

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ



**SAĞKALIM ANALİZİ VE BEYİN TÜMÖRÜ
HASTA VERİLERİ ÜZERİNE BİR İNCELEME**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

HAZIRLAYAN

Prof. Dr. Mehmet GÜNGÖR

Betül DOĞRU

MALATYA-2022

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
EKONOMETRİ ANA BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAĞKALIM ANALİZİ VE BEYİN TÜMÖRÜ HASTA VERİLERİ ÜZERİNE
BİR İNCELEME

Betül DOĞRU

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet GÜNGÖR

MALATYA, 2022

ONUR SÖZÜ

Prof. Dr. Mehmet GÜNGÖR'ün danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığım **“SAĞKALIM ANALİZİ VE BEYİN TÜMÖRÜ HASTA VERİLERİ ÜZERİNE BİR İNCELEME”** başlıklı bu çalışmanın, bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımda yazıldığını ve yararlandığım bütün yapıtların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Betül DOĞRU

İMZA



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince tecrübesi ve önerileriyle bana yol gösteren, desteklerini esirgemeyen değerli danışmanım Prof. Dr. Mehmet GÜNGÖR'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım babam Mehmet DOĞRU, canım annem Sakine DOĞRU ve canım kardeşlerime sonsuz teşekkür ediyorum.

Tez sürecimde önerilerini ve yardımını esirgemeyen arkadaşım Ayşegül HAN, Malatya İl Sağlık Müdürlüğü'nde görevli Songül ALKAN ve Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi AR-GE personellerine sonsuz teşekkür ediyorum.



ÖZET

Sağkalım analizi araştırılmak istenen bir durumun gerçekleşmesine kadar geçen sürede oluşan verileri analiz edip yorumlamak için kullanılmaktadır. Sağkalım analizinde kullanılacak verilerin yapısının sansürlü olması ve genelde çarpık bir dağılıma sahip olması sebebi ile parametrik yöntemlerle elde edilecek sonuçlar sağlıklı olmayacağından parametrik olmayan yöntemler kullanılmaktadır.

Yapılan bu çalışmada, 01.01.2010 ile 31.12.2020 tarihleri arasında Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde beyin tümörü tanısı koyulmuş 220 hastanın hayatta kalma olasılığının incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda hastalara ait yaş cinsiyet, beyin tümörü tanı kodu, yayılım, tedavi süresi ve sonuç (ölüm var/yok) değişkenleri baz alınarak Cox Regresyon ve Kaplan-Meier analizi uygulanmıştır. Analiz sonucunda incelenen cinsiyet, yaş ve beyin tümörü tanı kodu değişkenleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, yayılım değişkeni istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sağkalım Analizi, Cox Regresyon, Kaplan-Meier Yöntemi, Sansürlü Veri, Beyin Tümörü.

ABSTRACT

Survival analysis is used to analyze and interpret data that occurs in the period of time until the occurrence of a situation that is wanted to be investigated. Due to the censored nature of the data to be used in survival analysis and generally having a distorted distribution, the results obtained by parametric methods are not healthy, so non-parametric methods are used.

In this study, it was aimed to examine the survival probability of 220 patients diagnosed with brain tumors at Malatya Education and Research Hospital between 01.01.2010 and 31.12.2020. For this purpose, Cox Regression and Kaplan-Meier analysis were performed based on the age, gender, brain tumor diagnosis code, spread, treatment duration, and result (presence/absence of death) variables of the patients. As a result of the analysis, the gender, age, and brain tumor diagnosis code variables examined were not found to be statistically significant, while the spread variable was found to be statistically significant.

Keywords: Survival Analysis, Cox Regression, Kaplan-Meier Method, Censored Data, Glioma.

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
GRAFİKLER LİSTESİ.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. SAĞKALIM ANALİZİ.....	2
2.1. Sansür Kavramı.....	3
2.2. Sağkalım Analizi İçin Bazı Önemli Fonksiyonlar.....	3
2.2.1. Olasılık Yoğunluk Fonksiyonu ve Kümülatif Dağılım Fonksiyonu.....	3
2.2.2. Sağkalım Fonksiyonu.....	4
2.2.3. Hazard Fonksiyonu.....	4
3. SAĞKALIM ANALİZ YÖNTEMLERİ.....	6
3.1. Parametrik Analiz Yöntemleri.....	6
3.1.1. Üstel Dağılım.....	6
3.1.2. Gamma Dağılımı.....	7
3.1.3. Weibull Dağılımı.....	8
3.1.4. Log-Normal Dağılım.....	8
3.1.5. Log-Lojistik Dağılım.....	9
3.2. Parametrik Olmayan Analiz Yöntemleri.....	9
3.2.1. Yaşam Tablosu Analizi.....	9
3.2.2. Kaplan-Meier Analizi.....	10
3.2.3. İki Sağkalım Dağılımının Karşılaştırılması.....	11

3.2.3.1.	Log-Rank Testi	11
3.2.3.2.	Breslow-Wilcoxon Testi	12
3.2.3.3.	Tarone-Ware Testi	12
3.3.	Yarı Parametrik Analiz Yöntemleri.....	12
3.3.1.	Cox Regresyon Modeli.....	12
4.	UYGULAMA	15
4.1.	Gereç ve Yöntem	15
4.2.	Bulgular.....	15
4.2.1.	Cinsiyet Değişkeni Analiz Sonuçları	17
4.2.2.	Yaş Değişkeni Analiz Sonuçları.....	20
4.2.3.	Tanı Kodu Değişkeni Analiz Sonuçları.....	26
4.2.4.	Yayılım Değişkeni Analiz Sonuçları.....	28
5.	SONUÇ	32
	KAYNAKÇA.....	34
	EKLER	35

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyet Dağılımı	15
Tablo 4.2. Hastaların Beyin Tümörü Tanı Kodu Dağılımı	16
Tablo 4.3. Hastaların Sonuç Dağılımı.....	16
Tablo 4.4. Yayılım Durumu Dağılımı.....	16
Tablo 4.5. Hayatta Kalma Durumu Tanımlayıcı İstatistikler.....	17
Tablo 4.6. Cinsiyet Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları	17
Tablo 4.7. Cinsiyet Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu	19
Tablo 4.8. Cinsiyet Değişkeni Medyan Değerleri.....	19
Tablo 4.9. Cinsiyet Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları.....	19
Tablo 4.10. Yaş Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları	20
Tablo 4.11. Yaş Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu.....	21
Tablo 4.12. Yaş Değişkeni Medyan Değerleri.....	23
Tablo 4.13. Yaş Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları	26
Tablo 4.14. Tanı Kodu Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları	26
Tablo 4.15. Tanı Kodu Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu.....	27
Tablo 4.16. Tanı Kodu Değişkeni Medyan Değerleri.....	28
Tablo 4.17. Tanı Kodu Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları .	28
Tablo 4.18. Yayılım Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları	29
Tablo 4.19. Yayılım Değişkeni Etki Düzeyi.....	29
Tablo 4.20. Yayılım Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu.....	30
Tablo 4.21. Yayılım Değişkeni Medyan Değerleri.....	30
Tablo 4.22. Yayılım Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları	31

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 4.1. Cinsiyet Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği.....	18
Grafik 4.2. Cinsiyet Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği	18
Grafik 4.3. Yaş Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği	20
Grafik 4.4. Yaş Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği.....	21
Grafik 4.5. Tanı Kodu Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği.....	26
Grafik 4.6. Tanı Kodu Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği.....	27
Grafik 4.7. Yayılım Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği	29
Grafik 4.8. Yayılım Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği.....	30



1. GİRİŞ

Sağkalım analizi hayatın birçok alanında kullanılmaktadır. Araştırılmak istenen konu her ne ise meydana gelinceye dek geçen zaman ve bu zaman içerisinde oluşan veriler ile ilgilenmektedir. Evlilikten boşanmaya kadar geçen süre, kullanılan bir ürünün arızasına kadar geçen süre ve bu süreçlerde konuya ilişkin özellikleri gösteren değişkenlere ait veriler sağkalım analiziyle incelenebilmektedir. Daha çok biyoistatistikte kullanılan sağkalım analizinden diğer bilim dalları da yararlanmaktadır. Diğer bilim dallarında “olay zamanı analizi” ve “güvenilirlik analizi” gibi isimler olsa da karşımıza daha çok sağkalım analizi olarak çıkmaktadır (Guo, 2010: 5).

Sağkalım analizinde sıklıkla sansürlü veriler ile karşılaşmaktadır. Bu sebepten ötürü genelde Cox regresyon gibi yarı parametrik ya da Kaplan-Meier ve yaşam tablosu analizi gibi parametrik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Sağkalım analizi ile iki farklı grubun sağkalım sürelerinin karşılaştırılmasının yapılması da mümkündür, bunun için Log-Rank, Breslow-Wilcoxon ve Tarone-Ware gibi yöntemlerden yararlanılmaktadır. Ancak sağkalım analizi yapılırken parametrik yöntemlerden de yararlanmak mümkündür. Üstel dağılım, Weibull dağılımı, Gamma dağılımı, Log-Normal dağılım ve Log-Lojistik dağılım gibi dağılımlar da sağkalım analizinde kullanılan yöntemlerdir. Fakat yine de sansür söz konusu olduğunda parametrik olmayan yöntemlerin kullanılması daha yaygındır ve daha sağlıklı sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.

Keskin vd. (2021) “Glioblastome Multiforme Epidemiyolojisi, Tedavi Seçenekleri ve Sağkalım Süresi: Retrospektif Tek Merkezli Çalışma” adlı makalesinde beyin tümörü hastalarının epidemiyolojisi, tedavi seçenekleri ve sağkalım süreleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamıştır ve hastalarda, yaşın ve kombine tedavi seçeneğinin önemli prognostik faktörler olduğu sonucuna ulaşmıştır.

Yapılan bu çalışmada, 01.01.2010 ile 31.12.2020 tarihleri arasında Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde beyin tümörü teşhisi konmuş 220 hastanın hayatta kalma olasılığı incelenmiştir. Analizde ilgilenilen olay hayatta kalmadır. Olayı etkilediği düşünülen yaş, cinsiyet, beyin tümörü çeşidi (tanı kodu) ve yayılım durumu değişkenlerinin etkisi Cox regresyon ve Kaplan-Meier analizi ile incelenmiştir.

2. SAĞKALIM ANALİZİ

Sağkalım analizinin tarihesi 1662'de John Graunt tarafından geliştirilen ilk yaşam tablosu ile 17. yüzyıla kadar uzanmaktadır. Her ne kadar daha çok tıp alanında kullanılıyor gibi görünse de mühendislikten sosyal bilimlere kadar daha pek çok alanda sağkalım analizi kullanılmaktadır. Ekonomistler tarafından geçiş ya da süre analizi, sosyolojide olay geçmişini analizi, mühendislikte ömür ya da başarısızlık analizi olarak adlandırılrsa da daha çok sağkalım analizi olarak kabul edilmektedir (Guo, 2010: 5). Sağkalım analizi ilgilenilen olayın meydana gelmesine kadar geçen zaman ve bu süre zarfında oluşan konuya ilişkin özellikleri gösteren değişkenlere ait veriler ile ilgilenir. Sağkalım analizi ile popülasyon grupları arasında karşılaştırmalar yapılabilmektedir (İnceoğlu, 2013: 2).

Sağkalım analizi genelde çarpık bir dağılıma sahip olduğundan parametrik analizleri uygulayabilmek için gerekli şartlardan olan normal dağılıma sahip değildir. Bu sebeple non-parametrik (parametrik olmayan) analiz yöntemlerinden yararlanılması daha sağlıklı sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Yalnızca çarpık dağılıma sahip olması değil, ayrıca analiz süresince ilgilenilen olayın bazı elemanlar için gerçekleşmediği de görülmektedir. Bu nedenle gözlem verileri eksik ve eksiksiz verilerin bir arada bulunduğu bir hal alır. Burada eksik veriler sansür olarak adlandırılır. Olayın meydana gelip gelmemesi ya da sansürlenmiş olmasına bakılmadan örnekleme bulunan elemanların var olduğu süre analize dahil edilmektedir. Sağkalım analizinde sansür kaçınılmazdır ve sansürden dolayı analiz karmaşık bir hal almaktadır (İnceoğlu, 2013: 1).

Sansürlü verilerin analizinin gerçekleştirilebileceği üç temel yöntem bulunmaktadır. Yaşam tablosu analizi olarak adlandırılan ilk yöntem, hesaplanması basit olduğundan henüz bilgisayarlar icat edilmemişken de kullanılabilen bir yöntemdir. Bu yönteme izlenim süreleri belli aralıklara bölünerek başlanır ve sonrasında olayı yaşayanlar saptanıp sayılır. Son olarak izlenen zaman boyunca sağkalım olasılıkları hesaplanır. İkinci yöntem olan Kaplan-Meier yönteminde ise, sağkalım fonksiyonunun hesaplanmasında tüm iş bir bilgisayar tarafından yapılabilmektedir. Sağkalım modelleri bakımından iki ya da daha çok sağkalım eğrisinin birbirlerinden herhangi bir farkının var olup olmadığının araştırılması için istatistiksel birtakım testler kullanılmaktadır. Üçüncü yöntem olan Cox regresyon modeli ise, sağkalım eğrilerinin farklılıklarının

değerlendirilmesini amaçlayan birtakım testler içeren ve analizde yer alan değişkenlerin modele eklenebilmesini sağlayan bir yöntemdir (İnceoğlu, 2013: 4-6).

2.1. Sansür Kavramı

Sansür, sağkalım analizinin diğer analizlerden ayrılmasının en büyük etkenidir. Sansürün başlıca nedenlerine bakıldığında, izlenim sürecinde analizde incelenen her bireyin bilgilerine ulaşılamaması ve analiz süresince ilgilenilen olayın tüm bireylerde gözlemlenememesinden kaynaklandığı görülmektedir. Ancak yalnızca bu nedenler değil aşağıda yer alan nedenlerde sansüre sebebiyet vermektedir (Mazlum, 2019: 20).

- Eğer ilgilenilen olay ölüm ise hastanın farklı bir sebepten hayatını kaybetmesi.
- Araştırmacının belirli bir nedenden dolayı çalışmadan çıkarması.
- İncelenen bireyin çalışmanın yapılacağı yerden ayrılıp başka bir yere gitmesi gibi daha pek çok neden sansüre sebep olmaktadır.

Sansür karşımıza üç farklı şekilde çıkabilir. Sağ sansür durumunda sağkalım zamanı (c) gerçek zamandan (t) daha kısadır. Ölüm ilgilenilen olaydan dolayı değil de sağkalım süresi içerisinde başka bir durumdan dolayı gerçekleşmiş ise bu durum sağ sansür olarak adlandırılmaktadır. İlgilenilen olayın izlenim süresinden önce meydana gelmiş olduğu ve bu olayın ne zaman gerçekleştiği bilinmiyor ise bu durumda sol sansürden bahsedilmektedir.

T negatif olmayan başarısızlık süresini belirten bir rasgele değişken, L sağkalım süresinin sol uç noktası ve R ise sağ uç noktası olsun. T (L, R] aralığında gözlemleniyor ise aralıklı sansür bulunuyor demektir ve aşağıdaki gibi ifade edilmektedir (Eröz ve Ata Tutkun, 2020: 269).

$$T \in (L, R], \quad L \leq R$$

İlgilenilen olayın gerçekleşmediği ve yalnız iki zaman aralığında meydana geleceğinin bilindiği durumlarda aralıklı sansür söz konusudur. Aralıklı sansür özelliğine sahip veriler ile çok karşılaşılmamaktadır.

2.2. Sağkalım Analizi İçin Bazı Önemli Fonksiyonlar

2.2.1. Olasılık Yoğunluk Fonksiyonu ve Kümülatif Dağılım Fonksiyonu

Frekans dağılımı olarak da bilinen olasılık yoğunluk fonksiyonu yaygın olarak kullanılan bir istatistik yöntemidir. Olasılık yoğunluk fonksiyonu $h(t)$ ' ye (hazard fonksiyonu) benzer ancak formülü koşulsuz bir olasılık içermektedir ve aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir (Guo, 2010: 36);

$$f(t) = \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{\Pr\{t \leq T < t+dt\}}{dt} \quad (2.1)$$

Olasılık yoğunluk fonksiyonu kişi veya birimin t noktasında olması istenen durumun koşulsuz başarısız olma yoğunluğunu vermektedir (Mazlum, 2019: 6).

Kümülatif dağılım fonksiyonu ise yine bir dağılım ölçen sıklıkla yararlanılan bir istatistiktir. T zamanının uzunluğu ya da verilen rastgele bir t değerine eşittir. Bir başka ifadeyle kümülatif dağılım fonksiyonu başlangıç yani 0 zamanından olasılık yoğunluk fonksiyonunun belirli bir t zamanına kadar integralidir (Guo, 2010: 36).

$$F(t) = \Pr\{T \leq t\} = \int_0^t f(u) du \quad (2.2)$$

2.2.2. Sağkalım Fonksiyonu

X bir birey ya da incelenmek istenen ürünün ömrünü gösteren bir rasgele değişken olmak üzere, kümülatif dağılım fonksiyonu $F(x) = \Pr\{X \leq x\}$ başarısızlık dağılımı olarak adlandırılmaktadır.

X olayın ilk meydana geliş anını belirtiyor ise $F(x)$ olayın başlangıç zamanını temsil etmektedir, fakat sağkalım analizinin bütünleyici fonksiyonu; $S(x) = 1 - F(x) = \Pr\{X > x\}$ fonksiyonu daha fazla kullanılmaktadır. Bu fonksiyon “sağkalım fonksiyonu” ya da “sağkalım dağılım fonksiyonu” olarak adlandırılmaktadır ve uygulamalarda x genel olarak negatif değer almamaktadır (Elandt-Johnson ve Johnson, 1999: 50).

Sağkalım analizinde ölüm eğrisi olarak da adlandırılan olasılık yoğunluk fonksiyonu aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir (Elandt-Johnson ve Johnson, 1999: 50).

$$f(x) = \frac{d F(x)}{dx} = - \frac{d S(x)}{dx} \quad (2.3)$$

2.2.3. Hazard Fonksiyonu

Koşullu başarısızlık oranı olarak da bilinen hazard fonksiyonu başarısızlık olayının olasılığını ifade etmektedir. Hazard fonksiyonu (oranı) sıfırdan sonsuza kadar değişiklik gösterebilmektedir. Başka bir ifade ile hazard fonksiyonu, $T = t$ anına gelinceye dek geçen sürede hayatta kalınması şartıyla, $\Delta t \rightarrow 0$ 'dan $[t, t + \Delta t]$ aralığına kadar hayatının son bulması olasılığı ve durumu olarak tanımlanmaktadır (Mazlum, 2019: 12). Hazard fonksiyonu şu şekilde ifade edilmektedir (Cleves vd., 2010: 7);

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Pr(t + \Delta t > T > t | T > t)}{\Delta t} = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.4)$$

Toplam tehlikeyi ölçen kümülatif hazard fonksiyonu aşağıda yer almaktadır (Cleves vd., 2010: 8);

$$H(t) = \int_0^t h(u)du \quad (2.5)$$



3. SAĞKALIM ANALİZ YÖNTEMLERİ

3.1. Parametrik Analiz Yöntemleri

Sağkalım analizi gerçekleştirilirken sıklıkla parametrik olmayan ya da yarı parametrik analiz yöntemlerine başvurulur ancak parametrik yöntemlerinin kullanılması da mümkündür. Verilerin parametrik bir şekilde modellenmesinde yararlanılan yöntemler şunlardır (Mazlum, 2019: 30);

- Üstel Dağılım
- Gamma Dağılımı
- Weibul Dağılımı
- Log-Normal Dağılım
- Log-Lojistik Dağılım

3.1.1. Üstel Dağılım

Tek bir bilinmeyen parametreye sahip olan üstel dağılım modeli, sağkalım analizinde yararlanılan dağılım modellerinden en basitidir. Ayrıca sabit bir hazard oranına sahip olan tek dağılım üstel dağılımdır. Sabit hazard oranı λ olarak belirtilmektedir (Mazlum, 2019: 31). Üstel dağılım için temel denklemler ise şu şekildedir;

Üstel dağılım için kümülatif dağılım fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 19-20);

$$F(t) = 1 - e^{-\lambda t} \quad 0 < t < \infty$$

Üstel dağılım için sağkalım fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 32);

$$S(t) = e^{-\lambda t} \quad t \geq 0$$

Üstel dağılım için olasılık yoğunluk fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 19-20);

$$f(t) = \lambda e^{-\lambda t} \quad t \geq 0, \lambda \geq 0$$

Üstel dağılımın ortalaması aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 19-20);

$$\mu = 1/\lambda$$

Üstel dağılımın medyanı aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 19-20);

$$\frac{\ln 2}{\lambda} \approx \frac{.693}{\lambda}$$

Üstel dağılımın varyansı aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 19-20);

$$\sigma^2 = 1/\lambda^2$$

Üstel dağılım hazard fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 32);

$$h(t) = \lambda \quad t \geq 0$$

3.1.2. Gamma Dağılımı

Gamma dağılımı da sıklıkla yararlanılan tek parametreye sahip çarpık bir dağılımdır. Değişkenlerin yalnızca pozitif değerlerinin tanımlandığı pozitif çarpık bir dağılımdır ve bu sebeple Gamma dağılımı da sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat yalnızca bir parametreye sahip olması gözlemlenmiş frekans dağılımları ile uyum sağlamasını zorlaştırdığından iki ve üç parametreye sahip Gamma dağılımları da mevcuttur (Beyazıt ve Oğuz, 2005: 98).

Gamma dağılımına sahip bağımsız değişkenlerin toplamı da Gamma dağılımına uygundur. γ parametresinin değerinin artması Gamma dağılımını normal dağılıma yaklaştırır (Beyazıt ve Oğuz, 2005: 98).

Gamma dağılımının ortalaması aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 37);

$$E(T) = \frac{\gamma}{\lambda}$$

Gamma dağılımının varyansı aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 38);

$$\sigma^2 = \frac{\gamma}{\lambda^2}$$

Gamma dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 38);

$$f(t) = \left(\frac{\lambda}{\Gamma(\gamma)}\right) = (\lambda t)^{\gamma-1} * e^{-(\lambda t)} \quad t > 0, \gamma > 0, \lambda > 0$$

Gamma dağılımının sağkalım fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 38);

$$\begin{aligned} S(t) &= e^{-t} \sum_{k=0}^{\infty} \binom{n-1}{k} \left[\frac{(\lambda t)^k}{k!}\right] \\ &= \int_0^{\infty} \frac{\lambda}{\Gamma(\gamma)} (\lambda t)^{\gamma-1} e^{-(\lambda t)} \end{aligned}$$

Gamma dağılımının hazard fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 38) ;

$$h(t) = \frac{\lambda(\lambda t)^{n-1}}{(n-1)! \sum_{k=0}^{n-1} \left[\frac{1}{k!}\right] (\lambda t)^k}$$

3.1.3. Weibull Dağılımı

Sağkalım analizinde yine sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri de Weibull dağılımıdır. Üstel dağılıma çok benzemektedir hatta üstel dağılımın genelleştirilmiş bir hali olarak ele almak mümkündür. γ ve λ olmak üzere iki parametreye sahiptir. Sabit bir hazard oranına sahip olmadığı için üstel dağılımdan ayrılmaktadır. Weibull dağılımına ait fonksiyonlar ise şu şekildedir;

Weibull dağılımı kümülatif yoğunluk fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 20);

$$F(t) = 1 - e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^\gamma}$$

Weibull dağılımı sağkalım fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 20);

$$S(t) = e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^\gamma}$$

Weibull dağılımı olasılık yoğunluk fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 280);

$$f(t) = \frac{\gamma}{t} \left(\frac{t}{\lambda}\right)^\gamma e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^\gamma}$$

Weibull dağılımı hazard oranı aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 20);

$$h(t) = \frac{\gamma}{\lambda} \left(\frac{t}{\lambda}\right)^{\gamma-1}$$

Weibull dağılımı ortalaması aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 20);

$$\mu = \lambda \Gamma\left(1 + \frac{1}{\gamma}\right)$$

Weibull dağılımı medyanı aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 20);

$$\lambda(\ln 2)^{1/\gamma}$$

Weibull dağılımı varyansı aşağıdaki gibidir (Hanagal, 2019: 20);

$$\lambda^2 \Gamma\left(1 + \frac{2}{\gamma}\right) - \left[\lambda \Gamma\left(1 + \frac{1}{\gamma}\right)\right]^2$$

3.1.4. Log-Normal Dağılım

Çarpık dağılıma sahip olan değişkenler normal dağılımın daha kullanışlı olması nedeniyle birtakım dönüşümler yardımıyla normal dağılıma benzetilmektedir. Bunun için sıklıkla logaritmik dönüşüm kullanılmaktadır. X rasgele bir değişken için $Y = \ln X$

şeklinde bir dönüşüm gerçekleştirildiğinde, Y normal dağılımlıysa X'in log-normal dağılımlı olması beklenmektedir.

Yalnızca pozitif değerler için logaritma tanımlanmış olduğundan log-normal dağılım söz konusu olduğunda X yalnızca pozitif değerlere sahip olabilir ve pozitif çarpık bir dağılımdır. Ayrıca log-normal dağılımlı değişkenlerin çarpımı ile elde edilen değişkende log-normal dağılımlı olmaktadır.

3.1.5. Log-Lojistik Dağılım

Log-lojistik dağılım şekil olarak log-normal dağılıma çok benzemektedir. Ancak sağkalım analizi gibi sansürlü verilerin bulunduğu durumlar için kullanımı matematiksel olarak daha avantajlıdır. Log L(T) ile gösterilen, iki parametrelilik esnek fonksiyonel forma sahiptir. Bu iki parametre α ve γ 'dır (Mazlum, 2019: 42).

3.2. Parametrik Olmayan Analiz Yöntemleri

Sağkalım analizinin sansürlü veri yapısından dolayı en çok parametrik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Sağkalım analizinde kullanılan parametrik olmayan analiz yöntemleri, yaşam tablosu analizi ve Kaplan-Meier analizidir.

3.2.1. Yaşam Tablosu Analizi

Yaşam tablosu analizini sağkalım analizinin doğuşu olarak düşünmek mümkündür. Çünkü sağkalım analizinin tarihçesi 1662'de John Graunt tarafından hazırlanan ilk yaşam tablosuna dayanmaktadır. Yaşam tablosu sağkalım sürelerini eşit zaman aralıklarına bölmekte ve her bir zaman aralığı için sağkalım fonksiyonlarını ölçmeyi amaçlamaktadır. Verilerin fazla olduğu uygulamalarda ise veri setinin 100'den büyük olması gerekliliği vardır (Mazlum, 2019: 47).

Yaşam tablosu analizi daha sonradan çıkan Kaplan-Meier yöntemi gibi bazı modern yöntemler ile birlikte önemini kaybetmiş gibi görünse de sağkalım analizi verilerinin anlaşılmasında hala kullanılmakta ve Kaplan-Meier yöntemine göre bazı özel kriterleri bulunmaktadır. Sağkalım analizi sırasında sansürlü verilerin karşımıza çıktığı bundan dolayı da parametrik olmayan analiz yöntemlerinin daha çok tercih edildiği bilinmektedir. c sansürlü bireylerin sayısı olmak üzere bu durumda, iki sağkalım süresi arasında ölüm riski bulunan kişilerin ortalaması şu şekildedir (Sá, 2007: 355);

$$n_j^* = n_j - \frac{c_j}{2} \quad (3.1)$$

Burada n_j , başlangıçta hayatta olan bireylerin sayısını belirtmektedir.

Yaşam tablosu sağkalım fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Sá, 2007: 355);

$$\hat{S}(t) = \sum_{j=1}^k \left(\frac{n_j^* - d_j}{n_j^*} \right) \quad (3.2)$$

Burada d_j , $[t_j, t_{j+1}]$ zaman aralığında ölen bireylerin sayısını belirtmektedir.

Yaşam tablosu hazard fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Sá, 2007: 355);

$$\hat{h}(t) = \frac{d_j}{(n_j^* - d_j/2)r_j} \quad (3.3)$$

Burada r_j , j zaman aralığı uzunluğunu belirtmektedir.

3.2.2. Kaplan-Meier Analizi

Kaplan-Meier tahmincisini t zamanından sonra sağkalım olasılığı ya da benzer şekilde t 'den sonra başarısız olma olasılığı olan sağkalım fonksiyonunun parametrik olmayan tahmini şeklinde açıklamak mümkündür. Gözlemlenmiş başarısızlık sürelerine sahip olan bir veri kümesi için, t_1, \dots, t_k , burada k verilerde gözlemlenen farklı başarısızlık zamanlarının sayısı olmak üzere, Kaplan-Meier tahmini aşağıdaki gibidir (Cleves vd., 2010: 93);

$$\hat{S}(t) = \prod_{i: t_j \leq t} \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) \quad (3.4)$$

Burada n_j , t_j zamanında risk altındaki kişilerin sayısı iken d_j , t_j zamanındaki başarısızlıkların sayısıdır.

Greenwood'un formülü ile elde Kaplan-Meier tahmini standart hatası aşağıdaki gibidir (Cleves vd., 2010: 96);

$$Var(\hat{S}(t)) = \hat{S}^2(t) = \sum_{j: t_j \leq t} \frac{d_j}{n_j(n_j - d_j)} \quad (3.5)$$

Yukarıda yer alan standart hata güven aralıklarında kullanılmamaktadır. Bunun yerine toplamları $t_j \leq t$ olacak şekilde j üzerinden hesaplanan, $\ln \{- \ln \hat{S}(t)\}$ 'nin asimptotik varyansı kullanılmaktadır. Asimptotik varyans ise aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir (Cleves vd., 2010: 96);

$$\sigma^2(t) = \frac{\sum \frac{d_j}{n_j(n_j - d_j)}}{\left\{ \sum \ln \left(\frac{n_j - d_j}{d_j} \right) \right\}^2} \quad (3.6)$$

3.2.3. İki Sağkalım Dağılımının Karşılaştırılması

3.2.3.1. Log-Rank Testi

Log-rank testi bir rank testi olmasına rağmen sağkalım analizi verilerine de uygulanabilmektedir. İki sağkalım eğrisinin karşılaştırılmasında sıklıkla kullanılan testlerden biridir.

Log-rank test istatistiğine ait hipotezler aşağıdaki gibidir (Mazlum,2019: 59)

H_0 : İki grubun medyan farkı sıfırdır.

H_1 : İki grubun medyan farkı sıfır değildir.

1. grup için beklenen birey sayısı aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır (Mazlum, 2019: 60);

$$E_{1j} = \frac{n_{1j}}{n_j} d_j$$

2. grup için beklenen birey sayısı aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır (Mazlum, 2019: 60);

$$E_{2j} = \frac{n_{2j}}{n_j} d_j$$

Log-Rank test istatistiği ise aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır (Mazlum,2019: 60);

$$U_L = \sum_{j=1}^k (d_{1j} - e_{1j})$$

Burada;

d_{1j} : 1. Grubun $t_{(j)}$ zamanındaki ölüm sayısı

d_{2j} : 2. Grubun $t_{(j)}$ zamanındaki ölüm sayısı

d_j : $t_{(j)}$ zamanındaki toplam ölüm sayısı

n_{1j} : 1. Grubun $t_{(j)}$ zamanındaki risk altında olan birey sayısı

n_{2j} : 2. Grubun $t_{(j)}$ zamanındaki risk altında olan birey sayısı

n_j : $t_{(j)}$ Zamanındaki risk altında olan toplam birey sayısı

$n_{1j} - d_{1j}$: 1. Grupta hayatta kalan birey sayısı

$n_{2j} - d_{2j}$: 2. Grupta hayatta kalan birey sayısı

$n_j - d_j$: toplam hayatta kalan birey sayısı şeklinde ifade edilmektedir.

Hesaplanan test istatistiğinde rasgele seçilen verilerin standart normal dağılımın karesi, serbestlik derecesi 1 olan ki-kare dağılımına sahiptir. Bu durumda; $Q_{LR}^2 < X_{1;a}^2$ ise H_0 hipotezi reddedilmektedir, yani iki grubun medyan farkının sıfırdan farklı olduğu kabul edilir (Mazlum, 2019: 61).

3.2.3.2. Breslow-Wilcoxon Testi

Breslow-Wilcoxon testi, Log-Rank testi ile sıra testi olması bakımından benzerlik göstermektedir. Breslow-Wilcoxon testi, daha çok deneğin risk altında olduğu durumlarda dağılımın sonraki başarısızlıkları için olan tablolar yerine erken başarısızlık zamanlarının tablolarına ağırlık vermektedir. Hazard fonksiyonlarının orantısal olarak farklı şekillerde değişiklik gösterdiği durumlarda Log-Rank testi yerine tercih edilmektedir. Fakat ağırlıklandırma şeması sebebiyle sansür kalıpları farklılık gösterdiğinde Breslow-Wilcoxon testi güvenilir olmamaktadır (Cleves vd., 2010: 125).

3.2.3.3. Tarone-Ware Testi

Tarone-Ware testi, Breslow-Wilcoxon testi ile neredeyse aynı olan kıyaslama testlerinden biridir. Karşılaştırılan gruplar arasında sansürleme modellerinde büyük farklılıklar bulunması halinde Tarone-Ware Testi sorunlara karşı daha az duyarlılığa sahiptir (Cleves vd., 2010: 125).

3.3. Yarı Parametrik Analiz Yöntemleri

3.3.1. Cox Regresyon Modeli

Sağkalım verilerinin analizinde parametrik yöntemlerin kullanılması genelde tercih edilmemektedir. Ayrıca yapılan araştırmalarda, bir olayın meydana gelme olasılığı üzerinde ortak değişkenlerin etkileri ile daha çok ilgilenilmektedir. Bu etkiyi Cox regresyon analizi ile incelemek mümkündür (Liu, 2012: 145). Sağkalım analizinde kullanılan en önemli modellerden biri olan Cox regresyon modelinde, iki grup arasındaki riskler karşılaştırılırken ortak değişkenlerin etkisi hazard fonksiyonuna dahil edilebilmektedir. Cox orantılı hazard modeli ise şu şekilde tanımlanmaktadır (Cleves vd., 2010: 129);

$$h(t | x_i) = h_0(t) \exp \beta'(x_i) \quad (3.7)$$

Burada $h_0(t)$, $x = 0$ olduğunda temel risk fonksiyonu, x bağımsız değişkenler vektörü, β ise bağımsız değişkenlerin regresyon katsayıları vektörünü belirtmektedir.

β katsayısının tahmini için kısmi olabilirlik fonksiyonu kullanılmaktadır. β 'nın tahmin edilmesinde kullanılacak kısmi olabilirlik fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Yay vd., 2007: 140);

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\exp(\beta' x_i)}{\sum_{l \in R_i} \exp(\beta' x_l)} \right)^{\delta_i} \quad (3.8)$$

Burada $R = \{l: t_l \geq t_i\}$, t_i zamanında risk altındaki kişileri içeren risk kümesidir. Kısmi olabilirlik fonksiyonunun logaritmik formu şu şekildedir (Yay vd., 2007: 140);

$$l(\beta) = \log L(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_i [\beta' x_i - \log\{\sum_{l \in R_i} \exp(\beta' x_l)\}] \quad (3.9)$$

β katsayılarının anlamlılığının test edilmesinde $H_0: \beta = 0$ olarak ifade edilmektedir. Cox regresyon modelinde β katsayılarının anlamlılığını test etmek amacıyla wald testi, olabilirlik oranı ve skor testi kullanılmaktadır (Yay vd., 2007: 141).

Wald test istatistiği t ya da z istatistiğinin genelleştirilmiş halidir. Maksimum olabilirlik tahmini ve hipotezlenmiş değer arasındaki farkın fonksiyonudur. Maksimum olabilirlik tahmini ile hipotezlenmiş değer arasındaki fark, maksimum olabilirlik tahmininin standart hatasının tahmin değeriyle normalleştirilmektedir (Yay vd., 2007: 141). Wald test istatistiği regresyon katsayısının standart hataya oranı şeklinde ifade edilmektedir ve aşağıdaki şekilde gösterilmektedir (Mazlum, 2019: 73);

$$W = z^2 = (\beta / SH\beta)$$

Karar için hesaplanan test istatistiğinin χ^2 tablo değeri ile karşılaştırılması yeterlidir (Yay vd., 2007: 141).

Olabilirlik oran testi, wald testinden daha kapsamlı bir test istatistiği olarak görülmektedir. Hipotezlenmiş parametre değerleri içerisinde maksimum olan değer olabilirlik oranına dayanmaktadır (Yay vd., 2007: 141). Olabilirlik oran test istatistiği aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir (Mazlum, 2019: 74);

$$LR = -2 \log(l_0 / l_v)$$

Burada l_0 , modelin maksimum olabilirlik istatistiğini ifade ederken, l_v ise v serbestlik dereceli modelin ki-kare dağılımı ve maksimum olabilirlik istatistiğini göstermektedir (Mazlum, 2019: 74). Karar için hesaplanan test istatistiğinin v serbestlik dereceli χ^2 tablo değeri ile karşılaştırılması yeterlidir (Yay vd., 2007: 141).

Skor testi ise, birden çok ve sürekli değişkenler için log-rank testinin genelleştirilmiş halidir (Yay vd., 2007: 141). Skor test istatistiğinin hesaplanmasında logaritmik benzerlik istatistikleri kullanılmaktadır. İkili değerler alan bir değişkenin gözlenme oranının p olduğu varsayıldığında r defa gözlenme olasılığı kullanılarak elde edilecek maksimum olabilirlik fonksiyonu aşağıdaki gibidir (Mazlum, 2019: 75);

$$L = \log L = r \log \pi + (n - r) \log (1 - \pi)$$

Scor test istatistiği payda L 'nin birinci türevinin karesi, paydada ise L 'nin ikinci türevinin bulunduğu bir haldedir ve aşağıdaki gibi gösterilmektedir (Mazlum, 2019: 75);

$$S = \frac{(L')^2}{(L'')}$$

Karar için hesaplanan test istatistiğinin χ^2 tablo değeri ile karşılaştırılması yeterlidir (Yay vd., 2007: 141).

4. UYGULAMA

4.1. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, 01.01.2010 ile 31.12.2020 tarihleri arasında Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki 220 beyin tümörü hastasının hayatta kalma olasılığı sağkalım analiziyle incelenmiştir. Hastalara ait cinsiyet (erkek = 0, kadın = 1), yaş, tanı kodu, izlenim süreleri ve sonuç (ölüm; var = 1, yok = 0) değişkenleri baz alınmıştır. Bu on yıl içerisindeki tanı kodu verileri incelenirken bazı hastalarda yayılımlar olduğu görülmüştür ve yayılım (yok = 0, var = 1) değişkeni olarak analizde etkileri incelenmiştir. Hastalara ait geçmişe yönelik elde edilmiş, hastane arşivinde kayıt altına alınmış verilerle yapılan bu çalışmada Kaplan-Meier ve Cox Regresyon yöntemleri kullanılmıştır. Araştırma sonuçları $\alpha = 0,05$ anlamlılık düzeyi ve %95 güven aralığı dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

Beyin tümörü tanı kodu değişkenlerine ait bilgiler aşağıdaki gibidir;

C71: Beyin malign neoplazmı

C71.0: Beyin malign neoplazmı, loblar ve ventriküller hariç

C71.1: Frontal lob malign neoplazmı

C71.2: Temporal lob malign neoplazmı

C71.3: Parietal lob malign neoplazmı

C71.4: Oksipital lob malign neoplazmı

C71.5: Serebral ventrikül malign neoplazmı

C71.6: Beyincik malign neoplazmı

C71.7: Beyin sapı malign neoplazmı

C71.9: Beyin malign neoplazmı, tanımlanmamış

4.2. Bulgular

Çalışma kapsamında ele alınan hastaların demografik özellikleri aşağıdaki gibidir. İlk olarak hastaların cinsiyet dağılımı, Tablo 4.1 ile verilmiştir;

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	N	%
Kadın	93	42,27
Erkek	127	57,72
Toplam	220	100

Tablo 4.1’de görüldüğü gibi beyin tümörü hastalarından seçilen örneklemin %42,27’si kadın, %57,72’si erkek hastalardan oluşmaktadır.

Hastalara ait beyin tümörü tanı kodu dağılımları, Tablo 4.2 ile verilmiştir;

Tablo 4.2. Hastaların Beyin Tümörü Tanı Kodu Dağılımı

Beyin Tümör Çeşidi	N	%
C71	84	38,18
C71.0	12	5,45
C71.1	2	0,9
C71.2	4	1,81
C71.3	1	0,45
C71.4	1	0,45
C71.5	3	1,36
C71.6	3	1,36
C71.7	3	1,36
C71.9	107	48,63
Toplam	220	100

Tablo 4.2’ de görüldüğü gibi incelenen hastaların %38,18’ inin C71 tanı koduna, %5,45’inin C71.0 tanı koduna, %0,9’unun C71.1 tanı koduna, %1,81’inin C71.2 tanı koduna, %0,45’inin C71.3 tanı koduna, %0,45’inin C71.4 tanı koduna, %1,36’sının C71.6 tanı koduna, %1,36’sının C71.7 tanı koduna ve %48,63’ünün C71.9 tanı koduna sahip hastalardan oluştuğu görülmektedir.

Sonuç değişkenine ait bilgiler, Tablo 4.3 ile verilmiştir;

Tablo 4.3. Hastaların Sonuç Dağılımı

Ölüm	N	%
Var	10	4,5
Yok	210	95,5
Toplam	220	100

Tablo 4.3’ de görüldüğü gibi incelenen 220 hastanın %4,5’i hayatını kaybederken, %95,5’i hayatta kalmıştır.

İncelenen hastaların ne kadarında yayılım görüldüğüne dair bilgiler, Tablo 4.4 ile verilmiştir;

Tablo 4.4. Yayılım Durumu Dağılımı

Yayılım	N	%
Var	25	11,36
Yok	195	88,63
Toplam	220	100

Tablo 4.4 ile belirtildiği gibi incelenen 220 hastanın %11,36'sında yayılım gözlemlenirken, %88,63'ünde yayılım gözlemlenmemiştir. Çalışmada ilgilenilen olay, hayatta kalmadır ve değişkenlerin hayatta kalma üzerindeki etkisi incelenmiştir. Cox regresyon analizi ile olayın hastaların ne kadarında meydana geldiğine ait bilgiler, Tablo 4.5 ile verilmiştir;

Tablo 4.5. Hayatta Kalma Durumu Tanımlayıcı İstatistikler

		N	%
Analizde Mevcut Durumlar	Sonuç	210	95.5
	Sansürlü	10	4.5
	Toplam	220	100
Düşen Durumlar	Kayıp değerleri olan durumlar	0	0
	Negatif zamanlı vakalar	0	0
	Bir tabakadaki en erken olaydan önce sansürlenmiş vakalar	0	0
	Toplam	0	0
Toplam		220	100

Tablo 4.5 incelendiğinde, sansürlü değerler olayın hastaların ne kadarında meydana gelmediğini belirtmektedir. Olayın hastaların %95,5'inde meydana geldiği, %4,5'inde ise meydana gelmediği görülmektedir. Başka bir ifadeyle hastaların %95,5'inin hayatta kaldığı, %4,5'inin ise hayatını kaybettiği görülmektedir.

4.2.1. Cinsiyet Değişkeni Analiz Sonuçları

Cinsiyet değişkenine ilişkin Cox regresyon analiziyle elde edilen sonuçlar aşağıda gösterilmektedir. İlk olarak Tablo 4.6 ile cinsiyet değişkeninin Omnibus test sonuçları belirtilmektedir;

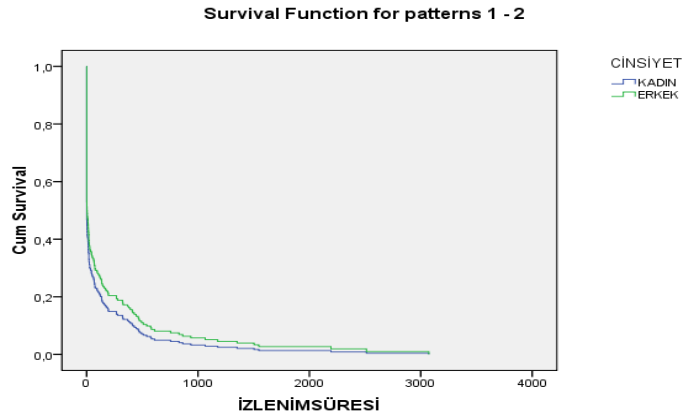
Tablo 4.6. Cinsiyet Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları

-2 Log Likelihood	Genel Değer			Adım Öncesi Değer			Blok Öncesi Değer		
	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık
1925,356	1,644	1	0,200	1,625	1	0,202	1,625	1	0,202

Tablo 4.6 incelendiğinde, cinsiyet değişkeni ile belirlenecek model istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Cinsiyet değişkenine ilişkin Cox regresyon sağkalım grafiği, aşağıdaki gibidir;

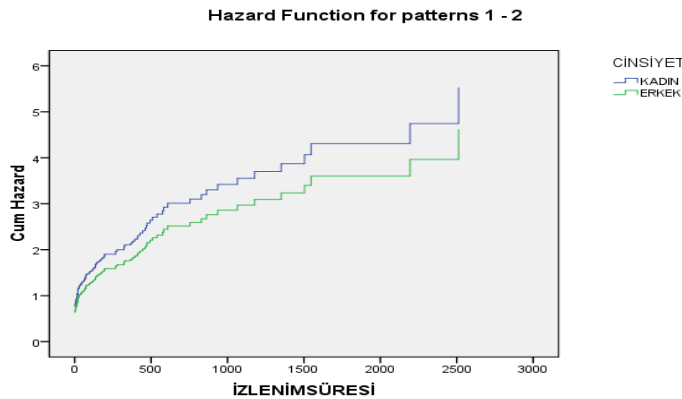
Grafik 4.1. Cinsiyet Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği



Grafik 4.1 incelendiğinde, cinsiyet değişkenlerinin hayatta kalma sürelerini içeren eğrilerin birbirinden farklı olmadığı görülmektedir.

Cinsiyet değişkenine ilişkin Cox regresyon Hazard grafiği aşağıdaki gibidir;

Grafik 4.2. Cinsiyet Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği



Grafik 4.2 incelendiğinde, cinsiyet değişkenlerinin hayatta kalma süresi üzerinde risk katsayılarını içeren hazard eğrilerinin birbirinden çok farklı olmadığı görülmektedir.

Cinsiyete ilişkin Kaplan-Meier analizi ile elde edilen sonuçlar aşağıda gösterilmektedir. İlk olarak Tablo 4.7 ile Kaplan-Meier cinsiyet değişkeni model özeti belirtilmektedir;

Tablo 4.7. Cinsiyet Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu

Cinsiyet	N	Hayatta Kalanların Sayısı	Sansürlü Veri	
			N	%
Kadın	93	91	2	2,2
Erkek	127	119	8	6,3
Toplam	220	210	10	4,5

Tablo 4.7 incelendiğinde, çalışmada ilgilenilen olay hayatta kalma olduğundan sansürlü veri değerleri olayın meydana gelmediği hastaları belirtmektedir. Başka bir ifadeyle sansürlü veri değerleri hayatını kaybeden hastalara aittir. İncelenen kadın hastaların %2,2'sinin hayatını kaybettiği, erkek hastaların ise %6,3'ünün hayatını kaybettiği toplam 220 hastanın %4,5'inin hayatını kaybettiği görülmektedir. Başka bir ifadeyle hayatını kaybeden 10 hastadan 2'si kadın, 8'i erkektir.

Cinsiyet değişkenine ait medyan değerleri aşağıda yer alan Tablo 4.8 ile belirtilmektedir;

Tablo 4.8. Cinsiyet Değişkeni Medyan Değerleri

Cinsiyet	Medyan Değerlerine Ait İstatistikler			
	Medyan	Standart Hata	%95 Güven Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
Kadın	1,000	.	.	.
Erkek	12,000	7,066	0,000	25,849
Toplam	2,000	.	.	.

Tablo 4.8 incelendiğinde, kadın hastaların yaşam sürelerinin medyan değerinin 1, erkek hastaların yaşam sürelerinin medyan değerinin 12 olduğu görülmektedir.

Cinsiyet değişkenine ait Kaplan-Meier analizinde kullanılan testlerin karşılaştırılması Tablo 4.9 ile aşağıda belirtilmektedir;

Tablo 4.9. Cinsiyet Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları

Test İstatistikleri	Test Değeri	Anlamlılık
Log Rank (Mantel-Cox)	2,248	0,134
Breslow (Generalized Wilcoxon)	3,750	0,053
Tarone-Ware	3,375	0,066

Tablo 4.9 incelendiğinde, kadın ve erkek hastaların hayatta kalma sürelerinin eşitliğini kıyaslamak amacıyla hesaplanan bu üç test değeri incelendiğinde hayatta kalma sürelerinin dağılımları arasındaki fark her üç test için de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Log-rank değeri takip süresinin sonlarını, Breslow değeri takip süresinin ortalarını ve son olarak Tarone-Ware değeri ise takip süresinin başlarını test etmek amacı ile kullanılmaktadır.

4.2.2. Yaş Değişkeni Analiz Sonuçları

Yaş değişkenine ilişkin Cox regresyon analiziyle elde edilen sonuçlar aşağıda gösterilmektedir. Yaş değişkeni Omnibus test sonuçları aşağıdaki gibidir;

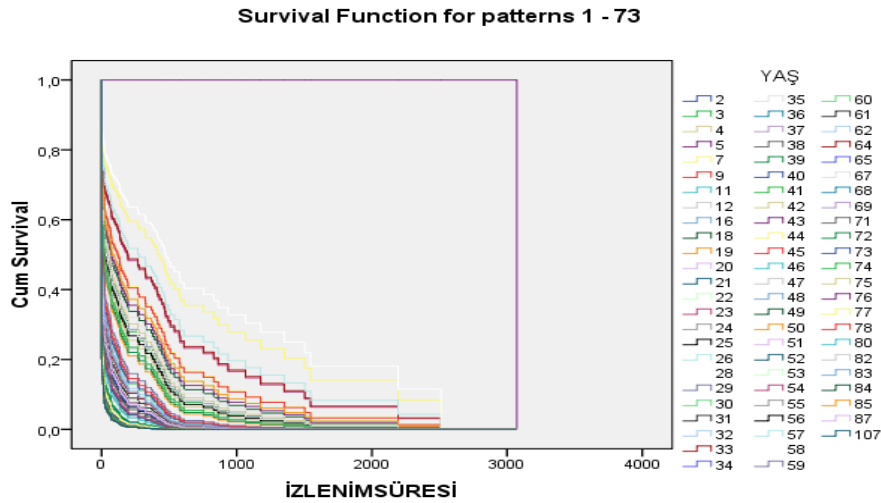
Tablo 4.10. Yaş Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları

-2 Log Likelihood	Genel Değer			Adım Öncesi Değer			Blok Öncesi Değer		
	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık
1861,034	60,081	72	0,841	65,947	72	0,678	65,947	72	0,678

Tablo 4.10 incelendiğinde, yaş değişkeni ile belirlenecek model istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Yaş değişkenine ilişkin Cox regresyon sağkalım grafiği aşağıdaki gibidir;

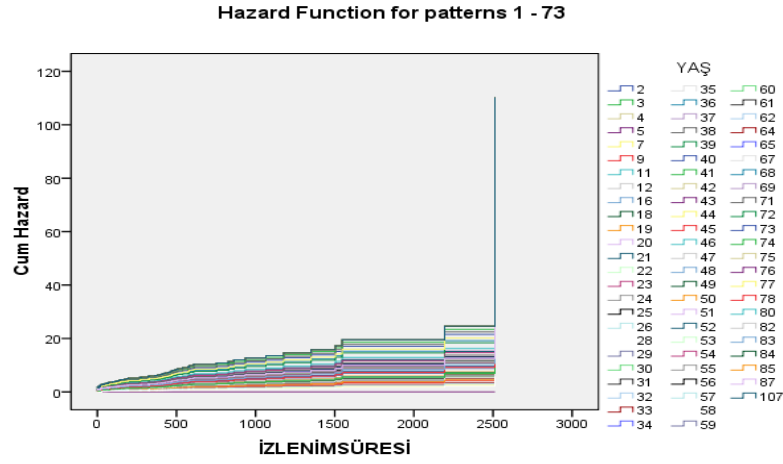
Grafik 4.3. Yaş Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği



Grafik 4.3 incelendiğinde, yaş değişkenlerinin hayatta kalma sürelerinin içeren eğrilerin birbirinden farklı olmadığı görülmektedir.

Yaş değişkenine ilişkin Cox regresyon hazard grafiği aşağıdaki gibidir;

Grafik 4.4. Yaş Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği



Grafik 4.4 incelendiğinde, yaş değişkenlerinin hayatta kalma süresi üzerinde risk katsayılarını içeren hazard eğrilerinin birbirinden farklı olmadığı görülmektedir.

Yaş değişkenine ait Kaplan-Meier analiziyle elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir. Tablo 4.11 ile Kaplan-Meier analizi model özeti belirtilmektedir;

Tablo 4.11. Yaş Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu

Yaş	N	Hayatta kalanlar	Sansürlü veriler	
			N	%
2	2	2	0	0,00
3	3	3	0	0,00
4	1	1	0	0,00
5	1	1	0	0,00
7	2	2	0	0,00
9	1	1	0	0,00
11	1	1	0	0,00
12	1	1	0	0,00
16	1	1	0	0,00
18	1	1	0	0,00
19	2	2	0	0,00
20	2	2	0	0,00
21	1	1	0	0,00
22	2	2	0	0,00
23	1	1	0	0,00
24	2	2	0	0,00
25	2	2	0	0,00
26	1	1	0	0,00
28	1	1	0	0,00
29	1	1	0	0,00
30	3	3	0	0,00
31	2	2	0	0,00
32	2	2	0	0,00
33	6	6	0	0,00
34	5	5	0	0,00
35	5	5	0	0,00
36	1	1	0	0,00
37	8	8	0	0,00

38	3	3	0	0,00
39	3	3	0	0,00
40	5	5	0	0,00
41	2	2	0	0,00
42	6	6	0	0,00
43	5	5	0	0,00
44	2	2	0	0,00
45	5	5	0	0,00
46	5	5	0	0,00
47	4	4	0	0,00
48	8	8	0	0,00
49	4	4	0	0,00
50	6	6	0	0,00
51	5	5	0	0,00
52	4	4	0	0,00
53	5	5	0	0,00
54	3	3	0	0,00
55	2	2	0	0,00
56	2	2	0	0,00
57	3	3	0	0,00
58	4	2	2	0,00
59	7	6	1	14,30
60	2	2	0	0,00
61	3	3	0	0,00
62	4	4	0	0,00
64	4	3	1	25,00
65	1	1	0	0,00
67	6	5	1	16,70
68	2	2	0	0,00
69	6	6	0	0,00
71	5	5	0	0,00
72	4	4	0	0,00
73	2	1	1	50,00
74	3	2	1	33,30
75	1	1	0	0,00
76	4	3	1	25,00
77	5	5	0	0,00
78	2	1	1	50,00
80	1	1	0	0,00
82	2	2	0	0,00
83	3	2	1	33,30
84	2	2	0	0,00
85	1	1	0	0,00
87	2	2	0	0,00
107	1	1	0	0,00
Toplam	220	210	10	4,50

Tablo 4.11 incelendiğinde, hangi yaşta kaç hasta olduğu ve bu hastaların kaçının hayatta kalıp kaçının hayatını kaybettiğine dair bilgiler alınmaktadır. Hayatını kaybeden hastaların yaşları incelendiğinde aşağıdaki bulgular elde edilmiştir;

- 58 yaşındaki 4 hastadan 2'sinin hayatını kaybettiği 2'sinin ise hayatta kaldığı görülmektedir.

- 59 yaşındaki 7 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 6'sının ise hayatta kaldığı görülmektedir.
- 64 yaşındaki 4 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 3'ünün ise hayatta kaldığı görülmektedir.
- 67 yaşındaki 6 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 5'inin ise hayatta kaldığı görülmektedir.
- 73 yaşındaki 2 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 1'inin ise hayatta kaldığı görülmektedir.
- 74 yaşındaki 3 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 2'sinin ise hayatta kaldığı görülmektedir.
- 76 yaşındaki 4 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 3'ünün ise hayatta kaldığı görülmektedir.
- 78 yaşındaki 2 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 1'inin ise hayatta kaldığı görülmektedir.
- 83 yaşındaki 3 hastadan 1'inin hayatını kaybettiği 2'sinin ise hayatta kaldığı görülmektedir.

Toplamda 220 hastadan %4,50'sinin yani 10 hastanın hayatını kaybettiği görülmektedir. Belirtilen yaş gruplarındaki hastalar dışındaki diğer yaş gruplarında ki hastaların herhangi birinde ölüm gözlemlenmemiştir.

Yaş değişkenine ait medyan değerlerine ilişkin bilgiler aşağıda yer alan Tablo 4.12 ile belirtilmektedir.

Tablo 4.12. Yaş Değişkeni Medyan Değerleri

YAŞ	Medyan Değerlerine Ait İstatistikler			
	Medyan	Standart Hata	Alt Sınır %95	Üst Sınır %95
2	1	,	,	,
3	268	218,005	0	695,289
4	141	,	,	,
5	3072	,	,	,
7	1	,	,	,
9	1	,	,	,
11	1	,	,	,
12	1	,	,	,
16	1	,	,	,
18	268	,	,	,

19	1	,	,	,
20	1	,	,	,
21	1	,	,	,
22	1	,	,	,
23	469	,	,	,
24	1	,	,	,
25	1	,	,	,
26	14	,	,	,
28	1	,	,	,
29	1	,	,	,
30	2	0,816	0,4	3,6
31	1	,	,	,
32	67	,	,	,
33	137	96,755	0	326,639
34	63	10,954	41,529	84,471
35	1	,	,	,
36	1	,	,	,
37	1	,	,	,
38	1	,	,	,
39	170	137,988	0	440,456
40	16	1,095	13,853	18,147
41	1	,	,	,
42	20	249,848	0	509,702
43	25	26,291	0	76,53
44	327	,	,	,
45	77	61,345	0	197,236
46	1	,	,	,
47	45	19,5	6,78	83,22
48	5	6,364	0	17,473
49	1	,	,	,
50	20	25,72	0	70,41
51	1	,	,	,
52	1	,	,	,
53	2	1,095	0	4,147
54	5	3,266	0	11,401
55	1	,	,	,
56	1	,	,	,
57	2	0,816	0,4	3,6
58	94	71,03	0	233,219
59	4	3,928	0	11,699
60	1	,	,	,
61	1	,	,	,
62	1	,	,	,
64	1	,	,	,

65	1	,	,	,
67	18	14,697	0	46,806
68	1	,	,	,
69	1	,	,	,
71	4	3,286	0	10,441
72	1	,	,	,
73	1	,	,	,
74	322	0	,	,
75	1	,	,	,
76	1	,	,	,
77	1	,	,	,
78	1	,	,	,
80	1	,	,	,
82	1	,	,	,
83	12	8,981	0	29,604
84	1	,	,	,
85	1	,	,	,
87	1	,	,	,
107	1	,	,	,
Toplam	2	,	,	,

Tablo 4.12 incelendiğinde, yaş değişkenine ait hayatta kalma sürelerinin medyan değerleri görülmektedir. Hayatını kaybeden hastaların medyan değerleri incelendiğinde;

- 58 yaşındaki hastaların medyan değerinin 94 olduğu görülmektedir.
- 59 yaşındaki hastaların medyan değerinin 4 olduğu görülmektedir.
- 64 yaşındaki hastaların medyan değerinin 1 olduğu görülmektedir.
- 67 yaşındaki hastaların medyan değerinin 18 olduğu görülmektedir.
- 73 yaşındaki hastaların medyan değerinin 1 olduğu görülmektedir.
- 74 yaşındaki hastaların medyan değerinin 322 olduğu görülmektedir.
- 76 yaşındaki hastaların medyan değerinin 1 olduğu görülmektedir.
- 78 yaşındaki hastaların medyan değerinin 1 olduğu görülmektedir.
- 83 yaşındaki hastaların medyan değerinin 12 olduğu görülmektedir.

Yaş değişkenine ait toplam medyanın ise 2 olduğu gözlemlenmiştir.

Yaş değişkenine ait Kaplan-Meier analizinde kullanılan testlerin karşılaştırılması Tablo 4.13 ile aşağıda belirtilmektedir;

Tablo 4.13. Yaş Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları

Test	Test Değeri	Anlamlılık
Log Rank (Mantel-Cox)	97,591	0,024
Breslow (Generalized Wilcoxon)	77,599	0,305
Tarone-Ware	83,250	0,172

Tablo 4.13 incelendiğinde, yaş değişkenine göre hastaların hayatta kalma sürelerinin eşitliğini kıyaslamak amacıyla hesaplanan bu üç test değeri incelendiğinde hayatta kalma sürelerinin dağılımları arasındaki farkın Log-Rank testine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Fakat Breslow ve Trone-Ware testlerine göre hayatta kalma sürelerinin dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Log-Rank testi takip süresinin sonlarını test etmek amacıyla kullanıldığından yaş değişkenlerinin hayatta kalma süreleri arasındaki farkın takip süresinin sonlarında anlamlı bulunduğunu göstermektedir.

4.2.3. Tanı Kodu Değişkeni Analiz Sonuçları

Tanı kodu değişkenine ilişkin Cox regresyon analiziyle elde edilen sonuçlar aşağıda gösterilmektedir. İlk olarak Tablo 4.14 ile yaş değişkeninin anlamlılığının test edilmesinde kullanılan Omnibus Test sonuçlarını belirtilmektedir;

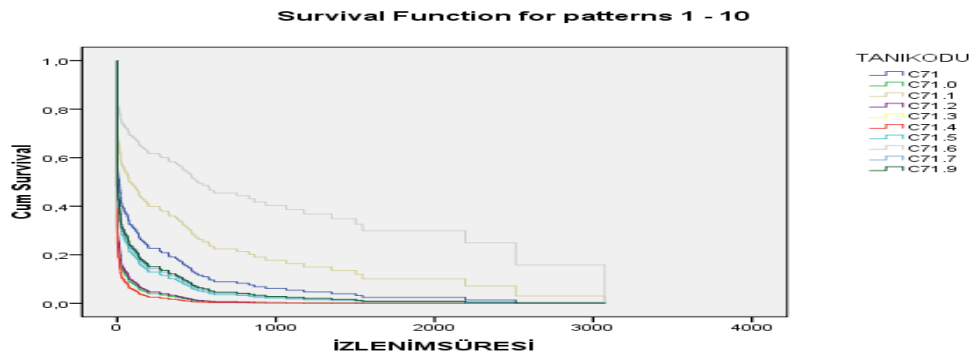
Tablo 4.14. Tanı Kodu Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları

-2Log Likelihood	Genel Değerler			Adım Öncesi Değer			Blok Öncesi Değer		
	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık
1913,824	13,039	9	0,161	13,157	9	0,156	13,157	9	0,156

Tablo 4.14 incelendiğinde, tanı kodu değişkeni ile belirlenecek model istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tanı kodu değişkenine ait Cox regresyon sağkalım grafiği aşağıdaki gibidir;

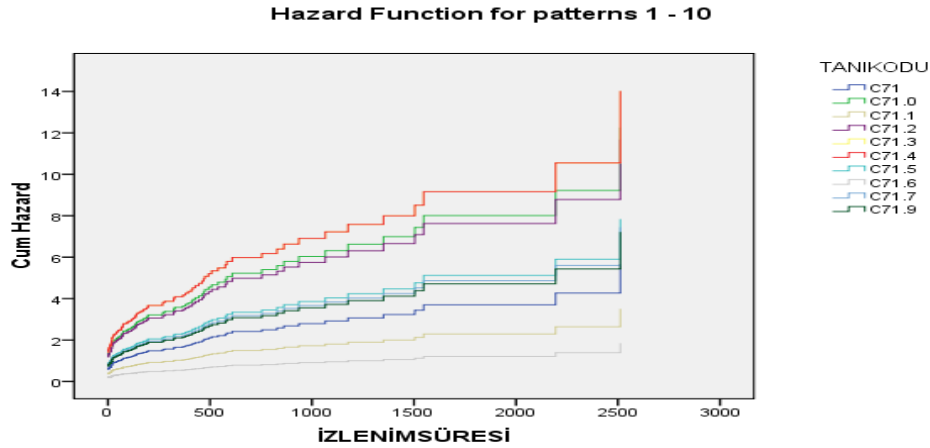
Grafik 4.5. Tanı Kodu Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği



Grafik 4.5 incelendiğinde, tanı kodu değişkenlerinin hayatta kalma sürelerini içeren eğrilerin birbirinden çok farklı olmadığı görülmektedir.

Tanı kodu değişkenine ilişkin Cox regresyon hazard grafiği aşağıdaki gibidir;

Grafik 4.6. Tanı Kodu Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği



Grafik 4.6 incelendiğinde, tanı kodu değişkenlerinin hayatta kalma süresi üzerinde risk katsayılarını içeren hazard eğrilerinin birbirinden farklı olmadığı görülmektedir.

Tanı kodu değişkenine ilişkin Kaplan-Meier analizi ile elde edilen sonuçları aşağıdaki gibidir.

Tablo 4.15. Tanı Kodu Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu

Tanı Kodu	N	Hayatta Kalanlar	Sansürlü Veriler	
			N	%
C71	84	80	4	4,8
C71.0	12	12	0	0,0
C71.1	2	2	0	0,0
C71.2	4	4	0	0,0
C71.3	1	1	0	0,0
C71.4	1	1	0	0,0
C71.5	3	3	0	0,0
C71.6	3	3	0	0,0
C71.7	3	3	0	0,0
C71.9	107	101	6	5,6
Toplam	220	210	10	4,5

Tablo 4.15 incelendiğinde, C71 tanı kodlu 84 hastanın bulunduğu ve bu hastaların %4,8'inin hayatını kaybettiği, C71.9 tanı kodlu 107 hasta bulunduğu ve bu hastaların %5,6'sının hayatını kaybettiği görülmektedir. Diğer tanı koduna sahip hastalarda hayatını kaybeden bir hasta gözlemlenmediği görülmektedir.

Tanı kodu değişkenlerine ait medyan değerleri aşağıda yer alan Tablo 4.16 ile belirtilmektedir;

Tablo 4.16. Tanı Kodu Değişkeni Medyan Değerleri

Tanı Kodu	Medyan Değerlerine Ait İstatistikler			
	Medyan	Standart Hata	Alt Sınır %95	Üst Sınır %95
C71	1,000	.	.	.
C71.0	1,000	.	.	.
C71.1	1,000	.	.	.
C71.2	1,000	.	.	.
C71.3	1,000	.	.	.
C71.4	1,000	.	.	.
C71.5	1,000	.	.	.
C71.6	141,000	114,310	0,000	365,047
C71.7	1,000	.	.	.
C71.9	5,000	5,110	0,000	15,015
Toplam	2,000	.	.	.

Tablo 4.16 incelendiğinde, C71, C71.0, C71.1, C71.2, C71.3, C71.4, C71.5 ve C71.7 tanı koduna sahip hastaların hayatta kalma sürelerinin medyan değerinin 1 olduğu görülmektedir. C71.6 tanı koduna sahip hastaların hayatta kalma sürelerinin medyan değerinin 141 ve C71.9 tanı koduna sahip hastaların hayatta kalma sürelerinin medyan değerinin 5 olduğu görülmektedir.

Tanı kodu değişkenine ait Kaplan-Meier analizinde kullanılan testlerin karşılaştırılması, Tablo 4.17 ile aşağıda belirtilmektedir;

Tablo 4.17. Tanı Kodu Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları

Test	Test Değeri	Anlamlılık
Log Rank (Mantel-Cox)	19,897	0,019
Breslow (Generalized Wilcoxon)	9,493	0,393
Tarone-Ware	12,968	0,164

Tablo 4.17 incelendiğinde, tanı kodu değişkenine göre hastaların hayatta kalma sürelerinin eşitliğini kıyaslamak amacıyla hesaplanan bu üç test değeri incelendiğinde hayatta kalma sürelerinin dağılımları arasındaki fark Log-Rank testine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0,05$), Breslow ve Trone-Ware testlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$), bu da farkın takip süresinin sonlarında anlamlı olduğunu göstermektedir.

4.2.4. Yayılım Değişkeni Analiz Sonuçları

Yayılım değişkenine ilişkin Cox regresyon analizi ile elde edilen sonuçlar aşağıda gösterilmektedir. İlk olarak Tablo 4.18 ile yayılım değişkeninin anlamlılığının test edilmesinde kullanılan Omnibus Test sonuçları belirtilmektedir;

Tablo 4.18. Yayılım Değişkenine Ait Omnibus Test Sonuçları

-2 Log Likelihood	Genel Değerler			Adım Öncesi Değer			Blok Öncesi Değer		
	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık	Ki-Kare	df	Anlamlılık
1897,214	25,065	1	0,000	29,767	1	0,000	29,767	1	0,000

Tablo 4.18 incelendiğinde, yayılım değişkeni ile belirlenecek modelin istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Model uyum değeri ise 1897.214 olarak bulunmuştur. Yayılım değişkeninin etki düzeyi Tablo 4.19 ile aşağıdaki gibi belirtilmektedir;

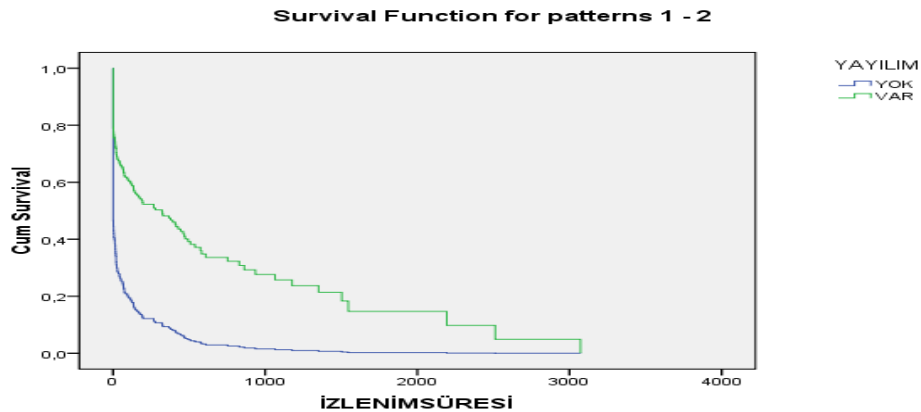
Tablo 4.19. Yayılım Değişkeni Etki Düzeyi

	B	Standart	Wald	df	Anlamlılık	Exp(B)	Alt Sınır	Üst Sınır
		Hata					%95	%95
Yayılım	-1,179	0,246	22,920	1	0,000	0,308	0,190	0,499

Tablo 4.19 incelendiğinde, B değerinin negatif olması beyin tümörü hastalarında yayılım görülmesi durumunun sağkalım süresi üzerindeki riskinin az olduğunu göstermektedir. Exp(B) değerine bakıldığında yayılımda meydana gelen 1 birimlik değişimin hazard fonksiyonunda 0,308 kat değişime sebep olduğu görülmektedir.

Yayıma ilişkin Cox regresyon sağkalım grafiği aşağıdaki gibidir;

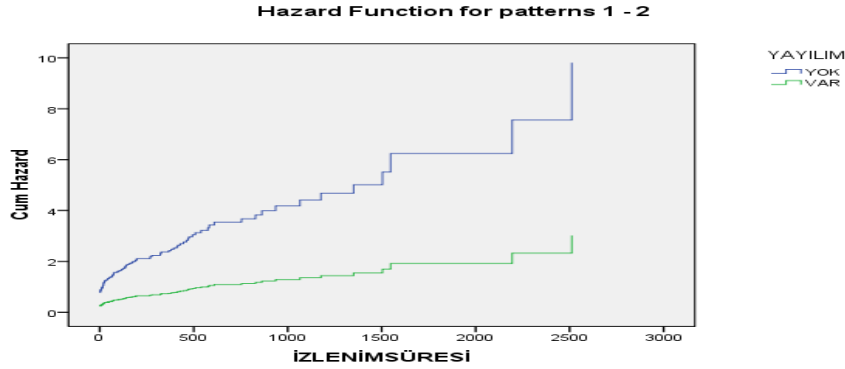
Grafik 4.7. Yayılım Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Sağkalım Grafiği



Grafik 4.7 incelendiğinde, yayılım değişkenlerinin hayatta kalma sürelerini içeren eğrilerin birbirinden farklı olduğu görülmektedir.

Yayıma ilişkin Cox regresyon hazard grafiği aşağıdaki gibidir;

Grafik 4.8. Yayılım Değişkenine İlişkin Cox Regresyon Hazard Grafiği



Grafik 4.8 incelendiğinde, yayılım değişkenlerinin hayatta kalma süresi üzerinde risk katsayılarını içeren hazard eğrilerinin birbirinden farklı olduğu görülmektedir.

Yayılım değişkenlerine ait Kaplan-Meier analizi ile elde edilen sonuçlar, aşağıdaki gibidir. Yayılım değişkenine ait Kaplan-Meier analizi model özeti, aşağıda Tablo 4.20 ile belirtilmektedir;

Tablo 4.20. Yayılım Değişkeni Kaplan-Meier Model Özeti Tablosu

Yayılım	N	Hayatta Kalanların Sayını	Sansürlü Veriler	
			N	%
Yok	195	186	9	4,6
Var	25	24	1	4,0
Toplam	220	210	10	4,5

Tablo 4.20 incelendiğinde, yayılım görülmeyen hastaların %4,6'sının hayatını kaybettiği, yayılım görülen hastaların %4'ünün hayatını kaybettiği görülmektedir.

Yayılım değişkenine ait medyan değerlerine ilişkin bilgiler aşağıda yer alan Tablo 4.21 ile belirtilmektedir;

Tablo 4.21. Yayılım Değişkeni Medyan Değerleri

Yayılım	Medyan Değerlerine Ait İstatistikler			
	Medyan	Standart Hata	Alt Sınır %95	Üst Sınır %95
Yok	1,000	.	.	.
Var	379,000	70,777	240,278	517,722
Toplam	2,000	.	.	.

Tablo 4.21 incelendiğinde, yayılım görülmeyen hastaların hayatta kalma sürelerinin medyan değerinin 1 olduğu ve yayılım görülen hastaların hayatta kalma sürelerinin medyan değerinin 379 olduğu görülmektedir.

Yayılım değişkenine ait Kaplan-Meier analizinde kullanılan testlerin karşılaştırılması, Tablo 4.22 ile aşağıda belirtilmektedir;

Tablo 4.22. Yayılım Değişkeni Yaşam Sürelerini Karşılaştırma Testleri Sonuçları

Test	Test Değeri	Anlamlılık
Log Rank (Mantel-Cox)	30,284	0,000
Breslow (Generalized Wilcoxon)	31,971	0,000
Tarone-Ware	34,255	0,000

Tablo 4.22 incelendiğinde, yayılım değişkenine göre hastaların hayatta kalma sürelerinin eşitliğini kıyaslamak amacıyla hesaplanan bu üç test değeri için hayatta kalma sürelerinin dağılımları arasındaki fark, Log-Rank, Breslow ve Tarone-Ware testlerinin üçü için de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

5. SONUÇ

Sağkalım analizi, ilgilenilen olay meydana gelene kadar geçen süre ve bu süre içerisinde oluşan olayı etkilediği düşünülen veriler ile ilgilenmektedir. Sağkalım analizi verilerinin yapısının sansürlü olması ve çarpık bir dağılıma sahip olması nedeniyle daha çok parametrik olmayan yöntemler kullanılmaktadır.

Yapılan bu çalışmada, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2010 ile 31.12.2020 tarihleri arasında beyin tümörü tanısı konmuş 220 hastanın hayatta kalma olasılığı sağkalım analiziyle incelenmiştir. Bu kapsamda, Kaplan-Meier ve Cox Regresyon yöntemleri kullanılmıştır. İlgilenilen olay hayatta kalma olduğu için değişkenlerin hayatta kalma üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Analizler sonucunda; yaş, cinsiyet ve tanı kodu değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı ($p>0,05$) olmadığı bulgusu elde edilmiştir. İncelenen değişkenlerden yalnızca yayılım değişkeni istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) olup yayılımdaki 1 birimlik değişimin hazard fonksiyonunda 0,308 kat değişime sebep olduğu görülmektedir.

Analiz sonucunda elde edilen verilere göre, hastaların %42,27'si kadın, %57,27'si ise erkek hastalardan oluşmaktadır. Kadın hastaların %2,2'si hayatını kaybederken, erkek hastaların %6,3'ünün hayatını kaybettiği görülmektedir. Toplam hastaların %4,5'inin hayatını kaybettiği görülmektedir.

Hayatını kaybeden hastaların beyin tümörü tanı kodları incelendiğinde ise yalnızca C71 ve C71.9 tanı kodlu hastaların hayatını kaybettiği görülmektedir. Hastaların %38,18'i C71 beyin tümörü tanı koduna sahipken, %48,63'ünün ise C71.9 beyin tümörü tanı koduna sahiptir. C71 tanı kodlu hastaların %4,8'inin, C71.9 tanı kodlu hastaların ise %5,6'sı hayatını kaybettiği görülmektedir.

Son olarak hayatını kaybeden hastaların yayılım durumu incelendiğinde ise hastaların %11,36'sında yayılım gözlemlenirken, %88,63'ünde yayılım gözlemlenmemiştir. Yayılım görülen hastaların %4'ünün, yayılım görülmeyen hastaların ise %4,6'sı hayatını kaybettiği görülmektedir.

İncelenen değişkenlerin Cox regresyon ve Kaplan-Meier yöntemlerinin sonuçları karşılaştırıldığında, cinsiyet değişkenlerinin hayatta kalma sürelerinde Cox regresyon ve Kaplan-Meier testlerinden Log-rank, Breslow ve Tarone-Ware testlerine göre anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir. Yaş ve tanı kodu değişkenleri için Cox Regresyon, Breslow ve Tarone-Ware testlerine göre hayatta kalma süresinde anlamlı bir farklılık

bulunmadığı sonucuna ulaşılırken Log-Rank testine göre anlamlı bir farklılık olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu doğrultuda, yaş ve tanı kodu değişkenlerinin hayatta kalma süreleri arasındaki farkın izlenim süresinin sonlarında anlamlı olduğu yorumu yapılabilmektedir. Son olarak yayılım durumu incelendiğinde, yayılım görülen hastalar ile yayılım görülmeyen hastaların hayatta kalma süreleri arasındaki farklılık Cox Regresyon ve Kaplan-Meier testlerinden Breslow, Log-Rank ve Tarone-Ware testleri için anlamlı bulunmaktadır.



KAYNAKÇA

- Beyazıt, M. ve Oğuz, E. B. Y. (2005), “*Mühendisler İçin İstatistik*”, (3.baskı), Birsen Yayınevi, İstanbul.
- Cleves, M., Gutierrez, R. G., Goul, W. ve Marchenk, Y. W. (2010), “*An Introduction to Survival Analysis Using Stata*”, (Third edition), StataCorp, USA.
- Elandt -Johnson, R. C. ve Johnson, N. L. (1999), “*Survival Models and Data Analysis*”, John Wiley & Sona, Canada.
- Eröz, İ. ve Ata Tutkun N. (2020) “Aralıklı Sansürlü Veriler için Sağkalım Modelleri” *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 24(2): 267-280.
- Gou, S. (2010), “*Survival Analysis*”, Oxford University Press, New York.
- Hanagal, D.D. (2019), “*Modeling Survival Data Using Frailty Models*”, (Second edition), Springer, Singapore.
- İnceoğlu, F. (2013), “Sağkalım Analiz Yöntemleri ve Karaciğer Nakli Verileri ile Bir Uygulama”, *Yüksek Lisans Tezi*, Malatya.
- Keskin E., Elmas Ö., Aydın H. A., Şimşek K., Gün E. G. ve Kalaycı M. (2021) “Glioblastome Multiforme Epidemiyolojisi, Tedavi Seçenekleri ve Sağkalım Süresi: Retrospektif Tek Merkezli Çalışma” *Med J West Black Sea*. 5(2): 248-255.
- Liu, X. (2012), “*Survival Analysis Model and Applications*” Higher Education Press, United Kingdom.
- Mazlum, C. (2019), “Sağkalım Analizi ve Akciğer Kanseri Verileri Üzerine Bir Araştırma”, *Yüksek Lisans Tezi*, Muğla.
- Sá, J.P.M. (2007), “*Applied Statistics Using SPSS, STATISTICA, MATLAB and R*”, Springer, Berlin.
- Yay, M., Çoker, E. ve Uysal, Ö. (2007), “Yaşam Analizinde Cox Regresyon Modeli ve Artıkların İncelenmesi”, *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, İstanbul.

EKLER







