T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MAJÖR YANIKLI KRİTİK HASTALARDA KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYONUNUN HASTA SONUÇLARINA ETKİSİNİN RİDGE LOJİSTİK REGRESYON MODELİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ezgi HATİP ÜNLÜ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet DİRİCAN

II. DANIŞMAN
Prof. Dr. Kemal Tolga SARAÇOĞLU

Biyoistatistik Anabilim Dalı

Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişimi Programı

Haziran, 2022

Eşime ithaf ediyorum…

BÜTÇE DESTEKLERİ

MAJÖR YANIKLI KRİTİK HASTALARDA KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYONUNUN HASTA SONUÇLARINA ETKİSİNİN RİDGE LOJİSTİK REGRESYON MODELİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu tez çalışması için herhangi bir kurumdan bütçe desteği alınmamıştır.

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında katkılarını eksik etmeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Dirican'a ve her türlü desteği ve katkıyı sağlayan ikinic tez danışmanım Prof. Dr. Kemal Tolga Saraçoğlu'na, tez konumun bulunmasında bana fikirleriyle önderlik eden Prof. Dr. Ayten Saraçoğlu'na, süreç boyunca hep yanımda olan, desteğini ve katkısını hep hissettiğim Doç. Dr. Murat Kirişçi'ye, yüksek lisans ve tez sürecinde desteğini hep hissettiğim ve süreci kolaylaştıran sekreterimiz İbrahim Bey'e, bilgisi ve tecrübesi ile yol gösteren Prof.Dr. Mustafa Şenocak'a, yüksek lisans eğitimi sırasında aynı kaderi paylaştığımız Edibe Egil'e, bütün süreç boyunca yanımda olan ve destekleri ile hayatı güzelleştirip kolaylaştıran Melike Kuvvet Bilen'e, Jülide Sayın Kart'a, Ümmühan Dalkılınç Hökenek'e, Ahmet Öztürk'e, Bükem Cüce'ye, Baver Menteş'e, Selin Sağlam'a, Merve Aslı Yiğit'e, Atakan Erkılınç'a, Dubai'den bile olsa hep yanımda olan Güneş Turan'a, İzmir'den her derdime yetişen Nihan Kibar'a, beni hep destekleyen aileme ve özellikle kuzenim İrem Karagöz'e, katkıları ve sabrı ile bu süreci benim için dayanılabilir kılan canım eşim Nejat Can Ünlü'ye teşekkür ederim.

Haziran 2022 Ezgi HATİP ÜNLÜ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI ..... **ii**
BEYAN ..... **iii**
BÜTÇE DESTEKLERİ ..... **v**
TEŞEKKÜR ..... **vi**
İÇİNDEKİLER ..... **vii**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **x**
TABLO LİSTESİ ..... **xi**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **xii**
ÖZET ..... **xiv**
ABSTRACT ..... **xvi**
1. GİRİŞ **1**
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE **2**
2.1. LOJİSTİK REGRESYON 2
2.1.1. Tarihçesi 2
2.2. LOJİSTİK REGRESYON ÇEŞİTLERİ 2
2.2.1. İkili lojistik regresyon 2
2.2.2. Sıralı(Ordinal) lojistik regresyon 3
2.2.3. Sınıflanabilir(Nominal) lojistik regresyon 3
2.2.4. Koşullu ve sıralı lojistik regresyon 3
2.3. LOJİSTİK REGRESYON MODELİ 3
2.4. LOJİSTİK REGRESYONDA PARAMETRE TAHMİN YÖNTEMLERİ VE ÖNEM TESTİ 5
2.4.1. En Çok Olabilirlik Yöntemi 5
2.4.2. En Küçük Kareler Yöntemi 6
2.4.3. Yeniden Ağırlıklandırılmış En Küçük Kareler Yöntemi 7
2.4.4. Parametrelerin Önem testi 7
2.5. LOJİSTİK REGRESYONUN SINIFLANDIRILMASI VE KATSAYI YORUMU 8
2.5.1. Modeldeki bağımsız değişkenler 9

2.6. LOJİSTİK REGRESYON MODELİNİN UYUM İYİLİĞİNİN BELİRLENMESİ 12
2.6.1. İlk Ki-Kare İstatistiği($\boldsymbol{XB02}$) 12
2.6.2. – 2LogL İstatistiği 12
2.6.3. Model Ki-Kare İstatistiği 13
2.6.4. Blok Ki-Kare İstatistiği 13
2.6.5. Cox ve Snell ve Nagelkerke $\boldsymbol{R2}$ İstatistiği 13
2.7. LOJİSTİK REGRESYON MODELİ İÇİN DEĞİŞKEN SEÇİMİ 13
2.7.1. İleriye Doğru Seçim [Forward Stepwise (Wald)] 14
2.7.2. Geriye Doğru Seçim [Backward Stepwise (Wald)] 14
2.7.3. Enter Yöntemi 14
2.8. LOJİSTİK REGRESYON MODELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 14
2.8.1. Standart Olmayan Hatalar (ei) 14
2.8.2. Standart Hatalar 14
2.8.3. Sapma (Deviance) Değerleri 15
2.8.4. Uzaklık (Leverage) Değerleri 15
2.8.5. Cook Uzaklığı (Cook's Distance) 15
2.8.6. DfBeta Değerleri 15
2.8.7. Grafik Yöntemler 15
2.9. LOJİSTİK REGRESYONDA ÇOKLU BAĞLANTI, ETKİLEŞİM, ETKİ KARIŞIMI VE ETKİ DEĞİŞTİRİCİ YÖNTEMLER 16
2.9.1. Ridge Yöntemi 17
2.9.2. Lasso Yöntemi 18
2.10. Lojistik Regresyonda Aykırı Değer Tespiti ve Normalizasyon Teknikleri 19
2.10.1. Min-Max Normalizasyon 20
2.10.2. Z Skoru Normalizayon 20
2.10.3. Robust Yöntemi 20
2.11. MAJOR YANIK HASTALARI 21
2.11.1. Major Yanık Tanımı 21
2.11.2. Major Yanıkta Görülebilecek Komplikasyonlar 21
2.11.3. Major Yanıkta Transfüzyon, Kanama ve Hematolojik Yönetim 23
3. YÖNTEM 25
4. BULGULAR 27
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER 27
4.2. REGRESYON İLE MORTALİTE TAHMİN MODELİNİN BELİRLENMESİ 29
4.2.1. Min-Max Yöntemi İle Veri Normalizasyonu 30

4.2.2. Değişkenler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi 31
4.2.3. İkili Lojistik Regresyon Yöntemi 32
4.2.4. Ridge Yöntemi ile Lojistik Regresyon Analizi 34
5. TARTIŞMA 37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 40
KAYNAKLAR 41
EKLER 46
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 47
ETİK KURUL İZİN YAZISI 48
KURUM İZNİ YAZILARI 52
ÖZGEÇMİŞ 54

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 4-1: Uygun lambda katsayısının belirlenme grafiği……35

Şekil 1-2: Katsayıların uygun log lambdaya göre değerleri……35

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri ve takip parametleri……..27

Tablo 1.2: Hastaların demografik özellikleri ve takip parametlerinin hasta taburculuk durumuna göre karşılaştırılması…….....28

Tablo 1.3: Hastalarda kullanılan kan ürünlerinin hasta taburculuk durumuna göre karşılaştırılması……29

Tablo 1.4: Lojistik regresyon analizinde uç değer olan veriler……30

Tablo 4.5: Bağımsız değişkenlerin korelasyon matrisi……31

Tablo 4.6: Bağımsız değişkenlerin tolerans ve VIF değerlendirmesi……..32

Tablo 4.7: Lojistik regresyon modelinde kalan bağımsız değişkenler…….34

Tablo 1-1: Lojistik ridge regresyon sonucu değişkenlerin katsayıları……..36

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
$E(y\|x) = \pi(x)$	: Koşullu Ortalama (x değeri için,y'nin beklenen değeri)
$g(x)$	: Logit Transformasyonu
ε	: Hata
x	: Değişken
y	: Sonuç Değişkeni
n	: Gözlem Sayısı
x_i	: i. Deneğin Bağımsız Değişkeninin Değeri
y_i	: İki Sonuçlu Tepki Değişkeni
β_0	: Herhangi Bir Parametre
β_1	: Eğim Parametresi
β'	: Parametrelerin Vektörü
P	: Olasılık Fonksiyonu
B	: Tahmin
$L(B)$	: Log Olabilirlik (olabilirlik fonksiyonunun logaritması)
$\widehat{\pi(x_i)}$	: x_i'nin En Çok Olabilirlik Kestirimi
D	: Sapma(Deviance)
G	: Doymuş Modelin Olabilirliği(olabilirlik-oranı testi)
W	: Wald Test İstatistiği
ST	: Score Test İstatistiği
$\chi 2$	: Ki-Kare Test İstatistiği
sq R	: Herhangi bir değişken hariç regresyonun belirlenmesinin katsayısı.
$100(1-\alpha)\%CI$	: Güven Aralığı
e_i	: Standart Olmayan Hatalar
z_i	: i. Birimin Standart Hatası
h_i	: Uzaklık (leverage) Değeri

Kısaltmalar	Açıklama
SSE	: Artık Kareler Toplamı
SSR	: Regresyona Göre Karelerin Toplamı
DfBeta(β_0)	: DfBeta Değeri
TBSA	: Total Vücut Yüzeye Alanı
ARDS	: Yetişkin Solunum Sıkıntısı Sendromuna
CO	: Karbon monoksit
RBC	: Eritrosit
Hb/Hgb	**:** Hemoglobin
Hct	**:** Hematokrit
PLT	**:** Platelet
INR	**:** Uluslararası Düzeltme Oranı
Dl	**:** Desilitre
TIC	**:** Travmaya Bağlı Koagülopati
DIC	**:** Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
ATC	**:** Akut Travmatik Koagülopati
PTT	**:** Parsiyel Tromboplastin Zamanı
TEG	**:** Tromboelastografi
TRALI	**:** Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı
TDP	**:** Taze Donmuş Plazma
ES	**:** Eritrosit Süspansiyonu
TS	**:** Trombosit Süspansiyonu
VTE	**:** Venöz Tromboemboli
AKI	**:** Akut Böbrek Hasarı

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MAJÖR YANIKLI KRİTİK HASTALARDA KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYONUNUN HASTA SONUÇLARINA ETKİSİNİN RİDGE LOJİSTİK REGRESYON MODELİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ezgi HATİP ÜNLÜ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoistatistik Anabilim Dalı

Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişimi Programı

Danışman : Prof. Dr. Ahmet DİRİCAN

II. Danışman : Prof. Dr. Kemal Tolga SARAÇOĞLU

Lojistik Regresyon, bağımsız değişkenlerin sonuç değişkenler üzerindeki etkilerinin olasılıklarını hesaplayıp risk faktörlerinin olasılıklarını belirler ve bir ya da daha çok bağımsız değişkenle sonuç arasında bir model kurar. Ancak bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı olması bağımlı değişkenlerin tahminini ve bağımsız değişkenlerin katsayılarının yorumlanmasını etkileyebilir. Bu veri kümelerinde performansı artırmak için cezalı regresyon (penalized regression) yöntemleri uygulanabilir. Literatürde major yanığı olan hasta grubunun sonuçlarını değerlendiren çalışmaların az olması nedeniyle bu hasta grubunda ikili lojistik regresyon yöntemi kullanılarak kan ürünleri ve hasta takip parametrelerinin mortalite ile ilişkisinin araştırılması ayrıca Ridge lojistik regresyon yöntemiyle yeni tahmin modeli kurulması amaçlanmıştır. Parametrik olmayan yöntemler kullanılarak hastaların taburculuk durumda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenen yaş, yanık yüzdesi, yanık derecesi, baş boyun yanığı, hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyona

süresi, diyaliz, yara yeri enfeksiyonu, ameliyat sayısı, pansuman sayısı, yoğun bakımda kullanılan eritrosit süspansiyonu, yoğun bakımda kullanılan trombosit süspansiyonu ve yoğun bakımda kullanılan albümin sayısı, ameliyathanede kullanılan eritrosit süspansiyonu, ameliyathanede kullanılan taze donmuş plazma ve ameliyathanede kullanılan trombosit süspansiyonu sayısı, servis eritrosit süspansiyonu ve servis taze donmuş plazma süspansiyonu modelin bağımsız değişkenleri olarak belirlendi. İkili lojistik regresyon yöntemi ile yoğun bakım trombosit süspansiyonu (0,770(0,596-0,995)) (Odds Oranı(%95 Güven Aralığı)), hastane kalış süresi(1,723(1,303-2,278)), yoğun bakım kalış süresi (0,632(0,461-0,865)), yaş(0,840(0,732-0,964)) ve hemodiyaliz(47,568(3,273-691,282)) mortaliteyle ilişkili bulundu. İkili lojistik regresyon modeline seçilen değişkenler Ridge lojistik regresyon yöntemi ile değerlendirildiğinde modelde tüm parametreler anlamlı bulundu. İkili lojistik regresyon yönteminin modelde değişkenleri doğru sınıflandırma yüzdesi %98,3, Ridge lojistik regresyonun %80 olarak bulundu. Sonuç olarak modelde en önemli olanların seçilmesi yerine mortalite ile ilişkili olabilecek tüm parametrelerin değerlendirilmesi kanaatindeyiz. Bu nedenle sınıflama tablosunda ikili lojistik regresyon modelinden daha düşük doğruluğu olsa bile yeterli bir sınıflama olması ve modele tüm değişkenlerin dahil edilmesi sebebiyle çoklu bağlantı olan durumlarda Ridge lojistik regresyon yönteminin kullanılmasını öneriyoruz.

Haziran 2022 , 61 sayfa.

Anahtar kelimeler: ikili lojistik regresyon, major yanık, mortalite, kan ürünleri, Ridge lojistik regresyon

ABSTRACT

M.Sc. THESIS

EVALUATION OF THE EFFECT OF BLOOD PRODUCTS TRANSFUSION ON PATIENT OUTCOMES IN CRITICAL PATIENTS WITH MAJOR BURNS BY RIDGE LOGISTIC REGRESSION MODEL

Ezgi HATIP UNLU

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Biostatistics

Biostatistics and Medical Informatics

Supervisor : Prof. Dr. Ahmet DIRICAN

Co-Supervisor: Prof. Dr. Kemal Tolga SARACOGLU

Logistic Regression calculates probabilities of independent variables' effects on dependent variables and establishes a model between them. However, multicollinearity between independent variables may affect estimation of dependent variables and interpretation of independent variables' coefficients. Penalized regression methods are applied to improve performance. Due to the scarcity of studies evaluating results of patients with major burns, this study aimed to investigate the relationship between blood products, patient follow-up parameters and mortality using binary logistic regression, and to establish a new estimation model using ridge logistic regression. The independent variables were determined as age, total burned surface area, burn degree, head and neck burn, length of hospitalization, ICU (intensive care unit) stay, ventilation duration, dialysis, wound infection, number of surgical operations, burn dressings, red blood cells, platelet suspension and albumin in ICU, red blood cells, fresh frozen plasma and platelet suspension in operating room, red blood cells and fresh frozen plasma in burn service. Platelet suspension in ICU(0.770(0.596-0.995))

(Odds Ratio(95% Confidence Interval)), length of hospitalization (1.723(1.303-2.278)), ICU stay (0.632(0.461-0.865))), age(0.840(0.732-0.964)) and hemodialysis(47.568(3,273-691,282)) were found to be associated with mortality. When these variables were evaluated using ridge logistic regression, all parameters were found to be significant. The percentage of variables' correct classification was found to be 98.3% with binary logistic regression, and 80% with ridge logistic regression. As a result, we believe all parameters which may be associated with mortality should be evaluated instead of choosing the most important ones. Therefore, we recommend using ridge logistic regression in cases with multicollinearity, even if the classification table is less accurate than binary logistic regression, since it's an adequate classification and all variables are included in the model.

June 2022, 61. pages.

Keywords: binary logistic regression, major burn, mortality, blood product, Ridge logistic regression

1. GİRİŞ

Lojistik Regresyon, risk faktörü olabilecek bağımsız değişkenlerin sonuç üstündeki etkilerini iki veya daha çok aşamada olasılıklarını hesaplayan bir yöntemdir. Lojistik regresyon analizinde bağımsız değişkenler arasında ilişki olmaması gerekir. Çoklu bağlantı söz konusu olduğunda artık elde edilen tahmin ediciler doğru sonuç vermemektedir. Çoklu doğrusal regresyonda bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı varlığı durumunda ya ele alınan değişkenlerin indirgenmesi yoluna gidilmekte ya da yanlı regresyon yöntemlerine başvurulmaktadır. Literatürde yaygın olarak kullanılan yanlı regresyon yöntemlerinden biri Ridge regresyon yöntemidir[1]. Ayrıca verilerin normal dağılıma uyması durumunda daha doğru bir model elde edilebileceğinden aykırı değerlerin olması modelin tahmin gücünü bozmaktadır. Bu nedenle verileri normalize edebilecek bir takım yöntemler geliştirilmiştir[2].

Çalışmada veri setinin elde edileceği grup major yanığı olan hasta grubu olup Ulusal Yara ve Yanık Komitesinin 2012 kılavuzundaki tanımına göre; >%20 3. derece veya >%40 2. derece yanığı olan erişkinler yanık tedavi merkezinde yatışı gereken major yanık grubunu oluşturmaktadır[3]. Bu gruptaki hastalar cerrahi sırasında gelişen kan kaybı, azalmış eritropoez, eritrosit yıkımında artış, plazmanın resüsitasyon sıvıları ile dilüe olması ve iyatrojenik olarak laboratuvar incelemeleri için kan kullanımı nedeniyle önemli transfüzyon gereksinimine sahiptir. Yapılan bir analizde > % 30 TBSA' lı hastalar için, ortalama transfüzyon gereksinimi 17 ünite olarak bulunmuştur. Yanık hastaları da dahil olmak üzere kritik hastaların % 50'si yoğun bakım kalışının ilk 5 gününde kan transfüzyonu almaktadır[4].

Literatürde major yanığı olan hasta grubunun nadir olması ve bu hastaların sonuçlarını değerlendiren çalışmaların az olması bu çalışmanın gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle yanık yüzey alanı alanı >%40 2. Derece, >%20 3. Derece olan hastalarda ikili lojistik regresyon yöntemi kullanılarak kan ürünleri ve hasta takip parametrelerinin mortalite ile ilişkisinin araştırılması ve ridge lojistik regresyon yöntemiyle mortaliteyi tahmin edebilecek yeni modeller kurulması amaçlanmıştır.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. LOJİSTİK REGRESYON

2.1.1. Tarihçesi

Lojistik regresyon analizi son zamanlarda tıpta özellikle epidemiyoloji, biyoloji, ekonomi, spor ve tarım alanlarında kullanılmaya başlanmıştır. Literatürdeki ilk uygulama Berkson'un 1944 yılında biyolojik deneylerin analizinde kullandığı lojistik regresyondur. Daha sonra 1970' de Cox, Berkson tarafından önerilen modeli geliştirmiştir. 1971' de Finney, Halpering ve diğerleri, lojistik regresyonu diğer analitik yöntemlerle karşılaştıran çalışmalar, 1981 yıllarında Aranda-Ordaz ve 1985 yıllarında Johnson lojistik modellerin uyum iyiliğini inceleyen çalışmalar yapmışlardır. 1981' de Pregibon, İki Grup Lojistik Modellerinde Aykırı Değer Gözlemleri ve Tespit Ölçüleri; 1984 de ise Lee, Basit Alternatif Deneme Planları; 1990 yıllarında Duffy, hata terimlerinin dağılımını ve parametre değerlerinin gerçek değerlere yaklaşımını inceleyen çalışmalarda bulunmuşlardır. Kloiber ve ark. 1996' da, Peoples ve ark. 1991' de, Buescher ve ark. 1993'de kadınlardaki düşük doğum ağırlığını etkileyen risk faktörlerini araştırmışlar, Sable ve Herman 1997' de, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi incelemişler. Garside ve Glueck 1995' de, insanlarda sigara ve alkol kullanımı gibi risk faktörleri olabilecek durumların kalp hastalığı üzerindeki etkilerini incelemişler. Preiffer ve Gail 2001' de, ikiz kardeşlerin genetik özellikleriyle ilgili çalışma yapmışlar. Hughes ve ark. 2004' te, hemşirelerin alkol ve bazı uyuşturucu madde içeren ilaçlara karşı bağımlılıklarını lojistik regresyonla incelemişler[5].

2.2. LOJİSTİK REGRESYON ÇEŞİTLERİ

2.2.1. İkili lojistik regresyon

Bir ya da daha fazla bağımsız değişkenin ikili cevabı olan bağımlı değişken ile arasındaki ilişkiyi araştıran modeldir. Bağımlı değişken kadın-erkek, sağ-ölü, başarılı-başarısız gibi değerler almaktadır[6].

2.2.2. Sıralı(Ordinal) lojistik regresyon

Bağımlı değişkenin sıralı ölçekle ölçülmüş olduğu zaman uygulanan bir yöntemidir. Sıralı ölçekli bağımlı değişken, en az üç kategoride gözlenen az, orta, çok gibi değerler içerir ve kategoriler arasında doğal sıralama olmalıdır[6].

2.2.3. Sınıflanabilir(Nominal) lojistik regresyon

Bağımlı değişkeninin isimsel olduğu durumlarda kullanılır. İsimsel ölçekli bağımlı değişkenin en az üç kategori içermesi gerekir ve doğal sıralama olması gerekmemektedir.

2.2.4. Koşullu ve sıralı lojistik regresyon

Bağımlı değişken olarak sıralı ikili kategorik değişken kullanılır. Sıralı ikili kategorik veri, birden fazla grup ve her grupta iki veya daha fazla değişkenin olduğu, ayrıca her gruptaki değişken için en az bir olumlu cevabın olması gerekir[7].

2.3. LOJİSTİK REGRESYON MODELİ

Lojistik regresyon; sonuç değişkenin ikili, üçlü ve çoklu kategorilerde açıklayıcı değişkenlerle sebep-sonuç ilişkisini olasılık olarak hesaplayıp, risk faktörlerini, olasılık olarak belirleyerek inceleyen bir yöntemdir. Bu yöntem ile yapılan analizin amacı, sonuç değişkeniyle bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi kurabilen bir model kurmaktır[8].

Lojistik ile doğrusal regresyon yöntemi arasında üç fark vardır:

1. Doğrusal regresyonda yanıt değişkeni sürekli, lojistik regresyonda yanıt değişkeni kesiklidir.

2.Doğrusal regresyonda yanıt değişkenin değeri, lojistik regresyonda yanıt değişkenin alabileceği değerlerden bir tanesinin gerçekleşme olasılığı bulunur.

3. Doğrusal regresyonda açıklayıcı değişkenin çoklu normal dağılım göstermesi şartken, lojistik regresyonda bu şarta gerek yoktur[5].

Bir regresyon probleminde en önemli sonuç, bağımsız değişken için sonucun ortalama değeridir. Bu niceliğe "koşullu ortalama" denir ve ' $E(y|x)$ ' şeklinde gösterilir. "Verilen x değeri için, y'nin beklenen değeri" diye de okunur. Denklemi ise;

$$E(y|x) = \beta_0 + \beta_1 X$$

(2.1)

şeklinde yazılır. Bu ifadedeki x $-\infty$ ve $+\infty$ arasındaki herhangi bir değeri alabilir. Lojistik dağılım ise çok daha esnek ve kolay kullanılan bir fonksiyondur. Denklemi;

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0+\beta_1 X}}{1+e^{\beta_0+\beta_1 X}}$$

(2.2)

şeklinde yazılır. Lojistik regresyonda yer alan π(x) 'in dönüşümü bir 'logit' dönüşümüdür. Bu dönüşüm π(x) cinsinden şöyle tanımlanır:

$$g(x) = ln\left[\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)}\right] = \beta_0 + \beta_1 X$$

(2.3)

Bu dönüşümde g(x), model için olması gereken özelliklerin çoğuna sahiptir, süreklilik gösterebilir ve x'in tanım aralığına göre $-\infty$'den $+\infty$ 'a kadar olan bir değer alabilir. π(x) arttıkça g(x)'te artar. Eğer π(x)<0.5 ise g(x) negatif, π(x)>0.5 ise g(x) pozitif değerler alır.

Sonuç değişkeni için yapılan gözlem $y = E(y|x) + \varepsilon$ şeklinde gösterilir. 'ε' niceliğine "hata" denir ve gözlem yapılan değerin koşullu ortalamadan sapma miktarını gösterir. 'ε'nin ortalamasının sıfır, varyansının ise sabit ve normal dağılım göstereceği varsayılır[9]. 'x' için sonuç değişkeninin koşullu dağılımı 'E(y |x)' ortalamasına ve sabit varyansa sahip normal dağılımdır. Ancak iki sonuçlu bağımlı değişkenler için durum farklı olmaktadır. Bu durumda ise 'x' için sonuç;

$$y = \pi(x) + \varepsilon$$

(2.4)

olarak ifade edilir. Burada ε 'nun bir ya da iki olası değeri vardır.

Eğer y =1 ise π(x) olasılığıyla ε =1- π(x) olurken;

Eğer y = 0 ise 1- π(x) olasılığıyla ε = -π(x) olur.

Dolayısıyla ε , 0 ortalamalı ve π(x) ,(1- π(x)) varyansına sahip bir dağılımının sonucu olur[10].

2.4. LOJİSTİK REGRESYONDA PARAMETRE TAHMİN YÖNTEMLERİ VE ÖNEM TESTİ

Lojistik regresyon analizinde parametre tahmininde uyulması gereken bazı kurallar bulunur. Öncelikle değişkenler arasında çoklu bağlantı olmaması gerekir. Bu durumu sağlamak için de seçilen herhangi bir değişkenin diğer değişkenlerin doğrusal bileşimi şeklinde yazılmamış olması gerekir. Ayrıca, analizde kullanılan değişkenlerin toplamı veya ortalaması, orijinal değişkenle aynı anda yeni değişken olarak kullanılmamalıdır, bu gerçekleşirse buna bağlantı veya çoklu bağlantı denir. Az sayıda gözlem, bu sorunun ortaya çıkma olasılığını artırır. Çoklu doğrusallık durumunda analizde regresyon katsayılarının yanlış tahmin edilmesi, katsayıların standart hatalarının artması ve t testinin geçersiz olması, modelin tahmin gücünü azaltabilir. Lojistik regresyon analizinde de benzer sorunlara neden olabilir. Bunun için (varsa) çoklu bağlantı durumunun tespiti ve gerekli düzeltmelerin yapılması gerekmektedir[11]. Lojistik modellerde parametreleri tahmin etmek için çeşitli yöntemler önerilmiştir.

2.4.1. En Çok Olabilirlik Yöntemi

En çok olabilirlik, gözlemlenen veri kümesini elde etme olasılığını en üst düzeye çıkaran bilinmeyen parametrenin değerini döndürür. Bu yaklaşımı uygulamak için önce en çok olabilirlik fonksiyonu oluşturulmalıdır. Fonksiyon oluşturulduktan sonra, fonksiyonu maksimize eden değeri bulmak için parametreler en yüksek tahmini olasılığa sahip parametrelerden seçilir. Doğrusal regresyonda, en küçük kareler yöntemi, bilinmeyen parametreleri tahmin etmek için en yaygın kullanılan yöntemdir. Bu yaklaşım, lojistik regresyon modellerini kullanan tahminimizin temeli olacaktır. Bu yaklaşımı uygulamak için de önce, verilen verileri bilinmeyen parametrelerin bir fonksiyonu olarak gözlemleme olasılığını veren bir "olasılık fonksiyonu" tanımlamak gerekir. Bu parametreler için "en çok olabilirlik tahmin edicileri" bu fonksiyonun değerini maksimize eden değerlerden seçilir.

'y' nin, 0 ya da 1 olarak değer aldığı ve (x_i , y_i) ikililerinin olabilirlik fonksiyonuna olan katkılarını gösteren formül:

$$z(x_i) = \pi(x_i)^y i[1 - \pi(x_i)]^{1-y_i} \quad (2.5)$$

Gözlemler bağımsız olduğundan dolayı, olabilirlik fonksiyonunu:

$$\ell(B) = \prod_{i=1}^{n} z(x_i)$$

(2.6)

En çok olabilirlik ilkesine göre (2.6) 'daki eşitliği maksimum yapan B tahminini kullanılmalıdır. Fakat matematiksel olarak denklemdeki eşitliğinin logaritması ile sonuç bulmak daha kolaydır. Buna göre ise "log olabilirlik" kavramı:

$$L(B) = \ell n[\ell(B)] = \sum_{i=1}^{n}\{y_i \ell n[\pi(x_i)] + (1 - y_i)\ell n[1 - \pi(x_i)\}$$

(2.7)

olarak ifade edilir. L(B)' yi maksimum yapan, B değeri için, L(B)'yi β0 ve β1'e göre türevlerini alıp 0'a eşitleyince:

$$\sum_{i=1}^{n}[y_i - \pi(x_i)] = 0$$

(2.8)

$$\sum_{i=1}^{n} x_i[y_i - \pi(x_i)] = 0$$

(2.9)

şeklinde yazılır. Bu eşitliklere "olabilirlik eşitlikleri" denir. Formül (2.8) ve (2.9)'daki eşitliklerde i'nin toplamı 1'den n'ye kadardır. Bu denklemlerden elde edilen B değerine "en çok olabilirlik kestirimi" denir ve $\hat{B}$ şeklinde yazılır. Burada yazılan "^" sembolü niceliğin en çok olabilirlik kestirimini göstermek için yazılır[10].

2.4.2. En Küçük Kareler Yöntemi

Regresyon analizinde, bilinmeyen parametrelerin tahmininde en çok kullanılan yöntem 'en küçük kareler (EKK)dir. Bu yöntemde bağımlı değişkenin koşullu ortalaması ve hata kareler toplamının minimizasyonu uygulanır. Bu şekilde Y bağımlı değişkeninin koşullu dağılımının ortalaması öğrenilir. Denklem:

$$y = \mathrm{E}(\,\mathrm{y/x}) + \varepsilon$$

(2.10)

şeklinde yazılır ve bilinmeyen parametrelerin istenilen özellikleri tahmin edilir. Fakat Y bağımlı değişkeni kesikli ise EKK yöntemi uygulanamaz. Bu sebepten lojistik regresyon analizinde en çok olabilirlik yöntemi kullanılır[12].

2.4.3. Yeniden Ağırlıklandırılmış En Küçük Kareler Yöntemi

Parametre tahminde kullanılan bir diğer yöntem ise yeniden ağırlıklandırılmış en küçük kareler yöntemidir. Bu yöntem, EKK yönteminin uygulanmamasına neden olan varsayımda varyansların sabit olmaması halinde kullanılır[12].

2.4.4. Parametrelerin Önem testi

Modeldeki bağımsız değişkenlerin sonuç değişkeni ile olan ilişkisinin anlam düzeyi ölçülür ve istatistiksel hipotez test edilir. Bağımsız değişkeni içeren ve içermeyen iki farklı modelin vereceği bilgiler karşılaştırlır. Bunun için ise her iki modelde de sonuç değişkeninin gözlenen değerlerinin karşılaştırılması gerekir. Gözlenen değeri daha iyi olan modelde bakılan değişken anlamlıdır. Gözlenen ve kestirilen değerlerin karşılaştırılması olabilirlik fonksiyonuna göre gerçekleşir ve ifadesi:

$$D = -2.\ell n[(Modelin\ olabilirliği)/(Doymuş\ modelin\ olabilirliği)] \quad (2.11)$$

şeklinde yazılır, "olabilirlik oranı" olarak adlandırılır. (−2ln) katsayısı matematiksel bir katsayıdır. D istatistiği, sapma (deviance) olarak adlandırılır ve bağımsız değişkenin önemini belirlemek için; bağımsız değişkenin olduğu ve olmadığı eşitliklerin D değerleri karşılaştırılmalıdır.

$$D = -2.\sum_{i=1}^{n}[y_i \ell n\left(\frac{\hat{\pi}i}{y_i}\right) + (1-y_i)\ell n(\frac{1-\hat{\pi}i}{1-y_i})] \quad (2.12)$$

Doymuş modelin olabilirliği, G'yi hesaplamak için kullanılan iki D değeri için de aynı olduğundan, şu şekilde ifade edilebilir.

$$G = D(değişkensiz\ model) - D(değişkenli\ model) \quad (2.13)$$

$$G = -2.\ell n[\frac{(değişkensiz\ model\ olabilirliği)}{(değişkenli\ model\ olabilirliği)}]$$

(2.14)

$$G = 2.\sum_{i=1}^{n}[y_i \ell n(\hat{\pi}i) + (1 - y_i)\ell n(1 - \hat{\pi}i)] - [n_1 \ell n(n_1) + n_0 \ell n(n_0) - n\ell n(n)]$$

(2.15)

Denkleminin 0'a eşit olması varsayımıyla, G istatistiği bağımsızlık derece 1 olan bir Ki-Kare ($\chi 2$) dağılımına sahip olur. Fakat yukarıdaki durumda varsayımlar kısıtlayıcı değildir, yeterince geniş "n" örneklem büyüklüğüne sahip olması gerekir[13].

Değişkenin önem testi için Wald ve Score testleri de önerilir. Bu testler için varsayımlar kısıtlayıcı değildir. Wald istatistiği β parametresi ile standart hatasının oranından oluşur ve z dağılımı gösterir.

$$W = \frac{\widehat{\beta 1}}{\widehat{SE(\beta 1)}}$$

(2.16)

Wald istatistiğinin dezavantajı büyük β_1 değerleri olması durumunda standart hataların tahmininin artmasıdır. Bu durum sonucunda H_0 hipotezi yanlış iken reddedilebilir. G testi ve Wald testlerinin ikisi de β_1 için maksimum olabilirlik kestiriminin hesaplanması halini gerektirir. Score testinde ise bu tür hesaplamalar gerekmez. Fakat bu test hazır paket olarak programlarda sıklıkla bulunmaz ve bu nedenle çok kullanılmaz[11].

Score test log-olabilirliklerinin türevlerinin dağılım teorilerine dayanmaktadır ve matris hesaplamalarını da gerektiren çok-değişkenli bir testtir[9]. Test istatistiği (ST):

$$ST = \sum_{i=1}^{n} x_i(y_i - \bar{y}) / \sqrt{\bar{y}(1 - \bar{y}) \sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}$$

(2.17)

2.5. LOJİSTİK REGRESYONUN SINIFLANDIRILMASI VE KATSAYI YORUMU

Regresyon katsayıları, πi/(1-πi) olarak adlandırılan odds oranı tahmininden yararlanılarak yorumlanır[14]. Odds oranı değeri 1'e yakın olanlar bağımlı değişkene önemli derecede etkide bulunmazlar ve önemli risk faktörü değildir şeklinde yorumlanabilir. 0' a

yakın değerler olması durumunda(istatistiksel olarak anlamlı olmak koşuluyla) bağımsız değişken önemli bir risk faktörüdür; ancak bağımlı değişkenin düşük değerler almasına neden olur yani negatif etkilidir. 1' den büyük odds oranı değerleri olduğunda(istatistiksel anlamlı olmak koşuluyla) bağımsız değişken önemli bir risk faktörüdür olarak yorumlanabilir[6]. Özetle, 1' den büyük bir odds oranı varsa olayın gerçekleşme olabilirliği artar, 1' den küçük bir odds oranı varsa olayın gerçekleşme olabilirliği azalır olarak yorum yapılabilir[15].

2.5.1. Modeldeki bağımsız değişkenler

Bir modeli yorumlayabilmek için, modeldeki bağımsız değişkenlerin tahmin edilen katsayıları bilinerek yorumlanır. Bağımsız değişkenlerin kestirilen katsayıları, eğimi veya bağımlı değişkenin fonksiyonundaki değişimini gösterir. Bağımlı değişkenin fonksiyonunun, bağımsız değişkenin doğrusal fonksiyonunu üzerindeki etkisi Link Fonksiyon ile belirlenir. Bu fonksiyon lojistik regresyon modelinde;

$$g(x) = \ell n\left(\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)}\right) = \beta_0 - \beta_1 x$$

(2.18)

şeklinde yazılan bir logit fonksiyonudur. Lojistik regresyon modelinde;

$$\beta_1 = g(x+1) - g(x)$$

(2.19)

dir. Yani x bağımsız değişkeninin 1 birim değişimi için logitteki değişimi gösterir. Modelin yorumun uygunluğu; iki logit arasındaki farkın doğru bir şekilde anlamlandırılmasıyla yapılır[9].

Bağımsız değişkenin iki sonuçlu olduğu durumda $\pi(x)$ 'in ve $1-\pi(x)$ 'in iki ayrı değeri vardır.

-x = 1 iken olma olasılığı $\pi(1) / [\ 1-\pi(1)\ ]$

-x = 0 iken olma olasılığı $\pi(0) / [\ 1-\pi(0)\ ]$ olarak tanımlanır.

Bu örnek için logitler;

$$g(1) = \ell n\{\frac{\pi(1)}{[1-\pi(1)]}\}$$

(2.20)

$$g(0) = \ell n\{\frac{\pi(0)}{[1-\pi(0)]}\}$$

(2.21)

olarak gösterilir. Odds oranı, ψ sembolü ile gösterilir ve x = 1 için olasılığın x = 0 için olan olasılığa oranı şeklinde tanımlanır ve formülü;

$$\Psi = \pi(1)/[1-\pi(1)]/\pi(0)/[1-\pi(0)]$$

(2.22)

Logaritması ise log-odds olarak tanımlanır ve formülü;

$$\ell n(\Psi) = \ell n[\pi(1)/[1-\pi(1)]/\pi(0)/[1-\pi(0)]]$$

(2.23)

Dolayısıyla iki sonuçlu bağımsız değişkenin lojistik regresyonu için odds oranı

$$\Psi = e^{\beta_1}$$

(2.24)

ve logit farkı,

$$\ell n(\Psi) = \ell n\left(e^{\beta_1}\right) = \beta_1$$

(2.25)

dır. Odds oranı, bir bağlantı ölçümüdür. Genellikle ψ odds oranı araştırılan parametredir. Fakat onun kestirimi olan $\widehat{\Psi}$ çarpık dağılıma sahip olma eğiliminde olur. Ancak teoride, örneklem büyüklüğü büyük olduğunda verinin normal dağılıma yakınsadığı bilinmektedir. Dolayısıyla, çıkarımlar genelde $\ell n\left(\widehat{\Psi}\right) = \hat{\beta}1$'in örneklem dağılımını temel alır. Odds oranının $100x(1-\alpha)\%$ güven aralığı kestirimi, ilk olarak β1 katsayısının güven aralığının başlangıç ve bitiş noktalarından hesaplanır ve çıkan değerler e'nin üssüne yazılır. Başlangıç ve bitiş noktaları,

$$\exp\left[\widehat{\beta_1} \pm z_{1-\alpha/2} x SE(\widehat{\beta_1})\right] \quad (2.26)$$

ifadesi ile elde edilir. (SE: Standart Hata) Odds oranının, önemli bir ölçüm aracı olmasından dolayı nokta ve güven aralıkları regresyon analizindeki sonuçlarda fazladan sütun olarak bulunur[9].

Sınıflanabilir ölçekli değişken, aralık ölçekliymiş gibi modellenmemelidir. Değişkenler; referans grup için hepsini 0, geri kalan gruplardaki değişkenler 1 yapılarak elde edilir. Odds oranlarının güven aralıkları ise iki sonuçlu değişkenlerdeki gibi elde edilebilir. Lojistik regresyon katsayısının güven aralıkları alt ve üst sınır limit değerlerini bulunup e'nin üssüne yazarak odds oranının güven aralıkları elde edilebilir.

Referans grup kullanma, dizayn edilmiş değişkenleri kodlamak için en çok kullanılan yöntemdir. Bu yöntemin kullanılmasının en önemli sebebi "maruz kalan" (exposed) grubun riskinin "maruz kalmayan" (unexposed) grupla ilişkili olup olmadığının kestirilebilmesidir.

Ortalamalardan sapma kodlaması yöntemi ikinci bir yöntemdir. Bu yöntem daha çok doğrusal regresyondaki varyansın analizinde kullanılır. Bu yöntemle grup ortalamasının, genel ortalamadan sapmasının etkisi bulunur. Lojistik regresyonda bu değerler grup logiti ve ortalama logittir. Kategorilerden biri için tüm değişkenler −1 değerine eşitlenir, geri kalan diğer kategoriler 0 ve 1'e kodlanır. Bu yöntemle lojistik regresyon katsayıları bulunur. e'nin üssüne kestirilen katsayılar alınıp belirli bir durumun odds' larının, o odds' larin geometrik ortalamasına oranı bulunur.

Kategorik değişkenin en küçük sıra numaralı ölçekli (least ordinal scaled) olması durumunda, başka bir yöntem olarak kullanılabilir. Bu yöntem ortogonal polinomlara dayanmaktadır. Bu polinomlar, bağımsız değişkenin artan seviyelerinin bağımlı değişkeninin gidişatını değerlendirmek için kullanılırlar[16].

Modelde sürekli bağımsız değişken olduğunda kestirilen katsayının yorumlanması, bu değişkenin modelin içine giriş şekline ve birimine bağlıdır. Bu durumda logit;

$$g(x) = \beta_0 + \beta_1 x \quad (2.27)$$

Buradan β1, eğim katsayısının x'in "1" birim değişminde log-odds'un verdiği değişimin sonucu çıkar.

$$\beta_1 = g(x+1) - g(x)$$

(2.28)

Olarak yazıldığında, x'teki c birimlik bir değişim, log-odds g(x + c) - g(x) = c β1 logit farkından elde edilir ve bu fark e'nin üssüne yazıldığında;

$$\Psi(c) = \Psi(x+c, x) = \exp(c\beta_1)$$

(2.29)

elde edilir.β_1'in en çok olabilirliği $\widehat{\beta_1}$ ile değiştirerek bir kestirim bulunur. Güven aralığı için standart sapmanın kestirimi $\widehat{\beta_1}$ 'in kestirilmiş standart sapmasını "c" ile çarparak bulunur. Bu sebepten ψ(c) 'nin, 100(1- α)%CI (confidence interval) kestirimi;

$$\exp\left[c * \hat{\beta}_1 \pm z_{1\frac{\alpha}{2}} c\widehat{SE}(\hat{\beta}_1)\right.$$

(2.30)

dir. Güven aralığının nokta kestiriminin c'nin seçimine bağlı olması nedeniyle değeri tüm tablolarda ve hesaplamalarda belirtilmelidir. Eğer logitin kovaryantta doğrusal olmadığı düşünülüyorsa yapay değişkenlerin kullanımı ve gruplandırma düşünülebilir[10].

2.6. LOJİSTİK REGRESYON MODELİNİN UYUM İYİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Modeldeki bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni açıklamaktaki etkinliğini gösteren analize uyum iyiliği denir[17]. Bu test, kurulan modelin kalitesi hakkında bilgi verir[18].

2.6.1. İlk Ki-Kare İstatistiği(X_{B0}^2)

Modelde sadece sabit terim varlığındaki hatayı gösterir. Yani, modelde dahil olan tüm B katsayılarının sıfır olduğu hipotezini kabul eden – 2 LogL istatistiğidir.

2.6.2. – 2LogL İstatistiği

'– 2 LogL istatistiği' diğer adıyla 'sapan Ki-Kare' istatistiği analize bağımsız bir değişken ilave edildince modelin hatasını gösterir ve anlamlı olmaması beklenir. Log

olabilirlik değeri 0 – 1 aralığında değerler alır ve bağımlı değişkenin, bağımsız değişkenler tarafından tahmin edilebilme olasılığıdır. Model, verileri tam olarak temsil ederse olabilirlik oranı 1 çıkar ve dolayısıyla – 2 LogL'nin sıfır olur, ayrıca; – 2 LogL istatistiğinin daha küçük olması, daha iyi bir modeli olacağını gösterir[19].

2.6.3. Model Ki-Kare İstatistiği

Uyum iyiliğini test etmek için kullanılan bir diğer test, David W. Hosmer ve Stanley Lemeshow tarafından geliştirilmiş olan Hosmer-Lemeshow (H-L) testidir. Bu test bağımlı değişkeni açıklamada oluşturulan en iyi olabilecek modelin etkinliğini gösterir ve sıfır hipotezini test eder. Bu test aynı zamanda bir olabilirlik oranı testidir. Bu nedenle modeldeki bağımsız değişkenin olduğu ve olmadığı '– 2 LogL istatistiği' arasındaki fark alınıp hesaplama yapılır. Modeldeki parametre sayısı ile sabit terimli olan modelin parametreleri arasındaki farka eşit olan serbestlik derecesi dağılıma uyar ve anlamlı olması beklenir[20].

2.6.4. Blok Ki-Kare İstatistiği

Bu istatistik yöntemi bir blok değişken modele dahil edilince Ki-Kare istatistiğindeki meydana gelen değişimi gösterir ve blok Ki-Kare(step Ki-Kare) olarak adlandırılır. Her adımda modele sadece tek bir değişken eklenip çıkartılıyorsa, step Ki-Kare istatistikleri eşit olmalıdır[19].

2.6.5. Cox ve Snell ve Nagelkerke R^2 İstatistiği

Bir belirlilik katsayısı değeri R^2, kurulan modeldeki bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenin üzerindeki etkilerini ölçer. 0 ve 1 arasında değer alır. Değer 1' e ne kadar yakın olursa model o kadar uyumlu yorumu yapılır. Lojistik regresyon analizi için birkaç R^2 istatistiği vardır. Cox ve Snell; çoklu R^2 istatistiğine benzer ve sonucun maksimum değerinin 1'den küçük olması yorumu güçleştirir. Nagelkerke; Cox ve Snell R^2 istatistiğinin 0 – 1 aralığında bir değer almasını sağlaması için geliştirilmiştir[21].

2.7. LOJİSTİK REGRESYON MODELİ İÇİN DEĞİŞKEN SEÇİMİ

Model için değişken seçerken tüm katsayıların Wald test sonucu değerlendirilip önemsiz olduğuna karar verilenler modelden çıkartılır. Kalan değişkenlerle tekrar model oluşturulur.

2.7.1. İleriye Doğru Seçim [Forward Stepwise (Wald)]

İleriye doğru seçimde denkleme ilk giren, gruplar arasındaki en iyi ayrımı sağlayan değişkendir. Bir sonraki adımda denkleme ilave maksimum ayırıcı gücü ekleyen değişken eklenir ve denkleme dahil edilecek herhangi bir değişken kalmayana kadar yöntem devam eder.

2.7.2. Geriye Doğru Seçim [Backward Stepwise (Wald)]

Bu yöntemde tüm değişkenler bulunur. Sonra adım adım modelin tahmin gücünde en az azalmayı sağlayan değişken çıkarılır. Bu yöntem atılacak değişken kalmayana kadar devam eder.

2.7.3. Enter Yöntemi

Bu yöntem ileriye ve geriye yöntemlerinin bir bileşimidir. Modelde herhangi bir değişken yokken başlar ve devamında her adımda bir değişken eklenir veya çıkarılır. Değişken ayırıcı güçte anlamlı bir artış sağlamazsa atılır. Lakin o adımda bir değişken atılmazsa en fazla ayırıcı gücü ekleyen bir değişken eklenir. Yöntem ekleyecek ya da çıkarılacak değişken kalmayana kadar devam eder[10].

2.8. LOJİSTİK REGRESYON MODELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Model uygunluğu değerlendirilirken gerçek olasılık ile tahmin edilen olasılık arasında olan standart farklara bakılır. Lojistik regresyonda hesaplanabilen hatalar:

2.8.1. Standart Olmayan Hatalar (ei)

Standart olmayan hatalar (ei) , gerçek olasılık ile tahmin edilen olasılık arasındaki farkın hesaplanmasıyla bulunur. Eğer logit ölçekte hesaplanmışsa "logit hatalar" olarak adlandırılır. Formülü:

$$Logit\ Hata_i = \frac{e_i}{P_i(1-P_i)}$$

(2.31)

(i:birimin standart olmayan hatası)

2.8.2. Standart Hatalar

Her bir birimin standart hatası $\chi 2$ uygunluk istatistiğinin bir bileşenidir. Büyük örneklerde 0 ortalama ve 1 standart sapma ile normal dağılıma uyar. Formülü:

$$z_i = \frac{e_i}{\sqrt{P_i(1-P_i)}}$$

(2.32)

(i:birimin standart hatası)

2.8.3. Sapma (Deviance) Değerleri

Sapma (Devience) istatistiklerinin serbestlik derecelerine bölünerek elde edilir ve modelin yayılımını belirler. Büyük örnekler için normal dağılıma uymaktadır.

2.8.4. Uzaklık (Leverage) Değerleri

Uzaklık değerleri olası değerler üzerinde etkisi olabilecek birimlerin belirlenmesi için kullanılır. 0(etkisiz) ile 1(etkili) arası değer alır. Uzaklık değerinin ortalaması P/n oranına eşittir.(P, sabit terim dahil modeldeki parametre sayısı; n, örnek hacmi) Herhangi bir birimin tahmin edilen olasılığı <%10 yada >%90 olması halinde, etkili olabilecek birimin uzaklık değeri küçük hesaplanabilir.

2.8.5. Cook Uzaklığı (Cook's Distance)

Cook uzaklığı belli bir birimin modelden çıkartılması sonucu lojistik regresyon katsayılarının değişimini gösterir. Formülü:

$$CU_i = Z_i^2\left(\frac{h_i}{1-h_i}\right)$$

(2.33)

(i: Birimin Cook uzaklığı, Zi: standartlaştırılmış hata, hi: uzaklık)

2.8.6. DfBeta Değerleri

DfBeta değeri, bir birim modelden çıkartılınca modeldeki katsayılardaki değişimi gösterir.

2.8.7. Grafik Yöntemler

Yukarıda bahsedilen istatistiklerden uygun olanlar kullanılarak grafikler elde edilebilir[19].

2.9. LOJİSTİK REGRESYONDA ÇOKLU BAĞLANTI, ETKİLEŞİM, ETKİ KARIŞIMI VE ETKİ DEĞİŞTİRİCİ YÖNTEMLER

Çok değişkenli analizdeki amaç modeldeki her değişkenin dağılımlarındaki farkları ve diğer bağımsız değişkenlerin aralarındaki ilişkilerin etkilerini bulmaktır. Risk faktörü veya başka değişken arasında bir etkileşim olduğunda, risk faktörünün sahip olduğu odds oranı kestirimi onunla etkileşime girmiş olan değişkenin değerine bağlı olmaktadır. Bu durum meydana gelirse önce verilen odds-oranlarının kestirimi için formülde bir düzeltme yapmak gereklidir. Bu düzeltme de etkileşen değişkenler arasındaki korelasyon hesaplanır.

Etki karışımı, sonuç değişkeni ve risk etkisinin bağımsız değişkenle olan ilişkisini açıklamak için kullanılır. Herhangi bir etkileşim yoksa etki karışımı ayarlanabilir. Etkileşim değişik şekillerde olabilir. Herhangi bir modeldeki etkileşim yüksek dereceli uyabilecek terimlerin eklenmesiyle meydana gelir. Etkileşim varsa, paralel olmayan doğrular elde edilir. Etki uyarlaması logitin parametrik yapısına; etki karıştırıcısı iki duruma bağlıdır. Birincisi kovaryant sonuç değişkeni ile ilişki olmak durumdadır yani logit kovaryantta 0 olmayan bir eğime sahip olmalıdır. İkincisi kovaryant, risk faktörüyle ilişiki içerisinde olmalıdır. Eklenen her değişken, kovaryasyonun tahmin katsayısının istatistiksel öneminden bağımsız olarak, kovaryansın bir karıştırıcı olmasını ve modele eklenmesini gerektirir. Bir ortak değişken bir etki bağdaştırıcısıysa, bir etki karıştırıcısı olarak ikincildir, çünkü risk faktörü etkilerinin tahminleri ortak değişkenin bazı değerlerine bağlıdır. Ayarlama, girişim, etkileşim ve etki uyarlaması kavramları, herhangi bir ölçüm ölçeğindeki (veya ölçeğindeki) değişkenlerin sayısını içeren durumlara genelleştirilebilir. Modeli etkileyen karıştırıcıların belirlenmesi ve eklenmesi ve etkileşim değişkenlerinin belirlenmesi ve eklenmesi, değişken sayısından ve ölçüm ölçeğinden bağımsızdır[10].

Modeldeki çoklu ilişki bağımsız değişkenler arasındaki güçlü korelasyondan kaynaklanır ve varlığı halinde parametrelerin kestirimlerinin varyansları şişirilmiş olur. Küçük ve orta örneklemlerle kurulan modeller bu nedenle güçlü bir şekilde anlamlı olabilir. Değişkenler arasındaki iç ilişkiyi tespit etmek için öncelikle, korelasyonlar ve bağlantılar incelenmelidir. Her değişken için Tolerans ve Varyans şişme faktörünü (VIF) incelenir. Her bir bağımsız değişken için:

$$Tolerans = 1 - R_{sq} \tag{2.34}$$

$$VIF = \frac{1}{Tolerans}$$

(2.35)

Rsq ile ifade edilen değişkenin kalan diğer bağımsız değişkenler için regresyonun belirlenme katsayısıdır. Tolerans sonucu bulunan değerde düşük rakamlar yüksek çoklu bağlantı korelasyonunu gösterir. VIF ise çoklu bağlantıdan kaynaklanan artan parametre kestirimlerinin sayısının değeridir ve her zaman 1'den büyüktür. Kesin değeri olmamakla birlikte 10'dan büyük olursa çoklu bağlantıyı gösterir, zayıf modellerde ise 2,5'dan büyük değerler değerlendirilir. Çoklu bağlantı varlığında değişkenlerin ortalaması alınır ve genel bir değer oluşturulup lojistik regresyon analizinde bu değer kullanılabilir[10].

Pek çok veri seti sınıflanabilir veri içermesine rağmen, lojistik regresyon ve lineer regresyon bu değişkenleri doğru modelleyemez. Bu durumu aşmak için bir kukla değişken oluşturabilir ve bu değişken kullanılarak çoklu bağlantı önlenebilir. Bağımsız değişkenler arasında yüksek derecede ilişkiler var ise (>0.8), çoklu bağlantı, bağımlı değişkenlerin tahminini ve lojistik regresyon modelinin bağımsız katsayılarının yorumlanmasını etkileyebilir [22].

2.9.1. Ridge Yöntemi

Lojistik regresyonda modelin esnekliğinin sınırlanması, bu görünmeyen yeni veri kümelerindeki performansa yardımcı olabilir. Genel olarak, görünmeyen veri kümelerinde performansı artırmak için öğrenme yönteminin herhangi bir değişikliğine düzenleme denir. Modele yanlılık getirmek ve varyansı azaltmak için düzenleme gereklidir[23]. Bu, kayıp fonksiyonunu, katsayıların tahminlerini etkin bir şekilde küçülten bir ceza terimi(penalty) ile değiştirerek başarılabilir. Bu nedenle regresyon çerçevesindeki bu tür yöntemlere büzülme(Shrinkage) yöntemleri veya cezalı regresyon (penalized regression) yöntemleri de denilmektedir.

Bahsedilen büzülmeyi sağlamanın bir yolu, kayıp fonksiyonuna $\lambda \sum \beta_j^2$ ceza terimini eklemektir. Bu ceza terimi, L2 normu veya L2 cezası olarak da bilinir. Kare vektör değerlerinin toplamının karekökü olarak hesaplanır. Bu terim, regresyondaki katsayıların sıfıra doğru küçülmesine yardımcı olacaktır. Bu denklemde j modeldeki parametre/katsayı sayısıdır ve L_{log} log loss fonksiyonudur. Yeni denklem;

$$Llog + \lambda \sum_{j=1}^{p} \beta_j^2 \quad (2.36)$$

Bu cezalı kayıp fonksiyonuna "ridge regresyon" denir(Hoerl and Kennard 1970). Cezayı eklediğimizde, optimizasyon prosedürünün toplam kayıp fonksiyonunu minimum tutmasının tek yolu katsayılara daha küçük değerler atamaktır. λ parametresi, ceza terimine ne kadar vurgu yapıldığını kontrol eder. λ değeri ne kadar yüksek olursa, regresyondaki katsayılar o kadar sıfıra doğru yaklaşacaktır. Ancak, asla tam olarak sıfır olmayacaklar[24].

2.9.1.1. Ridge lojistik regresyon

Dorusal regresyon yönteminde çoklu bağlantının giderilmesi için kullanılan yöntemler bazı araştırmacılar tarafından lojistik regresyon modeline de uyarlanmıştır[1,25]. İlk kez Duffy ve Santer(1989) [26].tarafından önerilmiş olup lojistik ridge regresyon denklemi:

$$\hat{\beta}_{log-ridge} = arg_{\beta}\min \left[\sum_{i=1}^{n}\{y_i \ln(\pi_i) + (1-y_i)\ln(1-\pi_i)\}\right] + \lambda \sum_{j=1}^{p} \beta_j^2$$

(2.37)

Lojistik regresyon modelindeki matris gösterimi ile ridge regresyonun En Çok Olabilirlik tahmin edicisi aşağıdaki denklemde verilmiştir:

$$\hat{\beta}_{EÇO} = (X'\hat{V}X)^{-1}X'\hat{V}\hat{Z}$$

(2.38)

Lojistik ridge regresyonda, ayar parametresi λ büzülme miktarını kontrol eder, ancak hiçbir zaman bağımsız değişken katsayılarını tam olarak sıfır yapmaz. Bu durum, model katsayılarının yorumlanmasını zorlaştırmakta ve her parametre için tahmini zorunlu kıldığından tahmin değerinin yanlılığını arttırmaktadır. Modelin önemli değişkenleri seçmesi istenirse bu yöntem tercih edilmez[1].

2.9.2. Lasso Yöntemi

Cezada küçük bir değişiklik, kare değerleri yerine Bj'nin mutlak değerlerini kullanmaktır. Bu cezaya "L1 normu" veya "L1 cezası" denir. L1 cezasını kullanan regresyon yöntemi "Lasso regresyon" olarak bilinir[27].

$$L_{log} + \lambda \sum_{j=1}^{p} |B_j|$$

(2.39)

Ancak, L1 cezası, tahmin değişkenleri ilişkilendirildiğinde rastgele bir değişken seçme eğilimindedir. Bu durumda, yine de tahmin gücüne sahip olsa da, değişkenlerden biri önemli değil gibi görünüyor. Öte yandan Ridge regresyonu, korelasyonlu değişkenlerin katsayılarını birbirine doğru küçültür ve tüm açıklayıcı değişkenleri modele ekler. Hem Lasso hem de Ridge regresyonunun dezavantajları ve avantajları olduğu gösterilmiştir[28].

2.9.2.1. Lasso lojistik regresyon

Lojistik regresyon için Lasso tahmin edicileri, negatif log-olabilirlik fonksiyonuna ceza terimini ekleyerek ve log-olabilirlik fonksiyonunun maksimizasyonu yardımıyla elde edilir[29,30]. Denklemi:

$$\hat{\beta}_{log-Lasso} = arg_{\beta}\min\left[\sum_{i=1}^{n}\{y_i \ln(\pi_i) + (1-y_i)\ln(1-\pi_i)\} + \lambda\sum_{j=1}^{p}|B_j|\right] \quad (2.40)$$

Denklem (2.40) ta yer alan λ terimi ceza terimidir ve bu değer çapraz geçerlilik(cross-validation) yöntemi ile belirlenir. Sınıflandırma probleminde yanlış sınıflandırma olmaması için λ parametresi sapma ve varyans arasında doğru dengeyi sağlamalıdır[29]. Lasso katsayısına bağlı olarak bazı parametrelerin katsayıları tamamen sıfıra eşit olur. Çapraz geçerlilik katsayısı her seferinde bir gözlem noktasını dışarıda bırakarak geriye kalan değişkenlerle uygun bir model oluşturmaya çalışır ve dışarıda bırakılan değişkenlerle ortalama tahmin hatası en aza indirilmeye çalışılır[30].

2.10. Lojistik Regresyonda Aykırı Değer Tespiti ve Normalizasyon Teknikleri

Bir gözlem veri setinden silindiğinde regresyon parametre kestiriminde önemli bir farklılığa sebep oluyorsa ve denklemi değiştiriyorsa etkin gözlemdir. Etkin gözlemler aykırı değer içerebilir. Ancak değerin etkin gözlem olması ve örneklem sayısının küçük olması durumunda hata ihtimalini arttırabilir. Lojistik regresyon analizinde aykırı değerlerin tespiti için standartlaştırılmış artıklar, Pearson artıklar, standart Pearson artıklar yöntemleri kullanılır. Saptanan aykırı değerlerin veriden çıkartılması söz konusu olabilir[31].

Lojistik modeli kurulurken değerlerin tek tek incelenmesi ve aykırı değer tespiti gerekir. Çünkü aykırı değer varlığında modelin varsayımları sağlanamaz ve tahmin edilen parametre değerleri gerçeği yansıtmaz. Ayrıca en çok olabilirlik yöntemiyle elde edilen parametre kestirimleri, aykırı değerler bulunmasına çok hassaslardır[2].

Bu durumu ortadan kaldırmak için birden fazla normalizasyon tekniği bulunur. Min-maks yöntemi, z-skoru ve robust ölçekleme bu yaklaşımlara örnektir[22].

2.10.1. Min-Max Normalizasyon

Bu yöntem, karakteristikleri veya çıktıları bir değer kümesinden başka bir değer kümesine doğrusal olarak dönüştürmeyi içerir. Değişkenler genellikle 0 ile 1 veya -1 ile 1 arasında olacak şekilde değiştirilir. Doğrusal dönüşüm y = (x – min(x))/(maks(x) – min(x)) görüntüleri yeniden ölçeklendirmek için yaygın olarak kullanılır. X'teki minimum ve maksimum değerler sırasıyla min ve max'tır ve X, x'in gözlemlenen değerleri kümesidir. Başka bir deyişle, X aralığı max(x) – min(x)'dir. Bu normalleştirme yönteminin yararı, tüm veri ilişkilerinin tam olarak tutulması gerçeğinden kaynaklanmaktadır[23].

$$x' = x - \frac{\min(x)}{\max(x) - \min(x)}$$

(2.41)

2.10.2. Z Skoru Normalizayon

Bu en sık kullanılan normalleştirme yaklaşımıdır. Tüm girdi değerlerini standart sapma bir ve ortalama sıfır olan ortak bir ölçüye dönüştürür. Her özelliğin ortalaması ve standart sapması belirlenir. Hesaplanan ortalama ve standart sapma, bir X değişkeninin her değerini normalleştirmek için kullanılır. y = (x – ortalama(X))/std, dönüşüm denklemidir (X) burada ortalama(X), değişkenin ortalamasıdır ve std(X) değişkeninin standart sapmasıdır. Bu yöntemin faydası, aykırı değerlerin veriler üzerindeki etkisini azaltmasıdır[23].

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

(2.42)

(x: veri değeri, μ:ortalama,σ :standart sapma)

2.10.3. Robust Yöntemi

Bir diğer normalizasyon yöntemi robust yöntemidir. Bu yöntemde medyan kaldırılır ve veriler nicel aralığa göre ölçeklenir. Çeyrekler arası aralık (IQR), 1. ve 3. çeyreklikler (Q1 ve Q3) arasındaki mesafedir[23].

$$x' = x - \frac{median(x)}{Q3 - Q1}$$

(2.43)

(x':robust standardize değeri, x: orijinal değer)

2.11. MAJOR YANIK HASTALARI

2.11.1. Major Yanık Tanımı

Ulusal Yara ve Yanık Komitesinin 2012 kılavuzundaki tanımına göre; >%20 yanık total vücut alanı (TBSA) 3. derece veya >%40 TBSA 2. derece yanığı olan erişkinler yanık tedavi merkezinde yatışı gereken major yanık grubunu oluşturmaktadır (3). Bu gruptaki hastalar cerrahi sırasında gelişen kan kaybı, azalmış eritropoez, eritrosit yıkımında artış, plazmanın resüsitasyon sıvıları ile dilüe olması, ve iyatrojenik olarak laboratuvar incelemeleri için kan kullanımı nedeniyle önemli transfüzyon gereksinimine sahiptir. Yapılan bir analizde > % 30 TBSA' lı hastalar için, ortalama transfüzyon gereksinimi 17 ünite olarak bulunmuştur. Yanık hastaları da dahil olmak üzere kritik hastaların % 50'si yoğun bakım kalışının ilk 5 gününde kan transfüzyonu almaktadır[4].

2.11.2. Major Yanıkta Görülebilecek Komplikasyonlar

2.11.2.1. Sepsis

Sepsisin en yaygın kaynakları yaralar ve/veya trakeobronşiyal ağaçlardır; nedensel ajanları belirleme çabaları burada yoğunlaşmalıdır. Bununla birlikte, başka bir potansiyel kaynak, bakteriler için doğal bir rezervuar olan gastrointestinal sistemdir. Göz önünde bulundurulması gereken diğer bir enfeksiyon, genellikle tedavinin ilerleyen aşamalarında, kalp kapakçıklarıyla ilişkili mikropların neden olduğu endokarditttir. Bu ekokardiyografi ile tespit edilebilir ve başka bir kaynağı belirlenemeyen enfeksiyon durumunda düşünülmelidir[32].

2.11.2.2. Pnömoni

Erken pnömonilere genellikle penisiline dirençli Staphylococcus türleri neden olur, oysa 5 ila 7 gün sonra yanık yarasının değişen florası, özellikle Pseudomonas ve Klebsiella gibi gram negatif türlerin akciğerlerindeki görünüme yansır. Yanık hastalarında ölüme önemli ölçüde katkıda bulunan pnömoni, dikkatli bir şekilde öngörülmeli ve agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. Ventilatörle ilişkili hastane pnömonisi riskini azaltmak için hastaları ventilatörden mümkün olduğunca erken ayırmak için her türlü girişimde bulunulmalıdır[33].

2.11.2.3. Çoklu Organ Yetmezliği

Önleme için en iyi çabalara rağmen, yanık hastalarında sistemik inflamatuar sendromun varlığı organ yetmezliğine kadar ilerleyebilir. %20'den fazla TBSA yanığı olan hastaların yaklaşık %28'inin ciddi çoklu organ disfonksiyonu geliştirdiği ve bunların %14'ünün de ciddi sepsis ve septik şok geliştireceği bulundu[32].

2.11.2.4. Böbrek Yetmezliği

Erken agresif resüsitasyonun ortaya çıkmasıyla, ciddi yanık hastalarında iyileşmenin ilk aşamalarıyla aynı zamana denk gelen böbrek yetmezliği insidansı önemli ölçüde azalmıştır. Böbrek yetmezliği, azalan idrar çıkışı, hipervolemi, metabolik asidoz ve hiperkalemi dahil elektrolit anormallikleri, azotemi gelişimi ve serum kreatinin artışı ile kendini gösterir. Hemodiyaliz ve hemofiltrasyon, aralıklı veya sürekli olmak üzere en yaygın yöntemlerdir. Diyalize başladıktan sonra, böbreğin bol rejenerasyon özellikleriyle ilişkili olarak böbrek fonksiyonunun geri dönmesi beklenir[33].

2.11.2.5. Akciğer Yetmezliği

Birçok yanık hastası, yaralanmalarının ilk aşamalarında hava yolunu korumak için mekanik ventilasyona tabi tutulur. Bu hastaların riski azaldıktan sonra mümkün olan en kısa sürede ekstübasyon önerilir[34]. Yaralanmadan sonraki ilk birkaç gün içinde ekstübasyon denemesi yapılması gerekir ve bu durumda yeniden entübasyon başarısızlık değildir. Amaç, hastaların kendi pulmoner tuvaletlerini endotrakeal tüp veya trakeostomiden daha iyi yapabildikleri için, hastaların kendi hava yollarını temizlemelerini sağlamak için mümkün olan en kısa sürede ekstübasyondur. Yaklaşan pulmoner yetmezliğin ilk işareti oksijenasyondaki düşüştür. Bu en iyi şekilde sürekli oksimetre ile izlenir ve satürasyonun %92'nin altına düşmesi başarısızlığın göstergesidir. İnspire edilen oksijenin artan konsantrasyonları gereklidir ve artan solunum hızı ve hiperkarbi ile gösterilen ventilasyon başarısız olmaya başladığında entübasyon endikedir[33].

2.11.2.6. Karaciğer Yetmezliği

Yanık hastalarında karaciğer yetmezliği gelişimi, pek çözümü olmayan zorlu bir problemdir. Karaciğer dolaşımdaki proteinleri sentezler, plazmayı detoksifiye eder, safra üretir ve immünolojik destek sağlar. Karaciğer bozulmaya başladığında, pıhtılaşma kaskadının protein konsantrasyonları kritik seviyelere düşer ve hasta koagülopatik hale gelir. Koagülopatilerin gelişmesiyle birlikte tedavi, karaciğer iyileşene kadar II, VII, IX ve X faktörlerinin değiştirilmesine yönelik olmalıdır. Albümin replasmanı da gerekebilir[33].

2.11.2.7. Hematolojik Komplikasyonlar

Yanık hastaları iki mekanizma yoluyla koagülopatik hale gelebilir: pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesi ve bozulmuş sentezi veya trombositopeni. Faktör tükenmesi ile ilişkili faktörler, sepsis ile ilişkili yaygın damar içi pıhtılaşma yoluyladır. Yaygın damar içi pıhtılaşmanın tedavisi, pıhtılaşma faktörlerinin plazma seviyelerini korumak için taze donmuş plazma ve kriyopresipitatın infüzyonunu içermelidir. Karaciğer yetmezliğinden kaynaklanan faktörlerin bozulmuş sentezi, daha önce de belirtildiği gibi tedavi edilir.

Trombositopeni, yanık yarası eksizyonu sırasında tükenmeden kaynaklanan ciddi yanıklarda yaygındır ve sepsis gelişiminin en iyi belirtilerinden biridir. 50.000'den az trombosit sayısı yaygındır ve tedavi gerektirmez. Sadece kanama yaygın olduğunda ve intravenöz bölgelerden görüldüğünde ekzojen trombositler düşünülmelidir[35].

2.11.3. Major Yanıkta Transfüzyon, Kanama ve Hematolojik Yönetim

Şiddetli yanık yaralanması sayısız hematolojik bozulmaya neden olur. Büyük ölçekli sıvı resüsitasyonu, şok ve cerrahi ekstirpasyon ciddi dilüsyonel koagülopatiye neden olabilir. Yanık eksizyonu ciddi kan kaybı anemisine ve hatta önemli transfüzyon gerektiren hemorajik şoka neden olur. Yanık yaralanmasının hiperinflamatuvar doğası ayrıca hastayı hiperkoagülasyona yatkın hale getirir ve genellikle önemli antikoagülasyon veya tromboprofilaktik tedavi gerektirir. Tam yanık bakımı sağlamak, bu hastaların yaşadığı önemli patofizyolojinin üstesinden gelmek için hematoloji, hemostaz, tromboprofilaksi ve transfüzyon tıbbı bilgisi gerektirir[36].

Yanık hastalarının transfüzyon için birçok farklı endikasyonu vardır. Aktif operatif kanama durumunda, hemorajik şoku önlemek için pRBC, plazma ve diğer ürünlerin hızlı transfüzyonu esastır. Postoperatif dönemde kan kaybı anemisi, pıhtılaşma bozuklukları ve tüketime bağlı trombositopenileri tedavi etmek için transfüzyon gereklidir. Transfüzyon için ilk majör endikasyon yanık yarası eksizyonu sırasında intraoperatif kan kaybıdır. Hemodinamik belirteçlerle birlikte seri hematokrit değerini takip etmek, kan kaybını ve transfüzyon başarısını izlemek için standart bir yöntemdir[37]. Geleneksel olarak 10g/dL'lik bir Hb tetikleyicisi veya %30'luk hematokrit, "10-ve-30" kuralı, transfüzyon uygulamalarına rehberlik etmiştir[38]. Yoğun bakım literatüründe ve daha küçük çaplı çalışmalarda, yetişkin ve pediatrik yanık hastalarının retrospektif incelemeleri, daha düşük, daha kısıtlayıcı bir transfüzyon tetikleyicisinin yararlarını ortaya koymuş ve bazı hastaların hiçbir yararı olmayacak şekilde kan aldığını göstermiştir[38,39].

Kritik Bakım Tıbbı Derneği, yoğun bakım ortamındaki transfüzyonları değerlendirdi. Kritik hastalar için, geleneksel kısıtlayıcı bir strateji liberal strateji kadar etkili bulundu. Bu nedenle hemorajik şok, hemodinamik dengesizlik veya akut kanama kanıtı olan hastalarda, 7g/dL'den düşük bir Hb transfüzyon tetikleyicisidir. Transfüzyon akut kanama yokluğunda tek ünite olarak yapılmalıdır[40]. Son araştırmalar, RBC transfüzyonlarının standart tetikleyicilerin kullanımına dayanmaması, bunun yerine yanık hastasının kan hacmi durumuna, kan kaybının keskinliğine ve perfüzyon gereksinimlerine göre düzenlenmesi gerektiği teorisini desteklemektedir[41].

Diğer bir sonuç, yanık hastalarında teşhis edilmesi zor olan transfüzyona bağlı akut akciğer hasarıdır(TRALI), TDP transfüzyonu yanık hastalarında TRALI ile de ilişkilidir ve erken transfüzyonu, yanık sonrası diğer zararlı etkilerin insidansının artmasıyla ilişkilidir[42,43].

Kritik hastalardaki hastane enfeksiyonları ile yakın zamanda ilişkilendirilen RBC' lerin değil, trombositlerin transfüzyonudur[44]. Trombosit transfüzyonu komplikasyonsuz değildir, çünkü trombositler oda sıcaklığında saklanır ve böylece diğer kan ürünlerine göre daha yüksek oranda bakteri kontaminasyonu gelişir. 1000–3000 trombosit ünitesinden biri bakteriyel olarak kontamine olabilir; [45] bu epizodların altıda biri septik olayla sonuçlanır[46]. Genellikle sepsis ile birlikte olan, yanık hastalarında trombosit transfüzyonu gerektiren trombositopeni nadirdir[47].

3. YÖNTEM

Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, SBÜ Etik Kurulu tarafından onay alındı (Protokol No:2021/514/207/1 - Tarih:11.08.2021). Çalışma retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Yanık Ünitesi' nde 2008-2020 yılları arasında yanık yüzey alanı >%40 2. Derece, >%20 3. Derece olan hastalar çalışmaya dahil edildi. 18 yaşından küçük ve 65 yaşından büyük olanlar, gebeler, kan ürünü almayı rededen, hemoglobinopatisi olanlar, elektrik yanığı olanlar, son iki ay içinde anjina veya akut miyokard enfarktüsü öyküsü olanlar, travması olanlar, hastanemize kabulünden önce dış merkezde transfüzyon yapılmış ve bilgilerine ulaşılamayan hastalar, ilk müdahalesi 48 saat içinde hastanemizde yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastane tanı kodlarından yanık yüzdelerine göre toplam 560 hasta tarandı. 226 hasta tanı kodları ile epikriz yanık yüzdesi uymaması sebebiyle, 28 hasta ilk 48 saat tedavisini başka hastanede almış olması sebebiyle, 15 hasta epikrizinde eksik bilgi bulunması sebebiyle,6 hasta major yanığa ek olan travması olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Kriterlere uyan 285 hastadan 52 hasta ilk 3 günde exitus olması sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi.

Kalan 233 hasta taburcu olan ve eksitus olan grup olarak iki grupta incelendi. Hastaların demografik özellikleri, Amerikan Anestezistler Derneği Sınıflaması(ASA skoru), yanık TBSA'ları, yanık türü kaydedildi. Baş-boyun yanığı olanlara tüm hastalara bronkoskopi yapılamamış olduğundan inhalasyon hasarı tam değerlendirilemedi. Yoğun bakım atış günü, yoğun bakımdaki mekanik ventilasyon desteği, reentübasyon ve hastane kalış günü kaydedildi. Yoğun bakımda diyaliz ihtiyacı (RIFLE kriterlerine göre), sepsis (sepsis kriterlerine göre)varlığı, pnömoni(kültür sonucuna göre), yara yeri enfeksiyonu(kültür sonucuna göre), trombotik komplikasyon ve mortalite kaydedildi. Hastaların hastane yatış ve hastane taburculuğundaki hemoglobin, hematokrit, trombosit, INR, kreatinin değerleri, ameliyat sayısı, ameliyat çeşidi(fasyatomi, eskaratomi, debridman, gretfleme), pansuman sayısı kaydedildi. Hastanede yapılan fasyatomi ve eskaratomi işlemlerinin ilki yapılmış olduğu durumda ilk 24 saat içinde gerçekleştirildi. Hastane yatışında, yoğun bakım yatışında ve peoperatif yapılan eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu, albümin ve kriyopresipitat transfüzyonları kaydedildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics versiyon 28.0 programı ve R 4-2.1 paket programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve Q-Q grafiği) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov Smirnov testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymayan veriler medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. Kategorik değişkenler yüzde ve frekans olarak sunuldu. Kategorik gruplar arasındaki farklılık Pearson ki-kare testi ve gerekli durumlarda Fisher'ın Kesin testi ile incelendi. Normal dağılıma uymayan bağımsız iki grup ortanca arasındaki farklılık Mann-Whitney U testi ile incelendi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkan değişkenlerin regresyon modeline seçildi. Çoklu bağlantı durumunun değerlendirilmesi için korelasyon matrisi, VIF ve toleransa bakıldı. Mortalite tahmini için ikili lojistik regresyon analizi yapıldı. Aykırı değerlerin düzenlenmesi için min-max normalizasyon tekniği kullanıldı. Çoklu bağlantı ve artık değerlerin düzenlenmesi için P paket programı ile Ridge katsayısı hesaplandı ve Ridge lojistik regresyon yöntemi kullanıldı. Analizde değişken seçim yöntemi olarak ileriye doğru seçim yöntemi (forward ward) kullanıldı. Regresyon modeline, tek değişkenli analizlerde p değeri 0.1'in altındaki değişkenler eklendi. Regresyon modelinin uyum iyiliği Hosmer Lemeshow testi ile değerlendirildi. p değeri 0,05'in altı anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmaya katılan 233 hastanın demografik özellikleri incelendi. Hastaların tüm demografik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. 2 hastada derin ven trombozu, 3 hastada akut arteryal tromboz, 2 hastada akut hepatit, 3 hastada akut miyokard enfarktüsü gözlenmiştir.

Tablo 4-1: Hastaların demografik özellikleri.

Değişkenler	**Frekans(%)**	**Ortanca (Min-Maks)**
Cinsiyet(Kadın/ Erkek)	24(10,3)/ 209(89,7)	
Yaş		36 (18-65)
Vücut Ağırlığı *(kg)*		78 (60-95)
ASA(ASA1/ ASA2/ ASA3)	163(70)/ 58(24,9)/ 12(5,2)	
Yanık Yüzdesi(TBSA)		50(20-98)
Parsiyel/ Parsiyel ve Tam Kat/ Tam Kat Yanıklar	20(8,6)/ 176(75,5)/ 37(15,9)	
Baş-Boyun Yanığl	157(67,4)	
Neden(Alev/ Haşlanma)	220(94,4)/ 13(5,6)	
Hastane Kalış Süresi(gün)		23(4-200)
YBÜ Kalış Süresi(gün)		15(1-131)
Sonuç(Exitus/ Taburcu)	132(56,7)/ 101(46,3)	
MV Süresi(gün)		8(0-131)
Re-entübasyon	51(21,9)	
Pnömoni	108(46,4)	
Sepsis	231(99,1)	
Yara Yeri Enfeksiyonu	225(96,6)	
Diyaliz	101(43,3)	
Toplam Ameliyat Sayısı		3(0-19)
Fasyatomi&Eskaratomi (0 / 1 / 1'den Çok)	13(5,6)/ 217(93,1)/ 3(1,3)	
Debridman&Greft		2(0-18)
Pansuman		9(1-50)

Hastaların demografik özellikleri ve klinik takip parametreleri taburculuk ve eksitus durumuna göre karşılaştırıldığında; eksitus olan hasta grubunda yaş, vücut ağırlığı, ASA3 hasta sayısı, yanık yüzdesi, tam kat yanıklı hasta sayısı, baş boyun yanığı olan hasta sayısı, mekanik ventilasyona süresi, yara yeri enfeksiyonu, diyaliz alan hasta sayısı diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazlaydı.(sırasıyla p <0,001, p= 0,016, p= 0,011, p<0,001, p= 0,033, p= <0,001, p= <0,001, p= 0,011, p<0,001) Eksitus olan hasta grubunda hastane kalış süresi, yoğun bakım kalış süresi, toplam ameliyat sayısı, debridman&greft sayısı diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azdı.(.(sırasıyla p <0,001, p <0,001, p <0,001, p <0,001) Diğer kıyaslanan özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. (Tablo 4.2)

Tablo 4-2: Hastaların demografik özelliklerinin hasta taburculuk durumuna göre karşılaştırılması.

Değişkenler	**Eksitus(n=132)**	**Taburcu(n=101)**	**p**
Cinsiyet(Kadın / Erkek) *n(%)*	15(6,4)/ 117(50,2)	92(39,5)	0,694[1]
Yaş *medyan (Min-Max)*	39,5(18-65)	29(18-64)	**<0,001**[2]
Vücut Ağırlığı *medyan (Min-Max)*	79(60-95)	78(60-90)	**0,016**[2]
ASA(ASA1/ ASA2 / ASA3) *n(%)*	84(36,1)/ 37(15,9)/ 11(4,7)	79(33,9)/ 21(9)/ 1(0,4)	**0,011**[1]
Yanık Yüzdesi(TBSA) *medyan (Min-Max)*	61,5(21-98)	40(20-77)	**<0,001**[2]
Parsiyel/ Parsiyel ve Tam Kat/ Tam Kat Yanıklar	6(2,6)/ 106(45,5)/ 20(8,6)	14(6)/ 70(30)/ 17(7,3)	**0,033**[1]
Baş-Boyun Yanığı *n(%)*	114(48,9)	43(18,5)	**<0,001**[1]
Neden(Alev/ Haşlanma) *n(%)*	127(54,5)/ 5(2,1)	93(39,9)/ 8(3,4)	0,283[1]
Hastane Kalış Süresi *medyan (Min-Max)*	10,5(4-131)	42(19-200)	**<0,001**[2]
Yoğun Bakım Kalış Süresi *medyan (Min-Max)*	10(1-131)	22(1-120)	**<0,001**[2]
Mekanik Ventilasyon Süresi *medyan (Min-Max)*	9(0-131)	4(0-45)	**<0,001**[2]
Re-entübasyon *n(%)*	33(14,2)	18(7,7)	0,249[1]
Pnömoni *n(%)*	62(26,6)	46(19,7)	0,829[1]
Sepsis *n(%)*	131(56,2)	100(43,4)	1,000[3]
Yara Yeri Enfeksiyonu *n(%)*	124(53,2)	101(43,3)	**0,011**[3]
Diyaliz n(%)	87(37,3)	14(6)	**<0,001**[1]
Toplam Ameliyat Sayısı medyan (Min-Max)	1(0-18)	16(6-50)	**<0,001**[2]
Fasyatomi&Eskaratomi medyan (Min-Max)	1(0-2)	5(0-19)	0,225[2]
Debridman&Greft medyan (Min-Max)	1(0-13)	1(0-6)	**<0,001**[2]
Pansuman medyan (Min-Max)	3(1-41)	4(0-18)	**<0,001**[2]

[1]Ki-kare test,[2]Mann Whitney u test,[3]Fisher exact test

Hastalarda kullanılan kan ürünleri taburculuk ve eksitus durumuna göre karşılaştırıldığında; taburcu olan hastalarda yoğun bakım eritrosit süspansiyonu, yoğun bakım albümin, ameliyathane eritrosit süspansiyonu, ameliyathane taze donmuş plazma, servis eritrosit süspansiyonu, servis taze donmuş plazma ve servis albümin kullanımı diğer gruba göre gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla iken (sırasıyla p <0,001, p= 0,016, p= 0,011, p <0,001, p= 0,033, p<0,001, p <0,001, p= 0,011, p<0,001) yoğun bakım trombosit süspansiyonu ve ameliyathane trombosit süspansiyonu kullanımı diğer gruba göre gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azdı. (sırasıyla p <0,001, p=0,031) (Tablo 4.3)

Tablo 4-3: Hastalarda kullanılan kan ürünlerinin hasta taburculuk durumuna göre karşılaştırılması.

Kullanılan Kullanılan Kan Ürünleri	**Eksitus(n=132)**	**Taburcu(n=101)**	**p**
Yoğun Bakım Eritrosit Süspansiyonu medyan (Min-Max)	6(0-38)	9(0-36)	**0,015**
Yoğun Bakım Taze Donmuş Plazma medyan (Min-Max)	6(0-40)	7(0-30)	0,248
Yoğun Bakım Trombosit Süspansiyonu medyan (Min-Max)	0(0-55)	0(0-30)	**<0,001**
Yoğun Bakım Albumin medyan (Min-Max)	8(0-37)	10(3-39)	**<0,001**
Ameliyathane Eritrosit Süspansiyonu medyan (Min-Max)	0(0-10)	4(0-25)	**<0,001**
Ameliyathane Taze Donmuş Plazma medyan (Min-Max)	0(0-8)	3(0-15)	**<0,001**
Ameliyathane Trombosit Süspansiyonu medyan (Min-Max)	0(0-11)	0(0-10)	**0,031**
Servis Eritrosit Süspansiyonu medyan (Min-Max)	0(0-6)	0(0-14)	**<0,001**
Servis Taze Donmuş Plazma medyan (Min-Max)	0(0-2)	0(0-10)	**<0,001**
Servis Albumin medyan (Min-Max)	0(0)	0(0-7)	**0,047**
Mann Whitney u test			

4.2. REGRESYON İLE MORTALİTE TAHMİN MODELİNİN BELİRLENMESİ

Hastaların kaydedilen takip parametrelerinin parametrik olmayan istatistiksel testlerle incelendiğinde mortaliteye etki edebilecek faktörler yaş, yanık yüzdesi, yanık derecesi, baş boyun yanığı, hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyona süresi, diyaliz, yara yeri enfeksiyonu, ameliyat sayısı, pansuman sayısı, yoğun bakımda kullanılan eritrosit süspansiyonu, yoğun bakımda kullanılan trombosit süspansiyonu ve yoğun bakımda kullanılan albümin sayısı, ameliyathanede kullanılan eritrosit süspansiyonu, ameliyathanede kullanılan taze donmuş plazma ve ameliyathanede kullanılan trombosit süspansiyonu sayısı, servis eritrosit süspansiyonu ve servis taze donmuş plazma süspansiyonu olarak belirlendi.

4.2.1. Min-Max Yöntemi İle Veri Normalizasyonu

Lojistik regresyon analizinde kullanılacak olan bağımsız değişkenlerin uç değerleri etkin gözlem olabileceğinden öncelikle uç değer varlığına bakıldı. Bakılan değişkenler; yaş, yanık yüzdesi, hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi, ameliyat sayısı, pansuman sayısı, yoğun bakımda kullanılan eritrosit süspansiyonu, yoğun bakımda kullanılan trombosit süspansiyonu ve yoğun bakımda kullanılan albümin sayısı, ameliyathanede kullanılan eritrosit süspansiyonu, ameliyathanede kullanılan taze donmuş plazma ve ameliyathanede kullanılan trombosit süspansiyonu sayısı, servis eritrosit süspansiyonu ve servis taze donmuş plazma süspansiyonudur. Bakılan parametrelerde uç değer olan vakalar aşağıdaki Tablo 4.4' te verildi.

Tablo 4-4: Lojistik regresyon analizinde uç değer olan veriler.

Değişkenler	**En Yüksek(Vaka Numarası)**	**En Düşük(Vaka Numarası)**
Yaş	65(110),65(162),65(174),65(188),64(24)	18(233),18(225),18(213),18(186),18(124)
Yanık Yüzdesi (TBSA)	98(89),90(102),90(108),90(127),90(129)	20(26),20(18),21(15),25(205),28(87)
Hastanede Kalış Süresi	200(233),140(87),140(232),131(231),106(230)	4(90),4(89),4(88),5(100),5(99)
Yoğun Bakımda Kalış Süresi	131(231),120(232),90(228),90(233),73(230)	1(191),1(15),4(205),4(90),4(89)
Mekanik Ventilatör Süresi	131(231),66(222),60(220),52(214),45(232)	0(217),0(213),0(208),0(207),0(205)
Ameliyat Sayısı	19(224),18(56),18(219),16(233),14(231)	0(177),0(139),0(127),0(113),0(101)
Pansuman Sayısı	50(233),46(87),41(231),38(226),38(232)	1(119),1(117),1(116),1(108),1(107)
Yoğun Bakım Eritrosit Süspansiyonu	38(231),36(226),30(197),30(206),30(212)	0(185),0(177),0(143),0(136),0(125)
Yoğun Bakım Trombosit Süspansiyonu	55(231),50(132),50(168),50(196),50(212)	0(232),0(227),0(226),0(223),0(218)
Yoğun Bakım Albumin	39(226), 37(231), 26(225), 25(86), 24(220)	0(89), 0(11), 1(181), 2(5), 3(205)
Ameliyathne Eritrosit Süspansiyonu	25(224),14(208),11(227),10(197),10(213)	0(185),0(184),0(170),0(167),0(166)
Ameliyathane Taze Dınmuş Plazma	15(224),12(208),10(219),9(210),9(213)	0(198),0(192),0(185),0(184),0(170)
Ameliyathane Trombosit Süspansiyonu	11(196), 10(140), 10(224), 10(231), 5(16)	0(233), 0(232), 0(230), 0(229), 0(228)
Servis Eritrosit Süspansiyonu	14(191), 6(199),4(55),4(68),4(160	0(231),0(228),0(227),0(225),0(224)
Servis Taze Dınmuş Plazma	10(191),4(68),4(195),4(233),3(55)	0(231),0(228),0(227),0(225),0(224)

Bakılan bağımsız değişkenlere min-max normalizasyon yöntemi uygulandı. Yapılan ilk ikili lojistik regresyon modelinde sınıflama tablosunun değeri %98,3 iken, min-max normalizasyon uygulandıktan sonra modelin uyum iyiliği ve sınıflama yüzdesinin değişmediği görüldü.

4.2.2. Değişkenler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Belirtilen açıklayıcı değişkenler arasında çoklu bağlantı varlığını değerlendirmek için seçilen bağımsız değişkenler ile korelasyon matrisi oluşturuldu. Korelasyon matrisinde bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon değerlerinin 0,70 ten büyük olanları verildi. p=0,001 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.(Tablo 4.5)

Tablo 4-5: Bağımsız değişkenlerin korelasyon matrisi.

Bağımsız Değişkenler	**Pearson Korelasyon Değeri**	**p**
Hastane Kalış Süresi_Yoğun Bakım Kalış Süresi	0,832	<0,001
Hastane Kalış Süresi_Ameliyat Sayısı	0,717	<0,001
Hastane Kalış Süresi_Pansuman Sayısı	0,958	<0,001
Yoğun Bakım Kalış Süresi_Pansuman Sayısı	0,783	<0,001
Yoğun Bakım Kalış Süresi_Yoğun Bakım Albumin	0,705	<0,001
Ameliyat Sayısı_Pansuman	0,724	<0,001
Ameliyat Sayısı_Ameliyatta Verilen Eritrosit Süspansiyonu Sayısı	0,731	<0,001
Ameliyat Sayısı_Ameliyatta Verilen Taze Donmuş Plazma Sayısı	0,724	<0,001
Ameliyatta Verilen Eritrosit Süspansiyonu Sayısı_ Taze Donmuş Plazma Sayısı	0,944	<0,001
Serviste Verilen Eritrosit Süspansiyonu Sayısı_ Taze Donmuş Plazma Sayısı	0,895	<0,001

Tablodan çıkan sonuca göre; hastane kalış süresi ile yoğun bakım kalış süresi, hastane kalış süresi ile ameliyat sayısı, hastane kalış süresi ile pansuman sayısı, yoğun bakım kalış süresi ile pansuman sayısı, yoğun bakım kalış süresi ile yoğun bakım albümin, ameliyat sayısı ile pansuman, ameliyat sayısı ile ameliyatta verilen eritrosit süspansiyonu sayısı, ameliyat sayısı ile ameliyatta verilen taze donmuş plazma sayısı, ameliyatta verilen eritrosit süspansiyonu sayısı ile taze donmuş plazma sayısı, serviste verilen eritrosit süspansiyonu sayısı ile taze donmuş plazma sayısı arasında yüksek düzeyde ilişki bulunmaktadır. Bu durum çoklu bağlantı varlığının bir göstergesi olarak nitelendirilmektedir.

Tablo 4-6: Bağımsız değişkenlerin tolerans ve VIF değerlendirmesi.

Değişkenler	**Tolerans**	**VIF**
Hastane Kalış Süresi	0,053	18,865
Yoğun Bakım Kalış Süresi	0,129	7,728
Ameliyat Sayısı	0,315	3,17
Pansuman Sayısı	0,065	15,366
Yoğun Bakım Albumin	0,403	2,482
Yoğun Bakımda Verilen Eritrosit Süspansiyonu Sayısı	0,33	3,032
Yoğun Bakımda Verilen Trombosit Süspansiyonu Sayısı	0,565	1,768
Ameliyatta Verilen Eritrosit Süspansiyonu Sayısı	0,081	12,271
Ameliyatta Verilen Taze Donmuş Plazma Sayısı	0,087	11,506
Ameliyatta Verilen Trombosit Süspansiyonu Sayısı	0,609	1,641
Serviste Verilen Eritrosit Süspansiyonu Sayısı	0,16	6,247
Serviste Verilen Taze Donmuş Plazma Sayısı	0,151	6,641
Mekanik Ventilasyon Süresi	0,286	3,498

Bağımsız değişkenlerin VIF ve toleransına bakıldığında; hastane kalış süresi, pansuman sayısı, ameliyathane eritrosit ve trombosit süspansiyonunun VIF değerlerinin 10 dan yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum çoklu bağlantının bir göstergesidir.(Tablo 4.6)

4.2.3. İkili Lojistik Regresyon Yöntemi

İkili lojistik regresyon modelininde ileriye doğru adımsal ekleme (Forward Stepwise (LR)) yöntemi seçildi. Modelin uyum iyiliği testlerinden R^2 ile değerlendirildiğinde Nagelkerke R^2 0,951; Cox & Snell R^2 0,709 olarak bulundu. Modeldeki bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni açıklama oranı; Cox&Snell'e göre %70, Nagelkerke'ye göre %95'tir.

Modelin iterasyon tablosunda ilk aşamada modele sabit terim ilave edildi. Bu aşamanın üçüncü iterasyonunda -2LogL istatistiği 0,01 değerinin altında bir azalış gösterdiği için iterasyonlara son verildiği görüldü. Birinci aşamanın üçüncü iterasyonunun sonucunda sabit terim değeri -0,268 ve -2LogL istatistiği 318,870 olarak elde edildi.

Bir sonraki aşamada modele dahil edilecek değişkenlere karar verildi. Seçim için modelde olmayan ve verilen kriterleri sağlayan değişkenlerden, skoru en yüksek olan değişkenler modele alındı.

H_0: Modelde olmayan değişkenlerin katsayıları sıfırdır.

H_1: Modelde olmayan değişkenlerin katsayıları sıfırdan farklıdır.

Modelin denklemi = 16,237 yaş+ 6,803 parsiyel yanık+ 6,328 parsiyel ve tam kat yanık+ 3,744 tam kat yanık+ 6,339 yara yeri enfeksiyonu+ 63,119 hemodiyaliz+ 49,920 baş boyun yanığı+ 63,641 yanık yüzdesi+ 82,486 hastane kalış süresi+ 17,022 yoğun bakım kalış süresi+ 72,174 ameliyat sayısı + 94,021 pansuman+ 12,897 yoğun bakım albümin+ 3,381 yoğun bakım eritrosit süspansiyonu+ 25,216 yoğun bakım trombosit süspansiyonu+ 13,094 mekanik ventilasyon süresi + 44,553 ameliyathane eritrosit süspansiyonu+ 48,127 ameliyathane taze donmuş plazma+ 3,020 ameliyathane trombosit süspansiyonu+ 16,995 servis eritrosit süspansiyonu+ 24,273 servis taze donmuş plazma.

Ki-Kare istatistikleriyle H_0hipotezi test edildi. Hipotezin reddedilmesi durumunda değişken seçimine devam edildi. Değişkenlerin tamamı modele dahil edilince genel istatistik değeri 287,847 ve anlamlılık düzeyi p<0,001 bulundu. Model, verileri tam temsil ettiği için -2LogL istatistiği sıfır olarak bulundu.

-2LogL istatistiği, modele ilave edilen bağımsız değişkenlerin modele katkılarını bulmak için kullanıldı. Kurulan hipotez:

H_0: $B_1 = B_2 = \ldots = B_k = 0$

H_1: $B_1 \neq B_2 \neq \ldots \neq B_k \neq 0$

Bu hipotezler Ki-Kare fark testleri kullanılarak sınandı. Omnibüs testlerinde her adımda model parametrelerinin %5 anlamlılık düzeyinde anlamlı olduğu görüldü. Sonuçta dokuzuncu adımda iki modelin -2LogL istatistikleri arasındaki fark, 5 serbestlik derecesiyle 287,847 olarak bulundu. Bu istatistik değeri $\chi 2$ (0,05;5) = 11,070 değerini aştığından dolayı H_0 hipotezi reddedildi.

Modelin verileri doğru sınıflandırma yüzdesi 98,3 olarak bulundu. Model Ki-Kare istatistiği ile modelin uyumu incelenmek istendiğinde aşağıdaki hipotezler kuruldu.

H_0: Seçilen parametreler belirleyicilik açısından iyi bir ayrımcılığa sahiptir.

H_1: Seçilen parametreler belirleyicilik açısından iyi bir ayrımcılığa sahip değildir.

Model Ki-Kare = 6,377< $\chi 2$ (0,05;8) = 15,507 olduğundan dolayı H_0 kabul edildi ve yeterli bir model olduğu bulundu.

Modele eklenen değişkenler adım 1'de pansuman, adım 2'de mekanik ventilasyon süresi, adım 3'te yoğun bakım trombosit süspansiyonu, adım 4'te hemodiyaliz, adım 5'te hastane kalış süresi, adım 7'de yoğun bakım kalış süresi, adım 9'da yaş'tır.

9. adımda denklem= -0,210 + -0,261yoğun bakım trombosit süspansiyonu+ 3,862 hemodiyaliz+ 0,544 hastane kalış süresi+ -0,46 yoğun bakım kalış süresi+ -0,174 yaş olarak bulundu. Dokuzuncu adımda elde edilen modelin sabit teriminin katsayısının -0,210; diğer değişkenlere ait katsayıların sırasıyla yaş -0,174; yoğun bakım trombosit süspansiyonu -0,261; hastane kalış süresi 0,544; yoğun bakım kalış süresi -0,46; hemodiyaliz 3,862 dir. Sabit terim ve bağımsız değişkenlerin anlamlılığı Wald Ki-Kare istatistiği ile test edildi.

H_0: Değişkenler anlamsızdır.

H_1: Değişkenler anlamlıdır.

Tabloda görüldüğü gibi 0,05 anlamlılık düzeyinde aşan yaş, yoğun bakım trombosit süspansiyonu, hastane kalış süresi, yoğun bakım kalış süresi, hemodiyaliz değişkenleri ve sabit terim için H_0 reddedildi. Bu değişkenler anlamlı bulundu.

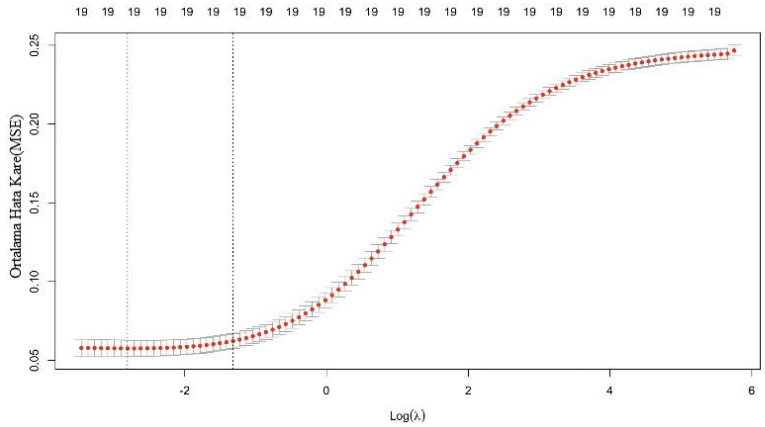
Ln(P/1-P) = 0,811 + 0,84 yaş+ 0 yoğun bakım trombosit süspansiyonu + 1,723 hastane kalış süresi+0,632 yoğun bakım kalış süresi +47,568 hemodiyaliz olarak elde edildi. Bu modeldeki değişkenler anlamlıdır ve mortalite durumunu etkilemektedir.(Tablo 4.6)

Tablo 4-7: Lojistik regresyon modelinde kalan bağımsız değişkenler.

Değişkenler	B	Standart Hata	p	Odds Oranı(%95 Güven Aralığı)
Yoğun Bakım Trombosit Süspansiyonu	-0,261	0,131	0,046	0,770(0,596-0,995)
Hastane Kalış Süresi	0,544	0,143	<0,001	1,723(1,303-2,278)
Yoğun Bakım Kalış Süresi	-0,460	0,161	0,004	0,632(0,461-0,865)
Yaş	-0,174	0,070	0,013	0,840(0,732-0,964)
Hemodiyaliz	3,862	1,366	0,005	47,568(3,273-691,282)
Sabit	-0,210	1,835	0,811	

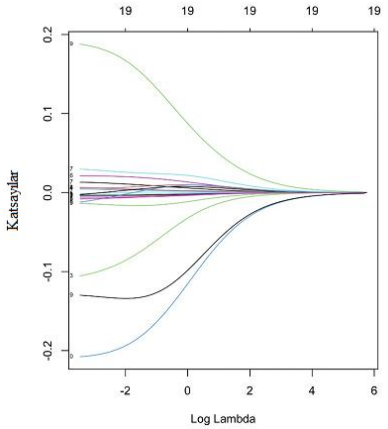
4.2.4. Ridge Yöntemi ile Lojistik Regresyon Analizi

Çalışmada lojistik ridge regresyon yönteminde uygulanacak λ katsayısı R paket progamı kullanılarak verilerin %19 eğitim seti, %70 veri seti ve %100 veri seti olarak alınarak otomatik olarak 0,073578 olarak hesaplandı. R paket programının λ katsayısı grafiği Şekil 4-1' de verildi.



Şekil 4-1: Uygun lambda katsayısının belirlenme grafiği

Lojistik ridge regresyon analizi bağımlı değişkenlerin katsayı sonuçlarının lambda katsayısına göre değerleri aşağıdaki şekilde(Şekil 4.2) verilmiştir. Modelin mortaliteyi tahmin etme doğruluğu %80(rsq=0,7969) olarak bulundu.



Şekil 4-2: Katsayıların uygun log lambdaya göre değerleri.

Modelin katsayıları aşağıdaki tabloda verildi. (Tablo4.8) Bu tabloya göre modelin denklemi;

y = 1.7315831780 +(-0.0033230084) yaş + (-0.0041875543) total vücut yanık alanı + (-0.0973067417) yanık derecesi+ (0.0040491244) hastane kalış süresi + (-0.0005733186) yoğun bakım kalış süresi+ (0.0207306962) ameliyat sayısı + (0.0120827399) pansuman sayısı + (0.0054899865) yoğun bakım albumin + (-0.0027402759) yoğun bakım eritrosit süspansiyonu+ (-0.0058210668) yoğun bakım trombosit s süspansiyonu + (0.0002591799) ameliyathane eritrosit süspansiyonu + (0.0058078845) ameliyathane taze donmuş plazma + (-

0.0151590663) ameliyathane trombosit süspansiyonu + (-0.0071316846) servis eritrosit süspansiyonu + (0.0275537523) servis taze donmuş plazma + (-0.0073298212) mekanik ventilasyon + (0.1802654747) yara yeri enfeksiyonu + (-0.2032740416) diyaliz olarak yazılır.

Tablo 4-8: Lojistik ridge regresyon sonucu değişkenlerin katsayıları.

Değişkenler	**Katsayı**
Yaş	-0.0033230084
Total Vücut Yanık Alanı	-0.0041875543
Yanık Derecesi	-0.0973067417
Hastane Kalış Süresi	0.0040491244
Yoğun Bakım Kalış Süresi	-0.0005733186
Ameliyat Sayısı	0.0207306962
Pansuman Sayısı	0.0120827399
Yoğun Bakım Albumin	0.0054899865
Yoğun Bakım Eritrosit Süspansiyonu	-0.0027402759
Yoğun Bakım Trombosit Süspansiyonu	-0.0058210668
Ameliyathane Eritrosit Süspansiyonu	0.0002591799
Ameliyathane Taze Donmuş Plazma	0.0058078845
Ameliyathane Trombosit Süspansiyonu	-0.0151590663
Servis Eritrosit Süspansiyonu	-0.0071316846
Servis Taze Donmuş Plazma	0.0275537523
Mekanik Ventilasyon	-0.0073298212
Yara Yeri Enfeksiyonu	0.1802654747
Diyaliz	-0.2032740416
Sabit	1.7315831780

Sonuç olarak ikili lojistik regresyon modelinde modelin sınıflandırma tablosunda doğruluk %98,3 olarak bulunmuş, ridge lojistik regresyon modelinde bu oran %80 olarak bulunmuştur. İkili lojistik regresyon modelinde modelde en son kalan değişkenler; yoğun bakım trombosit süspansiyonu, hastane kalış süresi, yoğun bakım kalış süresi, yaş ve hemodiyaliz iken ridge lojistik regresyon modelinde denklemdeki tüm değişkenler modele dahil olmuştur.

5. TARTIŞMA

Yapılan bilimsel çalışmalardan sonuca yönelik mantıklı ve tutarlı sonuçlar çıkarabilmek için yapılması gerekenlerden biri de karmaşık olan verilerin doğru sınıflandırılması ve uygun yöntemler kullanılarak klinikte doğru sonuçlara ulaşılmasının sağlanmasıdır. Lojistik regresyon, bu tür sınıflandırmalar için seçilebilecek faydalı ve uygun bir istatistiksel yöntemdir. Ancak çoklu bağlantı durumunda yetersiz kalmaktadır[48].

Ridge regresyon başlangıçta çoklu bağlantı sorunlarıyla başa çıkmak için tasarlandı[49]. Risk tahmini bağlamında, regresyon katsayılarını sıfıra doğru küçültüp ilişkili tahmin edicilere sahip senaryolarda iyi performans gösterdiği görülmüştür. Lasso regresyon ise katsayılarını sıfıra doğru küçültür, ancak bazı katsayıları tam olarak sıfıra indirerek değişken seçimi de yapabilir. Bu yöntemin, bir grup yüksek korelasyonu olan tahmin ediciden rastgele birini seçebilmesi anlamında, korelasyonlu tahmin ediciler durumunda düşük performans gösterdiği görülmüştür[50]. Bu, modelin yorumlanabilirliğini etkileyebilir ve tahmin doğruluğunu tehlikeye atabilir[50]. Bühlmann ve van de Geer[51] Lassonun teorik özelliklerini araştırdılar ve bazı gürültü tahmin edicilerinin girmesine izin vererek büyük modelleri seçme eğiliminde olması anlamında, çoğunlukla modelin 'seçim' yönteminden ziyade değişken bir 'tarama' yöntemi olarak görülmesi gerektiğini belirttiler.

Çok sayıda çalışma, büzülmenin aşırı uyum göstermeyi önlemede ve nispeten büyük sayıda klasik klinik ortamlardaki çoklu bağlantılı bağımlı değişkenlerden kaynaklanan sorunları çözmede etkili olduğunu göstermiştir[52,53,54]. Bu nedenle büzülme yöntemlerine başvuru sadece tahmin modelleri geliştirmek değil, aynı zamanda azaltılmış ortalama hata kareli(MSE) bağımsız değişkenlerin aralarında ilgi olduğunda gereklidir[53].

Ancak yakın tarihli bir çalışma, büzülme yöntemleriyle elde edilen kalibrasyon eğimlerinin ortalama olarak 1'e yakın olmasına rağmen, küçük veya seyrek durumlarda kalibrasyon eğimlerinin değişkenliğinin büyük olduğunu ve bu nedenle tek bir veri setinde iyileştirilmiş performansın garanti edilemediğini kaydetti[55].

En sorunlu veri kümeleri, küçük etkili örneklem boyutlarına sahip olan ve geliştirilen modelin, ikili ve olay zamanına ilişkin sonuçların tahmin modelleri için yaygın olan, 1'den uzak bir R2 uygulamasına sahip olduğu kümelerdir[56]. Model, geliştirme veri seti dışındaki

bireylere uygulandığında, bu tür bir belirsizlik, tahminlerin önemli ölçüde yanlış kalibre edilmesine yol açabilir.

Riley ve arkadaşları yaptıkları çalışmada[57] fazla uyum için büyük potansiyele sahip model geliştirme veri setlerinde, cezalandırmanın gerçek büyüklüğü hakkındaki belirsizlik genellikle çok büyük olduğunu ve bu nedenle, aslında yeni bireylerde tahminlerin kalibrasyonunu iyileştireceklerinin hiçbir garantisi olmadığını buldular. Ayrıca yaptıkları diğer çalışmalarda[56,58,59] araştırmacıların numune boyutu gereksinimlerini en az 0,9'luk bir hedeflenen tek biçimli büzülme faktörüne nasıl dayandırabileceklerini gösterip, küresel büzülme büyüklüğünün %10 veya daha az olmasını önermişlerdir. Bu durumlarda, cezalandırma yöntemlerinin yeni bireylere uygulanması sonucu geliştirilen modellerin daha güvenilir (iyi kalibre edilmiş) olması için tahmin edilen ayarlama ve küçülme parametrelerinin daha az bir belirsizliğe sahip olacağını bulmuşlar.

Cessie ve Houwelingen yaptıkları bir araştırmada[60] Ridge parametresinin seçiminin kullanılan çapraz doğrulama kriterine bağlı olduğunu buldular. Yumurtalık kanseri çalışmasında parametrelerin büzülmesinin sınıflama hatasını iyileştirmediği sonucunu bumuşlardır. Gerçekçi olmayan büyüklükte parametreleri olan bir modelin ayrımcılık için hala iyi bir model olabiliceği sonucunu buldular.

Bizim çalışmamızda da ikili lojistik regresyon modelinin sınıflama tablosu doğruluğu %98,3 oranında lambda parametresi R programı tarafından optimal seçilmesine rağmen ridge lojistik regresyonda sınıflama doğruluğu %80 lere düşmüştür. Ancak ikili lojisitk regresyon modelinde modele mortalite ile ilişkili olabilecek 18 tane bağımsız değişken eklenmesine karşın modelde en son sadece 5 tane değişken kalmıştır. Ridge regresyon modelinde sınıflama doğruluğu bir miktar düşmesine rağmen modele mortatlite ile ilişkili olabilecek tüm değişkenler dahil olmuştur.

Yanık sonrası aneminin etiyolojisi, yaralanma anında yıkım, iyileşmemiş yaralardan düşük dereceli kronik kanama, ameliyat ve çoklu kan testleri nedeniyle kan kaybı dahil olmak üzere çok faktörlüdür[37]. Hem cerrahi eksizyon (seyreltme ve pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi ile sonuçlanır) hem de yanık sepsisinde (mikrovasküler yaralanma ve müteakip çoklu organ disfonksiyonu veya yetmezliği) inflamatuar ve pıhtılaşma kaskadı aktivasyonu, yanık pıhtılaşma anormalliklerini içerir. Bu koagülopati, hem resüsitasyonda hem de daha sonra hastaneye yatışta yanık morbiditesi ve mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir[61].

Kaserer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada allojenik kan transfüzyonu yapılan hastalara yaralanma şiddeti ve yandaş faktörler eklendikten sonra; eritrosit süspansiyonu transfüzyonu bağımsız olarak enfeksiyon, sepsis, pnömoni, tromboz, santral katater enfeksiyonu, uzamış yoğun bakım yatışı ve hastane kalış süresi ile ilişkili bulundu. Taze donmuş plazma transfüzyonu ise bağımsız olarak uzamış yoğun bakım yatışı ve uzamış hastane kalış süresi ile ilişkili bulundu. Trombosit transfüzyonu bağımsız olarak sistemik inflamatuar yanıt sendromu ve mortalite ile ilişkili bulundu. Major yanık hastalarında; transfüzyon ve allojenik kan ürünleri, bağımsız olarak artmış enfeksiyon riski, tromboembolik morbiditeler ve uzamış hastane yatışı ile ilişkili bulundu[62]. Bu çalışma bizim sonuçlarımızda uyumludur.

Çalışma retrospektif bir çalışma olması sebebiyle hasta takibi esnasında konulan tanılar ve epkirizler üzerinden veriler alınmıştır. Komplikasyonlar kontrol edildiğinde kardiyak ve hepatik ve tromboembolik komplikasyon gözlenen hasta sayısı az olduğundan kan ve kan ürünleriyle olan ilişkileri değerlendirilememiştir. İlk 3 günde exitus olan hastalar yanık yüzdesi ve diğer morbiditelerden bağımsız olarak kan ve kan ürünleri kullanımına rağmen objektif değerlendirilemeyeceği düşünülerek değerlendirilmeden çıkartılmıştır. Ancak yanık hastalarına doğru teşhis koymak ve tedavi uygulamak için bu günlerde yapılan uygulamaların ve tedavi yöntemlerinin incelenebilmesi mortaliteyi azaltmak adına çok önemlidir. Hastaların servis takibi esnasında kan ve kan ürünleri kullanımı oldukça azdır. Bu nedenle servis takibi esnasında gelişen komplikasyonlar kan ve kan ürünleri transfüzyonu sonucuna bağlanmayıp değerlendirilmeye alınmamıştır. Çalışmada idrar yolları ve gastro intestinal sistem nedenli enfeksiyonların değerlendirilmesi ve kan ürünlerinin sonrasında kanla bulaşan enfeksiyon takibi yetersiz kalmıştır. Kan ürünleri kullanımında enfeksiyon kaynaklarının tamamının değerlendirilmesi sonuç değerlendirme açısından daha güvenilir bir durum olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Major yanıklı hasta grubunda mortaliteye etki edebilecek faktörleri öngörmek ve bu faktörlere eğer mümkün ise erkenden gerekli müdahaleleri yapmak klinik olarak önemlidir. Bu nedenle modelde en önemli olanların seçilmesi yerine mortalite ile ilişkili olabilecek tüm parametrelerin değerlendirilmesi kanaatindeyiz. Bu nedenle sınıflama tablosunda daha düşük doğruluğu olsa bile yeterli bir sınıflama olmasından ötürü ve modele tüm değişkenlerin dahil edilmesi sebebiyle çoklu bağlantı olan durumlarda Ridge lojisitk regresyon yönteminin kullanılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

[1]. Schaefer, R.L., Roi, L. D., Wolfe, R. A., 1984, A Ridge Logistic Estimator, *Communications in Statistics Theory and Methods*, 13, 99-113.

[2]. Hadi, A.S., Imon, R.A.H.M., 2008, Identification of Multiple Outliers in Logistic Regression, *Communications in Statistics Theory and Methods*, 37, 1697–1709.

[3]. *National Network for Burn Care (NNBC) National Burn Care Referral Guidance*, 2012, Version 1.

[4]. Kilyewala, C., Alenyo, R. ve diğ., 2017, Determinants and time to blood transfusion among thermal burn patients admitted to Mulago Hospital, *BMC Res Notes*, 10, 258.

[5]. Bircan, H., 2004, Lojistik Regresyon Analizi: Tıp Verileri Üzerine Bir Uygulama, *Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2, 185-208.

[6]. Özdamar, K., 2004, *Paket Programlar ile İstatistiksel Veri Analizi 1*, Kaan Kitapevi, Eskişehir.

[7]. Gürler, Ü., 1996, Bivariate estimation with right-truncated data, *Journal of the American Statistical Association*, 91, 1152-1165.

[8]. Özdamar, K., 2001, *SPSS ile Biyoistatistik, Kaan Kitabevi*, Eskişehir.

[9]. Hosmer, D.W., Lemeshow, Jr.S., 1989, Applied Logistic Regression, *John Wiley& Sons.*

[10]. Uruk, E., 2007, *İstatistiksel Uygulamalarda Lojistik Regresyon Analizi*, Matematik Anabilim Dalı Uygulamalı Matematik Programı Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[11]. Erdoğan, B.E., 2002, *Bankaların Mali Performanslarının Lojistik Regresyon ile Analizi ve İleriye Yönelik Tahmin",* Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.

[12]. Atabey, Ö,. 2010, *Lojistik regresyon modeli ve geriye doğru eliminasyon yöntemiyle değişken seçiminin hipertansiyon riski üzerine uygulamasında Bootstrap yöntemi,* Yüksek Lisans tezi, GÜ.

[13]. Elhan, A.H., 1997, *Lojistik Regresyon Analizinin İncelenmesi ve Tıpta Bir Uygulaması,* Biyoistatistik Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı.

[14]. Agresti, A., 1996, An Introduction to Categorical Data Analysis, *John Wiley and Sons*, New York.

[15]. Tüzüntürk, S., 2007, Ekonometri bölümü mezunlarının çalışma hayatına girişi: deneysel bir alan araştırması, *8. Türkiye Ekonometri ve İstatistik Kongresi*.

[16]. Fleiss, J., 1986, The Design and Analysis of Clinical Experiments, *Wiley*, New York.

[17]. Ediz, B., 1977*, Lojistik Regresyon Ayırma Analizi*, Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı.

[18]. Myers, R.H., Montgomery, D.C., Vining, G.G., 2001, Generalized Linear Models, with Applications in Engineering and the Sciences, *John Wiley*, New York.

[19]. Kalaycı, Ş., 2005*, SPSS Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistik Teknikleri*, Asil Yayın, Ankara.

[20]. Oğuzlar, A., 2005, Lojistik regresyon analizi yardımıyla suçlu profilinin belirlenmesi, *Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi*, 19, 21–37.

[21]. Özarıcı, Ö., 1996, *Farklı Not Sistemlerinde Öğrencinin Başarılı Olma Olasılığının Probit Regresyon Analiziyle Değerlendirilmesi,* Yüksek Lisans Tezi, Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[22]. Montgomery, D.C., Peck, A.E., Vining, G.G., 2001, Introduction to the Linear Regression Analysis, *John Willey&Sons*, 642.

[23]. Adeyemo, A., 2018, Effects of normalization techniques on logistic regression in Data Science, *Proceedings of the Conference on Information Systems Applied Research Norfolk,* Virginia, 11, 4813.

[24]. Hoerl, A.E., Kennard, R.W., 1970, Ridge Regression: Biased Estimation for Nonorthogonal Problems, *Technometrics*, 12(1), 55–67.

[25]. Weissfeld, L.A., Sereika, S.M., 1991, A multicollinearity diagnosticfor generalized linear models, *Communications in Statistics Theory and Methods*, 20(4), 1183-1198.

[26]. Duffy, D.E., Santner, T.J., 1989, On the small sample properties of norm-restricted maximum likelihood estimators for logistic regression models, *Communications in Statistics Theory and Methods*, 18(3), 959-980.

[27]. Tibshirani, R., 1996, Regression Shrinkage and Selection via the Lasso, *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 58 (1), 267–88.

[28]. Friedman, J., Hastie, T., Tibshirani,R., 2010, Regularization Paths for Generalized Linear Models via Coordinate Descent, *Journal of Statistical Software*, 33 (1), 1.

[29]. Algamal, Z.Y., Lee, M.H. ,2015, Penalized Logistic Regression with the adaptive LASSO for Selection in high dimensional cancer classification, *Expert Systems With Applications*, 42(23), 9326-9332.

[30]. Fidanoğlu, I., 2009, *İstatistiksel Daraltıcı (shrinkage) Model ve Uygulamaları*, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İstatistik Anabilim Dalı.

[31]. Yavuzkanat, M.S., 2011, *Lojistik Regresyonda Çoklu Aykırı Gözlemlerin Belirlenmesi ve Etkililiklerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İstatistik Anabilim Dalı.

[32]. Cumming, J., Purdue, G.F., Hunt, J.L., O'Keefe, G.E., 2001, Objective estimates of the incidence and consequences of multiple organ dysfunction and sepsis after burn trauma, *J Trauma*, 50, 510-515.

[33]. Wolf, S.E., 2021, *Sabiston Textbook of Surgery*, 21st., Bölüm 20, 484-505.

[34]. Herndon, D.N., Lange, F., Thompson, P., Linares, H.A., Stein, M, Traber, D.L., 1987, Pulmonary injury in burned patients, *Surg Clin North Am*., 67, 31.

[35]. Wolf, S.E., Jeschke, M.G., Rose, J.K., Desai, M.H., Herndon, D.N., 1997, Enteral feeding intolerance: an indicator of sepsis-associated mortality in burned children, *Arch Surg*, 132, 1310-1313.

[36]. Culnan, D., Capek, D.K., Voigt, C., Muthumalaiappan, K., 2018, *Hematology, Hemostasis, Thromboprophylaxis, and Transfusion Medicine in Burn Patients, Herndon, D.N.(Ed), Total Burn Care (Fifth Edition)*, Elsevier, ISBN 9780323476614, 236-247.

[37]. Moran, K.T., O'Reilly, T.J., Furman, W., Munster, A.M., 1988, A new algorithm for calculation of blood loss in excisional burn surgery, *Am Surg*, 54, 207-208.

[38]. Fuzaylov, G., Anderson, R., Lee, J., Slesarenko, S., Nagaychuk, V., Grigorieva, T., ve diğ., 2015, Blood transfusion trigger in burns: a four-year retrospective analysis of blood transfusions in eleven burn centers in Ukraine, *Ann Burns Fire Disasters*, 28, 178-182.

[39]. Palmieri, T.L., Lee, T., O'Mara, M.S., Greenhalgh, D.G., 2007, Effects of a restrictive blood transfusion policy on outcomes in children with burn injury, *J Burn Care Res*, 28, 65-70.

[40]. Lelubre, C., Vincent, J.L., Taccone, F.S., 2016, Red blood cell transfusion strategies in critically ill patients: lessons from recent randomized clinical studies, *Minerva Anestesiol*, 82, 1010-1016.

[41]. Curinga, G., Jain, A., Feldman, M., ve diğ., 2011, Red blood cell transfusion following burn, *Burns*, 37, 742-752.

[42]. Jones, L.M., Deluga, N., Bhatti, P., Scrape, S.R., Bailey, J.K., Coffey, R.A., 2017, TRALI following fresh frozen plasma resuscitation from burn shock, *Burns*, 43, 397-402.

[43]. Johnson, J.L., Moore, E.E., Kashuk, J.L., Banerjee, A., Cothren, C.C., Biffl, W.L., ve diğ, 2010, Effect of blood products transfusion on the development of postinjury multiple organ failure, *Arch Surg*, 145, 973-977.

[44]. Engele, L.J., Straat, M., Van Rooijen, I.H., de Vooght, K.M.K., Cremer, O.L., Schultz, M.J., ve diğ., 2016, Transfusion of platelets, but not of red blood cells, is

independently associated with nosocomial infections in the critically ill, *Ann Intensive Care*, 6, 67.

[45]. *Centers for Disease Control and Prevention:* Bacterial contamination of platelets, 2013, Atlanta, G.A.

[46]. Burns, K.H., Werch, J.B., 2004, Bacterial contamination of platelet units: a case report and literature survey with review of upcoming american association of blood banks requirements, *Arch Pathol Lab Med*, 128, 279-281.

[47]. Kaur, A., Sethi, G.K., Goyal, R.K., Kaur, A., Kaur, R., Dhir, S.K., ve diğ., 2015, Thrombocytopenia in paediatric ICU: incidence, transfusion requirement and role as prognostic indicator, *J Clin Diagn Res*, 9:SC5-SC7.

[48]. Steyerberg, E.W., Eijkemans, M.J., Harrell, F.E. Jr., Habbema, J.D., 2000, Prognostic modelling with logistic regression analysis: a comparison of selection and estimation methods in small data sets, *Stat Med*, 19(8), 1059-79.

[49]. Feig, D.G., 1978, Ridge regression – when biased estimation is better, *Social Science Quarterly*, 58(4), 708–716.

[50]. Zou, H., Hastie, T., 2005, Regularization and variable selection via the elastic net, *Journal of the Royal Statistical Society. Series B(Statistical Methodology),* 67(2), 301–320.

[51]. B̈uhlmann, P., van de Geer, S., 2011, Statistics for High-dimensional Data: Methods, Theory and Applications, *1. SpringerPublishing Company*, Incorporated: Berlin.

[52]. Pavlou, M., Ambler, G., Seaman, S., De Iorio, M., Omar, R.Z., 2016, Review and evaluation of penalised regression methods for risk prediction in low-dimensional data with few events, *Stat Med*, 35(7), 1159–77.

[53]. Puhr, R., Heinze, G., Nold, M., Lusa, L., Geroldinger, A., 2017, Firth's logistic regression with rare events: accurate effect estimates and predictions?, *Stat Med*., 36(14), 2302–17.

[54]. van Smeden, M., Moons, K.G., de Groot, J.A., Collins, G.S., Altman, D.G., Eijkemans, M.J., ve diğ., 2019, Sample size for binary logistic prediction models: beyond events per variable criteria, *Stat Methods Med Res*, 28(8), 2455–74.

[55]. Van Calster, B., van Smeden, M., De Cock, B., Steyerberg, E.W., 2020, Regression shrinkage methods for clinical prediction models do not guarantee improved performance: simulation study, *Stat Methods Med Res.,* 29(11), 3166–78.

[56]. Riley, R.D., Snell, K.I., Ensor, J., Burke, D.L., Harrell Jr., F.E., Moons, K.G., ve diğ., 2019, Minimum sample size for developing a multivariable prediction model: Part II - binary and time-to-event outcomes, *Stat Med.*, 38, 1276-1296.

[57]. Riley, R.D., Snell, K.I.E., Martin, G.P., Whittle, R., Archer, L., Sperrin, M., ve diğ., 2020, Penalization and shrinkage methods produced unreliable clinical prediction

models especially when sample size was small, *Journal of Clinical Epidemiology*, 132, 88-96.

[58]. Riley, R.D., Ensor, J., Snell, K.I.E., Harrell, Jr., F.E., Martin, G.P., Reitsma, J.B., ve diğ., 2020, Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model, *BMJ*, 368, m441.

[59]. Riley, R.D., Snell, K.I.E., Ensor, J., Burke, D.L., Harrell, Jr., Moons, K.G., ve diğ., 2019, Minimum sample size for developing a multivariable prediction model: Part I - continuous outcomes, *Stat Med.*, 38, 1262-1275.

[60]. Cessie, S.L., Houwelingen, J.C.V., 1992, Ridge Estimators in Logistic Regression, *Applied Statistics*, 41(1), 191.

[61]. Korte, W., Graf, L., 2008, Burn injuries: is antithrombin back on stage in critical care, *Thromb Haemost*, 100, 177–178.

[62]. Kaserer, A., Rössler, J., Slankamenac, K., Arvanitakis, M., Spahn, D.R., Giovanoli, P., ve diğ., 2020, Impact of allogeneic blood transfusions on clinical outcomes in severely burned patients, *Burns*, 46(5), 1083-1090.

EKLER

Veri Formu

Yaş (yıl): Tarih:

Cinsiyet: Ağırlık: Vücut Kitle İndeksi:

ASA: Yanık Yüzdesi: Yanık Derecesi:

Yatış/Çıkış Hemoglobin:

Yatış/Çıkış Hematokrit:

Yatış/Çıkış Trombosit:

Yatış/Çıkış INR:

Yatış/Çıkış Kreatinin:

Operasyon varlığı: var/yok Operasyon Sayısı:

Fasyatomi&Eskaratomi: Debridman&Greft:

Transfüze Edilen Ürünler: ES: TDP: TS: Kriyopresipitat:

Yoğun Bakım Ünitesinde Kalış Süresi: Mekanik Ventilasyon Desteği:

Diyaliz İhtiyacı: Sepsis: Mortalite:

Komplikasyon Varlığı (pnömoni, yara yeri enfeksiyonu, trombotik komplikasyon):

Transfüze Edilen Ürünler: ES: TDP: TS: Kriyopresipitat:

Hastanede Yatış Süresi:

Transfüze Edilen Ürünler: ES: TDP: TS: Kriyopresipitat:

Yoğun bakım albumin: Servis albumin:

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

MAJÖR YANIKLI KRİTİK HASTALARDA KAN VE KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYONUNUN HASTA SONUÇLARINA ETKİSİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%15	%13	%4	%5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%4
2	dspace.trakya.edu.tr İnternet Kaynağı	%2
3	dspace.yildiz.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
5	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	%1
6	stringfixer.com İnternet Kaynağı	<%1
7	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<%1
8	openaccess.ogu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
	Submitted to Eskisehir Osmangazi University	