıktılar ve olasılıkların kullanımının yanında alanında uzman

kişilerin görüşleri alınarak uygulandıklarında inandırıcı ve güvenilir sonuçlar veren güçlü uygulamalar olarak tanımlanabilirler (Weinstein ve ark., 2003).

Soto (2002), Philips ve arkadaşları (2004), Weinstein ve arkadaşları (2003) gibi bu alanda çalışan araştırmacılar klinik bir karar analizinin aşağıda belirtilen maddelerin tamamını içermesi gerekliliği konusunda uzlaşmışlardır;

- Karar analizinin amacı ve modelin hipotezi net bir şekilde belirtilmeli
- Model rasyonel olarak ele alınmalı
- Tasarım ve model yapısı açıklanmalı
- Seçilen perspektif ve karar genellenebilir olmalı
- Geliştirilen alternatifler açıklanmalı
- Modelde kullanılan veri kaynakları belirtilmeli
- Çıktı ve olasılıklar olduğu gibi raporlanmalı
- Alternatiflere ilişkin medikal kullanım olanakları açıklanmalı
- Gerçekleştirilen analiz ve sonuçlar açıklanmalı
- Duyarlılık analizleri gerçekleştirilmeli
- Sonuçlar tartışılmalı ve sonuca bağlanmalı
- Modele etki eden değişkenler ve etkileri ortaya konulmalı

Karar analizlerinin sağlık alanında birçok uygulamasına rastlamak mümkündür. Örneğin, ventriküler septal defektlerin oluşumu ve önlenmesi, prostat kanserinin tanınması, displaze femur kırıklarının tedavi yöntemlerinin seçimi, internal fiksasyon ve artroplasti alternatiflerinin seçiminde karar analizleri uygulanmıştır (Detsky, 1997; Aleem, 2008). Aleem ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları çalışmada displaze femur kırığı olan yaşlı hastalarda iki cerrahi yöntemin (artroplasti ve internal fiksasyon) göreceli etkilerini karar analizi ile karşılaştırmışlardır. Karar ağacının oluşturulduğu çalışmada, duyarlılık analizi de gerçekleştirilmiş ve artroplastinin morbidite ve tekrar operasyon geçirme gerekliliği gibi komplikasyonlar başta olmak üzere tüm diğer komplikasyonlar ve fayda değerleri bakımından internal fiksasyon uygulamasından daha başarılı olduğu kanısına varmışlardır.

1.1.9. Karar Ağaçları

Belirli bir problemin çözümünde en uygun stratejiyi seçmek için pek çok model geliştirilebilir. Karar analizleri, senaryolara ilişkin tüm ilişkileri, alternatifleri ile şematize eden Karar Ağaçlarını kullanır. Karar ağacındaki her bir basamak, ilgili olasılık ve çıktı değerleri ile tanımlanır. Karar analizi modellerinde, sonuç değerleri ve olasılıklar birlikte kullanılır ve bu modellerle, ortalama beklenen sonuçlara ilişkin yorumlara ulaşılır. Bu sayede karar ağacı kullanılarak, verilen karara ilişkin daha kesin ve karşılaştırmalı sonuç elde etmek mümkün olur.

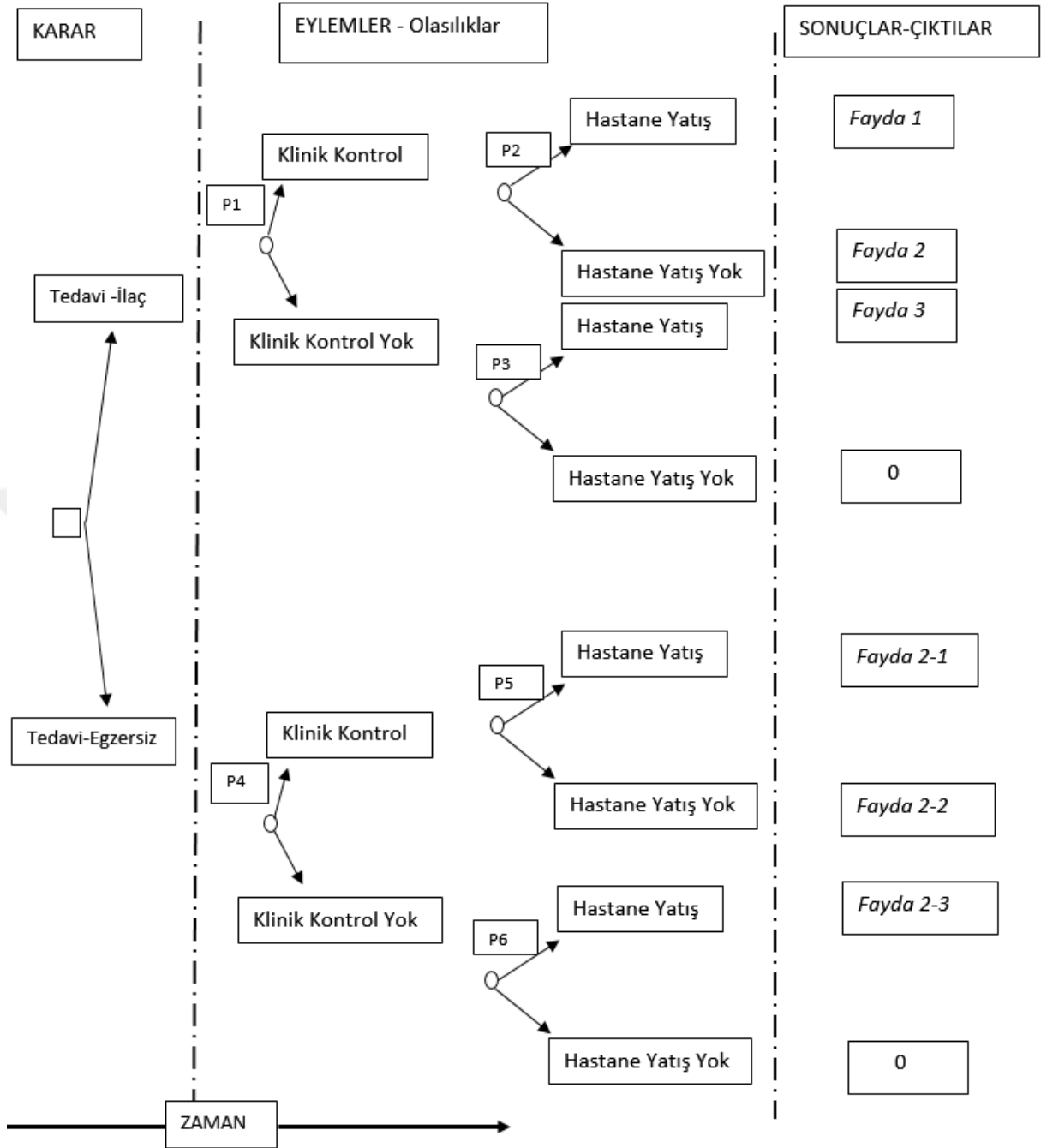
Karar ağacı teriminin kullanılmasının nedeni araştırmaya konu olan stratejilerin ve/veya etkilerin ağaca benzer bir diyagram şeklinde düzenlenmesidir (Richardson ve ark., 1995-A). Karar ağacı oluşturulurken ilk basamak, araştırma sorusu ve çözümünde etkili olduğu düşünülen seçenekleri belirlemek, her bir seçenek yolu için olasılıkları ve maliyetleri/yararları hesaplayarak karar ağacında tanımlamaktır. İlki kadar önemli olan ikinci basamak ise, varılacak olan sonuca etkili olduğu düşünülen faktörlerin farklı seviyeleri için varılacak kararda meydana gelebilecek olası değişikliklerin Duyarlılık Analizi ile incelenmesidir (Richardson ve ark., 1995-B).

Bir karar ağacı yapısının inşa edilmesinde basit ama önemli kurallar mevcuttur;

- Ağaç yapısında olaylar soldan sağa doğru sıralanmalıdır. Genellikle karar ağaçları, olaylar arasında sebep – sonuç ilişkisi var ise olayları zamana göre sıralı olarak inceler.
- Karar ağaçlarında durumlar, karar, şans ve terminal (uç) düğüm gibi farklı tip düğümlerle (node) ifade edilirler.
- Karar Düğümü: Karar vericinin bir tercih yapması gerektiği durumlarda kullanılan karar ağacı düğümüdür. Bir karar düğümünden ayrılan dallar dikkate alınan olayları temsil eder.

- Şans Düğümü: Karar düğümünden ayrılan dallar üzerinde birden fazla sonucun olduğu durumlar için kullanılırlar. Olası sonuçlar karar vericinin kontrolünde değildir. Her  ans düğümünden ayrılan dallara atanan olasılıkların toplamı 1'e eşit olmalıdır.
- Terminal (u ) Düğüm: Bir stratejinin sonlandırıldığını bildiren karar düğümüdür.
- Şans düğümünden ayrılan ve o düğümdeki olaya ait sonuçların bir seti olan dallara, yine aynı sonuca ilişkin olasılık değeri tanımlanmalıdır. Bu dallara atanan olasılıkların toplamı 1'e eşit olmalıdır.
- Herhangi bir dallanmaya sahip olmayan düğümler terminal düğümü olarak tanımlanmalı ve bu düğümlere, olaylara ait maliyet ya da fayda değerleri atanmalıdır.

Şekil 1.1.9.1'deki görüntü incelendiğinde, bir karar ağacının esasen 3 kısımdan oluştuğu gözlenmektedir. Karar problemine ilişkin ilk karar düğümünden sonraki kısımda şans düğümleri ile eylemler ve bu eylemlere ilişkin olasılıklar tanımlanmıştır. En son olarak ise, terminal düğüm noktalarının ucuna fayda değerleri girilerek, karar ağacı yapısı analiz için hazır hale gelir. Bu örnekte, klinik kontrol olup olmaması ve ardından gelen hastane yatışı var ve yok gibi eylemler için “ *P* ” ile gösterilen ve numaralandırılan olasılıklar, her bir şans düğümünden sonraki dallanma için toplam “ 1 ” olacak şekilde girilmelidir. Genellikle dallara ait olasılıklar için ilk dala hesaplanan olasılık değeri, tamamlayıcı olan dala ise “ $1 - P$ ” anlamında, “ # ” sembolü girilir.



Şekil 1.1.9.1. Karar Ağacının Şematik Gösterimi (Alemi ve Gustafson, 2007)

Karar ağaçlarının kullanıldığı, klinik değerlendirme süreçlerinde bütün parametrelerin tam olarak bilinmesi mümkün değildir. Sağlık teknolojilerinin değerlendirilme sürecinde, maliyet-etkililik değerlerinde belirsizlikler her daim yaşanmaktadır. Bu belirsizlikler kullanılan parametrelerle ilgili olabileceği gibi sonucu analiz etmek için kullanılan modelle de ilgili olabilmektedir. Söz konusu model

belirsizliği göz önünde bulundurulmalı ve belirsizliğe etkili en önemli faktörler ile bu faktörlerin çalışma sonuçlarına etkileri belirlenmeli ve yorumlanmalıdır. Belirsizliklerin incelenmesi ve sonuçlara olan etkilerinin gözlenmesi gerçekleştirilmeden, karara ilişkin değerlendirme süreci tamamlanmış sayılmaz. Tam da bu noktada, bir karar analizinde belirsizliğin etkisini ölçmek için kullanılan Duyarlılık analizlerinin ne denli önemli olduğu vurgusu ortaya çıkmaktadır.

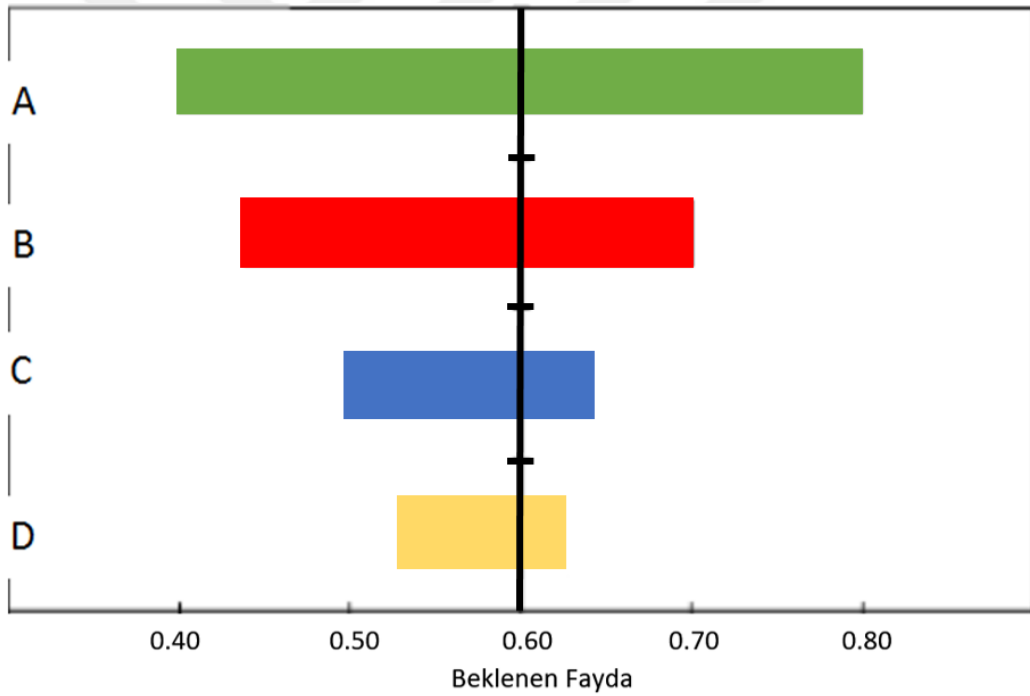
1.1.10. Duyarlılık Analizleri

Duyarlılık analizi genel olarak, her bir değişkenin alabileceği değerler aralığında, modelin çalıştırılarak modeldeki hangi değişkenin daha ağırlıklı olarak seçilen kararı etkilediğini göstermek için kullanılır (Wagner, 1995). Duyarlılık analizi yapılırken iki önemli konuya dikkat etmek gerekir. Bunlardan ilki hangi değişkenlerin değerlendirmeye alınacağıdır. Eğer karar verici bir olasılık ya da sonucun güvenilirliğinden emin değil ise duyarlılık analizi ile bu değişkenin kararı etkileyip etkilemediğini inceleyebilir. İkinci nokta ise, değişkenin hangi değer aralığında incelegeğine karar vermektir. Değişkenlerin aralıklarının belirlenme yöntemi, her bir değişken için ayrı ayrı ya da belirlenen tek bir biçimde gerçekleştirilebilir. Eğer karar, test edilen değişkenin belirlenen uç değerlerinde değişmiyorsa, modelin o değişkene duyarlı olmadığı yorumu yapılabilir (TreeAge User's manual, 2013).

Duyarlılık analizleri Deterministik ve Olasılıksal olmak üzere iki başlık altında toplanabilir. Deterministik duyarlılık analizi de kendi içinde Tek Yönlü ve İki Yönlü Duyarlılık Analizleri olmak üzere ikiye ayrılır.

Tek yönlü duyarlılık analizleri, karar modelinin beklenen fayda değerine (Expected Value-EV), tüm değişkenlerin tek tek etkisini incelemek amacıyla yapılır. Tek Yönlü Duyarlılık Analizi gerçekleştirilirken, incelenecek değişkene ait alt ve üst sınırlar belirlenmelidir. Bu alt ve üst sınırlar, klinik bilgi, tecrübe ve konu ile ilgili önceki çalışmalar kullanılarak gerçeğe uygun bir şekilde belirlenmelidir. İncelenecek

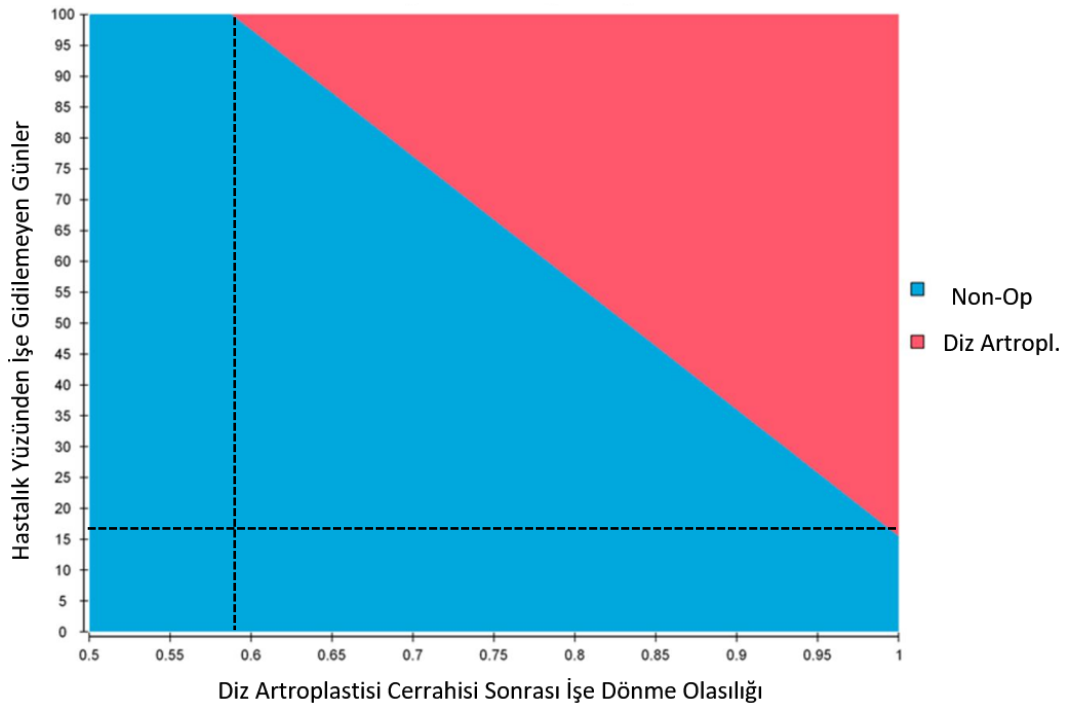
her değişken için ayrı bir Tek Yönlü Duyarlılık Analizi yapılır. Her analizde, incelenen değişken dışındaki diğer tüm değişkenler sabit tutulurken, incelenen değişkenin belirlenen aralıktaki değerleri için model sonuçları hesaplanır. Elde edilen sonuçlar, Tornado Grafiği yardımıyla yorumlanır. Tornado Grafiğinde, model sonuçlarının hangi değişken ya da değişkenlere duyarlı olduğu görülebilir. Bu grafikte, incelenen her değişken için bir çubuk çizilir ve model, belirlenen kritik sınırla kesişen değişkenin değişimine duyarlıdır şeklinde yorumlanır (Ferson ve Tucker, 2006). Bu grafikte, en etkili gözlenen değişken, en uzun çubuk ile ifade edilir ve en üstte yer alır. Örneğin Şekil 1.1.10.1’de modele etkisi olduğu düşünölen A, B, C ve D değişkenlerinden en etkili olduğu gözlenen değişkenlerin sırasıyla A, B, C ve D olduğu söylenebilir.



Şekil 1.1.10.1. Örnek Tornado Grafiği

İki yönlü duyarlılık analizlerinde, genellikle karar vericinin tecrübelerinden ya da literatürden edinilen bilgilerden faydalanılarak, aralarında etkileşim olduğu düşünölen iki değişken birlikte ele alınır ve karar modeline etkileri incelenir. Hesaplamalar sırasında, iki değişkene ait olası tüm kombinasyonların değerleri üretilir

ve her bir kombinasyon için model beklenen faydaları elde edilir. Varılan kararın bu iki değişkenin birlikte değişimlerinden etkilenip etkilenmediği incelenir. Varılan sonuç, stratejik alan grafiği ile yorumlanır. Bu tür grafikler X ve Y düzlemlerinde her iki değişkenin değişimine ilişkin aralıkları gösterirler. Farklı renklerle ifade edilen etkin kararı gösteren alanlar X ve Y düzlemlerindeki değişkenlerin kesişim değerlerine göre yorumlanırlar. Bu aralıklardaki herhangi kesişim noktaları için farklı renklerle dolgulu alanları kulla Bedair ve arkadaşları (2014), erken dönemde Diz Artroplastisi uygulamanın ekonomik yararlılığının incelenmesi amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Araştırmada, hastalığa bağlı sıkıntılar yüzünden işe gidilemeyen gün sayısı ve diz Artroplastisi geçiren hastalarda işlerine geri dönme olasılıkları gibi iki değişkenin etkisi birlikte ele alınmış ve İki Yönlü Deterministik Duyarlılık Analizi sonuçları, stratejik alan grafiğiyle verilmiştir (Şekil 1.1.10.2).



Şekil 1.1.10.2. İki Değişkenin Birlikte Değişiminin Etkilerinin Gösterildiği Stratejik Alan Grafiği

Buna göre, hastalık yüzünden bir yıl içinde işten uzak kalınan gün sayısının 17,7'den fazla olduğu durumlarda Diz Artroplastisi operasyonunun gerçekleştirilmesinin, işe dönme olasılığının %60'dan küçük olduğu durumlarda ise

cerrahi girişim olmaksızın hastaların tedavi sürecine sokulmasının daha efektif olduğu gözlenmektedir.

Deterministik Duyarlılık Analizleri (DDA) en sık karşılaşılan, uygulaması bakımından da özellikle de etkisi incelenecek değişken sayısının az ya da makul olduğu durumlarda uygulanan Duyarlılık analizleridir (Saltelli ve ark.,2004). Bununla beraber basit modellerde yeterli olsa da daha karmaşık karar modellerinde, benzetim sürecinin güçlü yanlarını kullanarak bir nevi çok değişkenli olarak modele etkilerinin incelenmesi ancak Olasılıksal Duyarlılık Analizleri (ODA) ile mümkündür (Nishijima ve ark, 2013). Klinik denemelerde rastlanılan örneklem genişliklerinin çok büyük olmamasının, elde edilen sonuçların genellenebilirliği bakımından sıkıntı yarattığı bilinmektedir. Bu dezavantajın giderilmesi ve ayrıca faktörlere ilişkin etkileşim etkilerinin incelenebilmesi gibi avantajları bakımından Monte Carlo benzetim aşamalarını içeren ODA, karar vericiler tarafından her geçen gün daha fazla benimsenmektedir. Sonuçların belirli bir güvenilirlik seviyesine dayandırılması yönüyle de önemli bulunan (Hazen ve Huang, 2006), karmaşık hesaplama adımlarını içeren bu yöntem için geliştirilen paket programların olması bu alanda hizmet veren analistlerin işlerini de kolaylaştırmaktadır.

1.1.11. Olasılıksal Duyarlılık Analizi (ODA)

Tek ve İki Yönlü Deterministik Duyarlılık Analizi yaklaşımlarında yaşanan kısıtlılıkları Olasılıksal Duyarlılık Analizi (ODA) ile aşmak mümkündür. Bu yaklaşımda, tüm girdi değişkenleri birer rasgele nicelik olarak değerlendirilir ve birer olasılık dağılımı ile ifade edilirler. Kuramsal karar analizi yaklaşımı gereğince, parametrelerdeki belirsizliğin marjinalleştirilmesi yerine, açık bir şekilde uygun göstergelerin ortalamaları kullanılarak analiz edilmesi yaklaşımıyla ODA, paralellikler gösterdiği Bayesci yaklaşımdan farklılaşır.

Duyarlılık analizi ile hangi değişkenin hangi sınırlar dâhilinde modele daha fazla etkili olduğu somut bir şekilde gözlenmiş olur. Klasik Tek Yönlü Duyarlılık

Analizinde, ilgilenilen değişkenin haricindeki tüm değişkenlere ilişkin olasılıklar ve faydalar ortalamaları düzeyinde sabit tutulurken söz konusu değişkenin değişim aralığındaki etkisi sistematik olarak incelenir. ΔU , yani faydadaki değişimin karar değişkenine karşı oluşturduğu doğru incelenir ve $\Delta U = 0$ noktası değişken için kesim noktası olarak ifade edilir (Pauker ve Kassirer, 1981).

zerinde durulan değişkenin belirlenen bir seviyede sabit tutulması ve tüm diğer olasılık ve faydaların kendi olasılık yoğunluk fonksiyonları temelinde değişimleri ile gerçekleşen süreç her bir değişken seviyesinde frekans dağılımlarının elde edilmesiyle sonuçlanır (Critchfield ve Willard, 1986).

Sağlık alanında, farmako-ekonomik modellerin yanında, karar analizi modelleri de, klinikte karar vermenin kritik olduğu dönemlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Belirsizlik içeren bu tür modellerin, diğer ülkelerden sonra sonra ülkemizde kullanımı da her geçen gün artmaktadır. Klinisyenlerin sahip oldukları bilgi, beceri ve tecrübelerinin yanında varılacak karara daha somut bilgiler ışığında ulaşma çabası, deneysel çalışmalar sonucu elde ettikleri bulgular ile desteklenerek farklı faktörlerin etkisi altında incelenmesi zorunluluğunu ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle, karar verme süreçlerinin vazgeçilmez bir unsuru olan belirsizliklerin modellenmesi amacını taşıyan Duyarlılık Analizleri de daha sık duyulmakta ve uygulanmaktadır. Dünyada karar modelleri ile gerçekleştirilen analizlerin son aşaması olarak ele alınmaktadırlar. Varılan karara ilişkin değişikliklere neden olabilecek değişkenler, tartışmaların küçümsenmeyecek kısmını oluştursa da ülkemizde henüz gereği kadar önemsenmemekte ve uygulanmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, klinik karar modellerinde karşılaşılabilecek belirsizliklerin, varılacak karara olan etkilerini belirlemek amacıyla kullanılan Deterministik ve Olasılıksal Duyarlılık Analizi yöntemlerini tanıtmaq ve klinikte karşılaşılan bir karar probleminin incelendiği analizler ile varılan kararın hangi faktörlerin ne seviyedeki etkileri ile farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Karar Problemi ve Uygulama Verisi

Erişkin Omurga Bozukluğu (EOB), karmaşık ve farklı bir sağlık problemidir. Bu hastalığın tedavisine yönelik iki ana strateji bulunmaktadır. Bunlardan ilki Cerrahi diğeri ise Konservatif tedavi yaklaşımlarıdır. Her iki stratejiye ilişkin bilinmezliklerin fazla oluşu ve benzer hastalık evresinde olan hastaların yakınmalarının birbirlerinden farklı seviyede olması gibi sebeplerden dolayı klinikte karşılaşılan bu vakaların tedavisine ilişkin, kesin bir karara varmak zordur. Her cerrahi operasyonda olduğu gibi EOB operasyonlarında da çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Cerrahi strateji alternatifini olan konservatif tedavide, hastalara Non Steroid Antienflamatuar İlaç (NSAİ) tedavisi uygulanmakta ve hastalığın seyri takip edilmektedir. Girişimsel olmayan bir yöntem olan konservatif tedavide, cerrahi girişimlerde yaşanabilecek çok sayıda farklı komplikasyona maruz kalınmaması bir avantaj olarak görülmektedir. Ancak omurga bozukluğu, kişilerin dış görünümünü de etkilediğinden, özellikle genç hastalarda sosyal hayata adaptasyon güçlüğü ve ümitsizlik gelişmesi gibi, psikolojik bir takım olumsuzluklar nedeniyle, komplikasyon riskine karşın cerrahi yöntemler tercih edilmektedir. Dolayısıyla, klinisyenlerin kanıta dayalı medikal gerekliliklerin yanında, hastaların bireysel “fayda” algısı bakımından da konuya yaklaşması, bu problemin bir karar analizi süreci ile değerlendirilmesini gerektirir.

Çalışmamızda, EOB olan hastalar için kullanılacak tedavi yönteminin seçimi için bir karar analizi uygulaması gerçekleştirilmiş bu amaçla “European Spine Study Group (ESSG)” tarafından beş merkezden (Ankara, İstanbul, Barselona, Madrid ve Bordeaux) toplanan veriler kullanılmıştır.

Koronal düzlem deformite derecesi $> 20^0$, Omurga dik eksen > 50 mm, Pelvik eğim derecesi $> 25^0$, Toraksik kifoz açısı $> 60^0$ olması gibi tanı özelliklerinden en az

birine sahip, etiyolojik olarak idiyopatik ve dejeneratif skolyoz olarak değerlendirilen, 18 yaşından büyük iki yıllık takip sonuçları olan, 211 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar tüm kontrollerinde, gelişen komplikasyon ve gözlenen yan etkiler bakımından ayrıntılı olarak sorgulanmış ve tüm radyolojik tetkikleri tekrarlanmıştır. Ayrıca hastaların SİYK'nin değerlendirilebilmesi açısından başlangıç, altıncı ay, birinci ve ikinci yılsonunda Scoliosis Research Society 22 (SRS-22) ve Oswestry Özürlülük İndeksi (ODI) ölçekleri uygulanmış fakat analizlerde SİYK ölçümlerinin ikinci yıl sonuçları kullanılmıştır. Bunların yanında hastalara ilişkin yaş, cinsiyet, boy-kilo, önceki cerrahi hikayesi ve hastalık etiyolojileri de sorgulanmıştır. Çizelge 2.1.1'de, hastaların ilgili değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikleri sunulmuştur.

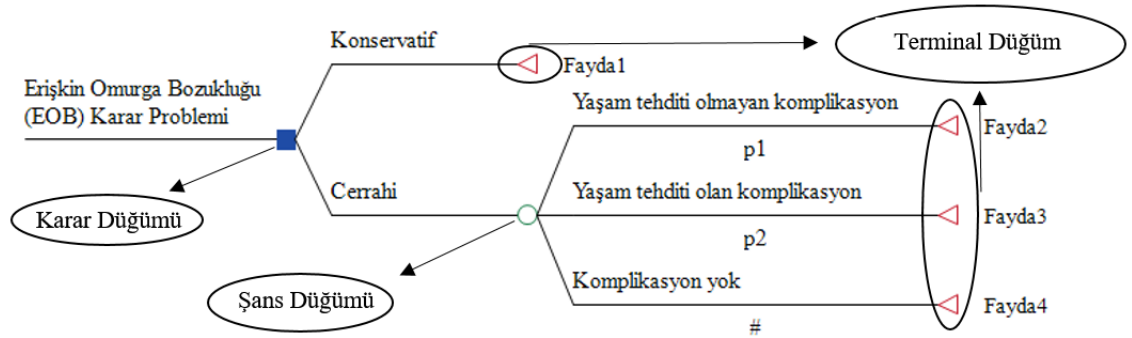
Çizelge 2.1.1. Hastalara İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Değişkenler*		Konservatif	Cerrahi	Toplam
		131 (%62,0)	80 (%38,0)	211
Etiyoloji *				
İdiyopatik		118 (%66,3)	60 (%33,7)	178 (%84,4)
Dejeneratif		13 (%39,4)	20 (%60,6)	33 (%15,6)
Önceki Cerrahi Hikayesi *				
Evet		71 (%79,8)	18 (%20,2)	89 (%42,2)
Hayır		60 (%49,2)	62 (%50,8)	122(%57,8)
Cinsiyet *				
Erkek		22 (%48,9)	23 (%51,1)	45 (%21,3)
Kadın		109 (%65,7)	57 (%34,3)	166 (%78,7)
Yaş	†	37,7±16,1	44,1±18,0	40,1±17,1
	† †	34 (18-87)	44 (18-80)	37 (18-87)
VKİ	†	22,4±3,6	24,2±4,6	23,08±4,1
	††	21,7(16,9-40,2)	23,0(17,2-44,5)	22,3(16,9-44,5)
SRS-22	†	83,5±17,0	85,1±14,4	84,1±16,0
	††	87 (22-109)	89 (40-105)	88 (22-109)
ODI	†	16,2±15,5	20,1±15,3	17,7±15,5
	††	12 (0-76)	16 (0-68)	14 (0-76)

†: Ortalama ± SS, ††: Ortanca (Minimum-Maksimum), *: n (%)

2.2. Karar Ağacı

Erişkin Omurga Bozukluğuna yönelik karar probleminin çözümü için öncelikle, temel karar ağacı modelini oluşturmak gerekir. Karar probleminin çözümüne yönelik karar düğümü iki ana tedavi stratejisi olan Cerrahi ve Konservatif yöntemlerden oluşmuştur. Tedavi seçimini ve hastalık seyrinin takibini etkileyen en önemli faktörün yaşanabilecek komplikasyonlar olduğu bilindiğinden karar ağacı yapısında, şans düğümlerinden sonra yapılandırılan dallar; “yaşamı tehdit eden komplikasyon varlığı”, “yaşamı tehdit etmeyen komplikasyon varlığı” ve “herhangi bir komplikasyonun görülmediği” durumları ifade etmektedir. Bu aşamadan sonra elde edilen karar ağacı yapısı terminal düğümlere, hesaplanan fayda değerlerinin atanması ve şans düğümü sonrasında şekillenen dallara ait olasılıkların tanımlanması ile oluşturulmuştur (Şekil 2.2.1).



Şekil 2.2.1. Erişkin Omurga Bozukluğu Karar Problemine Yönelik Temel Karar Ağacı

Karar ağacının temel yapısı oluşturulduktan sonraki süreçte, her bir dala ilişkin ilgilenilen olayın gerçekleşme olasılıklarının belirlenmesi gerekir. Bu klinik karar analizinde, konservatif tedavi yönteminde herhangi bir komplikasyon görülmediğinden şans düğümünden sonra yeni bir dallanma yapısı oluşmasına gerek olmamıştır. Cerrahi tedavi yönteminde ise, “yaşamı tehdit eden”, “yaşamı tehdit etmeyen komplikasyon görülmesi” ve “herhangi bir komplikasyon görülmemesi”

olasılıkları hesaplanmalıdır. Bu hesaplama öncesinde, olası komplikasyonlar klinisyenler tarafından Çizelge 2.2.1’de verildiği gibi sınıflandırılmıştır.

Çizelge 2.2.1. Komplikasyonların Sınıflandırması

Yaşamı Teh. Eden Kompl.	Yaşamı Tehd. Etmeyen Kompl.
○ Miyokardiyal Enfarktüs ○ İnme (felç) ○ Üst Ekstremit Arteriyel Kanamaları ○ Konjestif Kalp Yetmezliği ○ Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu ○ Sepsis ○ Pulmoner Tromboz ○ Ölüm ○ Sakral Sinir Köklerinin Felci ○ Beyin Omirilik Sıvısı Kaçağı ○ Nörolojik Kayıplar (Motor bozuk.) ○ Derin Sternal Enfeksiyon	○ Enfeksiyon ○ Geçici Şuur Kaybı ○ Psödoartroz ○ Fistüller ○ İmplant Kaymaları ○ Epidural Hematom ○ Kardiyak (ya da non kardiyak) Aritmi ○ Yara enfeksiyonu/Drenajı ○ Solunum Sıkıntısı (pnömotoraks) ○ Derin Ven Trombozu ○ Sinir kökü zedelenmesi ○ Damar kesileri ○ Üriner sistem enfeksiyonları ○ Gastrointestinal sıkıntılar ○ Değişken Ruh Hali ○ Dindirilemeyen Ağrı ○ Disk Hernisi

Karar ağacında olasılıkların tanımlanması ile birlikte, fayda değerlerinin hesaplanması gerekir. Hastalara ilişkin fayda değerleri, erişkin omurga bozukluğu hastalığına ilişkin spesifik bir ölçek olan SRS-22 ve omurga hastalıklarının değerlendirilmesi amacıyla sıklıkla kullanılan fakat herhangi bir hastalığa spesifik

olarak geliştirilmemiş olan (jenerik) ODI ölçeklerinin toplam skorlarına uygulanan eşleştirme yöntemi kullanılarak elde edilmiştir (Yaray ve ark., 2011).

2.2.1.Oswestry Özürlülük İndeksi (ODI)

İlk olarak John O'Brien tarafından 1976 yılında üzerinde çalışılmış, Stephen Einstein isimli bir ortopedist ve Judith Couper adlı bir terapist tarafından sırt ağrılı hastalara yüzyüze görüşme yöntemiyle uygulanmaya başlamıştır. Bu aşamada anket formu çeşitli düzenlemeler geçirmiş ve son olarak 1980'de Fairbank ve arkadaşları tarafından basılmıştır. 1981 yılında da Paris'te düzenlenen "International Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS)" bilimsel kongresinde sunulmuştur.

Ağrı düzeyini, çeşitli fiziksel aktiviteleri, kendine bakım aktivitelerini, uykuyu, sosyal hayatı, seyahati, cinsel yaşamı sorgulayan ölçek, 10 maddeden oluşmaktadır ve her madde 0–5 arasında (0: normal, 5: maksimum zorluk) puanlanmaktadır. Yakut ve arkadaşları (2004) tarafından Türkçeye adaptasyonu yapılmıştır. Orjinali İngilizce olan bu ölçek Türkçeden başka 9 ayrı dile daha çevrilmiş pek çok yayında psikometrik özellikleri bakımından incelenmiş ve çok sayıda atıf almıştır (Fairbank ve Pynsent, 2000).

2.2.2. SRS-22

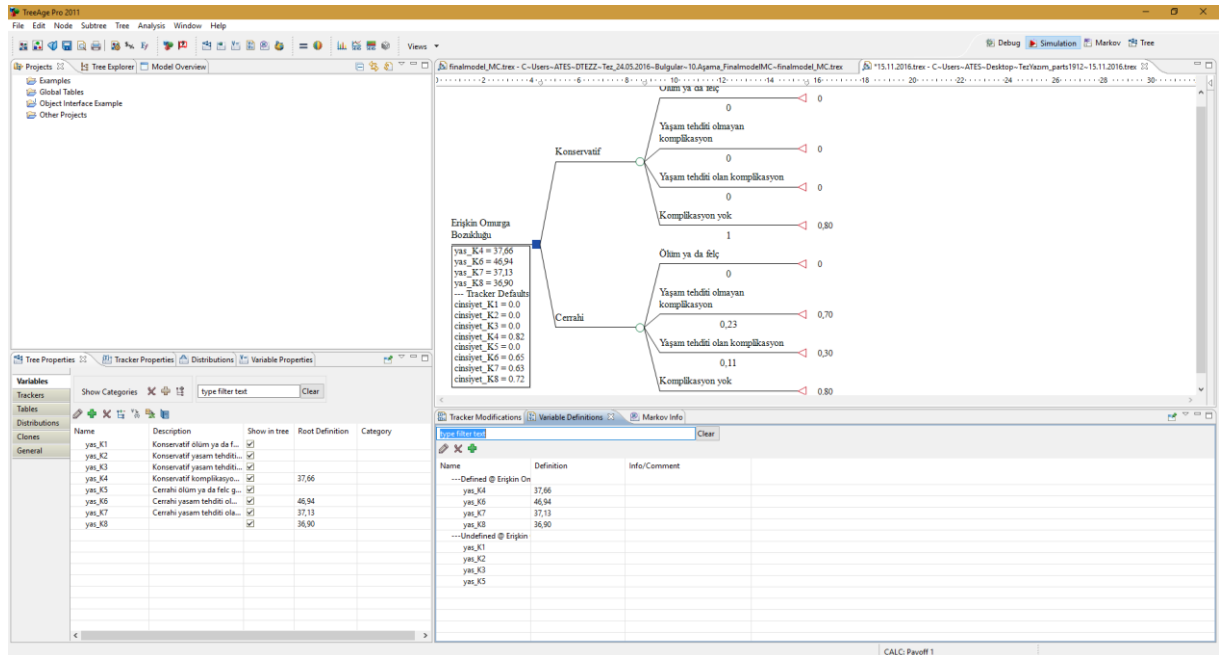
Haider ve arkadaşları tarafından 1999'da geliştirilen bu ölçek, idiyopatik skolyoz hastalığına özgü basit, pratik, hastanın bakış açısıyla değerlendirme yapan bir araç olarak geliştirilmiştir. İdiyopatik skolyoz hastalarının kendi durumlarını ve medikal kondisyonlarını tedavi sürecinde ve cerrahi operasyon sonrasında değerlendirmek amacıyla Skolyoz Araştırma Grubu (SRS) tarafından Amerika'da İngilizce dilde geliştirilmiştir. Geçerlilik, güvenilirlik ve duyarlılık bakımından yüksek performansı nedeniyle İngilizce konuşulan ülkelerde hızlı şekilde yayılmış ve geniş bir kullanım oranına ulaşmıştır. Çok merkezli ve çok uluslu çalışmaların artmasıyla, geliştirildiği dilden farklı dillere de çevrilmesi ve bu popülasyonlarda da kullanılması

gerekliliği ile Alanay ve arkadaşları tarafından 2005 yılında Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılarak Türkçe versiyonu ortaya çıkmıştır. Ağrı, Öz farkındalık, Fonksiyon (Aktivite), Mental Sağlık, Memnuniyet (Tatmin) gibi beş alt boyuttan ve 22 sorudan oluşan bu araç, 5'li likert yapıda hazırlanmış ve yüksek değerlerin düşük sağlık durumunu ifade ettiği total skorlar hesaplanarak kullanılmaktadır.

2.3. Paket Program (TreeAge Pro)

TreeAge Pro, karar problemlerinin analizine özel geliştirilmiş, kullanıcı dostu ara yüzü ve sonuçları, zengin görsel içerik ile sunan bir paket yazılımdır.

Windows ve Mac işletim sistemlerine uygun çözümleri olan TreeAge Pro yazılımı, XML temelli dosya yapısı kullanmaktadır. Dolayısıyla Office-Excel uygulaması ile çıktı formatlarını açabilmek mümkün olmaktadır.



Şekil 2.3.1. TreeAge Pro 2011 Ekran Görüntüsü

Orijinal dosya uzantısı “*.trex” şeklinde olup, HTML formatında kaydetme seçeneği de sunmaktadır. Özellikle Monte Carlo benzetim aşamalarında, kullanılan bilgisayara ilişkin donanım yeterliliğine bağlı olarak işlem süresi kısalmaktadır.

Merkezi Massachusetts, Amerika’da bulunan TreeAge Software, Inc. Şirketi, pek çok ülkede, aralarında sağlık, hukuk, strateji, yatırım ve eğitim olmak üzere Karar Analizlerinin sık kullanıldığı farklı endüstri dallarına, aynı isimli paket yazılımı ile satış ve teknik destek sağlamaktadır.

2.4. Monte Carlo Benzetimi

Klinik karar problemlerinde, her bir şans düğümünden sonra olası koşullar için oluşturulan dallara düşen denek sayısının yetersiz olması sık karşılaşılan bir durumdur. Bizim örneklemimizde de, Konservatif tedavi uygulanan hastalarda komplikasyon görülmemiş, Cerrahi tedavi yaklaşımının uygulandığı hastalarda ise Yaşamı tehdit eden ve etmeyen komplikasyon görülme sıklıkları komplikasyon görülmeyen hastalara nazaran oldukça düşük bulunmuştur.

Bu tür durumlarda yani bazı koşulların oldukça düşük olasılıkla ya da az sayıda denekle temsil edildiği durumlar için Monte Carlo Benzetim uygulaması önerilen bir çözüm olarak bilinmektedir.

Monte Carlo yaklaşımında, karar stratejilerinin beklenen fayda değerleri, her bir tekrar için hesaplanır ve tekrarların yüzde kaçında hangi stratejinin daha yüksek beklenen fayda değerine sahip olduğu belirlenir. Bu sonuç aynı zamanda karara yönelik güvenilirlik indeksi olarak yorumlanır. Dolayısıyla Monte Carlo Benzetim süreçlerinin kullanılması hem sonuçların güvenilirliğine dair bilgi vermesi hem de denek sayısı azlığının telafisi anlamında önemlidir.

3. BULGULAR

Karar analizi sürecinde ilk olarak, örneklemden elde edilen olasılık ve fayda değerleri kullanılarak, temel karar ağacı modeline yönelik beklenen fayda değerleri hesaplanmış ve optimal tedavi yöntemine ilişkin karar verilmiştir. Örneklemden elde edilen olasılık ve fayda değerleri kullanılarak yapılan analiz sonuçlarının, özellikle dallarda hasta sayısının yeterli olmadığı durumlarda genellenebilirliği tartışılabilir. Bu durumlar için kullanılan Monte Carlo benzetim süreçleri ile gerçek veri setinden elde edilen örnekleme ilişkin dağılım parametreleri (ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (minimum – maksimum) vb.) kullanılarak istenilen sayıda ve büyüklükte örneklem oluşturup sonuçları değerlendirmek ve varılan karara ilişkin bir güvenilirlik indeksi hesaplamak mümkündür. Karar analizinin ikinci aşaması olarak, temel karar ağacındaki olasılık ve fayda değerleri Monte Carlo benzetim yöntemiyle uygun dağılımlardan türetilerek elde edilen beklenen faydalar ve varılan karar, temel karar ağacındaki çözümle karşılaştırılmıştır.

Daha sonrasında model belirsizliğini azaltmak amacıyla karara etkili olduğu düşünülen cinsiyet, omurga cerrahi öyküsü (var/yok) ve hastalığa bağlı yakınma süresi (≤ 5 yıl, 6-10 yıl ve >10 yıl) gibi kategorik değişkenlerin, her biri için yeni karar ağaçları oluşturulmuştur. Ve elde edilen beklenen fayda değerlerinin, temel modelden elde edilenlerden farkları sorgulanmıştır. Yaş ve VKİ gibi sürekli nicel değişkenler için ise Tek Yönlü ve İki Yönlü Duyarlılık Analizleri gerçekleştirilerek modele etkileri incelenmiştir.

Sonuç modelin oluşturulmasından önce modele etkisi olduğu gözlenen sürekli değişkenler için Olasılıksal Duyarlılık Analizleri de uygulanmış ve karar analizine yönelik sonuç model kurulup karar analizi gerçekleştirilmiştir.

3.1. Temel Karar Analizi

Karar analizini gerçekleştirmek için öncelikle, oluşturulan dallara ait olasılık ve fayda değerleri hesaplanmıştır. Konservatif tedavi yönteminin uygulandığı hastalarda herhangi bir komplikasyona rastlanılmamış olması nedeniyle ağacın o dalında şans düğümü oluşturulmamıştır. Cerrahi yöntem uygulanan hastalarda ise, komplikasyona rastlanılmayanların yanında, yaşamı tehdit eden ve etmeyen komplikasyonlara rastlanması, şans düğümünden sonra üç yeni dal yapısı oluşturulması gerekliliğini doğurmuştur. Oluşturulan her bir yeni dal için olasılıklar örneklemden elde edilmiştir. Konservatif tedavi alan toplam 131 hasta için herhangi bir dallanma olmadığından olasılık “1” olarak hesaplanmıştır. Toplam 211 hastanın 80’inde cerrahi yöntem uygulanmış olup bunların 64’ünde komplikasyon gelişmemiştir, bu nedenle bu dala ilişkin olasılık 0,79 olarak hesaplanmıştır. Cerrahi yöntem uygulanan ve yaşam tehdidi olmayan komplikasyon gözlenen 12 hasta ve yaşam tehdidi olan komplikasyon gözlenen 5 hasta olup bu dallar için olasılıklar sırasıyla; 0,15 ve 0,06’dır.

Gereç ve Yöntemde ayrıntılı olarak açıklandığı gibi, her bir hasta için fayda değerleri, SRS-22 ve ODI ölçeklerine ilişkin ikinci yıl takip sonuçlarının eşleştirilmesi ile elde edilmiştir.

ODI değerlerine $(100 - \text{ODI})/100$ dönüşümü yapılarak $[0,1]$ Aralığında değişen ve yüksek değerleri, kişinin sağlık durumundaki iyilik halinin arttığını belirten bir indeks türetilmiştir. Bu indekse, ODI’in fayda değeri adı verilmiştir. SRS-22’nin tüm alt boyutlarına ait puanlar, ODI fayda değerleriyle Çoklu Regresyon Analiz kullanılarak eşleştirilmiştir. Model kurma aşamasında, tüm bağımsız değişkenler modelde tutulmuş ve sırasıyla aykırı gözlemler (standart sapması ± 3 ’ü aşan artıklar, Mahalonobis uzaklığı 20,52’nin üzerinde olan gözlemler), ilişkili artıklar, çoklu bağlantı sorunu ve hataların dağılımı incelenmiştir. İlk modelde standart sapması ± 3 ’ü aşan 3 gözlem olduğu görülmüştür. Bu gözlemler analiz dışında tutulup model kurulduğunda 3 gözlemin daha artıklarının aykırı olduğu görülmüştür. Toplamda 6 gözlem analiz dışında tutulup model kurulduğunda, aykırı gözlemin olmadığı

belirlenmiş ve bu model önceki modellerle açıklayıcılık katsayısı, hataların dağılımı ve modelin F istatistiği bakımından karşılaştırılmıştır.

205 gözlem üzerinden kurulan model için $F(5,199)=183,14$; $p<0,001$; $R^2=0,821$ ve düzeltilmiş $R^2=0,817$ bulunmuştur. Durbin-Watson test istatistiği $d=1,96$ olarak hesaplanmıştır. $n = 200$; $k = 4$; $\alpha = 0,05$ için $d_{alt\ sınır} = 1,718$, $d_{üst\ sınır} = 1,820$ 'dir. $d = 1,794 > d_{üst\ sınır}$ olduğundan hatalara ilişkin otokorelasyon problemi olmadığı gözlenmiştir.

Mahalonobis uzaklığı için kritik değer, 5 bağımsız değişken olduğunda 20,52'dir. Nihai modelde en yüksek Mahalonobis uzaklığı 18,98 olarak hesaplanmıştır. Dolayısıyla gözlemlerde çok değişkenli aykırı değerlere rastlanılmamıştır.

Görülen en yüksek Varyans Şişme Faktörü (VIF) değeri 2,597, sınır değer olan 25'ten hayli küçüktür. Bu sonuca göre, değişkenler arasında çoklu bağlantı sorunu yoktur. Hataların dağılımı Shapiro Wilk testi ile incelenmiş ve "0" ortalamalı "0,04" varyanslı, normal dağılım gösterdikleri belirlenmiştir ($p = 0,375$).

Bu model sonucunda, ODI skorlarının 0-1 Aralığına indirgenen değerleri için SRS-22 ölçeğinin her bir alt boyutundan elde edilen fayda değerleri doğrusal regresyon kullanılarak eşleştirme yöntemiyle birleştirilmiş ve her bir hasta için 0'la 1 arasında değişen yeni fayda değerleri hesaplanmıştır.

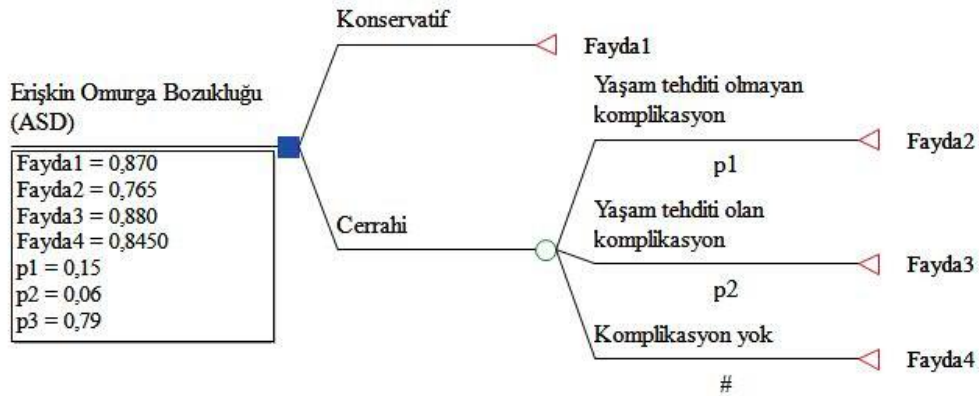
Oluşturulan dallar için fayda değerlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler Çizelge 3.1.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1.1. Karar Ağacını Oluşturan Gruplar İçin Elde Edilen Fayda Değerleri

Dallar	n	Fayda	
		Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)
Konservatif	131	0,828±0,139	0,870 (0,30-1,00)
Cerrahi-Y.T. Olmayan Kompl.	12	0,755±0,122	0,765 (0,49-0,94)
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	5	0,884±0,09	0,880 (0,74-0,97)
Cerrahi-Kompl. Yok	64	0,817±0,113	0,845 (0,49-0,99)
Toplam	211	0,823±0,132	0,850 (0,30-1,00)

Ort±SS: Ortalama ± Standart Sapma; (Min-Maks): (Minimum – Maksimum)

Erişkin omurga bozukluğuna ilişkin temel karar modelinin analizi için veri setinden elde edilen olasılıklar ve fayda değerleri ile Şekil 3.1.1'deki karar ağacı oluşturulmuştur.



Şekil 3.1.1. Erişkin Omurga Bozukluğu Karar Analizi Temel Karar Ağacı Modeli

Her bir strateji için beklenen fayda değerleri (EV) ait oldukları dal(lar)a ilişkin olasılık ve fayda değerlerinin çarpımından elde edilir. Konservatif tedavi yöntemi için hesaplanan beklenen fayda değeri 0,87 iken cerrahi yöntem için bu değer 0,84 olarak bulunmuştur (Çizelge 3.1.2).

Çizelge 3.1.2. Karar Ağacı Modelinde Elde Edilen Beklenen Fayda Değerleri

	Konservatif	Cerrahi
Beklenen Fayda değeri (EV)	0,87	0,84

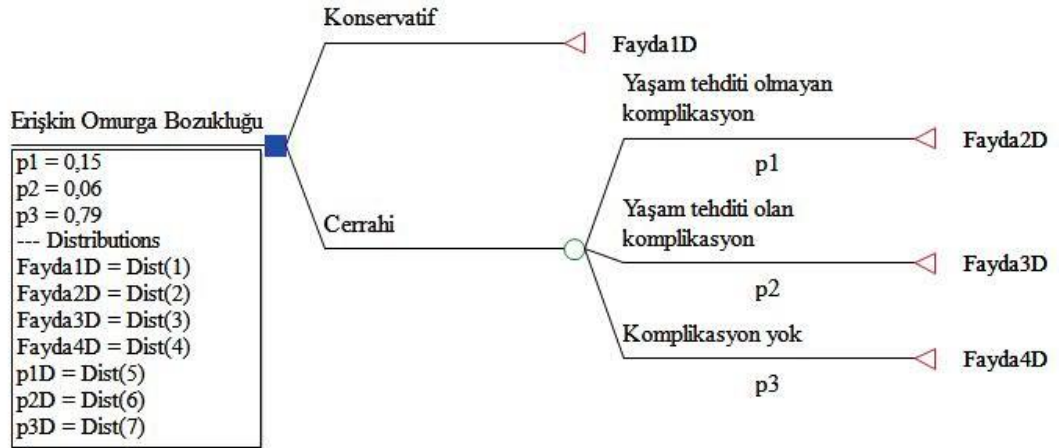
3.2. Karar Analizinin Monte Carlo Yaklaşımı ile Çözümlemesi

Temel karar ağacının Monte Carlo yaklaşımı ile analizi yapılırken, gerçek olasılık ve fayda değerleri yerine Çizelge 3.2.1’de yer alan değerler kullanılarak tekdüze dağılımdan 10.000’lik bir örneklem türetilmiştir.

Çizelge 3.2.1. Tekdüze Dağılımdan Örneklem Türetilirken Kullanılan Fayda Değerleri

Dallar	Ortanca	Minimum - Maksimum
Konservatif	0,870	0,30 – 1,00
Cerrahi-Y.T. Olmayan Kompl.	0,765	0,49 – 0,94
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	0,880	0,74 – 0,97
Cerrahi-Kompl. Yok	0,845	0,49 – 0,99

Karar ağacındaki terminal düğümlere, Çizelge 3.2.1.’de verilen fayda değerlerine ilişkin ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanılarak elde edilen tekdüze dağılımlardan türetilen dağılım fonksiyonları girilmiştir.



Şekil 3.2.1. Monte Carlo Benzetimi ile Çözümlenen Temel Karar Ağacı Modeli

İlgili olasılıklar ise karar ağacında “p1, p2 ve p3” olarak tanımlanmıştır. Veri setinden elde edilen olasılıkların hangi dağılıma uygun olduğu, eğri tahminleyicisi (curve estimation) metodu ile kontrol edilmiş ve tekdüze dağılıma uygun oldukları belirlenmiştir. Hiç bir komplikasyonun görülmeme olasılığı 0,79 ile en yüksek olasılık

olarak bulunurken, yaşam tehdidi olan komplikasyon görülme olasılığı 0,06, yaşam tehdidi olmayan komplikasyon görülme olasılığı da 0,15 olarak bulunmuş ve bu değerler dağılım fonksiyonlarının parametrelerinin tanımlanmasında kullanılmıştır.

Bu olasılıklara ilişkin alt ve üst sınırların belirlenmesi için sırasıyla, meta analizi, sistematik derlemeler ve randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen literatür sonuçlarının kullanılması önerilmektedir. Ancak EOB hastalığı konusunda çalışmadaki örnekleme uygun çalışma bulunamadığından sadece veri setinden elde edilen olasılık ve fayda değerleri kullanılmıştır. Bu nedenle tekdüze dağılımdan elde edilen olasılık değerleri için minimum ve maksimum olasılık değerleri “0-1” aralığından seçilmiş ve Monte Carlo benzetimi için 10.000 tekrar yapılmıştır.

Fayda, olasılık ve tedavi yöntemlerine ait beklenen fayda değerlerinin dağılımlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler Çizelge 3.2.2’de verilmiştir. Bu çizelgede, Fayda 1D, 2D, 3D ve 4D olarak konservatif ve Cerrahi stratejilerin şans düğümünden sonra şekillenen dallarına atanan dağılım fonksiyonları, p1D, p2D ve p3D ile de aynı dalların olasılık dağılım fonksiyonları tanımlanmıştır.

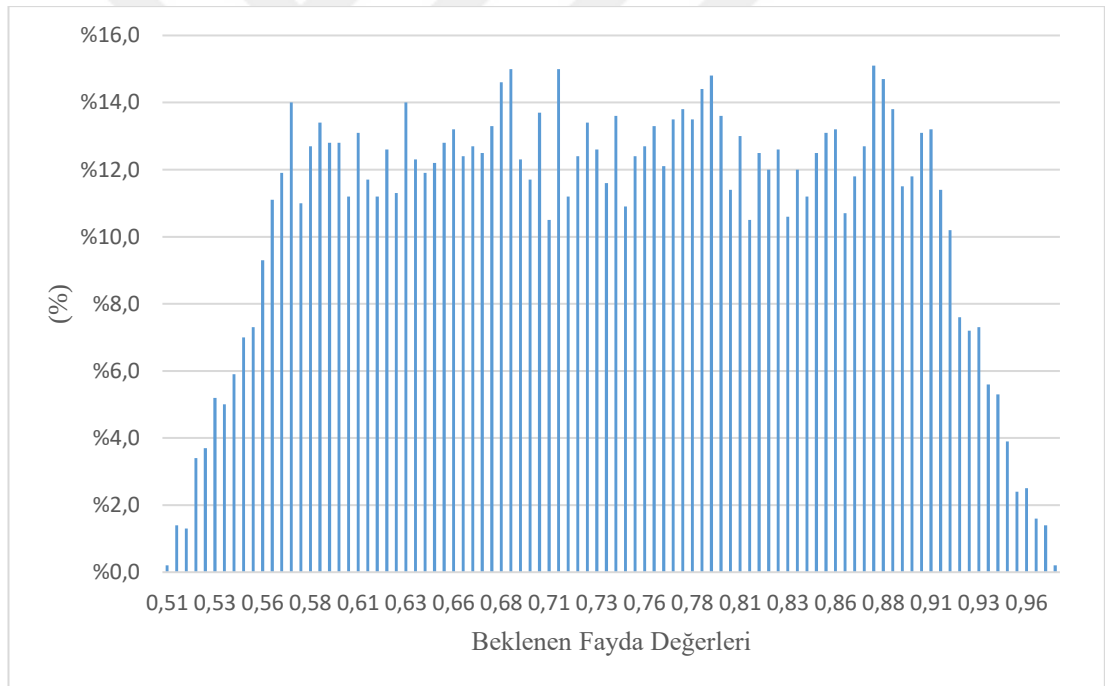
Çizelge 3.2.2. Fayda, Olasılık Ve Tedavi Stratejilerine Ait Beklenen Fayda Değerlerinin Dağılımlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Dağılımlar	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Yüzdelikler(%)				Ort SH
			2,5	10	90	97,5	
Fayda							
1D	0,65±0,20	0,65(0,30-1,00)	0,32	0,37	0,93	0,98	0,0020
2D	0,71±0,13	0,71(0,49-0,94)	0,50	0,54	0,89	0,93	0,0013
3D	0,86±0,07	0,85(0,74-0,97)	0,75	0,76	0,95	0,96	0,0007
4D	0,74±0,14	0,74(0,49-0,99)	0,50	0,54	0,94	0,98	0,0014
Olasılıklar							
p1D	0,15±0,08	0,15(0,0-1,0)	0,02	0,10	0,90	0,98	0,0008
p2D	0,06±0,03	0,06(0,0-1,0)	0,00	0,01	0,10	0,98	0,0003
P3D	0,80±0,11	0,96(0,0-1,0)	0,61	0,64	0,96	0,99	0,0001
Tedavi Stratejileri							
Konservatif	0,65±0,20	0,65(0,30-1,00)	0,32	0,37	0,93	0,98	0,0020
Cerrahi	0,74±0,12	0,74(0,51-0,98)	0,55	0,58	0,90	0,94	0,0012

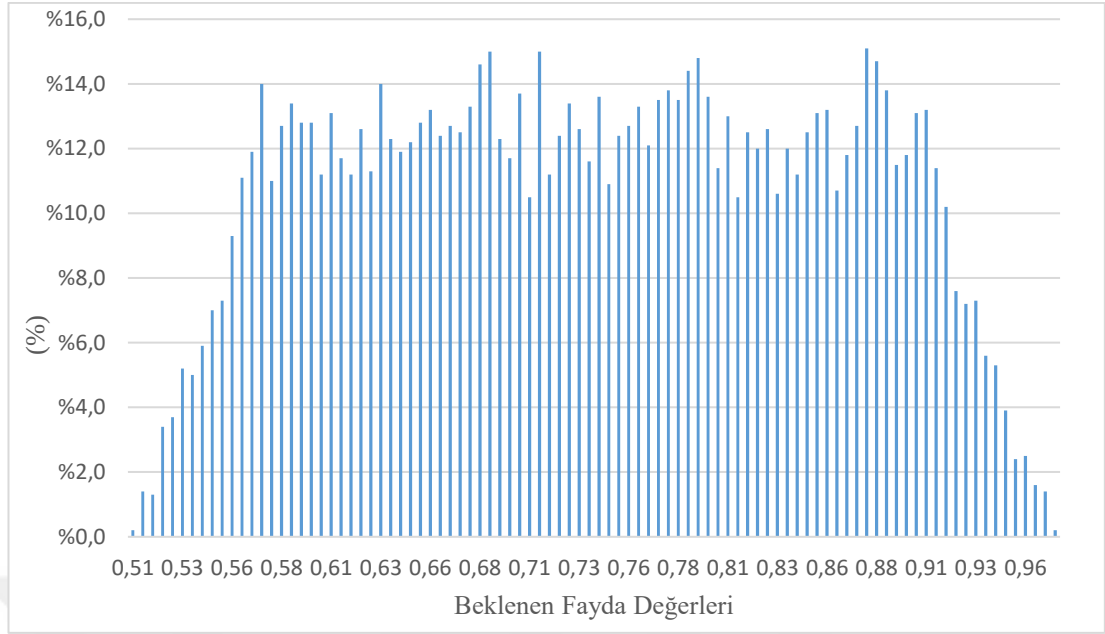
Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, Ort SH: Ortalamanın Standart Hatası

Şekil 3.2.2 ve 3.2.3’de sırasıyla konservatif ve cerrahi stratejileri için Monte Carlo benzetim yöntemiyle türetilmiş örneklemlere ait beklenen fayda değerleri dağılımları verilmiştir. Her bir örnekleme ilişkin elde edilen beklenen fayda değerlerinin ortalaması ise optimal kararı oluşturmaktadır.

Temel karar ağacı Monte Carlo yaklaşımı kullanılarak analiz edildiğinde, cerrahi yöntem için hesaplanan beklenen fayda değerleri ortalamaları; 0,74 ve konservatif tedavi için ise 0,65 olarak bulunmuş, dolayısıyla analiz sonuçlarına göre optimal seçim olarak “Cerrahi” seçeneği karşımıza çıkmıştır. İki tedavi yönteminin ortalama beklenen fayda değerleri arasındaki fark yaklaşık 0,09 olarak bulunmuştur.

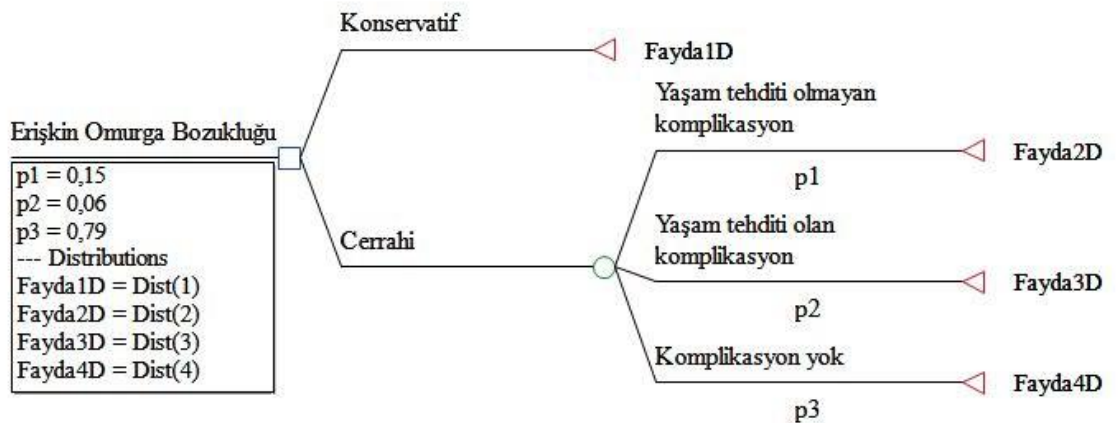


Şekil 3.2.2. Konservatif Tedavi Seçeneği için Türetilen 10.000 Örnekleme İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları



Şekil 3.2.3. Cerrahi Seçeneği İçin Türetilen 10.000 Örneklemeye İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları

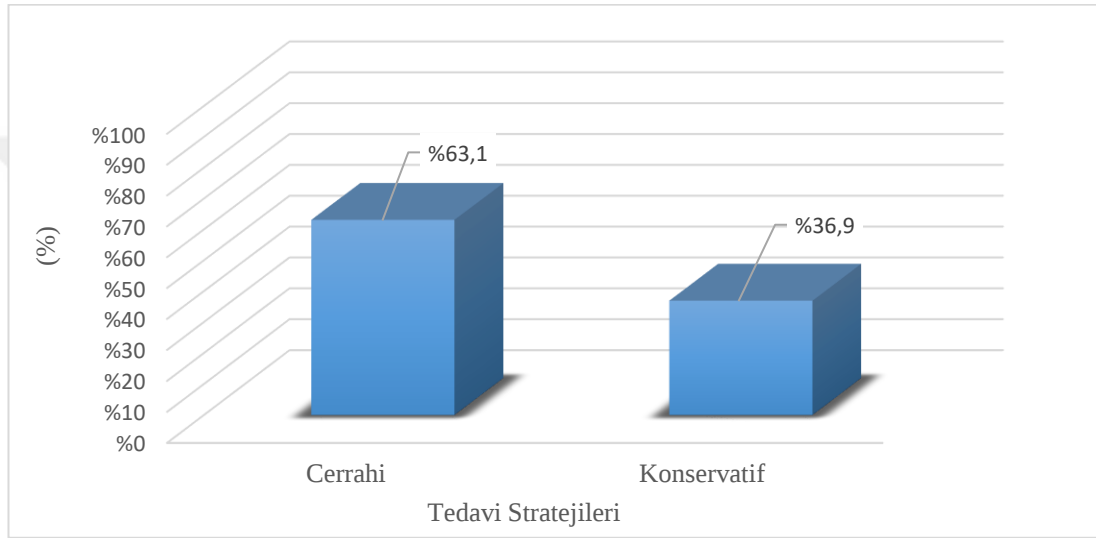
Hem olasılık hem de fayda değerleri için dağılım fonksiyonu tanımlanmasında her bir stratejiye ilişkin maksimum olasılığın 1'in üzerine çıkma durumu gözlenebildiğinden daha karmaşık karar ağaçlarında genellikle sadece fayda değerleri için dağılım fonksiyonu atanması durumu tercih edilmektedir. Bu anlamda yukarıdaki modelde olasılık dağılımları kullanılmış ancak aşağıdaki ağaç modelinde aynı karar modeli bu kez gerçek olasılık değerleri kullanılarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır (Şekil 3.2.4.).



Şekil 3.2.4. Monte Carlo Benzetimi ile Çözümlenen Gerçek Olasılık Değerlerinin Kullanıldığı Temel Karar Ağacı Modeli

Şekil 3.2.4'deki karar ağacı çalıştırıldığında ise sonuçlar değişmemiş hatta karar stratejileri için hesaplanan beklenen fayda değerleri ortalamaları da aynı bulunmuştur (sırasıyla cerrahi:0,74, konservatif: 0,65).

Çalışmamızda 10.000 tekrarın %63,1'inde cerrahi, %36,9'unda konservatif tedavinin beklenen fayda değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 3.2.5).



Şekil 3.2.5. Stratejilere İlişkin Seçilme Frekansları (%)

Örneklemden elde edilen olasılık ve fayda değerlerinin kullanıldığı karar analizinde cerrahi ve konservatif tedaviye ilişkin beklenen fayda değerleri (sırasıyla 0,84 ve 0,87) oldukça yakın hesaplanmışken, Monte Carlo çözümlemesinde ise cerrahi yöntemin beklenen fayda değeri (0,74), konservatif tedavininkine (0,65) göre oldukça yüksek bulunmuştur.

3.3. Duyarlılık Analizleri

Karar analizlerinde elde edilen sonuçların ilgili alanın uzmanları tarafından belirlenen bazı faktörlere göre değişebileceği bilinmektedir. Duyarlılık olarak ifade edilen bu olgu, etkili olabileceği düşünülen faktörlerin test edilmesi işlemidir.

Çalışmamızda karar analizi sonuçlarının Cinsiyete, Omurga Cerrahisi Öyküsü, Hastalığa Bağlı Yakınma Süresi, Yaş ve VKİ'ne göre değişimi Duyarlılık Analizleri ile incelenmiştir.

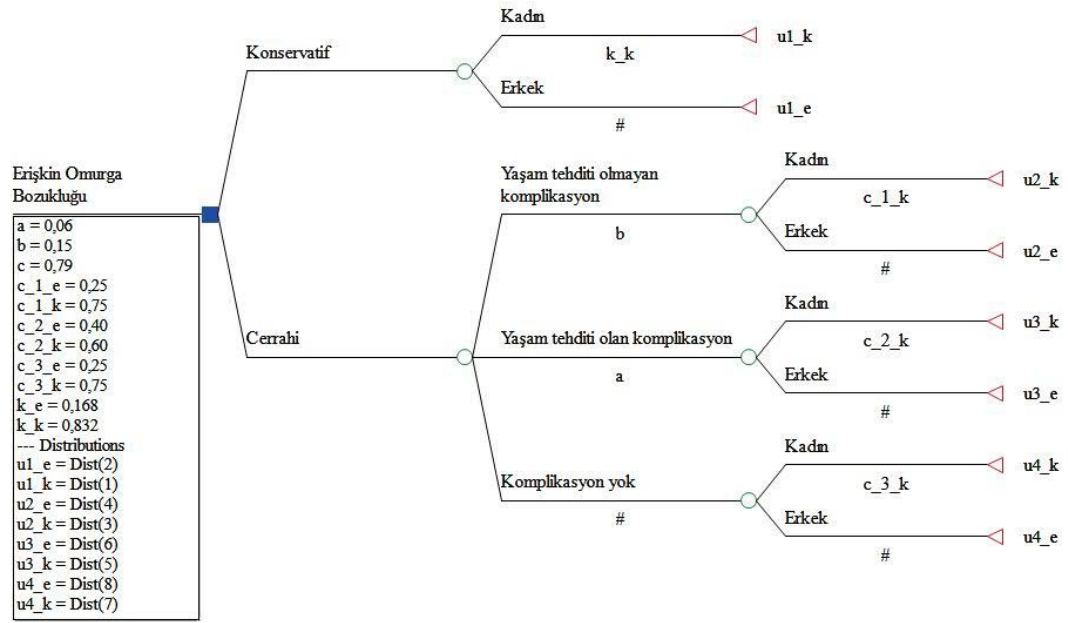
3.3.1. Cinsiyet Etkisi

Tedavi kararında cinsiyet etkisinin incelendiği karar ağacı modeli Monte Carlo yaklaşımı kullanılarak analiz edilmiştir. Şekil 3.1.1.1'de görülen karar ağacı oluşturulurken fayda değerleri, veri setinden elde edilen değerlere göre Monte Carlo benzetim yaklaşımıyla tekdüze dağılımdan türetilmiştir. Olasılık değerleri ise veri setindeki rastlanma sıklıkları ile tanımlanmıştır (Çizelge 3.3.1.1).

Çizelge 3.3.1.1. Cinsiyet Değişkeni Kategorileri İçin Hesaplanan Olasılık Ve Fayda Değerlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

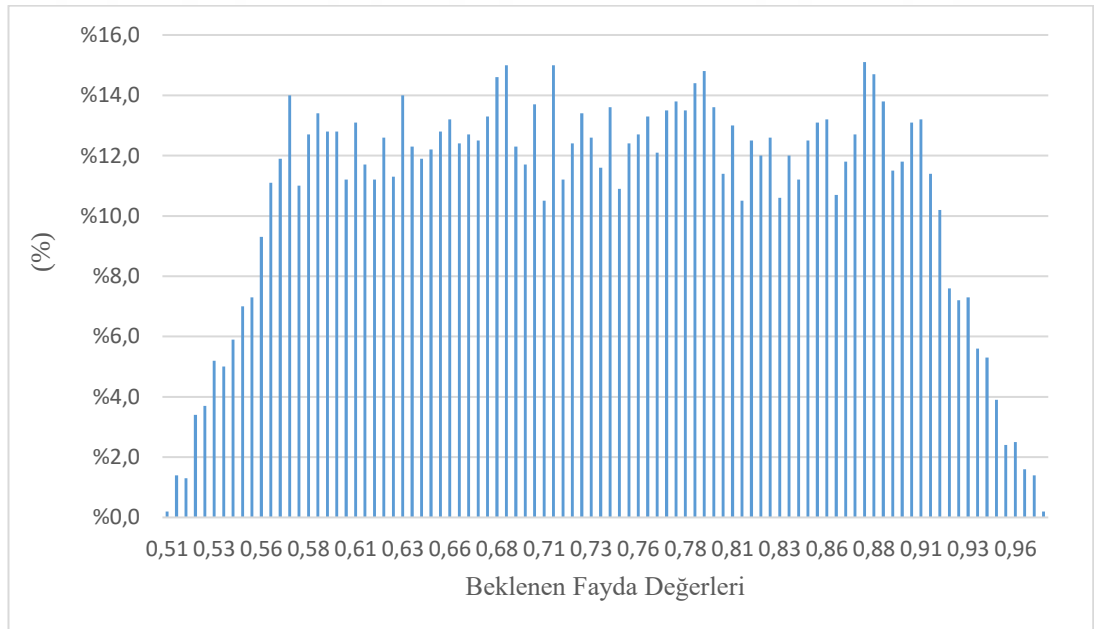
Fayda				
Erkek	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Olasılık
Konservatif	22	0,837±0,115	0,885(0,60-1,00)	0,16
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	3	0,660±0,165	0,670(0,49-0,82)	0,25
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	2	0,915±0,049	0,915(0,88-0,95)	0,40
Cerrahi-Kompl. Yok	3	0,799±0,163	0,850(0,49-0,99)	0,25
Fayda				
Kadın	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Olasılık
Konservatif	109	0,827±0,144	0,850(0,30-1,00)	0,83
Cerrahi-Y.T. Olmayan Kompl.	9	0,786±0,097	0,790(0,66-0,94)	0,75
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	3	0,863±0,115	0,880(0,74-0,97)	0,60
Cerrahi-Kompl. Yok	3	0,823±0,093	0,835(0,63-0,99)	0,75

Ort ± SS: Ortalama±Standart sapma

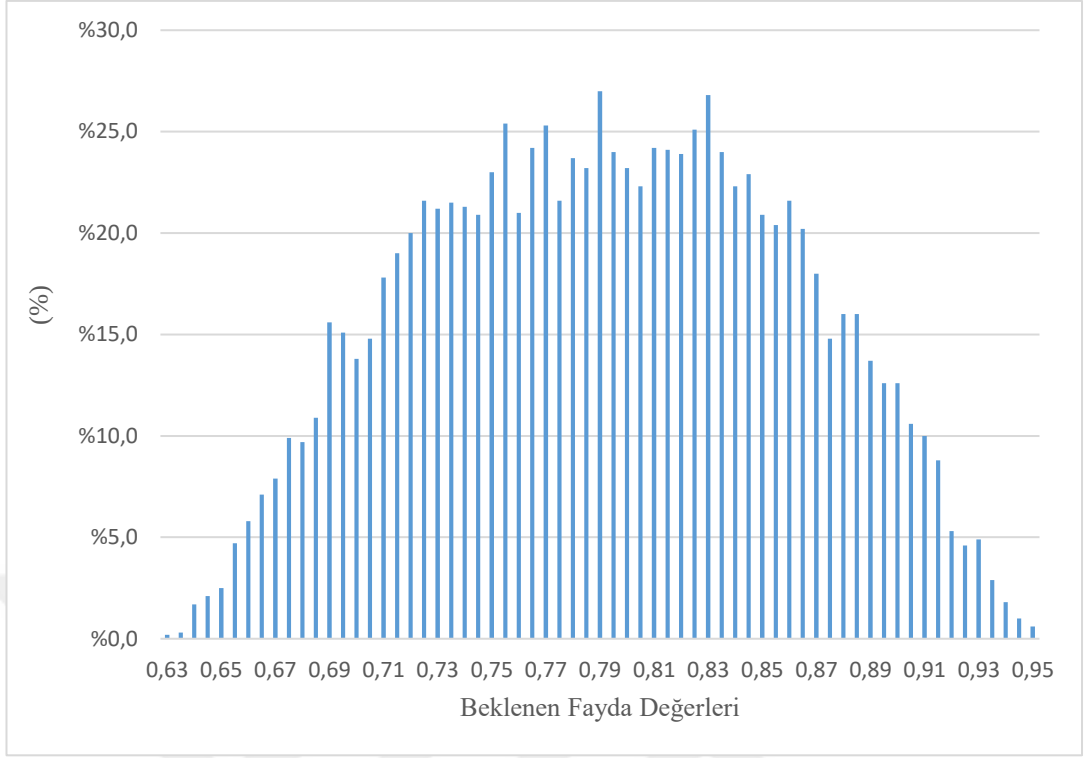


Şekil 3.3.1.1. Cinsiyet Faktörünün Etkisinin Test Edildiği Karar Ağacı Modeli

Konservatif ve cerrahi tedavi yöntemleri için türetilen örneklemlere ilişkin beklenen fayda değeri dağılımları sırasıyla Şekil 3.3.1.2 ve 3.3.1.3’de verilmiştir.



Şekil 3.3.1.2. Konservatif Tedavi Yöntemi İçin Türetilen Cinsiyet Etkisini İçeren Örneklemlere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları

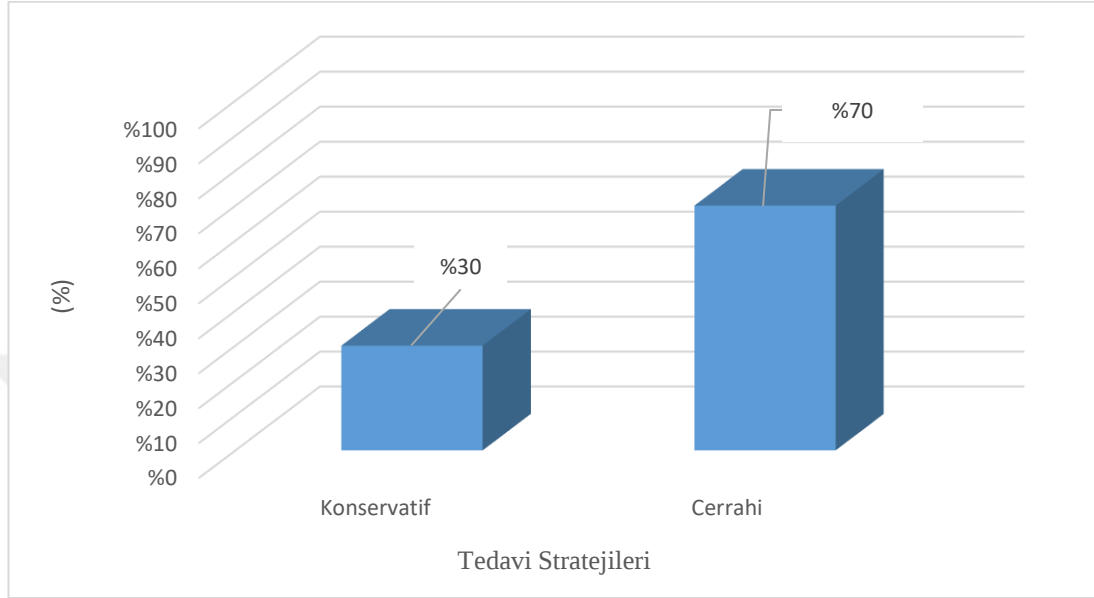


Şekil 3.3.1.3. Cerrahi Tedavi Yöntemi İçin Türetilen Cinsiyet Etkisini İçeren Örneklemelere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları

Cinsiyet değişkeninin modele eklenmesi sonucunda cerrahi tedaviye ilişkin beklenen fayda değeri (0,79), konservatif tedaviye göre (0,67) daha yüksek bulunmuş olup nihai sonucu değiştirmemiştir (Çizelge 3.3.1.2). Bu sonuç cinsiyetin EOB tanısı almış hastaların tedavi seçiminde etkili olmadığını bir başka ifadeyle cinsiyetin modele duyarlı olmadığını göstermektedir.

Sonuçlar daha detaylı incelendiğinde, cinsiyet değişkeninin modele eklenmesinin iki stratejinin ortalama beklenen fayda değerleri arasındaki farkı 0,12'ye yükselttiği gözlenmektedir. Cinsiyetin olmadığı modelde bu fark 0,09 olarak bulunmuştur. İki strateji için hesaplanan beklenen fayda değerleri arasındaki farkın artması analistlerin karar vermelerini kolaylaştıracaktır. Buna göre, cinsiyetin modele bir katkısı olduğu ancak bu katkının nihai sonucu değiştirecek düzeyde olmadığı söylenebilir.

Cinsiyete ilişkin 10.000 tekrarla elde edilen güvenilirlik indeksi sonuçları Şekil 3.3.1.4’de verilmiştir. Buna göre cinsiyet değişkeni ile kurulan karar modelinin, %70 gibi bir olasılıkla cerrahi stratejinin seçimiyle sonuçlanacağı söylenebilir.



Şekil 3.3.1.4. Stratejilere İlişkin Seçilme Frekansları (%)

Çizelge 3.3.1.2. Fayda ve Tedavi Yöntemlerine ait Beklenen Fayda Değerlerinin Dağılımlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Dağılımlar	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Yüzdelikler(%)				Ort SH
			2,5	10	90	97,5	
Fayda 1							
U1k	0,65±0,20	0,65(0,30-1,00)	0,32	0,37	0,93	0,98	0,0020
U1e	0,80±0,11	0,80(0,60-1,00)	0,61	0,64	0,96	0,99	0,0010
Fayda 2							
U2k	0,80±0,08	0,80(0,66-0,94)	0,67	0,69	0,91	0,93	0,0010
U2e	0,65±0,10	0,65(0,49-0,82)	0,50	0,52	0,79	0,81	0,0010
Fayda 3							
U3k	0,85±0,07	0,85(0,74-0,97)	0,32	0,37	0,93	0,98	0,0010
U3e	0,92±0,02	0,91(0,88-0,95)	0,88	0,89	0,94	0,95	0,0001
Fayda 4							
U4k	0,81±0,10	0,81(0,63-0,99)	0,64	0,67	0,95	0,98	0,0010
U4e	0,73±0,14	0,73(0,49-0,97)	0,50	0,54	0,92	0,96	0,0010
Tedavi Stratejileri							
Konservatif	0,67±0,17	0,67(0,36-1,00)	0,39	0,44	0,91	0,96	0,0020
Cerrahi	0,79±0,07	0,79(0,63-0,95)	0,67	0,70	0,88	0,92	0,0010

Ort±SS: Ortalama ±Standart sapma, OrtSH: Ortalamanın Standart Hatası

3.3.2. Omurga Cerrahisi Öyküsü

Optimal kararı etkileyebileceği düşünülen bir diğer değişken hastaların daha önce omurga bozukluğuna bağlı bir cerrahi girişim geçirip geçirmediğidir. Bu başlık altında, daha önce omurga bozukluğuna bağlı şikayetler nedeniyle yaşanan cerrahi bir girişimin, yeni tedavi stratejisinin seçimini etkileyip etkilemediği incelenmiştir.

Şekil 3.3.2.1'deki karar ağacındaki olasılıklar her şans düğümünden sonraki dal yapısı için toplamı “1” olacak şekilde veri setinden elde edilmiştir.

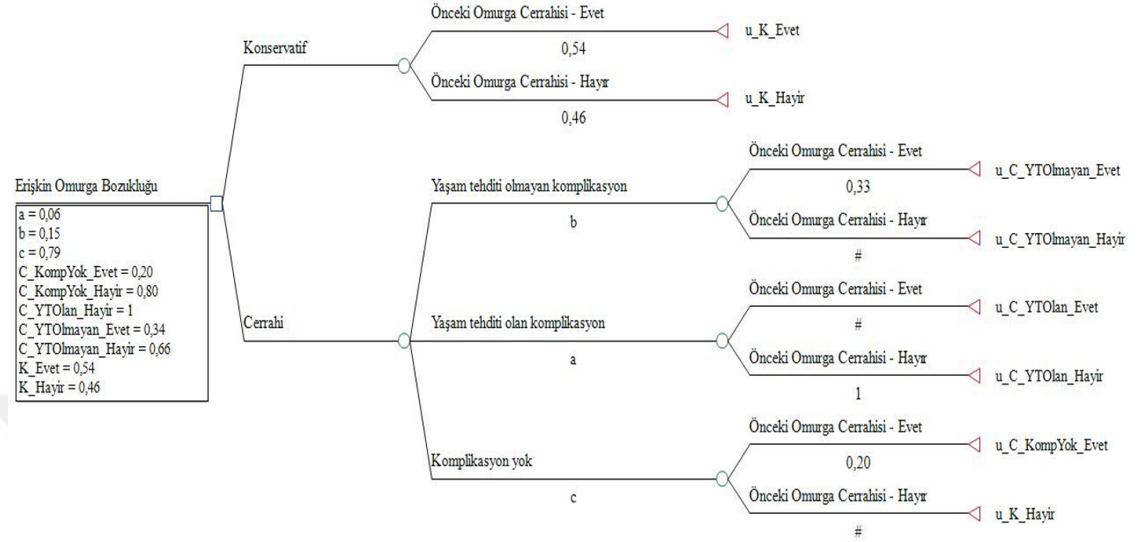
Çizelge 3.3.2.1. Önceki Omurga Cerrahi Öyküsü Değişkeni Kategorileri İçin Hesaplanan Olasılık ve Fayda Değerleri Tanımlayıcı İstatistikleri

Omurga Cerrahi Öyküsü (Evet)			Fayda	
Dallar	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Olasılık
Konservatif	71	0,854±0,143	0,900(0,30-1,00)	0,54
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	4	0,785±0,116	0,765(0,67-0,94)	0,33
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	0	-----	-----	0
Cerrahi-Kompl. Yok	13	0,860±0,092	0,860(0,67-0,97)	0,20
Omurga Cerrahi Öyküsü (Hayır)			Fayda	
Dallar	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Olasılık
Konservatif	60	0,798±0,129	0,820(0,41-1,00)	0,46
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	8	0,740±0,131	0,765(0,49-0,90)	0,67
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	5	0,884±0,115	0,880(0,74-0,97)	1,00
Cerrahi-Kompl. Yok	51	0,860±0,116	0,820(0,49-0,99)	0,80

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

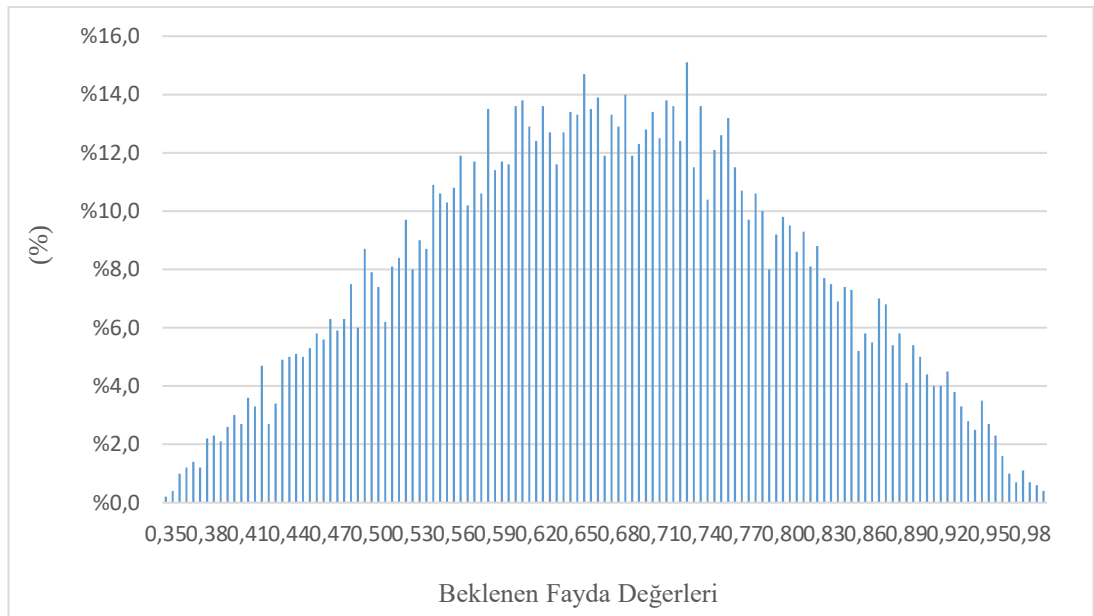
Karar ağacında konservatif tedavi stratejisinde herhangi bir komplikasyon görülmediğinden bu dalda sadece, daha önce omurga cerrahisi geçirenler (u_K_Evet) ve geçirmeyenlere (u_K_Hayır) ilişkin yeni dallar oluşturulmuştur. Terminal düğümlere fayda değerlerinin hesaplanan ortancaları, minimum ve maksimum değerleri temel alınarak tek düze dağılımdan Monte Carlo benzetim yöntemiyle elde edilen dağılım fonksiyonları atanmıştır. Benzer şekilde cerrahi stratejiye ilişkin yeni dallar, elde edilen dağılım fonksiyonlarında, “C”; cerrahi stratejiyi, “YT Olan ve Olmayan”; yaşamı tehdit eden komplikasyon olup olmasını ve “KompYok”; hiçbir

komplikasyonun olmadığı durumu belirtmek üzere oluşturulmuştur. Ve terminal düğümlerine dağılım fonksiyonları atanmıştır (Şekil 3.3.2.1).

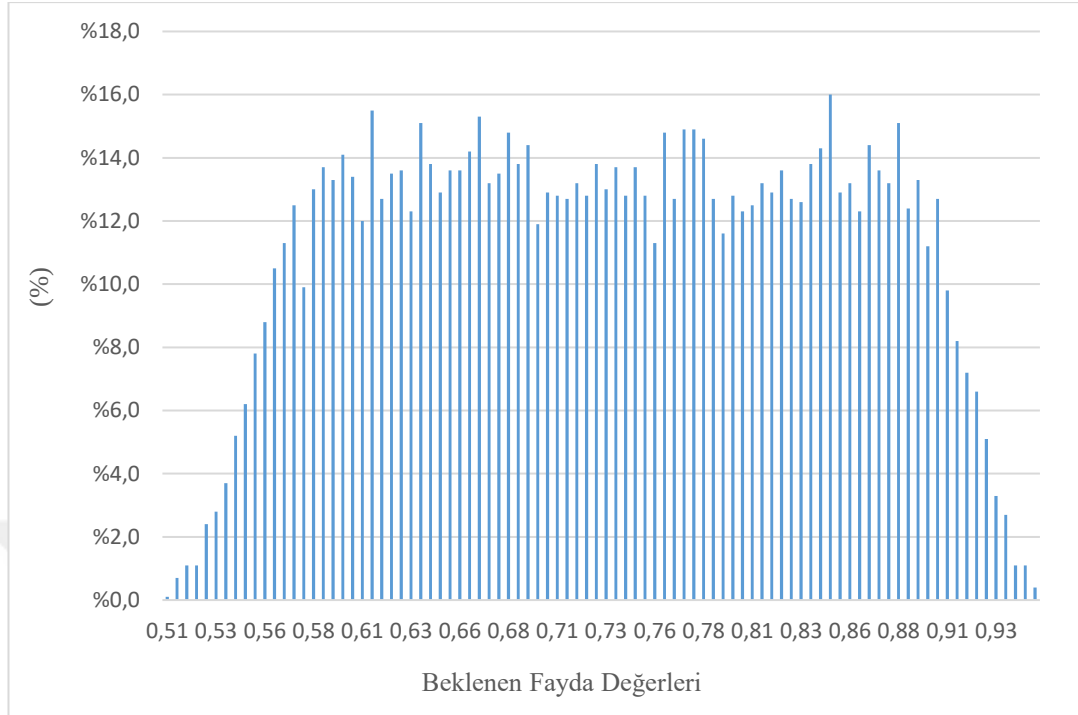


Şekil 3.3.2.1. Omurga Cerrahisi Öyküsü Etkisinin Test Edildiği Karar Ağacı Modeli

Konservatif ve cerrahi tedavi yöntemleri için türetilen önceki omurga cerrahi öyküsü etkisini içeren örneklemelere ilişkin beklenen fayda değerleri dağılımları sırasıyla Şekil 3.3.2.2 ve 3.3.2.3’de verilmiştir.



Şekil 3.3.2.2. Konservatif Tedavi Yöntemi için Önceki Omurga Cerrahi Öyküsü Etkisini İçeren Örneklemelere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları



Şekil 3.3.2.3. Cerrahi Tedavi Yöntemi için Önceki Omurga Cerrahi Öyküsü Etkisini İçeren Örneklemelere İlişkin Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları

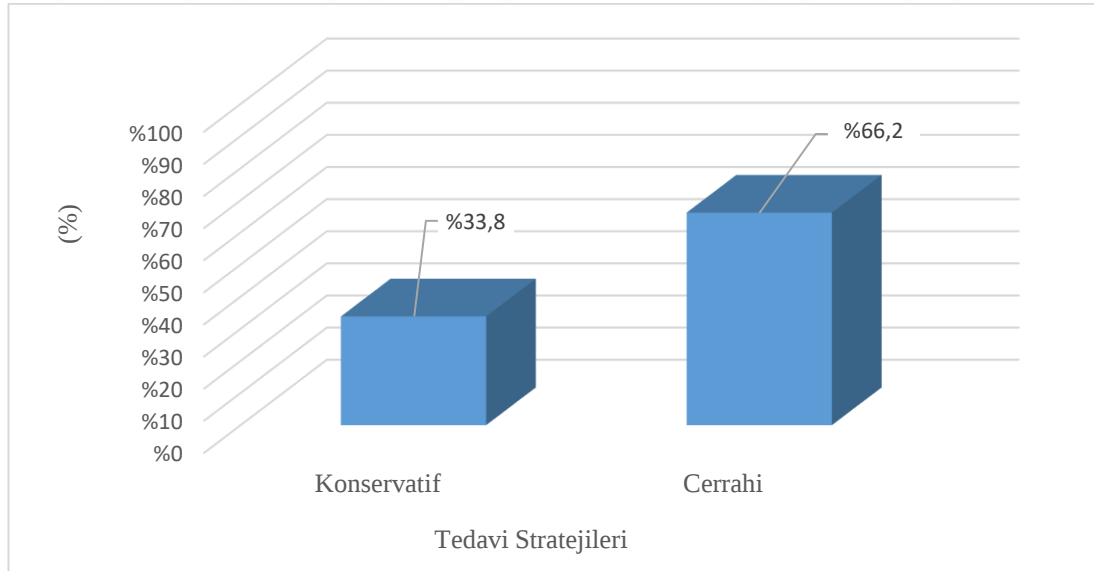
Önceki cerrahi öyküsünün modele eklenmesi sonucunda cerrahi tedaviye ilişkin beklenen fayda değeri (0,74), konservatif tedaviye yönelik hesaplanan beklenen fayda değerinden (0,67) daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç EOB hastalarında tedavi stratejisi olarak cerrahinin seçilmesi gerektiğini göstermektedir. Söz konusu değişkenin olmadığı temel karar modelinde de varılan kararın aynı olması, önceki cerrahi öyküsü değişkeninin modele duyarlı olmadığını göstermektedir (Çizelge 3.3.2.2).

Çalışmamızda 10.000 tekrarın %66,2'sinde cerrahi, %33,8'inde konservatif tedavinin beklenen fayda değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 3.3.2.4).

Çizelge 3.3.2.2. Fayda Ve Tedavi Yöntemlerine Ait Beklenen Fayda Değerlerinin Dağılımlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Dağılımlar	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Yüzdelikler (%)				Ort SH
			2,5	10	90	97,5	
Fayda 1							
uKEvet	0,65±0,20	0,65(0,30-1,00)	0,32	0,37	0,93	0,98	0,0020
uKHayır	0,71±0,17	0,71(0,41-1,00)	0,43	0,47	0,94	0,99	0,0017
Fayda 2							
uCYTOlmEvet	0,81±0,08	0,81(0,67-0,94)	0,68	0,70	0,91	0,93	0,0008
uCYTOlmHayır	0,69±0,12	0,69(0,49-0,90)	0,50	0,53	0,86	0,89	0,0012
Fayda 3							
uCYTOlnEvet	0,50±0,29	0,50(0,00-1,00)	0,03	0,11	0,90	0,97	0,0029
uCYTOlnHayır	0,86±0,07	0,86(0,74-0,97)	0,75	0,76	0,95	0,96	0,0007
Fayda 4							
uCKompYokEvet	0,82±0,09	0,82(0,67-0,97)	0,68	0,70	0,94	0,96	0,0009
uCKompYokHayır	0,79±0,11	0,79(0,59-0,98)	0,60	0,63	0,94	0,97	0,0011
Tedavi Stratejileri							
Konservatif	0,67±0,13	0,67(0,35-1,00)	0,42	0,49	0,86	0,93	0,0013
Cerrahi	0,74±0,11	0,74(0,51-0,96)	0,55	0,59	0,89	0,92	0,0011

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, OrtSH: Ortalamanın standart hatası



Şekil 3.3.2.4. Stratejilere İlişkin Seçilme Yüzdeleri

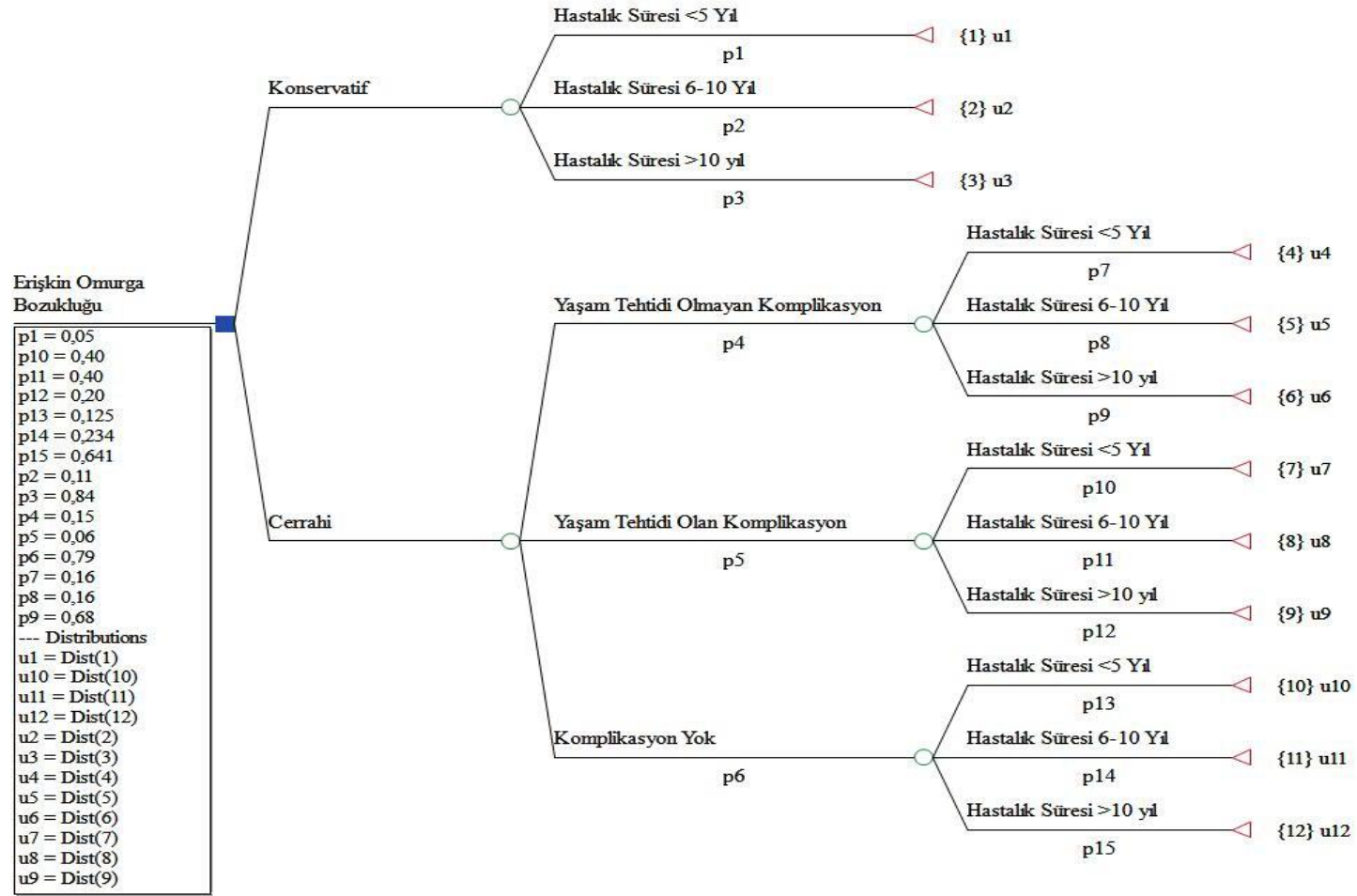
3.3.3. Hastalığa Bağlı Yakınma Süresi

Skolyoz hastalarında, hastalığa bağlı yakınma süresi kişiden kişiye değiştiği gibi, hastalığın agresif yada yavaş seyretme durumuna göre de farklılık göstermektedir. Hastalığa bağlı şikayetlerin uzun süreli yaşanması, yaşam kalitesini önemli derecede düşürmektedir. Bu durum, bazı hastaların daha radikal bir yaklaşım olan cerrahi strateji konusunda ısrarcı olmalarına neden olmaktadır. Cerrahlar ise hastaların talepleri ile medikal gereklilikler arasında kalmaktadırlar. Bu bölümde incelenecek olan, hastalığa bağlı yakınma süresinin tedavi seçimine etkisi cerrahlara karar vermeleri konusunda yardımcı olacaktır.

Hastalığa bağlı yakınma süresinin etkisinin araştırılması amacıyla temel karar modeline, yeni dallar eklenmiştir. Hastalığa bağlı yakınma süresi ≤ 5 yıl, 6-10 yıl ve >10 yıl olmak üzere eklenen bu üç yeni dal için hesaplanan olasılık ve fayda değerlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler Çizelge 3.3.3.1’de verilmiştir.

Konservatif tedavi stratejisinde komplikasyon gözlenmemesi sebebiyle, ilk şans düğümünden sonra hastalığa bağlı yakınma süresi ≤ 5 yıl, 6-10 yıl ve >10 yıl olmak üç yeni dal ile temsil edilmiştir. Bunlara ait olasılıklar p_1 , p_2 ve p_3 olarak adlandırılmıştır. Cerrahi strateji için oluşturulan komplikasyon dalları, p_4 , p_5 ve p_6 ile adlandırılırken bu dallardaki şans düğümlerinden sonraki hastalığa bağlı yakınma süresini ifade eden yeni dallara ilişkin olasılıklar ise $p_7 - p_{15}$ şeklinde ifade edilmiştir. Söz konusu bu olasılıklar veri setinden hesaplanmıştır.

Her bir dala ait fayda değerleri ise, Çizelge 3.3.3.1’deki hasta gruplarından hesaplanan parametreler temel alınarak tekdüze dağılımdan Monte Carlo yaklaşımıyla türetilmiş, terminal düğüm noktalarına bu dağılım fonksiyonları atanmıştır.



Şekil 3.3.3.1. Hastalığa Bağlı Yakınma Süresinin Modele Etkisinin Araştırıldığı Karar Ağacı

Şekil 3.3.3.1’de gözlenen 1’den 12’ye kadar “u” ile gösterilmiş dağılım fonksiyonları için en sık rastlanma oranı yani en yüksek olasılık değeri 0,84 olarak konservatif tedavi grubunda ve 10 yıldan fazla hastalığa bağlı yakınma süresi olan hastalarda görülmüştür. Yine bu dallara ilişkin SRS-22 ve ODI skorlarından elde edilen beklenen fayda değeri ortancası (min.-maks.) en yüksek konservatif tedavide ve 6-10 yıl arasında yakınması olan hastalarda bulunurken [0,98(0,68-1,00)] en düşük değer ise [0,645(0,49-0,80)] cerrahi stratejide yaşam tehdidi göstermeyen komplikasyona sahip ve 5 yıldan daha az süreyle hastalığa bağlı şikayeti olan grupta bulunmuştur (Çizelge 3.3.3.1).

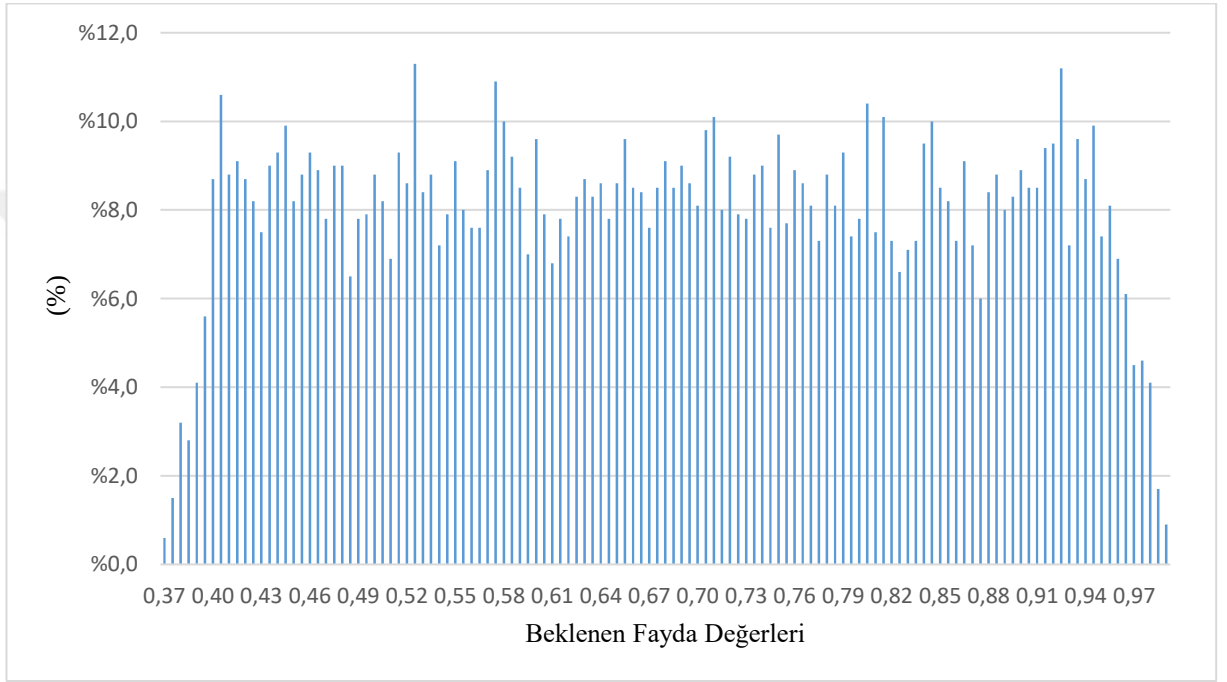
Çizelge 3.3.3.1. Hastalığa Bağlı Yakınma Sürelerine Göre Her Bir Dal Yapısı İçin Hesaplanan Olasılık Ve Fayda Değerleri Tanımlayıcı İstatistikleri

Yakınma Süresi ≤ 5 Yıl			Fayda	
Dallar	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Olasılık
Konservatif	12	0,813±0,087	0,815(0,69-0,99)	0,05
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	2	0,645±0,219	0,645(0,49-0,80)	0,16
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	2	0,915±0,049	0,915(0,88-0,95)	0,40
Cerrahi-Kompl. Yok	8	0,822±0,148	0,870(0,49-0,95)	0,12
Yakınma Süresi 6-10 Yıl			Fayda	
	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Olasılık
Konservatif	24	0,873±0,100	0,910(0,68-1,00)	0,11
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	2	0,735±0,007	0,735(0,73-0,74)	0,16
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	2	0,855±0,162	0,855(0,74-0,97)	0,40
Cerrahi-Kompl. Yok	15	0,824±0,098	0,850(0,66-0,97)	0,23
Yakınma Süresi >10 Yıl			Fayda	
	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Olasılık
Konservatif	95	0,819±0,139	0,870(0,30-1,00)	0,84
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	8	0,787±0,110	0,805(0,66-0,94)	0,68
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	1	0,880±NA	0,880(0,88-0,88)	0,20
Cerrahi-Kompl. Yok	41	0,814±0,114	0,830(0,51-0,99)	0,65

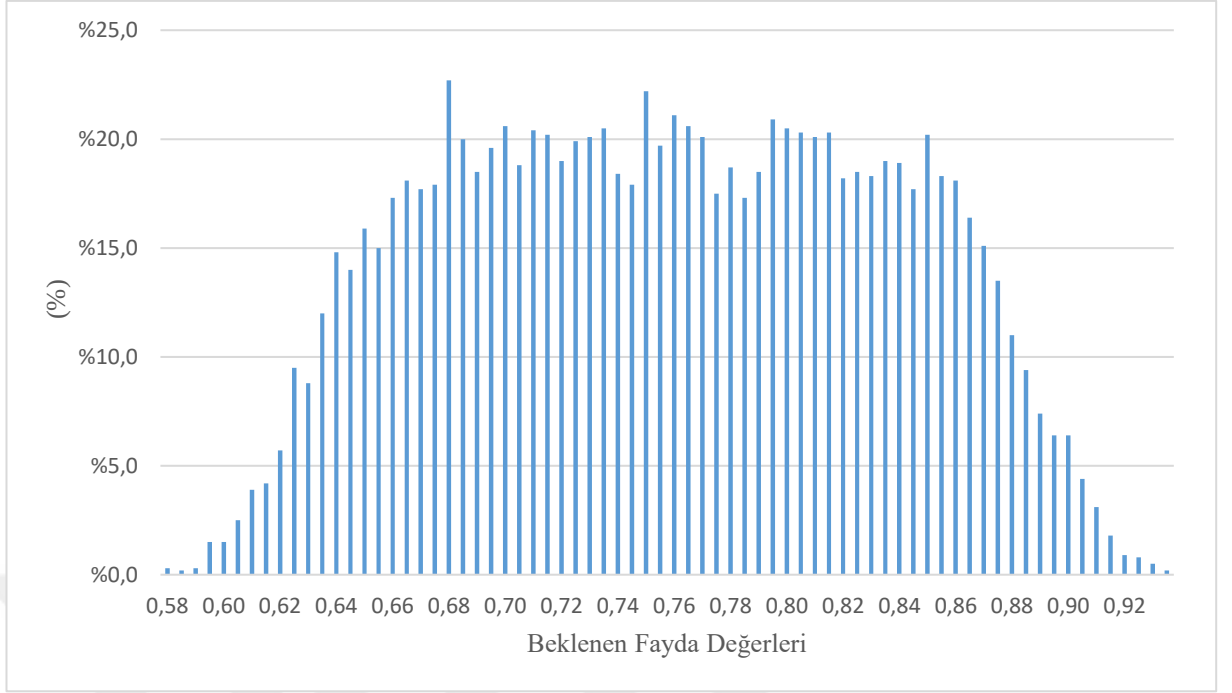
NA: Hesaplanamadı, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

Şekil 3.3.3.2 ve 3.3.3.3’de verilen grafiklerde, her iki strateji için 10.000’er kez tekrarlanan benzer senaryoların dağılım şekilleri verilmiştir. Konservatif tedavi için dağılımlara ilişkin tekrarlanma sıklıkları 0,37-0,97 beklenen fayda değerleri aralığında, %1-%11 arasında gözlenmiştir. Cerrahi tedavi grubunda ise, beklenen

fayda değerleri konservatif gruba göre daha dar olup, 0.58-0.93 aralığında bulunmuştur. İlgili değerlerin tekrarlanma sıklıklarının %1 ila %23 aralığında değiştiği gözlenmiştir. Her iki dağılıma ilişkin dikkat çeken farklılık, cerrahi grubunda %15-%20 gibi daha çok tekrarlanan fayda değerlerinin 0,65-0,90 gibi dar bir aralıkta olmasına karşın, konservatif grupta fayda değerleri, %6 - %10 gibi daha düşük tekrarlanma sıklıklarında, 0,40-0,92 gibi daha geniş bir aralıkta dağılmaktadır.



Şekil 3.3.3.2. Konservatif Strateji İçin Türetilen Örneklemelerden Hesaplanan Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları



Şekil 3.3.3.3. Cerrahi Strateji İçin Türetilen Örneklemelerden Hesaplanan Beklenen Fayda Değerleri Dağılımları

Karar analizi Şekil 3.3.3.1’de tanımlanan ağaç yapısı için çalıştırıldığında, u1’den u12’ye kadar her bir beklenen fayda değeri tekdüze dağılımdan 10.000 tekrar ile türetilmiş ve birbirine alternatif olabilecek tedavi stratejileri için hesaplanan beklenen fayda değerleri bulunmuştur.

Buna göre, konservatif tedavi stratejisi için beklenen fayda değerleri ortalaması 0,68 bulunurken, cerrahi seçeneği için beklenen fayda değeri ortalaması 0,76’dır. Aynı örneklemelerden elde edilen ortanca, minimum ve maksimum değerleri ise konservatif ve cerrahi stratejileri için sırasıyla 0,68 (0,37-0,99) ve 0,76 (0,58-0,94) olarak hesaplanmıştır. Konservatif ve cerrahi başta olmak üzere tüm dağılımlar için elde edilen ortalamaların standart hataları ise maksimum 0,002 olarak gözlenmiştir (Çizelge 3.3.3.2).

Çizelge 3.3.3.2. Monte Carlo Yöntemiyle Çalıştırılan Karar Analizi Sonuçlarına Ait Tanımlayıcı İstatistikler

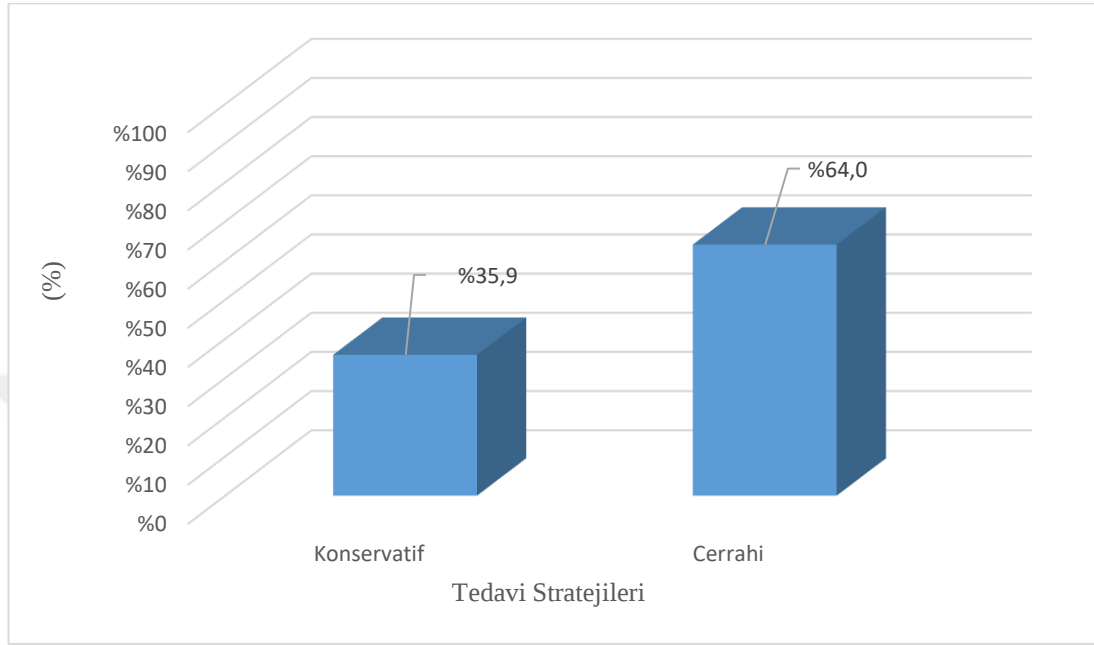
Fayda								
	Dağılımlar	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Yüzdelikler (%)				Ort SH
				2,5	10	90	97,5	
Konservatif	HBYS							
	≤5 Yıl (u1)	0,84±0,09	0,84(0,69-1,00)	0,70	0,72	0,97	0,99	0,001
	6-10 Yıl (u2)	0,84±0,09	0,84(0,68-1,00)	0,69	0,71	0,97	0,99	0,001
	>10 Yıl (u3)	0,65±0,20	0,65(0,30-1,00)	0,32	0,37	0,93	0,98	0,002
Cerrahi	Yaşam Tehditi Olmayan Komplikasyon							
	≤5 Yıl (u4)	0,65±0,09	0,64(0,49-0,80)	0,50	0,52	0,77	0,79	0,001
	6-10 Yıl (u5)	0,74±0,00	0,73(0,73-0,74)	0,73	0,73	0,74	0,74	0,000
	>10 Yıl (u6)	0,80±0,08	0,80(0,66-0,94)	0,67	0,69	0,91	0,93	0,001
	Yaşam Tehditi Olan Komplikasyon							
	≤5 Yıl (u7)	0,91±0,02	0,91(0,88-0,95)	0,88	0,89	0,94	0,95	0,000
	6-10 Yıl (u8)	0,85±0,07	0,85(0,74-0,97)	0,75	0,76	0,95	0,96	0,001
	>10 Yıl (u9)	0,88±0,00	0,88(0,88-0,88)	0,88	0,88	0,88	0,88	0,000
	Komplikasyon Yok							
≤5 Yıl (u10)	0,72±0,13	0,72(0,49-0,95)	0,50	0,54	0,90	0,94	0,001	
6-10 Yıl (u11)	0,81±0,09	0,81(0,66-0,97)	0,67	0,69	0,94	0,96	0,001	
>10 Yıl (u12)	0,74±0,14	0,74(0,49-0,99)	0,50	0,54	0,94	0,98	0,001	
Tedavi Stratejileri								
	Konservatif	0,68±0,17	0,68(0,37-0,99)	0,40	0,44	0,92	0,96	0,002
	Cerrahi	0,76±0,08	0,76(0,58-0,94)	0,63	0,66	0,87	0,90	0,001

HBYS: Hastalığa Bağlı Yakınma Süresi, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, OrtSH: Ortalamanın standart hatası

Temel karar modelinde, beklenen fayda değerleri konservatif tedavi için 0,65 ve cerrahi için de 0,74 olarak bulunmuştu. Hastalığa bağlı yakınma süresinin 3 kategorili olarak eklendiği modelimizde de, cerrahi tedavi için hesaplanan beklenen fayda değeri konservatife göre daha yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla seçilen stratejiler bakımından her ikisinde de cerrahi lehine bir durum gözlenmiş beklenen fayda değerleri bakımından yeni modelde ortalamalarda bir miktar (yaklaşık %3) düşüş olsa da, her ikisinde de cerrahi tedavi lehine bir durum gözlenmiş olması, eklenen bu değişkenin modele duyarlı olmadığını gösterir.

Çalışmamızda 10.000 tekrarın %64,1'inde cerrahi, %35,9'unda konservatif tedavinin beklenen fayda değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 3.3.3.4). Karar

modelinin analizi sonucunda, cerrahi tedavi lehinde verilmiş olan kararın, yaklaşık %64 tekrarlanma oranıyla doğrulandığı söylenebilir.



Şekil 3.3.3.4. Stratejilere İlişkin Seçilme Yüzdeleri (%)

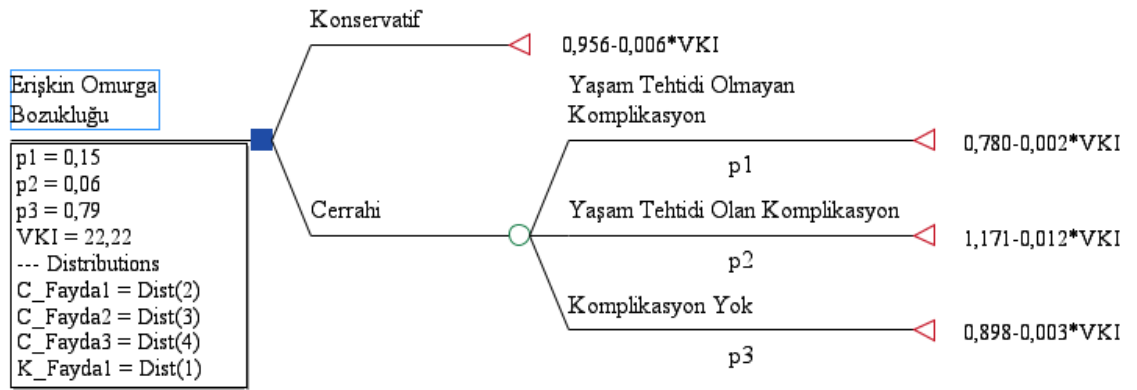
3.3.4. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)-Tek Yönlü Duyarlılık Analizi

EOB olan hastalarda tedavi kararını etkileyebileceği düşünülen bir diğer değişken de VKİ'dir. Bu bölümde, cerrahi tedavinin beklenen faydasının daha yüksek hesaplandığı temel karar modeline hastaların VKİ değerlerinin eklendiği durumda, sonuç kararın değişip değişmediği incelenecektir.

VKİ değişkeninin sürekli ölçüm değeri olması sebebiyle etkisi, cinsiyet, cerrahi operasyon öyküsü ve hastalığa bağlı yakınma süresi gibi kategorik yanıtlu değişkenlerden farklı olarak ele alınmıştır. Bilindiği gibi, kategorik değişkenlerin etkisi, karar ağacına yeni dallar eklenmesiyle analiz edilir. Sürekli değişkenlerin etkisini incelemek için gerçekleştirilen Duyarlılık Analizlerinde ise, fayda değerleri, ilgilenilen değişkenin bağımsız değişken olarak ele alındığı regresyon modellerinden

elde edilir. Çalışmamızda, terminal düğüm noktalarına atanan fayda değerleri; bağımlı değişken olarak, VKİ'nin de bağımsız değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon denkleminde elde edilmiştir.

Konservatif tedavi dalında hiçbir hastada komplikasyon görülmediğinden sadece cerrahi dalı şans düğümünden sonra yaşam tehdidi olan, olmayan komplikasyonlar ve hiç komplikasyon gözlenmeyen gruplar için yeni dallar oluşturulmuştur. Bu dallara ilişkin olasılıklar modelde sırasıyla; p1, p2 ve p3 olarak tanımlanmıştır. Veri setinden elde edilen bu olasılıklar, komplikasyon olmayan, yaşam tehdidi olan ve olmayan komplikasyon görülen dallar için sırasıyla; 0,79, 0,06 ve 0,15'dir.



Şekil 3.3.4.1. VKİ Değişkeninin Modele Etkisinin İncelendiği Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Karar Ağacı

VKİ değişkeninin modele duyarlılığını incelemek için uygulanan tek yönlü duyarlılık analizinde, karar dallarının terminal düğümlerine SRS-22 ve ODI ölçeklerinin eşleştirilmesinden elde edilen fayda değerleri VKİ'nin bağımsız değişken olarak tanımlandığı birer basit doğrusal regresyon modeli olarak girilmiştir. Her bir şans düğümünden sonraki dal için ayrı bir regresyon modeli tanımlanmıştır (Şekil 3.3.4.1). VKİ değişkeninin tüm hastalar için hesaplanan ortanca değeri (22,22) de yeni bir değişken olarak modelde tanımlanmış, tek yönlü duyarlılık analizinin

gerçekleştirilebilmesi amacıyla VKİ'nin minimum ve maksimum değerleri de(16,98-44,58) ilgili analiz modülüne girilmiştir.

Her bir dal için oluşturulan regresyon denklemleri aşağıdaki gibidir;

Konservatif tedavi;

(K_Fayda1); fayda = 0,956 – (0,006 x VKİ1),

Cerrahi yöntem Yaşam Tehdidi Olmayan Komplikasyon;

C_Fayda1; fayda = 0,780 – (0,002 x VKİ1),

Cerrahi yöntem Yaşam Tehdidi Olan Komplikasyon;

C_Fayda2; fayda = 1,171 – (0,012 x VKİ2) ve

Cerrahi yöntem Komplikasyon olmayan;

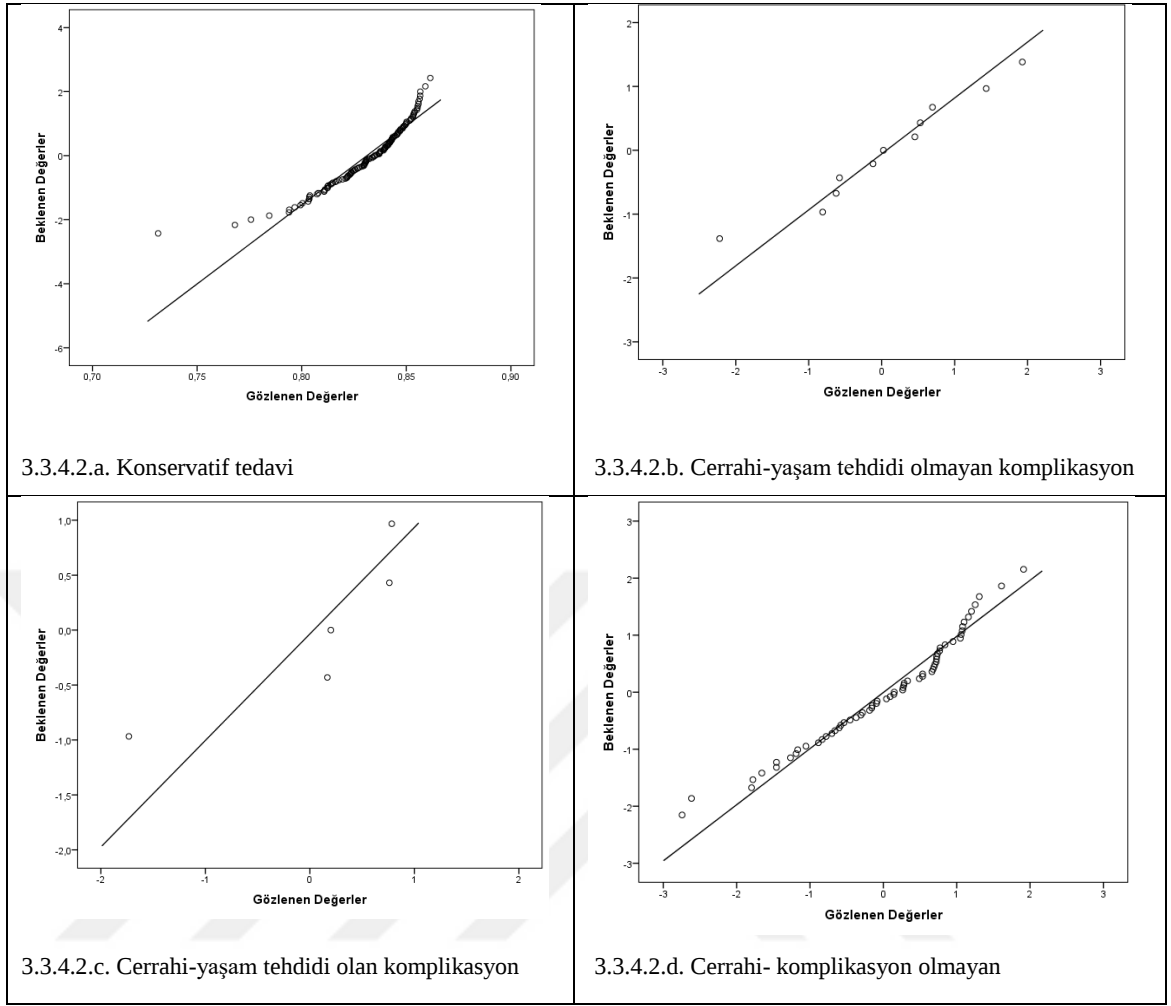
C_Fayda3; fayda = 0,898 – (0,003 x VKİ3)

Çizelge 3.3.4.1'den de görüldüğü gibi, konservatif tedavi ve cerrahi-komplikasyon yok gruplarında denek sayıları yeterli olmasına karşın, cerrahi tedavi alan, yaşam tehdidi olan ve olmayan komplikasyon görülen hasta sayıları oldukça düşüktür. Bu iki grup için kurulan modellerin iyi uyum göstermediği gözlenmiştir. Ancak student'leştirilmiş artıkların incelendiği Q-Q grafikleri (Şekil 3.3.4.2.) bakımından artıkların normale yakın dağılım gösterdikleri gözlenmiş ve fayda değerlerine ilişkin K_Fayda1, C_Fayda1, C_Fayda2 ve C_Fayda3 modelleri kendi dallarına ait ortalama ve standart sapmaları kullanılarak normal dağılımdan türetilmiştir.

Çizelge 3.3.4.1. VKİ Değişkenine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Dallar	n	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)
Konservatif	130	22,40±3,62	21,73 (16,98-40,27)
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	11	26,47±4,40	25,39 (21,64-37,22)
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	5	24,43±5,22	27,04 (17,80-28,80)
Cerrahi-Kompl. Yok	63	23,90±4,56	23,03 (17,26-44,58)
Toplam	209	23,08±4,14	22,22 (16,98-44,58)

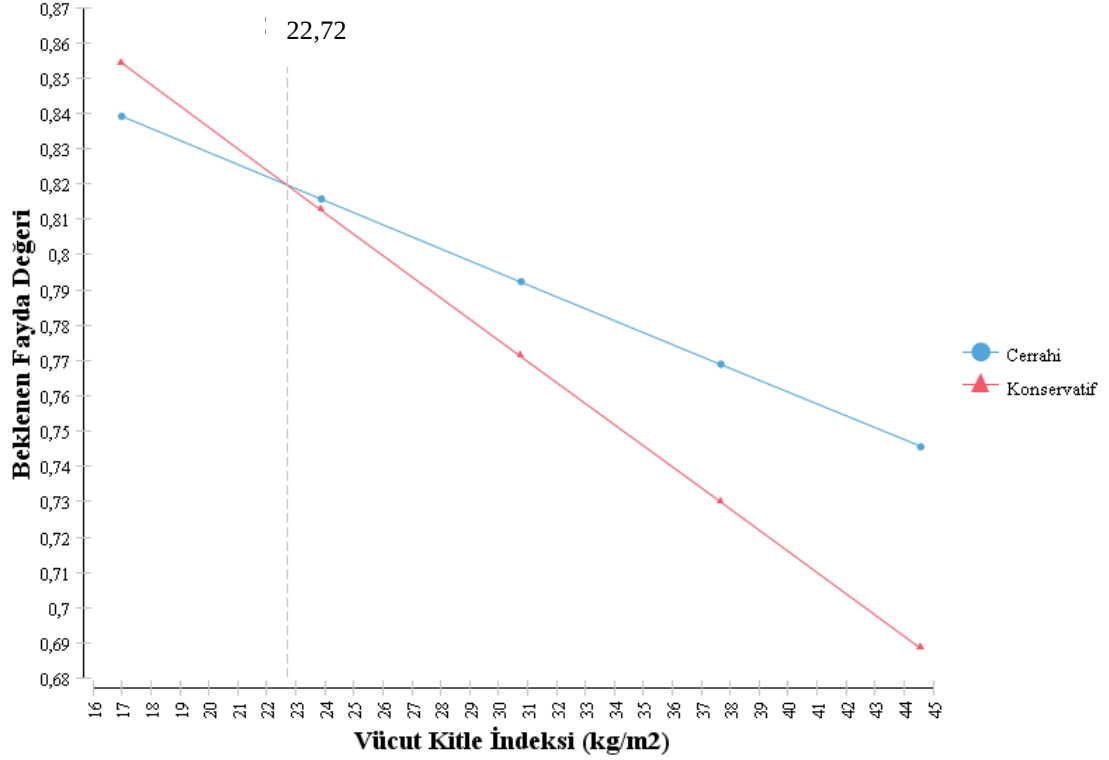
Ort±SS: Ortalama±Standart sapma



Şekil 3.3.4.2. Kurulan Regresyon Modellerine İlişkin Student’leştirilmiş Artıkların Q-Q Grafikleri

Karar modelimize etkisini Tek Yönlü Duyarlılık Analizi ile araştırdığımız VKİ değişkenine ilişkin sonuçlar Şekil 3.3.4.3’de grafiksel olarak verilmiştir. Grafikte Y ekseninde beklenen fayda değerleri, X ekseninde de değişkene ilişkin değişim aralığı belirtilmiştir. Bu grafikler Tek Yönlü Duyarlılık Analizlerinin sonuçlarının özetlenmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Bu grafikte, VKİ’deki değişimin, karar stratejisini önemli derecede etkilediği görülmektedir. Örneğimizde en küçük VKİ olarak gözlenen 16,98 değeri için, konservatif tedavi kararı 0,855 gibi bir beklenen fayda değeri ile cerrahiden (0,840) daha iyi olarak bulunmuştur. VKİ değerleri ile beklenen fayda arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuştur. VKİ değeri arttıkça, genel olarak, her iki tedavi stratejisine ilişkin beklenen faydalarda düşüş

olduğu gözlenmektedir. Dolayısıyla VKİ'deki artış, genel olarak beklenen fayda değerlerinde bir düşüşe neden olmaktadır.



Şekil 3.3.4.3. VKİ Değişkenine İlişkin Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Grafiği

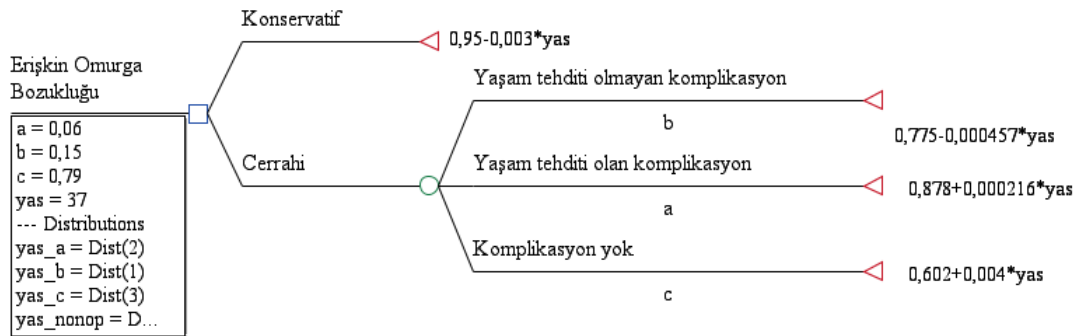
Ancak burada yorumlanması gereken fayda değerlerindeki global düşüşten ziyade karar stratejilerindeki değişimin birbirlerine göre seyrinin nasıl olduğudur. Örneğin gözlenen en düşük VKİ değerinde konservatif yöntemin daha yüksek fayda sağladığı ancak bu faydanın grafikte gösterilen eşik değerden (22,72) itibaren cerrahi seçenek yönünde farklılaştığı görülmektedir. Tam bu eşik değer üzerinde her iki strateji için de beklenen fayda değerleri eşit ve 0,819 olarak analiz sonuçlarında görülmektedir. Ve bu noktadan uzaklaştıkça, yani VKİ değerlerindeki artışa paralel olarak cerrahi ve konservatif seçenekler arasındaki fayda değerleri farkı da net olarak artmaktadır. Örneklemin, VKİ için maksimum noktası olan 44,98 değerinde, elde edilen beklenen fayda değerleri sırasıyla cerrahi ve konservatif yöntemler için; 0,75 ve 0,69 dolaylarında hesaplanmış ve özetle EOB hastaları için, vücut kitle indeksi artışı

bu alanda çalışan hekimleri cerrahiye yönlendiren bir faktör olarak karşımıza çıkmış ve modelin VKİ değişkeninin değişimine duyarlı olduğu gözlenmiştir.

3.3.5. Yaş-Tek Yönlü Duyarlılık Analizi

Yaş değişkeni de tıpkı VKİ değişkeni gibi karar analizi modelimizi etkileyebileceği düşünülen değişkenlerden olup, sürekli ölçüm değeri şeklindeki yapısı nedeniyle tek yönlü duyarlılık analizi ile yeni bir ağaç yapısı şekillendirilmeden temel modelimiz üzerinden hareketle incelenmiştir.

Şekil 3.3.5.1’deki karar ağacımızda olasılıklar a, b ve c olarak adlandırılmıştır. Konservatif tedavi dalına ait olasılık başka bir dal yapısı oluşmamasından dolayı “1” olarak kabul edilirken, cerrahi yaklaşımın komplikasyon gözlenmeyen ve “c” ile tanımlanan olasılık değeri yine en yüksek değer olarak (0,79) atanmıştır. “a” ve “b” olasılıkları, tüm diğer olasılık değerleri gibi gerçek veri setinden hesaplanmış ve sırasıyla 0,06 ve 0,15 olarak ait oldukları dallara tanımlanmışlardır.



Şekil 3.3.5.1. Yaş Değişkeninin Tek Yönlü Duyarlılık Analizi İle İncelendiği Karar Ağacı Modeli

Çalışmamızda, terminal düğüm noktalarına atanan fayda değerleri ve dağılım fonksiyonları Yaş’ın bağımsız değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon denkleminde elde edilmiştir.

Doğrusal regresyon analizleri ile elde edilen denklemler;

Konservatif tedavi;

$$\text{Fayda1} = 0,950 - (0,003 \times \text{Yaş1}),$$

Cerrahi- yaşam tehdidi olan komplikasyon;

$$\text{Fayda1} = 0,878 - (0,000216 \times \text{Yaş1}),$$

Cerrahi-yaşam tehdidi olmayan komplikasyon;

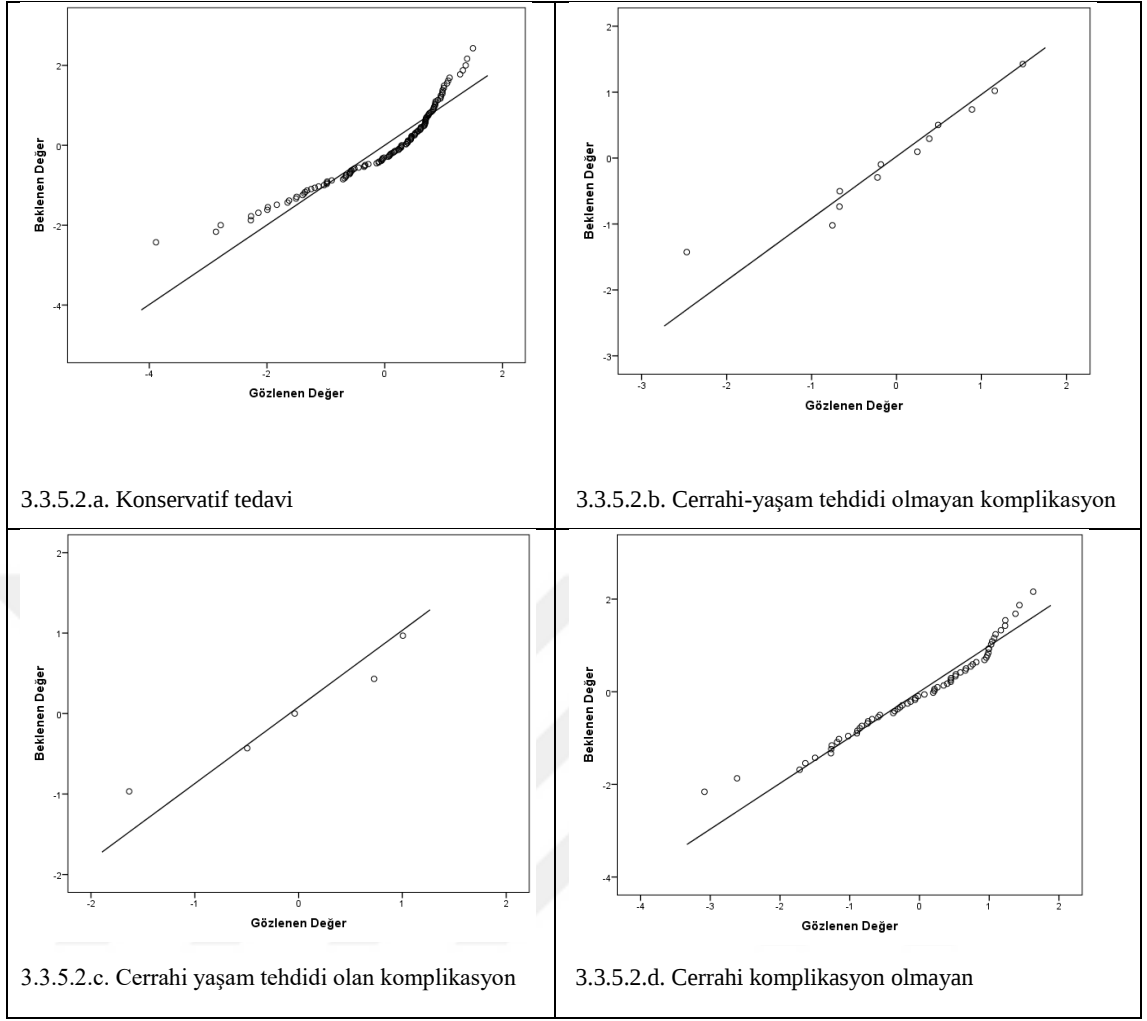
$$\text{Fayda2} = 0,775 - (0,000457 \times \text{Yaş2}),$$

Cerrahi-komplikasyon olmayan

$$\text{Fayda3} = 0,602 - (0,004 \times \text{Yaş3}), \text{ şeklinde tanımlanmıştır.}$$

Bu regresyon denklemleri için elde edilen Student'leştirilmiş Artıkların dağılım grafikleri Şekil 3.3.5.2'de verilmiştir.

Bu grafiklerden de görüldüğü üzere, artıkların dağılımları bakımından ciddi bir sıkıntı gözlenmemiştir ancak özellikle cerrahi seçeneğinde yaşam tehdidi olan ve olmayan komplikasyonların görüldüğü hasta sayılarının azlığı dikkat çekmektedir.



Şekil 3.3.5.2. Yaş Değişkeni İçin Kurulan Regresyon Modellerine İlişkin Student'leştirilmiş Artıkların Q-Q Grafikleri

Çizelge 3.3.5.1'de yaş değişkeninin tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir. Bu çizelgedeki ortalama $\pm$ standart sapma değerleri, ait oldukları dallara ilişkin fayda denklemlerinin, Monte Carlo yaklaşımıyla normal dağılımdan türetilen dağılım fonksiyonları oluşturmak için kullanılmıştır.

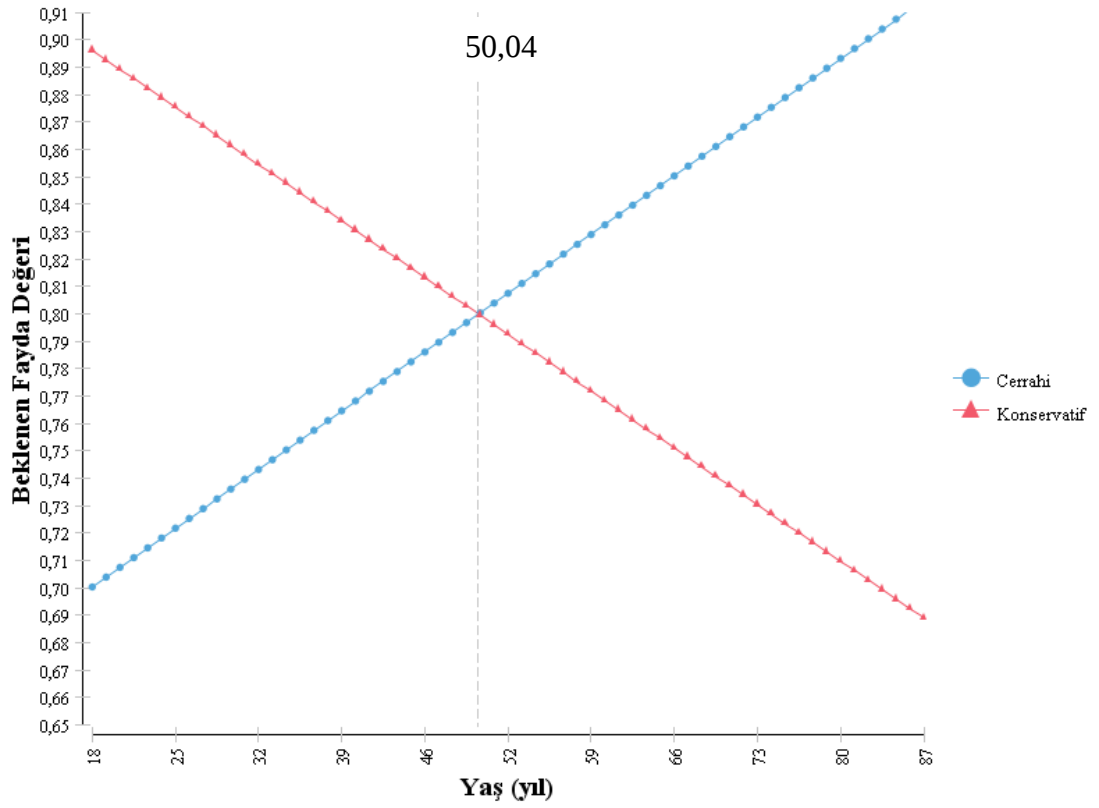
Çizelge 3.3.5.1. Yaş Değişkenine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Dallar	n	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)
Konservatif	131	37,7±16,1	34,0 (18,0-87,0)
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	12	43,0±18,8	40,5 (18,0-74,0)
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	5	27,6±12,1	24,0 (20,0-49,0)
Cerrahi-Kompl. Yok	64	42,8±18,3	38,5 (18,0-80,0)
Toplam	211	40,19±17,1	37,0 (18,0-87,0)

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

Yaş değişkeni için Tek Yönlü Duyarlılık Analizi uygulanırken, fayda değerleri için tanımlanan regresyon denklemlerine ait dağılımlar modele girilmiştir ayrıca yaş bir değişken olarak modele tanımlanmıştır. Duyarlılık analizinde kullanılacak değişim sınırları, veri setimizden yaşa ait hesaplanan minimum ve maksimum değerler olarak girilmiştir. Oluşturulan bu yaş değişkeninin ortanca değeri 37 bulunurken değişim genişliği de, 69 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 3.3.5.1).

Yaş değişkeninin modele etkisi olduğu aşağıdaki grafikten (Şekil 3.3.5.3.) net olarak görülmektedir. Yaş değişkeninin değişimine göre karar stratejilerindeki değişimi gösteren Tek Yönlü Duyarlılık Analizi grafiğinde, eşik değer 50,04 olarak bulunmuştur. Hasta grubunun en düşük yaşı olan 18'den başlayan grafikte, konservatif tedavi için hesaplanan fayda değerinin 0,89 gibi çok yüksek bir noktada olmasına karşın cerrahi tedavinin beklenen faydasının 0,70'lerde olduğu gözlenmektedir. Dolayısıyla bu yaş grubundaki hastalarda konservatif tedavi seçeneğinin daha iyi olduğu söylenebilir.



Şekil 3.3.5.3. Yaş Değişkeninin Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Sonucu

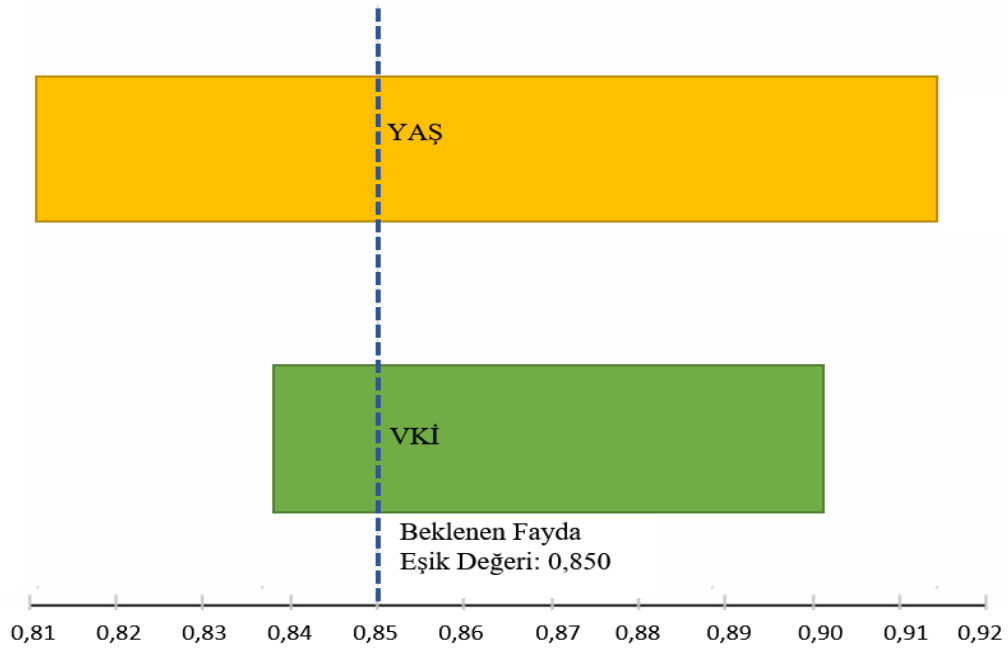
Ancak ilerleyen yaşla birlikte tedavi stratejilerine ilişkin beklenen fayda değerlerinin seyri cerrahi stratejisi lehine değişmektedir. Hastaların yaşının 50 olduğu durumda karar stratejilerinin her ikisi de aynı beklenen faydaya sahipken, daha yaşlı hastalarda konservatif tedavi bir seçenek olmaktan çıkmakta ve cerrahi stratejinin fayda değerlerinde radikal bir artış gözlenmektedir.

Hasta grubunun yaş dağılımı bakımından en sağ ucunda kalan kısımda (maksimum=87), karar seçenekleri arasında beklenen faydalar cerrahi ve konservatif için sırasıyla; 0,91 ve 0,69 olarak hesaplanmıştır.

3.4.Tornado Grafiği

Tek yönlü olarak ele alınan değişkenlerin her birinin etkisinin beraber gözlemlendiği bir yöntem olarak Tornado grafikleri sıklıkla kullanılmaktadır. İki veya daha fazla değişkenin tek yönlü olarak incelenen etkileri Tornado grafikleriyle gözlemlenebilir.

Çalışmamızda, Yaş ve VKİ değişkenlerinin etkilerinin aynı düzlemde görülmesi için Tornado grafikleri kullanılmıştır. Y ekseninde beklenen fayda değerleri olmak üzere bu değerlere paralel olarak görülen Yaş ve VKİ değişkenlerine ait çubuklar, bu değişkenler için hesaplanan en düşük ve en yüksek beklenen fayda değerlerine göre çizilir. Her iki değişken için de çizilen çubuklar eşik değer olarak belirlenen 0,85 noktasını içerdiğinden, bu değişkenlerin modele duyarlı olduğu söylenebilir. Ayrı ayrı Tek Yönlü Duyarlılık Analizine tabi tutulan bu değişkenlerden Yaşın etkisinin daha büyük olduğu, grafikte çizilen beklenen fayda değeri aralığının daha geniş olması ile anlaşılır.



Şekil 3.4.1. VKİ ve Yaş Değişkenleri İçin Tornado Diyagramı

Tornado grafiklerinin önemli bir çıktısı, “%” ile ifade edilen risk oranlarının elde edilmesidir (Çizelge 3.4.1). Bu örnek için, yaşa ilişkin yani etkisinin daha büyük olduğunu gördüğümüz değişken için modelin karar stratejisini değiştirme riskinin %73, VKİ değişkeni için ise %26 olduğu söylenebilir.

Çizelge 3.4.1. Tornado Grafiği

Değişkenler	Aralık	Fayda		Değişim	Risk (%)
		Alt Sınır	Üst Sınır		
Yaş	18,00-87,00	0,815	0,907	0,091	0,733
VKİ	16,98-44,58	0,839	0,895	0,055	0,266

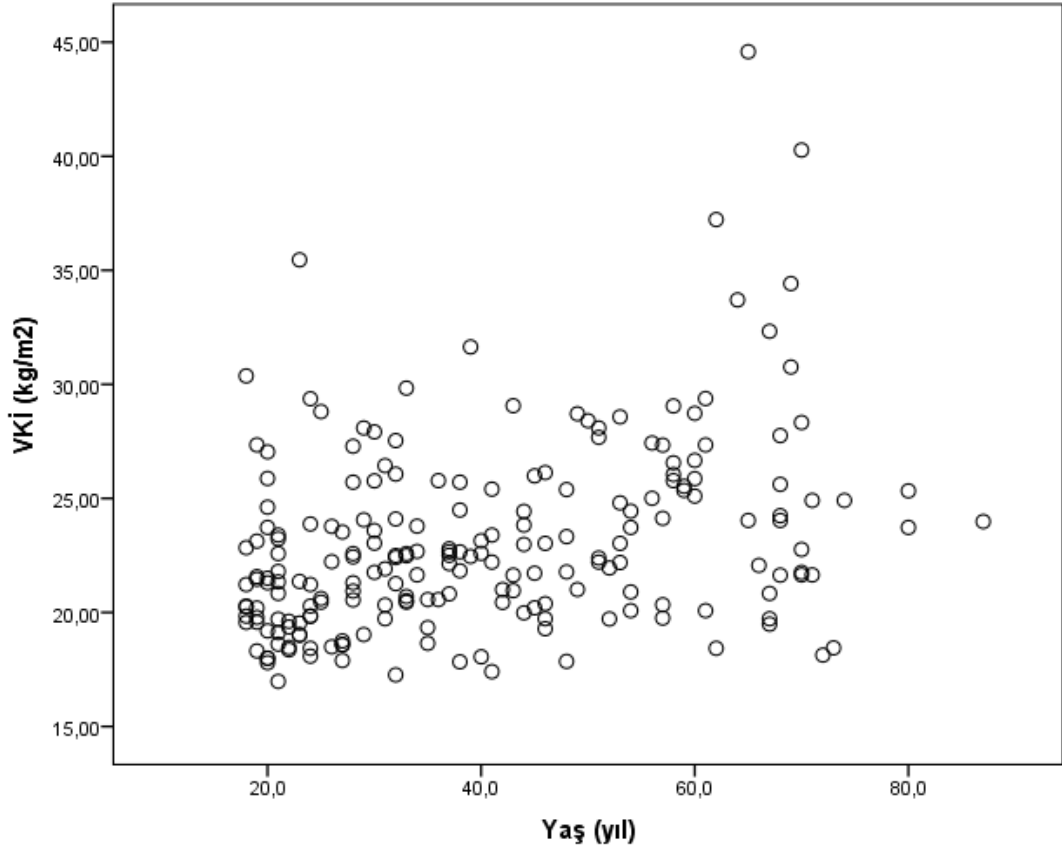
Çizelge 3.4.1’de ayrıca yaş değişkeninin veri setinde gözlenen en düşük ve en yüksek (18-87) değerleri için hesaplanan beklenen fayda değerlerinde yaklaşık %9’luk bir değişim gözleendiği, bu durumun VKİ değişkeninde %5 olarak izlendiği görülmektedir.

3.5. İki Yönlü Duyarlılık Analizi

İki yönlü duyarlılık analizleri, iki değişkenin etkisinin birlikte değerlendirilmesi için kullanılır. Deterministik yaklaşımla, incelenen değişkenler için fayda değerlerinin, her iki değişkenin bağımsız değişken olarak alındığı regresyon denklemleri ile hesaplandığı modeller olarak bilinmektedirler. Buradaki amaç tek yönlü duyarlılık analizlerinde anlamlı fark yaratan değişkenlerden ikisinin birlikte değişimlerinin karar modeline olan etkilerini ortaya koymak ve bu değişkenlere ait kritik noktaları grafiksel olarak göstererek özetlemektir.

Çalışmamızda, Yaş ve VKİ değişkenlerinin birlikte değişimlerinin etkileri İki Yönlü Duyarlılık Analizi ile incelenmiştir. İki Yönlü Duyarlılık analizinin gerçekleştirilebilmesi için değişkenler arasında çok yüksek düzeyde bir ilişki

bulunmamalıdır. Bizim örneklemimiz için Yaş ve VKİ değişkenleri arasında yüksek bir ilişki olmadığı gözlenmiştir ($r=0,35$, $p<0,001$). Söz konusu ilişkiye ait saçılım grafiği Şekil 3.5.1’de verilmiştir.



Şekil 3.5.1. Yaş Ve VKİ Değişkenleri Arasındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafiği

Bu ağaç yapısı için tanımlanan dağılımlar için aşağıdaki regresyon denklemleri kullanılmıştır.

Konservatif tedavi;

$$\text{Fayda1} = 0,917 - 0,003 \times \text{Yaş} + 0,002 \times \text{VKİ}$$

Cerrahi- Yaşam tehdidi olmayan komplikasyon;

$$\text{Fayda1} = 0,778 + 0,000052 \times \text{Yaş} - 0,002 \times \text{VKİ}$$

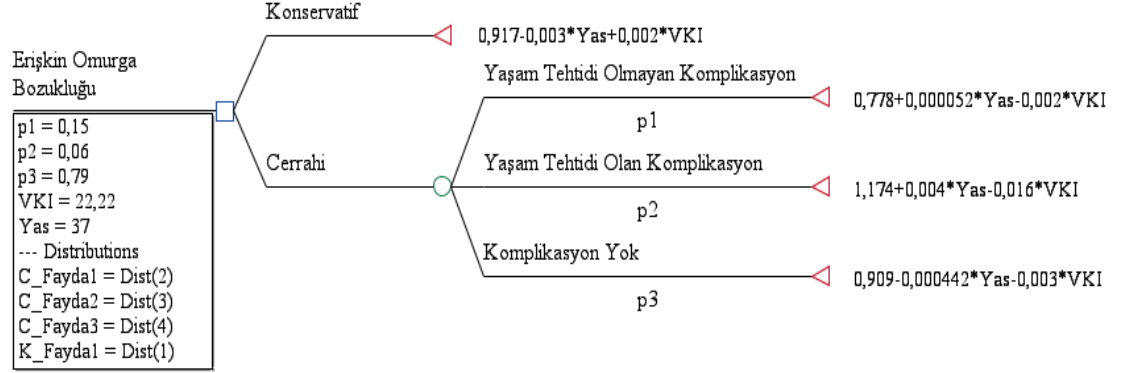
Cerrahi - Yaşam tehdidi olan komplikasyon;

$$\text{Fayda2} = 1,174 + 0,004 \times \text{Yaş} - 0,016 \times \text{VKİ}$$

Cerrahi - Komplikasyon yok;

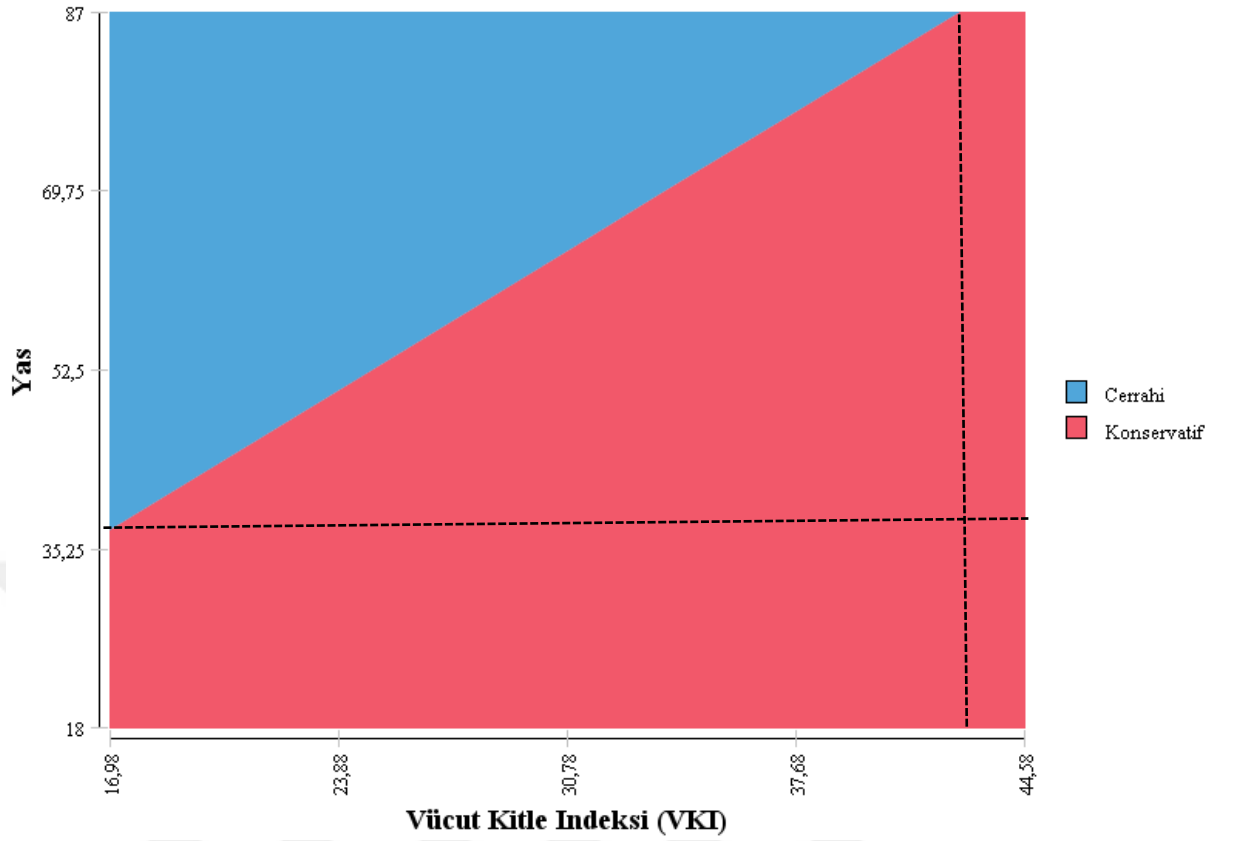
$$\text{Fayda3} = 0,909 + 0,000442 \times \text{Yaş} - 0,003 \times \text{VKİ}$$

Terminal karar düğümlerine atanan regresyon denklemlerini de gösteren karar ağacı yapısı Şekil 3.5.2’de verilmiştir.



Şekil 3.5.2. İki Yönlü Duyarlılık Analizi İçin Kullanılan Karar Ağacı

Elde edilen regresyon denklemleri, karar noktalarındaki fayda değerlerini hesaplamada kullanılırken Monte Carlo benzetim yöntemiyle ait oldukları dallara ilişkin ortalama ve standart sapmalarından 10.000 tekrarla normal dağılımdan türetilmişlerdir.



Şekil 3.5.3. İki Yönlü Duyarlılık Analizi Sonucu

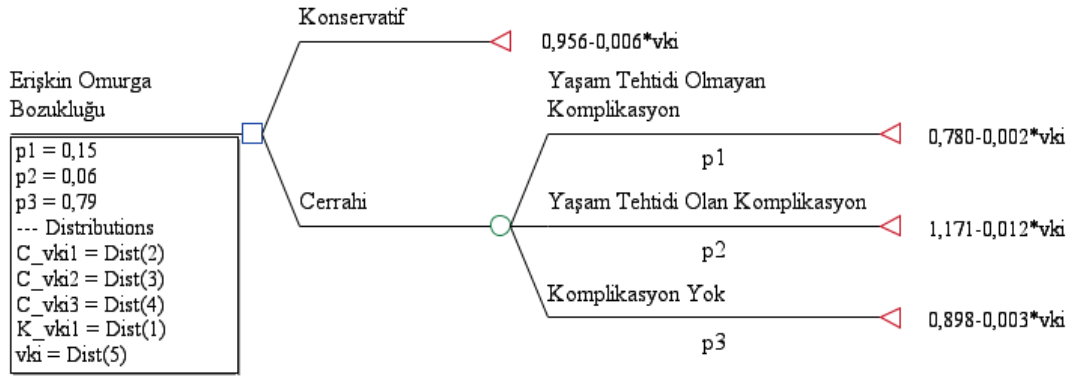
Elde edilen İki Yönlü Duyarlılık Analizi sonuç grafiğinde, kırmızı ile gösterilen alan konservatif tedavi stratejisinin, mavi ile gösterilen alan ise cerrahi stratejinin tercih edilmesi gereken alanları göstermektedir. Grafik incelendiğinde, yaklaşık 35 yaşından daha genç olanlarda VKİ'nin tüm değişim Aralığı (16,98 - 44,58) için konservatif tedavi tercih edilmelidir. 35 yaşından büyük olanlarda ise tedaviler arasındaki karar seçimi VKİ'den etkilenmektedir. 35 yaşından büyüklerde, VKİ'nin artışı konservatif tedaviye yöneltirken, VKİ'si düşük olanlarda cerrahi yöntemin tercih edilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte grafik, VKİ'si 42'den daha büyük morbid obez olarak tanımlanan hastalarda ise yaş kaç olursa olsun cerrahi yöntemden ziyade konservatif stratejinin daha faydalı olacağı fikrini ortaya koymaktadır.

3.6. Olasılıksal Duyarlılık Analizleri

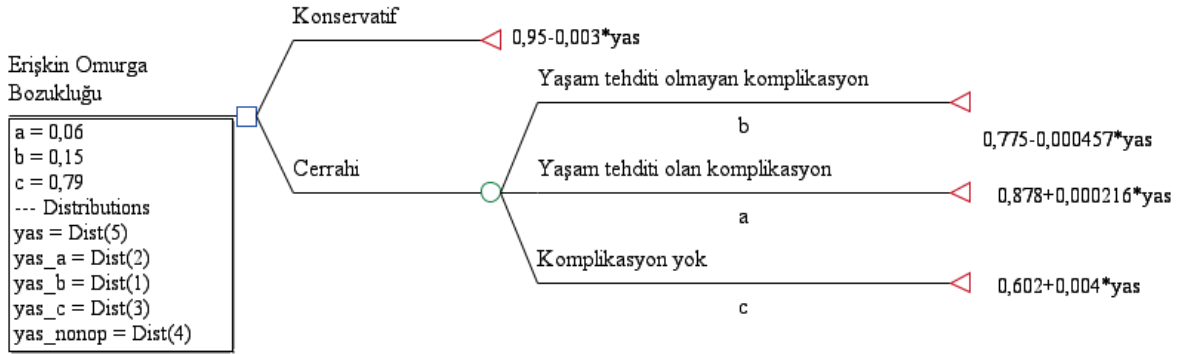
Modele etkileri tek yönlü olarak incelenen ve anlamlı bulunan Yaş ve VKİ değişkenleri, Olasılıksal Duyarlılık Analizleri ile bu başlık altında incelenecek ve temel model kabul ettiğimiz Şekil 3.2.1'deki karar ağacı yapısından elde edilen sonuçlarla kıyaslanacaktır.

Şekil 3.6.1 ve 3.6.2'de gösterilen karar ağacı modelleri Olasılıksal Duyarlılık Analizi için sırasıyla VKİ ve Yaş parametrelerinin etkisinin incelenmesi amacıyla oluşturulmuştur. Her iki ağaç yapısı için de daha önceki Tek Yönlü Duyarlılık Analizlerinde de kullanılan regresyon denklemleri ile fayda değerleri kestirilmiştir. Bu bölümde, tek yönlü ve iki yönlü duyarlılık analizlerinden farklı olarak, fayda değerleri modellenirken, VKİ ve Yaş değişkenlerinin gözlenen değerleri yerine, normal dağılımdan çekilen değerleri kullanılmıştır. Dolayısıyla her iki karar ağacı için çalıştırılan Olasılıksal Duyarlılık Analizlerinde, VKİ ve Yaş değişkenlerinin gözlenen ortalama ve standart sapmaları normal dağılımın parametreleri olarak alınarak 10.000 örneklem türetilmiştir. Karar stratejilerine ait beklenen değerlerin elde edilmesi için ise, kestirilen her bir Yaş ve VKİ değeri, regresyon denklemlerindeki yerlerine konularak her bir dal için 10.000 tekrarlı Monte Carlo benzetimi çalıştırılmıştır.

Olasılıksal Duyarlılık Analizi sürecinde dağılım fonksiyonu olarak modele tanımlanırken VKİ parametresinin ortalama ve standart sapması $23,08 \pm 4,14$ olarak alınmıştır. Terminal düğüm noktalarına atanan regresyon denklemleri de, yine her bir dal için elde edilen kendi hasta alt gruplarının VKİ ortalamaları ve standart sapma değerleriyle normal dağılımdan türetilmiştir. Yaş değişkeni için ise, tüm hasta grubunun yaş ortalaması $40,19 \pm 17,1$ olarak kullanılmıştır.



Şekil 3.6.1. VKİ Değişkenine Ait Olasılıksal Duyarlılık Analizi Karar Ağacı



Şekil 3.6.2. Yaş Değişkenine Ait Olasılıksal Duyarlılık Analizi Karar Ağacı

Çizelge 3.6.1’den de görüleceği üzere, VKİ’nin dahil edildiği olasılıksal süreç sonucunda, konservatif tedavi için beklenen fayda değeri; 0,817 iken, cerrahi yönetime ilişkin beklenen fayda değeri; 0,818’dir. Tek Yönlü Duyarlılık Analizinde, VKİ’si 22,72’den küçük olan hastalar için konservatif tedavi daha iyi bir seçimken bu değer üzerindeki hastalar için cerrahi yöntemin önerildiği görülmüştü. Olasılıksal Duyarlılık Analizi sonuçlarına göre ise VKİ değişkeni yine sonuç kararımızı değiştiren bir parametre olarak bulunmuştur. Süreçteki değişimi incelemek adına temel model olarak tanımladığımız Şekil 3.2.1’deki karar analizi sonuçlarında, 0,74 beklenen fayda değeri ile cerrahi yöntem optimal karar olarak seçilmişken, Olasılıksal Duyarlılık Analizi

sonucunda VKİ değişkeninin etkisiyle karar stratejilerine ilişkin bir üstünlükten bahsetmek mümkün olmamıştır.

Çizelge 3.6.1. Olasılıksal Duyarlılık Analizi İle Elde Edilen Beklenen Fayda Değerleri

Dağılımlar		Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Yüzdelikler (%)				Ort SH
				2,5	10	90	97,5	
ODA ile Elde Edilen Beklenen Faydalar								
VKİ	Konservatif	0,82±0,02	0,82(0,73-0,91)	0,77	0,79	0,85	0,87	0,0002
	Cerrahi	0,82±0,01	0,82(0,77-0,87)	0,79	0,80	0,84	0,85	0,0001
YAŞ	Konservatif	0,82±0,05	0,82(0,61-0,99)	0,72	0,76	0,89	0,93	0,0005
	Cerrahi	0,77±0,05	0,77(0,57-0,98)	0,66	0,70	0,83	0,87	0,0005
Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, OrtSH: Ortalamanın standart hatası								

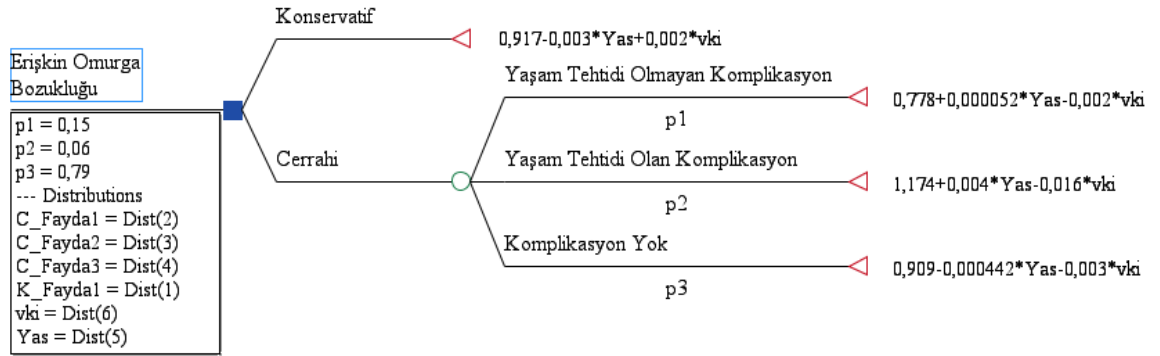
Yaş değişkeninin dahil edildiği olasılıksal süreç sonucunda, konservatif tedavi için beklenen fayda değeri; 0,82 iken, cerrahi yönetime ilişkin beklenen fayda değeri; 0,77 bulunmuştur. Olasılıksal olarak değerlendirilen Duyarlılık Analizi sonucunda, cerrahi stratejinin konservatif tedaviye üstün bulunduğu temel karar modeli, Yaşın etkisiyle tercihin konservatif tedavi lehine değişmesine neden olmuştur.

Çalışmamızda 10.000 tekrarın %71’inde konservatif, %28’inde cerrahi tedavinin beklenen fayda değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur.

3.7. Yaş ve VKİ Değişkenlerinin Birlikte ele Alındığı Olasılıksal Duyarlılık Analizi

Yaş ve VKİ değişkenlerinin modele etkilerinin net olarak görülmesi üzerine EOB tanısına ait optimum karar stratejisinin seçilebilmesi adına yapılandırılan yeni ve sonuç karar ağacı modeli Şekil 3.7.1’de verilmiştir.

Buradaki ağaç yapısı, İki Yönlü Duyarlılık Analizindeki yapıyla benzer olsa da bu kısımda Yaş ve VKİ değişkenleri modele dağılım fonksiyonu şeklinde dahil edilmiştir.



Şekil 3.7.1. Sonuç Modeli Oluşturan Karar Ağacı Yapısı

Cerrahi girişimin seçildiği hastalar için oluşturulan şans düğümünden sonraki dallara; yaşamı tehdit eden, etmeyen ve herhangi bir komplikasyona rastlanılmayan gibi durumların olasılıkları ise, veri setimizden elde edilmiş ve modele değişken olarak eklenmiştir.

Çalışmamızda, terminal düğüm noktalarına atanan fayda değerleri ve dağılım fonksiyonları VKİ ve Yaş'ın bağımsız değişken olarak ele alındığı doğrusal regresyon denkleminde elde edilmiştir.

Doğrusal regresyon analizleri ile elde edilen denklemler;

Konservatif tedavi;

$$\text{Fayda} = 0,917 - 0,003 \times \text{Yaş} + 0,002 \times \text{vki}$$

Cerrahi- Yaşam Tehdidi Olmayan Komplikasyon;

$$\text{Fayda} = 0,778 + 0,000052 \times \text{Yaş} - 0,002 \times \text{vki}$$

Cerrahi- Yaşam Tehdidi Olan Komplikasyon;

$$\text{Fayda} = 1,174 + 0,004 \times \text{Yaş} - 0,016 \times \text{vki}$$

Cerrahi-Komplikasyon yok;

$$\text{Fayda} = 0,909 - 0,000442 \times \text{Yaş} - 0,003 \times \text{vki}.$$

Çizelge 3.7.1'de verilen, her bir değişkenin ait oldukları dallara ilişkin tanımlayıcı istatistiklerinden faydalanılarak regresyon denklemlerinin dağılımları

(normal dağılım) türetilmiştir. Yaş ve VKİ değişkenleri de benzer olarak hasta popülasyonunun ortalama ve sapmaları ile normal dağılımdan çekilmiştir. Bu sayede denklemde yaş ve VKİ değişkenlerinin 10.000 iterasyonla üretilen değerleri matematiksel ifadedeki yerlerine konulmuş ve her bir denklem için yine Monte Carlo benzetimi ile 10.000 sonuç üretilerek ortalamaları hesaplanmıştır.

Çizelge 3.7.1. Yaş ve VKİ Değişkenlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

YAŞ			
Dallar	n	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)
Konservatif	131	37,7±16,1	34,0 (18,0-87,0)
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	12	43,0±18,8	40,5 (18,0-74,0)
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	5	27,6±12,1	24,0 (20,0-49,0)
Cerrahi-Kompl. Yok	64	42,8±18,3	38,5 (18,0-80,0)
Toplam	211	40,19±17,1	37,0 (18,0-87,0)
VKİ			
Dallar	n	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)
Konservatif	130	22,40±3,62	21,73 (16,98-40,27)
Cerrahi-Y.T.Olmayan Kompl.	11	26,47±4,40	25,39 (21,64-37,22)
Cerrahi-Y.T. Olan Kompl.	5	24,43±5,22	27,04 (17,80-28,80)
Cerrahi-Kompl. Yok	63	23,90±4,56	23,03 (17,26-44,58)
Toplam	209	23,08±4,14	22,22 (16,98-44,58)

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

Analiz sonunda elde edilen bulgular Çizelge 3.7.2.'de gösterilmektedir. Bu sonuçlara göre, konservatif ve cerrahi stratejiler için hesaplanan beklenen fayda değerleri sırasıyla 0,84 ve 0,82 olarak bulunmuştur. Birbirine çok yakın faydalar sağlamış olsa dahi final modelimiz ile vardığımız karar, EOB tanısı almış hastalar için konservatif tedavi seçeneğinin daha optimum olduğudur.

Çizelge 3.7.2. Dağılım Fonksiyonlarına İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Dağılımlar	Ort±SS	Ortanca (Min-Maks)	Yüzdelikler(%)				Ort SH
			2,5	10	90	97,5	
K_Fayda 1	0,81±0,01	0,81(0,78-0,85)	0,80	0,80	0,83	0,83	0,0002
Cerrahi - YT Olmayan Komplikasyon							
C_Fayda 1	0,74±0,01	0,74(0,71-0,76)	0,72	0,73	0,75	0,75	0,0000
Cerrahi - YT Olan Komplikasyon							
C_Fayda2	0,88±0,07	0,88(0,58-1,00)	0,74	0,79	0,98	1,00	0,0007
Cerrahi - Komplikasyon yok							
C_Fayda3	0,82±0,02	0,82(0,75-0,88)	0,78	0,79	0,84	0,85	0,0002
YAŞ	39,9±17,0	39,9(-32,0-105,8)	6,60	18,0	62,1	73,5	0,1709
VKİ	23,0±4,17	23,1(2,9-42,5)	14,9	17,8	28,3	31,1	0,0420
Konservatif	0,84±0,05	0,84(0,65-1,00)	0,74	0,78	0,91	0,95	0,0005
Cerrahi	0,82±0,02	0,82(0,75-0,89)	0,79	0,80	0,84	0,85	0,0002

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, OrtSH: Ortalamanın standart hatası

4. TARTIŞMA

Erişkin Omurga Bozukluğu hastalarında en uygun tedavi yönteminin seçimi, hem hasta hem de hekim açısından oldukça zor ve önemli bir karardır. Bu hastalığın tedavisinde konservatif ve cerrahi olmak üzere iki tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Konservatif tedavide hastalara, NSAİ verilmesinin yanında çeşitli fizik tedavi uygulamaları ve ortez kullanımı gibi yöntemler önerilir. Cerrahi tedavi daha kısa sürede etkili sonuçlar veren bir yöntem olmasına karşın omurga cerrahisine bağlı komplikasyon görülme oranları azımsanmayacak düzeydedir. Bu komplikasyonların başında mekanik komplikasyonlar gelmekte olup kimi zaman revizyon ameliyatlari yapılmasını da gerektirirler. Bunların yanında, uzun cerrahi süresine ve kan transfüzyonuna bağlı medikal komplikasyonlar da cerrahi tedavi kararını etkileyen faktörlerdir. Hastaların işe geri dönüş sürelerinin uzun olması ve uzun süreli hastanede kalış da maliyet boyutunu oluşturan faktörlerdir. Daubs ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılan çalışmada, ortalama takip süresinin 4,2 yıl olduğu, 60 yaş üstü 46 hastada toplam komplikasyon görülme oranı %37 olarak bulunmuştur. Bu oran 69 yaş ve üzeri hastalarda daha da artmıştır.

EOB etiyolojisi temel olarak idiyopatik ve dejeneratif olmak üzere ikiye ayrılır. İdiyopatik EOB doğuştan, erken çocukluk ya da ergenlikte gelişirken, dejeneratif EOB daha çok yaşlılığa bağlı olarak gelişmektedir. Hastalık etiyolojisi de, tedavi kararını etkileyen önemli bir faktördür. Özellikle genç hastalar, estetik kaygılarla cerrahi yöntemlere yönelmektedirler. Yaşlı hastalar ise tedaviden bekledikleri faydayı, ağrılarının azalması ve kişisel bakım ihtiyaçlarını giderecek düzeyde olmaları olarak tanımlamaktadırlar. Farklı beklentileri olan bu hasta grubunda, tedavi stratejilerinin başarısı ODI ve SRS-22 gibi ölçeklerle değerlendirilir.

Hastalığın semptomlarının, omurga dejenerasyonunun derecesi ve yapı bozukluğunun sebep olduğu sinir basılarının yoğunluğu ile de farklılık gösterdiği bilinmektedir. Toplumda yaşlı insanların oranı arttıkça tedavi ihtiyacı duyulan ağrılı

ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen omurga deformitesi komplikasyonlarında da artış gözleneceği savunulmaktadır(Good ve ark., 2011; Everett ve Patel, 2007).

Tüm bu karmaşık yapı içinde cerrahların en uygun tedavi yöntemine karar vermeleri oldukça zorlaşmakta ve karar analizlerine ihtiyaç duymalarına neden olmaktadır.

Acaroğlu ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları karar analizi çalışmasında, SİYK ve hastalığa bağlı yakınmalar bakımından cerrahi ve konservatif tedavi yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Çalışmaya bir yıllık takipleri bulunan 371 konservatif, 164 cerrahi tedavi gören toplam 535 hasta dahil edilmiştir. Başlangıç ve bir yıl takip sonucunda ODI skorlarında 8 birimden daha fazla iyileşme olanlar “iyi sonuç” diğerleri ise “kötü sonuç” olarak kaydedilmiştir. Cerrahi grubunda ilerleme kaydeden hastaların oranı konservatif tedaviye göre %9,2 daha fazla bulunmuş ama bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Kaliteye Ayarlı Yaşam Süresi Kestirimleri (KAYSK) bakımından cerrahi grubun konservatiften daha iyi bulunduğu ($p<0,0001$) grup sadece, başlangıç KAYSK’leri de daha yüksek bulunan 56-60 yaş grubu olmuştur. Çalışmanın sonucunda Erişkin Omurga Bozukluğu tedavisine yönelik optimal bir seçim olamayacağı, özellikle hastalığa bağlı yakınması fazla olan hasta grubunda cerrahi yöntemle müdahale etmenin daha yüksek KAYSK sağladığı ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir.

Everett ve Pattel 2007 de yayınladıkları, sistematik derlemede, yüksek komplikasyon oranları nedeniyle cerrahların, konservatif tedavi yöntemlerini daha çok tercih ettiklerini bildirmişlerdir. Ancak konservatif tedavi seçimi konusunda kesin bir uzlaşıdan bahsedilmemektedir. Bir diğer çok merkezli çalışmada ise, operasyona alınan ve alınmayan 160 hastanın iki yıl boyunca izlendiği ve hastalarının yaşam kalitelerinin ölçülmeleri amacıyla Oswestry Özürlülük İndeksi (ODI) ve Scoliosis Research Society (SRS-22) ile sayısal sırt ve bacak ağrı skorları kullanılmıştır. Araştırmacılar yaşam kalitesi bakımından cerrahi uygulanmayan grupta 2 yıl boyunca

bir ilerleme görmemişken buna karşılık opere edilen grubun bu anlamda ciddi şekilde ilerlediğini gözlemlemişlerdir (Briedwell ve ark., 2009).

Bu tez çalışmasında yukarıdakilere benzer olarak, Erişkin Omurga Bozukluğu tanısı almış hastalar için en iyi tedavi stratejisinin bulunmasına yönelik bir karar modeli oluşturulmuştur. Çalışmamızda Acaroğlu ve arkadaşlarındakinden farklı olarak iki yıllık takibi olan hastalar alınmış olup, 131 konservatif ve 80 cerrahi tedavi gören toplam 211 hasta yer almıştır. Bu hastalara ilişkin ikinci yıl SRS-22 ve ODI skorları eşleştirme yöntemiyle “0-1” Aralığındaki fayda değerlerine dönüştürülüp sonuç değişkeni olarak kullanılmıştır. Karar analizlerinde hem direkt olarak girdiğimiz olasılık ve fayda değerleri ile hem de bunları temsil edecek dağılımlar tanımlayarak Monte Carlo benzetim yöntemiyle “Beklenen Fayda” değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca modele etkili olabileceği düşünülen cinsiyet, hastalığa bağlı yakınma süresi, omurga cerrahisi öyküsü, Yaş ve VKİ değişkenleri için Tek Yönlü ve İki Yönlü olmak üzere hem Deterministik hem de Olasılıksal Duyarlılık Analizleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda Yaş ve VKİ değişkenlerinin modele etkilerinin olduğu ve sonuç modelinde yer almaları gerektiği görülmüştür. Beklenen fayda ortalamaları bakımından konservatif ve cerrahi stratejiler arasında küçük de olsa bir fark (sırasıyla 0,84 ve 0,82) bulunmuş, konservatif tedavinin daha üstün olduğu gözlenmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Klinik problemlerin kanıta dayalı çözümleri için “fayda’nın” niteliğine bağlı olarak farklı analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Finansal bir takım parametrelerle fayda’nın tanımlanmasının yanında hastaların sağlığa ilişkin kaliteli yaşam ölçümlerinin de aynı amaçla kullanıldığı bilinmektedir.

Gerek sağlık gerekse diğer alanlarda, kurgulanan karar analizi uygulamaları, problemi girdi ve çıktıları ile açıkça ortaya koyan esnek modeller olarak tanımlanırlar. Karar stratejilerinin seçimi amacıyla oluşturulan modellerin ise belirsizlik içerdiği bilinmektedir. Belirsizlikle baş etmek amacıyla geliştirilen Duyarlılık Analizleri, Deterministik ve Olasılıksal olarak iki başlık altında toplanmıştır. Wagner, 1995’de yaptığı çalışmada, Duyarlılık Analizleri için iki önemli noktayı; hangi değişkenlerin analize dahil edileceği ve bu değişkenlerin alacağı hangi değer aralığında karara etkilerinin araştırılması gerektiği olarak özetlemiştir. Bu konuda alan uzmanlarının tecrübeleri ve üzerinde durulan konuya ilişkin literatür sıklıkla başvurulacak kaynaklardır.

Bu tez kapsamında, Erişkin Omurga Bozukluğu hastalarının tedavisine yönelik olarak kurulan karar modelinde, birbirlerine alternatif olarak değerlendirilen konservatif ve cerrahi tedavi stratejileri için bu hastalardan elde edilen veri setinden faydalanılmıştır. İlgili olasılıklar kendi hasta örneklemimizden ve fayda değerleri, “0-1” Aralığında olacak şekilde ikinci yıl ODI ve SRS-22 skorlarından eşleştirme yöntemi kullanılarak elde edilmiştir.

İlk karar modelimizde olasılıksal bir süreç takip edilmeden hesaplanan beklenen fayda değerlerine göre, konservatif tedavi daha önerilebilir bulunmuştur. Temel karar analizimiz olarak aldığımız ve aynı modeli Monte Carlo yöntemiyle, fayda değerlerine

ilişkin atadığımız dağılım fonksiyonları ile gerçekleştirdiğimizde ise sırasıyla cerrahi strateji için 0,74, konservatif tedavi için 0,65 beklenen fayda değerleri bulunmuştur. Temel modelimiz için cerrahi yöntemin 10.000 iterasyonun %63,1'inde daha iyi olduğunu gözlemlenmiştir.

Daha sonraki aşamada Tek Yönlü Duyarlılık analizleri ile kategorik değişken yapısındaki cinsiyet, omurga cerrahisi öyküsü ve hastalığa bağlı yakınma süresi değişkenlerinin model belirsizliğine etkisi araştırılarak temel model ile varılan karar stratejisinin değişimi incelendi. Buna göre söz konusu bu üç değişkenin beklenen faydalar bakımından bir miktar değişikliğe sebep olsalar da, cerrahi stratejinin seçimine yönelik verilen kararı değiştirmedikleri yani modele duyarlı olmadıkları gözlenmiştir.

Hem literatür hem de klinisyenlerin yönlendirmeleriyle, Yaş ve VKİ bakımından Erişkin Omurga Bozukluğu hastalarında uygulanacak tedavi stratejilerinde farklılık olabileceği görüşüyle, Tek Yönlü Duyarlılık Analizleri ile bu değişkenlerin de etkileri sorgulanmıştır. Buna göre, VKİ değişkeninin 22,72 olarak hesaplanan eşik değerine kadar olan hastalarda konservatif tedavinin bu değerden daha yüksek VKİ'ye sahip hastalar için ise cerrahi uygulamaların daha iyi olduğu bulunmuştur.

Yaş değişkeni için de modele etkili bir parametre olduğu sonucu bulundu. Yaş eşik değeri 50,04 için, optimal karar stratejisi bakımından radikal bir değişim yaşandığı, bu yaş altındaki hastalar için konservatif tedaviye ilişkin beklenen fayda değerinin cerrahi tedavininkine nazaran %20 fazla olduğu görülmüştür. Bu değer üzerindeki yaşlar için ise konservatif tedavinin beklenen fayda değerleri bakımından çok ciddi bir düşüş olduğu cerrahi stratejinin açık ara optimal karar olduğu grafiksel olarak özetlenmiştir.

Söz konusu bu iki değişken Olasılıksal Duyarlılık Analizleri ile incelendiğinde de benzer sonuçlar gözlemlendi. VKİ değişkeninin için uygulanan analiz sonucunda konservatif ve cerrahi stratejilere ait beklenen fayda değerleri yaklaşık eşit bulunmuştur (sırasıyla; 0,818 ve 0,817). Temel modelimizde cerrahi tedavinin seçimine yönelik verdiğimiz karar, VKİ etkisiyle stratejiler bakımından birbirlerine etkin bulunamamıştır.

Yaş değişkeni aynı olasılsal süreç için değerlendirildiğinde, yine temel modelimizle farklı sonuçlar elde edildi. Yaşın etkisinin modele dahil edilmesiyle konservatif tedavinin etkinliğine ilişkin gösterge; 0,82, cerrahininki ise, 0,77 bulunarak bu kez de konservatif tedavi stratejisinin daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır. Modele etkileri hem Tek Yönlü hem de Olasılıksal Duyarlılık Analizleri ile ortaya konan Yaş ve VKİ değişkenleri son olarak birlikte modele dahil edilerek olasılsal Monte Carlo çözümüyle analiz gerçekleştirilmiş ve sonuç olarak konservatif tedavi lehine karar verilmesi gerektiği gözlemlenmiştir (beklenen fayda değerleri konservatif: 0,84 ve cerrahi: 0,82).

Karşılaştırmalı olarak ele alınan analiz aşamalarında Duyarlılık Analizleri ile model belirsizliğin etkilerini ortaya koyan bu tez çalışmasında da görüldüğü üzere, klinik karar problemlerinin çözümüne yönelik kullanılan karar analizlerinde model belirsizliği önemli bir sorundur. Bu sorunun çözümü için geliştirilen Duyarlılık analizleri olmadan varılan kararlar ise ciddi şüphe içermektedir. Bu örnekte de açıkça görüldüğü gibi temel olarak kabul ettiğimiz modele ilişkin karar bir takım değişkenlerin etkisiyle değişmekte ve Erişkin Omurga Bozukluğu hastalarında uygulanacak tedavi protokolünde farklı yollar izlenmesine sebep olabilmektedir.

Bu anlamda zor ve karmaşık yapıdaki klinik karar analizleri için Duyarlılık Analizleri gerçekleştirilmeden verilmiş bir kararın güvenilirliğinin çok düşük olduğu ve bu yanlış karara ilişkin geri dönüşü olmayan klinik sıkıntılar yaşanabileceği göz ardı edilmemelidir.

ÖZET

Sağlıkta Karar Verme Yöntemleri İçin Geliştirilen Deterministik ve Olasılıksal Duyarlılık Analizleri

Günümüzde, bilim ve teknoloji alanındaki hızlı gelişime paralel olarak “kolay, kullanışlı, hızlı, daha az maliyetli, girişimsel olmayan, ucuz” gibi avantajlarıyla karşımıza çıkan yeni yöntemlerin eskilerinin yerini alıp alamayacakları konusunda daha objektif ve net değerlendirmelere olan ihtiyaç artmaktadır.

Klinik karar problemlerinin çözümü için kullanılan karar analizi modellerinde, bazı değişkenlerin verilen karar üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu değişkenlerin değişen değerleri için, model sonucu da değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle, ilgili değişkenlerin model sonucunda verilen karar üzerinde ne düzeyde etkili olduğu, diğer bir deyişle modelin değişkenlere ne düzeyde duyarlı olduğu incelenmelidir.

Bu çalışmanın amacı, klinik karar modellerinde karşılaşılabilecek belirsizliklerin, varılacak karara olan etkilerini belirlemek amacıyla kullanılan Deterministik ve Olasılıksal Duyarlılık Analizi yöntemlerini tanıtmak ve klinikte karşılaşılan bir karar probleminin incelendiği analizler ile varılan kararın hangi faktörlerin ne seviyedeki etkileri ile farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktır.

Bu amaç doğrultusunda, Erişkin Omurga Bozukluğu tanısı almış hastalar için etkin tedavi yönteminin seçilmesi amacıyla klinik bir karar analizi modeli oluşturulmuş, ve bu modelle varılacak karar etkili olduğu düşünülen cinsiyet, omurga cerrahi öyküsü, hastalığa bağlı yakınma süresi, yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) parametreleri, Tek Yönlü, İki Yönlü ve Olasılıksal Duyarlılık analizleri ile incelenmiştir.

Sonuç olarak temel karar modeli olarak tanımlanan başlangıç modelimizde cerrahi strateji daha iyi bulunurken, modele duyarlı bulunan yaş ve VKİ değişkenlerinin etkilerini içeren final modelimizde konservatif tedaviye ilişkin beklenen fayda değerinin cerrahi tedaviye göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla beklenen faydalar; 0,84 ve 0,82).

Anahtar Sözcükler: Duyarlılık Analizi, Karar Analizi, Karar Ağacı, Olasılıksal Duyarlılık Analizi.

SUMMARY

Deterministic and Probabilistic Sensitivity Analyses Developed for Decision Making Process in Health Sciences

Nowadays, parallel to the rapid developments in the field of science and technology, in order to adopt the innovations in terms of being “easier, more practical, faster, less costly, non-invasive”, the need for more objective and clear assessments are rising.

It is known that some variables have effect on the decision made while using the decision models for clinical decision making problems. The outcome of the model could change depending on the varying values of such variables. Therefore, it should be investigated that how much these variables have effect on the outcome of the model, in other words how much the model is sensitive to these variables.

The aim of this study is to present deterministic and probabilistic sensitivity analysis methods to determine the effects of uncertainties which can occur in clinical decision models. The aim is also to show how much the decision is changed along the range of variables and factors, in a clinical decision problem.

Regarding to the aim of the study, a clinical decision model is set in order to define the optimal treatment in patients with adult spinal deformity (ASD). Further, patient characteristics i.e. gender, spinal surgery history, duration of complaint related to ASD, age and body mass index (BMI) were assessed in terms of model sensitivity by using one-way and two-way deterministic and probabilistic sensitivity analyses.

Results showed that although the surgery treatment was more efficient in the base decision model, after taking into account age and BMI in the final model, conservative treatment became more efficient according to the expected values of utilities (0,84 and 0,82 for conservative and surgery respectively).

Keywords: Sensitivity Analysis, Decision Analysis, Decision Tree, Probabilistic Sensitivity Analysis.

KAYNAKLAR

- ACAROGLU E, GULER UO, OLGUN DZ, YAVUZ Y, PELLISE F, DOMINGOSABAT M, YAKIICI S, ALANAY A, PEREZ-GRUESO FS, YAVUZ Y, EUROPEAN SPINE STUDY GROUP (2015). Multiple Regression Analysis of Factors Affecting HRQL in Adult Spinal Deformity (ASD). *Spine Deformity* 3:360–366.
- ACAROGLU E, YAVUZ A, GULER UÖ, YUKSEL S, YAVUZ Y, DOMINGO SB, PELLISE F, ALANAY A, GRUESO FSP, KLEINSTUCK F, OBEID I (2016). A Decision Analysis to Identify the Ideal Treatment for Adult Spinal Deformity: is Surgery Better Than Non-Surgical Treatment in Improving Health-Related Quality of Life and Decreasing the Disease Burden? *Eur Spine J* 25: 2390–2400.
- ALANAY A, CİL A, BERK H, ACAROGLU E, YAZICI M, AKCALI O, KOSAY C, GENC Y, SURAT A (2005). Reliability and Validity of Adapted Turkish Version of Scoliosis Research Society-22 (SRS-22) Questionnaire. *Spine* 30 21: 2464-2468.
- ALEEM IS, KARAMLOU T, BENSON LN, MCCRINDLE BW (2006). Transcatheter device versus surgical closure of ventricular septal defects: A clinical decision analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 67: 6-630.
- ALEMİ F, GUSTAFSON DH (2007). Decision Analysis For Healthcare Managers. First ed. Health Administration Press, AUPHA Press, Washington, DC.
- ALKAN A (2016). SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Tobit Regresyon Modeli Kullanılarak Yarar ile Eşleştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, T.C. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- ALPAR R (2013). Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemler. 4 ed. Ankara: Detay Yayıncılık, Ekim 2013.
- ARA R, WAILOO A (2011). NICE DSU Technical Support Document 12: The Use Of Health State Utility Values In Decision Models Report. Decision Support Unit, Sheffield, UK.

BAYES T (1963). Essays Toward Solving a Problem in the Doctrin of Changes. *Philosophical of Royal Society* **53**: 370-418.

BEDAIR H, CHA TD, HANSEN VJ (2014). Economic Benefit to Society at Large of Total Knee Arthroplasty in Younger Patients. *J Bone Joint Surg Am* **2**: 119 -126.

BIEM HJ, DETSKY AS, ARMSTRONG PW (1990). Management of Asymptomatic Chronic Aortic Regurgitation With Left Ventricular Dysfunction: A Decision Analysis. *J Gen Intern Med* **5**: 394-401.

BONABEAU E (2003). Don't trust your gut. *Harv Bus Rev.* **81**: 16-23.

BRIDWELL KH, GLASSMAN S, HORTON W, SHAFFREY C, SCHWAB F, ZEBALA LP, LENKE LG, HILTON JF, SHAINLINE M, BALDUS C, WOOTTEN D (2009). Does Treatment (Nonoperative And Operative) Improve The Two-Year Quality Of Life İn Patients With Adult Symptomatic Lumbar Scoliosis: A Prospective Multicenter Evidence-Based Medicine Study. *Spine* **34** 20: 2171–2178.

CRITCHFIELD GC, WILLARD KE (1986). Probabilistic Analysis of Decision Trees Using Monte Carlo Simulation. *Med Decis Making*, **6**: 85.

DAUBS MD, LENKE LG, CHEH G, STOBBS G, BRIDWELL KH (2007). Adult Spinal Deformity Surgery: Complications And Outcomes İn Patients Over Age 60. *Spine* **32** 20: 2238–2244.

DETSKY AS, NAGLIE G, KRAHN MD, NAIMARK D, REDELMEIER DA (1997). Primer on Medical Decision Analysis: Part 1 Getting Started. *Med Decis Making* **17**: 123-125.

DETSKY AS, NAGLIE G, KRAHN MD, NAIMARK D, REDELMEIER DA (1997). Primer on medical decision analysis: Part 2 Building a tree. *Med Decis Making* **17**: 126-135.

DOLAN P, GUDEX C, KIND P, WILLIAMS A (1996). Valuing Health States: A Comparison of Methods. *Journal of health economics* **15** 2: 209-231.

ELHAN AH (1997). Lojistik Regresyon Analizinin İncelenmesi ve Tıpta Bir Uygulaması. Yüksek Lisans Tezi, T.C. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- EVERETT CR, PATEL RK (2007). A Systematic Literature Review of Nonsurgical Treatment in Adult Scoliosis. *Spine* **32**(19 Suppl):130-134.
- FAIRBANK J, PYNSENT PB (2000). The Oswestry Disability Index. *Spine* **25** 22:2940-2953.
- FAIRBANK J, COUPER J, DAVIES JB, O'BRIEN JP (1980). The Oswestry low back pain questionnaire. *Physiotherapy* **66**: 271-273.
- FERSON S, TUCKER WT (2006). Sensitivity In Risk Analyses With Uncertain Numbers. SAND 2006-2801, Unlimited Release, Applied Biomathematics, Setauket, New York.
- FROBERG DG, KANE RL (1989). Methodology for Measuring Health-State Preferences II: Scaling Methods. *Journal of clinical epidemiology* **42** 5: 459-471.
- GARZA AG, WYRWICH KW (2003). Health Utility Measures and the Standard Gamble. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. **10** **4**:360-363.
- GOOD CR, AUERBACH JD, O'LEARY PT, SCHULER TC (2011). Adult Spine Deformity. *Curr rev Musculoskelet Med* **4**(4):67-159.
- GOODWIN P, WRIGHT G (2004). Decision Analysis for Management Judgment. 3rd edition. Chapter 1. Hoboken NJ: John Wilwy and Sons.
- GRAHAM B, DETSKY AS (2001). The Application Of Decision Analysis To The Surgical Treatment Of Early Osteoarthritis Of The Wrist. *J Bone Joint Surg Br* **83**: 650-654.
- HAHER TR, GORUP JM, SHIN TM, HOMEL P, MEROLA AA, GROGAN DP, PUGH L, LOWE TG, MURRAY M (1999). Results Of Scoliosis Research Society Instrument For Evaluation Of Surgical Outcome In Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Multicenter Study Of 244 Patients. *Spine* **24** 14: 1435-1440.
- HAZEN GB, HUANG M (2006). Parametric Sensitivity Analysis Using Large-Sample Approximate Bayesian Posterior Distributions. *Decision Analysis*, **4**: 208–219.

HAZEN GB, SOUNDERPANDIAN J (1999). Expected-Utility Preference Reversals In Information Acquisition. *Journal of Risk and Uncertainty* **18**: 125-136.

KRAHN MD, NAGLIE G, NAIMARK D, REDELMEIER DA, DETSKY AS (1997). Primer on Medical Decision Analysis: Part 4 Analyzing the Model and Interpreting the Results. *Med Decis Making* **17**: 142-151.

LAMB H. R. (1988). New Directions for Mental Health Services. Foreword. 1988: 1–2.

NAGLIE G, KRAHN MD, NAIMARK D, REDELMEIER DA, DETSKY AS (1997). Primer on medical decision analysis: Part 3 Estimating probabilities and utilities. *Med Decis Making* 41-136.

PAUKER S G, KASSIRER J P (1981). Clinical Decision Analysis by Computer. *Archives of International Medicine* **141**:1831-1837.

NISHIJIMA DK, MAS, YANG Z, CLARK JA, KUPPERMANN N, HOLMES JF, MELNIKOW J (2013). A Cost-effectiveness Analysis Comparing a Clinical Decision Rule Versus Usual Care to Risk Stratify Children for Intraabdominal Injury After Blunt Torso Trauma. *Academic Emergency Medicine* **20**: 1131–1138.

PHILIPS Z, GINELLY L, SCULPER M, CLAXTON K, GOLDBERGER S, RIEMSMA R, WOOLACOOT N, GLANVILLE J (2004). Review of Guidelines for Good Practice in Decision Analytic Modelling in Health Technology Assessment. *Health Technology Assessment* 8 (36): iii-iv, ix-xi, 1-158.

PSYCHPOST (2011). Making Rational Decisions, The Expected Utility Model (Cognitive Psychology). Erişim adresi: [<http://www.psychpost.org/2011/11/making-rational-decisions-expected.html>]. Erişim Tarihi: 05/08/2016.

RICHARDSON WS, DETSKY AS, AND THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP (1995). Users' Guides to the Medical Literature. How to Use a Clinical Decision Analysis. A-Are the Results of the Study Valid? *Jama*, **273**: 5-1292.

- RICHARDSON WS, DETSKY AS, AND THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP (1995). Users' Guides to the Medical Literature. How to Use a Clinical Decision Analysis. B-Results and Applicability. *Jama*, **273**:3-1610.
- ROSENBERG WM, SACKETT DL. (1996) On the need for evidence-based medicine. *Therapie* **51**: 7-212.
- ROUSE D J, OWEN J (1998). Decision Analysis. *Clinical Obstetrics and Gynecology* **41** (2):94-111.
- SALTELLI A, TARANTOLA S, CAMPOLONGO F, RATTO M (2004). Sensitivity Analysis In Practise: A Guide to Assessing Scientific Models. John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England. 31-47.
- SOTO J, (2002). Health Economic Evaluations Using Decision Analytic Modeling. Principles and Practises: Utiliztaion of a Checklist to Their Developement and Appraisal. *International Journal of TechnologyAssessment in Healthcare* **18** (1):94-111.
- TORRANCE GW (1986). Measurement of Health State Utilities for Economic Appraisal. *Journal of health economics* **5**(1):1-30.
- TREEAGE SOFTWARE, INC. (2013). TreeAge Pro 2013 User's Manual. Erişim Adresi: [<http://installers.treeage.com/treeagepro/16.2.0/20160708/TP-Manual-2016R2.pdf>] Erişim Tarihi: 05/12/2013
- ÜÇDOĞRUK Ş, FAHAMET A, HAMDİ E (2001). Türkiye Hane halkı Eğlence Kültür Harcamalarında Tobit Modelin Kullanımı. *İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi* **3**: 13-26.
- WAGNER HM (1995). Global Sensitivity Analysis. *Operations Research* **43** (6):948-969.
- WALLSTEN TS, BUDESCU DV (1983). Encoding Subjective Probabilities: A Psychological and Psycometric Review. *Management Science*, **29** (2):73-151.
- WEINSTEIN MC, O'BRIAN B, HORNBERGER J, JACKSON J, JOHANESSON M, McCABE C, LUCE BR (2003). Principles of Good Practise for Decision Analytic Modelling in Health-Care Evaluation: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practises – Modeling Studies. *Value Health* **6** (1): 9-17.

WHITEHEAD SJ, ALI S (2010). Health Outcomes in Economic Evaluation: The QALY and Utilities. *British medical bulletin* **96**: 5-21.

WOOLDRIDGE JM (2013). Introductory Econometrics: A Modern Approach. 5th ed. USA: South-Western CENGAGE Learning.

YAKUT E, DÜĞER T, OKSÜZ C, YÖRÜKAN S, URETEN K, TURAN D, FIRAT T, KİRAZ S, KRD N, KAYHAN H, YAKUT Y, GÜLER C (2004). Validation of the Turkish Version of the Oswestry Disability Index for Patients With Low Back Pain. *Spine* 29(5)581-585.

YARAY O, AKESEN B, OCAKOĞLU G, Ufuk AYDINLI (2011). Omurga Kırıklı Hastalarda Görsel Analog Skala Omurga Skoru Türkçe Versiyonunun Geçerliliği. *Acta Orthop Traumatol Turc* 45 (5): 353-358.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı : Can
Soyadı : ATEŞ
D. Yeri ve Tarihi : Ordu/1978
Uyruğu : T.C.
Medeni Durum : Evli
İletişim Adresi ve Telf. : Ankara Ün. Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD Morfoloji
Kampüsü Sıhhiye- ANKARA, Tel: 0 312 595 81 75

II- Eğitimi

Doktora : Ankara Ün. Tıp Fak. Biyoistatistik AD (2010 -)
Y. Lisans : Ankara Ün. Tıp Fak. Biyoistatistik AD (2007 – 2010)
Y.Lisans : Ankara Ün. Fen Bil. Enstitüsü (2001 – 2004)
Lisans : Ankara Ün. Ziraat Fak. Zootečni (1997 – 2001)

III- Ünvanları

Araştırma Görevlisi : 2006- Halen

IV- Mesleki Deneyimi

Araştırma Görevlisi : Ankara Ün. Tıp Fak. Biyoistatistik AD (2007 -)
Araştırma Görevlisi : Ankara Ün. Tıp Fak. Biyoistatistik AD (2006 - 07)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Ankara Üniversitesi Mezunlar Derneği (2001-)
Biyoistatistik Derneği (2007-)
The International Biometric Society – Eastern Medit. Region (IBS - EMR) (2007-)

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan Yayınları

1. Alan S., Erdeve Ö., Cakir U., Akduman H., Zenciroglu A., Akcokus M., Tunc T., Gokmen Z., **Ates C.**, Atasay B., Arsan S.: Outcome of the Respiratory Syncytial Virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: a prospective multicenter study. J Matern Fetal Neonatal Med. Early online 1-8, 2015 Taylor & Francis. doi:10.3109/14767058.2015.1079614.
2. Kılıç H., Kanbay A., Karalezli A., Hasanoğlu H.C., **Ateş C.**: Clinical characteristics of 75 pandemic H1N1 influenza patients from Turkey; risk factors for fatality. Turk J Med Sci. 2015;45(3):562-7. doi:10.3906/sag-1401-111.
3. Kılıç H., Kanbay A., Şentürk A., Hasanoğlu C.H., Karalezli A., Yülek F., **Ateş C.**: Frequency of Lung Disease in Patients Diagnosed with Uveitis. Erciyes Med J 2015; 37(1): 11-5 doi: 10.5152/etd.2015.8488.
4. Gül Yurdakul F., Bodur H., Öztıp Çakmak Ö., **Ateş C.**, Sivas F., Eser F., Yılmaz Taşdelen Ö.: On the Severity of Carpal Tunnel Syndrome: Diabetes or Metabolic Syndrome. J Clin Neurol. 2015 Jul;11(3):234-40. doi: 10.3988/jcn.2015.11.3.234.
5. Resorlu M., Abdulmajed M.I., Resorlu E.B., **Ates C.**, Uysal F., Adam G., Aylanc N., Cevizci S., Akbas A., Sancak E.B., Gulpinar M.T.: The accuracy of urinary ultrasound in the diagnosis of urinary stone disease in patients with acute flank pain: is it influenced by the time of ultrasound performance during the day or week? Wien Klin Wochenschr. 2015 Jun;127(11-12):445-50. doi: 10.1007/s00508-015-0728-4. Epub 2015 Apr 9.
6. Resorlu H., Akbal A., Resorlu M., Gokmen F., **Ates C.**, Uysal F., Adam G., Aylanc N., Arslan M., İnceer B.S.; Epicardial Adipose Tissue Thickness in Patients with Ankylosing Spondylitis, 2014; Clin Rheumatol. Volume 34, Issue 2, 1 February 2015, Pages 295-299. Doi: 10.1007/s10067-014-2568-4.

7. Eymen G., Tastemur S, Acikgoz O, Yigman M, Olcucuoglu E, Camtosun A, Ceylan C, **Ates C.**: Importance of neutrophil/lymphocyte ratio in prediction of PSA recurrence after radical prostatectomy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(5):1813-6. doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.5.1813.
8. Ince E.U., Ileri T., Dogu F., **Ates C.**, Cakmakli H., Dalva K., Ikinciogullari A., Uysal Z., Ertem M.: The impact of donor age and sex on the nucleated cell count and CD34 count in healthy bone marrow donors. *Pediatr Transplant.* 2015 Jun;19(4):385-90. doi: 10.1111/petr.12453. Epub 2015 Mar 12.
9. Duman R, Karel F, Özyol P, **Ateş C.**: Effect of four different intraocular lenses on posterior capsule opacification. *Int J Ophthalmol.* 2015 Feb 18;8(1):118-21. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.01.22. eCollection 2015.
10. Eymen G., Biçer S., Ölçücüoğlu E., Yığman M., Taştemur S., Çamtosun A., Ceylan C., **Ateş C.**: Comparison of Renal Function After Donor and Radical Nephrectomy. *Ren Fail, Early Online*:1-4. 2015 Informa Healthcare USA, Inc. doi: 10.3109/0886022X.2014.996086.
11. Şükür Y.E., Kankaya D., **Ateş C.**, Sertçelik A., Cengiz S.D., Aytaç R.: Clinical and histopathologic predictors of reoperation due to recurrence of leiomyoma after laparotomic myomectomy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Apr;129(1):75-8. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.10.023. Epub 2014 Dec 17.
12. Emel Okulu, Saadet Arsan, Ilke Mungan Akin, **Can Ates**, Serdar Alan, Atila Kilic, Begum Atasay.: Serum Levels of Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor in Infants with Late-onset Sepsis. *J Clin Lab Anal.* 2015 Sep;29(5):347-52. doi: 10.1002/jcla.21777. Epub 2014 Jul 10.

13. Kaygısız E., Uzuner F D., Yüksel S., Taner L., Çulhaoğlu R., Sezgin Y., **Ateş C.**: Effects of self-ligating and conventional brackets on halitosis and periodontal conditions. Angle Orthod. 2015 May;85(3):468-73. doi: 10.2319/041714-289.1. Epub 2014 Aug 7.
14. Eymen G., Yiğman M., Ölçücüoğlu E., Biçer S., Taştemur S., Çamtosun A., Ceylan C., **Ateş C.**: The Effect of Tumor Histopathology on Renal Function After Radical Nephrectomy. Journal of Clinical and Analytical Medicine, 2014. doi: [10.4328/JCAM.3060](https://doi.org/10.4328/JCAM.3060).
15. Özmen B., Şükür Y E., Seval M M., **Ateş C.**, Atabekoğlu C S., Sönmezer M.: Dual suppression with oral contraceptive pills in GnRH antagonist cycles for patients with polycystic ovary syndrome undergoing intracytoplasmic sperm injection. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Dec;183:137-40. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.10.033. Epub 2014 Oct 31.
16. Yıldız G A., Şükür Y E., **Ateş C**, Aytaç R.: The addition of gonadotrophin releasing hormone agonist to routine luteal phase support in intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer cycles: a randomized clinical trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Nov;182:66-70. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.08.026. Epub 2014 Aug 27.
17. Bozkurt M., Kahilogullari G., Ozdemir M., Ozgural O., Attar A., Caglar S., **Ates C.**: Comparative Analysis of Vertebroplasty and Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. Asian Spine J, 2014; 8(1):27-34.
18. Ödek Ç., Kendirli T., Doğu F., Yaman A., Vatansever G., Çipe F., Haskoloğlu Ş., **Ateş C.**, İnce E., İkinciogulları A.: Patients with Primary Immunodeficiencies in Pediatric Intensive Care Unit: Outcomes and Mortality – Related Risk Factors. J clin Immunol, 2014; 34:309-315.

19. Kahraman K., Şükür YE., Atabekoğlu CS., **Ateş C.**, Taşkın S., Çetinkaya Ş E., Tolunay H E., Özmen B., Sönmezer M., Berker B. Comparison of two oral contraceptive forms containing cyproterone acetate and drospirenone in the treatment of patients with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet (2014) 290:321–328. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-014-3217-5>
20. Alan S., Yıldız D., Erdeve U., Çakır U., Kahvecioğlu D., Okulu E., **Ateş C.**, Atasay B., Arsan S.: Efficacy and Safety of Intravenous Colistin in Preterm Infants with Nosocomial Sepsis Caused by *Acinetobacter baumannii*: Am J Perinatol. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1371361>.ISSN 0735-1631
21. Berker B., Şükür Y.E., Kahraman K., Atabekoğlu C.S., Sönmezer M., Özmen B., **Ateş C.**: Impact of Unilateral Tubal Blockage Diagnosed by Histerosalpingography on the Success Rate of Treatment with Controlled Ovarian Stimulation and Intrauterine Insemination: Journal of Obstetrics and Gynaecology, February 2014; (34):127-130. DOI: 10.3109/01443615.2013.853030.
22. Resorlu H., Akbal A., Resorlu M., Gokmen F., **Ates C.**, Uysal F., Adam G., Aylanc N., Arslan M., İnceer B.S.; Epicardial Adipose Tissue Thickness in Patients with Ankylosing Spondylitis; Clin Rheumatol. 2015 Feb;34(2):295-9. doi: 10.1007/s10067-014-2568-4. Epub 2014 Mar 21.
23. Karbuz A., Özdemir H., Yaman A., Kocabaş B. A., Ödek Ç., Güriz H., Aysev A.D., Çiftçi E., Kendirli T., **Ateş C.**, İnce E.: The Use of Colistin in Critically ill Children in a Pediatric Intensive Care Unit. Pediatr Infect Dis J 2014; 33:19-24.

24. Gazioglu S., Altunayoglu A C., Ozkorumak E., Usta N C., **Ates C.**, Boz C.: Personality Traits of Patients With Multiple Sclerosis and Their Relationship With Clinical Characteristics. J Nerv Ment Dis 2014; 202 (5): 408-411.
25. Akpınar E. E., Hoşgün D., Akan B., **Ateş C.**, Gülhan M.: Does Thromboprophylaxis Prevent Venous Thromboembolism After Major Orthopedic Surgery? J Bras Pneumol 2013;39(3):280-286.
26. Eroğlu P. K., Yılmaz Ö., Bodur H., **Ateş C.**: A Comparison of the Efficacy of Dry Needling, Lidocaine Injection and Oral Flurbiprofen Treatments in Patients with Myofascial Pain Syndrome: A Double-Blind (For Injection, Groups Only), Randomized Clinical Trial. Turk J Rheumatol 2013;28(1):38-46.
27. Ceylan C., Yigman M., Odabas O., Ates C., Doluoglu O G., Keles I.: A Missing Out Case In Advanced Aged Males With Problem Of Urination And Erection: Obstructive Sleep Apnea. The Internet Journal of Urology. 2013 Volume 11 Number 2.
28. Berker B., Sükür Y.E., Kahraman K., Atabekoğlu C.S., Sönmezer M., Ozmen B., **Ateş C.**: Absence of rapid and linear progressive motile spermatozoa "grade a" in semen specimens: does it change intrauterine insemination outcomes? Urology 2012; 80(6):1262-6.
29. Ceylan C., Ceylan G G., Artas H., Aglamis E., **Ates C.**, Yuce H.: The Effect of Gene Polymorphisms (ENOS G894T, PON1 and Catalase -262C→T) on Fertility and Sperm Parameters in Turkish Men with Clinical Varicocele: A Pilot Study. Kuwait Medical Journal 2012; 44 (4): 316 – 321.
30. Argüder E., Yılmaz I., **Ateş C.**, Misirligil Z., Bavbek S.: Self-reported knowledge and approaches toward complementary and alternative medicine

among physicians dealing with allergic diseases. Am J Chin Med. 2012; 40(4):671-83.

31. Ekici F., Cetin İ.İ., Cevik B.S., Senkon O.G., Alpan N., Değerliyurt A., Güven A., **Ateş C.**, Cakar N.: What is the outcome of rheumatic carditis in children with Sydenham's chorea? Turk J Pediatr. 2012; 54(2):159-67.

32. Kilic H., Karalezli A., Hasanoglu H.C., Erel O., **Ates C.**: The relationship between hs-CRP and asthma control test in asthmatic patients. Allergol Immunopathol (Madr). 2012; 40(6):362-7.

33. Kendirli T., Demirkol D., Yildizdas D., Anil A.B., Asilioğlu N., Karapinar B., Erkek N., Sevketoğlu E., Dursun O., Arslanköylü A.E., Bayrakçi B., Bosnak M., Köroğlu T., Horoz O.O., Citak A., Kesici S., **Ateş C.**, Karaböcüoğlu M., Ince E.: Critically ill children with pandemic influenza (H1N1) in pediatric intensive care units in Turkey. Pediatr Crit Care Med. 2012; 13(1):e11-7.

34. Kiliç H., Köktürk N., Varol A., Aydoğdu M., Babaroğlu S., Topal S., **Ateş C.**, Ekim N.: The role of electrocardiography in follow up of pulmonary thromboembolism. Hong Kong J Emerg Me. 2012; 19(4):249-256.

35. Babaroglu S., Yay K., Parlar A.I., **Ateş C.**, Mungan U., Cicekcioglu F., Tutun U., Katircioglu S.F.: Beating heart versus conventional mitral valve surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011; 12(3):441-7

36. Boysan M., Beşiroğlu L., Kalafat T., Kağan M., **Ateş C.**: Associations of dysfunctional interpersonal schemas with obsessive-compulsive and dissociative symptoms in university students [Üniversite öğrencilerinde işlevsel olmayan kişilerarası şemaların obsesif kompulsif ve disosiyatif belirtilerle ilişkisi]. Noropsikiyatri Ars 2010; 47(1):9-14.

37. Ozçakar Z.B., Yalçinkaya F., Altas B., Ergün H., Kendirli T., **Ateş C.**, Elhan A.H., Ekim M.: Application of the new classification criteria of the Acute Kidney Injury Network: a pilot study in a pediatric population. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(7):1379-84.

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan Yayınları

1. Özgürsoy S.K., Özgürsoy O.B., Mülazımoğlu S., **Ateş C.**, Akıner M.N.: Nazal cerrahiden sonra tat fonksiyonundaki değişim. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2014;34 (3).
2. Uzun D., Kaygısız E., Taner L., Yüksel S., Sezgin Y., Çulhaoğlu R., **Ateş C.**: Sabit ortodontik tedavinin periodontal sağlık ve ağız kokusu üzerine etkisi. *Acta Odontol Turc* 2014;31(3):121-6.
3. **Ateş C.**, Genç Y., Hafız M., Öztuna D., Kutlay Ş., Seçkin B.: Uzunlamasına Verilerin Yer Aldığı Faktöriyel Tasarımlar için Parametrik Olmayan Yaklaşım. *İstatistik Araştırma Dergisi* 2012; 9(3): 17-29.
4. Öztuna D., **Ateş C.**, Gültekin SS., Genç Y.: Kümelenmiş Verilerde İşlem Karakteristiği Eğrisi (İKE) Altında Kalan Alanın Tahmini. *Biyoistatistik Dergisi* 2011; 3(2):57-62.
5. Ekici F., Yildirim A., Ünal S., Çevik B.S., **Ateş C.**, Köse G.: Retrospective analysis of the intraoperative findings of our patients operated on for chronic otitis media [Diyabetik anne bebeklerinin kardiyovasküler sistem hastalıkları ve izlemi]. *Gazi Medical Journal* 2010; 21(2):64-69.
6. **Ateş C.**, Öztuna D., Genç Y.: Sağlık Araştırmalarında Sınıfıç Korelasyon Katsayısının Kullanımı. *Biyoistatistik Dergisi* 2009; 1(2):59-64.

7. Merey Z., Boysan M., **Ateş C.**: Eğitim Çalışanlarında Uyku Kalitesi ve Tükenmişlik Sendromu. Kriz Dergisi 2008; 16(2): 33-41.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

1. Gazel E., Tastemur S., Açıkgöz O., Ölçücüoğlu E., Yiğman M., Çamtosun A., Ceylan C., **Ateş C.**: The importance of Neutrophil/Lymphocyte ratio in prediction of psa recurrence after radical prostatectomy. EAU 10th South Eastern European Meeting. 24-26 October 2014, Belgrade, Serbia.
2. Gazel E., Biçer S., Ölçücüoğlu E., Yiğman M., Tastemur S., Çamtosun A., Ceylan C., **Ateş C.**: Comparison of renal functions after donor and radical nephrectomy. EAU 10th South Eastern European Meeting. 24-26 October 2014, Belgrade, Serbia.
3. Gazel E., Yiğman M., Ölçücüoğlu E., Tastemur S., Biçer S., Çamtosun A., Ceylan C., **Ateş C.**: The effect of tumor histopathology on renal function after radical nephrectomy. EAU 10th South Eastern European Meeting. 24-26 October 2014, Belgrade, Serbia.
4. Yüksel S., Bozkaya H., **Ateş C.**: Cost – effectiveness analysis of oral antiviral treatments for chronic hepatitis – B patients: expected value of perfect information approach. XXVII. International Biometric Conference IBS. 6-11 July 2014, Florence, Italy.
5. Uzundurukan Z., Kapuagasi A., Öztürk M., **Ateş C.**, Silay Y., Sencan I.: Factors that may impact survival for pediatric liver transplant patients in Turkey: An analysis of the PELD score in Turkish Transplant Registry over the 3 last years. WorldTransplant Congress. 26-31 July 2014, San Francisco, USA.
6. Ince E.U., Ertem M., Doğu F., Ileri T., **Ateş C.**, Cakmaklı H. İkinciogullari A., Uysal Z.: The impact of donor age and sex on the nucleated cell and CD34 count

in healthy bone marrow donors. 39th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), 7-10 April 2013, London-UK.

7. Kendirli T., Erkek N., Köroğlu T., Bayrakçı B., Güzel A., Çıtak A., Demirkol D., Ağın H., Arslanköylü A.E., Kutlu N.O., Paksu Ş., Anıl A.B., Kalkan G., Yıldızdaş D., Duman M., Dünderöz R., Aşlıoğlu N., Yaman A., Kesici S., Tekin D., Dursun O., Ödek Ç., **Ateş C.**, Yılmaz H.L., İnce E., Karaböcüoğlu M.: Cardiopulmonary arrest in pediatric emergency care and intensive care: a multicenter study in Turkey. The 4th Congress of the European Academy of Pediatric Societies (EAPS), 5-9 October 2012, İstanbul-Turkey.
8. Alkan B.I., Sasmaz A., Aksogan Y., Temel B., Aybal M., Solakoglu E, Tunc L., Percinel S., Sak S.D., Cangir A.K., **Ateş C.**: Accuracy and efficiency of intraoperative pathologic consultations of thoracic surgery specimens. 24th European Congress of Pathology, 8-12 September 2012, Prague- Czech Republic. [Virchows Archiv 2012; 461 (Suppl 1): S53].
9. Kesikli S.A., Unluturk U., Gunaydin G., **Ateş C.**, Guc D., Uysal A.R., Emral R.: The impact of early basal insulin treatment on inflammation and endothelial activation/damage related biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus. European Congress of Immunology, 5-8 September 2012, Glasgow, Scotland [Immunology 2012; 137 (Suppl 1):46-47].
10. Taçyıldız N., Tanyıldız G.O., Tekin D., **Ateş C.**, Dinçaslan H., Yavuz G., Ünal E., Köse K., Özyörük D., Suskan E.: Vitamin D levels in childhood cancer. 4th International Congress on Nutrition & Cancer, 19-23 October 2011, Antalya-Turkey.
11. **Ateş C.**, Genç Y., Hafız M., Öztuna D.: Nonparametric analysis of longitudinal data: F2-LD-F1 design. MEDICRES 2011, 25-27 March 2011, İstanbul.

12. Tekindal M.A., Albayrak R., **Ates C.**, Selvi P., Genç Y.: Use of STARD statement in reporting diagnostic test research in Turkish medical directory. MEDICRES 2011, 25-27 March 2011, İstanbul.
13. Kendirli T., Demirkol D., Yıldızdas D., Anıl A.B., Aşillioğlu N., Karapınar B., Erkek N., Sevketoğlu E., Dursun O., Arslankoylu A.E., Bayrakci B., Bosnak M., Köroğlu T., Horoz O.O., Citak A., Kesici S., **Ates C.**, Karabocuoglu M., Ince E.: Critically İll Children With Pandemic Influenza (H1N1) 2009 In Pediatric Intensive Care Units In Turkey. Third Congress Of the European Academy Of Pediatric Societies (EAPS), 23-26 October 2010, Copenhagen, Denmark.
14. Berker B., Şukur Y.E., Atabekoglu C.S., Sonmezer M., **Ates C.**, Aytaç R.: Absence of Forward Motility 'A' In The Semen; Does It Change The Fate Of Intrauterine Insemination? Annual Meeting of the American-Society for Reproductive Medicine (ASRM 2010), 23-27 October 2010, Denver CO. [Fertility and Sterility, 2010, 94 (4): S169]
15. Kılıç H., Karalezli A., Hasanoğlu H.C., **Ateş C.**: The correlation between D-dimer and pneumonia severity in H1N1 patients. 20th European Respiratory Society (ERS) Annual Congress, 18-22 September 2010. [European Respiratory Journal, 2010, 36 (suppl 54):]
16. Kılıç H., Karalezli A., Hasanoğlu H.C., Erel Ö., **Ateş C.**: The role of Hs-CRP in evaluating asthma severity and asthma control. 20th European Respiratory Society (ERS) Annual Congress, 18-22 September 2010. [European Respiratory Journal, 2010, 36 (suppl 54):]
17. Şükür Y.E., Kankaya D., **Ateş C.**, Sertçelik A., Aytaç R.: Clinical, operative and pathological predictors of reoperation within 5 years for uterine leiomyomata. AAGL 5th International Congress on Minimally Invasive Gynecology in

Conjunction with Turkish Society of Gynecological Endoscopy (TSGH) 4th Annual Scientific Meeting, 6-10 April 2010, İstanbul-Turkey.

18. **Ateş C.**, Öztuna D., Genç Y.: The Use of Intraclass Correlation Coefficient in Different Experimental Designs. 2010 International Conference on Behavioral, Cognitive and Psychological Sciences (BCPS 2010), 26-28 February 2010, Singapore.

19. Genç Y., Öztuna D., Yüksel S., **Ateş C.**: An overview of closed form methods for the analysis of clustered data. Applied Statistics 2009, 20-23 September 2009, Ribno (Bled), Slovenia.

20. **Ateş C.**, Öztuna D., Genç Y.: The Use of Intraclass Correlation Coefficient in Different Experimental Designs. 5th Conference of the Eastern Mediterranean Region of the International Biometric Society, 10-14 May 2009, İstanbul, Turkey.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

1. Çetin Ş., Köse KK., **Ateş C.**: Kovaryans Analizi Alternatifleri. XVI. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 10-12 Eylül 2014, Side-Antalya.

2. Tekindal MA., Güllü Ö., Yazıcı AC., Köse KK., Erdoğan BD., **Ateş C.**, Yavuz Y., Tekindal M.: Sağdan Sansürlü Verilerin Parametrik, Yarı Parametrik ve Parametrik Olmayan Yöntemlerle Değerlendirilmesi. XVI. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 10-12 Eylül 2014, Side-Antalya.

3. Örücü M B., Özer M., Örtten S., Özdemir T., Çakır T., **Ateş C.**, Esmer A F.: Sulcus Arteriae Vertebralis Morfometrisi. XVI. Ulusal Anatomi Kongresi, 11-14 Eylül 2014, Malatya.

4. Vargöl S E., Ergün E L., Altundağ M K., Babacan T., Ergün H., **Ateş C.**: Meme kanserinde Tc-99m V-DMSA (Pentavalan – Dimerkaptosüksinik Asid)

sintigrafisi ile F-18 FDG PET/BT çalışmalarının karşılaştırılması. 26. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi, 16-20 Nisan 2014, Belek-Antalya.

5. Hiçsönmez A., Öztuna D., Şafak B., Erbaş D.E., Yıldırım D., Yıldırım F., Yıldırım Ö., Güney Y., **Ateş C.**, İnan Altınışık G., Akyürek S., Gökçe Çakır Ş.: Radyoterapi Alan Hastaların Hastalık Ve Tedavi Surecleri Hakkında Bilgilendirilme İhtiyaçlarının Ve Tercihlerinin Belirlenmesi. 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, 23-27 Nisan 2014, Antalya (Poster bildirisi)
6. Akpınar E.E., Hoşgün D., Ekici B., **Ateş C.**, Gülhan M.: KOAH Atağındaki Hastaların Kardiyak Fonksiyonlarının pro-BNP Düzeyleri ile Korelasyonu ve Erken Dönemde Prognoza Etkisi. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 35. Ulusal Kongresi, 2-6 ekim 2013, Çeşme – İzmir.
7. Güllü Ö., **Ateş C.**, Tekindal M.A., Erdoğan B. D., Yavuz Y., Gürcan İ. S., Ekici B.: Modele Eklenen Yeni Bir Tahmin Edicinin Model Performansına Katkısının Değerlendirilmesi: Kardiyovasküler Risk Tahmin Modeline İlişkin Bir Uygulama. Uluslararası Katılımlı 15. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 20-23 Ağustos 2013, Didim-Aydın.
8. Tekindal M.A., Tunç M., Yazıcı A.C., Köse S.K., Güllü Ö., **Ateş C.**, Erdoğan B.D.: Box-Behnken Deneme Düzeni İle Engelli Çocuğa Sahip Annelerin Ruhsal Alan Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Uluslararası Katılımlı 15. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 20-23 Ağustos 2013, Didim-Aydın.
9. Benli E., Keleş İ., Ceylan C., Geçit İ., **Ateş C.**: IPSS sorgulama formunun Türkiye'nin farklı bölgelerindeki hastalar tarafından anlaşılabilirlik düzeyi. 22. Ulusal Üroloji Kongresi, 2-6 Mayıs 2012, KKTC.
10. Ceylan C., Ceylan G.G., Artaş H., Ağlamış E., **Ateş C.**: Varikoselli Türk erkeklerinde sperm parametreleri ve fertilite üzerine ENOS G894T, PON1 ve

Katalaz-262C-T gen polimorfizmlerinin etkisi. 22. Ulusal Üroloji Kongresi, 2-6 Mayıs 2012, KKTC.

11. **Ateş C.**, Doğanay Erdoğan B., Elhan A.H., Genç Y., Köse S.K., Öztuna D.: F1_LD_F1 Tasarımının Parametrik Olmayan Analizinde Kayıp Verinin Etkisi ve Basit Değer Atama Yöntemlerinin İncelenmesi. XIII. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 12-14 Eylül 2011, Ankara.
12. Berker B., Şükür Y.E., Atabekoğlu C.S., Sönmezer M., **Ateş C.**, Aytaç R.:Unilateral Tubal Oklüzyonu Olan Hastaların Kontrollü Ovaryen Hiperstimülasyon ve Intrauterin İnseminasyon Sikluslarında Tubal Tıkanıklık Seviyesinin Gebelik Oranlarına Etkisi.: 4. Ulusal Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Kongresi, 7-10 Ekim 2010, Antalya ,Türkiye.
13. Kılıç H., Karalezli A., Hasanoğlu H.C., **Ateş C.**: H1N1 olgularında D-dimer ile pnömoni şiddeti arasındaki korelasyon (The correlation between D-dimer and pneumonia severity in H1N1 patients). Türk Toraks Derneği 13.Yıllık Kongresi, 5-9 Mayıs 2010, İstanbul.
14. Kılıç H., Karalezli A., Hasanoğlu H.C., Erel Ö., **Ateş C.**: HSCRp'nin astım ağırlığı ve kontrolünü değerlendirmedeki rolü (The role of HS-CRP in evaluating asthma severity and asthma control). Türk Toraks Derneği 13.Yıllık Kongresi, 5-9 Mayıs 2010, İstanbul.
15. **Ateş C.**, Genç Y., Öztuna D.: Uzunlamasına Verilerin Parametrik Olmayan Yöntemlerle Analizi ve Bir Uygulama. XII. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 28 Haziran-1 Temmuz 2010, Van.
16. Ekici F., Yıldırım A., Ünal S., Çevik B., **Ateş C.**, Köse G.: Diyabetik anne bebeklerinin kardiyovasküler sistem hastalıkları ve İzlemi. 9.Ulusal Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Kongresi, 5-8 Mayıs 2010, Eskişehir.

17. Genç Y., Yüksel S., Demir S., Tanyeri U., **Ateş C.**, Öztuna D.: Kümelenmiş Verilerde Mann-Whitney U Testinin Uygulanması. XI. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 27 - 30 Mayıs 2008, Malatya.
18. Genç Y., **Ateş C.**, Öztuna D., Gültekin S., Tüccar E., Akman M.: Kümelenmiş Verilerde İşlem Karakteristiği Eğrisi (İKE) Altında Kalan Alanın Tahmini. X. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 5-8 Eylül 2007, Sivas.
19. Keskin S., Mirtağioğlu H., Bakır G., **Ateş C.**: Sınıflandırma ve regresyon ağacı analizinin (CART) tanıtımı ve uygulaması. 5.Ulusal Zootekni Bilim Kongresi, 5-8 Eylül 2007, Van.

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Danışmanlık Yaptığı Bilimsel Dergiler

- Romatizma Dergisi (SCIE kapsamında)
- Clinical Dendistry & Research
- Acta Oncologica Turcica

Eğitici Olarak Yer Aldığı Kurs ve Çalıştaylar

- “İleri Biyoistatistik Kursu” 26 Mayıs-02 Haziran 2012. Ankara Tabip Odası, Ankara.
- “Temel Biyoistatistik Kursu” 21-28 Ocak 2012. Ankara Tabip Odası, Ankara.
- “Gerçek Veriler Üzerinde SPSS Uygulamalı Temel Biyoistatistik Kursu”, 8 Aralık,6. Cerrahi Araştırma Kongresi, Ankara, 8-10 Aralık 2011.

Katılımcı Olarak Yer Aldığı Kurs ve Çalıştaylar

- Introductory Rasch Analysis: Learning the Principles of Rasch Analysis, Setting Up Data in RUMM2030, the Analysis of Both Dichotomous and Polytomous Data. Ankara University Faculty of Medicine Department of Biostatistics’ Psychometric Laboratory 30.September.2011-2.October.2011
- 10. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 5-8 Eylül, Sivas, 2007.
- 11.Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 27-30 Mayıs, Malatya, 2008.

- 5th Conference of the Eastern Mediterranean Region of the International Biometric Society (EMR-IBS), May 10-14, 2009, İstanbul.
- International Conference on Behavioral, Cognitive and Psychological Sciences (BCPS), February 26-28, 2010, Singapore.
- 12. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 28 Haziran-1 Temmuz, Van, 2010.
- 13. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 12-14 Eylül. Ankara-Kızılcahamam, 2011.
- 15. Uluslararası Katılımlı Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 20-23 Ağustos, Didim-Aydın, 2013.
- XVI. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 10-12 Eylül 2014, Side-Antalya.

Yer aldığı Projeler

- A Comprehensive Audit of the Content and Quality of Patient Reported Outcome Measures (PROM's) for Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis, **Yardımcı Araştırmacı**, (Nisan 2012- Nisan 2014).
- Rutin tedavi olarak monoklonal antikor uygulanan kolorektal kanserli hastalarda bir biyobelirteç olarak survivinin araştırılması konulu Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünce fonlanan, 16B0230005 nolu Bağımsız projede **Yardımcı Araştırmacı**, (Mayıs 2016- Aralık 2016).

VIII- Diğer Bilgiler

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

- 12. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 28 Haziran-1 Temmuz, Van, 2010.
- 13. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 12-14 Eylül. Ankara-Kızılcahamam, 2011.