

Yaşam çözümlemesinde cox orantılı tehlikeler ve orantılı odds modelleri

Ayfer Ezgi Yılmaz
Hacettepe Üniversitesi,
Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü,
Ankara, Türkiye
ezgiyilmaz@hacettepe.edu.tr

Durdu Karasoy
Hacettepe Üniversitesi,
Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü,
Ankara, Türkiye
durdu@hacettepe.edu.tr

Aydan Eroğlu
Ankara Üniversitesi, Tıp
Fakültesi Genel Cerrahi AD,
Cerrahi Onkoloji BD, Cebeci
Hastanesi Ankara, Türkiye
aydaneroglu@hotmail.com

Özet

Yaşam çözümlemesinde açıklayıcı değişkenler ile yaşam süresi arasındaki neden-sonuç ilişkisi araştırılırken en yaygın kullanılan model Cox orantılı tehlikeler modelidir. Bu modelin uygulanabilmesi için orantılı tehlikeler varsayımının sağlanması gerekmektedir. Varsayım sağlanmadığında bu modeli kullanmak doğru bir yaklaşım değildir. Bu çalışmada, Cox orantılı tehlikeler modeline alternatif bir model olan orantılı odds modelini incelemek ve bu iki modeli karşılaştırmak amaçlanmıştır. Mide kanseri hastalarına ait verileri içeren sayısal bir örnek bu modelleri açıklamak üzere kullanılmıştır.

Anahtar sözcükler: Cox orantılı tehlikeler modeli; Orantılı odds modeli; Yaşam çözümlemesi; Mide kanseri

Abstract

Cox Proportional Hazards and Proportional Odds Models in Survival Analysis

Cox proportional hazards model is one of the most common model in survival analysis, in order to investigate the cause and effect relationship between covariates and survival time. In order to use this model, the assumption of proportional hazards has to be satisfied and when this assumption is violated, using this model is improper. In this study, the proportional odds model which is an alternative model to Cox proportional hazards model is proposed to investigate and these two models are proposed to compare. A numerical example which includes a data of stomach cancer patients is done to clarify the models.

Keywords: : Cox proportional hazards model; Proportional odds model; Survival analysis; Gastric cancer

1. Giriş

Klinik ve medikal çalışmalarda klasik istatistiksel yöntemler yetersiz kalmaktadır. Bunun nedeni araştırmanın tüm hastalar ölmeden ya da incelenen sonuç ortaya çıkmadan yapılmasını gerekli kılması ve çalışmanın tüm hastalar için aynı anda başlamamasıdır. Bu tür çalışmalarda yaşam çözümlemesi yöntemlerini kullanmak daha uygundur [1].

Yaşam çözümlemesinde bağımlı değişken yaşam süresidir ve yaşam süresi, bireylerin başarısızlık zamanlarına kadar geçen izlenme süreleridir. Başarısızlığın gerçekleşmediği bireyler durdurulmuş (censored) olarak alınır. Yaşam süresi üzerinde etkide bulunan değişkenler ise açıklayıcı değişkenler (yaş, cinsiyet, tedavi türü vb.) olarak adlandırılır.

Durdurulmuş verilerde, bağımlı değişken ile açıklayıcı değişkenler arasındaki neden-sonuç bağıntısını ortaya koymak için Cox orantılı tehlikeler modelinden yararlanır. Başarısızlık riskleri kullanılarak regresyon parametreleri yorumlanabildiği için bu model, yaşam çözümlemesinde en çok kullanılan modeldir.

Cox orantılı tehlikeler modelinin uygulanabilmesi için modele girecek tüm değişkenlerin orantılı tehlikeler varsayımını sağlaması gerekmektedir. Bu varsayım, zaman boyunca tehlike oranının sabit olmasıdır. Ancak bu varsayım her zaman sağlanmaz. Bu durumda kullanılacak bazı modeller önerilmiştir. Bu çalışmada, Cox orantılı tehlikeler modeline alternatif olarak önerilen ve yarı parametrik bir model olan orantılı odds modeli incelenmiştir.

Çalışmada Cox orantılı tehlikeler modeli kısaca tanıtılmış, kategorik veri çözümlemesinde ve yaşam çözümlemesinde orantılı odds (proportion odds) modeli hakkında bilgi verilmiştir. Model seçim yöntemine değinilmiş ve mide kanseri verileri kullanılarak bu modellerin uygulama ve yorumlamaları gösterilmiştir.

2. Gereç ve Yöntemler

2.1. Cox Orantılı Tehlikeler Modeli

Rasgele seçilmiş n gözlem ($i = 1, 2, \dots, n$) ve $x_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip})'$ açıklayıcı değişkenler vektörü olduğu durumda Cox orantılı tehlikeler modeli,

$$h(t, x) = h_0(t) \exp\{\beta' x\} \quad (1)$$

biçimindedir [2]. Burada $h_0(t)$ temel tehlike fonksiyonudur. $h_0(t)$ için özel bir biçim varsayılmamaktadır. β ise p parametrelili regresyon katsayıları vektörüdür.

Cox modelinin temel varsayımı orantılığın sağlanmasıdır. Orantılı tehlike varsayımı, tehlike oranının zamana karşı sabit olması ya da bir bireyin tehlikesinin diğer bireyin tehlikesine orantılı olması anlamına gelmektedir. Bu varsayımın sağlanıp sağlanmadığını test etmek için bazı yöntemler önerilmiştir. Bu yöntemlerden bazıları: grafiksel yöntemler (Log(-log) yaşam eğrilerinin çizimi, gözlenen ve beklenen yaşam eğrilerinin çizimi, Arjas grafikleri), zamana bağlı açıklayıcı değişkenlerin kullanılması yöntemi, Schoenfeld artıkları ile yaşam süresinin rankı arasındaki korelasyon testi yöntemidir. Bu yöntemlerden en az iki tanesinde varsayımın sağlanması o değişken için varsayımın sağlandığı anlamına gelmektedir [3].

2.2. Orantılı Odds Modeli

2.2.1. Kategorik Veri Çözümlemesinde Orantılı Odds Modeli

Orantılı odds modeli ilk olarak McCullagh (1980) çalışmasında nitel verileri modellemek için önerilmiştir [4]. Bağımlı değişkenin ikiden fazla düzeye sahip sıralanabilir nitel değişken olduğu durumda önerilen yöntemlerden birisi sıralı logit modelleridir. Sıralı logit çözümlemesinde bağımlı değişken karşılaştırmalarında kullanılan farklı logit oluşturma biçimleri vardır. Bunlardan, yorumlanması en kolay olan ve en sık kullanılan birikimli logit'lerdir. Birikimli logit modelleri, logit bağ fonksiyonundan yararlanarak aşığıdaki gibi yazılmaktadır:

$$\text{logit}[P(y \leq j)] = \log \left[\frac{P(y \leq j)}{1 - P(y \leq j)} \right] \quad j = 1, 2, \dots, (J - 1) \quad (2)$$

Bu eşitlik, J düzeyli bağımlı bir Y değişkeninin j . düzeyi için birikimli odds olarak tanımlanır. j düzeyi için, daha düşük düzeye düşme olasılığının, daha yüksek düzeye düşme olasılığına oranının logaritmasıdır [5].

2.2.2. Log-Lojistik Dağılım

Sıralanabilir nitel değişkenler için önerilen orantılı odds modeli yaşam çözümlemesine uyarlanırken log-lojistik dağılımdan yararlanılmıştır. Dağılımın yaşam ve tehlike fonksiyonları sırasıyla,

$$S_T(t) = \frac{1}{1+\lambda t^\alpha} \quad (3)$$

$$h_T(t) = \frac{\lambda \alpha t^{\alpha-1}}{1+\lambda t^\alpha} \quad (4)$$

biçimindedir. Burada α daha önceden belirlenen bir sabittir. μ ortalama ve σ varyans olmak üzere, $Y = \ln T = \mu + \gamma^t x + \sigma W$ ve $W, S_W(w)$ ile standart lojistik dağılım göstermektedir.

$$S_W(w) = \frac{1}{1+e^w} \quad (5)$$

θ hızlandırma katsayı olmak üzere, T 'nin yaşam fonksiyonu aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

$$S(t/x) = S_0(te^{\theta t x}) = \frac{1}{1+\lambda t^\alpha e^{\theta t x}} \quad (6)$$

t zamanındaki odds fonksiyonu ise,

$$\frac{S(t/x)}{1-S(t/x)} = \frac{1}{\lambda t^\alpha e^{\alpha \theta t x}} = \frac{1}{\lambda t^\alpha} e^{-\alpha \theta t x} \quad (7)$$

$$\frac{S(t/x=0)}{1-S(t/x=0)} e^{-\beta t x} \quad (8)$$

biçiminde tanımlanır. $\beta = -\gamma/\sigma$ orantılı odds katsayısıdır [6].

2.2.3. Yaşam Çözümlemesinde Orantılı Odds Modeli

Bennett (1983), orantılı odds modelini, yaşam çözümlemesinde kullanılmak üzere yeniden düzenlemiştir [7, 8]. Model sıralanabilir nitel verilerde kullanılsa da, yaşam çözümlemesinde sürekli yaşamsal verilerin modellenmesi için geliştirilmiştir. Yaşam çözümlemesinde, odds fonksiyonu, yaşam süresinin dağılım fonksiyonu ile onun geriye kalan fonksiyonunun oranıdır. Cox orantılı tehlikeler modelinin tehlike fonksiyonunda olduğu gibi odds fonksiyonu da temel odds fonksiyonu ve açıklayıcı değişkenlerin bir fonksiyonudur. Sabit bir tehlike oranı yerine, bu modelde tehlike fonksiyonu uzun vadede sabit bir değere dönüşür. Zaman ilerledikçe risk altındaki gözlemlerin riski aynı olduğunda bu model Cox orantılı tehlikeler modelinden daha uygun sonuç vermektedir. Örneğin, yeni bir tedavi yöntemi ile klasik bir yöntem karşılaştırıldığında tehlike fonksiyonun sabit olması yaklaşımı uygundur. Yüksek riskli dönemi atlatan hastalarda tedavi etkileri bir anda yok olduğunda, hangi tedavi grubunda olduklarından bağımsız olarak, ölüm oranları genel ölüm oranına eşit olacaktır. Bu durumda, zamanla gözlemler arası heterojenlik azaldığında orantılı odds modeli Cox modelinden daha uygun olacaktır. Orantılı odds modelindeki temel riskler fonksiyonu herhangi bir fonksiyon olarak belirsiz bırakılır [9].

Rasgele seçilmiş n gözleme sahip bir denemede $T_i, (i=1,2,\dots,n)$, i . gözlemin yaşam süresi olsun. T_i , negatif olmayan sürekli rastgele bir değişken olarak tanımlanır. $X_i = (X_{i1}, X_{i2}, \dots, X_{ip})^T$ açıklayıcı değişkeni ile i . gözlemin t zamanındaki başarısızlık olasılığı,

$$F_i(t) = P(T_i < t | X = X_i) \quad (9)$$

biçiminde elde edilir. X açıklayıcı değişkenleri gözlemler arasında farklılık gösterdiği için farklı gözlemlerin $F(t)$ fonksiyonları da farklı olur.

$S_i(t)$, i gözlemin yaşam fonksiyonu olmak üzere, i gözlemin t zamanındaki başarısızlık riski,

$$\frac{F_i(t)}{1-F_i(t)} = \frac{1-S_i(t)}{S_i(t)} \quad (10)$$

olur. Odds fonksiyonu, başarısızlığın fonksiyonunun yaşam fonksiyonuna oranıdır.

X_1 ve X_2 değişkenleri arasındaki odds fonksiyonu sabit bir orandır ve t 'den bağımsızdır. Odds fonksiyonlarının logaritmalarının farkı aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$\log \frac{F_1(t)}{1-F_1(t)} - \log \frac{F_2(t)}{1-F_2(t)} = g(X_1, X_2) = (X_1 - X_2)^T \beta \quad (11)$$

Burada, $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)^T$, p değişken sayısı olmak üzere regresyon parametreleri vektörüdür [8].

X açıklayıcı değişkenleri zaman boyunca sabit olduğu için odds fonksiyonlarının logaritmalarının farkı da sabittir. Örneğin iki gözlemin X_p hariç tüm açıklayıcı değişkenleri aynı olsun. Bu durumda X_p 'deki her değişimde, log-odds fonksiyonu β_p 'de değişime neden olur. β parametrelerinin tahmini, ilgili açıklayıcı değişkenlerin odds fonksiyonuna etkilerini araştırmada yardımcı olur [9].

$F_0(t)$, $X = 0$ olduğu durumda temel dağılım fonksiyonudur. $h(t) = \log \frac{F_0(t)}{1-F_0(t)}$, temel odds fonksiyonunun logaritmasıdır ve azalan olmayan bir fonksiyondur. Bu durumda i . gözlemin log-odds fonksiyonu,

$$\log \frac{F_i(t)}{1-F_i(t)} = h(t) + X_i^T \beta \quad (12)$$

biçiminde tanımlanır [10]. Bu durumda dağılım ve yoğunluk fonksiyonları, i . gözlem için sırasıyla,

$$F_i(t) = \frac{\exp\{h(t)+X_i^T \beta\}}{1+\exp\{h(t)+X_i^T \beta\}} \quad (13)$$

$$f_i(t) = \frac{\exp\{h(t)+X_i^T \beta\}h'(t)}{[1+\exp\{h(t)+X_i^T \beta\}]^2}, t \geq 0 \quad (14)$$

olarak yazılır. Tehlike fonksiyonu aşağıdaki gibi tanımlanır [11]:

$$\lambda_i(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(T_i < t < t + \Delta t)}{P(T_i \geq t)} = \frac{\exp\{h(t)+X_i^T \beta\}h'(t)}{1+\exp\{h(t)+X_i^T \beta\}} \quad (15)$$

Gözlemlerdeki değişimlerden bağımsız olarak, t arttıkça tehlike fonksiyonu kitlenin ölüm oranına yakınsar. İki gözlem arasındaki tehlike oranı görel riski yorumlamak için kullanılır. i ve j gözlemleri arasındaki tehlike oranı,

$$HR = \frac{\lambda_i(t)}{\lambda_j(t)} = \frac{\exp\{h(t)\} + \exp\{-X_j^T \beta\}}{\exp\{h(t)\} + \exp\{-X_i^T \beta\}} \quad (16)$$

İki gözlem arasındaki tehlike fonksiyonu zamanla sabit bir değere yakınsar. Bir birey başlangıçta kendi zayıflığından dolayı yüksek bir ölüm oranına sahipse, zaman geçtikçe kişisel özellikleri tehlike fonksiyonunda daha az etkili olur. Yüksek riskli dönemi atlattıklarında tüm gözlemlerin riski aynı olacaktır.

Modelin en çok olabilirlik tahmin edicisini elde etmek ve model parametrelerini tahmin etmek için birçok çalışma yapılmıştır. Pettitt (1984) [8], Bickel (1986) [12], Dabrowska and Doksum (1988) [13], Cheng, Wei and Jing (1995) [14], Murphy, Rossini and Van Der Vaart (1997) [16], (Leung,1999) [9], Hunter and Lange (2002) [10] çalışmalarında farklı yöntemler önermişlerdir.

2.3. Model Seçim Yöntemi

Cox orantılı tehlikeler modeli ile orantılı odds modelinden daha uygun olan modele karar verebilmek için bilgi kriterinden yararlanılabilir. En çok kullanılan Akaike bilgi kriteri (AIC)'dir. En küçük bilgi kriterine sahip model en uygun model olarak belirlenir. Modeldeki bilinmeyen parametre sayısı p ve L olabilirlik oranı test istatistiği olmak üzere, AIC,

$$AIC = -2\log(L) + 3 * p \quad (17)$$

biçiminde hesaplanabilmektedir [16].

3. Uygulama

Ankara Onkoloji Hastanesi'nde Ocak 1990 ve Kasım 1995 tarihleri arasında mide kanseri tanısı konulan ve cerrahi tedavi geçiren, yaşları 29 ile 84 arasında değişen 118 hastaya ait veriler Eroğlu ve diğerleri (1997) tarafından incelenmiş ve Kaplan-Meier yöntemiyle yaşam olasılıkları bulunmuş, orantılılık varsayımının sağlanıp sağlanmadığına bakılmaksızın Cox orantılı tehlikeler modeli elde edilmiştir [17]. Bu çalışmada ise aynı veriler, mide kanserinden ölümü etkileyen faktörleri belirlemek için, orantılılık varsayımı incelendikten sonra Cox orantılı tehlikeler ve orantılı odds modellerinin uygulanmasını göstermek ve elde edilen sonuçları karşılaştırabilmek amacıyla kullanılmıştır. Başarısızlık, ölüm olarak alınmıştır.

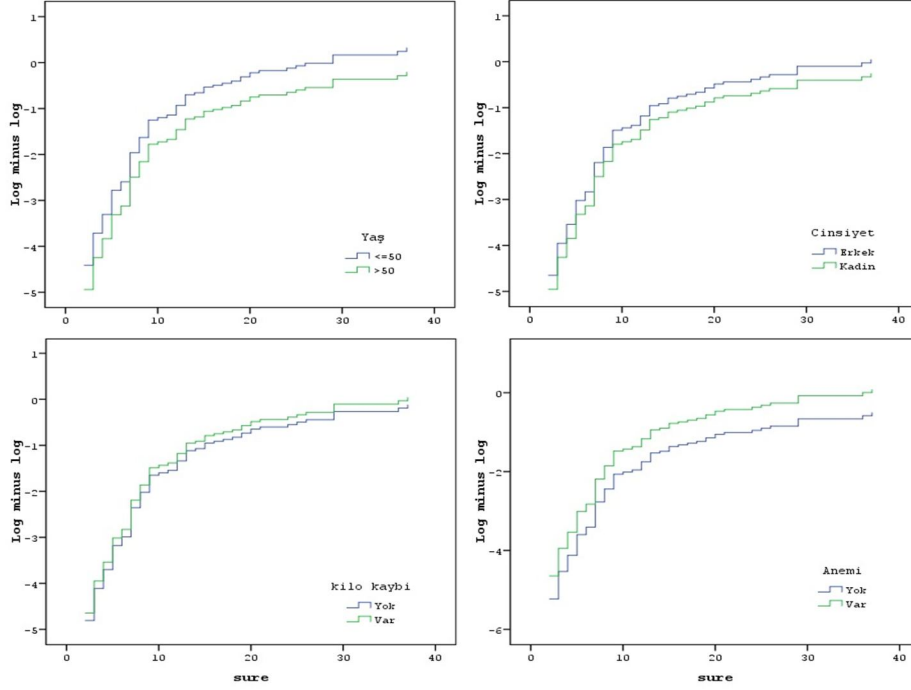
Açıklayıcı değişkenler olarak yaş, cinsiyet, kilo kaybı, anemi, tümörün midedeki lokalizasyonu, lenf nodu diseksiyonunun genişliği, hastalığın evresi ve adjuvant kemoterapi alınmıştır. Bu hastaların yaş ortalaması 56.70'dir ve %58.5'i erkektir. Hastaların %55.1'i hastalığın 3. evresinde ve %19.5'i 4. evresindedir. Hastaların %71.2'si kemoterapi almıştır. Hastaların 52 tanesinde başarısızlık gözlenmiştir.

Çizelge 1. Açıklayıcı Değişkenler.

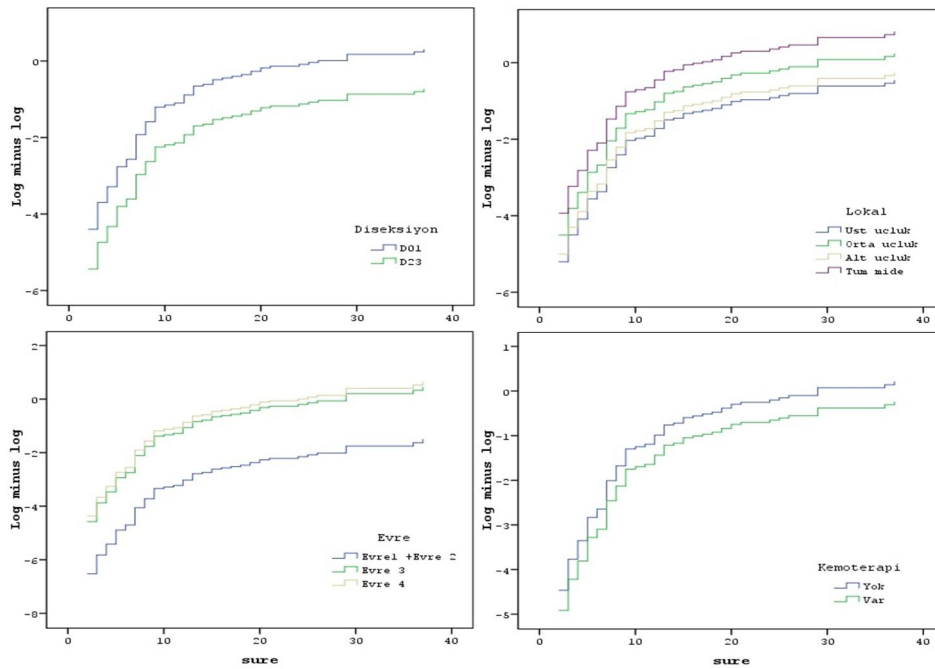
Değişkenler	Düzeyleyler	Sıklıklar (%)
Cinsiyet	1. Erkek	69 (58.5)
	2. Kadın	49 (41.5)
Kilo Kaybı	1. Yok	90 (76.3)
	2. Var	28 (23.7)
Anemi	1. Yok	31 (26.3)
	2. Var	87 (73.7)
Lenf nodu diseksiyonunun genişliği (Diseksiyon)	1. D0-1	62 (52.5)
	2. D2-3	56 (47.5)
Tümörün midedeki lokalizasyonu (Lokal)	1. Üst üçlük	21 (17.8)
	2. Orta üçlük	25 (21.2)
	3. Alt üçlük	62 (52.5)
	4. Tüm mide	10 (8.5)
Hastalığın evresi	1. Evre1+Evre2	30 (25.4)
	2. Evre3	65 (55.1)
	3. Evre4	23 (19.5)
Adjuvant kemoterapi (Kemoterapi)	1. Yok	34 (28.8)
	2. Var	84 (71.2)

Yaşam süresine Çizelge 1’de verilen değişkenlerin etkisi araştırılmak istenmiştir. Cox orantılı tehlikeler modelinin kullanılabilmesi için değişkenlerin orantılı tehlikeler varsayımını sağlaması gerekmektedir. Bu çalışmada orantılı tehlikeler varsayımının sağlanıp sağlanmadığı üç yöntem de kullanılarak araştırılmıştır.

Şekil 1 ve Şekil 2’de değişkenlere ait log(-log) yaşam eğrileri verilmiştir. Değişkenin düzeylerine ait eğriler paralel ise ve kesişme yoksa o değişken için varsayımın sağlandığı söylenir. Şekillerden tüm değişkenler için orantılı tehlikeler varsayımının sağlandığı görülmektedir.



Şekil 1. Mide kanseri verisinin yaş, cinsiyet, kilo kaybı ve anemi değişkenlerinin log(-log) yaşam eğrileri.



Şekil 2. Mide kanseri verisinin diseksiyon, lokal, evre ve kemoterapi değişkenlerinin log(-log) yaşam eğrileri.

Orantılı tehlikeler varsayımını incelemek için modellere değişkenle birlikte zamana bağlı değişken de eklenerek yapılan zamana bağlı açıklayıcı değişken kullanılması yöntemi uygulandığında elde edilen sonuçlar Çizelge 2’de özetlenmiştir. Zamana bağlı değişken anlamlı değilse orantılı tehlikeler varsayımının sağlandığı ifade edilebilir. Çizelge 2 incelendiğinde tüm değişkenler için p -değeri >0.05 olduğundan orantılı tehlikeler varsayımının sağlandığı söylenebilir.

Çizelge 2. Zamana bağlı değişkenlerin anlamlılığı için model sonuçları.

Değişkenler	Tahmin	Standart Hata	p -değeri
Yaş x T	-0.001	0.002	0.615
Cinsiyet x T	0.003	0.035	0.939
Kilo Kaybı x T	0.032	0.038	0.395
Anemi x T	0.025	0.042	0.549
Diseksiyon x T	0.023	0.039	0.555
Lokal x T	-0.021	0.022	0.979
Evre x T	0.063	0.040	0.118
Kemoterapi x T	0.043	0.037	0.329

Orantılı tehlikeler varsayımını incelenmek için kullanılan üçüncü bir yöntem olan, yaşam süresi rankının Schoenfeld artıkları ile ilişkisi de incelenmiştir. Bu yöntemde de, tüm değişken düzeylerinde (p -değeri >0.05) olarak bulunduğu için orantılı tehlikeler varsayımının sağlandığı görülmüştür [18].

Bu çalışmada, Cox orantılı tehlikeler modeli ve Cox modeline alternatif olarak önerilen orantılı odds modeli incelenmiştir.

Cox orantılı tehlikeler modelinin analizi IBM SPSS Statistics V21.0 paket programında yapılmış ve sonuçları Çizelge 3’te, orantılı odds modeli analizi ise R for Windows 2.15.0 programında “*timereg*” paketi kullanılarak yapılmış ve sonuçları Çizelge 4’te verilmiştir [19].

Çizelge 3. Cox orantılı tehlikeler modeli sonuçları.

Değişken	Tahmin	Standart Hata	p -değeri	Tehlike Oranı
Yaş	-0.025	0.014	0.080	--
Cinsiyet (1)	0.031	0.335	0.369	1.351
Kilo kaybı (1)	0.263	0.352	0.456	1.300
Anemi (1)	0.177	0.380	0.642	1.193
Diseksiyon (1)	1.043	0.351	0.003 *	2.837
Lokal (1)	-1.172	0.601	0.051	0.310
Lokal (2)	0.066	0.484	0.892	1.068
Lokal (3)	-0.441	0.461	0.339	0.643
Evre (1)	-2.891	0.636	0.000 *	0.056
Evre (2)	-1.116	0.418	0.008 *	0.328
Kemoterapi (1)	1.070	0.339	0.002 *	2.915
-2log(L)	385.364	(p=11)		

* p -değeri <0.05 olduğundan anlamlıdır.

Çizelge 4. Orantılı odds modeli sonuçları.

Değişken	Tahmin	Standart Hata	p-değeri	Tehlike Oranı
Yaş	-0.025	0.023	0.270	--
Cinsiyet (1)	0.397	0.477	0.436	1.487
Kilo kaybı (1)	0.453	0.513	0.365	1.573
Anemi (1)	0.059	0.483	0.907	1.061
Diseksiyon (1)	1.500	0.404	0.000 *	4.482
Lokal (1)	-1.570	0.890	0.080	0.208
Lokal (2)	0.002	0.757	0.998	1.000
Lokal (3)	-0.509	0.707	0.488	0.601
Evre (1)	-3.680	0.899	0.000 *	0.025
Evre (2)	-1.300	0.503	0.005 *	0.273
Kemoterapi (1)	1.680	0.477	0.001 *	5.366
-2log(L)	383.126	(p=11)		

*p-değeri < 0.05 olduğundan anlamlıdır.

Cox orantılı tehlikeler modeli ile orantılı odds modeli karşılaştırıldığında orantılı odds modelinin -2log(L) değeri Cox modelinkinden daha küçük çıkmıştır. İki model eşit parametre sayısına sahip olduğu için -2log(L) değerleri kullanılarak karşılaştırma yapılabilir. Bu durumda orantılı odds modelinin daha uygun bir model olduğu söylenebilir. Cox orantılı tehlikeler modeli ve orantılı odds modeli AIC kullanılarak da karşılaştırılmış ve sonuçlar Çizelge 5'te özetlenmiştir. Çizelge 5 incelendiğinde orantılı odds modelinin Cox modelinden daha uygun olduğu görülmektedir.

Çizelge 5. Modellerin Karşılaştırılması

Model	-2log(L)	Parametre Sayısı(p)	AIC
Cox Orantılı Tehlikeler	385.364	11	418.364
Orantılı Odds	383.126	11	416.126

4. Sonuç ve Öneriler

Yaşam çözümlemesinde öncelikle orantılı tehlikeler varsayımının sağlanıp sağlanmadığı incelenmelidir. Literatürde yapılan çalışmaların bir çoğunda orantılılık varsayımının sağlanıp sağlanmadığına bakılmaksızın doğrudan Cox orantılı tehlikeler modeli elde edilmekte ve yorumlanmaktadır. Varsayımın sağlanması durumunda Cox orantılı tehlikeler modeli kullanılabilir. Ancak alternatif bir model olan orantılı odds modeli de kullanılabilir. Hatta orantılı odds modeli Cox orantılı tehlikeler modelinden daha iyi sonuç verebilir. Orantılı tehlikeler varsayımı sağlanmadığında ise Cox orantılı tehlikeler modelini kullanmak doğru değildir. Bu durumda orantılı odds modeli kullanılabilir. Bu durum, orantılı odds modelinin Cox modeline üstünlüğünü göstermektedir.

Mide kanseri hastalarında ölümü etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada, orantılı tehlikeler varsayımı sağlandığından Cox orantılı tehlikeler modeli kullanılabilir olmasına rağmen orantılı odds modelinin daha iyi sonuç verdiği görülmüştür.

Her iki modelde de aynı değişkenler anlamlı bulunmuş ancak tehlike oranlarının farklılık gösterdiği sonucu elde edilmiştir. Örneğin kemoterapi değişkeni için bakıldığında Cox orantılı tehlikeler modelinde tehlike oranı 2.915 olarak bulunmuşken, orantılı odds modelinde 5.366 olarak bulunmuştur. Sağlık alanında yapılan araştırmalarda ölüm riskinin kemoterapi almayanlarda alanlara göre yaklaşık 3 kat fazla

olduğunu söylemek ile yaklaşık 5.4 kat fazla olduğunu söylemek arasında fark vardır. Bu nedenle doğru modelden risklerin yorumlanması önemlidir.

Orantılı odds modelinde önemli bulunan değişkenler için tehlike oranları yorumlanabilir. Yaş, cinsiyet, kilo kaybı ve tümörün midedeki lokalizasyonu değişkenlerinin yaşam süresi üzerinde etkilerinin olmadığı görülmüştür. Lenf nodu diseksiyonun genişliği D0-1 olanlarda D2-3 olanlara göre ölüm riski 4.48 kat daha fazladır. Evre 4' deki hastaların ölüm riski Evre1+ Evre2) olanlara göre 40 kat, evre 3'te olanlara göre ise 3.66 kat daha fazladır. Kemoterapi almayanlarda ölüm riski, kemoterapi alanlara göre 5.37 kat daha fazladır.

Kaynaklar

- [1] Sertkaya D., Ata N., Sözer M.T., 2005, Yaşam Çözümlemesinde Zamana Bağlı Açıklayıcı Değişkenli Cox Regresyon Modeli, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 58 (1), 153-158.
- [2] Cox D.R., 1972, Regression Models and Life-tables (with discussion), J. R. Statist Soc., B 34 (1), 187-220.
- [3] Ata N., Sertkaya Karasoy D., Sözer M.T., 2007, Orantılı Tehlikeler Varsayımının İncelenmesinde Kullanılan Yöntemler ve Bir Uygulama, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Müh Mim Fak Dergisi C.XX, 1 (1), 58- 80.
- [4] McCullagh P., 1973, Regression Models for Ordinal Data, Journal of the Royal Statistical Society, Series B 42 (2), 109-142.
- [5] Agresti, A., 2002, Logit Models for Multinomial Responses. *Categorical Data Analysis*, 2nd ed., New Jersey: John Wiley & Sons, s.274-276.
- [6] <http://www.stat.nus.edu.sg/~stachenz/ST5212Notes8.pdf> (Erişim Tarihi: 23.04.2013).
- [7] Bennett S., 1983, Log-Logistic Regression Models for Survival Data, Journal of the Royal Statistical Society, 32 (2), 165-171.
- [8] Pettitt A.N., 1984, Proportional Odds Models for Survival Data and Estimates Using Ranks, Appl. Statist., 33 (2), 169-174.
- [9] Leung, T-L., 1999, Proportional Odds Model for Survival Data. Master of Philosophy, University of Hong Kong, Hong Kong.
- [10] Hunter D.R., Lange K., 2002, Computing Estimates in the Proportional Odds Model. Annals of the Institute of Statistical Mathematics, 54 (1), 155-168.
- [11] Kirmani S.N.A.U., Gupta R.C., 2001, On the Proportional Odds Model in Survival Analysis, Ann. Inst. Statist. Math., 53 (2), 203-216.
- [12] Bickel P.J., 1986, Efficient Testing in a Class of Transformation Model, Papers of Semiparametric Models at the ISI Centenary Session, Amsterdam, 63-81.
- [13] Dabrowska D.M. and Doksum K.A., 1988, Partial Likelihood in Transformation Models with Censored Data, Scandinavian Journal of Statistics, 15 (1), 1-23.
- [14] Cheng S.C., Wei L.J. and Ying Z., 1995, Analysis of Transformation Models with Censored Data, Biometrika, 82 (1), 835-845.
- [15] Murphy S.A., Rossini A.J. and Van Der Vaart A.W., 1997, Maximum Likelihood Estimation in the Proportional Odds Model, Journal of the American Statistical Association, 92 (439), 968-976.
- [16] Collett D., 1994, Strategy of Model, *Modelling Survival Data in Medical Research*, Chatfield C., Zidek J.V. (eds), 1st ed., USA: Chapman&Hall, s. 79.
- [17] Eroğlu A., Altınok M., Özgen K. And Sertkaya D., 1997, A Multivariate Analysis of Clinical and Pathological Variables in Survival After Resection of Gastric Cancer, Türkiye Klinikleri Medical Research, 15, 1, 15-20.
- [18] Schoenfeld, D., 1892, Partial Residuals for the Proportional Hazards Regression Model, Biometrika Trust, 69 (1), 239-241.
- [19] <http://cran.r-project.org/web/packages/timereg/timereg.pdf> (Erişim Tarihi: 26.04.2013)