



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SF-36 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİNİN TOBİT
REGRESYON MODELİ KULLANILARAK YARAR
İLE EŞLEŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Afra ALKAN

BİYOİSTATİSTİK PROGRAMI

Ankara, 2016

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SF-36 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİNİN TOBİT
REGRESYON MODELİ KULLANILARAK YARAR İLE
EŞLEŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Afra ALKAN

BİYOİSTATİSTİK PROGRAMI

Ankara, 2016

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Tobit Regresyon Modeli Kullanılarak Yarar İle
Eşleştirilmesi

Afra ALKAN

Yüksek Lisans Tezi

17 Ağustos 2016

Tez Danışmanı

Prof. Dr. S. Yavuz SANİSOĞLU

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. S. Yavuz SANİSOĞLU

Doç. Dr. S. Kenan KÖSE

Yrd. Doç. Dr. Selcen YÜKSEL

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için
gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Prof. Dr. Özen ÖZENSOY GÜLER

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığımı tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Tarih:17.08.2016

Afra ALKAN



TEŐEKKÜR

Meslek hayatına atılmamı, eğitim sürecimi sancısız geçirmemi sağlayan, tezimin oluşmasında yoluma ışık tutan tez danışmanım Prof. Dr. S. Yavuz SANİSOĞLU'na,

Hem akademik hem de özel hayatımda maddi manevi desteğini esirgemeyen, tecrübelerini sakınmadan benimle paylaşan hocam Yrd. Doç. Dr. Selcen YÜKSEL'e,

İő arkadaşlığından öte dostluğunu tattığım, akademik hayatıma her zaman güler yüzle hatırlayacağım bir başlangıç yapmamı sağlayan arkadaşım, meslektaşım Araő. Gör. Pervin DEMİR'e,

Ofisimizi aile sıcaklığında huzurlu bir çalışma ortamına dönüştüren Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı çalıőanlarıma,

Verisini tezimde kullanmama izin verdiği için fizik tedavi uzmanı Dr. Onur YILMAZ'a,

Tezin yazım aşamasında engin sabır, anlayıő ve hoşgörü gösteren tüm arkadaşlarıma,

En önemlisi de beni bu günlere getiren, desteklerini ve güvenlerini her zaman hissettiğim annem, babam, kardeőim ile "sevdiklerim"e, tezimi hazırladığım süreçteki maddi ve manevi katkılarından dolayı teőekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Yarar Tanımı	5
2.2. Yararın Ölçülmesi	5
2.3. Yararı Ölçme Yöntemleri.....	6
2.3.1. Doğrudan Ölçme Yöntemleri.....	6
2.3.2. Dolaylı Ölçme Yöntemleri.....	16
2.3.3. Eşleştirme.....	17
3. MATERYAL VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	41
7. KAYNAKLAR	42
8. EKLER	46
EK-1. STATA 14 KODLARI VE ÖRNEK ÇIKTILAR	46
EK-2. ÖZGEÇMİŞ.....	48

ÖZET

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Tobit Regresyon Modeli Kullanılarak Yarar ile Eşleştirilmesi

Klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılan ve yarar algoritması olmayan ölçekler ile yarar arasında eşleştirme yapmak, sadece bu tarz ölçeklerin kullanıldığı çalışmalarda yarar değerlerinin elde edilmesini sağlar. Bu çalışmada amaç, literatürde bulunan çalışmalardan farklı olarak, SF-36'nın yanında B ölçeği, MNDI ve NPDI göstergeleri ile eşleşen yarar değerlerini gerçek veri setinde elde etmektir.

EKK ve Tobit yöntemi ile yukarıda bahsi geçen ölçek puanlarının kombinasyonları için yarar değeri kestirilmiştir. Elde edilen modeller açıklanan varyans oranı gibi standart yöntemlerle incelenmiştir.

EKK ve Tobit yöntemleri ile kurulan modellerin varyans açıklama oranları sırasıyla % 35.4 ve % 41.9 olarak elde edilmiştir. İki modelin de sadece sabitin olduğu modele kıyasla veriyi daha iyi açıkladığı belirlenmiştir ($p < 0.001$). Tobit yöntem ile kestirilen regresyon katsayılarının standart hatalarının daha küçük olduğu görülmüştür.

Yarar algoritması olmayan genel yaşam kalitesi ölçeği SF-36 ile boyun ağrısını değerlendiren B ölçeği, MNDI ve NPDI göstergeleri aracılığıyla yararı kestiren bir model elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: SF-36, Yaşam Kalitesi, Yarar, Eşleştirme, Tobit

ABSTRACT

Mapping the SF-36 Quality of Life Scale onto Utility by Tobit Regression Model

Mapping the scales which are frequently used in clinics and don't have a utility algorithm, onto utility enables to calculate utility values in the studies only such scales are used. The aim of this study is mapping SF-36, B scale, MNDI and NPDI onto utility.

The utility values are estimated for each combination of aforementioned scales' scores by using OLS and Tobit methods. The models are evaluated for goodness of fit by using standard techniques such as variance explained.

The ratio of variance explained is % 35.4 and % 41.9 for OLS and Tobit regression models, respectively. Both models are determined to explain the data better than null models ($p < 0.001$). The standard errors of estimates in Tobit model are lower than those in OLS model.

A model predicting utility is obtained by generic health related quality of life scale SF-36, B scale, MDNI and NPDI, which don't have a utility algorithm.

Keywords: SF-36, Quality of Life, Utility, Mapping, Tobit

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SIYK	: Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi
KDYS	: Kalitece düzeltilmiş yaşam süresi
EKK	: En küçük kareler
OLS	: Ordinary Least Squares
GEKK	: Genelleştirilmiş en küçük kareler
AEKK	: Ağırlıklandırılmış en küçük kareler
MGEKK	: Makul genelleştirilmiş en küçük kareler
SEKMS	: Sansürlenmiş en küçük mutlak sapmalar
SF-36	: Short Form-36
SF-12	: Short Form-12
VAS	: Görsel Analog Skalası
EQ-5D	: Euroqual 5 dimension
HUI	: Health Utility Index
QOW	: Quality of well-being index
DÖ	: Derecelendirme Ölçeği
SO	: Standart oyun
ZD	: Zaman Dengesi
y	: Bağımlı değişken
x_i	: i . bağımsız değişken
ε	: Hata (yanılgı) terimi
$Var(y)$: y 'nin varyansı
σ^2	: Evrenden elde edilen varyans
s^2	: Örneklemden kestirilen varyans
R^2	: Açıklayıcılık katsayısı
Y	: Bağımlı değişken vektörü
X	: Bağımsız değişkenler matrisi
β	: Katsayılar vektörü
X'	: X matrisinin transpozu
X^{-1}	: X matrisinin tersi
\hat{Y}	: Y matrisinin kestirimi
$\hat{\beta}$: β vektörünün kestirimi

I	: Birim matris
B	: Bournemouth ölçeği
FF	: SF-36 fiziksel fonksiyon alt boyutu
FRK	: SF-36 fiziksel rol kısıtlılığı alt boyutu
DRK	: SF-36 duygusal rol kısıtlılığı alt boyutu
VA	: SF-36 vücut ağrısı alt boyutu
SF	: SF-36 sosyal fonksiyon alt boyutu
MS	: SF-36 mental sağlık alt boyutu
C	: SF-36 canlılık alt boyutu
GS	: SF-36 genel sağlık alt boyutu
MNDI	: Modified Neck Disability Index
NPDI	: Neck Pain Driving Index
Ort	: Ortalama
S	: Standart sapma
Min	: Minimum değer
Maks	: Maksimum değer
RMSE	: Root Mean Square Error

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Bir tedaviden kazanılan kalitece düzeltilmiş yaşam süresi.....	2
Şekil 2.1. DÖ kullanımına bir örnek.....	7
Şekil 2.2. VAS	8
Şekil 2.3. ZD'nin diyabete uygulanması.....	9
Şekil 2.4. ZD'nin tek kör gözlüğüne uygulanması	10
Şekil 2.5. Ölümden daha iyi olan kronik sağlık durumu için ZD	10
Şekil 2.6. Ölümden daha kötü olan kronik sağlık durumu için ZD	11
Şekil 2.7. Geçici sağlık durumu için ZD.....	12
Şekil 2.8. Ölümden daha iyi olan kronik sağlık durumu için SO	13
Şekil 2.9. Ölümden daha kötü olan kronik sağlık durumu için SO	14
Şekil 2.10. Geçici sağlık durumu için SO.....	14
Şekil 2.11. SO karar kartı.....	15
Şekil 4.1. EKK (sol) ve Tobit (sağ) kestirimleri ile gerçek Yarar değerlerinin saçılım grafiği	36
Şekil 4.2. EKK ve Tobit kestirimlerinin saçılım grafiği.....	36

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Sansür türleri	24
Tablo 2.2. Pseudo R^2 yaklaşımları	29
Tablo 2.3. SEKMS yaklaşımları.....	30
Tablo 4.1. Ölçek puanlarının dağılımı.....	32
Tablo 4.2. Korelasyon analizi sonuçları	33
Tablo 4.3. Yarar için EKK ve Tobit modeline ait regresyon katsayıları.....	35
Tablo 4.4. EKK ve Tobit modellerinden kestirilen Yarar ve artıklar ile gerçek Yarar değerlerinin dağılımı	35
Tablo 4.5. Tobit yöntemde sansürlenmiş üç gözleme ait EKK ve Tobit model kestirimleri	37

1. GİRİŞ

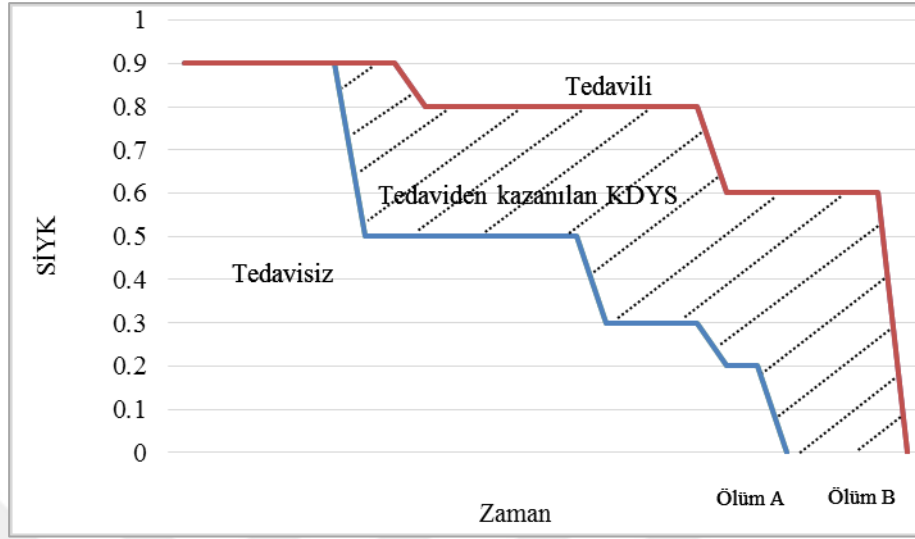
Toplumdaki bireyler zaman zaman sağlık hizmetlerine yönelik kararlar alırlar. Bilgilerdeki karmaşa nedeniyle karar verme süreci, sağlık hizmetleri sistemindeki konumuna bakılmaksızın (hasta, tüketici, sağlık çalışanı, politikacı vb.) bireyleri zorlayabilir (1). Örneğin, bir hasta yaşam süresini uzatma ihtimali olan ancak kalan yılların yaşam kalitesini nispeten düşüren ağırlı bir tedaviyi alıp almama konusunda karar vermek zorunda kalabilir. İşverenler sağlık sigortalarını, verdikleri hizmetler, fiyatları ve kapsamı açısından değerlendirmek zorundadırlar. Sağlık hizmetleri giderleri arttıkça, sağlık politikacıları hangi sağlık programına yatırım yapacakları ve bu programları kapsamlı bir şekilde nasıl daha yararlı hale getirecekleri konusunda güç kararlarla karşı karşıya kalırlar. Kaynakların kısıtlı olması nedeniyle tüm yararlı programlara yatırım yapılamayacağı için programlar arasında seçim yapılması gerekecektir. Tüm bu bahsedilen karar verme süreçlerinin doğası farklı olsa da, tedaviler, sağlık planları ve politikaları arasından seçim yapmak, ilgili seçeneklerin sonuçlarında elde edilecek çıktılar içerisinden kayda değer olanların değerlendirilmesini içerir (1).

Sağlık hizmetleri veya ekonomisi ile ilgili çalışmalarda bir girişimin etkisini incelemek üzere çok farklı sağlık çıktıları kullanılmaktadır. Sağkalım oranı, insidans, ağrısız geçen gün sayısı gibi çıktılar bunlardan bazılarıdır. Farklı hastalık alanları ve toplumlar bakımından karşılaştırma yapmak için sağlık çıktısı olarak standart bir ölçü gerekmektedir (2).

Farklı sağlık hizmeti alanlarına ait tedavilerin karşılaştırılması sadece yaşam süresi değil, aynı zamanda yaşam kalitesini (*health related quality of life*, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi: SİYK) de dikkate alan ölçüler kullanılarak yapılmalıdır. Kaliteyle düzeltilmiş yaşam süresi (*quality adjusted life year*, KDYS) bu amaçla geliştirilmiş bir ölçüdür (2, 3).

Şekil 1.1’de ölümcül bir hastalığa ait kuramsal SİYK değerlerinin, tedavi uygulandığında ve uygulanmadığında zamana göre değişimi verilmiştir. Buna göre tedavi uygulanmayan bir hastanın A zamanında ölmesi, tedavi uygulanan bir hastanın

B zamanında ölmesi beklenmektedir. İki eğri arasında kalan alan tedaviden kazanılan KDYS'ne eşittir.



Şekil 1.1. Bir tedaviden kazanılan kalitece düzeltilmiş yaşam süresi (2)

KDYS'i elde edebilmek için ilgili sağlık durumuna ait yarar (*health state utility*) ihtiyaç vardır. Şekil 1.1'deki SİYK değerleri her iki sağlık durumuna ait (tedavisiz ve tedavili) yarar değerlerine denk gelmektedir. KDYS, belirli bir sağlık durumunda geçen süre ve bu sağlık durumuna ait yararın çarpılması ile elde edilir (2, Eşitlik 1.1).

$$KDYS = Yaşam\ süresi * Yarar \quad (1.1)$$

Mesela, bir kişinin kronik bel ağrısı ile 10 yıl yaşadığı ve kronik bel ağrısının 0.6 yarar değerine sahip olduğu düşünülürse bu kişinin KDYS 6 yıldır.

Sağlık alanında kullanılan bazı ölçekler (Euroqual 5D: EQ-5D, Health Utility Index: HUI, Quality of Well-Being Index: QOW vb.) ile kişinin sağlık durumuna ilişkin yarar değerleri elde edilebilmektedir. Süt ve ark. akut koroner sendromlu hastalarda EQ-5D'nin yapı geçerliliğini incelemiştir (4). Boran ve ark. nötropeni hastalarında, HUI2 ve HIU3'ü kapsayan standart HUI'nin Türkçeye çevirisi ve kültürel adaptasyonunu gerçekleştirmişlerdir (5). Ancak bu ölçeklerin genel Türk toplumu için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmamıştır. Ayrıca bu ölçeklerin yararı elde etmede kullanılabilmesi için ölçek puanlarından yarar değerlerini

hesaplamayı sağlayan algoritmaların Türk toplumu için de uyarlanması gerekmektedir. Literatürümüzde böyle çalışmalar bulunmamaktadır.

Sağlık alanında yapılan çalışmalarda SİYK'ini ölçen araçlar sıklıkla kullanılmaktadır. Yaşam kalitesini ölçen SF-36, SF-12 gibi ölçeklerin kullanımında artış gözlenirse de, bu ölçekler yararı hesaplamayı sağlayan algoritmaları olmadığı için sağlık alanında yapılan herhangi bir ekonomik değerlendirmede doğrudan kullanılamamaktadır. Dolayısıyla bu tür çalışmalarda, yaşam kalitesi ölçeklerinden elde edilen puanları, [0-1] aralığında değer alan yarar değerine dönüştürme yoluna gidilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, yararı ölçen EQ-5D gibi bazı göstergeler, bahsi geçen ölçeklerin puanlarını yarara dönüştüren araçlar olarak kullanılmaya başlanmıştır ve bu yaklaşım giderek önem kazanmıştır.

Son 20 yılda yapılan çalışmalarda SF-36, SF-12 ölçekleri ile EQ-5D veya HUI yarar değerleri arasında farklı regresyon yöntemleri kullanılarak eşleştirme yapılmıştır. Fryback ve ark.(1997) SF-36'nın 8 alt boyutuna ait ana etkiler, kareler ve etkileşimleri adimsal yöntemde aday değişken olarak ele almış ve Quality of Well-being (QWB) indeksini modellemişlerdir (6). Brazier ve ark. 1998 ve 2002 yıllarında SF-36 ölçeğinden yola çıkarak sağlık durumlarını daha basit şekilde ifade eden SF-6D sınıflamasını elde etmiş, görsel analog skalası (VAS) ve standart oyun (SO) yöntemlerini kullanarak oluşturdukları ilgili sağlık durumlarına ait yarar değerlerini en küçük kareler (EKK) ya da genelleştirilmiş en küçük kareler (GEKK) yöntemiyle modellemişlerdir (7, 8).

Bazı çalışmalarda SF-12'nin maddeleri ya da iki bileşen puanının ana etkisi, etkileşimleri ve/veya yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler bağımsız değişken olarak ele alınmış, derecelendirme ölçeği (DÖ), zaman dengesi (ZD), HUI-3 veya EQ-5D ile elde edilen yarar değerleri EKK, Tobit ya da sansürlü en küçük mutlak sapmalar (*Censored Least Absolute Deviation*, SEKMS) yöntemi ile kestirilmiştir (9-13).

Shmueli (1999) SF-36'nın 8 alt boyutu ile DÖ arasında doğrusal regresyon modeli, ana bileşenleri ile DÖ arasında Box-Cox doğrusal olmayan regresyon modeli kurmuştur (14). Eker ve ark. (2007) kronik bel ağrılı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında SF-36'nın ve EQ-5D'nin alt boyutları arasındaki ilişkileri Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları ile incelemiş, tüm alt boyutları kullanarak faktör

analiziyle boyutların benzer yapıları ölçüp ölçmediğini belirlemeye çalışmışlardır (15). Ara ve Brazier (2008) yayınlanmış çalışmalardan derledikleri SF-36 alt boyut puan ortalamalarıyla, boyutların ana etkileri ve etkileşimlerinin bulunduğu EKK modellerinde EQ-5D ortalama yarar değerlerini kestirmeye çalışmıştır (16). Rowen ve ark. (2009) SF-36'nın 8 alt boyutuna ait ana etkiler, kareler ve etkileşimleri kullanarak GEKK modeli, Tobit ve SEMS regresyon modellerini kurmuşlar; Franks (2004) ve Gray (2006)'daki modelleri de kullanarak tüm modelleri karşılaştırmışlardır (17).

Bu çalışmanın amacı yarar tanımını ve yararı ölçme yöntemlerini inceleyip, SF-36 ölçeğini yarar değerleriyle Tobit regresyon modelini kullanarak gerçek bir veri setinde eşleştirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yarar Tanımı

Yarar (*utility*, SİYK ağırlığı, *quality weight*, *preference*), sağlık ekonomisinde kişilerin farklı sağlık çıktıları için tercihlerini yansıtan temel (*cardinal*) değerlerdir.

Yarar, bireyin bulunduğu sağlık durumunun ya da bireyin kendisinin faydasını ifade etmekten öte, bireyin o durum için ortaya koyduğu çekicilik, arzu edilebilirlik ile ilgilidir (18).

Yarar, sağlık durumlarının kalitesini yansıtır, morbidite ile mortalitenin ağırlıklandırılmış tek bir değerde (KDYS) birleştirilmesini sağlar (19).

Yarar; 0'ın ölümü, 1'in sağlam olmayı ifade ettiği [0,1] aralığında değer alır (2, 3, 19). Daha büyük sayılar daha çok tercih edilen sağlık durumlarını ifade eder. Ölümden daha kötü olan sağlık durumlarını ifade etmek için negatif değerler kullanılabilir (20). Yararın diğer SİYK ölçeklerinden ayrılan özelliği, farklı sağlık boyutlarını birçok değerle göstermek yerine kişilerin sağlık durumlarını tek bir göstergeyle temsil etmesidir (21). Yarar, bireylerin tercihlerini aralıklı ölçekte belirttiği için farklı çalışmaların, hasta toplumlarının ve girişimlerin karşılaştırılmasına ve maliyet-etkinlik analizinde KDYS'nin hesaplanmasına imkân sağlar (21, 22).

2.2. Yararın Ölçülmesi

Sağlık hizmetlerinin amacı insanların sağlık durumlarını iyileştirmektir. Bu yüzden, sağlık durumlarının zamanla değişimini ve gruplar arasındaki sağlık durumlarına ait farklılıkları yansıtacak genel bir ölçü elde etmek için bireylerin ve toplumların sağlık durumlarını ölçmede kullanılacak yöntemler geliştirilmiştir (19).

Bir sağlık durumuna ilişkin çalışma için yararı elde etmenin üç yolu vardır. Birinci yol, hekimlerin ya da analistlerin tecrübelerinden yola çıkarak yarara ilişkin yargılarına başvurmaktır. Buradaki değerleri kullanmadan önce kapsamlı bir duyarlılık analizinin yapılması gerekmektedir (19). Son yıllarda hasta tarafından bildirilen çıktı (*patient reported outcome*), herhangi bir sağlık girişiminin etkisi için önemli bir ölçü

kabul edilmektedir (23). Bu yüzden, birinci yolla elde edilen yarar değerleri hastaların ya da toplumun ilgili sağlık durumuna ilişkin yaklaşımlarını ifade etmeyeceği için tedavilerin veya sağlık programlarının bireyler açısından etkisini yansıtmayacaktır.

İkinci yol, literatürde mevcut olan yarar değerlerini kullanmaktır. Burada daha önce yapılmış çalışmalarda elde edilen yarar değerleri analizlere dâhil edilir. Ancak literatür, yapılacak çalışmada ilgilenilen sağlık durumuyla ilgili olarak yeterli veya uygun olmayabilir (20).

Üçüncü yol, yararı ölçmektir. Bu ölçümü yapmak dört adımdan oluşur:

- İlgili sağlık durumunu tanımlamak,
- Evreni belirlemek,
- Bireylerin ilgili sağlık durumuna ait tercihlerini ölçmek,
- Bireylerden elde edilen değerleri birleştirip ilgili sağlık durumuna ait yarar değerini elde etmek (1, 24).

Her bir adımda dikkat edilmesi gereken birkaç nokta söz konusudur. Bunlar çalışmanın konusu dışında kaldığı için ilgili literatürün incelenmesi önerilir (1, 18,19, 25-27).

2.3. Yararı Ölçme Yöntemleri

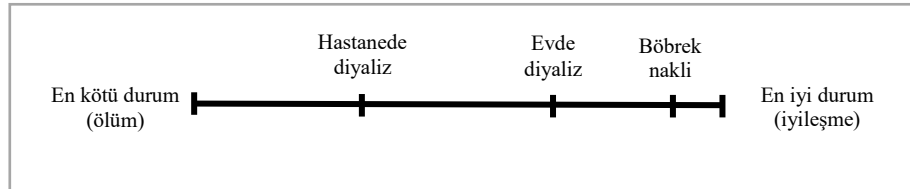
Yarar doğrudan, dolaylı ve eşleştirme olmak üzere üç farklı şekilde elde edilebilir.

2.3.1. Doğrudan Ölçme Yöntemleri

Doğrudan ölçme yöntemleri içinde, derecelendirme ölçeği (*rating scale*), zaman dengesi (*time trade-off*), standart oyun (*standard gambling*), denklik (*equivalence*), önem tahmini (*magnitude estimation*) ve ödeme istekliliği (*willingness-to-pay*) yöntemleri bulunmaktadır.

Derecelendirme Ölçeği

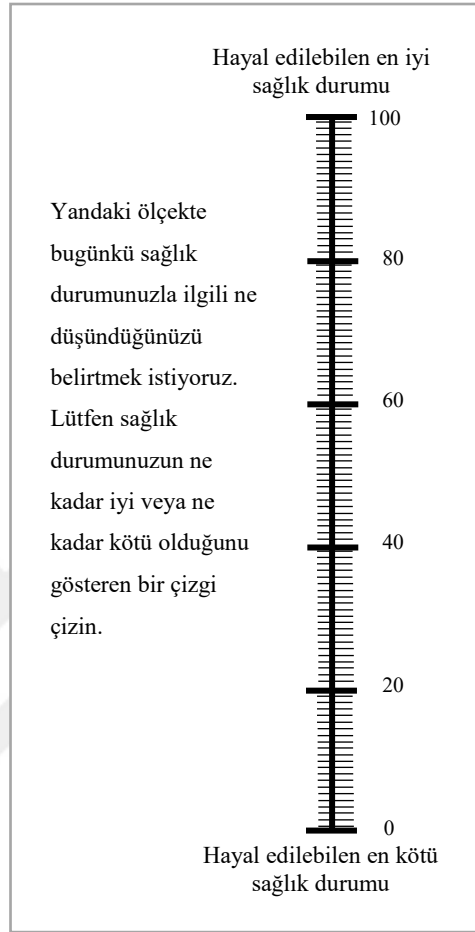
DÖ sağlık çıktılarına ait tercihleri ifade etmenin en temel ve basit yoludur (28). Psikometri teorisine dayanır (19, 25). Bireylere, ilgili sağlık durumunun veya durumlarının iki ucu net bir şekilde tanımlanmış bir çizgide nereye denk geldiği sorulur (2, 19, 25). Burada bir uçta en iyi durum, diğer uçta en kötü durum sunulur ve bireylerden bu iki noktayı referans olarak sağlık durumlarını, tercih edilebilirliği yansıtacak şekilde uygun uzaklıklara yerleştirmeleri istenir. Birden fazla sağlık durumunun yararları ölçülüyorsa, sağlık durumları arasındaki mesafelerin kişinin sağlık durumlarını tercih etmesindeki farklılıkları yansıtacak şekilde olması ya da tercih bakımından birbirine benzer olan sağlık durumlarının birbirine yakın olması beklenir (2, 19, 28). Örneğin, böbrek yetmezliği tedavisinde evde diyaliz, hastanede diyaliz ve böbrek nakli seçenekleri için yarar ölçülmek istensin. Burada böbrek naklini diğer seçeneklere göre tercih eden bir hasta, bu durumu çizgi üzerinde en iyi durumu ifade eden uca yakın bir yere yerleştirecektir. Eğer hasta, evde diyalizi hastanede diyalize tercih ediyorsa bunu böbrek nakline yakın bir yere yerleştirecektir. Hastanede diyaliz, böbrek nakline göre evde diyalizden daha az tercih edeceği bir durumsa, hastanede diyaliz ile böbrek nakli arasındaki mesafenin evde diyaliz ile böbrek nakli arasındaki mesafeden daha fazla olması beklenir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. DÖ kullanımına bir örnek

DÖ'nin uygulamalarında 10lu/11li likert ölçekler veya görsel araçlar kullanılır (19, 25). Görsel araçlardan en çok tercih edileni 0 ile 100 arasında değer alan bir termometredir (VAS, Şekil 2.2). Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın elde edilen değerler [0-1] aralığına dönüştürülür. Şekil 2.1.'deki örnek için 10lu likert ölçeğin kullanıldığını düşünelim. Hastanede diyaliz 3, evde diyaliz 7, böbrek nakli ise 9'a yerleştirilmiş olsun. Bu durumda hastanede diyaliz $3/10=0.3$, evde diyaliz $7/10=0.7$ ve böbrek nakli $9/10=0.9$ yarar değerine sahip olacaktır. Benzer şekilde VAS

kullanımından sağlık durumlarının yerleştirildiği sayılar 100'e bölünerek yarar değerleri elde edilir.



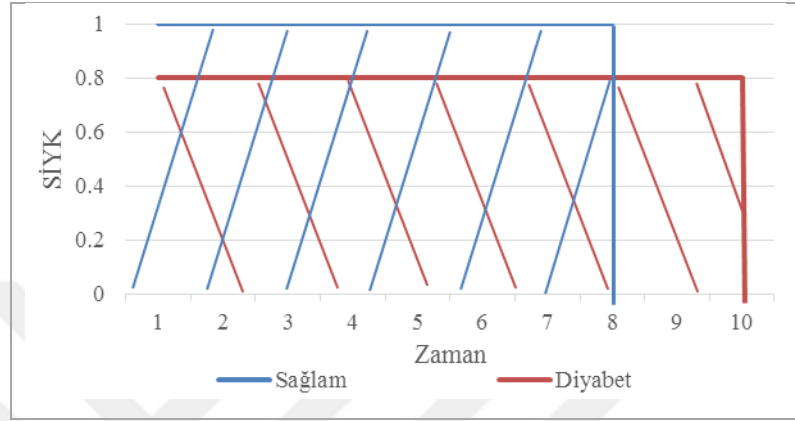
Şekil 2.2. VAS (2)

Zaman Dengesi

Torrance ve ark. tarafından 1972 yılında sağlık hizmetlerine özel olarak ve SO'a alternatif olması için geliştirilmiştir (29). ZD yönteminde kabaca kişilere daha iyi bir sağlık durumuna sahip olmak için hayatlarının kaç yılını feda edecekleri sorulur (25).

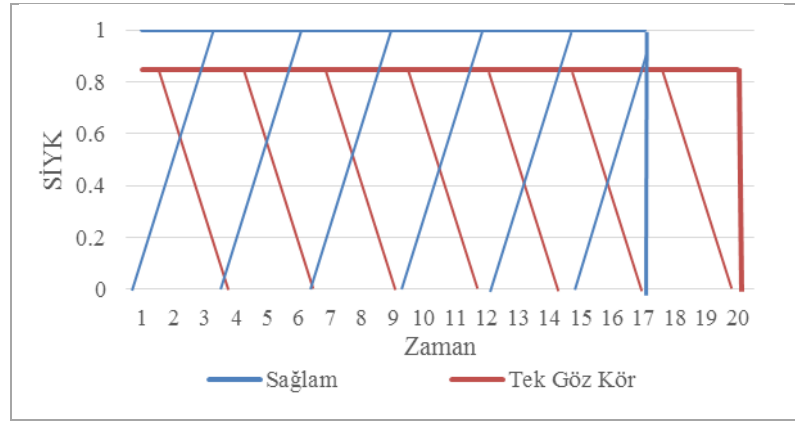
Yöntemin ayrıntılı işleyişi şu şekildedir: kişilere iki alternatif senaryo sunulur ve birini tercih etmeleri istenir. Senaryolar, yaşamın geri kalanını mevcut sağlık durumu (hastalar için) ya da bozulmuş sağlık durumu (sağlam bireyler için) ile geçirmek (tip 2 diyabet hastalığıyla 10 yıl yaşamak) ve daha kısa süreyi sağlam olarak

geçirmektir. Burada sağlam geçirilecek süre, kişiler iki seçeneğe karşı ilgisiz kalana kadar değiştirilir. Kısaca kişilere sağlıklı bir yaşam için yaşamlarının kaç yılını feda edecekleri sorulmuş olur. Mesela tip 2 diyabet hastalığıyla geçirilecek 10 yıl ile 8 yıllık sağlıklı yaşam arasında kararsız kalan biri için yarar $8/10$ 'dan 0.8 olarak hesaplanır (2, Şekil 2.3).



Şekil 2.3. ZD'nin diyabete uygulanması

Başka bir örnek körlük üzerinden verilirse, kişinin, tek gözü kör olarak yaşayacağı 20 yıla karşılık sağlam göz ile yaşayacağı 5 yıl arasında tercih yapması istenir. Kişi 20 yılı seçerse tek gözü kör olarak 20 yıl yaşama ve sağlam göz ile 10 yıl yaşama arasında tercih yapması istenir. Kişi kör olarak yaşamayı seçtiği sürece sağlam göz ile yaşayacağı yıl arttırılarak tercih işlemi tekrar edilir. Kişinin iki durum arasında seçim yapamaz hale geldiği aşamadaki sağlam göz ile yaşayacağı süre yarar değerini hesaplamada kullanılır. Mesela 17 yıllık sağlıklı yaşam ile 20 yıllık kör yaşam arasında bir fark olmadığını düşünen biri için körlüğe ait yarar değeri $17/20=0.85$ 'tir. Yani, körlük sağlam olmanın değerini % 15 azaltmaktadır (28). Bu örneğe ait yaşam süresi-yarar değişimi Şekil 2.4'te verilmiştir. Görüldüğü gibi her bir sağlık durumu için grafikteki eğrilerin altında kalan alanlar (KDYS) eşittir.

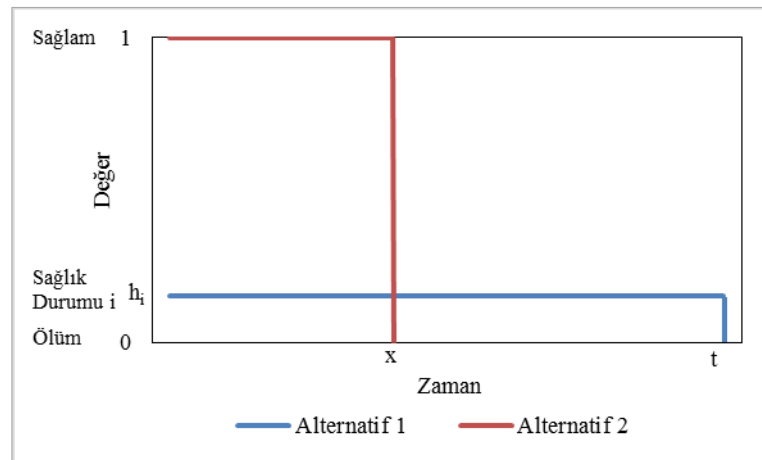


Şekil 2.4. ZD'nin tek göz körlüğüne uygulanması

Bu yöntemde ölümden daha kötü olan kronik sağlık durumu, ölümden daha iyi olan kronik sağlık durumu ve geçici sağlık durumları için yarar ölçümü yapılabilir (2, 18, 19). Ölümden daha iyi olan kronik sağlık durumu ile geçirilecek t süreye (Alternatif 1) karşı sağlam yaşanılacak x ($x < t$) kadar zaman (Alternatif 2) söz konusu ise (Şekil 2.5) yarar,

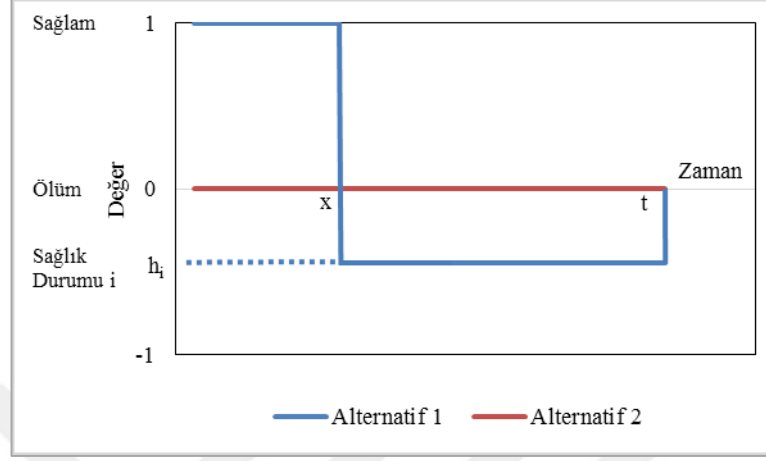
$$h_i = \frac{x}{t} \quad (2.1)$$

eşitliği ile hesaplanır (19). Burada her bir senaryoda süreç sonunda ölüm gerçekleşmektedir.



Şekil 2.5. Ölümden daha iyi olan kronik sağlık durumu için ZD (19)

Ölümden daha kötü olan kronik sağlık durumunda bireylere yine iki alternatif sunulur. Alternatif 1, sağlam olarak geçirilecek x yıl ve sonrasında t süresine kadar ilgili sağlık durumunda yaşamak, Alternatif 2 ise ani ölüm olarak belirlenir (Şekil 2.6).



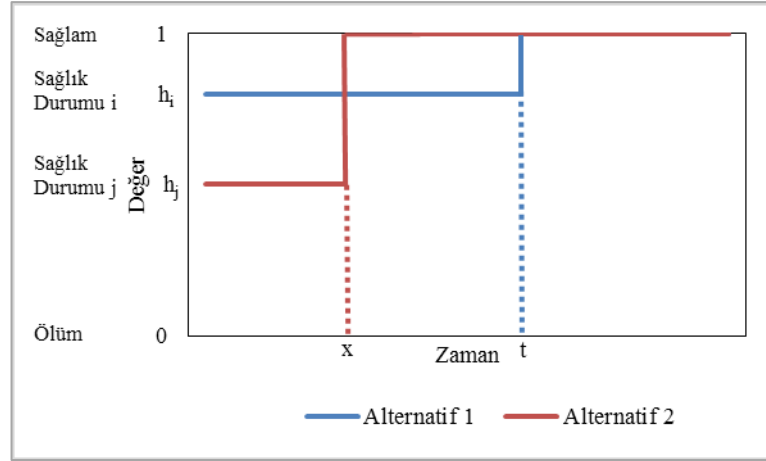
Şekil 2.6. Ölümden daha kötü olan kronik sağlık durumu için ZD (19)

Bu durumda ilgili sağlık durumunun yararı,

$$h_i = \frac{x}{x - t} \quad (2.2)$$

eşitliği ile hesaplanır (19).

Geçici sağlık durumları için yarar, referans sağlık durumuna göreceli olarak Şekil 2.7'deki gibi ölçülebilir. Burada mevcut sağlık durumunun yararı, en iyi durum (sağlam) ile en kötü durum (sağlık durumu j) göz önüne alınarak ölçülür. Alternatif 1, ilgili sağlık durumu (sağlık durumu i) ile yaşanacak t süre sonunda sağlam olarak yaşamak; Alternatif 2, sağlık durumu j ile geçirilecek $x < t$ süre sonrasında sağlam yaşamak olarak tanımlanır (19).



Şekil 2.7. Geçici sağlık durumu için ZD (19)

Burada sağlık durumu i için yarar değeri

$$h_i = 1 - \frac{(1 - h_j)x}{t} \quad (2.3)$$

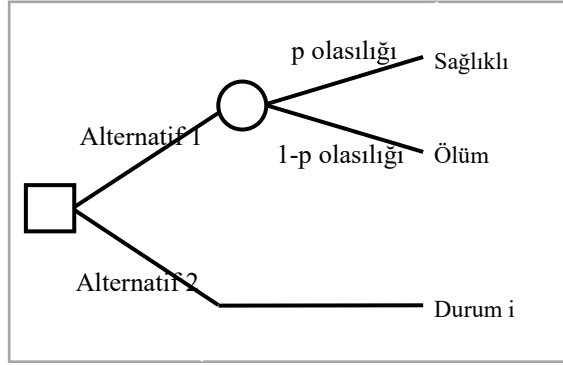
eşitliği ile hesaplanır (19).

Standart Oyun

Standart oyun yaklaşımı, ekonomide tercihleri ölçmek için kullanılan klasik bir yöntemdir (19, 25, 28). Bu yöntemin, karar analizinde geniş çaplı kullanımı mevcuttur (18, 19).

SO'un temelinde birimlerin iki alternatifi karşılaştırarak birini seçmeleri yatar. Alternatif 1, iki olası çıktısı olan bir tedavidir. Çıktılardan biri p olasılıklı iyi bir durum, diğeri 1-p olasılıklı kötü bir durum olarak belirlenir. Alternatif 2 bu iki olası çıktı arasında kalan mevcut durumdur. Olasılık p, birimler iki alternatif arasında kayıtsız kalana kadar değiştirilir. Son durumda p olasılığı Alternatifin 2'nin yararını verir (18).

Bu yöntem kronik durumlar için bu kronik durumun ölüme tercih edilip edilmediğine bağlı olarak farklı türevleriyle kullanılır. Ölüme göre daha iyi olan bir kronik sağlık durumu için bu yöntem Şekil 2.8'de verilmiştir.



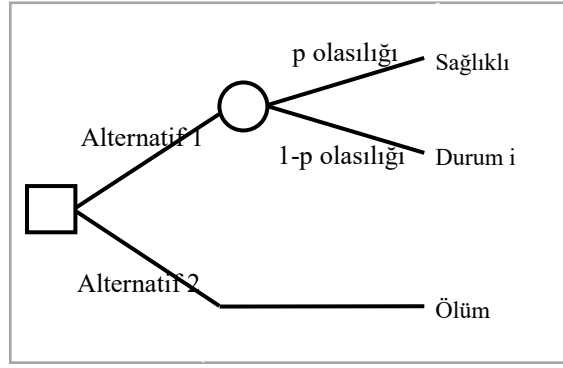
Şekil 2.8. Ölüme göre daha iyi olan kronik sağlık durumu için SO (19)

Alternatif 1’de kişi tedavi olacaktır. Bu tedavinin 1-p kadar ölüm riski söz konusudur. Tedavi başarılı olursa hasta, ömrünün kalan t yılını sağlıklı bir şekilde yaşayacaktır. Alternatif 2, ilgili kronik sağlık durumu (Durum i) ile t yıl yaşamaktır. p olasılığı birim Alternatif 2’yi seçtiği sürece azaltılır. Kişi iki alternatif arasında kayıtsız kaldığı durumdaki p değeri Durum i için yararı verir (19). Eğer Durum i, tüm vücudun felç geçirmesi gibi istenmeyecek bir durumsa ölüm olasılığı % 30 gibi yüksek değerlere de sahip olsa birimlerin bu tedavi kumarını oynaması beklenir (25).

Ölüme göre daha kötü olan kronik sağlık durumları için SO yöntemi Şekil 2.9’daki gibidir. Burada Durum i kişilere şu şekilde sunulabilir: “Çok hızlı bir şekilde ilerleyen bir hastalığa yakalandığınızı düşünün. Eğer hemen müdahale edilmezse hızlı bir ölüm söz konusu. Hastaları p olasılıkla iyileştiren bir tedavi mevcut ancak 1-p olasılıkla değiştirilemeyecek kronik Durum i, bu tedavinin diğer sonucu.” Burada önceki uygulamaya benzer bir şekilde, birimler iki alternatif arasında kayıtsız kalana kadar p olasılığı değiştirilir. En son elde edilen p’ye göre, Durum i’ye ait yarar,

$$h_i = -\frac{p}{1-p} \quad (2.4)$$

olarak hesaplanır (19).



Şekil 2.9. Ölüme göre daha kötü olan kronik sağlık durumu için SO (19)

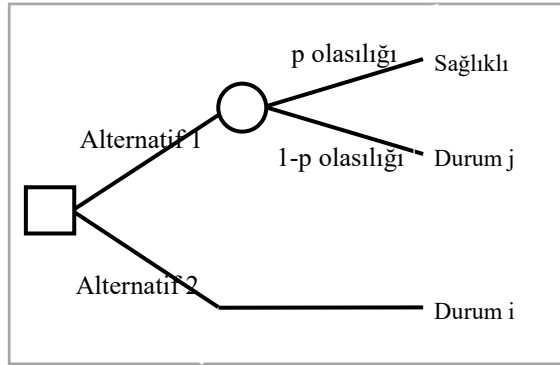
SO geçici sağlık durumları için de kullanılabilir. Burada sağlık durumlarının yararı göreceli olarak hesaplanır (Şekil 2.10). Durum i'nin yararı, en iyi durum (sağlıklı) ile daha kötü olan duruma (Durum j) göre

$$h_i = p + (1 - p)h_j$$

h_j : Durum j'nin yararı

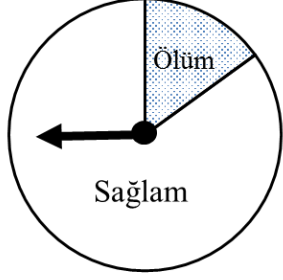
(2.5)

ile hesaplanır (19).



Şekil 2.10. Geçici sağlık durumu için SO (19)

Bireylerin olasılık kavramı açısından düşüncelerini kolaylaştırmak için olasılık çarkı (*probability wheel*) gibi görsel araçlar geliştirilmiştir (24, 25, 28, 30). Bu çarkta renklendirilmiş alanlar çıktıların olasılıklarını temsil eder (Şekil 2.11). Bireyler çıktılara kayıtsız kalana kadar, iteratif olarak bölgelere ait alanların değiştirildiği karar kartları bireylere sunulur (28).

Aşağıdaki seçeneklerden birini seçin	
	Çarktan çıkan sonucu kabul etmek
Bir hastanede eşlik eden kötü sağlık koşullarıyla uzun süreli yatan hasta olmak	

Şekil 2.11. SO karar kartı (28)

Büüklük Tahmini

Stevens tarafından ortaya atılan bir yöntemdir (31). Bu yöntemde bir tanesi standart olmak üzere birden fazla sağlık durumu birimlere sunulur. Birimlerden, sağlık durumlarının standart olana göre kaç kat iyi ya da kötü olduğunu belirtilmesi istenir (25).

Denklik

Psikometri literatüründeki eşdeğer uyarıcı yönteminin bir uyarlamasıdır. Farklı formlarda kullanılmakla beraber en yaygın uygulama şekli, bir sağlık durumuna sahip kaç kişinin belirli bir sayıdaki başka bir sağlık durumuna sahip kişilere denk olduğunun sorulmasıdır (25). Mesela “Tip-1 diyabet hastası 100 kişi olsun. Aynı yaş grubundaki kaç tane tip-2 diyabet hastası ilk hasta grubuna denktir?” şeklinde sorularla bireylerin iki hasta grubu arasında kişi sayısından yola çıkarak denklik kurması beklenir. Burada tip-1 diyabet sağlık durumuna göre tip-2 diyabet sağlık durumunun yararı elde edilir.

Ödeme İstekliliği

Thompson tarafından ortaya atılan bu yöntem maliyet-yarar, maliyet-etkinlik analizlerinde kullanılmaktadır. Thompson’ın uygulamasında bireylere “Romatoid

Artrit hastalığından tamamen iyileşmek için ailenizin gelirinin yüzde kaçını harcarsınız?” sorusu yöneltilmiştir. Alınan cevaplarla sorular değiştirilmiş ve farklı yollarla kişilerin söyledikleri oranların doğruluğu ve tutarlılığı sağlanmaya çalışılmıştır (32). Thompson daha önceki çalışmasında, kişilere tedavi için harcayacakları miktarı oran olarak değil dolar bazında belirtmelerini istemiş, ancak verilen cevaplar bireylerin gelir düzeyinden etkileneceği için sonraki çalışmasında oran olarak sormuştur (25).

2.3.2. Dolaylı Ölçme Yöntemleri

Doğrudan ölçme yöntemleri karmaşık ve zaman alıcı yöntemler olduğu için uygulamada etkili değildir. Bu yüzden sağlık hizmetleri alanında yapılan çalışmalarda dolaylı ölçme yöntemleri daha fazla kullanılmaktadır (2).

Dolaylı ölçme yöntemleri, standartlaştırılmış sorular ile sağlık durumlarının ifade edildiği ve tüm olası cevaplar için yarar değerlerinin belirlendiği hastalığa özgü olmayan (*generic*, jenerik) ölçeklerin kullanımı olarak tanımlanabilir. Bu ölçeklerle aynı anda birden fazla sağlık durumuna ait yarar değerleri edilebilir. Ölçek puanları kullanılarak belirli algoritmalarla yarar hesaplanır.

En yaygın kullanımdaki ölçekler EQ-5D ve HUI'dir. Bunların yanında QWB ve 15 Dimension (15D) ölçekleri de vardır (33). EQ-5D ve HUI kapsadıkları sağlık boyutları, her boyuta ait düzey tanımları, sayısı ve yarar değerlerinin elde edildiği toplum bakımından farklılık gösterir (2). EQ-5D, 3 düzeyden oluşan 5 boyutlu bir ölçektir. Toplamda 243 farklı sağlık durumunu kapsar. EQ-5D'nin yarar algoritması, ZD yöntemi ile Birleşik Krallık'ta rastgele seçilen yaklaşık 3000 yetişkinin verilerinden elde edilmiştir. HUI 3 sınıflaması, 5 ile 6 düzeyden oluşan 8 boyuta sahiptir. 972 000 sağlık durumunu kapsar ve Kanada'da genel evreni temsil eden rastgele örneklemede SO ve VAS kullanılarak algoritması elde edilmiştir.

Jenerik ölçekler farklı hastalık alanları ve programlarını karşılaştırılabilir kılsa da, bazı özel hastalıklar ve tedaviler için hassas olmayabilir. Bu şartlarda hastalığa özel ölçekler kullanılmalıdır. Bu ölçeklerin çalışma mantığı aynıdır fakat sorular hastalığa özeldir. Böyle ölçeklerin bazılarının yarar hesaplama algoritmaları mevcuttur.

Örneğin, International Prostate Symptom Score, Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review ve International Index of Erectile Function ölçeklerinin ZD ile elde edilmiş yarar algoritmaları bulunmaktadır. Yarar algoritması olmayan hastalığa özel ölçeklerden elde edilen puanlar ekonomik değerlendirmelerde direk kullanılamaz; bu puanların EQ-5D gibi jenerik ölçeklerle eşleştirilmesi gerekir.

2.3.3. Eşleştirme

Eşleştirme, doğrudan ölçme yöntemlerinin pratik bir kullanımının olmaması, SİYK ölçeklerinin algoritmalarının olmaması nedeniyle ortaya çıkmış bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımda, hâlihazırda kullanılan SİYK ölçeklerinin puanları ile doğrudan/dolaylı ölçme yöntemlerinden biriyle elde edilen yarar değerleri regresyon modelleriyle kestirilir. Böylece yararı hesaplamak için SİYK ölçeğine ait algoritma elde edilmiş olur.

Hastalığa özgü SİYK ölçeklerinin kullanıldığı çalışmalarda tedavilerin, süreçlerin ve programların ekonomik açıdan değerlendirilmesi için eşleştirme uygulanmaktadır.

Bu yaklaşımla, ilgili SİYK ölçeğinin kullanıldığı ancak yarar değerlerinin elde edilmediği daha önceden yapılmış çalışmaların sağlık ekonomisi açısından değerlendirilebilmesi söz konusudur.

Eşleştirme aşamasında EKK, GEKK, Tobit, SEKMS gibi farklı regresyon yöntemleri kullanılmıştır.

En Küçük Kareler Yöntemi

y bağımlı değişken, x_1, x_2, \dots, x_p bağımlı değişkenle ilişkili olduğu düşünülen bağımsız değişkenler olmak üzere,

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p + \varepsilon \quad (3.1)$$

denklemini çoklu lineer regresyon denklemidir. Burada $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_p$ regresyon katsayıları, bağımsız değişkenlerin y 'nin kestirimine yaptıkları göreceli katkıya ilişkin ağırlıklarındır. Bu nedenle bu parametreler kısmi regresyon katsayısı olarak adlandırılır. β_0 'a ise kesim noktası veya sabit denir ve tüm bağımsız değişkenler 0 iken bağımlı değişkenin aldığı değeri gösterir. ε , hata terimidir. Hatalar 0 ortalama ve σ^2 varyans ile normal dağılıma sahiptir. $Var(y) = \sigma^2$ 'dir (34).

Eşitlik 3.1'in matris gösterimi Eşitlik 3.2'de verilmiştir.

$$Y = X\beta + \varepsilon \quad (3.2)$$

Burada,

Y: $n \times 1$ boyutlu bağımlı değişken vektörü

X: $n \times (p+1)$ boyutlu girdi matrisi olup bu matrisin ilk sütunu 1'lerden, diğer sütunlar bağımsız değişkenlerin değerlerinden oluşur.

β : $(p+1) \times 1$ boyutlu katsayılar vektörü,

ε : $n \times 1$ boyutlu hata (yanılgı) vektörüdür.

Eşitlik 3.2'nin örneklem kestirimi denklemi,

$$\hat{Y} = X\hat{\beta} \quad (3.3)$$

şeklindedir. Regresyon katsayılarının EKK yöntemi ile bulunması için Eşitlik 3.4'ten yararlanılır.

$$\hat{\beta} = [X'X]^{-1}X'Y \quad (3.4)$$

Eşitlik 3.4'ten yararlanılarak Eşitlik 3.3 yeniden düzenlenirse,

$$\begin{aligned} \hat{Y} &= X\hat{\beta} \\ &= X[X'X]^{-1}X'Y \\ &= PY \end{aligned} \quad (3.5)$$

elde edilir. Burada \mathbf{P} matrisine şapka (hat) matrisi denir. Şapka matrisi simetrik ve idempotenttir; yani $\mathbf{PP}' = \mathbf{P}'\mathbf{P} = \mathbf{I}$.

$\mathbf{e} = \mathbf{Y} - \hat{\mathbf{Y}}$ artıklar matrisi $\mathbf{e} = \mathbf{Y} - \mathbf{X}\hat{\boldsymbol{\beta}} = \mathbf{Y} - \mathbf{Y}\mathbf{P} = (\mathbf{I} - \mathbf{P})\mathbf{Y}$ olarak yazılabilir. Artıkların kareler toplamı matris formunda,

$$\mathbf{e}'\mathbf{e} = \mathbf{Y}'(\mathbf{I} - \mathbf{P})'(\mathbf{I} - \mathbf{P})\mathbf{Y} = \mathbf{Y}'(\mathbf{I} - \mathbf{P})\mathbf{Y} \quad (3.6)$$

şeklinde ifade edilir. σ^2 'nin yansız kestiricisi olan s^2 Eşitlik 3.7'de verilmiştir.

$$s^2 = \frac{\mathbf{e}'\mathbf{e}}{n - p - 1} \quad (3.7)$$

Regresyon katsayılarına ait varyans-kovaryans matrisi ise;

$$V(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = s^2 (\mathbf{X}'\mathbf{X})^{-1} \quad (3.8)$$

ile kestirilir. $V(\hat{\boldsymbol{\beta}})$ matrisinin köşegen elemanlarının karekökü regresyon katsayılarına ait standart hataları verir.

EKK yönteminde, elde edilen regresyon katsayıları için hipotezlerin test edilmesi ve güven aralıklarının oluşturulabilmesi için bazı varsayımların sağlanmış olması gerekir. Bu varsayımlar şu şekilde sıralanabilir:

- Artıklar normal dağılıma sahiptir ($\boldsymbol{\varepsilon} \sim N(0, \sigma^2)$).
- Artıkları ilişkili değildir (*Autocorrelation*).
- Artıkların varyansı sabittir (*Homoscedasticity*, $E[\boldsymbol{\varepsilon}\boldsymbol{\varepsilon}'] = \sigma^2 \mathbf{I}$).
- Bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı yoktur (*Multicollinearity*, $\text{Rank}(\mathbf{X}) = p$).

Varsayımların sağlanmaması durumunda hesaplanan regresyon katsayılarında yanlılık (*bias*) söz konusu olacağı için her bir varsayımın test edilmesi gerekir. Uygulamada bu varsayımlar her zaman sağlanamamaktadır.

Genelleştirilmiş En Küçük Kareler Yöntemi

Bir regresyon modelinde artıkların varyansı sabit olmadığında EKK ile kestirilen regresyon katsayıları yansız olacaktır. Ancak, varyans-kovaryans matrisinin EKK kestiricisini temel alan hipotez testleri ve regresyon katsayıları için hesaplanan standart hatalar geçerli olmayacaktır (34-37).

$E[\boldsymbol{\varepsilon}\boldsymbol{\varepsilon}'] = \boldsymbol{\Sigma}$, $\sigma^2\mathbf{I}$ şeklinde yazılamayan sonlu pozitif bir matris olsun. Hatalarda değişen varyans (*heteroscedasticity*) sorunu söz konusu olduğunda, varyans - kovaryans matrisi

$$\boldsymbol{\Sigma} = \sigma^2 \begin{bmatrix} \omega_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \omega_2 & 0 & \vdots \\ \vdots & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \omega_n \end{bmatrix} = \sigma^2 \boldsymbol{\Omega} \quad (3.9)$$

şeklindedir.

Eşitlik 3.9'daki $\boldsymbol{\Omega}$ matrisi sonlu ve pozitif tanımlı olduğu için tersi vardır ve $\boldsymbol{\Omega}^{-1} = \mathbf{T}'\mathbf{T}$ olacak şekilde bir \mathbf{T} matrisi tanımlanabilir (35, 37). Eşitlik 3.2 için \mathbf{T} matrisi ile dönüşüm uygulandığında,

$$\begin{aligned} \mathbf{T}\mathbf{Y} &= \mathbf{T}\mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{T}\boldsymbol{\varepsilon} \\ \mathbf{Y}^* &= \mathbf{X}^*\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\varepsilon}^* \end{aligned} \quad (3.10)$$

eşitliği elde edilir. Burada hataların varyansı

$$\begin{aligned} E[\boldsymbol{\varepsilon}^*\boldsymbol{\varepsilon}^{*'}] &= E[\mathbf{T}\boldsymbol{\varepsilon}(\mathbf{T}\boldsymbol{\varepsilon})'] \\ &= E[\mathbf{T}\boldsymbol{\varepsilon}\boldsymbol{\varepsilon}'\mathbf{T}'] \\ &= \mathbf{T}(\sigma^2\boldsymbol{\Omega})\mathbf{T}' \\ &= \sigma^2\mathbf{T}(\mathbf{T}'\mathbf{T})^{-1}\mathbf{T}' \\ &= \sigma^2\mathbf{T}\mathbf{T}^{-1}(\mathbf{T}')^{-1}\mathbf{T}' \\ &= \sigma^2\mathbf{I} \end{aligned} \quad (3.11)$$

EKK'nın varsayımlarını sağlayacaktır. Dolayısıyla dönüşüm uygulanmış regresyon modeli EKK ile çözümlenebilir. Eşitlik 3.10'un EKK kestiricisi, yani β 'ların GEKK kestiricisi Eşitlik 3.13'de verilmiştir.

$$\begin{aligned}
\hat{\beta}_{GEKK} &= (X^* X^*)^{-1} X^* Y^* \\
&= [(TX)'(TX)]^{-1} (TX)'(TY) \\
&= [X' T' TX]^{-1} X' (T' T) Y \\
&= [X' \Omega^{-1} X]^{-1} X' \Omega^{-1} Y
\end{aligned} \tag{3.12}$$

GEKK'dan elde edilen hatalar, regresyon katsayılarının varyansı ve σ^2 'nin kestiricisi,

$$e^* = Y^* - X^* \hat{\beta}_{GEKK} \tag{3.13}$$

$$s_{GEKK}^2 = \frac{e^{*'} e^*}{n - p - 1} \tag{3.14}$$

$$V(\hat{\beta}_{GEKK}) = s_{GEKK}^2 (X^* X^*)^{-1} \tag{3.15}$$

GEKK'nın uygulanabilmesi için Σ matrisinin bilinmesi gerekmektedir. Genellikle uygulamada Σ bilinmediği için varsayımsal olarak alınan Σ ya da örneklemden elde edilen $\hat{\Sigma}$ kullanılarak GEKK yöntemi uygulanır. GEKK yöntemi, varsayımsal Σ kullanıldığı durumda ağırlıklandırılmış en küçük kareler kestirimi (AEKK, *weighted least squares estimation*), $\hat{\Sigma}$ kullanıldığı durumda makul genelleştirilmiş en küçük kareler (MGEKK, *feasible generalized least squares*) olarak adlandırılır (37, 38).

Ağırlıklandırılmış En Küçük Kareler Kestirimi

Hataların değişen varyansa sahip olması durumu, genel olarak Eşitlik 3.9'da ifade edilmiştir. Buradaki Ω matrisi için,

$$\mathbf{T} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{\omega_1}} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \frac{1}{\sqrt{\omega_2}} & 0 & \vdots \\ \vdots & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & \frac{1}{\sqrt{\omega_n}} \end{bmatrix} \quad (3.16)$$

matrisi tanımlandığında,

$$\mathbf{\Omega}^{-1} = \mathbf{T}'\mathbf{T} \quad (3.17)$$

olur. Eşitlik 3.10'da \mathbf{T} matrisi yerine \mathbf{T} kullanıldığında elde edilen yeni regresyon modeli için uygulanan EKK, AEKK olarak isimlendirilir. Eşitlik 3.12-3.15'teki hesaplamalar AEKK için, \mathbf{T} dönüşüm matrisi ve buna karşılık gelen yeni bağımsız değişkenler matrisi, bağımlı değişken vektörü ve artıklar vektörü kullanılarak yapılır.

Makul Genelleştirilmiş En Küçük Kareler Yöntemi

AEKK'daki problem ω_i 'lerin nasıl bulunacağıdır. $\mathbf{\Sigma}$ için bir varsayımda bulunmak yerine, EKK yöntemi ile $\mathbf{\Sigma}$ için kestirim yapılabilir. Burada, EKK yöntemi sonucunda elde edilen artıklar aracılığıyla Eşitlik 3.9'daki $\mathbf{\Omega}$ matrisi kestirilir ($\hat{\mathbf{\Omega}}$). Eşitlik 3.12'de $\mathbf{\Omega}$ yerine $\hat{\mathbf{\Omega}}$ yazıldığında,

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = [\mathbf{X}'\hat{\mathbf{\Omega}}^{-1}\mathbf{X}]^{-1}\mathbf{X}'\hat{\mathbf{\Omega}}^{-1}\mathbf{Y} \quad (3.19)$$

regresyonlar katsayılarının MGEKK kestirimi elde edilir.

Değişen Varyans Sorununun Tespit Edilmesi

Breusch-Pagan test veya White test kullanılarak hatalarda değişen varyans sorunu olup olmadığı tespit edilebilir (37). Breusch-Pagan testi için aşağıdaki adımlar izlenmelidir.

- Eşitlik 3.2 için EKK kestirimi yapılır ve artıkların kareleri hesaplanır.

$$e^2 = \delta_0 + \delta_1 x_1 + \dots \delta_p x_p + hata \quad (3.20)$$

regresyon modeli için açıklayıcılık katsayısı ($R_{e^2}^2$) hesaplanır.

- $F = \frac{R_{e^2}^2/p}{(1-R_{e^2}^2)/(n-p-1)}$ veya *Lagrange Çarpanı*(LÇ) = $nR_{e^2}^2$ istatistikleri

yardımı ile “Hatalarda değişen varyans sorunu yoktur.” sıfır hipotezi test edilir. Belirlenen anlamlılık düzeyine göre sıfır hipotezi kabul edilir veya reddedilir. Burada LÇ istatistiği p serbestlik dereceli ki-kare dağılımına sahiptir.

White testinde, Eşitlik 3.20’ye bağımsız değişkenlerin kareleri ve etkileşimleri eklenir. White testinin Breusch-Pagan testine göre dezavantajı fazladan $p + \binom{p}{2}$ bağımsız değişken içermesidir. White testi aşağıdaki adımlar ile daha kolay uygulanır.

- Eşitlik 3.2 için EKK kestirimi yapılır, artıkların kareleri ile elde edilen tahmin değerleri ve bu değerlerin kareleri hesaplanır.

$$e^2 = \delta_0 + \delta_1 \hat{y} + \delta_2 \hat{y}^2 + hata \quad (3.21)$$

regresyon modeli için açıklayıcılık katsayısı ($R_{e^2}^2$) hesaplanır.

- F ya da LÇ istatistikleri ile değişen varyans sorununa ait sıfır hipotezi test edilir.

Tobit Yöntemi

Bağımlı değişkeni sınırlı modellerde, örneklemdaki tüm bağımlı değişken değerleri bilinmemektedir. Bu değişkenlerin sınırlanmış yapısı, sansürlenmiş (*censored*) ve kırılmış (*truncated*) veriler şeklinde ikiye ayrılmıştır. Eğer belirli bir aralığın dışındaki gözlemler tamamen kaybedilmekte ise kırılmış model, en azından bağımsız değişkenler gözlenebiliyorsa sansürlü model söz konusu olmaktadır (39). Veri seti kimi zaman alttan sansürlü kimi zaman üstten sansürlü kimi zaman da bir aralıkta sansürlüdür (Tablo 3.1).

Tablo 2.1. Sansür türleri

Sansür Durumu	Matematiksel Gösterim
<i>Altta sansür</i>	$y_i = \begin{cases} y_i^* & \text{eğer } y_i^* > \gamma \\ 0 & \text{eğer } y_i^* \leq \gamma \end{cases}$
<i>Üstten sansür</i>	$y_i = \begin{cases} y_i^* & \text{eğer } y_i^* \geq \gamma \\ 0 & \text{eğer } y_i^* < \gamma \end{cases}$
<i>Aralıkta sansür</i>	$y_i = \begin{cases} y_i^* & \text{eğer } \gamma_1 < y_i^* < \gamma_2 \\ 0 & \text{eğer } y_i^* \leq \gamma_1 \text{ veya } y_i^* \geq \gamma_2 \end{cases}$

Bağımlı değişkeni sınırlı regresyon modellerinde, bağımlı değişkene konulan aralık kısıtı nedeniyle hata terimlerinin ortalaması 0'dan farklı olmaktadır ve EKK yöntemi geçerliliğini kaybetmektedir (40).

Tobin, ilk kez 1958 yılında dayanıklı tüketim malları üzerine hane halkı harcamalarını analiz ederken kimi ailelerin dayanıklı tüketim malı harcaması gibi bir harcama kaleminin olmaması sebebiyle bağımlı değişkeni negatif çıkan bir regresyon modeli ile karşılaşmıştır. Tobin çalışmasında, harcamanın hiçbir zaman negatif olmayacağı gerçeğinden hareketle hane halkı geliri, belli bir düzeyi geçene kadar bu değişkene sıfır değeri atamıştır (41). Böylece bağımlı değişkenin negatif değer almadığı regresyon modeli ilk Tobin tarafından ortaya atılmıştır.

y gözlenen değişken, y^* gizli değişken \mathbf{X} bağımsız değişkenler matrisi ve $\epsilon \sim N(0, \sigma^2)$ olmak üzere standart Tobit model;

$$y^* = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \epsilon \quad (3.22)$$
$$y_i = \begin{cases} y_i^*, & \text{eğer } y_i^* > \gamma \\ 0, & \text{eğer } y_i^* \leq \gamma \end{cases} \quad i = 1, 2, \dots, n$$

şeklinde ifade edilebilir. Gizli değişkenin gözlenebildiği alan aşağıdaki gibi düzenlenebilir.

$$y^* > \gamma$$
$$\mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \epsilon > \gamma$$
$$\epsilon > \gamma - \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}$$

Gözlenen değişkenin γ 'dan büyük olma olasılığı;

$$\begin{aligned} P(y > \gamma) &= P(\epsilon > \gamma - \mathbf{X}\beta) \\ &= P\left(\frac{\epsilon}{\sigma} > \frac{\gamma - \mathbf{X}\beta}{\sigma}\right) \\ &= 1 - \Phi\left(\frac{\gamma - \mathbf{X}\beta}{\sigma}\right) \\ &= \Phi\left(\frac{\mathbf{X}\beta - \gamma}{\sigma}\right) \end{aligned} \quad (3.23)$$

şeklinde hesaplanır. ϵ 'nun koşullu olasılık fonksiyonu Eşitlik 3.24'te verilmiştir.

$$\begin{aligned} f(\epsilon|\epsilon > \gamma - \mathbf{X}\beta) &= \sigma f\left(\frac{\epsilon}{\sigma} \mid \frac{\epsilon}{\sigma} > \frac{\gamma - \mathbf{X}\beta}{\sigma}\right) \\ &= \sigma \frac{\varphi\left(\frac{\epsilon}{\sigma}\right)}{P\left(\frac{\epsilon}{\sigma} > \frac{\gamma - \mathbf{X}\beta}{\sigma}\right)} \\ &= \sigma \frac{\varphi\left(\frac{\epsilon}{\sigma}\right)}{\Phi\left(\frac{\mathbf{X}\beta - \gamma}{\sigma}\right)} \end{aligned} \quad (3.24)$$

Gizli değişkenin gözlendiği aralıkta gözlenen değişkenin beklenen değeri;

$$\begin{aligned} E(\epsilon|\epsilon > \gamma - \mathbf{X}\beta) &= \frac{\sigma\varphi\left(\frac{\mathbf{X}\beta - \gamma}{\sigma}\right)}{\phi\left(\frac{\gamma - \mathbf{X}\beta}{\sigma}\right)} \\ &= \sigma\lambda\left(\frac{\gamma - \mathbf{X}\beta}{\sigma}\right) \end{aligned}$$

olmak üzere,

$$\begin{aligned} E(y|y > \gamma) &= \mathbf{X}\beta + E(\epsilon|\epsilon > \gamma - \mathbf{X}\beta) \\ &= \mathbf{X}\beta + \sigma\lambda\left(\frac{\gamma - \mathbf{X}\beta}{\sigma}\right) \end{aligned} \quad (3.25)$$

olarak ifade edilir. Burada $\lambda(\cdot)$ ters Mills oranı (*inverse Mills ratio*) olarak isimlendirilir. Eğer $\gamma = 0$ ise, normal dağılımın yoğunluk fonksiyonu simetrik olduğu için Eşitlik 3.25'ten Eşitlik 3.26 elde edilir.

$$\begin{aligned} E(y|y > 0) &= \mathbf{X}\beta + E(\epsilon|\epsilon > -\mathbf{X}\beta) \\ &= \mathbf{X}\beta + \sigma\lambda\left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma}\right) \end{aligned} \quad (3.26)$$

Bağımsız Değişkenlerin Bağımlı Değişken Üzerindeki Marjinal Etkileri

Gizli değişken için marjinal etki,

$$\frac{\partial E(y^*|\mathbf{X})}{\partial x_k} = \beta_k \quad (3.27)$$

ile hesaplanır. 0 ile alttan sansürlü olduğu durumda, bağımlı değişkenin koşullu beklenen değeri;

$$\begin{aligned} E(y|\mathbf{X}) &= P(y = 0|\mathbf{X})E(y|\mathbf{X}, y = 0) + P(y > 0|\mathbf{X})E(y|\mathbf{X}, y > 0) \\ &= P(y = 0|\mathbf{X})0 + P(y > 0|\mathbf{X})E(y|\mathbf{X}, y > 0) \\ &= P(y = 0|\mathbf{X})0 + P(y > 0|\mathbf{X})E(y|\mathbf{X}, y > 0) \\ &= P(y > 0|\mathbf{X})E(y|\mathbf{X}, y > 0) \\ &= \phi\left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma}\right)\mathbf{X}\beta + \sigma\phi\left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma}\right) \end{aligned} \quad (3.28)$$

şeklindedir. Eşitlik 3.28'in birinci dereceden \mathbf{X} 'e göre türevi alındığında Eşitlik 3.29'da da görüldüğü gibi x_k 'nın marjinal etkisi, regresyon katsayısı ile gizli değişkenin 0'dan büyük olma olasılığının çarpımına eşittir (Bkz Eşitlik 3.23).

$$\frac{\partial E(y|\mathbf{X})}{\partial x_k} = \phi\left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma}\right)\beta_k \quad (3.29)$$

Eğer bağımlı değişken sansürsüz olsaydı bağımlı değişkenin 0'dan büyük olma olasılığı 1 olacak, dolayısıyla marjinal etki, regresyon katsayısına eşit olacaktı. Ancak

sansürlü bağımlı değişkenin 0'dan büyük olma olasılığı 1'den küçük olacağı için, marjinal etki regresyon katsayısından küçük olacaktır.

Gizli değişkenin gözlemlendiği aralıkta bağımsız değişkenlerin marjinal etkileri incelenmek istendiğinde, Eşitlik 3.26'nın \mathbf{X} 'e göre birinci dereceden türevi alınır.

$$\begin{aligned}
\frac{\partial E(y|\mathbf{X}, y > 0)}{\partial x_k} &= \frac{\partial \left(\mathbf{X}\beta + \sigma \lambda \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \right)}{\partial x_k} \\
&= \beta_k + \sigma \frac{- \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \varphi \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \phi \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \frac{\beta_k}{\sigma} - \varphi \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right)^2 \frac{\beta_k}{\sigma}}{\phi \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right)^2} \\
&= \beta_k \left\{ 1 - \lambda \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} + \lambda \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \right) \right\} \\
&= \beta_k \theta
\end{aligned} \tag{3.30}$$

Eşitlik 3.29'da olduğu gibi, Eşitlik 3.30'da regresyon katsayısının 0-1 aralığında değer alan bir katsayıyla çarpımı söz konusudur.

Bağımlı değişken üzerinde bağımsız değişkenlerin genel marjinal etkileri ile gizli değişkenin gözlemlendiği aralıktaki marjinal etkileri arasındaki fark, genel marjinal etkilerin hesabına bağımlı değişkenin sansür bölgesinde olmama olasılığının hesaba dahil edilmesidir.

Beklenen değerlerin hangisinin kullanılacağı amaca göre değişmektedir. Gizli değişkeni dikkate alan araştırmacıların $E[y^*]$ 'den ziyade $E[y]$ değerini kullanması daha doğrudur (42). Diğer bir deyişle eğer araştırmacı, bağımsız değişken veya değişkenlerin, sansürlü olsun ya da olmasın bağımlı değişken üzerine etkisini ölçüyorsa $E[y]$ değerini kullanmalı, sansürlenmemiş gözlemlerle ilgileniyorsa $E[y|y > 0]$ formülünü kullanmalıdır (37).

Log-olabilirlik Fonksiyonu

Tobit regresyon modelinin gizli değişkenin 0 ile alttan sansürlendiği durumdaki olabilirlik fonksiyonu ve log-olabilirlik fonksiyonu Eşitlik 3.31 ve Eşitlik 3.32’de verilmiştir.

$$L = \prod_{y=0} \left[1 - \Phi \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \right] \prod_{y=0} \frac{1}{\sigma} \varphi \left(y - \frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \quad (3.31)$$

$$\ln(L) = 1(y > 0) \ln \left(1 - \Phi \left(\frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \right) + 1(y > 0) \ln \left(\varphi \left(y - \frac{\mathbf{X}\beta}{\sigma} \right) \right) - 1(y > 0) \ln(\sigma) \quad (3.32)$$

Model için açıklayıcılık katsayısı elde edilebilir. Ancak bu katsayı OLS yöntemiyle elde edilen katsayıdan oldukça düşüktür. Bu yüzden pseudo R^2 ortaya atılmıştır. Fakat pseudo R^2 , EKK’deki R^2 gibi sadece 0-1 aralığında değer almaz. Bazı durumlarda 1’den büyük veya negatif değerler de aldığı görülmüştür. Dolayısıyla modelin anlamlılığı değerlendirilirken ki-kare istatistiğinin dikkate alınması gerektiği ifade edilmiştir (37, 38, 42). Tablo 3.2’de farklı araştırmacılar tarafından önerilen pseudo R^2 formülleri verilmiştir. En çok kullanılan yaklaşım Cox-Snell yaklaşımıdır. Ancak Tobit modeli de kapsayan birçok modelde modelin uyum ölçüsü noktasında pseudo R^2 anlamlı değildir (43).

Tablo 2.2. Pseudo R² yaklaşımları

Pseudo R ²	Formül	Açıklama
<i>McFadden</i>	$R_{MF}^2 = 1 - \frac{\ln(L_1)}{\ln(L_0)}$	L_0 : Sadece sabitin olduğu modelin olabilirlik değeri L_1 : Oluşturulan modelin olabilirlik değeri
<i>Düzeltilmiş McFadden</i>	$R_{adj_MF}^2 = 1 - \frac{\ln(L_1) - k}{\ln(L_0)}$	k : modeldeki bağımsız değişken sayısı
<i>Cox&Snell</i>	$R_{CS}^2 = 1 - \left(\frac{L_0}{L_1}\right)^{\frac{2}{N}}$	N : birim sayısı
<i>Nagelkerke</i> <i>Cragg&Uhler</i>	$R_{CU}^2 = \frac{1 - \left(\frac{L_0}{L_1}\right)^{\frac{2}{N}}}{1 - (L_0)^{\frac{2}{N}}}$	Cox&Snell'in 1'den büyük değer almaya karşı düzeltilmiş halidir.
<i>Aldrich-Nelson</i>	$R_{AN}^2 = \frac{2(\ln(L_1) - \ln(L_0))}{2(\ln(L_1) - \ln(L_0)) + N}$	–
<i>Veall-Zimmermann</i>	$R_{VZ}^2 = R_{AN}^2 \frac{2 \ln(L_0) - N}{2 \ln(L_0)}$	Aldrich-Nelson tarafından önerilen formülün düzeltilmiş halidir.

Sansürlü En Küçük Sapmalar Yöntemi

Bağımlı değişkenin sınırlı olduğu durumda kullanılan Tobit regresyon modelinde hata terimlerinin normal dağılımı varsayımı bulunmaktadır. Bu varsayım ihlal edildiğinde tutarlı sonuçlar elde edilememektedir (40). Bağımlı değişkenin sansürlü iken hatalar normal dağılmadığında veya hatalarda değişen varyans sorunu olduğunda Sansürlü En Küçük Mutlak Sapmalar (SEKMS, censored least absolute deviations) yöntemi kullanılır.

SEKMS yöntemi 1984 yılında Powell tarafında ortaya konulmuştur. Powell'a göre sansürlü regresyon modeli Eşitlik 3.33'teki gibi ifade edilebilir.

$$y_i = \max\{0, X_i\boldsymbol{\beta} + \epsilon_i\} \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (3.33)$$

X_i : X bağımsız değişkenler matrisinin i . satır vektörü

Bu regresyon modelinin SEKMS kestiricisi;

$$Ort(y|X) = \max\{0, Ort(y^*|X)\}$$

$$\min_{\beta} z_{SEKMS} = \sum_{i=1}^n |y_i - \max\{0, X_i\beta\}| \quad (3.34)$$

şeklinindedir. Buradaki önemli nokta, hataların koşullu ortancası sıfır olmasıdır ($Ort(\epsilon|X) = 0$). Dolayısıyla SEKMS, Tobit yönteminin parametrik olmayan eşidir. Eşitlik 3.34'ü kullanarak regresyon katsayılarını elde etmek üzere algoritmalar geliştirilmiştir (44). Bu algoritmalar kesin ve yaklaşık (*approximate*) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Tablo 3.3).

Tablo 2.3. SEKMS yaklaşımları (45)

Yazar	Algoritma Türü	Yazılım
<i>Fitzenberger (IPOL)</i>	Kesin	R, <i>quantreg</i> paketi
<i>Burchinsky (ILPA)</i>	Yaklaşık, yerel optimizasyon	STATA
<i>Fitzenberger (BRCENS)</i>	Yaklaşık, yerel optimizasyon	R, <i>quantreg</i> paketi
<i>Bilias, Chen ve Ying</i>	Yaklaşık, yerel optimizasyon	TSP
<i>Fitzenberger&Winker</i>	Yaklaşık, global optimizasyon	–

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada kullanılan gerçek veri setinde, hastaların demografik özellikleri ile SF-36 ölçeğinin 6 boyutu, Bournemouth ölçeği (B), Modified Neck Disability Index (MNDI) ve Neck Pain Driving Index (NPDI) göstergeleri yer almaktadır.

SF-36, yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan genel sağlık kavramına ilişkin, hastalığa özel olmayan 36 maddeli bir ölçektir. Fiziksel fonksiyon (FF), fiziksel rol kısıtlanması (FRK), duygusal rol kısıtlanması (DRK), vücut ağrısı (VA), sosyal fonksiyon (SF), mental sağlık (MS), canlılık (C) ve genel sağlık (GS) olmak üzere 8 alt boyutu bulunmaktadır. Her bir alt boyut 0 ile 100 arasında değer alır. Yüksek puanlar genel sağlık durumuyla ilişkili yaşam kalitesinin daha yüksek olduğunu belirtir. Yılmaz'ın çalışmasında DRK ve GS boyutları boyun ağrısıyla ilgili görülmemiştir. Dolayısıyla veride bu boyutlar bulunmamaktadır.

B, MNDI ve NPDI boyun ağrısını değerlendirmeye yarayan ölçeklerdir. Bu ölçeklerden alınan puanın artması, boyun ağrısının daha kötü bir düzeyde olduğunu ifade etmektedir.

Hastaların algıladıkları ağrı şiddeti 0-10 ölçekli VAS ile değerlendirilmiştir. VAS ölçümlerine $\frac{10-VAS}{10}$ dönüşümü uygulanmıştır. Böylece 0 ile 1 arasın değişen, ağrıya ilişkin yarar değerleri türetilmiştir.

Ölçek puanlarının dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir; ortalama \pm standart sapma (ort \pm s), ortanca ve minimum – maksimum (min-maks) değerleri verilmiştir.

Yarar değerlerini kestirebilmek için SF-36 ölçeği alt boyutları, MNDI, NPDI göstergeleri ve B puanları kullanılarak, tüm varsayımlar test edildikten sonra EKK ve Tobit yöntemleri ile doğrusal modeller kurulmuştur. Türetilen yarar değeri 0 olan üç hasta bulunmaktadır. Bu hastalar gerçekte ölü olmadığı için bu gözlemler Tobit yöntemde sansürlü olarak ele alınmıştır.

Değişen varyans problemi Breusch-Pagan testi ile, artıkların otokorelasyonu Durbin-Watson testi ile, bağımsız değişkenlerdeki çoklu bağlantı sorun varyans

şişirme faktörü ile incelenmiştir. Modeller, açıklanan varyans oranı ve hata ortalama karekökü (RMSE) bakımından değerlendirilmiştir. Gerçek Yarar değerleri ile kestirilen yarar değerleri grafiksel olarak incelenmiştir.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler için STATA14 otuz günlük ücretsiz sürümü kullanılmıştır.



4. BULGULAR

97 hastanın B puanı, SF36 alt boyut puanları, MNDI – NPDI göstergeleri ile yarara ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Ölçek puanlarının dağılımı

	Ort±S	Ortanca	Min – Maks
B	41.18±13.24	44	9 – 64
SF-36 alt boyutları			
FF	54.00±22.41	55	10 – 100
FRK	35.57±28.60	25	0 – 100
VA	37.35±21.20	32	0 – 100
SF	56.19±27.67	50	0 – 100
MS	62.10±16.69	64	16 – 92
C	43.56±20.12	40	5 – 90
MNDI	21.66±8.52	21	4 – 52
NPDI	53.92±16.35	14	14 – 86
Yarar	0.3619±0.1794	0.3	0.0 – 0.8

Tüm ölçümler arasındaki ilişkiler incelendiğinde, Yarar ile FF, FRK ve C arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0.05$, Tablo 4.2). Yarar haricindeki puanların kendi aralarındaki ilişkilere bakıldığında tüm puanların birbirleriyle ilişkili olduğu, en yüksek dereceli ilişkilerin MNDI ile NPDI, MS ile C ve B ile MNDI ve NPDI arasında olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). SF-36 alt boyutlarının kendi içlerinde pozitif yönde ilişkili, B, MNDI ve NPDI puanları ile negatif yönde ilişkili oldukları; B, MDI ve NPDI’nın ise kendi içlerinde pozitif yönde ilişkili oldukları görülmektedir.

Tablo 4.2. Korelasyon analizi sonucu

	Yarar	B	FF	FRK	VA	SF	MS	C	MNDI
B	-0.584 ³	–							
FF	0.203	-0.369 ³	–						
FRK	0.130	-0.278 ²	0.283 ²	–					
VA	0.529 ³	-0.641 ³	0.227 ¹	0.344 ³	–				
SF	0.394 ³	-0.497 ³	0.445 ³	0.402 ³	0.569 ³	–			
MS	0.247 ¹	-0.358 ³	0.366 ³	0.361 ³	0.359 ³	0.484 ³	–		
C	0.175	-0.343 ³	0.363 ³	0.396 ³	0.313 ²	0.444 ³	0.715 ³	–	
MNDI	-0.443 ³	0.671 ³	-0.484 ³	-0.306 ²	-0.429 ³	-0.448 ³	-0.405 ³	-0.454 ³	–
NPDI	-0.530 ³	0.761 ³	-0.513 ³	-0.284 ²	-0.563 ³	-0.548 ³	-0.420 ³	-0.458 ³	0.790 ³

¹p<0.05, ²p<0.01, ³p<0.001

SF-36 alt boyutları, B, MNDI ve NPDI'nin bağımsız değişken, Yarar'ın bağımlı değişken olarak alındığı EKK ve Tobit yöntemiyle kurulan modeller için artıklarının dağılımı Shapiro Wilk testine göre normal dağılım göstermektedir (sırasıyla p=0.2454 ve p=0.2453).

EKK yönteminde, bağımsız değişkenlerin varyans şişirme faktörü 1.34 – 4.12 arasında değişmektedir. Varyans şişirme faktörleri 10'dan küçük olduğu için bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı sorunu yoktur. Breusch-Pagan testine göre EKK modelinde değişen varyans sorunu bulunmamaktadır ($\chi^2(9)=7.37$, p=0.599). Durbin-Watson test istatistiği d=2.064 olarak hesaplanmıştır. 9 bağımsız değişken için d istatistiğinin alt ve üst kritik değerleri sırasıyla $d_A=1.336$ ve $d_U=1.741$ 'dir. $d > d_U$ olduğu için sıfır hipotezi reddedilememiş ve "Hatalarda otokorelasyon yoktur." sonucu elde edilmiştir.

Verinin EKK ve Tobit yöntemi için tüm varsayımları yerine getirdiği görülmüştür. Her iki modelden elde edilen regresyon katsayıları ve modele ilişkin istatistikler Tablo 4.3'te verilmiştir. EKK modeli Yarar'daki değişimin % 35.4'ünü, Tobit modeli % 41.9'unu açıklamaktadır. Her iki model de sadece sabitin olduğu sıfır modeline göre veriye daha iyi uymuştur (p<0.001). EKK ve Tobit modellerine ait RMSE değerleri sırasıyla 0.144 ve 0.140'tır. EKK modelinde sabit ve B'nin katsayısı anlamlı iken, Tobit modelde ek olarak VA'nın katsayısı da anlamlıdır.

Tablo 4.3. Yarar için EKK ve Tobit modeline ait regresyon katsayıları

Bağımsız Değişkenler	EKK ¹		Tobit ²	
	$\hat{\beta}$	Standart Hata	$\hat{\beta}$	Standart Hata
Sabit	0.60164	0.13435	0.60927	0.13138
B	-0.00388	0.00192	-0.00382	0.00187
FF	-0.00054	0.00082	-0.00058	0.00080
FRK	-0.00054	0.00060	-0.00055	0.00058
VA	0.00197	0.00101	0.00203	0.00099
SF	0.00055	0.00075	0.00058	0.00073
MS	0.00080	0.00132	0.00077	0.00128
C	-0.00123	0.00111	-0.00130	0.00109
MNDI	-0.00148	0.00297	-0.00114	0.00290
NPDI	-0.00186	0.00183	-0.00217	0.00179

Koyu renkli katsayılar anlamlı. ¹F(9,87)=6.83, p<0.001; düzeltilmiş R²=0.354. RMSE=0.1442

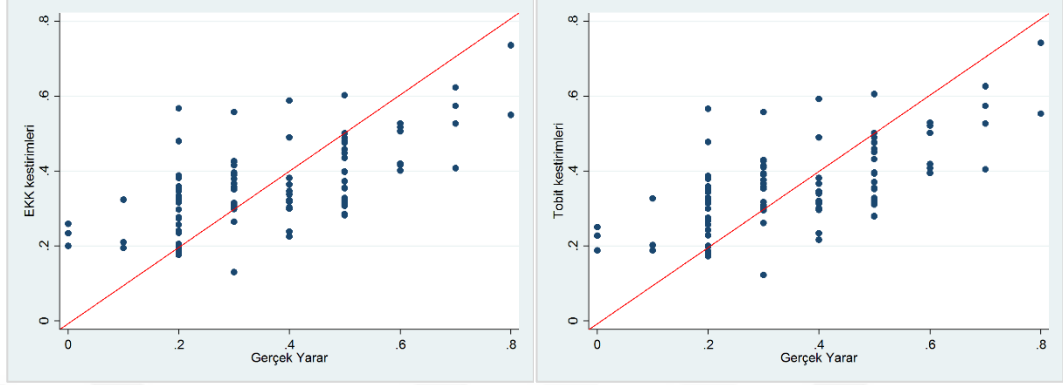
²Log-olabilirlik oran testi $\chi^2=51.11$, p<0.001; Cox-Snell pseudo R²=0.419. RMSE=0.1403

Gerçek Yarar ortalaması 0.3619 ± 0.1794 iken EKK ve Tobit modellerle kestirilen yararların ortalaması sırasıyla 0.3619 ± 0.1154 ve 0.3600 ± 0.1176 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.4). Kestirimlerin değişim aralığı gerçek Yarar değerlerinin değişim aralığından daha dardır. Artıkların ortalaması EKK modelinde 0.0000 ± 0.1373 , Tobit modelinde 0.0019 ± 0.1373 'tür.

Tablo 4.4. EKK ve Tobit modellerinden kestirilen Yarar ve artıklar ile gerçek Yarar değerlerinin dağılımı

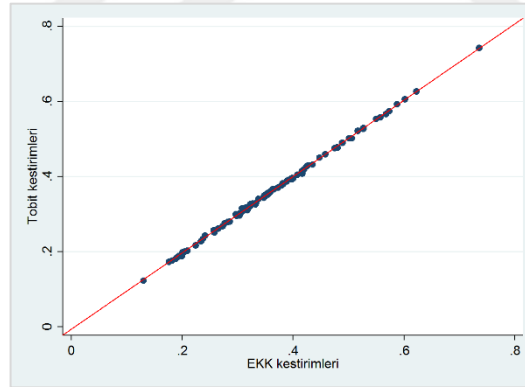
	Ort±S	Ortanca	Min-Maks
Gerçek Yarar	0.3619 ± 0.1794	0.3000	0.0 – 0.8
EKK Yarar	0.3619 ± 0.1154	0.3471	0.1304 – 0.7359
Tobit Yarar	0.3600 ± 0.1176	0.3459	0.1221 – 0.7421
EKK Artık	0.0000 ± 0.1373	0.0073	-0.3675 – 0.2925
Tobit Artık	0.0019 ± 0.1373	0.0104	-0.3660 – 0.2958

Gerçek Yarar değerlerine karşılık EKK ve Tobit yöntemiyle kestirilen yarar değerlerinin saçılım grafikleri çizildiğinde, iki kestirim sonuçlarının çok benzer dağılım gösterdiği görülmektedir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. EKK (sol) ve Tobit (sağ) kestirimleri ile gerçek Yarar değerlerinin saçılım grafiği

EKK ve Tobit yöntemiyle elde edilen kestirimlerin saçılım grafiği Şekil 4.2’de verilmiştir. Grafik incelendiğinde, kestirimlerin birbirlerine çok benzer olduğu görülmektedir.



Şekil 4.2. EKK ve Tobit kestirimlerinin saçılım grafiği

Türetilen yarar değeri 0 olan üç hastaya ait yarar kestirimleri Tablo 4.5’te verilmiştir. Buna göre, EKK kestirimleri ile Tobit kestirimleri birbirine çok yakın olmakla birlikte EKK kestirimleri daha yüksektir.

Tablo 4.5. Tobit yöntemde sansürlenmiş üç gözleme ait EKK ve Tobit model kestirimleri

Gerçek Yarar	EKK Kestirimi	Tobit Kestirimi
0	0.2002	0.1883
0	0.2340	0.2278
0	0.2586	0.2504

5. TARTIŞMA

Bu tez kapsamında, boyun ağrılı hastalarda SF-36 ölçeği kullanılarak yarar değerleri kestirilmiştir. Modele hastalıkla ilgili iki gösterge ile bu hastalıkta geçerliliği-güvenirliği ispatlanmış B ölçeği de eklenmiştir.

Veriler EKK yöntemi varsayımlarını sağlasa da, 0 yarar değerine sahip birimlerin ölü olmadığı gerçeğinden yola çıkılarak 0'da sansürleme uygulanarak standart Tobit modeli kurulmuştur. Bağımlı değişkenin sınırlı olduğu durumlarda EKK yöntemiyle yapılan kestirimler sapmalı ve tutarsız olmaktadır. Dolayısıyla bu tür bağımlı değişkenler söz konusu olduğu durumda Tobit regresyon modeli kurulmaktadır.

Tobit modeldeki regresyon katsayıları kestirimlerine ait hataların EKK yöntemine göre daha düşük olduğu görülmüştür. Veride sansürleme oranı yüksek olmadığı için regresyon katsayılarının, EKK yöntemiyle çok benzer kestirime sahip olduğu düşünülmektedir.

Modelde, sabit, B ölçeği ve SF-36 VA alt ölçeğinin anlamlı olduğu görülmüştür. B ölçeği arttıkça boyun ağrısının kötüleştiği, VA puanı arttıkça vücut ağrısının azaldığı bilinmektedir. B ölçeği ve VA'nın regresyon katsayılarının işareti sırasıyla negatif ve pozitiftir. Dolayısıyla bu iki ölçeğin yarar üzerindeki etkisi öngörüldüğü yöndedir. Literatürde regresyon katsayısı anlamsız olan tüm değişkenler modelde tutulmuştur. Bu çalışmada da anlamsız değişkenler modelden çıkarılmamıştır.

Yararı eşleştirme çalışmalarında seçilen bağımsız değişkenler, değişkenlerin ana etkileri, kareleri ya da etkileşim etkilerinin modele konulması ile modelin kurulmasında kullanılan yöntem ve örneklem bakımından standart bir yaklaşım yoktur.

Fryback ve ark. (1997) SF-36'nın sekiz alt boyutunu, Brazier ve ark. (1998, 2002) SF-36'dan elde ettikleri SF-6D indirgemisini bağımsız değişken olarak ele almıştır. Lundberg, Isacson ve Borquist (1999) SF-12'nin maddeleri ile yaş ve cinsiyeti; Franks ve ark 2003'te SF-12'nin iki temel bileşen puanını, 2004'te bu temel

puanların 2-4. dereceden polinomlarını; Gray, Rivero ve Clarke (2006) SF-12'nin tüm maddelerini ya da temel bileşen puanlarının tüm etkilerini, Sullivan ve Ghushchyan (2006) SF-12'nin temel bileşen puanlarının tüm etkilerini kullanarak yararı modellemişlerdir. Bu çalışmada yararı kestirmek için SF-36'nın mevcut 6 alt boyutu ile boyun ağrısı ile ilgili 3 ölçek puanı kullanılmıştır.

Regresyon yöntemleri veriye bağımlıdır. Dolayısıyla literatürde eşleştirmede kullanılan yöntemler farklılık göstermektedir. Çalışmalar incelendiğinde çoğunlukla EKK ve GEKK yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir. Bu iki yöntemin dışında, Gray, Rivero ve Clarke (2006) Multinomial ve Sıralı Lojistik Regresyon yöntemini, Rowen ve ark. (2009) ile Sullivan ve Ghushchyan (2006) SEKMS ve Tobit yöntemlerini, Shmueli ve ark. (1999) Box-Cox doğrusal olmayan regresyon yöntemini kullanmışlardır. Eker ve ark. (2007) SF-36 ve EQ-5D'nin alt boyutları arasındaki ilişkileri korelasyon analizleriyle incelenmiştir. Bu çalışmada, bağımlı değişkenin sınırlı olduğu düşünülerek standart Tobit yöntemi kullanılmıştır.

Eşleştirme çalışmaları, örneklem hacmi ve örneklemin alındığı toplum bakımından farklıdır. Franks ve ark. (2003) New York şehrinde bir halk sağlığı merkezine başvuran 240 hasta üzerinde çalışmalarını yapmışlardır. Fryback ve ark. (1997) 1430 birimlik veri setini kullanarak eşleştirme yapmışlardır. Lundberg, Isacson ve Borquist (1999) genel toplumdaki rastgele seçtikleri 8000 birimin verilerini incelemişlerdir. Franks ve ark. (2004), Gray, Rivero ve Clarke, Sullivan ve Ghushchyan (2006) çalışmalarında 15000 yetişkinin yer aldığı, 2000 yılında yapılan sağlık hizmeti giderlerine ilişkin bir araştırmanın (MEPS 2000) verilerini kullanmışlardır. Sullivan ve Ghushchyan 2006'daki çalışmalarında 2002 yılında yapılan MEPS'in verilerini de analiz etmişlerdir. Shmueli (1999) 2030 kişi üzerinden topladığı verilerle eşleştirme yapmıştır. Rowen ve ark. (2009) ulusal veri tabanında bulunan 33248 birimlik veri setinde yararı eşleştirmiştir. Brazier ve ark. (2002) 836 birimlik veri setini kullanmıştır. Eker ve ark. (2007) 132 kronik bel ağrılı hasta üzerinden değerlendirme yapmıştır. Bu çalışmada boyun ağrısına sahip 97 hastanın verileri incelenmiştir. Literatürle karşılaştırıldığında bu sayının çok düşük olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada, EKK yöntemi ile bağımlı değişkene ait varyansın % 35.4'ü, Tobit yöntemi ile % 41.9'u açıklanmıştır. Literatürdeki çalışmalar varyans açıklama

oranları bakımından incelendiğinde, bu oran Fryback ve ark. (1997)'da % 49.5 – % 58.7 arasında, Lundberg (1999)'te % 22.5 ve % 47.7 olarak, Shmueli ve ark. (1999)'ta üç ayrı model için % 51.0, % 48.5 ve % 48.7 olarak, Brazier ve ark. (1998)'de % 68, Brazier ve ark. (2002)'de % 20.0 ile % 58.3 arasında hesaplandığı görülmektedir. % 92.3'lük en yüksek varyans açıklama oranı, Sullivan ve Ghushchyan (2006)'nın SF-12 iki temel bileşen puanı ve yaş, cinsiyet, gelir düzeyi, eğitim düzeyi gibi demografik özellikleri kullanarak kurdukları Tobit regresyon modelinde gözlenmektedir. Varyans açıklama oranını yükseltmek için cinsiyet, yaş vb. demografik özellikler modele dahil edilebilir.

SF-36 genel sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçeğidir. Dolayısıyla belirli bir hastalığa karşı duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle hastalığa özgü SİYK ölçme araçları için yarar hesaplama algoritmaları geliştirilebilir. International Prostate Symptom Score (IPSS), International Index of Erectile Function (IIEE) ve Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) bu tarz ölçüm araçlarına örnek olarak verilebilir. Literatürde SF-36 en çok kullanılan yaşam kalitesi ölçeği olduğu için yarar eşleştirmede öne çıkmıştır. Bu çalışmada standart yaklaşımdan farklı olarak, SF-36'nın yanı sıra, boyun ağrısı için kullanılan B ölçeği ile MNDI ve NPDI göstergeleri modele eklenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada yarar ve yararı ölçme yöntemlerinden bahsedilmiş, eşleştirmede kullanılan EKK ve Tobit regresyon yöntemlerine bir örnek verilmiştir. SF-36 gibi yaygın kullanılan ancak yarar algoritması olmayan ölçeklerden yarar değerlerinin elde edilebildiği gösterilmiştir.

Uygulamada kullanılan veri setinde 97 hastaya ilişkin SF-36 alt boyut puanları ile B, MNDI ve NPDI puanları yer almaktadır. Türetilen yarar değerleri üç hastada 0'dır (Sansürleme oranı % 3). Sınırlı bağımlı değişken söz konusu olduğunda Tobit regresyon yönteminde daha tutarlı sonuçlar elde edildiği literatürde ifade edilmektedir. Verideki sansürleme oranının düşük olmasına rağmen Tobit yöntemi ile elde edilen kestirimlerin daha küçük standart hataya sahip olduğu, bu çalışma kapsamında yapılan uygulamada da gösterilmiştir. Bu açıdan, ilerleyen zamanlarda yapılacak çalışmalarda veriye en uygun eşleştirme yönteminin seçilmesi önemlidir.

Kurulan modellerin açıklayıcılık oranları, literatürde bulunanlardan çok farklı olmasa da bu oranın yükseltilmesi için cinsiyet, yaş vb. demografik değişkenler modele eklenebilir. Modellemede kullanılan yarar değerleri, hastaların ağrı düzeylerini değerlendirdikleri 0-10 ölçekli VAS'tan türetilmiştir. Yarar değerlerini elde etmeyi sağlayan doğrudan ya da dolaylı ölçme yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalarla daha doğru kestirimler yapılabilir. Ayrıca modelin en azından boyun ağırlı hasta evrenine genellenebilmesi için örneklem sayısı artırılabilir. Böylece daha tutarlı modeller elde edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences--I: Measurement strategies. *Journal of clinical epidemiology*. 1989;42(4):345-54.
2. Whitehead SJ, Ali S. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *British medical bulletin*. 2010;96:5-21.
3. Bleichrodt H, Johannesson M. Standard gamble, time trade-off and rating scale: experimental results on the ranking properties of QALYs. *Journal of health economics*. 1997;16(2):155-75.
4. Sut HK, Unsar S. Is EQ-5D a valid quality of life instrument in patients with acute coronary syndrome? *Anadolu Kardiyol Der*. 2011;11(2):156-62.
5. Boran P, Horsman J, Tokuc G, Furlong W, Muradoglu PU, Vagas E. Translation and cultural adaptation of health utilities index with application to pediatric oncology patients during neutropenia and recovery in Turkey. *Pediatric blood & cancer*. 2011;56(5):812-7.
6. Fryback DG, Lawrence WF, Martin PA, Klein R, Klein BE. Predicting Quality of Well-being scores from the SF-36: results from the Beaver Dam Health Outcomes Study. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1997;17(1):1-9.
7. Brazier J, Usherwood T, Harper R, Thomas K. Deriving a preference-based single index from the UK SF-36 Health Survey. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(11):1115-28.
8. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of health economics*. 2002;21(2):271-92.
9. Lundberg L. JM, Isacson Dag G. L., Borgquist L. The relationship between health-state utilities and the SF-12 in a general population. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1999;19:128-40.
10. Franks P, Lubetkin EI, Gold MR, Tancredi DJ. Mapping the SF-12 to preference-based instruments: convergent validity in a low-income, minority population. *Medical care*. 2003;41(11):1277-83.

11. Franks P, Lubetkin EI, Gold MR, Tancredi DJ, Jia H. Mapping the SF-12 to the EuroQol EQ-5D Index in a national US sample. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2004;24(3):247-54.
12. Gray AM, Rivero-Arias O, Clarke PM. Estimating the association between SF-12 responses and EQ-5D utility values by response mapping. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2006;26(1):18-29.
13. Sullivan PW, Ghushchyan V. Mapping the EQ-5D index from the SF-12: US general population preferences in a nationally representative sample. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2006;26(4):401-9.
14. Shmueli A. Subjective health status and health values in the general population. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1999;19(2):122-7.
15. Eker L, TEH, Daşkapan A., Baştuğ Z. Ö., Yakut Y. The relationship between EQ-5D and SF-36 instruments in patients with low back pain. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*. 2007;18(1):3-10.
16. Ara R, Brazier J. Deriving an Algorithm to Convert the Eight Mean SF-36 Dimension Scores into a Mean EQ-5D Preference-Based Score from Published Studies (Where Patient Level Data Are Not Available). *Value Health*. 2008;11(7):1131-43.
17. Rowen D, Brazier J, Roberts J. Mapping SF-36 onto the EQ-5D index: how reliable is the relationship? *Health and quality of life outcomes*. 2009;7:27.
18. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(6):593-603.
19. Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *Journal of health economics*. 1986;5(1):1-30.
20. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. Valuing health states: a comparison of methods. *Journal of health economics*. 1996;15(2):209-31.

21. Fisk JD, Brown MG, Sketris IS, Metz LM, Murray TJ, Stadnyk KJ. A comparison of health utility measures for the evaluation of multiple sclerosis treatments. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2005;76(1):58-63.
22. Cairns J. Measuring health outcomes. *Bmj*. 1996;313(7048):6.
23. Lobo FS, Gross CR, Matthees BJ. Estimation and comparison of derived preference scores from the SF-36 in lung transplant patients. *Qual Life Res*. 2004;13(2):377-88.
24. Ferguson BM, Keown PA. An introduction to utility measurement in health care. *Infection control and hospital epidemiology*. 1995;16(4):240-7.
25. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences--II: Scaling methods. *Journal of clinical epidemiology*. 1989;42(5):459-71.
26. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences--III: Population and context effects. *Journal of clinical epidemiology*. 1989;42(6):585-92.
27. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences--IV: Progress and a research agenda. *Journal of clinical epidemiology*. 1989;42(7):675-85.
28. Garza AG, Wyrwich KW. Health utility measures and the standard gamble. *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2003;10(4):360-3.
29. Torrance GW, Thomas WH, Sackett DL. A utility maximization model for evaluation of health care programs. *Health services research*. 1972;7(2):118-33.
30. Torrance GW. Social preferences for health states: an empirical evaluation of three measurement techniques. *Socio-economic planning sciences*. 1976;10(3):129-36.
31. Stevens SS. Issues in psychophysical measurement. *Psychological review*. 1971;78(5):426.
32. Thompson MS. Willingness to pay and accept risks to cure chronic disease. *American journal of public health*. 1986;76(4):392-6.

33. Drummond MF. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd ed. ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
34. Alpar R. Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemler. 4 ed. Ankara: Detay Yayıncılık; 2013 Ekim 2013. 886 p.
35. Kariya T, Kurata H. Generalized least squares. England: John Wiley & Sons; 2004. 289 p.
36. Wooldridge JM. Econometric analysis of cross section and panel data. Cambridge: MIT press; 2010. 735 p.
37. Wooldridge JM. Introductory Econometrics: A Modern Approach. 5th ed. USA: South-Western CENGAGE Learning; 2013. 881 p.
38. Stock JH, Watson MW. Introduction to Econometrics. 3rd ed. Boston: Addison Wesley 2008. 785 p.
39. Üçdoğruk Ş, Fahamet A, Hamdi E. Türkiye Hanehalkı Eğlence Kültür Harcamalarında Tobit Modelin Kullanımı. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. 2001;3(3):13-26.
40. Powell JL. Least absolute deviations estimation for the censored regression model. Journal of Econometrics. 1984;25(3):303-25.
41. Tobin J. Estimation of relationships for limited dependent variables. Econometrica: journal of the Econometric Society. 1958:24-36.
42. Greene HW. Econometric Analysis. New Jersey: Prentice-Hall Inc; 2000.
43. Sribney, W. Why is the pseudo-R² for Tobit negative or greater than one?. www.stata.com/support/faqs/statistics/pseudo-r2/. 08 Ağustos 2016.
44. Biliyas Y, Florios K, Skouras S. Exact Computation of Censored Least Absolute Deviations Estimators. Available at SSRN 2372588. 2013.
45. Florios K, Skouras S, Biliyas Y. Computation of Censored Least Absolute Deviations Estimators by Mixed Integer Programming. 9 PESXM; 23-25 Mayıs 2013; Atina.

8. EKLER

EK-1. STATA 14 KODLARI VE ÖRNEK ÇIKTILAR

Veriyi STATA14'e tanıtmaya

```
import excel "K:\TEZ\Tez\tez\veri.xlsx", sheet("veri") firstrow clear
```

#Tanımlayıcı istatistikler

```
tabstat Bournemouth FF FRK VA C SF MS MNDI NPDI Yarar, statistics (mean sd median min max)
```

#Shapiro – Wilk normallik testi

```
swilk Bournemouth FF FRK VA C SF MS MNDI NPDI Yarar
```

Yarar ile SF, MS, NPDI arasında Pearson korelasyon analizi

```
pwcrr Yarar B FF FRK VA C SF MS MNDI NPDI, sig
```

Tobit modeli kurma

```
dtobit2 Yarar Bournemouth FF FRK VA C SF MS MNDI NPDI, ll(0)
```

Tobit estimates		Number of observations	=	97	
		LR chi2(9)	=	51.11	
		Prob>chi2	=	0.0000	
Log likelihood	=	47.378358	Pseudo R2	=	-1.1711

Yarar	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95 % Conf. Interval]	
Bournemouth	-.0038183	.001865	-2.05	0.044	-.0075246	-.000112
FF	-.0005772	.0007982	-0.72	0.472	-.0021634	.0010091
FRK	-.0005456	.000580	-0.94	0.349	-.0016985	.0006072
VA	.0020274	.0009851	2.06	0.043	.0000697	.0039851
SF	.0005842	.000733	0.801	0.428	-.0008725	.0020409
MS	.0007747	.0012849	0.60	0.548	-.0017788	.0033282
C	-.0013001	.001087	-1.20	0.235	-.0034603	.0008602
MNDI	-.0011422	.0028956	-0.39	0.694	-.0069865	.0046121
NPDI	-.0021656	.0017903	-1.21	0.230	-.0057235	.0013923
cons	.6092667	.1313762	4.64	0.000	.3481841	.8703493
se	.1403299	.0103236			(Ancillary parameter)	

Obs. summary: 3 left-censored observations at Yarar <=0
94 uncensored observations

–more–

EK-1 (devam)

kestirilen yarar değerlerini hesaplama

predict yhat

kestirilen yarar değeri ile gerçek yarar arasındaki korelasyonu elde etme

pwcorr Yarar yhat, sig

#tobit modele ilişkin parametreleri elde etme

ereturn list

EKK Yöntemiyle lineer regresyon model kurma

regress Yarar B FF FRK VA SF MS C MNDI NPDI

Source	SS	df	MS	Number of obs	=	97
Model	1.27910493	9	.14212277	F(9,87)	=	6.83
Residual	1.80976105	87	.020801851	Prob>F	=	0.0000
Total	3.08886598	96	.032175687	R-squared	=	0.4141
				Adj R-squared	=	0.3535
				Root MSE	=	0.14423

Yarar	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95 % Conf. Interval]	
Bournemouth	-.0038787	.0019154	-2.02	0.046	-.0076859	-.0000716
FF	-.0005393	.0008191	-0.66	0.512	-.0021674	.0010888
FRK	-.000543	.0005954	-0.91	0.364	-.0017263	.0006404
VA	.0019666	.0010118	1.94	0.055	.0000445	.0039777
SF	-.0005515	.0007512	0.73	0.465	-.0009416	.0020445
MS	.0008046	.0013196	0.61	0.544	-.0018183	.0034275
C	-.0012316	.0011113	-1.11	0.271	-.0034404	.0009773
MNDI	-.0014823	.0029681	-0.50	0.619	-.0073818	.0044172
NPDI	-.0018603	.0018276	-1.02	0.312	-.0054929	.0017723
cons	.6016427	.1343514	4.48	0.000	.3346047	.8686807

EK-2. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Afra Alkan
Doğum tarihi	: 11.05.1987
Doğum yeri	: Sultanhisar
Medeni hali	: Bekâr
Uyruğu	: TC
Adres	: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara
Tel	: 0 312 324 15 55 - 1396
Faks	: 0 312 324 15 05
E-mail	: afra.alkan@gmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Özel Yesevi Lisesi
Lisans	: Fatih Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Yüksek lisans	: Fatih Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Matematik Bölümü Cebir Anabilim Dalı
Doktora	: –
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: KPDS-2013 puanı-87,5; YDS-2016 puanı: 85
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	