

**ÇOK DURUMLU MODELLERDE GEÇİŞ  
OLASILIKLARININ TAHMİNİ**

**ESTIMATION OF THE TRANSITION PROBABILITIES  
IN MULTI-STATE MODELS**

**ESRA ÇİFTÇİ**

**PROF. DR. DURU KARASOY**

**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

İstatistik Anabilim Dalı için Öngördüğü

DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

# ÖZET

## ÇOK DURUMLU MODELLERDE GEÇİŞ OLASILIKLARININ TAHMİNİ

Esra ÇİFTÇİ

Doktora, İstatistik Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Duru KARASOY

Haziran 2023, 164 sayfa

Yaşam çözümlemesinde, tanımlanan bir olay gerçekleşene kadar geçen süre incelenmektedir. Bireyin ya da incelenen birimin başlangıç noktasından son noktaya varıncaya kadar geçirdiği sürede başka durumların yaşanması ve durumlar arasında geçişlerin olması söz konusudur. Çok durumlu (multi-state) modellerde son duruma gelinceye kadar geçen süreçte geçiş yapılan ara durumlar vardır. Çok durumlu yaşam çözümlemesi modelleri iki durumlu klasik yaşam çözümlemesi modellerinin genişletilmiş biçimidir. Literatürde en çok kullanılan model üç durumlu hastalık ölüm modelidir. Bu modelde ilk ve son durum arasında bir geçiş durumu bulunmaktadır.

Bu çalışma ile çok durumlu modeller ve genel model yapıları tanıtılmıştır. Geçiş olasılığı ve standart hata tahminlerinde Zaman ve ark. (2012) tarafından önerilen tahmin edici yaklaşımı üç durumlu hastalık ölüm modeline uyarlanmıştır. Aalen-Johansen (AJ), ön düzgünleştirilmiş AJ (Presmoothed Aalen-Johansen - PAJ), yaşam verisi analizi (Lifetime Data Analysis - LIDA), Landmark (LM), ön düzgünleştirilmiş LM (Presmoothed Landmark - PLM), Landmark Aalen-Johansen (LMAJ) ve ön

düzgünleştirilmiş LMAJ (Presmoothed Landmark Aalen-Johansen - PLMAJ) tahmin edicilerine olasılık ve standart hata üzerinden düzeltme yapılmış ve durumlar arası bütün geçişler için olasılık ( $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$ ) ve standart hata değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca iki durumlu yaşam çözümlemesinde kullanılan Fleming-Harrington (FH) tahmin edicisi üç durumlu hastalık ölüm modellerine uyarlanarak FH tahmin edicileri üzerinden düzeltme yapılmıştır. Bütün tahmin ediciler için çalışma sürecindeki zaman noktalarında olasılık ve standart hata değerleri hesaplanarak,  $p_{ij}(s,t)$  ve standart hatalar için belirlenen bazı s noktalarında grafikler çizilmiştir. AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ ve bu tahmin ediciler üzerinden hesaplanan FH tahmin edicileri sonuçları kıyaslanarak, tahmin ediciler arasındaki değişkenlik ortaya konulmuştur.

Yöntemlerin uygulanabilirliğini göstermek amacıyla kolon kanseri, kalp nakli, meme kanseri ve serviks kanseri verileri üzerinde çalışılmıştır. AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri için düzeltilmiş tahmin edicilerin standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir. FH ve düzeltilmiş FH standart hata değerleri diğer tahmin edicilerin standart hata değerlerinden genel olarak daha yüksek çıkarken, meme kanseri verisinde  $p_{11}$  ve serviks kanseri verisinde  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için düzeltilmiş FH tahmin edicileri daha düşük standart hata değeri vermiştir. Bütün veri setleri için düzeltilmiş tahmin edicilerde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Çok durumlu model, hastalık-ölüm modeli, geçiş olasılıkları, parametrik olmayan tahmin, yaşam çözümlemesi.

# **ABSTRACT**

## **ESTIMATION OF THE TRANSITION PROBABILITIES IN MULTI-STATE MODELS**

**Esra ÇİFTÇİ**

**Doctor of Philosophy, Department of Statistics**

**Supervisor: Prof. Dr. Duru KARASOY**

**June 2023, 164 pages**

The time until an event occurs is examined in survival analysis. During the time that an individual or a unit under examination passes from the starting state to the final state, other situations may occur and transitions may take between them. In multi-state models, intermediate states are involved until the final state is. Multi-state models are an extended version of the two-state analysis models. The most commonly used model in the literature is the three-state disease-death model, which includes a transitional state between the first and last states.

This study introduces the multi-state models and their general model structures. The estimation approach proposed by Zaman et al. (2012) for transition probability and standard error estimates were adapted to a three-state illness-death model. Probability and standard error adjustments were made to the Aalen-Johansen (AJ), Presmoothed Aalen-

Johansen (PAJ), Lifetime Data Analysis (LIDA), Landmark (LM), Presmoothed Landmark (PLM), Landmark Aalen-Johansen (LMAJ) and Presmoothed Landmark Aalen-Johansen (PLMAJ) estimators, and probability ( $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$ ) and standard error values were calculated for all transitions between states. In addition, Fleming Harrington (FH) estimator used in two-state survival analysis was adapted to the three-state illness-death models, and adjustments were made to the FH estimators. Transition probabilities and standard error values were calculated for time points during the process for all estimators, and graphs were drawn for some  $s$  points determined for  $p_{ij}(s,t)$  and standard errors. The variability among estimators was demonstrated by comparing the results of AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, and PLMAJ, and the FH estimators calculated using these estimators.

Colon cancer, heart transplant, breast cancer and cervical cancer data sets have been studied to demonstrate the applicability of the methods. Lower standard error values have been obtained for the adjusted/corrected estimators for AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, and PLMAJ. While FH and adjusted FH estimators generally have higher standard error values than other estimators, the adjusted FH estimators have provided lower standard error values for  $p_{11}$  in breast cancer data and  $p_{23}$  in cervical cancer data. Better results were obtained with the adjusted estimators for all data sets.

**Keywords:** Multi-state model, illness-death model, transition probabilities, nonparametric estimation, survival analysis.

## TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında desteğini, emeğini ve zamanını esirgemeyen, değerli fikirleri ve yönlendirmeleriyle tezime katkı sağlayan değerli danışmanım Prof. Dr. Duru KARASOY'a,

Tez izleme komiteleri boyunca önerileri ile bana yol gösteren, yardımcı olan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehtap AKÇİL OK'a ve Prof. Dr. Nihal ATA TUTKUN'a,

Tez çalışmam boyunca gösterdiği sevgi, sabır ve anlayışıyla yanımda olan sevgili eşim Hüseyin Avni ÇİFTÇİ'ye, varlıklarına şükrettiğim canım kızım Çağla'ya ve canım oğlum Mert'e,

Tez çalışmam boyunca benden desteğini esirgemeyen ve yardımcı olan sevgili arkadaşım Arş. Gör. Dr. Hatice IŞIK'a,

Bu süreçte beni destekleyen ve yanımda olan sevgili arkadaşlarım Dr. Öğr. Üyesi Sakine BATUN'a, Ayşegül DOĞAN SÖNMEZ'e, Ceren ÖZTÜRK'e ve Dr. Öğr. Üyesi Yağmur TOKATLIOĞLU'na,

Beni ben yapan ve her zaman yanımda olan canım AİLEM'e,

TÜM İÇTENLİĞİMLE TEŞEKKÜR EDERİM.

# İÇİNDEKİLER

|                                                            |      |
|------------------------------------------------------------|------|
| ÖZET.....                                                  | i    |
| ABSTRACT.....                                              | iii  |
| TEŞEKKÜR.....                                              | v    |
| İÇİNDEKİLER.....                                           | vi   |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                       | viii |
| ÇİZELGELER DİZİNİ .....                                    | xx   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....                               | xxi  |
| 1. GİRİŞ .....                                             | 1    |
| 2. ÇOK DURUMLU MODELLER .....                              | 5    |
| 2.1. Özel Durum Yapılarına Göre Çok Durumlu Modeller ..... | 7    |
| 2.1.1. İki Durumlu Modeller .....                          | 8    |
| 2.1.2. Yarışan Riskler Modeli .....                        | 8    |
| 2.1.3. Hastalık-Ölüm Modeli.....                           | 9    |
| 2.1.4. Tekrarlı Olaylar Modeli .....                       | 10   |
| 2.1.5. İki Değişkenli Model.....                           | 10   |
| 2.2. Çok Durumlu Yapıda Kullanılan Modeller.....           | 11   |
| 2.2.1. Markov Modelleri .....                              | 11   |
| 2.2.1.1. Homojen Markov Modelleri.....                     | 12   |
| 2.2.1.2. Homojen Olmayan Markov Modelleri .....            | 13   |
| 2.2.1.3. Cox Markov Modelleri.....                         | 14   |
| 2.2.1.4. Parametrik Olmayan Markov Modelleri .....         | 15   |
| 2.2.2. Yarı Markov Modelleri .....                         | 15   |
| 2.2.3. Markov Olmayan Modeller .....                       | 16   |
| 2.3. Geçiş Olasılıklarının Tahmin Edilmesi .....           | 16   |
| 2.3.1. Aalen-Johansen Tahmin Edicisi.....                  | 21   |
| 2.3.2. Yaşam Verisi Analizi Tahmin Edicisi.....            | 21   |

|                                                          |     |
|----------------------------------------------------------|-----|
| 2.3.3. İşaretlenmiş Tahmin Ediciler.....                 | 23  |
| 2.3.4. Ön Düzgünleştirilmiş Tahmin Ediciler.....         | 26  |
| 2.3.5. Düzeltilmiş Geçiş Olasılığı Tahmin Edicileri..... | 30  |
| 3. UYGULAMA .....                                        | 32  |
| 3.1. Kolon Kanseri Verisi ile Uygulama.....              | 32  |
| 3.2. Kalp Nakli Verisi ile Uygulama .....                | 60  |
| 3.3. Meme Kanseri Verisi ile Uygulama .....              | 89  |
| 3.4. Serviks Kanseri Verisi ile Uygulama.....            | 121 |
| 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA .....                            | 154 |
| 5. KAYNAKLAR .....                                       | 158 |
| EKLER.....                                               | 163 |
| EK 1 –Tez Çalışması Orjinallik Raporu .....              | 163 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                           | 164 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|               |                                                                                                                             |    |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1.    | k-1 geçiş durumu ve son durumdan oluşan genel çok durumlu model.....                                                        | 6  |
| Şekil 2.2.    | İleriye doğru ve yeniden süre örneği.....                                                                                   | 7  |
| Şekil 2.3.    | İki durumlu model.....                                                                                                      | 8  |
| Şekil 2.4.    | Yarışan riskler modeli.....                                                                                                 | 8  |
| Şekil 2.5.    | Hastalık-ölüm modeli.....                                                                                                   | 9  |
| Şekil 2.6.    | Tekrarlı olaylar modeli.....                                                                                                | 10 |
| Şekil 2.7.    | İki değişkenli model.....                                                                                                   | 11 |
| Şekil 3.1.1.  | Kolon kanseri verisi model yapısı.....                                                                                      | 32 |
| Şekil 3.1.2.  | Kolon kanseri verisinde s=0 için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 35 |
| Şekil 3.1.3.  | Kolon kanseri verisinde s=365 için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....          | 35 |
| Şekil 3.1.4.  | Kolon kanseri verisinde s=0 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....          | 36 |
| Şekil 3.1.5.  | Kolon kanseri verisinde s=365 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 36 |
| Şekil 3.1.6.  | Kolon kanseri verisinde s=0 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 36 |
| Şekil 3.1.7.  | Kolon kanseri verisinde s=365 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 37 |
| Şekil 3.1.8.  | Kolon kanseri verisinde s=0 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 37 |
| Şekil 3.1.9.  | Kolon kanseri verisinde s=365 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....          | 37 |
| Şekil 3.1.10. | Kolon kanseri verisinde s=0 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....          | 38 |
| Şekil 3.1.11. | Kolon kanseri verisinde s=365 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 38 |
| Şekil 3.1.12. | Kolon kanseri verisinde s=0 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 38 |
| Şekil 3.1.13. | Kolon kanseri verisinde s=365 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 39 |
| Şekil 3.1.14. | Kolon kanseri verisinde s=0 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 39 |
| Şekil 3.1.15. | Kolon kanseri verisinde s=365 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 39 |
| Şekil 3.1.16. | Kolon kanseri verisinde s=0 için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 40 |
| Şekil 3.1.17. | Kolon kanseri verisinde s=365 için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 40 |
| Şekil 3.1.18. | Kolon kanseri verisinde s=0 için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 41 |

|               |                                                                                                                                       |    |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 3.1.19. | Kolon kanseri verisinde s=365 için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....         | 41 |
| Şekil 3.1.20. | Kolon kanseri verisinde s=0 için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 41 |
| Şekil 3.1.21. | Kolon kanseri verisinde s=365 için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 42 |
| Şekil 3.1.22. | Kolon kanseri verisinde s=0 için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 42 |
| Şekil 3.1.23. | Kolon kanseri verisinde s=365 için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 42 |
| Şekil 3.1.24. | Kolon kanseri verisinde s=0 için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 43 |
| Şekil 3.1.25. | Kolon kanseri verisinde s=365 için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....         | 43 |
| Şekil 3.1.26. | Kolon kanseri verisinde s=0 için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 44 |
| Şekil 3.1.27. | Kolon kanseri verisinde s=365 için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 44 |
| Şekil 3.1.28. | Kolon kanseri verisinde s=0 için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....     | 44 |
| Şekil 3.1.29. | Kolon kanseri verisinde s=365 için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 45 |
| Şekil 3.1.30. | Kolon kanseri verisinde s=0 için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....               | 45 |
| Şekil 3.1.31. | Kolon kanseri verisinde s=365 için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 46 |
| Şekil 3.1.32. | Kolon kanseri verisinde s=0 için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 46 |
| Şekil 3.1.33. | Kolon kanseri verisinde s=365 için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 46 |
| Şekil 3.1.34. | Kolon kanseri verisinde s=0 için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....               | 47 |
| Şekil 3.1.35. | Kolon kanseri verisinde s=365 için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 47 |
| Şekil 3.1.36. | Kolon kanseri verisinde s=0 için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 48 |
| Şekil 3.1.37. | Kolon kanseri verisinde s=365 için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 48 |
| Şekil 3.1.38. | Kolon kanseri verisinde s=0 için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....               | 48 |
| Şekil 3.1.39. | Kolon kanseri verisinde s=365 için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 49 |
| Şekil 3.1.40. | Kolon kanseri verisinde s=0 için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 49 |
| Şekil 3.1.41. | Kolon kanseri verisinde s=365 için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 49 |

|               |                                                                                                                                         |    |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 3.1.42. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 50 |
| Şekil 3.1.43. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 50 |
| Şekil 3.1.44. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 51 |
| Şekil 3.1.45. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 51 |
| Şekil 3.1.46. | Kolon kanseri verisinde $s=0$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                    | 52 |
| Şekil 3.1.47. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                  | 52 |
| Şekil 3.1.48. | Kolon kanseri verisinde $s=0$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 53 |
| Şekil 3.1.49. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 53 |
| Şekil 3.1.50. | Kolon kanseri verisinde $s=0$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                    | 53 |
| Şekil 3.1.51. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                  | 54 |
| Şekil 3.1.52. | Kolon kanseri verisinde $s=0$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 54 |
| Şekil 3.1.53. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 54 |
| Şekil 3.1.54. | Kolon kanseri verisinde $s=0$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                    | 55 |
| Şekil 3.1.55. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                  | 55 |
| Şekil 3.1.56. | Kolon kanseri verisinde $s=0$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 55 |
| Şekil 3.1.57. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 56 |
| Şekil 3.1.58. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                  | 56 |
| Şekil 3.1.59. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 56 |
| Şekil 3.1.60. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....                  | 57 |
| Şekil 3.1.61. | Kolon kanseri verisinde $s=365$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 57 |
| Şekil 3.2.1.  | Kalp nakli verisi model yapısı.....                                                                                                     | 60 |
| Şekil 3.2.2.  | Kalp nakli verisinde $s=30$ için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....                        | 62 |
| Şekil 3.2.3.  | Kalp nakli verisinde $s=90$ için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....                        | 62 |

|               |                                                                                                                              |    |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 3.2.4.  | Kalp nakli verisinde s=30 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 63 |
| Şekil 3.2.5.  | Kalp nakli verisinde s=90 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 63 |
| Şekil 3.2.6.  | Kalp nakli verisinde s=30 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 63 |
| Şekil 3.2.7.  | Kalp nakli verisinde s=90 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 64 |
| Şekil 3.2.8.  | Kalp nakli verisinde s=30 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....               | 64 |
| Şekil 3.2.9.  | Kalp nakli verisinde s=90 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....               | 64 |
| Şekil 3.2.10. | Kalp nakli verisinde s=30 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 65 |
| Şekil 3.2.11. | Kalp nakli verisinde s=90 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 65 |
| Şekil 3.2.12. | Kalp nakli verisinde s=30 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 65 |
| Şekil 3.2.13. | Kalp nakli verisinde s=90 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 66 |
| Şekil 3.2.14. | Kalp nakli verisinde s=30 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....         | 66 |
| Şekil 3.2.15. | Kalp nakli verisinde s=90 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....         | 66 |
| Şekil 3.2.16. | Kalp nakli verisinde s=30 için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 67 |
| Şekil 3.2.17. | Kalp nakli verisinde s=90 için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 67 |
| Şekil 3.2.18. | Kalp nakli verisinde s=30 için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 68 |
| Şekil 3.2.19. | Kalp nakli verisinde s=90 için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 68 |
| Şekil 3.2.20. | Kalp nakli verisinde s=30 için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 68 |
| Şekil 3.2.21. | Kalp nakli verisinde s=90 için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 69 |
| Şekil 3.2.22. | Kalp nakli verisinde s=30 için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 69 |
| Şekil 3.2.23. | Kalp nakli verisinde s=90 için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 69 |
| Şekil 3.2.24. | Kalp nakli verisinde s=30 için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 70 |
| Şekil 3.2.25. | Kalp nakli verisinde s=90 için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 70 |
| Şekil 3.2.26. | Kalp nakli verisinde s=30 için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 71 |

|               |                                                                                                                                     |    |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 3.2.27. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 71 |
| Şekil 3.2.28. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 71 |
| Şekil 3.2.29. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 72 |
| Şekil 3.2.30. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 72 |
| Şekil 3.2.31. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 73 |
| Şekil 3.2.32. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 73 |
| Şekil 3.2.33. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 73 |
| Şekil 3.2.34. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 74 |
| Şekil 3.2.35. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 74 |
| Şekil 3.2.36. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 74 |
| Şekil 3.2.37. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 75 |
| Şekil 3.2.38. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 75 |
| Şekil 3.2.39. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 75 |
| Şekil 3.2.40. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 76 |
| Şekil 3.2.41. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 76 |
| Şekil 3.2.42. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 76 |
| Şekil 3.2.43. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 77 |
| Şekil 3.2.44. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 77 |
| Şekil 3.2.45. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 77 |
| Şekil 3.2.46. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 78 |
| Şekil 3.2.47. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 78 |
| Şekil 3.2.48. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 78 |
| Şekil 3.2.49. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 79 |

|               |                                                                                                                                |    |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 3.2.50. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 80 |
| Şekil 3.2.51. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 80 |
| Şekil 3.2.52. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 80 |
| Şekil 3.2.53. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 81 |
| Şekil 3.2.54. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 81 |
| Şekil 3.2.55. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 81 |
| Şekil 3.2.56. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 82 |
| Şekil 3.2.57. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 82 |
| Şekil 3.2.58. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 82 |
| Şekil 3.2.59. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 83 |
| Şekil 3.2.60. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 83 |
| Şekil 3.2.61. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 83 |
| Şekil 3.2.62. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 84 |
| Şekil 3.2.63. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 84 |
| Şekil 3.2.64. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 84 |
| Şekil 3.2.65. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 85 |
| Şekil 3.2.66. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 85 |
| Şekil 3.2.67. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 85 |
| Şekil 3.2.68. | Kalp nakli verisinde $s=30$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 86 |
| Şekil 3.2.69. | Kalp nakli verisinde $s=90$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 86 |
| Şekil 3.3.1.  | Meme kanseri verisi model yapısı.....                                                                                          | 90 |
| Şekil 3.3.2.  | Meme kanseri verisinde $s=5$ için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 91 |
| Şekil 3.3.3.  | Meme kanseri verisinde $s=10$ için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 92 |

|               |                                                                                                                                  |     |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 3.3.4.  | Meme kanseri verisinde $s=5$ için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 92  |
| Şekil 3.3.5.  | Meme kanseri verisinde $s=10$ için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 92  |
| Şekil 3.3.6.  | Meme kanseri verisinde $s=5$ için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 93  |
| Şekil 3.3.7.  | Meme kanseri verisinde $s=10$ için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 93  |
| Şekil 3.3.8.  | Meme kanseri verisinde $s=5$ için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....                | 93  |
| Şekil 3.3.9.  | Meme kanseri verisinde $s=10$ için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....               | 94  |
| Şekil 3.3.10. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 94  |
| Şekil 3.3.11. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 94  |
| Şekil 3.3.12. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 95  |
| Şekil 3.3.13. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 95  |
| Şekil 3.3.14. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....          | 95  |
| Şekil 3.3.15. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....         | 96  |
| Şekil 3.3.16. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 96  |
| Şekil 3.3.17. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 97  |
| Şekil 3.3.18. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....     | 97  |
| Şekil 3.3.19. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 97  |
| Şekil 3.3.20. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 98  |
| Şekil 3.3.21. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 98  |
| Şekil 3.3.22. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 99  |
| Şekil 3.3.23. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 99  |
| Şekil 3.3.24. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....     | 99  |
| Şekil 3.3.25. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 100 |
| Şekil 3.3.26. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 100 |

|               |                                                                                                                                       |     |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 3.3.27. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 101 |
| Şekil 3.3.28. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 101 |
| Şekil 3.3.29. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 102 |
| Şekil 3.3.30. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 102 |
| Şekil 3.3.31. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 103 |
| Şekil 3.3.32. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 103 |
| Şekil 3.3.33. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 103 |
| Şekil 3.3.34. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 104 |
| Şekil 3.3.35. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 104 |
| Şekil 3.3.36. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 105 |
| Şekil 3.3.37. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 105 |
| Şekil 3.3.38. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 105 |
| Şekil 3.3.39. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 106 |
| Şekil 3.3.40. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 106 |
| Şekil 3.3.41. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 107 |
| Şekil 3.3.42. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 107 |
| Şekil 3.3.43. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 107 |
| Şekil 3.3.44. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 108 |
| Şekil 3.3.45. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 108 |
| Şekil 3.3.46. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 109 |
| Şekil 3.3.47. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 109 |
| Şekil 3.3.48. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 110 |
| Şekil 3.3.49. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 110 |

|               |                                                                                                                                  |     |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 3.3.50. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 111 |
| Şekil 3.3.51. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 111 |
| Şekil 3.3.52. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 112 |
| Şekil 3.3.53. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 112 |
| Şekil 3.3.54. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 112 |
| Şekil 3.3.55. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 113 |
| Şekil 3.3.56. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 113 |
| Şekil 3.3.57. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 113 |
| Şekil 3.3.58. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 114 |
| Şekil 3.3.59. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 114 |
| Şekil 3.3.60. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 114 |
| Şekil 3.3.61. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 115 |
| Şekil 3.3.62. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 115 |
| Şekil 3.3.63. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 115 |
| Şekil 3.3.64. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 116 |
| Şekil 3.3.65. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 116 |
| Şekil 3.3.66. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 116 |
| Şekil 3.3.67. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 117 |
| Şekil 3.3.68. | Meme kanseri verisinde $s=5$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 117 |
| Şekil 3.3.69. | Meme kanseri verisinde $s=10$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 117 |
| Şekil 3.4.1.  | Serviks kanseri verisi model yapısı.....                                                                                         | 121 |
| Şekil 3.4.2.  | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 123 |
| Şekil 3.4.3.  | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 123 |

|               |                                                                                                                                   |     |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 3.4.4.  | Serviks kanseri verisinde s=6 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 123 |
| Şekil 3.4.5.  | Serviks kanseri verisinde s=18 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 124 |
| Şekil 3.4.6.  | Serviks kanseri verisinde s=6 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 124 |
| Şekil 3.4.7.  | Serviks kanseri verisinde s=18 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 124 |
| Şekil 3.4.8.  | Serviks kanseri verisinde s=6 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....                | 125 |
| Şekil 3.4.9.  | Serviks kanseri verisinde s=18 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....               | 125 |
| Şekil 3.4.10. | Serviks kanseri verisinde s=6 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 125 |
| Şekil 3.4.11. | Serviks kanseri verisinde s=18 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 126 |
| Şekil 3.4.12. | Serviks kanseri verisinde s=6 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....            | 126 |
| Şekil 3.4.13. | Serviks kanseri verisinde s=18 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....           | 126 |
| Şekil 3.4.14. | Serviks kanseri verisinde s=6 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....          | 127 |
| Şekil 3.4.15. | Serviks kanseri verisinde s=18 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....         | 127 |
| Şekil 3.4.16. | Serviks kanseri verisinde s=6 için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 128 |
| Şekil 3.4.17. | Serviks kanseri verisinde s=18 için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 128 |
| Şekil 3.4.18. | Serviks kanseri verisinde s=6 için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....     | 129 |
| Şekil 3.4.19. | Serviks kanseri verisinde s=18 için PAJ, PAJFH ve Düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 129 |
| Şekil 3.4.20. | Serviks kanseri verisinde s=6 için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 130 |
| Şekil 3.4.21. | Serviks kanseri verisinde s=18 için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 130 |
| Şekil 3.4.22. | Serviks kanseri verisinde s=6 için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....        | 131 |
| Şekil 3.4.23. | Serviks kanseri verisinde s=18 için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....       | 131 |
| Şekil 3.4.24. | Serviks kanseri verisinde s=6 için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....     | 132 |
| Şekil 3.4.25. | Serviks kanseri verisinde s=18 için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 132 |
| Şekil 3.4.26. | Serviks kanseri verisinde s=6 için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 133 |

|               |                                                                                                                                          |     |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 3.4.27. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....      | 133 |
| Şekil 3.4.28. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....    | 134 |
| Şekil 3.4.29. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....   | 134 |
| Şekil 3.4.30. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 135 |
| Şekil 3.4.31. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 135 |
| Şekil 3.4.32. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 135 |
| Şekil 3.4.33. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 136 |
| Şekil 3.4.34. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 136 |
| Şekil 3.4.35. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 136 |
| Şekil 3.4.36. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 137 |
| Şekil 3.4.37. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 137 |
| Şekil 3.4.38. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 137 |
| Şekil 3.4.39. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 138 |
| Şekil 3.4.40. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 138 |
| Şekil 3.4.41. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 138 |
| Şekil 3.4.42. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 139 |
| Şekil 3.4.43. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 139 |
| Şekil 3.4.44. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 140 |
| Şekil 3.4.45. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 140 |
| Şekil 3.4.46. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 140 |
| Şekil 3.4.47. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 141 |
| Şekil 3.4.48. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 141 |
| Şekil 3.4.49. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği..... | 141 |

|               |                                                                                                                                     |     |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 3.4.50. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 142 |
| Şekil 3.4.51. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 143 |
| Şekil 3.4.52. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 143 |
| Şekil 3.4.53. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{11}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 143 |
| Şekil 3.4.54. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 144 |
| Şekil 3.4.55. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 144 |
| Şekil 3.4.56. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 144 |
| Şekil 3.4.57. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{12}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 145 |
| Şekil 3.4.58. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 145 |
| Şekil 3.4.59. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 145 |
| Şekil 3.4.60. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 146 |
| Şekil 3.4.61. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{13}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 146 |
| Şekil 3.4.62. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 147 |
| Şekil 3.4.63. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 147 |
| Şekil 3.4.64. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 147 |
| Şekil 3.4.65. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{22}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 148 |
| Şekil 3.4.66. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....              | 148 |
| Şekil 3.4.67. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....             | 148 |
| Şekil 3.4.68. | Serviks kanseri verisinde $s=6$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği.....  | 149 |
| Şekil 3.4.69. | Serviks kanseri verisinde $s=18$ için $p_{23}$ geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği..... | 149 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

|               |                                                                                                                 |     |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Çizelge 3.1.  | Kolon kanseri verisinde durumlar arası geçiş dağılımı.....                                                      | 33  |
| Çizelge 3.2.  | Kolon kanseri veri yapısı.....                                                                                  | 34  |
| Çizelge 3.3.  | Kolon kanseri verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                      | 51  |
| Çizelge 3.4.  | Kolon kanseri verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                    | 57  |
| Çizelge 3.5.  | Kolon kanseri verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri.....   | 59  |
| Çizelge 3.6.  | Kalp nakli verisinde durumlar arası geçiş dağılımı.....                                                         | 61  |
| Çizelge 3.7.  | Kalp nakli veri yapısı.....                                                                                     | 61  |
| Çizelge 3.8.  | Kalp nakli verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                         | 79  |
| Çizelge 3.9.  | Kalp nakli verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                       | 86  |
| Çizelge 3.10. | Kalp nakli verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri.....      | 88  |
| Çizelge 3.11. | Meme kanseri verisinde durumlar arası geçiş dağılımı.....                                                       | 90  |
| Çizelge 3.12. | Meme kanseri veri yapısı.....                                                                                   | 90  |
| Çizelge 3.13. | Meme kanseri verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                       | 110 |
| Çizelge 3.14. | Meme kanseri verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                     | 118 |
| Çizelge 3.15. | Meme kanseri verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri.....    | 119 |
| Çizelge 3.16. | Serviks kanseri verisinde durumlar arası geçiş dağılımı.....                                                    | 121 |
| Çizelge 3.17. | Serviks kanseri veri yapısı.....                                                                                | 122 |
| Çizelge 3.18. | Serviks kanseri verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                    | 142 |
| Çizelge 3.19. | Serviks kanseri verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler.....                  | 150 |
| Çizelge 3.20. | Serviks kanseri verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri..... | 151 |
| Çizelge 4.1.  | Kullanılan verilerin durum dağılımı.....                                                                        | 155 |
| Çizelge 4.2.  | Genel değerlendirme.....                                                                                        | 156 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Kısaltmalar

|          |                                                        |
|----------|--------------------------------------------------------|
| KM       | Kaplan-Meier                                           |
| NA       | Nelson-Aalen                                           |
| FH       | Fleming-Harrington                                     |
| AJ       | Aalen-Johansen                                         |
| PAJ      | Presmoothed Aalen-Johansen                             |
| LIDA     | Lifetime Data Analysis                                 |
| LM       | Landmark                                               |
| PLM      | Presmoothed Landmark                                   |
| LMAJ     | Landmark Aalen-Johansen                                |
| PLMAJ    | Presmoothed Landmark Aalen-Johansen                    |
| AJFH     | Aalen-Johansen Fleming-Harrington                      |
| PAJFH    | Presmoothed Aalen-Johansen Fleming-Harrington          |
| LIDAFH   | Lifetime Data Analysis Fleming-Harrington              |
| LMFH     | Landmark Fleming-Harrington                            |
| PLMFH    | Presmoothed Landmark Fleming-Harrington                |
| LMAJFH   | Landmark Aalen-Johansen Fleming-Harrington             |
| PLMAJFH  | Presmoothed Landmark Aalen-Johansen Fleming-Harrington |
| Düz_AJ   | Düzeltilmiş Aalen-Johansen                             |
| Düz_PAJ  | Düzeltilmiş Presmoothed Aalen-Johansen                 |
| Düz_LIDA | Düzeltilmiş Lifetime Data Analysis                     |
| Düz_LM   | Düzeltilmiş Landmark                                   |
| Düz_PLM  | Düzeltilmiş Presmoothed Landmark                       |
| Düz_LMAJ | Düzeltilmiş Landmark Aalen-Johansen                    |

|             |                                                                    |
|-------------|--------------------------------------------------------------------|
| Düz_PLMAJ   | Düzeltilmiş Presmoothed Landmark Aalen-Johansen                    |
| Düz_AJFH    | Düzeltilmiş Aalen-Johansen Fleming-Harrington                      |
| Düz_PAJFH   | Düzeltilmiş Presmoothed Aalen-Johansen Fleming-Harrington          |
| Düz_LIDAFH  | Düzeltilmiş Lifetime Data Analysis Fleming-Harrington              |
| Düz_LMFH    | Düzeltilmiş Landmark Fleming-Harrington                            |
| Düz_PLMFH   | Düzeltilmiş Presmoothed Landmark Fleming-Harrington                |
| Düz_LMAJFH  | Düzeltilmiş Landmark Aalen-Johansen Fleming-Harrington             |
| Düz_PLMAJFH | Düzeltilmiş Presmoothed Landmark Aalen-Johansen Fleming-Harrington |
| Düz_FH      | Düzeltilmiş Fleming-Harrington                                     |
| SH          | Standart Hata                                                      |

# 1. GİRİŞ

Yaşam çözümlemesinde, tanımlanan bir olay gerçekleşene kadar geçen süre incelenmektedir. Yaşam çözümlemesi genellikle tıp, biyoloji, biyoistatistik alanlarında geniş kullanım alanına sahiptir. Mühendislik bilimlerinde de güvenilirlik çözümlemesi (reliability analysis) ya da başarısızlık süresi çözümlemesi (failure time analysis) olarak kullanılmaktadır. Bunların dışında ekonomi, sosyal bilimler vb. birçok alanda yaşam çözümlemesi kullanılmaktadır. Sosyal bilimlerde ve diğer alanlarda olay geçmişini çözümlemesi (event history analysis) ya da süre çözümlemesi (duration analysis) olarak da adlandırılmaktadır.

Kalbfleisch ve Prentice (1980), Cox ve Oakes (1984), Hamerle (1989), Klein ve Moeschberger (1997) ve Hougaard (2000) çalışmaları yaşam çözümlemesi alanına önemli katkıları olan ve çok durumlu modellerin genel teorisini ortaya koyan çalışmalardır. Yaşam çözümlemesinde genellikle iki durumlu modeller tercih edilmesine rağmen çoğu durumda bireyin ya da incelenen birimin başlangıç noktasından son noktaya varıncaya kadar geçirdiği sürede başka durumların da yaşanması ve durumlar arasında geçişler olması söz konusudur.

Markov ve markov olmayan çok durumlu süreçler hakkında ilk çalışmalar Cox (1972), Lagakos (1976), Aalen (1978) tarafından yapılmıştır. Aalen ve Johansen (1978) homojen olmayan markov zincirlerinde geçiş matrisinin parametrik olmayan tahminlerinin elde edilmesi hakkında literatüre katkıda bulunmuşlardır.

Courgeau ve Lelievre (1992), Andersen ve ark. (1993), Blossfeld ve Rohwer (1995), Commenges (1999), Hougaard (1999), Hougaard (2000), Andersen ve Keiding (2002) çok durumlu modellerin yapısı ve gelişimi ile ilgili literatüre kapsamlı katkılar sunmuşlardır. Fleming ve Harrington (1991) yarı parametrik ve martingale teorisini kullanarak asimptotik sonuçların üretilmesinde sayma süreçleri temelinde yaşam çözümlemesini ele almışlardır. Andersen ve ark. (1993) benzer şekilde martingale teorisi ile tekrarlı ölçümler dahil çok durumlu süreçleri incelemişlerdir.

Çok durumlu modellerin analizlerinin yapılabilmesi için Marshall ve ark. (1995) MARKOV adında bir Fortran programı geliştirmişlerdir. Ancak bu programdan grafiksel

çıktılar elde edilememektedir. Alioum ve Commenges (2001) Fortran’da MARKOV’u geliştirerek MKVPCI adında bir program geliştirmişlerdir. Ancak bu programdan da grafiksel çıktılar elde edilememektedir. Hui-Min ve ark. (2004) SAS makrosu geliştirerek homojen olmayan (Weibull dağılım, log-logistik dağılımı vb.) markov modellerinin geçiş parametrelerini tahmin etmişlerdir.

Meira-Machado ve ark. (2006) markov olmayan hastalık-ölüm modeli için geçiş olasılıklarının parametrik olmayan tahminlerinin elde edilmesi konusunda katkıda bulunmuşlardır. Meira-Machado ve ark. (2007) R programında “*tdc.msm*” paketini geliştirerek çok durumlu modellerin analizinde çok kapsamlı bir kütüphane geliştirmişlerdir.

Putter ve ark. (2007) sağdan durdurulmuş veriler için R programında model tahmini yapmışlardır. Aalen ve ark. (2008) nedensel çıkarım, zamana bağlı değişkenler, model tasarımı ve modelin heterojenliği konusunda çalışmışlardır. Meira-Machado ve ark. (2009) zamana bağlı olay verilerinin çok durumlu modellerle analiz edilmesi için geliştirdikleri paket aracılığıyla katkı sağlamışlardır. Jackson (2011) R programında çok durumlu süreçlerin analiz edilmesi için “*msm*” paketini geliştirmiştir.

Moreira ve ark. (2013) hastalık-ölüm modelinde Aalen-Johansen tahmin edicisinin ön düzgünleştirilmesini yapmışlar ve sonuçları Aalen-Johansen tahmin edicisi ile kıyaslamışlardır.

Van den Hout (2017) aralıklı durdurulmuş geçiş zamanlarına göre çok durumlu modelleri incelemiştir. Williams (2018) yarışan riskler ve çok durumlu modelleri epidemiyoloji ve sağlık ekonomisi çerçevesinde ele almıştır. Ingulli (2020) kohort çalışmalarına göre yaşam çözümlemesini ve çok durumlu model tahminlerini bir arada vermişlerdir. Ruiz-Castro ve Zenga (2020) kesikli zamanlı, parçalı ve homojen olmayan markov süreçlerini incelemişler ve çok durumlu yaşam modeli ile göğüs kanseri verileri üzerinde uygulama yapmışlardır.

Yaşam çözümlemesinde ilgilenilen olayın gerçekleşmesine kadar geçen süre ile sürece ilişkin başlangıç ve son durumu inceleyen iki durumlu çözümlemeler yapılmaktadır. Bu nedenle bir durumdan ya da bir geçişten daha fazla sayıda geçiş, olay olduğu zaman çok

durumlu modellere ihtiyaç duyulmaktadır. Uygulamada her zaman iki duruma bağılı yaşam çözümlemesi verisi istenilen sonucu açıklayamayabilir, bu tarz durumlarda çok durumlu modellerin yapısı birden çok durum ve zamana bağılı verilerin çözümlemesinin yapılmasına olanak sağlamaktadır (Putter ve ark., 2007).

Çok durumlu yapılar eğitim durumu, evlilik durumu gibi demografik süreçlerde karşımıza çıkabilir ve insanların yaşam süreleri boyunca yaşadığı bu geçişlerin de hesaba katılarak çözümlemelerin gerçekleştirilmesi gerekmektedir (Sarkar ve ark., 2017).

Çok durumlu yaşam çözümlemesi modelleri iki durumlu klasik yaşam çözümlemesi modellerinin genişletilmiş biçimidir ve yaşamı etkileyen birçok olaydan oluşmaktadır. Çok durumlu modellerde son duruma gelinceye kadar süreçte geçiş yapılan ara durumlar söz konusudur. Ara durumlar başlangıç ve son durum arasındaki geçişlerden oluşmaktadır.

Bütün birimler bir durumdan çözümlemeye dahil olur ancak aynı sırada ya da aynı durumda son duruma geçiş yapmaları söz konusu değildir. Ayrıca durumlar arası geçişler tek yönlü ya da iki yönlü olabilmektedir (Schreinemachers, 1998).

Çok durumlu modeller birçok olası durum arasından herhangi bir zamanda gerçekleşen geçişleri inceleyen modellerdir. Birçok klinik ve epidemiyolojik kohort çalışmasında bilgi ara olaylarla elde edilebilmektedir. Çok durumlu modellerin kullanımı ile bu ara olaylar incelenebilmektedir. Ara olaylarda zamana bağılı açıklayıcı değişkenler modele dahil edilerek ara olayların başarısızlığa etkisi araştırılabilmektedir (Andersen ve ark., 2002). Çok durumlu modeller her geçiş için hem farklı değişken ve parametre tahmini yapılabilmesini hem de farklı dağılımlar kullanılabilmesi olanağı ile analize esneklik ve uygulanabilirlik katmaktadır (Schreinemachers, 1998).

Örneğin tıp alanında bir hastalığın takibinin farklı aşamaları durumları ifade etmektedir. Biyomedikal uygulamalarda çeşitli çok durumlu modeller kullanılmakla beraber üç durumlu modeller ve özellikle hastalık-ölüm modelleri en yaygın kullanılan modellerdir. Çok durumlu modeller kesikli durumlar ve olası geçişlerden oluşan stokastik süreç modelleridir (Andersen ve ark., 1993; Meira-Machado ve ark., 2009). Çok durumlu modeller ile tek bir birim için birçok olası olay ya da birimler arası bağımlılık

tanımlanabilir. Bu olaylar durumlar arası geçişlerdir. Bağımlı verilerde, tekrarlı olayları tanımlamada, panel verilerde vb. kullanılabilir. Tıp alanında durumlar genelde sağlıklı olma, hastalanma, bir komplikasyon ile nüksetme ve ölüm gibi durumlardır.

Çok durumlu modellerin analizinde kullanılan yazılımların gelişmesiyle birlikte markov süreçlerin yanında markov olmayan süreçler konusunda da çalışmalar yapılmıştır. Markov olmayan ya da sürecin markov olmasından bağımsız olarak ele alınan modellerde kullanılan tahmin ediciler son yıllarda geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda geliştirilen bu tahmin edicileri birlikte karşılaştıran bir çalışma yoktur. Bu doktora tez çalışmasında üç durumlu hastalık ölüm modelinde tahmin edicilerde bir düzeltme yapılarak yeni bir tahmin edici geliştirilmiş ve diğer tahmin edicilerin olasılık ve standart hata tahminleri ile karşılaştırma yapılmıştır. Bu çalışma ile tahmin edicilerde yapılan düzeltmenin sonuçlarının olasılık ve standart hata açısından farklı veri yapılarında incelenmesi ve standart hata açısından daha iyi sonuçlar elde edilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde çok durumlu modeller için temel tanım ve kavramlar verilmiştir. Daha sonra çok durumlu modellerin yapıları ve geçiş olasılıklarını tahmin etme yöntemleri tanıtılmıştır.

Çalışmanın üçüncü bölümünde hastalık ölüm modeli için dört veri seti üzerinden uygulama yapılmıştır. Veri setleri için farklı tahmin ediciler üzerinden geçiş olasılıkları ve standart hataları hesaplanarak, önerilen düzeltme yapılmıştır. Öncelikle her bir tahmin edici kendi içinde düzeltilmiş hali ile kıyaslanarak etkililiğine bakılmıştır. Ayrıca bu tahmin ediciler her bir geçiş için ayrı ayrı FH tahmin edicisine uyarlanmıştır. Sonrasında bütün tahmin ediciler üzerinden geçiş olasılıklarının genel karşılaştırması yapılarak önerilen düzeltilmiş tahmin edicinin uygulanabilirliği gösterilmiştir.

Son bölümde ise sonuçlar hakkında genel değerlendirme yapılmıştır.

## 2. ÇOK DURUMLU MODELLER

Yaşam çözümlemesinde dağılımlar yaşam fonksiyonları, tehlike ya da yoğunluk fonksiyonları ve eşdeğer fonksiyonlara göre tanımlanmaktadır. Yaşam çözümlemesi verisinde iki durumlu model için 0 durumundan 1 durumuna geçişteki tehlike fonksiyonu,

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t}$$

ve yaşam fonksiyonu,

$$S(t) = P(T \geq t) = \exp\left(-\int_0^t h(u)du\right)$$

şeklinde (Kleinbaum ve Klein, 2010). Burada  $h(\cdot)$ , 0 durumundan 1 durumuna geçiş yoğunluğu ya da geçiş riskidir. Çok durumlu modellerde ise durumlar arasında birden çok geçiş söz konusudur. Çok durumlu modeller durumlar arasındaki geçiş yoğunluklarına yani tehlike fonksiyonlarına bağlı olarak tanımlanmaktadır.

Çok durumlu süreç, sonlu durum uzayında  $S=\{1, \dots, p\}$  stokastik bir süreçtir ( $X(t)$ ,  $t \in T$ ) ve sağdan süreklidir ( $X(t+)=X(t)$ ). Burada  $T=[0, \tau]$  ya da  $[0, \tau)$ ,  $\tau \leq +\infty$  dir. Sürecin başlangıç dağılımı  $\pi_i(0) = P(X(0) = i)$ ,  $i \in S$  olmak üzere geçiş olasılıkları,

$$P_{ij}(s, t) = P(X(t) = j | X(s) = i, X_{s-})$$

biçimindedir. Burada  $i, j \in S$ ,  $s, t \in T$ ,  $s \leq t$  dir. Bu durumda geçiş yoğunlukları (tehlikeleri) ise,

$$h_{ij}(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P_{ij}(t, t + \Delta t)}{\Delta t}$$

biçimindedir. Birikimli geçiş yoğunluğu  $A_{ij}(t) = \int_0^t h_{ij}(u)du$  biçimindedir.

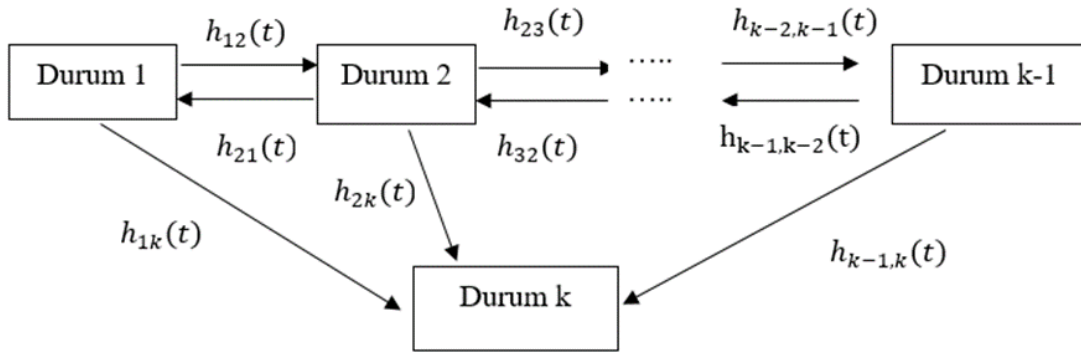
Bir  $i$  durumu ( $i \in S$ ), bütün  $t \in T$ ,  $j \in S$ ,  $j \neq i$ ,  $h_{ij}(t)=0$  ise  $i$  durumu modelin son durumudur, diğer durumlarda ise geçici durum olarak tanımlanır. Yani modeldeki son duruma geçişten sonra tekrar geriye dönüş söz konusu değildir.  $\pi_i(t) = P(X(t) = i)$  durum olasılıkları,

$$\pi_i(t) = \sum_{j \in S} \pi^j(0) P_{ji}(0, t)$$

şeklinde tanımlanır.

Modellerin genel yapısı durumlara ve aralarındaki olası geçişlere göre belirlenmektedir. Çok durumlu modeldeki geçiş yapıları diyagramlar kullanılarak ifade edilmektedir. Bu diyagramlarda kutular durumları ifade ederken, oklar ve yönleri ise durumlar arasındaki geçişleri göstermektedir (Hougaard, 1999). Bütün durumlar numaralandırıldığında  $i$ 'den  $j$  durumuna geçiş " $i \rightarrow j$ " ile gösterilmektedir (Putter ve ark., 2007). Durumlar arasındaki bir değişime "olay" ya da "geçiş" denir. Durumlar geçiş durumu ya da absorbe eden son durum olabilir. Absorbe eden durum bir kere geçiş yaptıktan sonra tekrar çıkılamayan son durumdur (ölüm).

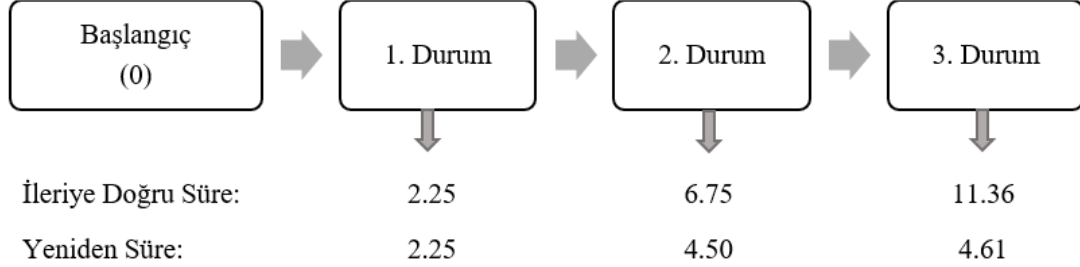
$k-1$  geçiş durumu ve bir son durumdan oluşan genel çok durumlu model Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1.  $k-1$  geçiş durumu ve son durumdan oluşan genel çok durumlu model

Model eşitliğinde yer alan  $t$  zamanının neye göre ölçeklendirileceği ve  $t$  zamanının ifade ettiği sürenin tanımlanması gereklidir. Genellikle "ileriye doğru süre (clock forward)" ve "yeniden süre (clock reset)" yaklaşımı ile süreler tanımlanmaktadır (Putter ve ark., 2007). İleriye doğru sürede  $t$  zamanı birimin başlangıç durumuna girişinden itibaren ele alınan toplam süredir. Ara olaylar olurken süre hep başlangıçtan itibaren genel süre olarak ele alınır. Yeniden sürede ise  $h_{ij}(t)$  yoğunluğunda  $t$  zamanı  $i$  durumuna girişten itibaren geçen süredir. Süre, birim her yeni duruma giriş yaptığında tekrar sıfırlanır. İki yaklaşım

arasındaki fark Şekil 2.2’de verilmiştir. İleriye doğru süre yaklaşımında durumlar arası geçişlerde süreler birikimli olarak (başlangıçtan itibaren eklenerek), yeniden süre yaklaşımında ise geçişler arası geçen süre olarak ifade edilmektedir.



Şekil 2.2. İleriye doğru ve yeniden süre örneği

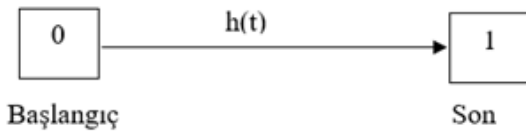
Geçiş yoğunluklarının zaman üzerindeki bağımlılıklarına göre farklı model varsayımları ele alınabilir. Bunlar; homojen modeller, markov modeller ve yarı markov modellerdir (Meira-Machado ve ark., 2009). Çok durumlu modellerin çıkarsaması genellikle markov varsayımına bağlı olarak yapılmaktadır. Eğer geçişlere ait tehlike fonksiyonu  $h_{ij}(t)$ ,  $t$  zamanında  $h=X(t)$  durumuna bağlı ise sürece “markov süreci” denir. Markov sürecinde sürecin gelecekteki durumu sadece şu anki durumuna bağlıdır, yani durumlar arasındaki geçişler önceki durumlardan bağımsızdır. Zaman açısından ise tehlike sadece o anki zamana bağlıdır ve önceki geçişin süresinden bağımsızdır. Markov modeller ileriye doğru süreli modellerdir. Genel olarak tahminler markov varsayımı altında yapılmaktadır. Bu varsayım altında çok durumlu modellerde geçiş olasılıklarının tahmin edilmesinde en yaygın kullanılan tahmin edici AJ tahmin edicisidir (Meira-Machado ve ark., 2009).

## 2.1. Özel Durum Yapılarına Göre Çok Durumlu Modeller

Modeli açıklayan en iyi yapının seçilmesinde model varsayımlarının sağlanabilmesi, hesaplamaların basitleştirilebilmesi ve bazı durumlarda markov olmayan modellerin markov modellere çevrilebilmesi ya da markov olmayan modellerin tercih edilmesi ile mümkün olabilir (Hougaard,1999). Bir durumdan diğer duruma geçişte tek bir olay söz konusudur ve diğer yöne doğru veya aynı yönlü başka bir olay olamaz. Kurulan modelin tahminlerine geçmeden önce modelin yapısı iyi kurgulanmalı ve detaylandırılmalıdır.

### 2.1.1. İki Durumlu Modeller

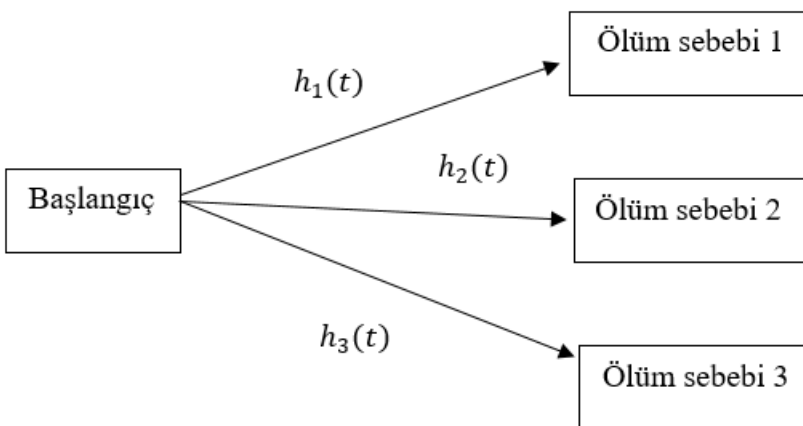
En basit çok durumlu model başlangıç zamanındaki durumdan son duruma geçen, iki durumlu modeldir. Model yapısı Şekil 2.3’de verilmiştir. Bu modelde birim  $t$  zaman sonra son durum 1’e geçer (Beyersmann ve ark., 2012; Andersen ve Keiding, 2002).  $p=2$  durumdan oluşan ve sadece 0 durumundan 1 durumuna geçişle sonlanan modellerdir. Geçiş yoğunluğu  $h_{01}(t)$  tehlike fonksiyonu  $h(t)$  olur ve bütün  $t$  zamanlarında  $h_{10}(t) = 0$  olduğu için 1 durumu süreci sonlandıran başarısızlık durumudur. 0 durumunda ilk dağılım (initial distribution)  $\pi_0(0) = 1$  dir ve süreç markov sürecidir.



Şekil 2.3. İki durumlu model

### 2.1.2. Yarışan Riskler Modeli

Yarışan riskler modelinde ise sonuca ulaştıran birden çok sebep vardır. Bu modelde bir geçiş ve birden çok başarısızlık durumu söz konusudur. Bunlar başarısızlık sebeplerine karşılık gelir. Modelde  $p=k+1$  durum vardır.  $k=3$  için yarışan riskler modeli Şekil 2.4’de verilmiştir.



Şekil 2.4. Yarışan riskler modeli

Modelde geçiş yoğunlukları  $h_{0i}(t)$  ( $i=1, \dots, k$ ), sebebe-özel tehlike fonksiyonları ile verilir ve

$$h_i(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t+\Delta t \text{ zamanında } i \text{ nedeni ile ölüm} \mid T \geq t)}{\Delta t}$$

biçiminde gösterilir (Hougaard, 1999). Burada  $T$  yaşam süresidir. Geçiş olasılıkları, yaşam fonksiyonu ile verilir ve aşağıdaki biçimdedir:

$$P_{00}(0, t) = S(t) = P(T > t) = \exp\left(-\int_0^t \sum_{i=1}^k \alpha_i(u) du\right).$$

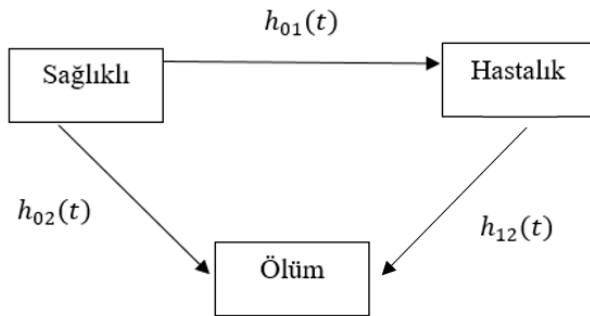
Birikimli fonksiyonları ise;

$$P_{0i}(0, t) = \int_0^t S(u-) h_i(u) du, \quad i = 1, \dots, k$$

biçimindedir.

### 2.1.3. Hastalık-Ölüm Modeli

Hastalık-ölüm modelinde (disability model) başlangıç ve son durum arasında bir geçiş durumu (hastalık nüksetmesi, hasta olunması vb.) söz konusudur ve üç durumlu bir modeldir. Model yapıları Şekil 2.5’de verilmiştir.



Şekil 2.5. Hastalık-ölüm modeli

Hastalık-ölüm modelinde geçiş olasılıkları,

$$P_{00}(s, t) = \exp\left(-\int_s^t (h_{02}(u) + h_{01}(u)) du\right),$$

$$P_{01}(s, t) = \left( \int_s^t P_{00}(s, u-) h_{01}(u) P_{11}(u, t) du \right)$$

ve

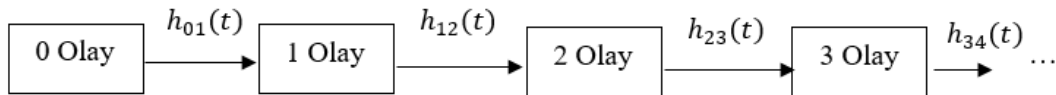
$$P_{11}(s, t) = \exp\left(- \int_s^t h_{12}(u) du\right)$$

biçiminde ifade edilir (Andersen ve Keiding, 2002).

Çok durumlu modeller ile bir hastanın hastalık sürecinin belirli bir noktasındaki klinik tanı tedavi süreçlerinin tahminleri yapılmaktadır. Çok durumlu modellerde en çok kullanılan model üç durumlu hastalık ölüm modelidir. Yarışan riskler ve klasik yaşam çözümlemesi yaklaşımından farklı olarak hastalık ölüm modelinin markov model olması gerekmemektedir, ara durumda olan bir bireyin hastalık süreci kişiye özel ara geçiş sürecinden de etkilenebilir (Andersen ve Keiding, 2002).

#### 2.1.4. Tekrarlı Olaylar Modeli

Hastane başvuruları, doğumlar, enfeksiyon kapma durumları vb. durumlar tekrarlı olaylardır (repeated events). Bu model yapısı Şekil 2.6'da verilmiştir.

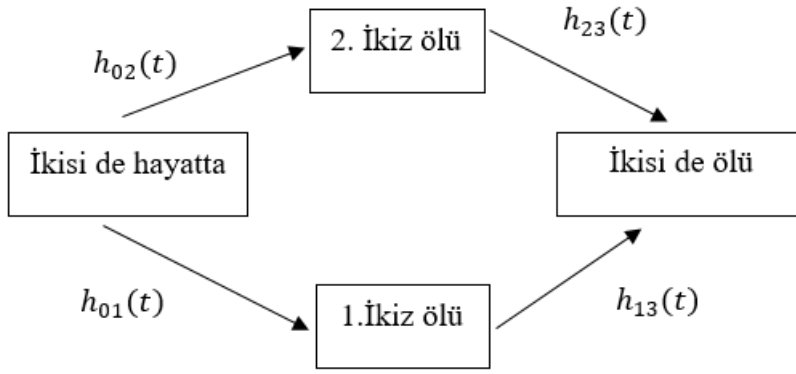


Şekil 2.6. Tekrarlı olaylar modeli

Örneğin bir kadının doğurganlık modelinde durumların sayısı 0,1,2, ... ve doğal zaman ölçeği de kadının yaşıdır ve doğumdaki tehlike  $h(t)$ ,  $t$  zamanındaki mevcut çocuk sayısından bağımsızdır (Andersen ve Keiding, 2002). Bu modellerde en basit model Poisson dağılımına dayanan modellerdir (Hougaard, 1999).

#### 2.1.5. İki Değişkenli Model

İkizlerin yaşam çözümlemesi gibi iki değişkenli durumlar için iki değişkenli modeller (bivariate model) kullanılmaktadır (Hougaard, 1999). İkizlerin yaşamına dair iki değişkenli model yapısı Şekil 2.7'de verilmiştir.



Şekil 2.7. İki değişkenli model

## 2.2. Çok Durumlu Yapıda Kullanılan Modeller

Çok durumlu modellerde hem parametrik hem de yarı parametrik modeller kullanılmaktadır. İki durum arasındaki geçiş fonksiyonu ya da tehlike fonksiyonu markov ya da yarı-markov süreçler ile modellenmektedir. Markov modellerinde durumlar arasındaki geçişler önceki durumdan bağımsız iken yarı-markov modellerinde geçişler önceki durumda kalma süresine bağlıdır. Yarı-markov modeller markov modellerin genişletilmiş hali gibi ele alınabilir (Rain, 1989).

### 2.2.1. Markov Modelleri

$X_t, t \in [0, \infty)$ , stokastik süreci  $t$  zamanı ve  $l$  durumunda  $X_t=l$  ve  $X_s, 0 \leq s \leq t$  olsun. Markov modelde  $i$  durumundan  $j$  durumuna geçiş için tehlike  $\lambda_{ij}(t)$  olsun.  $i$  durumundaki toplam tehlike  $\lambda_i(t) = \sum_{j \neq i} \lambda_{ij}(t)$  dir. Geçiş olasılıkları için markov özellikli durumlar,

$$P_r\{X_t = l | X_u; u \in [0, v]\} = P_r\{X_t = l | X_v\}, v \leq t$$

koşulunu sağlamaktadır (Hougaard, 1999). Markov modelin en önemli özelliği durumlar arasındaki koşullu bağımsızlıktır.  $t+s$  zamanındaki süre sadece  $t$  zamanındaki sürece bağlıdır. Modelde yer alan durumların geleceği koşullu olarak geçmişten mevcut duruma gelişteki durumdan ve sürecinden bağımsızdır. Bu hafızasızlık özelliğine uyum sağlayan dağılım üstel dağılımdır. Bu nedenle markov süreçlerinde durumlar arası geçiş zamanları üstel dağılım kullanılarak modellenmektedir. Markov modellerindeki bu hafızasızlık özelliği ile durdurulmuş veriler de olağan bir şekilde modele dahil edilebilmektedir (Hougaard, 1999).

Geçiş olasılıkları markov modellerde yoğunlukların ileriye doğru Kolmogrov türevsel eşitliklerinin çözülmesi ile elde edilmektedir.  $i$  giriş durumundan diğer durumlara geçiş olasılıkları vektörü  $(P_{i1}(t), \dots, P_{iq}(t))$  olmak üzere, geçiş olasılıkları bir dizi türevsel işlem ile elde edilir:

$$\frac{d}{dt}P(t) = G(t)'P(t)$$

$$\frac{d}{dt}P_{ij}(t) = \sum_k P_{ik}(t)G_{kj}(t).$$

Burada  $G$  matrisinin köşegen dışı elemanları  $G_{ij}(t) = h_{ij}(t)$  ve köşegen elemanları da  $G_{ii}(t) = -h_i(t)$  dir. Ancak  $G(t)$  matrisinin katsayıları her zaman sabit bir matris oluşturamadığında eşitlik çözülmeyebilmektedir. Geçiş olasılıkları için aşağıdaki eşitlik geçerlidir:

$$P_{ij}(s, t) = \sum_r P_{ir}(s, u)P_{rj}(u, t), \quad s \leq u \leq t.$$

Bu eşitlik ile modelde yer alan durumlar ve zamanlar bölünebilirerek alternatif yaklaşımlar da geliştirilebilmektedir (Hougaard,1999).

### 2.2.1.1. Homojen Markov Modelleri

Çok durumlu süreçler geçiş yoğunluklarına,  $i$  ile  $j$  arasındaki geçiş olasılıklarına bağlı olarak tanımlanmaktadır. Modeller içerisinde en basit olası model ve iyi bilinen modeller homojen markov modelleridir. Homojen markov modellerinde bütün  $h_{ij}$  geçiş yoğunlukları sabit olarak kabul edilmektedir.  $P_{ij}(s, t)$  geçiş olasılıkları sadece  $t-s$  ye bağlıdır ve

$$P_{ij}(s, t) = P_{ij}(0, t - s)$$

şeklinde (Hougaard, 1999; Meira-Machado ve ark., 2009).

Bir durum için toplam geçiş yoğunluğu aşağıda verildiği gibidir:

$$h_i = \sum_{l \neq i} h_{il}.$$

Homojen markov modellerinde geçiş yoğunlukları aşağıda verilen sabit katsayılı türevsel işlemlerle elde edilir:

$$\frac{d}{dt}P(t) = G'P(t).$$

Genelde G'nin öz değeri farklıdır ve geçiş olasılıkları üstel fonksiyonların toplamıdır. Bu durumda geçiş olasılıklarının formu,

$$P_{ij}(s, t) = \sum_r \alpha_{ijr} \exp\{-\beta_r(t - s)\}$$

şeklindedir. Burada  $-\beta_r$  ( $r=1, \dots, q$ ), öz değeri'dir. Öz değeri genellikle negatif olduğundan işareti değeriştirilerek  $\beta_r$  pozitif'e dönüştürölür.

$|G + \beta I| = 0$  dır ve I birim matristir.  $h_{ijr}$  değeri öz vektörlerden ya da alternatif olarak sınırlılık koşulları ve denge eşitliklerini sağlayarak elde edilmektedir. Bu eşitlikler doğrusal eşitliklerdir. Sınırlılık koşulları,

$$P_{ii}(t, t) = 1, P_{ij}(t, t) = 0, i \neq j$$

biçimindedir.

Denge koşulları da,  $-\alpha_{ijr}\beta_r = \sum_k \alpha_{ikj}h_{kj}$  eşitliğı bütün j ler için yazılabiliyorsa sağlanmaktadır. Eğer bazı öz değeri'nin çarpanı 1'den büyükse, çözüm bileşik polinom ve üstel fonksiyonlarla yapılmaktadır (Hougaard,1999).

### 2.2.1.2. Homojen Olmayan Markov Modelleri

Homojen olmayan markov modelleri literatürde homojen olmayan parçalı model (non-homogeneous piecewise model) olarak da ifade edilmektedir. Homojen çok durumlu modelleri kullanmadan önce geçiş tehlikeleri zamanları arasındaki homojenlik kontrol edilmelidir. Bu kontrol işleminin için "sabit parçalı yoğunluk modeli (piecewise-constant intensity model)" kullanılmaktadır (Perez-Ocon ve ark., 2001). Burada geçiş yoğunlukları aşağıdaki gibi aşamalı sabit fonksiyon olarak tanımlanmaktadır:

$$h_{ij}(t, Z) = h_{ij}^1(Z)1_{[0,\theta]}(t) + h_{ij}^2(Z)1_{[\theta,\infty)}(t).$$

Burada  $\theta$  kesim noktası ve  $1_{[.]}$  indikatör fonksiyonudur.  $h_{ij}^k(Z)$   $k=1,2$  geçiş yoğunlukları klasik Cox regresyon modeli esas alınarak hesaplanmaktadır (Perez-Ocon ve ark., 2001).

Homojen olmayan markov süreçleri parametrik olmayan modellerle de modellenebilir. Aalen-Johansen (1978) basit ölümlülük (mortality) modeli için Kaplan-Meier (KM) yaklaşımını genelleştirerek parametrik olmayan yöntemle modellemiştir.

### 2.2.1.3. Cox Markov Modelleri

Sürekli zamanın varlığında, çok durumlu modeller izin verilen bütün geçişlere ayrı yoğunluklar belirlenerek tahmin yapıldığı için çeşitli yaşam çözümlemesi modelleri ile bağdaşamamaktadır (Meira-Machado ve ark., 2007). Genel çok durumlu modelde zamana bağlı açıklayıcı değişkenler durumlar arasındaki değişimleri ifade etmektedir.

Cox markov modelde sürecin markov süreci olduğu varsayımı altında,  $h_{ij}(t)$  ( $j=1, \dots, n$ ), geçiş yoğunlukları Cox model formülü ile aşağıdaki gibi belirlenmektedir:

$$h_{ij}(t, Z) = h_{ij0}(t) \exp(\beta_{ij}^T Z).$$

Geçiş olasılıklarının tahmini,

$$P_{ij}(s, t|Z) = P(X(t) = j|X(s) = i, Z)$$

biçimindedir.  $Z$  açıklayıcı değişken vektörü olmak üzere  $s \leq t$  ve  $i \leq j$  dir. Hastalık-ölüm modeli için geçiş olasılıkları,

$$\hat{p}_{11}(s, t | Z) = \prod_{s < u \leq t} (1 - \sum_{j=2}^3 d\hat{A}_{1j}(u|Z)),$$

$$\hat{p}_{22}(s, t | Z) = \prod_{s < u \leq t} (1 - d\hat{A}_{23}(u|Z)),$$

$$\hat{p}_{12}(s, t | Z) = \sum_{u \leq t} \hat{p}_{11}(s, u - |Z) d\hat{A}_{12}(u|Z) \hat{p}_{22}(u+, t|Z)$$

şeklinde. Burada  $\hat{A}_{1j}(t|Z) = \hat{A}_{1j0}(t) \exp(\hat{\beta}_{1j}^T Z)$  birikimli yoğunluk fonksiyonunun tahmin edici ve  $\hat{A}_{1j0}(\cdot)$ ,  $A_{hj0}(t) = \int_0^t h_{it0}(u)$  için Breslow tahmin edicisidir (Andersen ve ark., 2000; Meira-Machado ve ark., 2007).

#### 2.2.1.4. Parametrik Olmayan Markov Modelleri

Parametrik olmayan markov modellerinde her olası geçiş için Nelson-Aalen tahmin edicileri kullanılmaktadır (Keiding ve ark., 2001). Şekil 2.1’de verilen çok durumlu modelde sürecin markov süreci olduğu kabul edildiğinde geçiş olasılıkları geçişin gerçekleştiği kronolojik zamana bağlıdır, ancak i durumunda ne kadar uzunlukta kaldığına bağlı değildir. Aksi takdirde süreç için yarı markov özelliği varsayılmalı ve zaman her geçiş için sıfırlanmalıdır. Parametrik olmayan markov modellerinde ise her geçiş t zamanının negatif olmayan fonksiyonunda kısıt olmaksızın değişebilmektedir.

#### 2.2.2. Yarı Markov Modelleri

Markov modellerinde kullanılan üstel dağılım varsayımı oldukça sınırlayıcıdır ve uygulamada zorluklar çıkarabilmektedir. Bu durumda yarı markov süreçleri üstel dağılımdaki kısıtlamaları rahatlatarak sürekli zamanda markov süreçlerine alternatif bakış açıları sağlamaktadır (Anderson, 1991). Bu nedenle farklı bekleme süresi dağılımları modellemede kullanılabilir. Yarı markov modeller markov modellerin genişletilmiş halleridir.

$Y_n$ , n. geçişteki durum ve  $T_n$ , n. geçiş sırasındaki süre olsun. Yarı- markov özellikli durumlar;

$$P_r\{Y_{n+1} = j, T_{n+1} - T_n \leq t | (Y_k, T_k), k = 0, 1, 2, \dots, n\} = P_r\{Y_{n+1} = j, T_{n+1} - T_n \leq t | Y_n\},$$

şeklindedir. Burada  $n=0, 1, 2, \dots$  ve  $t>0$  dır.

Yoğunluk fonksiyonlarının genel formu  $h_{ij}(t, t - t_i)$  şeklindedir. Yarı markov modellerde gelecek mevcut zamana bağlıdır. i durumundan j durumuna yer değiştirme, i’den j’ye geçiş için bekleme süresini belirlemektedir. Yarı markov modeller markov modellere göre daha esnek olmasına rağmen uygulamada yarı markov modellemenin veri çözümlemesi oldukça zordur. Bu zorluk özellikle durum sayısı arttığında ve durumlar arasındaki geçişlerin kapsamı arttığında daha çok yaşanabilmektedir (Andersen ve ark., 1993).

Bazı klinik çalışmalarda geçiş olasılıklarının mevcut durumda geçirilen sürenin bir fonksiyonu olarak tanımlanması ile yarı markov modellerle modellenmesi tercih

edilebilmektedir. Şekil 2.1’de verilen çok durumlu model üzerinden verilen Cox markov modeli ile yarı markov modeli arasındaki fark geçişlerin ifade edilmesi ile ilgilidir. Yarı markov modellerde gelecekteki değişimler sadece mevcut o anki duruma bağlı değil, aynı duruma giriş süresine de bağlıdır. Bu durumda  $t - t_i$  bekleme süresi modelde kullanılmaktadır ve geçiş yoğunlukları aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır:

$$h_{iN}(t - t_i, Z) = h_{iN0}(t - t_i) \exp(\beta_{iN}^T Z) .$$

### 2.2.3. Markov Olmayan Modeller

Literatürde markov modellere dair çok fazla yaklaşım olmakla beraber, markov dışındaki modeller için daha kısıtlı literatür kaynağı bulunmaktadır (Hougaard, 1999). Yapılan çalışmalarda markov olmayan modeller için geçiş olasılıkları tahmin edilmiş, Aalen-Johansen tahmin edicisinin markov olmayan süreçlerdeki tutarlılığı incelenmiş, her durumdaki bireylerin oranına göre durdurulmuş veriler incelenmiştir (Pepe, 1991; Strauss ve Shavell, 1998; Aalen ve ark., 2001; Datta ve Satten, 2001; Glidden, 2002).

Sürecin markov olması durumunda geçiş olasılıkları anlık durumlara bağlıdır, o durumdan önceki süreç ele alınmaz. Bu durumda parametrik olmayan Aalen-Johansen tahmin edicisi (Aalen ve Johansen, 1978) kullanılır. Ancak bazı durumlarda ve yapılarda markov modelleri uygun olmayabilir. Markov modellerde hesaplamalar daha kolay yapılabilirken, markov olmayan modellerde geçiş olasılıklarının hesaplanması kolay değildir. Son yıllarda özellikle analizlerde kullanılan programların geliştirilmesi ile çok durumlu modellerde farklı yaklaşımlar da geliştirilmiştir. Özellikle literatürde en çok kullanılan üç durumlu modeller için süreçlerin markov olmasından bağımsız olarak tahmin ediciler geliştirilmiştir (Meira-Machado ve Sestelo, 2019; Soutinho, Sestelo ve Meira-Machado, 2021).

### 2.3. Geçiş Olasılıklarının Tahmin Edilmesi

$S(t)$  yaşam fonksiyonu ve  $h(t)$  tehlike fonksiyonu olmak üzere, birikimli tehlike fonksiyonu  $H(t) = A(t) = \hat{\Lambda}(t) = \int_0^t h(s) ds$  şeklindedir (Moreira, 2014).

Bir  $i$  durumundan  $j, \dots, k$  durumuna geçişin olduğu çok durumlu modellerde  $i$ . durumda yaşam fonksiyonu;

$$S_i(t) = e^{-\sum_{n=j}^k A_{in}}$$

şeklindedir. Basit markov modelinde geçiş olasılıklarının açık ifadesi,

$$P_{ij}(s, t) = P(t \text{ zamanında } j \text{ durumunda} / s \text{ zamanında } i \text{ durumunda}) \\ = P(X(t) = j \mid X(s) = i)$$

şeklindedir. Örneğin  $j=1,2$  yarışan riskler modeli için;

$$P_{00}(s, t) = \exp \left\{ - \int_s^t (h_{01}(u) + h_{02}(u)) du \right\}$$

$$P_{0j}(s, t) = \int_s^t P_{00}(s, u) h_{0j}(u) du$$

şeklinde hesaplanmaktadır (Aalen ve ark., 2008).

$0,1,\dots,k$  durumdan oluşan bir markov zinciri olsun.  $h_{ij}(t)$  geçiş yoğunlukları,  $P_{ij}(s, t)$  geçiş olasılıkları olmak üzere geçiş olasılık matrisi,

$$P(s, t) = \begin{pmatrix} P_{00}(s, t) & P_{01}(s, t) & \dots & P_{0k}(s, t) \\ P_{10}(s, t) & P_{11}(s, t) & \dots & P_{1k}(s, t) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ P_{k0}(s, t) & P_{k1}(s, t) & \dots & P_{kk}(s, t) \end{pmatrix}$$

şeklindedir ve

$$P(s, t) = \prod_{s \leq u \leq t} (I + dA(u))$$

biçiminde de yazılabilir. Burada  $A(t) = \{A_{ij}(t)\}$ ,  $A_{ii}(t) = - \sum_{j \neq i} A_{ij}(t)$  den oluşan birikimli geçiş yoğunluğu matrisidir.

İki durumlu model için KM tahmin edicisi ile yaşam fonksiyonu  $S(t)$  tahmin edilerek geçiş olasılıkları hesaplanmaktadır (Kaplan ve Meier, 1958). Klasik yaşam tablosu yöntemi ile zaman aralıkları sabit ve geniş aralıklara bölünürken, KM ile çok küçük zaman aralıkları ile çalışmak mümkün kılınmıştır. Böylece klasik yaşam tablosunun sürekli zamana ilişkin bir biçimi önerilmiştir.

Geçiş sürelerinin  $t_i \in \mathbb{R}$  rastgele değişkeni  $T$  olsun.  $t_i$  geçiş sürelerinin  $0 < t_1 < t_2 < \dots < t_N$  şeklinde sıralı olduğu kabul edilir.

$$S(t_j) = P(T \geq t_j) = P(T \geq t_j | T \geq t_{j-1})P(T \geq t_{j-1})$$

$$S(t_j) \approx (1 - \alpha(t_j))S(t_{j-1})$$

biçimindedir.

$n$  büyüklüğünde bir örneklem için tanımlanan olayın olma süreleri  $t_1 < t_2 < \dots < t_n$  şeklinde sıralansın ve her bir tanımlanan olayın gerçekleşme sürelerinde birden çok tanımlanan olay olduğu varsayalım.  $n_j$ ,  $t_j$ 'den önce risk altındaki bireylerin sayısı,  $d_j$ ;  $t_j$  anında tanımlanan olayın meydana geldiği bireylerin sayısı olmak üzere yaşam fonksiyonunun KM tahmin edicisi,

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_j < t} \frac{n_j - d_j}{n_j}$$

şeklinde tanımlanmaktadır (Kaplan ve Meier, 1958; Collett, 2003).

Greenwood formülü ile hesaplanan KM tahmin edicisinin varyansı aşağıdaki gibidir:

$$\hat{\sigma}^2(t) = \hat{S}(t)^2 \sum_{t_j \leq t} \frac{d_j}{n_j(n_j - d_j)} .$$

KM yöntemi çarpım-limit yöntemi olarak da adlandırılır. KM tahmin edicileri, yaşam tablosu tahmin edicilerinde olduğu gibi çarpımlardan oluşmuştur ve çarpımdaki her bir terim de  $t_j$  zamanına kadar yaşamını sürdürdüğü bilinen bir bireyin,  $t_j$  zamanından sonra yaşamını devam ettirmesi koşullu olasılığının bir tahmini olarak düşünülmesi mümkün görülmektedir (Kaplan ve Meier, 1958).

Nelson-Aalen (NA) tahmin edicisi durdurulmuş yaşam verilerinin birikimli tehlike fonksiyonunun hesaplanması için kullanılan parametrik olmayan bir tahmin edicidir.

Dağılım varsayımı gerekli olmadığından tahmin edicinin parametrik modellere uygunluğunun grafiksel olarak kontrol edilmesi amacıyla geliştirilmiştir (Nelson 1969; Nelson, 1972). Daha sonra Aalen'in (1978) tahmin ediciyi sayma süreçlerine adapte etmesi ile tahmin edici geliştirilmiş ve tahmin edicinin adı NA olarak tanımlanmıştır.

Birikimli tehlike fonksiyonu için NA tahmin edicisi aşağıdaki biçimdedir:

$$\hat{H}(t) = \sum_{t_j \leq t} \frac{d_j}{r_j}.$$

Bu eşitlikte,

$d_j = t_j$  zamanında olan olay sayısı,  $r_j = t_j$  zamanından hemen önce risk altındaki birey sayısıdır ( $r_j = n_j$ ). NA tahmin edicisinin varyansı,

$$\hat{\sigma}^2(t) = \sum_{t_j \leq t} \frac{(r_j - d_j)d_j}{(r_j - 1)r_j^2}$$

şeklinde ve neredeyse yansız bir tahmin edicidir. Büyük örneklerde  $t$  zamanında NA tahmin edicisi yaklaşık olarak normal dağılım gösterir ve %95 güven aralığı;

$$\hat{H}(t) \pm Z_{1-\alpha/2} \hat{\sigma}(t)$$

şeklinde ifade edilir. Güven aralığına log dönüşüm kullanılarak yapılan dönüşüm normal dağılım yaklaşımını geliştirmektedir. Bu durumda güven aralığı aşağıdaki gibi tanımlanabilir ve bu aralık küçük örneklerde de yeterli, tatmin edici sonuçlar vermektedir:

$$\hat{A}(t) \exp \left[ \pm Z_{1-\alpha/2} \frac{\hat{\sigma}(t)}{\hat{A}(t)} \right].$$

Birikimli tehlike fonksiyonundan yaşam fonksiyonlarına geçişin formülasyonu aşağıda verilmiştir:

$$S(t) = \exp [-H(t)].$$

Birikimli tehlike fonksiyonu ve yaşam fonksiyonu arasındaki  $H(t) = \int_0^t h(s)ds = -\ln S(t)$  ilişkisinden dolayı NA tahmin edicisi, KM tahmin edicisinin logaritmasının negatifi üzerinden tahmin edilebilmektedir. Yaşam çözümlemesinde martingale kavramı NA tahmin edicisi ile kullanılmaya başlanmıştır. Tahmin süresi tehlike oranına dayanmaktadır. İlgilenilen olayların meydana gelmesi iki durumlu bir markov zinciri gibi düşünülmektedir. Bu düşünce çarpımsal yoğunluk modeli (multiplicative intensity model) adı verilen bir modellemenin başlangıcı olmuştur (Aalen, 1978).

Yaşam fonksiyonlarının hesaplanmasında kullanılan bir diğer yöntem FH tahmin edicisidir. Fleming ve Harrington (1991) yaşam fonksiyonlarının tahmininde parametrik olmayan bir test geliştirmişlerdir. FH yaşam fonksiyonu aşağıda verilmiştir.

$$\hat{S}_{FH}(t) = \exp \left( - \sum_{i=1}^j \frac{d_i}{n_i} \right).$$

FH tahmin edicisi NA'dan,

$$\hat{S}_{FH}(t) = \exp (- \hat{\Lambda}_{NA}(t))$$

biçiminde elde edilir.

Bu tez çalışmasında Greenwood varyansı kullanılarak FH tahmin edicisi çok durumlu modellere uyarlanmıştır. Greenwood varyans formülü aşağıda verilmiştir (Greenwood, 1926):

$$\text{Var} (\hat{S}(t)) = \hat{S}(t)^2 \sum_{t_i < t} \frac{d_i}{n_i(n_i - d_i)} .$$

$X = \sum_{t_i < t} \frac{d_i}{n_i(n_i - d_i)}$  olsun.  $X = \frac{\text{Var} (\hat{S}(t))}{\hat{S}(t)^2}$  değerleri her bir tahmin edici için aynı olduğundan diğer tahmin ediciler üzerinden X değerleri çekilerek FH tahmin edicisi için geçiş olasılıkları ve standart hatalar üç durumlu modeller için hesaplanmıştır.

### 2.3.1. Aalen-Johansen Tahmin Edicisi

Aalen ve Johansen (1978) homojen olmayan markov modelleri için geçiş olasılıklarını tahmin etmek için parametrik olmayan bir tahmin edici önermişlerdir. Bu tahmin edici KM tahmin edicisinin matris formudur ve KM tahmin edicisinin markov zincirlerine genişletilmiş halidir. AJ tahmin edicisi birikimli geçiş yoğunlukları için çarpım integral yardımıyla elde edilmektedir. AJ tahmin edicisi aşağıdaki gibidir:

$$\hat{P}(s, t) = \prod_{s \leq u \leq t} (I + \Delta \hat{A}(u)).$$

Burada  $\hat{A}(t) = \{\hat{A}_{ij}(t)\}$ ,  $\hat{A}_{ii}(t) = -\sum_{j \neq i} \hat{A}_{ij}(t)$  ile NA tahmin edicisinin matrisidir.

Örneğin  $k=2$  ve  $1 \rightarrow 2$  geçişinde;

$$I + \Delta \hat{A}(u) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 - \Delta \hat{A}_{12}(u) & \Delta \hat{A}_{12}(u) \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \text{ olmaktadır.}$$

Markov sürecinin durum uzayında  $P(s, t)$ ;  $(k+1) \times (k+1)$  boyutlu geçiş olasılıkları matrisidir.

Özellikle küçük örneklem büyüklüklerinde ve durdurulmuş veri çokluğunda AJ tahmin edicisinin standart hatası daha büyük olabilmektedir. Sürecin markov olması durumunda geçiş olasılıkları anlık durumlara bağlıdır. Bu durumda parametrik olmayan AJ tahmin edicisi kullanılmaktadır.

### 2.3.2. Yaşam Verisi Analizi Tahmin Edicisi

Meira-Machado ve ark. (2006) hastalık ölüm modelinde geçiş olasılıklarının hesaplanması için KM ağırlıklarından yararlanarak ilk kez markov olmayan bir tahmin edici geliştirmişlerdir. Bu tahmin edicide durdurulmuş veri koşulu gerekliliği üzerinde bir değişiklik yapılarak yaşam verisi analizi (Lifetime Data Analysis) (LIDA) tahmin edicisi geliştirilmiştir (de Una Alvarez ve Meira-Machado, 2015).

$p_{12}(s, t)$  ve  $p_{22}(s, t)$  geçiş olasılıklarının tahmininde AJ'ye alternatif bir yaklaşım geliştirilmiştir.  $p_{11}(s, t)$  geçiş olasılığının yaşam fonksiyonu  $\hat{S}_{Z^0}(s)$  klasik KM tahmin

ediciisi ile elde edilmektedir ancak diğer geçişler  $(Z^0, T^0)$  için hesaplanması daha zor olan  $E[\varphi((Z^0, T^0))]$  beklenen değerlerinin belli dönüşümleri ile elde edilir.

Markov olmayan hastalık ölüm modeli  $(Z^0, T^0)$  birleşik dağılımı ile belirlenmiş olsun. Burada  $Z^0$  başlangıç durumunda kalma süresi,  $T^0$  ise toplam yaşam süresidir.  $Z = \min(Z^0, C)$ ,  $T = \min(T^0, C)$ ,  $\rho = I(Z^0 \leq C)$  ve  $\delta = I(T^0 \leq C)$  olarak tanımlansın. Burada  $C$   $(Z^0, T^0)$  den bağımsız olduğu varsayılan olası durdurma süresi olsun. Beş geçiş olasılığı aşağıda verilmiştir (Meira-Machado ve ark., 2006):

$$p_{11}(s, t) = \frac{E[I(Z^0 > t)]}{E[I(Z^0 > s)]},$$

$$p_{12}(s, t) = \frac{E[I(s < Z^0 \leq t < T^0)]}{E[I(Z^0 > s)]},$$

$$p_{13}(s, t) = \frac{E[I(s < Z^0, T^0 < t)]}{E[I(Z^0 > s)]},$$

$$p_{22}(s, t) = \frac{E[I(Z^0 \leq s, t < T^0)]}{E[I(Z^0 \leq s < T^0)]},$$

$$p_{23}(s, t) = \frac{E[I(Z^0 \leq s < T^0 \leq t)]}{E[I(Z^0 \leq s < T^0)]}.$$

$\hat{p}_{11}(s, t)$  geçiş olasılığı sadece birinci durumda kalma süresinin marjinal dağılımına bağlıdır ve KM tahmin edicisinin yaşam fonksiyonu  $S_{Z^0}(z) = P(Z^0 > z)$  ile hesaplanabilir.  $Z_{(1)} \leq \dots \leq Z_{(n)}$  sıralı  $Z$  örnekleminde  $\hat{S}_{Z^0}(z) = 1 - \sum_{i=1}^n w_i I(Z_{(i)} \leq z) \equiv 1 - \hat{F}_{Z^0}(z)$  dir. Burada  $w_i = \frac{\rho_{[i]}}{n-i+1} \prod_{j=1}^{i-1} \left[1 - \frac{\rho_{[j]}}{n-j+1}\right]$  KM ağırlığıdır.

$\hat{p}_{12}(s, t)$ ,  $\hat{p}_{13}(s, t)$ ,  $\hat{p}_{22}(s, t)$  ve  $\hat{p}_{23}(s, t)$  geçiş olasılıkları ağırlıklandırılarak yeniden tanımlanmıştır:

$$\hat{p}_{12}(s, t) = \frac{\sum_{i=1}^n w_i I(s < Z_{[i]} \leq t < T_{(i)})}{\hat{S}_{Z^0}(s)},$$

$$\hat{p}_{13}(s, t) = \frac{\sum_{i=1}^n W_i I(s < Z_{[i]}, T_{(i)} \leq t)}{\hat{S}_{Z^0}(s)},$$

$$\hat{p}_{22}(s, t) = \frac{\sum_{i=1}^n W_i I(Z_{[i]} \leq s, t < T_{(i)})}{\sum_{i=1}^n W_i I(Z_{[i]} \leq s < T_{(i)})},$$

$$\hat{p}_{23}(s, t) = \frac{\sum_{i=1}^n W_i I(Z_{[i]} \leq s < T_{(i)} \leq t)}{\sum_{i=1}^n W_i I(Z_{[i]} \leq s < T_{(i)})}.$$

Burada  $W_i = \frac{\delta_{[i]}}{n-i+1} \prod_{j=1}^{i-1} \left[1 - \frac{\delta_{[j]}}{n-j+1}\right]$  ve  $\sum_{i=1}^n W_i \varphi(Z_i, T_i) \rightarrow E[\varphi(Z^0, T^0) I(T^0 \leq \tau_T)]$  dir.

Yaşam dağılımlarının durdurma ve ilgili olayın gerçekleşmesi üzerindeki varsayımı bazı durumlarda bireyin takibinin zor olmasından dolayı karşılanamamaktadır. Bu duruma karşı de Una Alvarez ve Meira-Machado (2015) tarafından tahmin edicilere düzeltme yapılmıştır:

$$\hat{p}_{12}^{LIDA}(s, t) = \frac{\hat{S}_0(s) - \hat{S}_0(t) - \hat{E}(\gamma_{s,t}(Z, T))}{\hat{S}_0(s)}$$

$$\hat{p}_{22}^{LIDA}(s, t) = 1 - \frac{\hat{E}(\tilde{\gamma}_{s,t}(Z, T))}{\hat{S}(t) - \hat{S}_0(s)}.$$

Burada  $\gamma_{s,t}(u, v) = I(s < u \leq t, v > t)$  ve  $\tilde{\gamma}_{s,t}(u, v) = I(u \leq s, v > t)$  dir.

Markov varsayımının bozulduğu durumlarda AJ'ye alternatif LIDA tahmin edicisinin daha etkili olabileceğini göstermişlerdir (Soutinho ve Meira-Machado, 2020; Soutinho ve ark., 2021).

### 2.3.3. İşaretlenmiş Tahmin Ediciler

İşaretlenmiş tahmin ediciler belirli bir zaman noktasında işaretlenen zamanda bir durumdan diğerine geçme olasılığını tahmin etmek için kullanılmaktadır. İşaretlenmiş zaman noktasındaki durumlara göre gruplandırma yapılarak sonraki duruma geçiş olasılığı tahmin edilmektedir. Alt örneklemeyle dayalı işaretleme (landmarking) olarak da

adlandırılan bu yöntem i durumunda gözlemlenen bireylerin alt kümesini dikkate almaktır. Tahminler veri alt kümelerinden türetilen KM tahmincileri arasındaki farklara dayanmaktadır (Van Houwelingen, 2007).

de Una-Alvarez ve Meira-Machado (2015) AJ tahmin edicisine alternatif olarak alt örneklemeyle dayalı işaretlenmiş (Landmark) (LM) tahmin edicileri önermişlerdir. Herhangi bir durum ve zamanda deneklerin alt kümeleri oluşturularak hesaplanmaktadır.  $p_{ij}(s, t)$  değerlerinin hesaplanması için s zaman noktasında her bir durum için süreç kısıtlanarak ilgili durumda alt örneklem alınır. Bu alt örneklemelerden hesaplanan KM tahmin edicilerinin farkları hesaplanarak LM tahmin edicileri elde edilmektedir.

s zamanında birinci durumda sınırlandırılmış  $p_{1j}(s, t)$  ( $j=1,2,3$ ) olsun.  $S_1 = \{i: Z_i > s\}$  kümesinde C durdurma zamanı Z'den bağımsızdır (de Una Alvarez ve Meira-Machado, 2015).  $\tilde{Z} > s$  alt örnekleminde C (Z, T) ikilisinden bağımsız olduğu için KM'ye dayalı tahmin tutarlı sonuç verir. Benzer şekilde s zamanında ikinci durumda  $S_2 = \{i: \tilde{Z}_i \leq s \leq \tilde{T}_i\}$  sınırlandırılmış  $p_{2j}(s, t)$  ( $j=2,3$ ), geçiş olasılıkları olsun. Bu durumda geçiş olasılıkları için LM tahmin edicileri aşağıda verilmiştir (Soutinho ve Meira-Machado, 2020):

$$\hat{p}_{12}^{LM}(s, t) = \hat{S}_0^{(s)}(t),$$

$$\hat{p}_{13}^{LM}(s, t) = \hat{S}^{(s)}(t),$$

$$\hat{p}_{23}^{LM}(s, t) = \hat{S}^{[s]}(t).$$

$\hat{S}_0^{(s)}$  birinci durumdaki  $S_1$  alt örneklemelerinden hesaplanan KM tahmin edicisi,  $\hat{S}^{(s)}$  aynı altörneklemdaki toplam süredeki KM tahmin edicisi ve  $\hat{S}^{[s]}(t)$   $S_2$  alt örneklemelerinden elde edilen toplam süredeki KM tahmin edicisidir.

Putter ve Spitoni (2018) alt örneklemeyle çalışma fikrinden yola çıkarak AJ tahmin edicisine alternatif olarak işaretlenmiş AJ (Landmark AJ) (LMAJ)) tahmin edicisini

geliştirmişlerdir. Putter ve Spitoni (2018) altörneklemeyi AJ tahmin edicisine uyarlamış ve LMAJ tahmin edicisini geliştirmişlerdir.

İşaretlenmiş  $s$  zamanında ve işaretlenmiş  $l$  durumunda  $\{i: X_i(s) = l\}$  evrenini kullanarak geçiş olasılıkları hesaplanmaktadır.  $s$  ve  $l$  bağımsızlığının sağlanması için sayma süreci  $Y_j^{(i,LM)}(t) := 1 \{X_i(s) = l\} Y_j^{(i)}(t)$  ve tehlike süreci  $N_{jk}^{(i,LM)}(t) := 1 \{X_i(s) = l\} N_{jk}^{(i)}(s, t)$  şeklinde tanımlanmıştır. Buna göre birleştirilmiş sayma ve risk süreçleri aşağıda verilmiştir (Putter ve Spitoni, 2018):

$$\bar{Y}_j^{(LM)}(t) := \sum_{i=1}^n Y_j^{(i,LM)}(t),$$

$$\bar{N}_{jk}^{(LM)}(t) := \sum_{i=1}^n N_{jk}^{(i,LM)}(s, t).$$

$\bar{Y}^{(LM)}(t) := (\bar{Y}_1^{(LM)}(t), \dots, \bar{Y}_K^{(LM)}(t))$  ve  $\bar{Y}^{(LM)}(t) := \sum_{j=1}^K \bar{Y}_j^{(LM)}(t)$  olsun. Bu durumda  $J_j^{(LM)}(t) := 1 \{ \bar{Y}_j^{(LM)}(t) > 0 \}$  için geçiş tehlikelerinin NA tahmin edicisi,

$$\hat{\Lambda}_{jk}^{(LM)}(t) := \int_s^t \frac{J_j^{(LM)}(u) d\bar{N}_{jk}^{(LM)}(u)}{\bar{Y}_j^{(LM)}(u)}.$$

şeklindedir.  $\hat{\Lambda}^{(LM)}(t)$ ,  $\hat{\Lambda}_{jk}^{(LM)}(t)$ 'nin  $(j, k)$ . elemanı olan matristir ve köşegen elemanı  $\hat{\Lambda}_{jj}^{(LM)}(t) = - \sum_{k \neq j} \hat{\Lambda}_{jk}^{(LM)}(t)$  dir. Bu durumda LMAJ tahmin edicisi aşağıda verilmiştir:

$$\hat{p}_1^{LMAJ}(s, t) = e_1 \prod_{u \in (s, t]} (I + \Delta \hat{\Lambda}^{(LM)}(u)).$$

Burada  $e_1$  1. elemanı 1 ve diğer bütün elemanları 0 olan bir vektördür (Putter ve Spitoni, 2018).

Putter ve Spitoni (2018) simülasyon çalışmalarında LM ve LMAJ'nin benzer sonuçlar gösterdiğini ortaya koymuşlardır.  $p_{11}(s, t)$ ,  $p_{22}(s, t)$  ve  $p_{23}(s, t)$  geçiş olasılıkları her iki tahmin edici için de eşdeğer sonuçlar vermiştir. Bu tahmin ediciler özellikle küçük

örneklemlerde ve durdurulmuş verinin fazla olduğu bazı durumlarda büyük standart hatalara sahip olabilmektedirler. Bu durumun önüne geçebilmek için ön düzgünleştirme yapılabilir (Soutinho ve ark., 2020).

#### 2.3.4. Ön Düzgünleştirilmiş Tahmin Ediciler

Dikta (1998) KM tahmin edicisinde durdurulmuş verilerin yerine ön düzgünleştirilmiş veri tahmini yerleştirerek tahmin yapılmasını önermiştir. Durdurulmuş veriler için düzgünleştirilmiş veriler tahmin edilir ve durdurulmuş veriler yerine üretilen bu yeni veriler kullanılır.

Ön düzgünleştirme işlemi ile veri setinde durdurulmuş veriler için bir modifikasyon yapılarak tahmin üretilmektedir. Başlangıç düzgünleştirmesi lojistik gibi belli parametrik dağılım ailesine dayandırılabilceği gibi, parametrik olmayan iki değişkenli regresyon eğrilerinden de elde edilebilmektedir. Parametrik dağılım kullanılması durumunda yarı parametrik bir tahmin edici elde edilmektedir.

Markov olmayan modeller için Amorim ve ark. (2011) ön düzgünleştirilmiş geçiş olasılıkları için bir tahmin edici önermiştir. Moreira (2014) hastalık ölüm modelinde AJ tahmin edicisi üzerinde ön düzgünleştirme yapmış ve tahmin edicileri simülasyon ile karşılaştırmıştır. Özellikle küçük örneklemlerde ve fazla sayıda durdurulmuş veri varlığında AJ tahmin edicisinin varyansı büyük çıkabilmektedir, ancak ön düzgünleştirme ile tahmin edicinin varyansı azalabilmektedir. Küçük örneklem büyüklüklerinde ve yüksek oranda durdurulmuş veri varlığında ön düzgünleştirme işlemi iyi bir alternatif çözümdür.

Hastalık ölüm modeli için başlangıç durumunda bütün bireylerin  $t=0$  zamanında olduğu varsayıldığında birey, ya ikinci duruma geçecek ya da direkt ölüm durumuna geçecektir. İki zaman noktası  $s < t$  için geçiş olasılıkları matrisi aşağıda verilmiştir:

$$\begin{bmatrix} p_{11}(s,t) & p_{12}(s,t) & p_{13}(s,t) \\ 0 & p_{22}(s,t) & p_{23}(s,t) \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}.$$

$T_{ij}$  i durumundan j durumuna geçiş süresi olsun. Bu modelde bireyin  $1 \rightarrow 2$  ya da  $1 \rightarrow 3$  olmak üzere iki adet yarışan geçişi vardır.  $\rho = I(T_{12} \leq T_{13})$  ikinci durumu ziyaret etme

indikatörü,  $Z = T_{12} \wedge T_{13}$  birinci durumda kalma süresi (sojourn time) olsun. İkinci durumdan son durum ölümüne geçen bir birey  $T_{12} + T_{23}$  süresinde, ikinci duruma geçmeyen birey de  $T_{13}$  süresinde son duruma ( $\rho = 0$ ) ulaşacaktır.

$T = Z + \rho T_{23}$  ise bütün sürecin toplam yaşam süresi olsun. İzleme kısıtlılıkları, kayıp durumlar vb. durumlardan dolayı  $(Z, T, \rho)$  yerine  $(\tilde{Z}, \tilde{T}, \Delta_1, \Delta, \Delta_{1\rho})$  gözlemlenir. Burada,  $\tilde{Z} = Z \wedge C$ ,  $\tilde{T} = T \wedge C$ ,  $\Delta_1 = I(Z \leq C)$  ve  $\Delta = I(T \leq C)$  dir. Ayrıca  $C$  potansiyel durdurma süresini ifade etmektedir ve süreçten bağımsız olduğu kabul edilir. Bu durumda  $C$  ve  $(Z, T)$  birbirinden bağımsızdır. Süreklilik altında,  $\Delta_{1\rho}$  nun sağladığı bilgi  $\Delta_{1\rho} = I(\tilde{Z} < \tilde{T})$  olduğu için gereksiz duruma düşmektedir.  $s < t$  olmak üzere hastalık ölüm modelinde geçiş olasılıkları aşağıda verilmiştir:

$$p_{11}(s, t) = \frac{P(Z > t)}{P(Z > s)}$$

$$p_{12}(s, t) = \frac{P(s < Z \leq t, T > t)}{P(Z > s)}$$

$$p_{22}(s, t) = \frac{P(Z \leq s, T > t)}{P(Z \leq s, T > s)}$$

$$p_{13}(s, t) = 1 - p_{11}(s, t) - p_{12}(s, t)$$

$$p_{23}(s, t) = 1 - p_{22}(s, t) .$$

$(\tilde{Z}_i, \tilde{T}_i, \Delta_{1i}, \Delta_i, \Delta_{1i}\rho_i)$  örneklem bilgisine sahip,  $n$  birimden oluşan bir örneklem olsun. Markov varsayımı altında genellikle AJ tahmin edicisi kullanılmaktadır. KM 'den yararlanarak  $p_{11}(s, t)$ ,  $p_{22}(s, t)$  ve  $p_{12}(s, t)$  geçiş olasılıklarının AJ tahmin edicisi aşağıdaki gibidir:

$$\hat{p}_{11}^{AJ}(s, t) = \prod_{s < \tilde{Z}_i \leq t} \left[ 1 - \frac{\Delta_{1i}}{n\tilde{M}_{0n}(\tilde{Z}_i)} \right], \quad (2.1)$$

$$\tilde{M}_{0n}(y) = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n I(\tilde{Z}_j \geq y).$$

$$\hat{p}_{22}^{AJ}(s, t) = \prod_{s < \tilde{T}_i \leq t, \tilde{Z}_i \leq \tilde{T}_i} \left[ 1 - \frac{\Delta_{1i}}{n\tilde{M}_{1n}(\tilde{T}_i)} \right], \quad (2.2)$$

$$\tilde{M}_{1n}(y) = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n I(\tilde{Z}_j < y \leq \tilde{T}_j).$$

$$\hat{p}_{12}^{AJ}(s, t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\hat{p}_{11}^{AJ}(s, \tilde{Z}_i) \hat{p}_{22}^{AJ}(\tilde{Z}_i, t) I(s < \tilde{Z}_i \leq t, \tilde{Z}_i < \tilde{T}_i)}{n \tilde{M}_{0n}(\tilde{Z}_i)}. \quad (2.3)$$

Ön düzgünleştirme ile AJ tahmin edicisinde durdurulmuş verilerin yerine düzgünleştirilmiş tahminler yerleştirilmektedir.  $p_{11}(s, t)$  geçiş olasılığının ön düzgünleştirilmiş versiyonunda  $\Delta_{1i}$  yerine düzgünleştirilmiş ikili regresyon (binary regression) fonksiyonu  $m_0(z) = P(\Delta_1 = 1 | \tilde{Z} = z)$  yerleştirilir (Dikta, 1998). Ön düzgünleştirilmiş AJ tahmin edicileri (PAJ) aşağıda verilmiştir (Moreira ve ark., 2013):

$$\hat{p}_{11}^{PAJ}(s, t) = \prod_{s < \tilde{Z}_i \leq t} \left[ 1 - \frac{m_{0n}(\tilde{Z}_i)}{n \tilde{M}_{0n}(\tilde{Z}_i)} \right]. \quad (2.4)$$

Burada  $m_{0n}(z)$ ,  $m_0(z)$  ikili regresyon fonksiyonunun bir tahmin edicisidir.  $m_0(\tilde{Z})$ , verilen  $\tilde{Z}$  için  $\Delta_1=1$  olayının koşullu olasılığıdır.  $\tilde{Z}$ ,  $\Delta_1$  gözlemlenebilir olduğu için  $m_0(z)$  fonksiyonu lojistik regresyon gibi standart yöntemlerle hesaplanabilmektedir.

$$\hat{p}_{22}^{PAJ}(s, t) = \prod_{s < \tilde{T}_i \leq t, \tilde{Z}_i \leq \tilde{T}_i} \left[ 1 - \frac{m_{1n}(\tilde{Z}_i, \tilde{T}_i)}{n \tilde{M}_{1n}(\tilde{T}_i)} \right] \quad (2.5)$$

Eşitliğindeki  $m_{1n}(z, t)$ ,  $m_1(z, t) = P(\Delta = 1 | \tilde{Z} = z, \tilde{T} = t, \Delta_{1p} = 1)$  ikili regresyon fonksiyonunun bir tahmin edicisidir.  $m_1(\tilde{Z}, \tilde{T})$ , verilen  $(\tilde{Z}, \tilde{T})$  ve  $1 \rightarrow 2$  geçişinde ( $\Delta_{1p} = 1$ ) olayının koşullu olasılığıdır.

Son olarak ön düzgünleştirilmiş  $\hat{p}_{12}^{PAJ}(s, t)$  geçiş olasılığı da Eşitlik 2.4 ve Eşitlik 2.5 değerleri Eşitlik 2.3’de yerine koyularak elde edilmektedir.

Ön düzgünleştirmenin ana mantığı her durdurulmuş göstergenin yerine ikili regresyon/lojistik regresyon ile düzgünleştirilmiş bir tahminini yapmak ve bu tahmin ile durdurulmuş verinin yer değiştirmesidir. Ön düzgünleştirilmiş tahmin ediciler parametrik olmayan tahmin edicilere göre varyansı azaltırken, daha yanlı olmasına sebep olabilmektedir. Etkinliği ölçmek için simülasyon çalışmalarında her bir  $(s, t)$  noktasının hata kareler ortalaması, standart hatası ve yanı hesaplanmaktadır (Moreira ve ark., 2013). AJ ve PAJ tahmin edicileri markov olmayan süreçlerde kullanılabilmesine rağmen

markov olmayan süreçlerde geçiş olasılıkları için yanlı olmaktadır (Soutinho ve Meira-Machado, 2020).

LM tahmin edicilerin varyansı da ön düzgünleştirme ile azaltılabilir. Durdurulmuş veriler için KM ağırlıkları ve logistik/ikili regresyon kullanılarak ön düzgünleştirme yapılır. Ön düzgünleştirilmiş landmark tahmin edicisi (PLM) aşağıda verilmiştir (Meira-Machado, 2016):

$$\hat{p}_{11}^{PLM}(s, t) = 1 - \sum_{i=1}^{n_{1s}} pw_i^{(s)} I(\tilde{Z}_{(i)}^{(s)} \leq t),$$

$$\hat{p}_{13}^{PLM}(s, t) = 1 - \sum_{i=1}^{n_{1s}} PW_i^{(s)} I(\tilde{T}_{(i)}^{(s)} \leq t),$$

$$\hat{p}_{23}^{PLM}(s, t) = 1 - \sum_{i=1}^{n_{2s}} PW_i^{[s]} I(\tilde{T}_{(i)}^{[s]} \leq t).$$

Burada ön düzgünleştirilmiş KM ağırlıkları aşağıda verildiği şekildedir:

$$pw_i^{(s)} = \frac{m_{0n}(\tilde{Z}_{(i)}^{(s)})}{n_{1s}-i+1} \prod_{j=1}^{i-1} \left[ 1 - \frac{m_{0n}(\tilde{Z}_{(j)}^{(s)})}{n_{1s}-j+1} \right], 1 \leq i \leq n_{1s},$$

$$PW_i^{(s)} = \frac{m_n(\tilde{Z}_{[i]}^{(s)}, \tilde{T}_{(i)}^{(s)})}{n_{1s}-i+1} \prod_{j=1}^{i-1} \left[ 1 - \frac{m_n(\tilde{Z}_{[j]}^{(s)}, \tilde{T}_{(j)}^{(s)})}{n_{1s}-j+1} \right], 1 \leq i \leq n_{1s},$$

$$PW_i^{[s]} = \frac{m_n(\tilde{Z}_{[i]}^{[s]}, \tilde{T}_{(i)}^{[s]})}{n_{2s}-i+1} \prod_{j=1}^{i-1} \left[ 1 - \frac{m_n(\tilde{Z}_{[j]}^{[s]}, \tilde{T}_{(j)}^{[s]})}{n_{2s}-j+1} \right], 1 \leq i \leq n_{2s}.$$

LM tahmin edicisinde bazı durumlarda altörneklemlerde küçük örneklem büyüklüklerinden kaynaklanan yüksek değişkenliğe sebep olabilmektedir, bunun önlenmesi için ön düzgünleştirme yapılabilir (Meira-Machado, 2016). Ön düzgünleştirilme ile durdurulmuş verilerin tahmini yapılarak örneklemin artırılması bu durumlarda iyi bir alternatif olmaktadır.

Putter ve Spitoni (2018) tarafından alt örnekleme için AJ tahmin edicisine uyarlayarak LMAJ tahmin edicisi geliştirilmiştir. Önerilen tahmin edicinin temeli alt örneklemelerden belirli bir zamanda belirli bir durumda türetilen AJ tahmin edicilerinin kullanılmasıdır. Bu yaklaşımla ön düzgünleştirilmiş LMAJ (PLMAJ) tahmin edicilerin uygulanması da mümkündür (Soutinho ve ark., 2021).

### 2.3.5. Düzeltilmiş Geçiş Olasılığı Tahmin Edicileri

İki durumlu yaşam çözümlemesinde KM yaşam fonksiyonu yöntemi yaşam olasılığının hesaplanmasında en çok kullanılan ve güvenilir yöntemdir. Yaşam olasılığının varyansının hesaplanmasında ise birçok alternatif yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler içerisinde Greenwood (1926) tahmin edicisinin de kullanımı çok yaygındır (Zaman ve ark., 2012). Greenwood varyans tahmin edicisi özellikle dağılımın kuyruklarında değişkenliği azaltmaktadır (Peto ve ark., 1977).

KM yaşam fonksiyonu üzerinden daralan (shrunk) varyans tahmini yapılması konusunda Borkowf (2005) bir tahmin edici önermiştir. Zaman ve ark. (2012) iki durumlu modeller için yaşam fonksiyonu ve varyansın hesaplanması için daralan KM yaşam fonksiyonundan yola çıkarak yaşam olasılığı ve varyansı için aşağıdaki düzeltilmiş tahmin edicileri önermişlerdir:

$$\hat{S}_{Düz.}(t) = \left(1 - \frac{1}{\sqrt{n}}\right) \hat{S}(t) + \frac{1}{(2n)^2},$$

$$\text{Var}[\hat{S}_{Düz.}(t)] = \left(1 - \frac{1}{\sqrt{n}}\right)^2 \text{Var}[\hat{S}(t)].$$

Burada Greenwood formülünün uygulanması ile önerilen düzeltilmiş varyans tahmin edicisi;

$$\text{Var}(\hat{S}_{Düz.}(t)) = (\hat{S}(t))^2 \left(1 - \frac{1}{\sqrt{n}}\right)^2 \sum_{j=1}^k \frac{d_j}{n_j(n_j - d_j)}$$

şeklinde ifade edilmektedir.

Önerilen düzeltilmiş tahmin edicinin özellikle dağılımın kuyruklarında daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür (Zaman ve ark, 2012).

Bu tez çalışmasında, Zaman ve ark. (2012) tarafından iki durumlu modeller için önerilen düzeltilmiş olasılık ve varyans tahmin edicileri üç durumlu hastalık ölüm modelinde kullanılmış ve verilen tüm yöntemlerde durumlar arası geçişler için olasılık ( $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$ ) ve standart hata değerleri hesaplanmıştır.



### 3. UYGULAMA

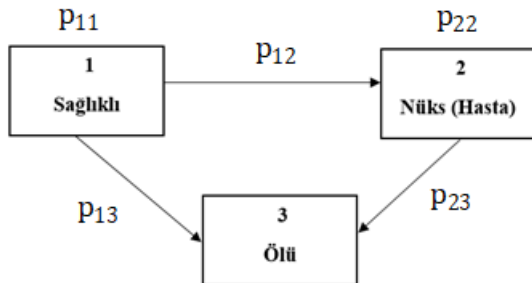
Geçiş olasılıklarını elde etmek için kullanılan tahmin edicilerin hastalık ölüm modeline uygulamasını göstermek için R programından elde edilen kolon kanseri ve kalp nakli verileri, STATA 15’den elde edilen meme kanseri verisi ve gerçek bir veri seti olan serviks kanseri verisi kullanılmıştır.

R programında “*survidm*” paketi aracılığıyla AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri kullanılarak geçiş olasılıkları ve standart hata tahminleri yapılmıştır. Bu tahmin ediciler üzerinden FH tahmin edicileri de hesaplanarak olasılık ve standart hata tahminleri yapılmıştır.

Bölüm 2.3’de belirtilen sekiz farklı yöntemle geçiş olasılıkları ve standart hata tahminleri yapılmış, bu tahmin edicilere düzeltme yapılarak, sonuçlar belli zaman noktalarında karşılaştırılmış ve hem düzeltilmiş tahmin edicinin etkinliği hem de en iyi sonucu veren tahmin edici araştırılmıştır.

#### 3.1. Kolon Kanseri Verisi ile Uygulama

Geçiş olasılıklarının ve standart hata tahminlerinin elde edilmesi için 3. evre kolon kanseri olan 929 kişiden oluşan kolon kanseri verisi kullanılmıştır (Moertel ve ark.,1990). Kolon kanseri olan kişiler ameliyat edilerek tedavi edilmiş ve sonraki süreç takip edilmiştir. Modelin yapısı Şekil 3.1.1’de verilmiş olup, model sağlıklı (ameliyat sonrası sağlıklı), nüks (hasta) ve ölü olmak üzere üç durumlu bir hastalık ölüm modelidir. Geçişler 1’den 2’ye, 1’den 3’e ve 2’den 3’e şeklinde gerçekleşmektedir.



Şekil 3.1.1. Kolon kanseri verisi model yapısı

Şekil 3.1.1’de verilen model yapısında,

$p_{11}$ ; sağlıklı olan kişilerin çalışma boyunca sağlıklı olarak kalma olasılığını,

$p_{12}$ ; sağlıklı olan kişilerin hastalığının nüksetmesi olasılığını,

$p_{13}$ ; sağlıklı olan kişilerin ölmesi olasılığını,

$p_{22}$ ; hastalığı nüksetmiş kişilerin nükste kalması olasılığını,

$p_{23}$ ; hastalığı nükseden kişilerin ölmesi olasılığını ifade etmektedir.

Çalışmadaki 929 hastanın 468'inde (%50) kanser nüksetmiş ve kanser nükseden hastaların 414'ü (%45) ölmüştür. 38 hasta (%4) ise nüks olmadan ölmüştür. Bu durumda çalışma sonunda toplam 452 hasta (%49) ölmüştür. Ayrıca çalışma sonunda 423 kişi (%46) sağlıklı kalmış ve kanseri nükseden 54 kişi de (%0.06) hayatta kalmıştır (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Kolon kanseri verisinde durumlar arası geçiş dağılımı

| İlk durum | Son durum |      |     | Toplam |
|-----------|-----------|------|-----|--------|
|           | Sağlıklı  | Nüks | Ölü |        |
| Sağlıklı  | 423       | 468  | 38  | 929    |
| Nüks      | 0         | 54   | 414 | 468    |

Veri yapısında her bir hasta bir satırda ifade edilmektedir. Analizde kullanılan Süre1, Olay1, Toplam Süre ve Olay olmak üzere dört ana değişken vardır. Herhangi bir duruma geçiş olması durumu “Olay1” ve bu geçişin süresi “Süre1” ile ifade edilmektedir. “Toplam Süre” gözlemin çalışmada toplam kalma süresini ve “Olay” ölü ya da hayatta kalma durumunu ifade etmektedir. “Olay1” ve “Olay” 0-1 şeklinde iki düzeyli değişkenlerdir. “Olay1” değişkeninin 1 olması herhangi bir geçiş olma durumunu, 0 olması ise geçiş olmaması durumunu ifade etmektedir. “Olay” değişkeninin 1 olması ölü olunması durumunu, 0 ise hayatta olma durumunu ifade etmektedir (Çizelge 3.2). Çalışmada, bütün uygulamalarda verilerin yapısı bu şekilde tanımlanarak tahminler yapılmıştır.

Çizelge 3.2. Kolon kanseri veri yapısı

| Gözlem | Süre 1 | Olay 1 | Toplam Süre | Olay |
|--------|--------|--------|-------------|------|
| 1      | 968    | 1      | 1521        | 1    |
| 2      | 3087   | 0      | 3087        | 0    |
| 3      | 542    | 1      | 963         | 1    |
| 4      | 245    | 1      | 293         | 1    |
| 5      | 523    | 1      | 659         | 1    |
| 6      | 904    | 1      | 1767        | 1    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 16     | 1323   | 1      | 3214        | 0    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 21     | 2789   | 1      | 2789        | 1    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ ve FH yöntemleri ile geçiş olasılıkları ve standart hata tahminleri yapılmıştır.

Bireylerin ameliyat olduktan sonra nüks olmadan yaşama olasılığı bütün tahmin edicilerde çalışmanın son zamanı olan 3329 gün (9.25 yıl) için 0.43-0.44 aralığında, nüks olmadan ölme olasılığı ise 0.51-0.57 aralığında elde edilmiştir. Ameliyattan sonraki ilk bir yıl içerisinde kişinin sağlıklı olarak kalması olasılığı bütün tahmin ediciler için yaklaşık 0.75 iken, ilk beş yıl içerisinde sağlıklı kalması olasılığı 0.48-0.49 aralığındadır.

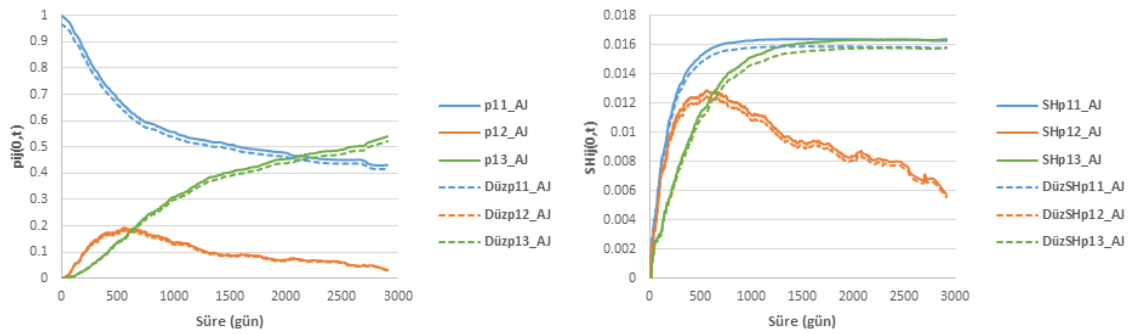
Kişilerin ameliyattan sonra 1-3 yıl içerisinde yaşama olasılığı bütün tahmin ediciler için yaklaşık 0.72'dir. Kişilerin 1-5 yıl içerisinde yaşama olasılığı yaklaşık 0.65, hastalığın yeniden nüksetmesi olasılığı ise 0.05-0.09 aralığındadır.

Bütün tahmin ediciler için çalışma sürecindeki bütün zaman noktalarında olasılık ve standart hata değerleri hesaplanarak, grafikler elde edilebilir. Bu veri seti için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktaları seçilerek hesaplamalar yapılmış ve grafikler çizilmiştir.

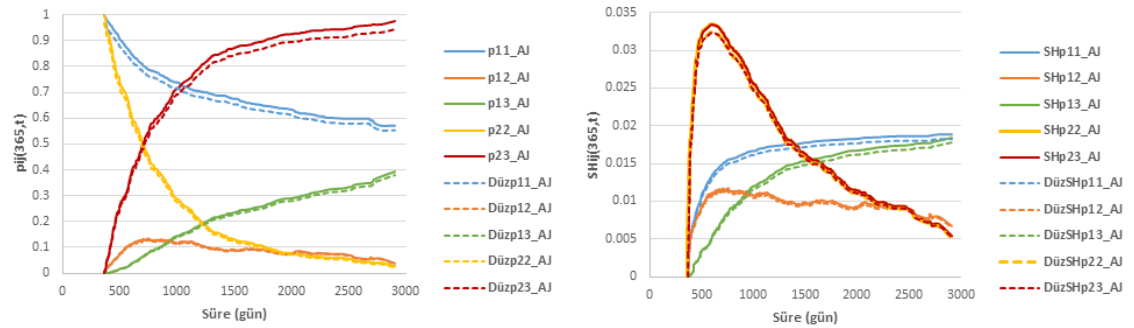
$s=0$  başlangıç zamanında gözlemlerin ilk durumda olduğu varsayıldığı için bu zaman noktasındaki ikinci durumdan üçüncü duruma geçiş ve üçüncü durumda kalma olasılık ve standart hata değerleri hesaplanmamıştır.

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ yöntemleri için hesaplanan geçiş olasılıkları üzerinden düzeltilmiş tahmin edici yöntemi ile geçiş olasılıkları ve standart hatalara düzeltme yapılmış ve düzeltilmiş tahmin edicilerin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.1.2-Şekil 3.1.15).

AJ tahmin edicisi için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.1.2 ve Şekil 3.1.3'te verilmiştir. AJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

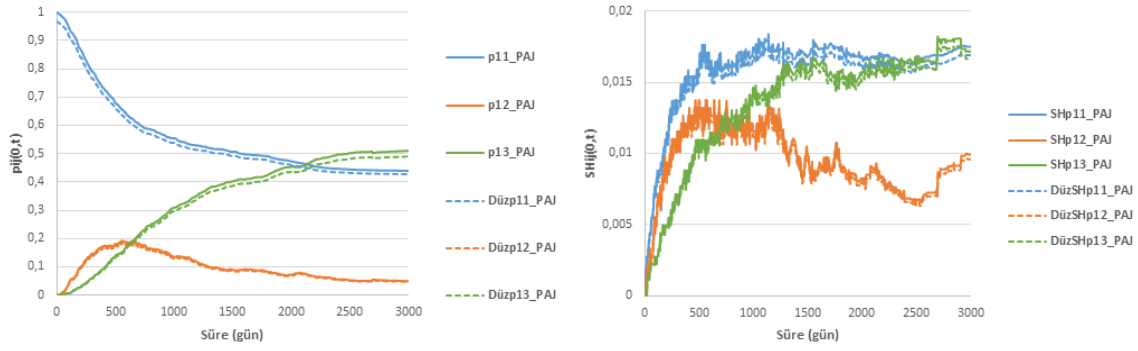


Şekil 3.1.2. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

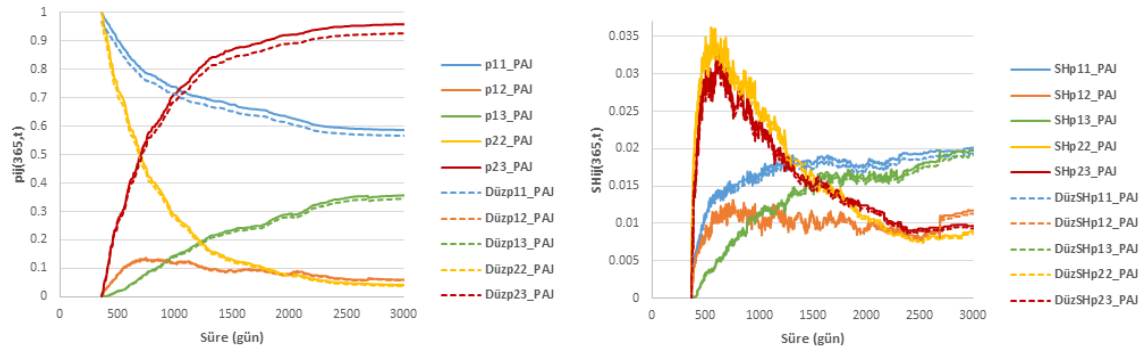


Şekil 3.1.3. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PAJ tahmin edicisi için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.1.4 ve Şekil 3.1.5'te verilmiştir. PAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

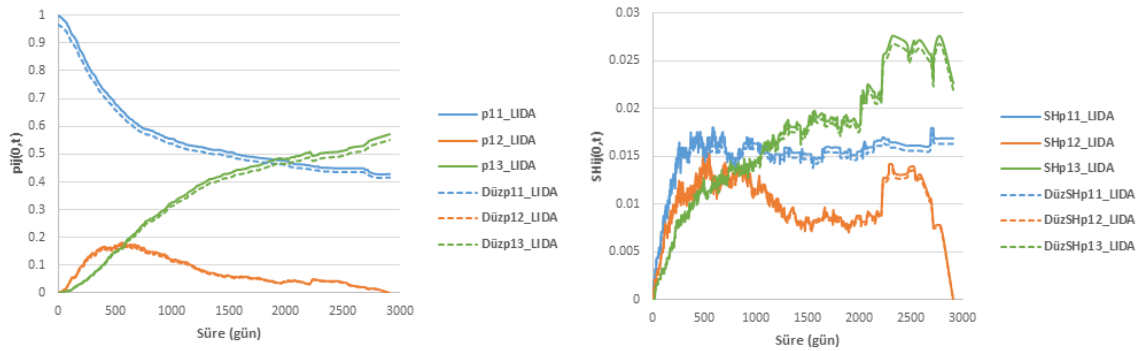


Şekil 3.1.4. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için PAJ ve Düzeltmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

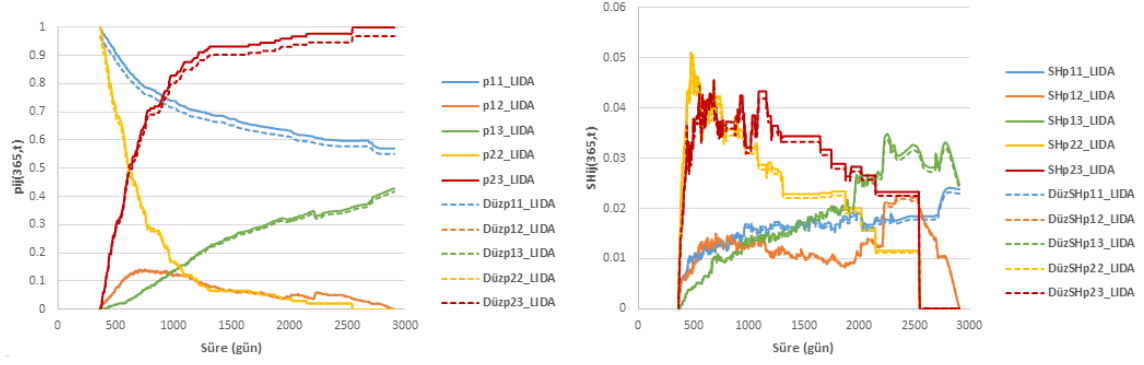


Şekil 3.1.5. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için PAJ ve Düzeltmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LIDA tahmin edicisi için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.1.6 ve Şekil 3.1.7’de verilmiştir. LIDA tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

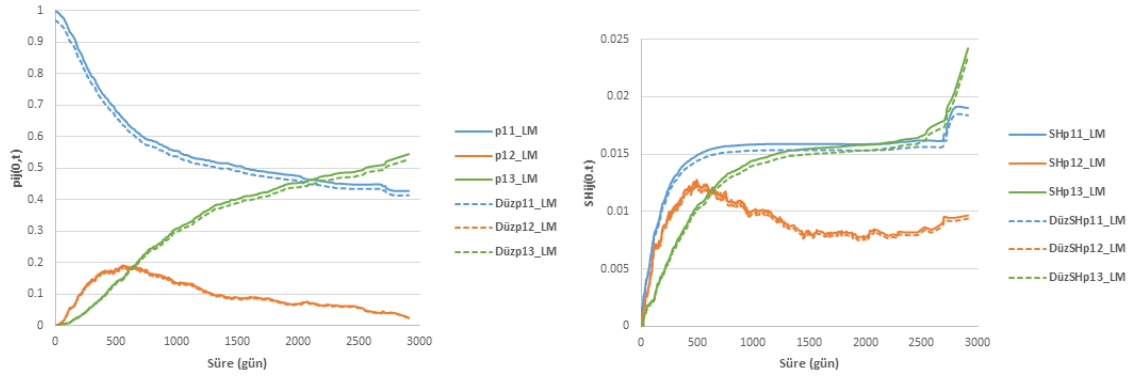


Şekil 3.1.6. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için LIDA ve Düzeltmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

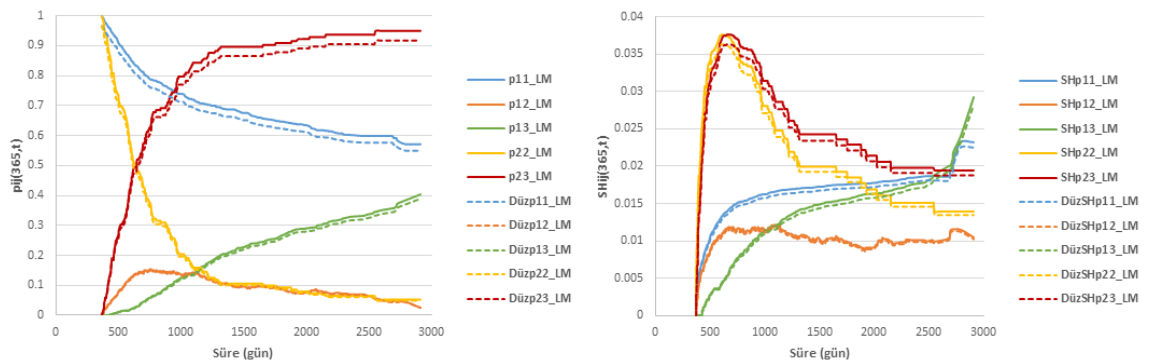


Şekil 3.1.7. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için LIDA ve Düzeltmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LM tahmin edicisi için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.1.8 ve Şekil 3.1.9’da verilmiştir. LM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

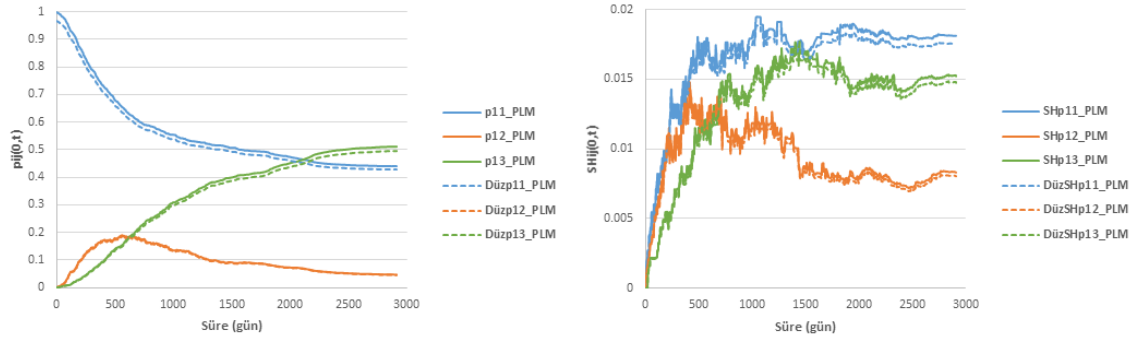


Şekil 3.1.8. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için LM ve Düzeltmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

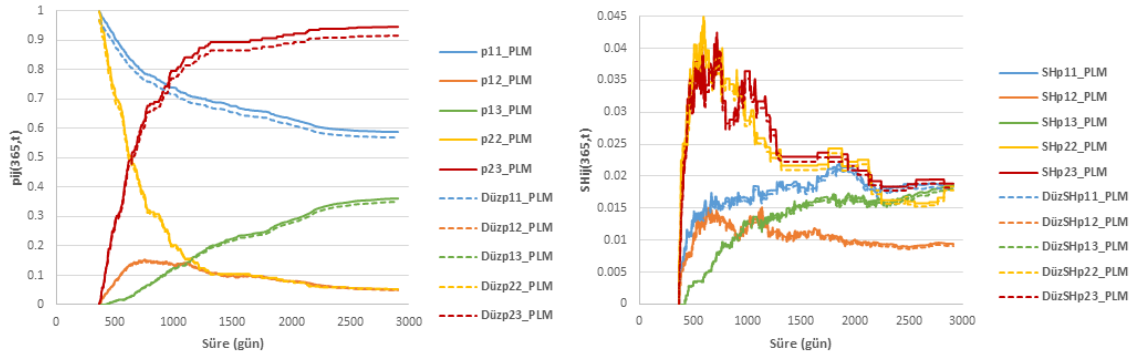


Şekil 3.1.9. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için LM ve Düzeltmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLM tahmin edicisi için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.1.10 ve Şekil 3.1.11’de verilmiştir. PLM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

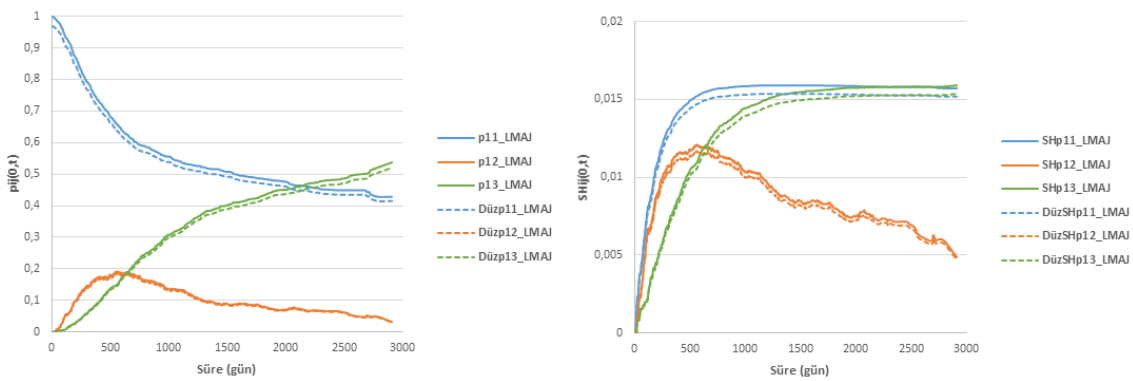


Şekil 3.1.10. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için PLM ve Düzeltmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

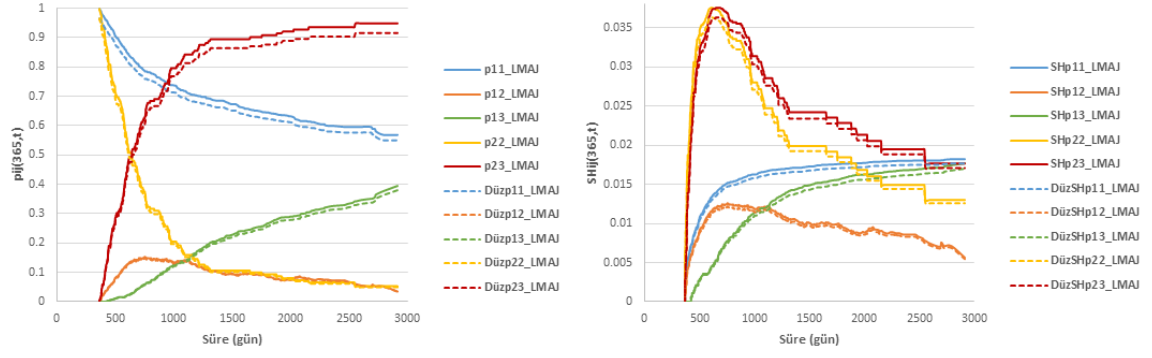


Şekil 3.1.11. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için PLM ve Düzeltmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LMAJ tahmin edicisi için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.1.12 ve Şekil 3.1.13’de verilmiştir. LMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

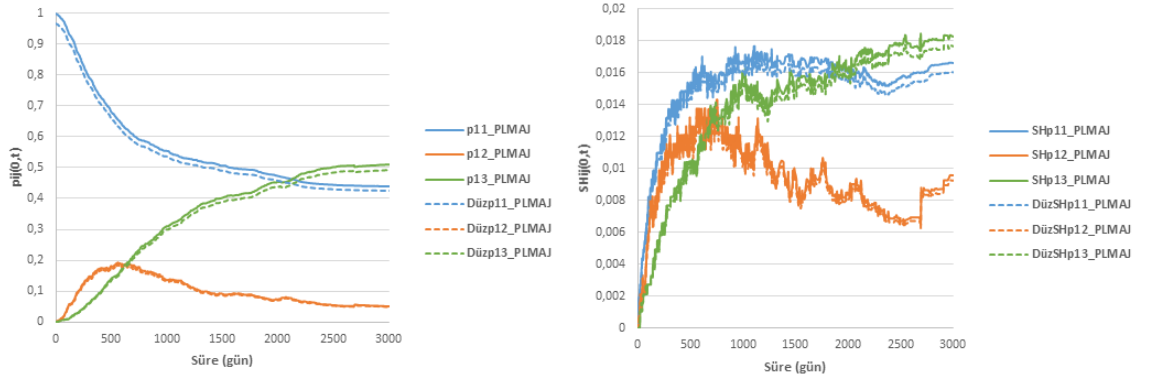


Şekil 3.1.12. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için LMAJ ve Düzeltmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

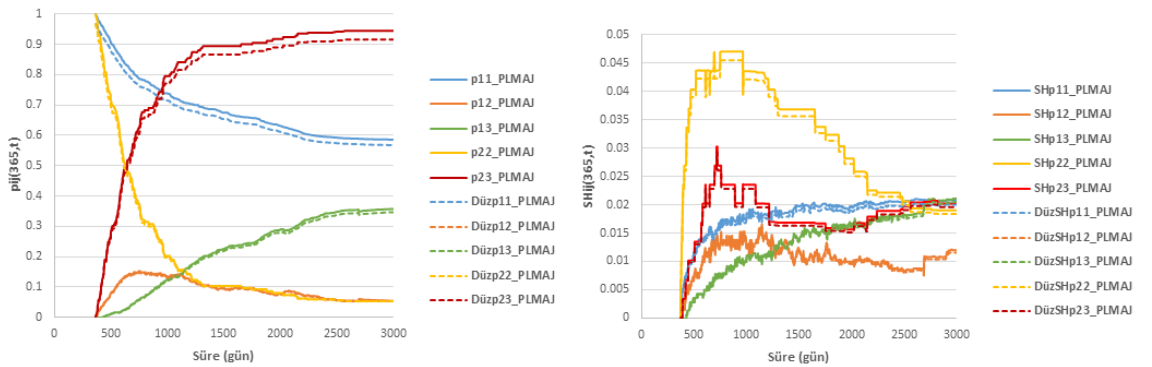


Şekil 3.1.13. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için LMAJ ve Düzeltmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLMAJ tahmin edicisi için  $s=0$  ve  $s=365$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.1.14 ve Şekil 3.1.15’de verilmiştir. PLMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.



Şekil 3.1.14. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için PLMAJ ve Düzeltmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

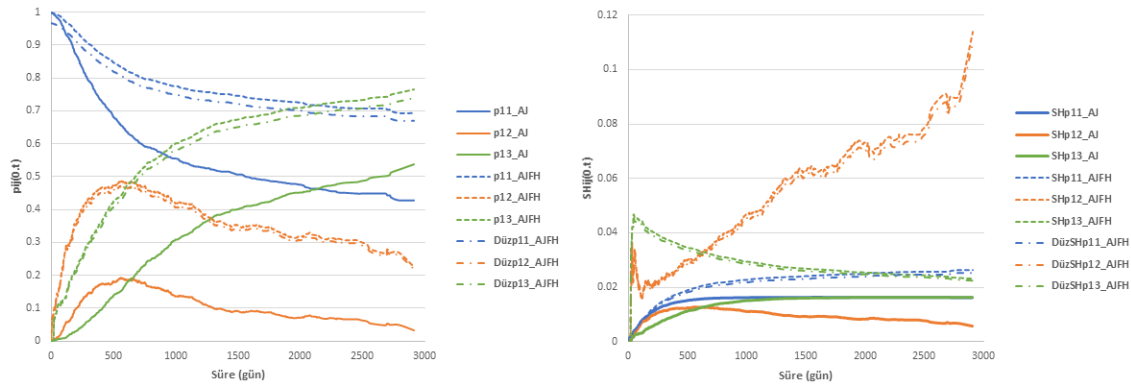


Şekil 3.1.15. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için PLMAJ ve Düzeltmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

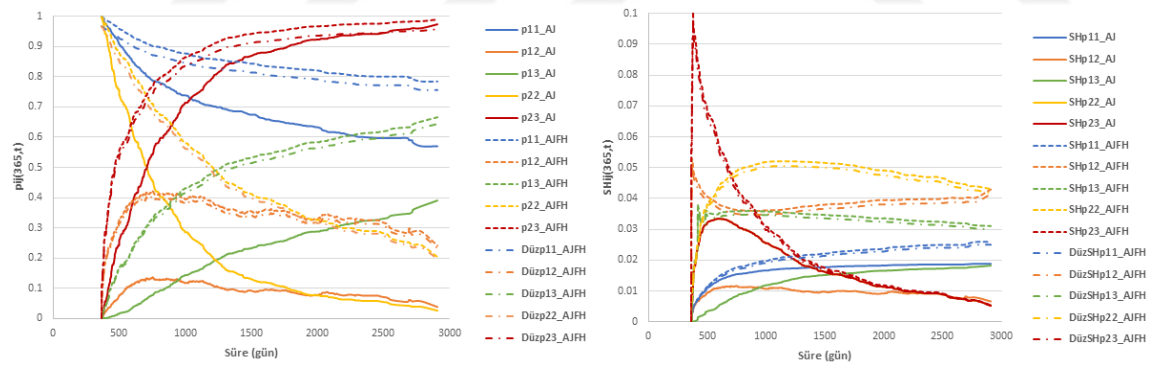
FH tahmin edicileri için AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri üzerinden olasılık ve standart hata değerleri hesaplanmış, ardından da düzeltilmiş FH

olasılıkları ve standart hataları elde edilmiştir. Orijinal tahmin edici, FH tahmin edicisi ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.1.16-Şekil 3.1.29).

Şekil 3.1.16 ve Şekil 3.1.17 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için AJ tahmin edicisinin, AJFH ve düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.  $s=365$  için yaklaşık 2000 günden sonra  $p_{23}$ 'ün AJ, AJFH ve düzeltilmiş AJFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

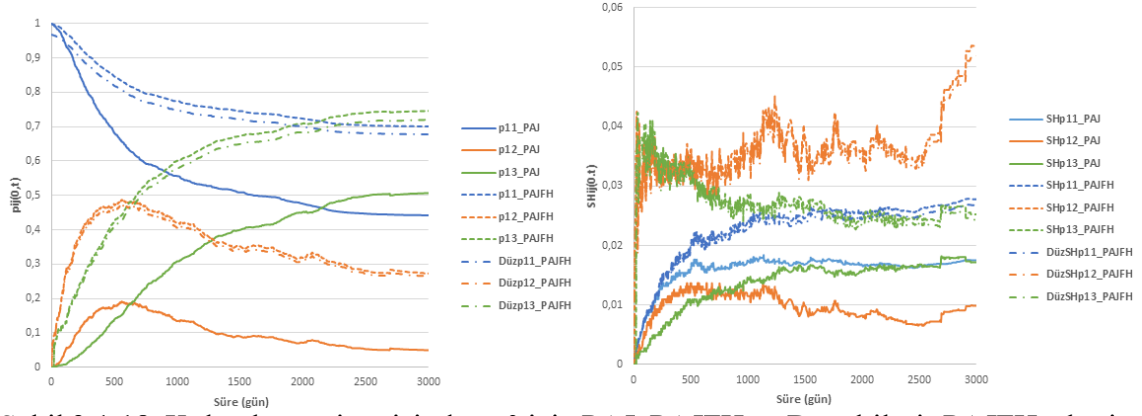


Şekil 3.1.16. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

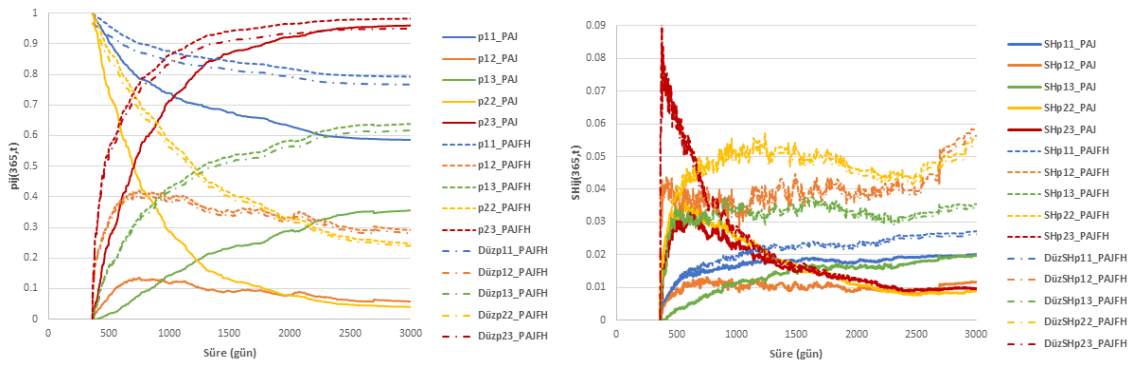


Şekil 3.1.17. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.18 ve Şekil 3.1.19 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için PAJ tahmin edicisinin, PAJFH ve düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.  $s=365$  için yaklaşık 2000 günden sonra  $p_{23}$ 'ün PAJ, PAJFH ve düzeltilmiş PAJFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

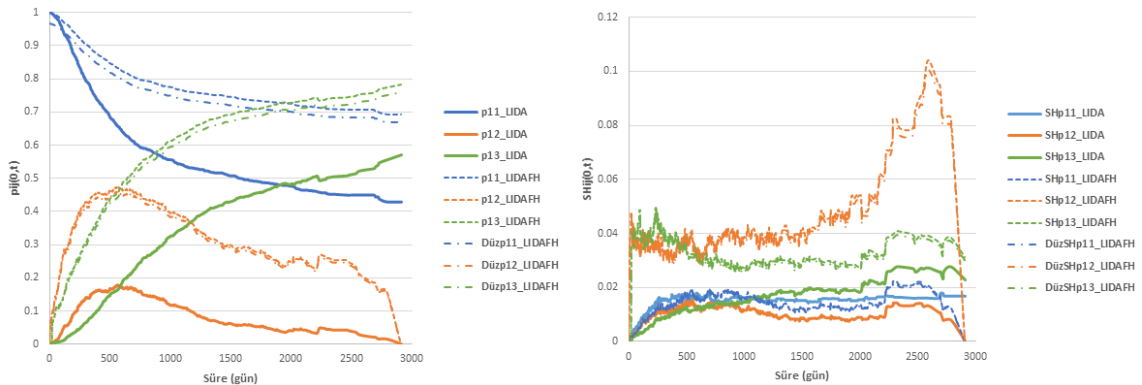


Şekil 3.1.18. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için PAJ, PAJFH ve Düzeltmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

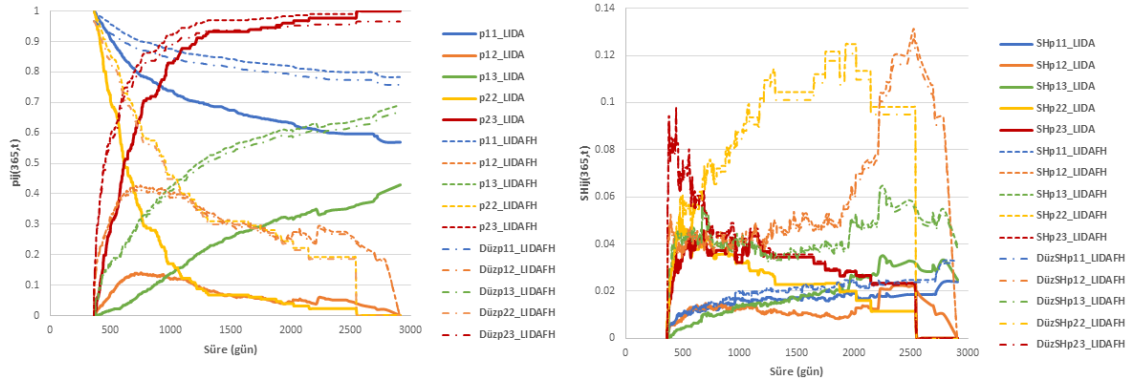


Şekil 3.1.19. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için PAJ, PAJFH ve Düzeltmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.20 ve Şekil 3.1.21 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için LIDA tahmin edicisinin, LIDAFH ve düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.  $s=365$  için yaklaşık 2000 günden sonra  $p_{23}$  için LIDA, LIDAFH ve düzeltilmiş LIDAFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

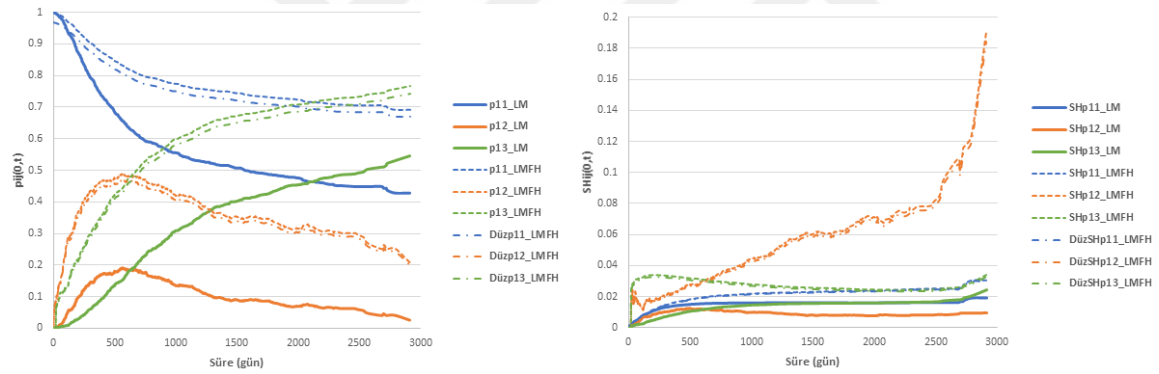


Şekil 3.1.20. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için LIDA, LIDAFH ve Düzeltmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

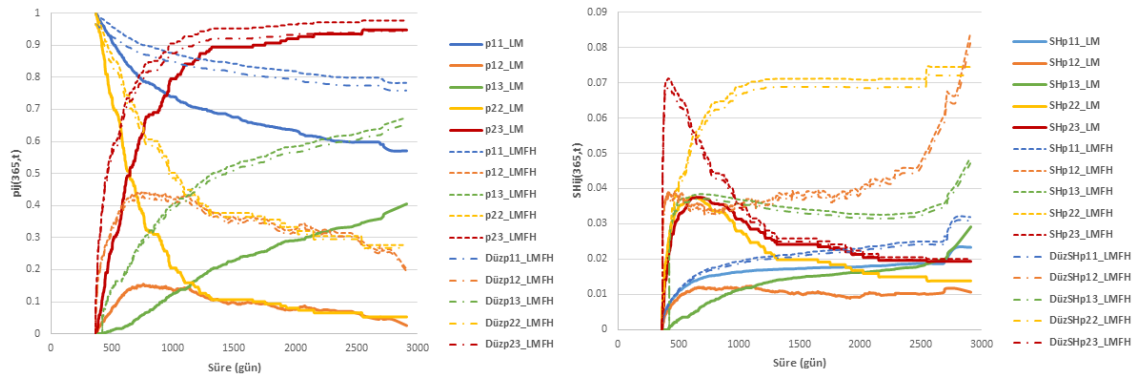


Şekil 3.1.21. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.22 ve Şekil 3.1.23 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için LM tahmin edicisinin, LMFH ve düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.  $s=365$  için yaklaşık 2000 günden sonra  $p_{23}$ 'ün LM, LMFH ve düzeltilmiş LMFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

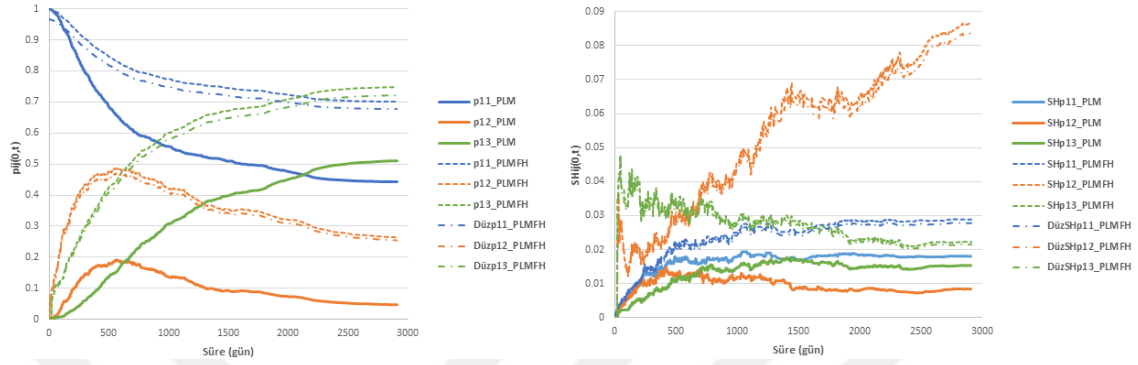


Şekil 3.1.22. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

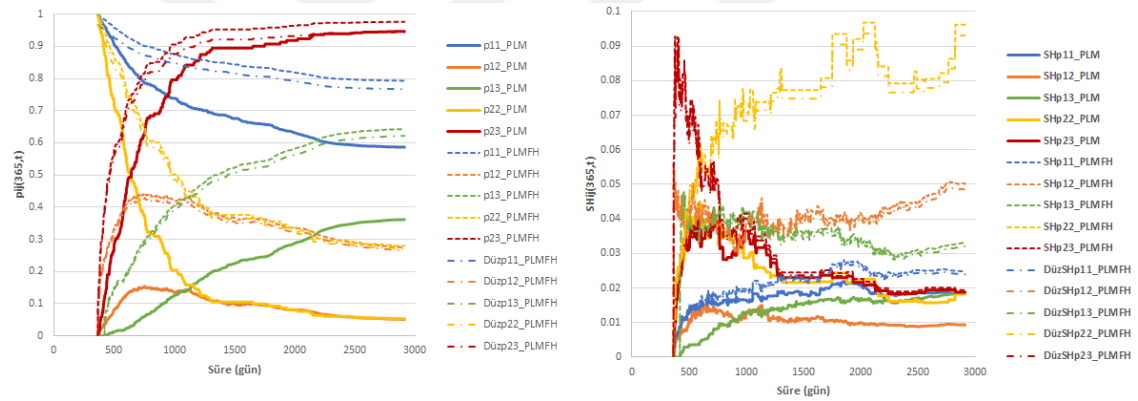


Şekil 3.1.23. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için LM, LMFH ve Düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.24 ve Şekil 3.1.25 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için PLM tahmin edicisinin, PLMFH ve düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.  $s=365$  için yaklaşık 2000 günden sonra  $p_{23}$ 'ün PLM, PLMFH ve düzeltilmiş PLMFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

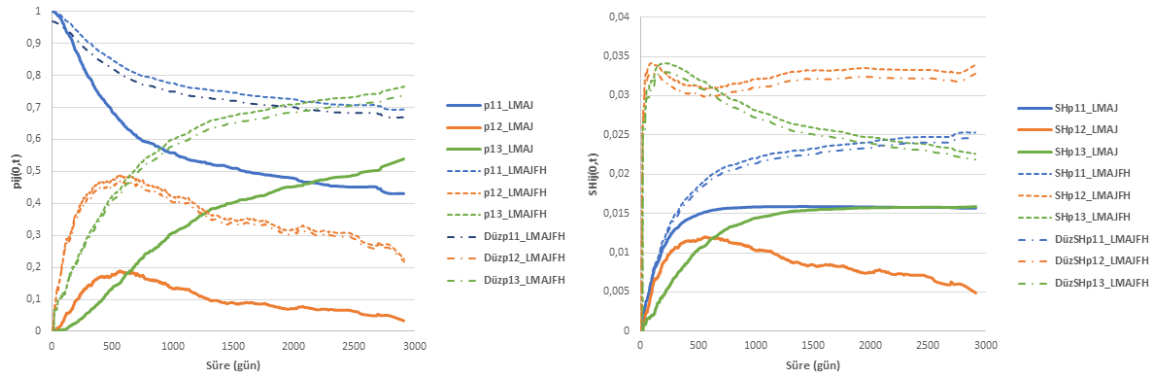


Şekil 3.1.24. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

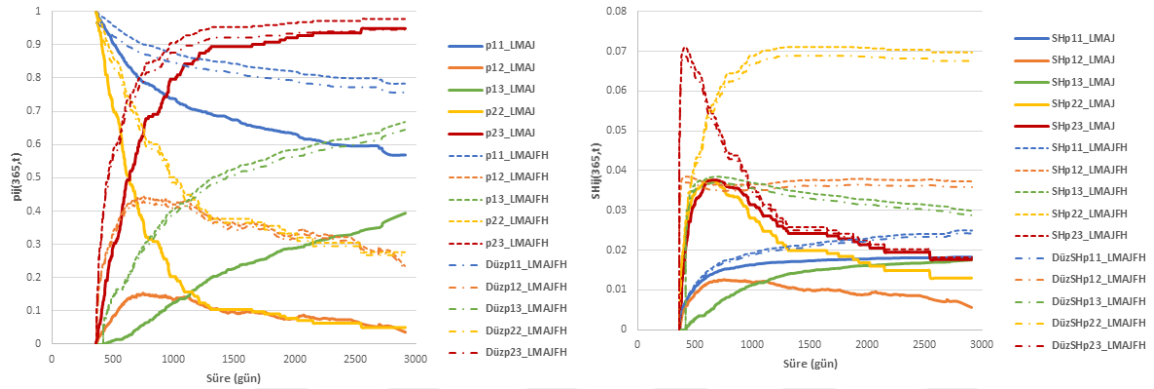


Şekil 3.1.25. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.26 ve Şekil 3.1.27 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için LMAJ tahmin edicisinin, LMAJFH ve düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.  $s=365$  için yaklaşık 2500 günden sonra  $p_{23}$  için LMAJ, LMAJFH ve düzeltilmiş LMAJFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

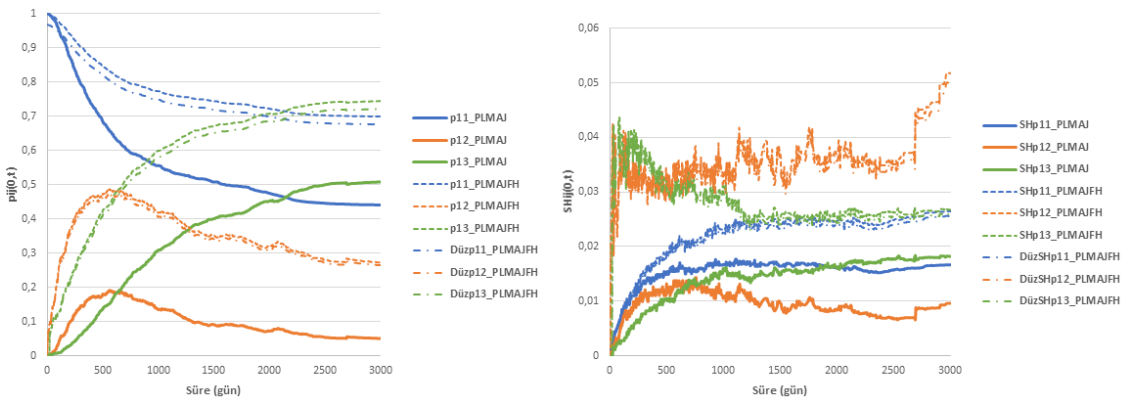


Şekil 3.1.26. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

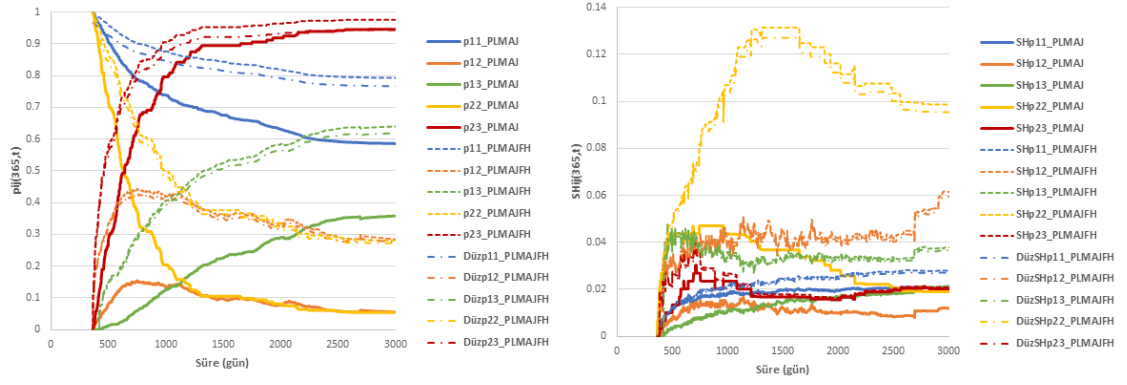


Şekil 3.1.27. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.28 ve Şekil 3.1.29 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için PLMAJ tahmin edicisinin, PLMAJFH ve düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.  $s=365$  için yaklaşık 2500 günden sonra  $p_{23}$  için PLMAJ, PLMAJFH ve düzeltilmiş PLMAJFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.



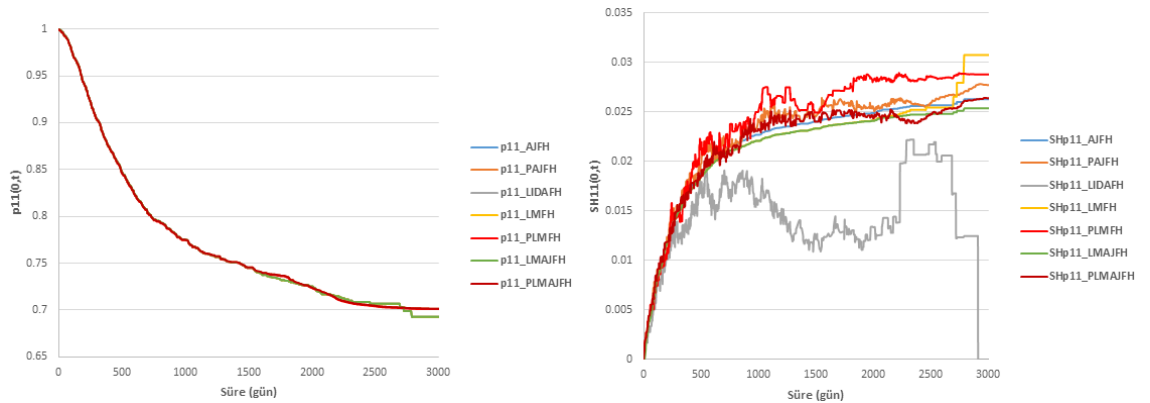
Şekil 3.1.28. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



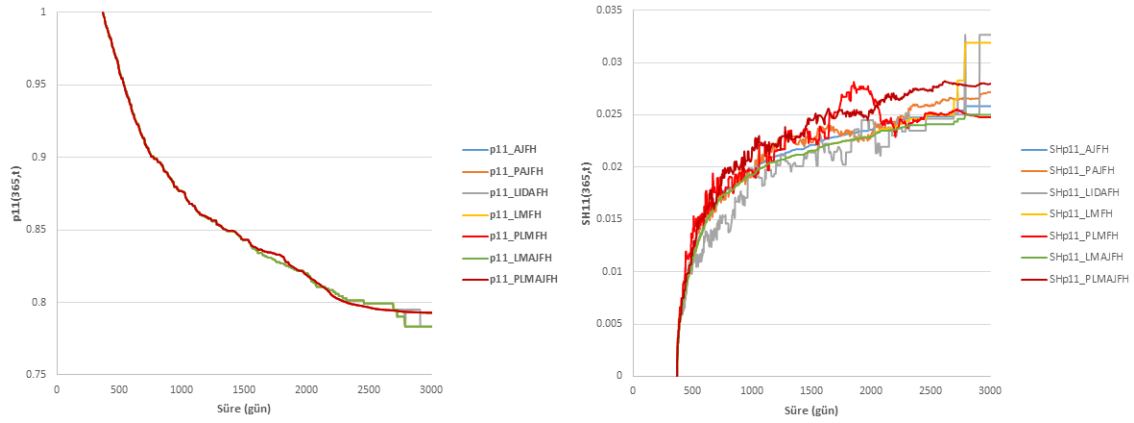
Şekil 3.1.29. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla yapılacak genel karşılaştırmada kullanılacak FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin belirlenmesi gerekmektedir. FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicilerinden en iyi sonucu veren tahmin ediciyi seçmek için her bir geçiş olasılığı için karşılaştırmalar yapılmıştır (Şekil 3.1.30- Şekil 3.1.45).

Şekil 3.1.30 ve Şekil 3.1.31 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin LIDAFH tahmin edicisi olduğu görülmektedir.

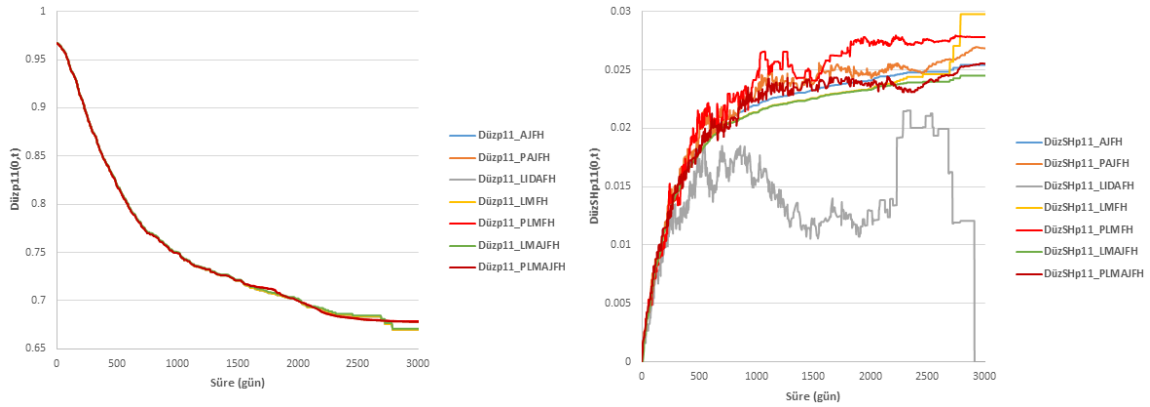


Şekil 3.1.30. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

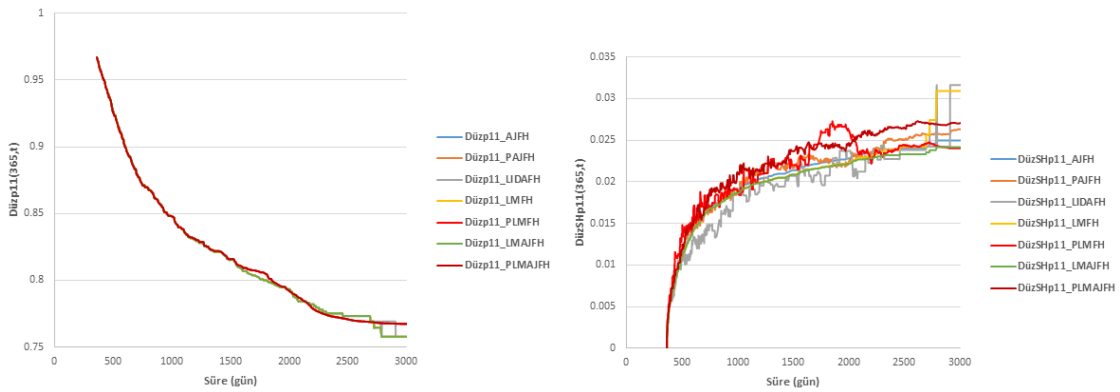


Şekil 3.1.31. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.32 ve Şekil 3.1.33 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin Düz\_LIDAFH tahmin edicisi olduğu görülmektedir.

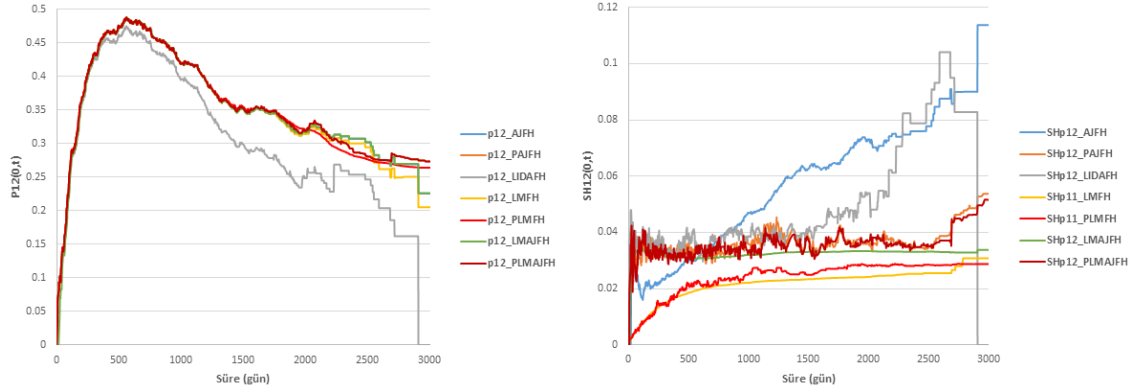


Şekil 3.1.32. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

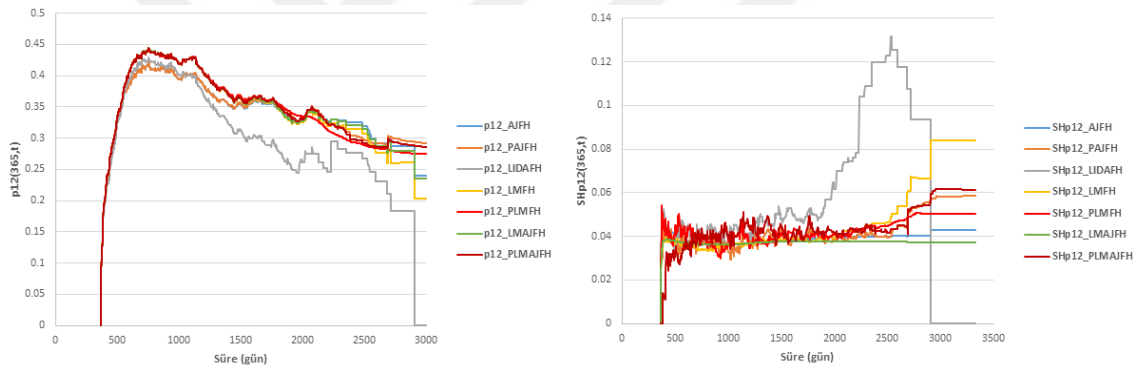


Şekil 3.1.33. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.34 ve Şekil 3.1.35 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin  $s=0$  için LMFH,  $s=365$  için LMAJFH tahmin edicisi olduğu görülmektedir.

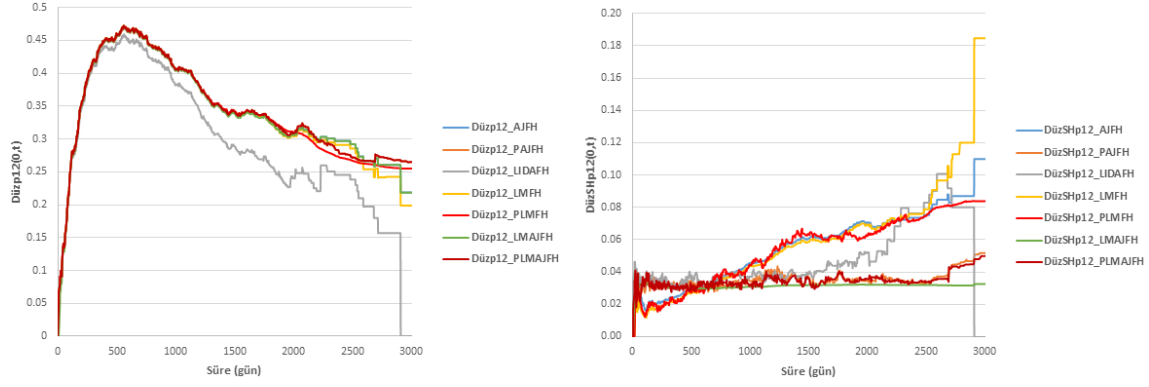


Şekil 3.1.34. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

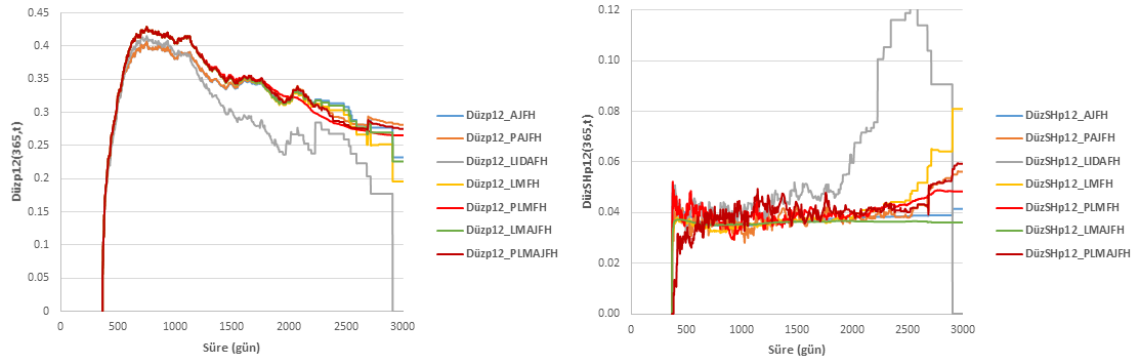


Şekil 3.1.35. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.36 ve Şekil 3.1.37 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin  $s=0$  için Düz\_LMFH,  $s=365$  için Düz\_LMAJFH tahmin edicisi olduğu görülmektedir.

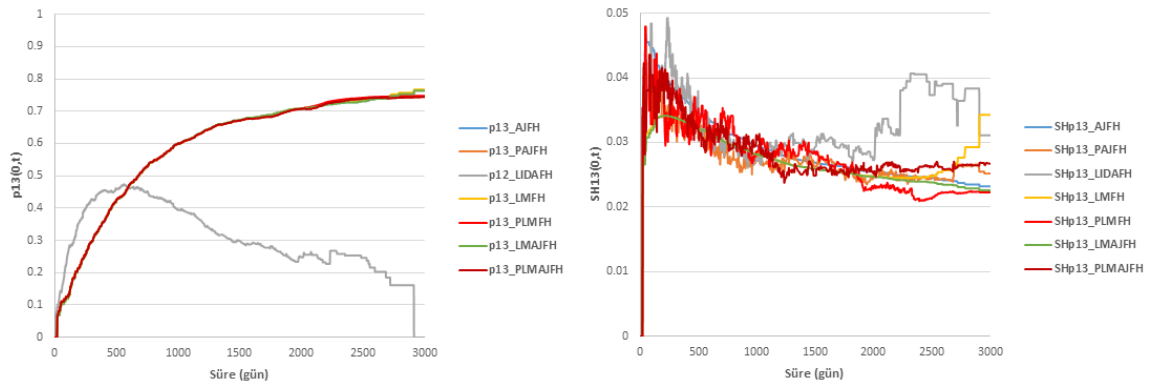


Şekil 3.1.36. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

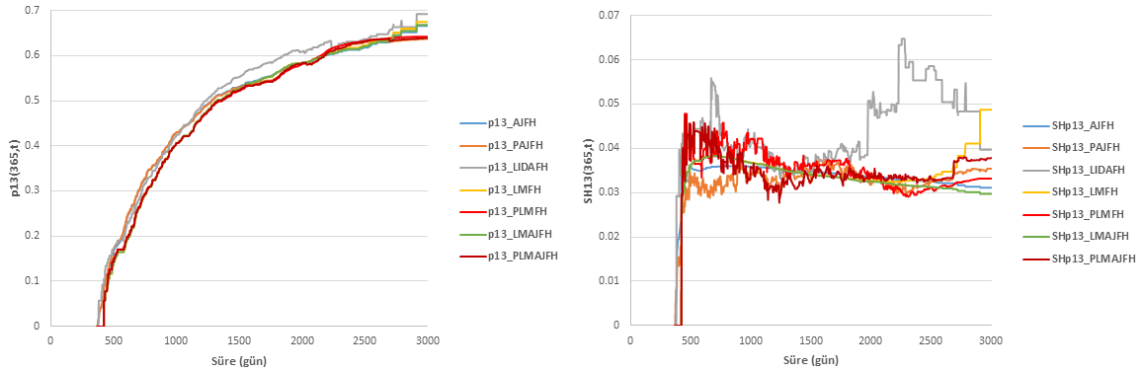


Şekil 3.1.37. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.38 ve Şekil 3.1.39 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin genel olarak LMAJFH tahmin edicisi olduğu görülmektedir. Ancak belli zaman noktalarında diğer tahmin edicilerin standart hata değerlerinde artış ve azalış görülmektedir.

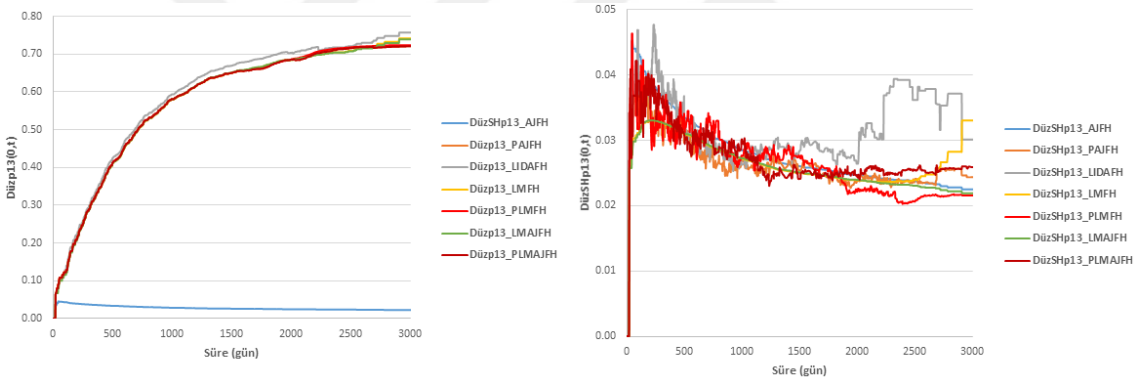


Şekil 3.1.38. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

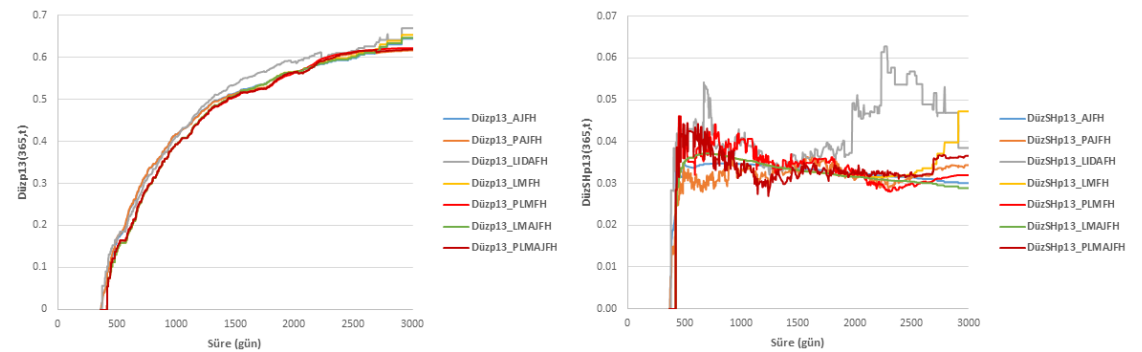


Şekil 3.1.39. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.40 ve Şekil 3.1.41 incelendiğinde,  $s=0$  ve  $s=365$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin genel olarak Düz\_LMAJFH tahmin edicisi olduğu görülmektedir. Ancak belli zaman noktalarında diğer tahmin edicilerin standart hata değerlerinde artış ve azalış görülmektedir.

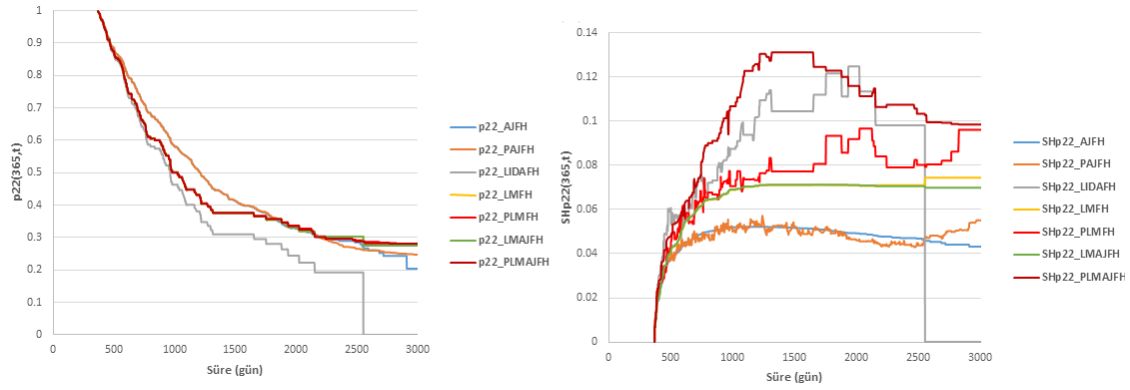


Şekil 3.1.40. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

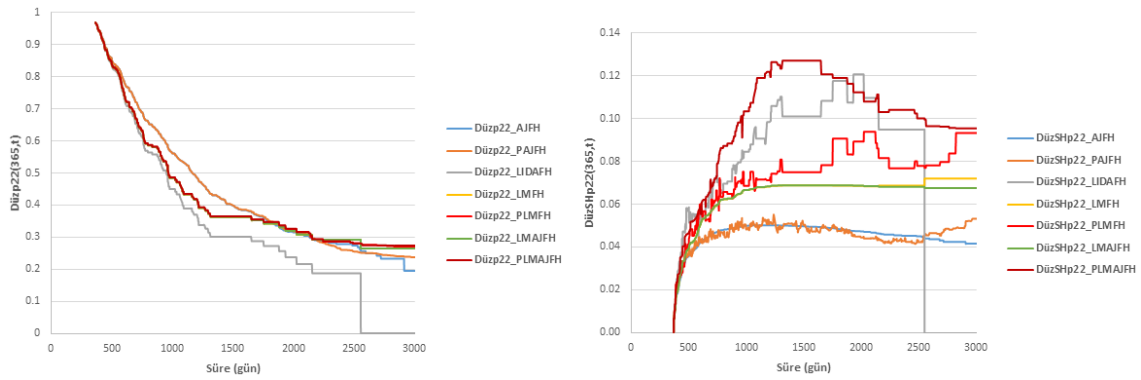


Şekil 3.1.41. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.42 ve Şekil 3.1.43 incelendiğinde,  $s=365$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin AJFH ve PAJFH, düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin Düz\_AJFH ve Düz\_PAJFH olduğu görülmektedir.

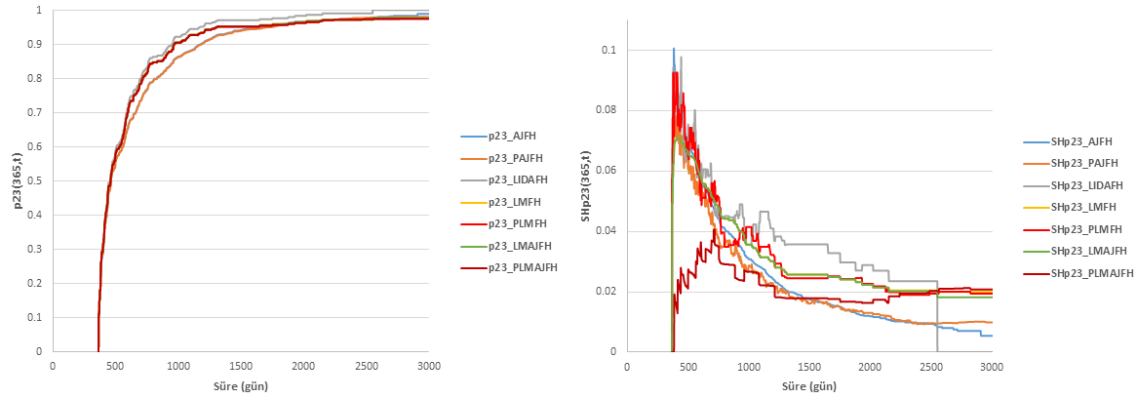


Şekil 3.1.42. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

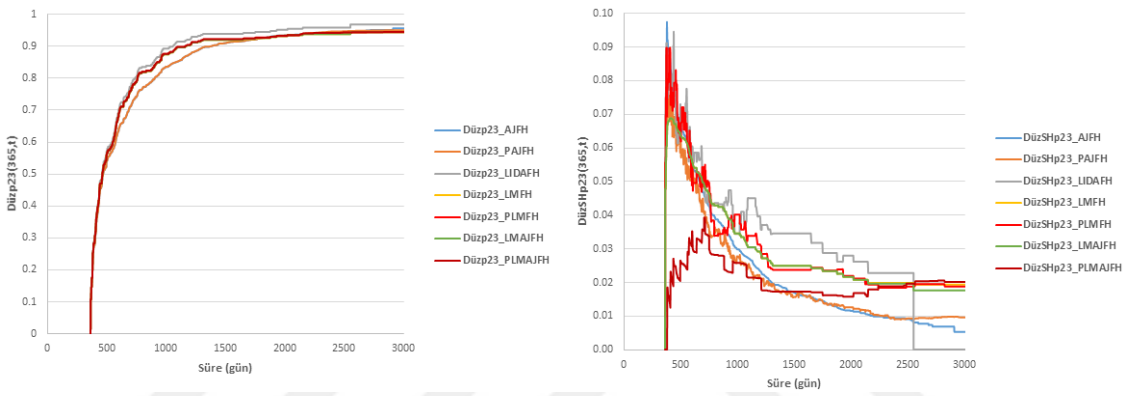


Şekil 3.1.43. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.44 ve Şekil 3.1.45 incelendiğinde,  $s=365$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin AJFH, PAJFH ve PLMAJFH, düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin Düz\_AJFH, Düz\_PAJFH ve Düz\_PLMAJFH olduğu görülmektedir.



Şekil 3.1.44. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.1.45. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

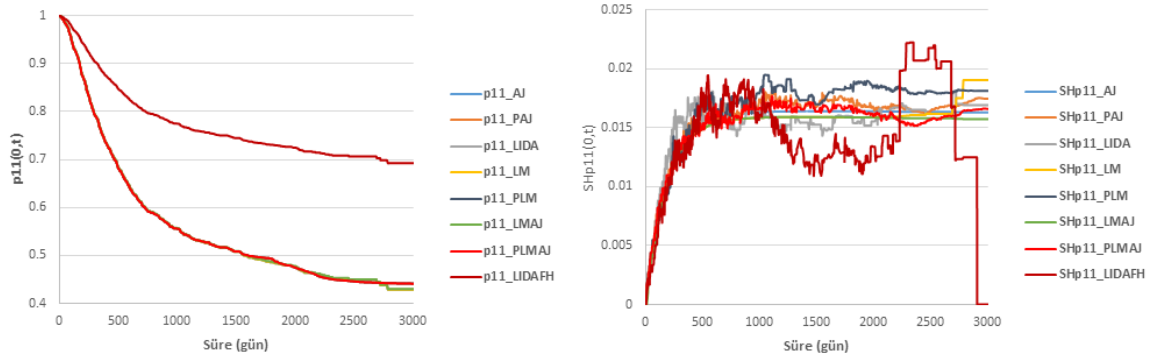
Şekil 3.1.30-Şekil 3.1.45 incelendiğinde, FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicileri için her bir geçiş olasılığında en iyi sonucu veren tahmin ediciler Çizelge 3.3’de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Kolon kanseri verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler

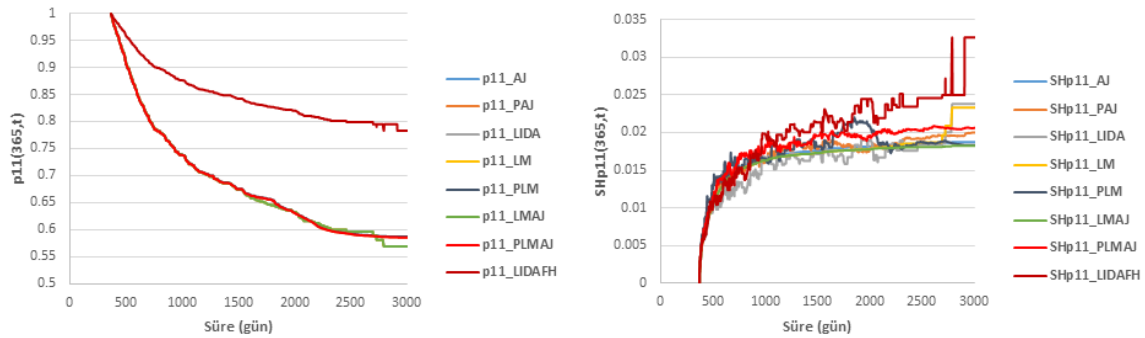
| Geçiş<br>Olasılığı | FH        |                            | Düzeltilmiş FH |                                        |
|--------------------|-----------|----------------------------|----------------|----------------------------------------|
|                    | $s=0$ gün | $s=365$ gün                | $s=0$ gün      | $s=365$ gün                            |
| $p_{11}$           | LIDAFH    | LIDAFH                     | Düz_LIDAFH     | Düz_LIDAFH                             |
| $p_{12}$           | LMFH      | LMAJFH                     | Düz_LMAJFH     | Düz_LMAJFH                             |
| $p_{13}$           | LMAJFH    | LMAJFH                     | Düz_LMAJFH     | Düz_LMAJFH                             |
| $p_{22}$           |           | AJFH/<br>PAJFH             |                | Düz_AJFH/<br>Düz_PAJFH                 |
| $p_{23}$           |           | AJFH/<br>PAJFH/<br>PLMAJFH |                | Düz_AJFH/<br>Düz_PAJFH/<br>Düz_PLMAJFH |

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ tahmin edicileri ve izelge 3.3’de belirtilen FH tahmin edicileri karşılaştırılmıştır (Şekil 3.1.46-Şekil 3.1.61).

Şekil 3.1.46 ve Şekil 3.1.47 incelendiğine,  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=0$  için LIDAFH,  $s=365$  için LIDA olduğu görölmektedir.

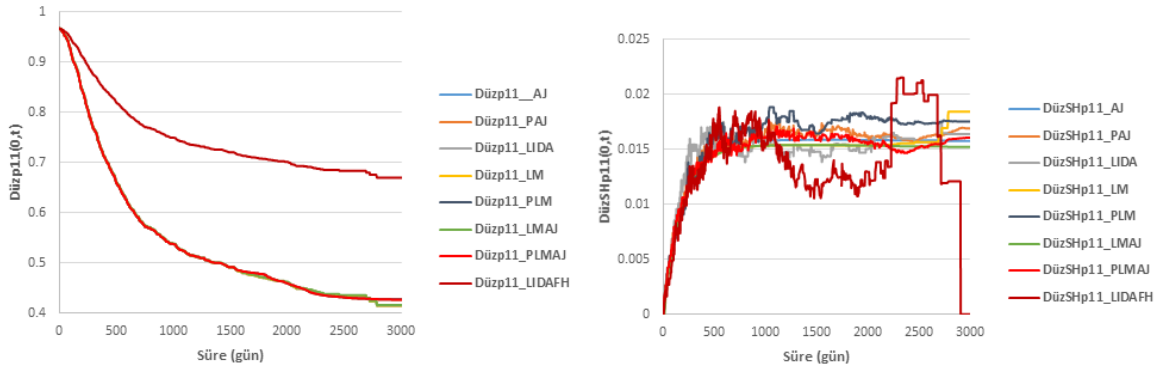


Şekil 3.1.46. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiğı

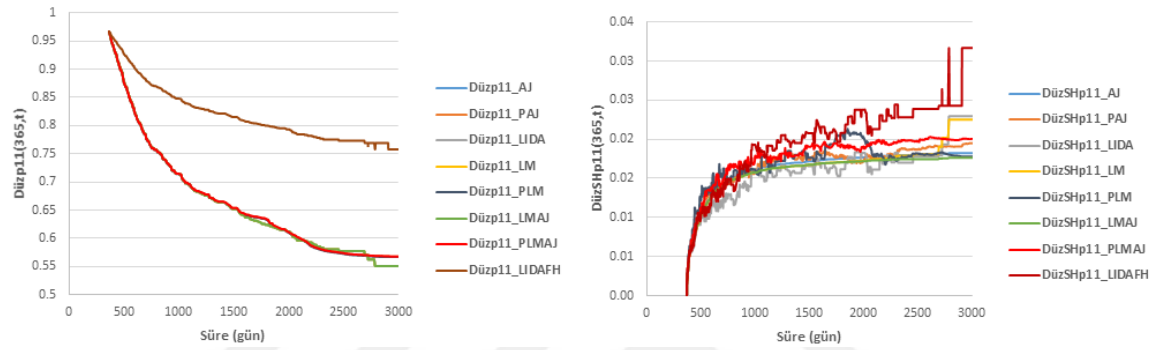


Şekil 3.1.47. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiğı

Şekil 3.1.48 ve Şekil 3.1.49 incelendiğinde  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=0$  için Düz\_LIDAFH,  $s=365$  için Düz\_LIDA olduğu görölmektedir.

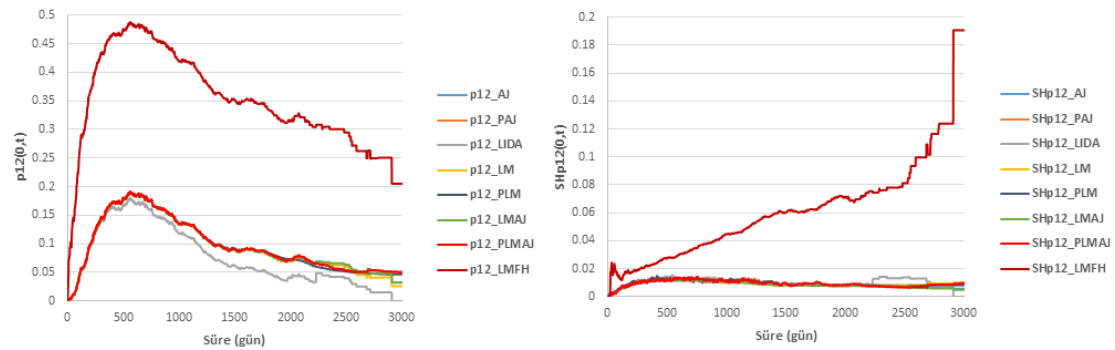


Şekil 3.1.48. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

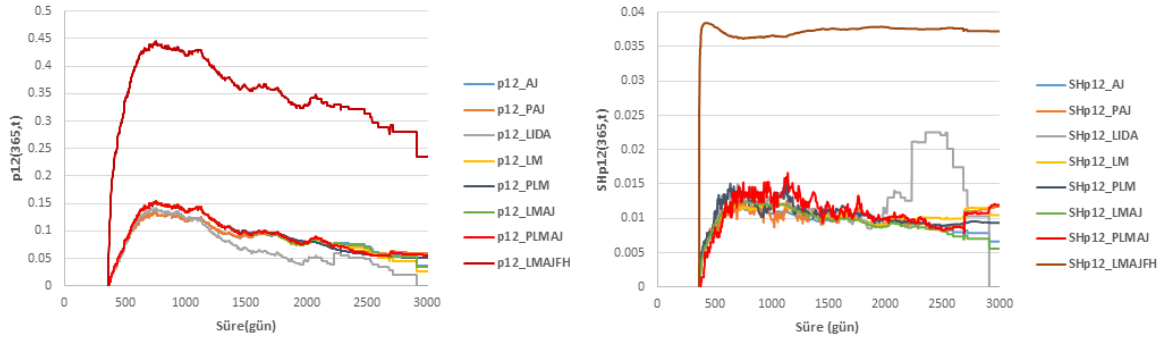


Şekil 3.1.49. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.50 ve Şekil 3.1.51 incelendiğinde  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=0$  için LMAJ,  $s=365$  için PAJ ve LMAJ olduğu görülmektedir.

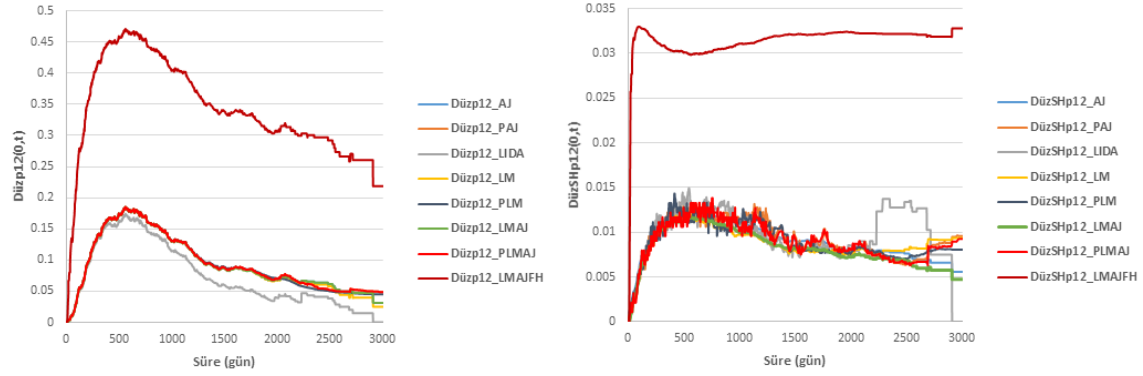


Şekil 3.1.50. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

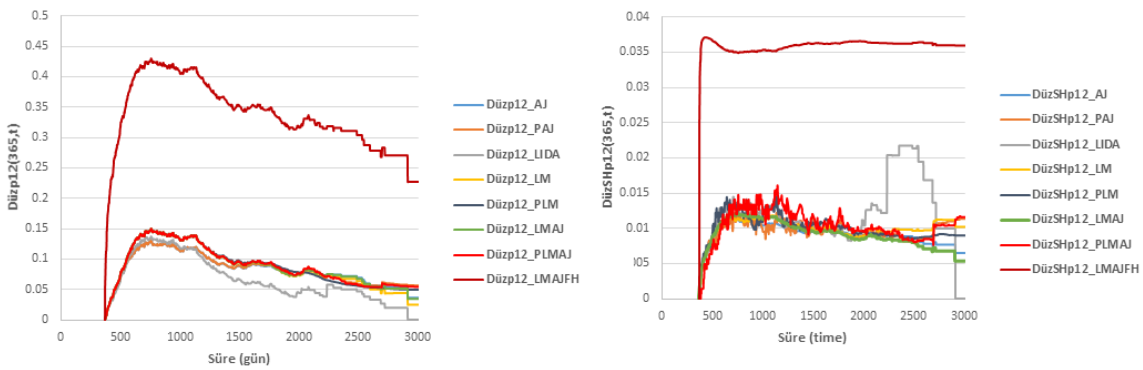


Şekil 3.1.51. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.52 ve Şekil 3.1.53 incelendiğinde  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=0$  için Düz\_LMAJ ve Düz\_LM,  $s=365$  için Düz\_PAJ ve Düz\_LMAJ olduğu görülmektedir.

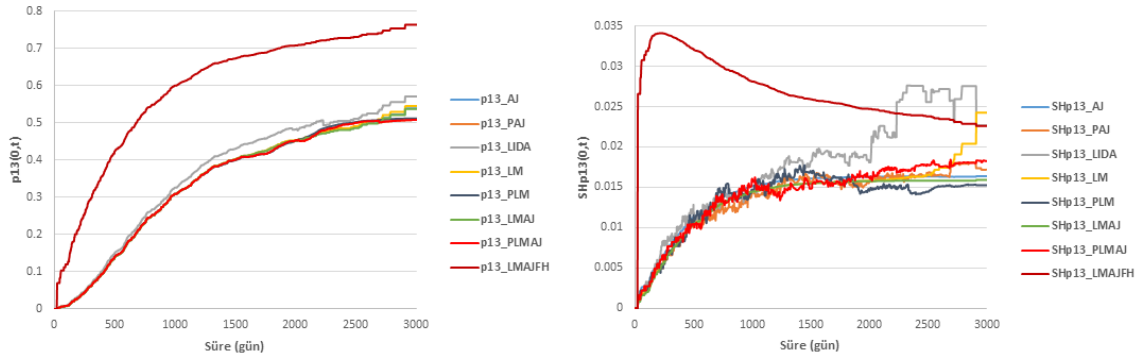


Şekil 3.1.52. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

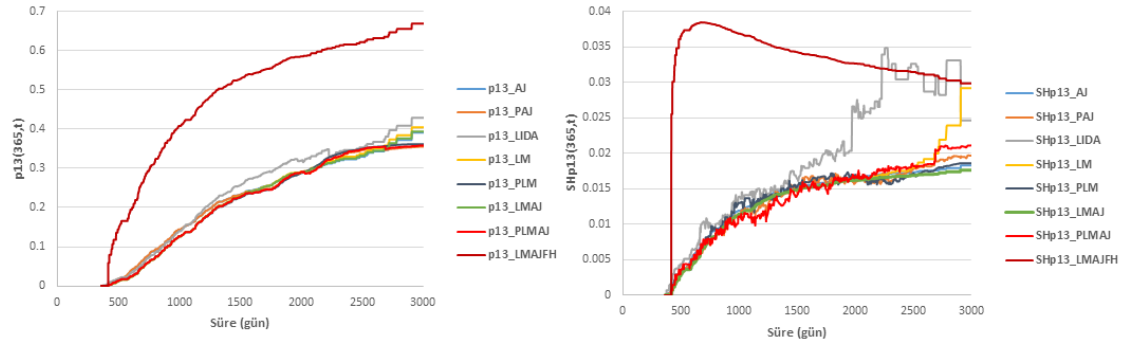


Şekil 3.1.53. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.54 ve Şekil 3.1.55 incelendiğinde  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=0$  için PAJ ve PLM,  $s=365$  için LMAJ ve PLMAJ olduğu görülmektedir.

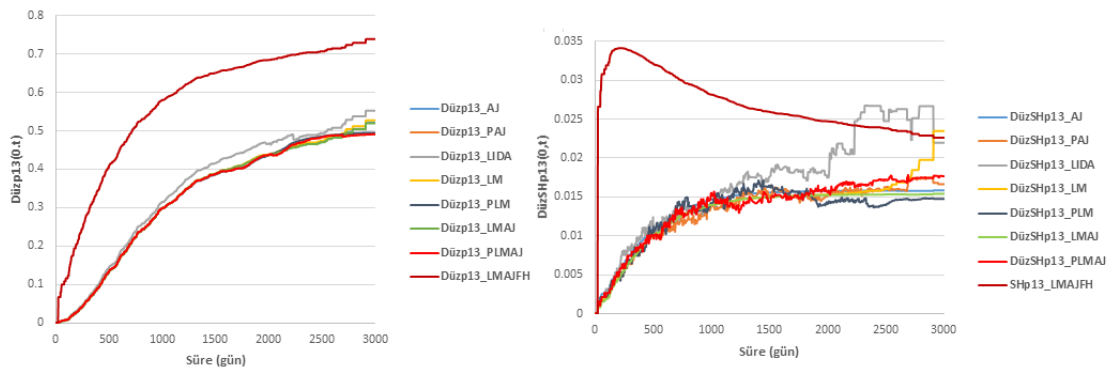


Şekil 3.1.54. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

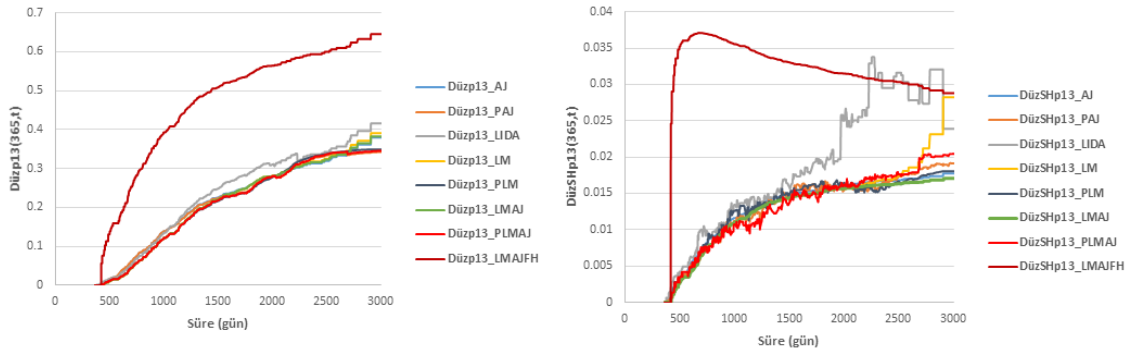


Şekil 3.1.55. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.56 ve Şekil 3.1.57 incelendiğinde  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=0$  için Düz\_PAJ ve Düz\_PLM,  $s=365$  için Düz\_LMAJ ve Düz\_PLMAJ olduğu görülmektedir.

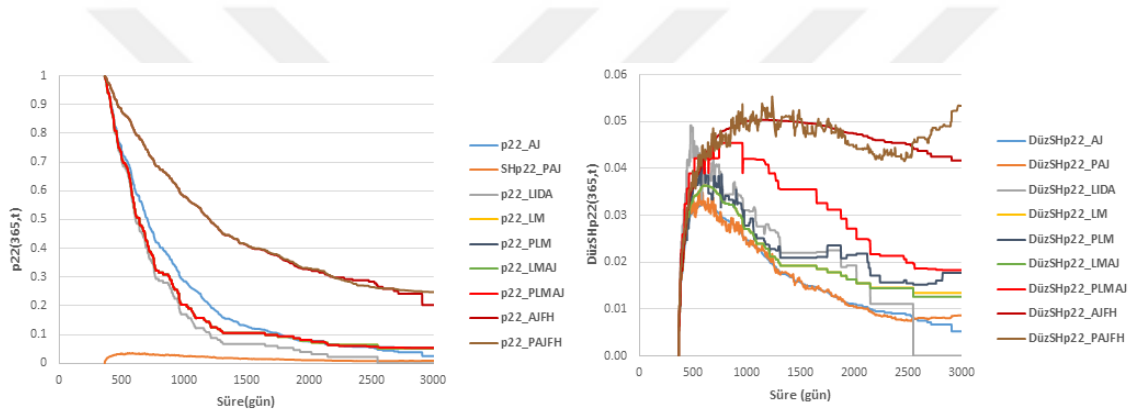


Şekil 3.1.56. Kolon kanseri verisinde  $s=0$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

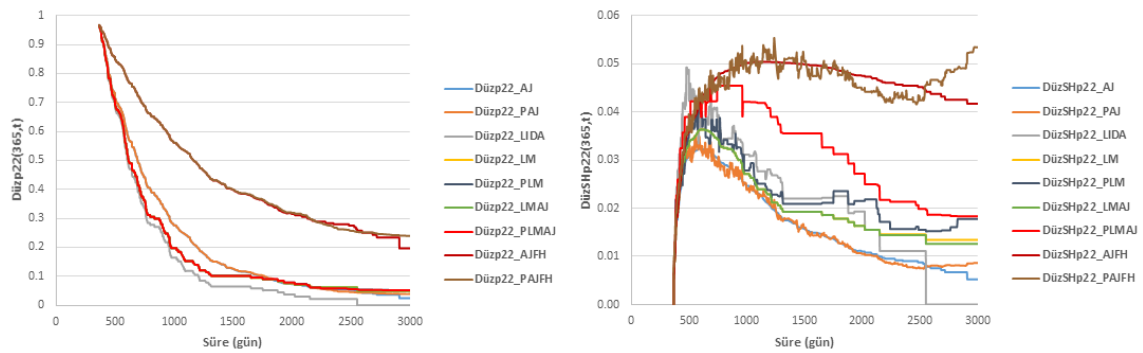


Şekil 3.1.57. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.58 ve Şekil 3.1.59 incelendiğinde  $s=365$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin PAJ ve Düz\_PAJ olduğu görülmektedir.

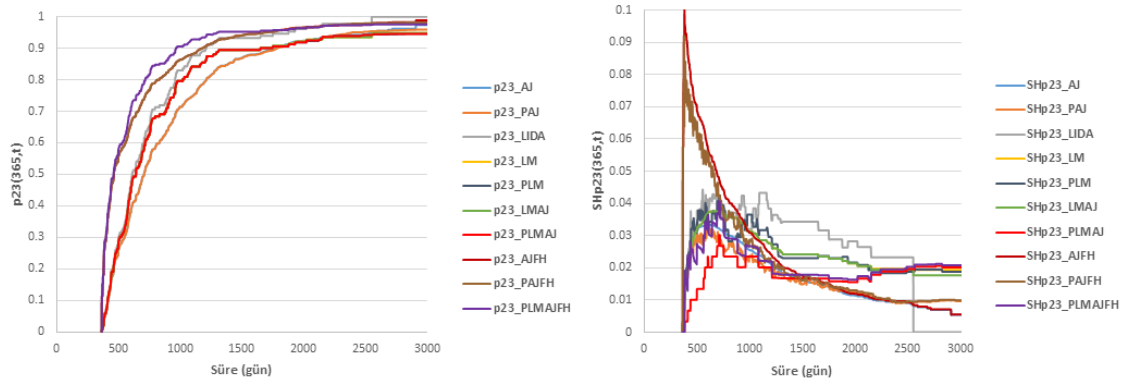


Şekil 3.1.58. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

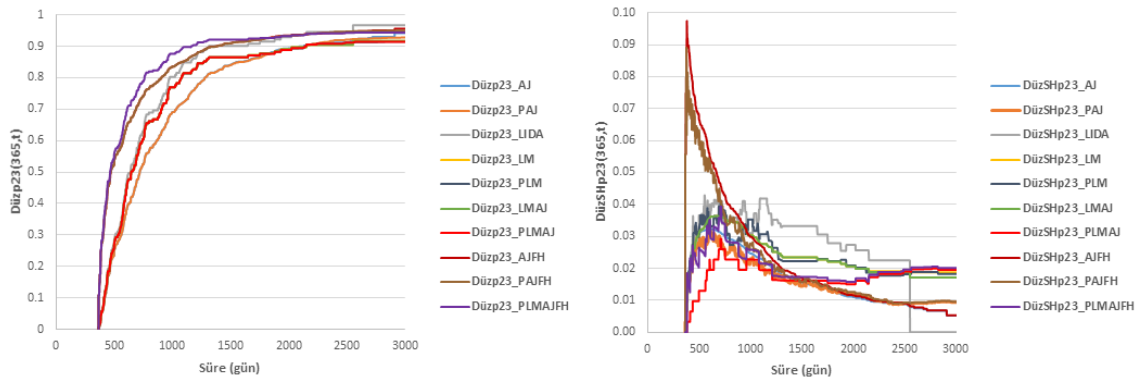


Şekil 3.1.59. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.1.60 ve Şekil 3.1.61 incelendiğinde  $s=365$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin PAJ, PLMAJ, Düz\_PAJ ve Düz\_PLMAJ olduğu görülmektedir.



Şekil 3.1.60. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.1.61. Kolon kanseri verisinde  $s=365$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Kullanılması önerilen düzeltilmiş tahmin ediciler daha düşük standart hata değerlerine sahiptir. Şekil 3.1.46-Şekil 3.1.61 incelendiğinde geçiş olasılıklarına göre en düşük standart hata değerlerine sahip düzeltilmiş tahmin ediciler Çizelge 3.4’de verilmiştir.

Çizelge 3.4. Kolon kanseri verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler

| Geçiş Olasılığı | $s=0$ gün        | $s=365$ gün         |
|-----------------|------------------|---------------------|
| $p_{11}$        | Düz LIDAFH       | Düz LIDA            |
| $p_{12}$        | Düz LMAJ/ Düz LM | Düz PAJ/ Düz LMAJ   |
| $p_{13}$        | Düz PLM/ Düz PAJ | Düz LMAJ/ Düz PLMAJ |
| $p_{22}$        |                  | Düz PAJ             |
| $p_{23}$        |                  | Düz PLMAJ/ Düz PAJ  |

Tahmin edicilerde yapılan düzeltme sonrası bütün tahmin edicilerin standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir. FH tahmin edicilerinin ise genel olarak daha yüksek standart hata değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Sadece  $p_{11}$  birinci durumda kalma olasılığında Düz\_LIDAFH tahmin edicisinin standart hatası daha düşük çıkmıştır. Elde

edilen bu sonuçlara göre düzeltilmiş tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri Çizelge 3.5’de verilmiştir.

Çizelge 3.4’de verilen sonuçlara göre Çizelge 3.5’de  $s=0$  ve  $s=365$  başlangıç zamanlarına göre yorumlar yapılmıştır.

$s=0$  başlangıç zamanında bütün bireylerin birinci durumda olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle sadece birinci durumdan ikinci ve üçüncü duruma geçiş yapılabilir. Bu geçişlerin olasılık ve standart hata değerleri aşağıda verilmiştir:

$p_{11}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_LIDAFH değerlerinden, sıfırıncı günde yaşayan bir bireyin 365. günde (1 yıl) yaşıyor olma olasılığı 0.855 (SH=0.0133), altıncı yılda (2197 gün) yaşama olasılığı 0.691’dir (SH=0.0134).

$p_{12}$  için en iyi tahmin ediciler olan Düz\_LMAJ ya da Düz\_LM değerlerinden sıfırıncı günde yaşayan bir bireyin bir yıl sonra hastalığının nüksetme olasılığı 0.158 (SH=0.0109), altıncı yılda hastalığının nüksetmesi olasılığı 0.065’dir (SH=0.0701).

$p_{13}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_PLM değerlerinden sıfırıncı günde yaşayan bir bireyin bir yıl sonra ölmesi olasılığı 0.081 (SH=0.00749), altıncı yılda ölmesi olasılığı 0.464’dür (SH=0.0145).

Çizelge 3.5’e göre  $s=365$  için (birinci yıldan sonraki geçişlerin) bazı olasılık değerleri aşağıda verilmiştir:

$p_{11}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_LIDA değerlerinden birinci yılda yaşayan bir bireyin bir yıl sonra ( $t=730$ ) yaşama olasılığı 0.77 (SH=0.0125), üç yıl sonra ( $t=1455$ ) yaşama olasılığı 0.658’dir (SH=0.0162).

$p_{12}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_PAJ değerlerinden; birinci yılda yaşayan bir bireyin bir yıl sonra hastalığının nüksetmesi olasılığı 0.126 (SH=0.0110), üç yıl sonra nüksetmesi olasılığı 0.086’dır (SH=0.00894).

Çizelge 3.5. Kolon kanseri verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri

|                          | $p_{11} \pm SHp_{11}$ | $p_{12} \pm SHp_{12}$ | $p_{13} \pm SHp_{13}$ | $p_{22} \pm SHp_{22}$ | $p_{23} \pm SHp_{23}$ |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>s=0, t=365 gün</b>    |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                   | 0.728±1.37E-02        | 0.158±1.17E-02        | 0.081±8.80E-03        |                       |                       |
| Düz_PAJ                  | 0.728±1.38E-02        | 0.158±1.12E-02        | 0.081±8.05E-03        |                       |                       |
| Düz_LIDA                 | 0.728±1.54E-02        | 0.152±1.13E-02        | 0.087±9.28E-03        |                       |                       |
| Düz_LM                   | 0.728±1.34E-02        | <b>0.158±1.09E-02</b> | 0.081±7.93E-03        |                       |                       |
| Düz_PLM                  | 0.728±1.44E-02        | 0.158±1.28E-02        | <b>0.081±7.49E-03</b> |                       |                       |
| Düz_LMAJ                 | 0.729±1.34E-02        | <b>0.158±1.09E-02</b> | 0.080±7.89E-03        |                       |                       |
| Düz_PLMAJ                | 0.728±1.38E-02        | 0.158±1.12E-02        | 0.081±8.49E-03        |                       |                       |
| Düz_FH*                  | <b>0.855±1.33E-02</b> | 0.440±3.05E-02        | 0.328±3.22E-02        |                       |                       |
| <b>s=0, t=2197 gün</b>   |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                   | 0.446±1.58E-02        | 0.065±7.86E-03        | 0.456±1.58E-02        |                       |                       |
| Düz_PAJ                  | 0.442±1.62E-02        | 0.065±7.83E-03        | 0.460±1.54E-02        |                       |                       |
| Düz_LIDA                 | 0.446±1.62E-02        | 0.032±8.64E-03        | 0.489±2.11E-02        |                       |                       |
| Düz_LM                   | 0.446±1.54E-02        | 0.063±7.64E-03        | 0.458±1.55E-02        |                       |                       |
| Düz_PLM                  | 0.442±1.78E-02        | 0.060±7.99E-03        | <b>0.464±1.45E-02</b> |                       |                       |
| Düz_LMAJ                 | 0.447±1.53E-02        | <b>0.065±7.01E-03</b> | 0.455±1.53E-02        |                       |                       |
| Düz_PLMAJ                | 0.442±1.54E-02        | 0.065±7.40E-03        | 0.460±1.67E-02        |                       |                       |
| Düz_FH**                 | <b>0.691±1.34E-02</b> | 0.300±3.22E-02        | 0.697±2.34E-02        |                       |                       |
| <b>s=365, t=730 gün</b>  |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                   | 0.770±1.47E-02        | 0.126±1.11E-02        | 0.071±7.93E-03        | 0.453±3.06E-02        | 0.514±3.06E-02        |
| Düz_PAJ                  | 0.770±1.44E-02        | <b>0.126±1.10E-02</b> | 0.072±7.41E-03        | <b>0.453±2.89E-02</b> | 0.514±2.76E-02        |
| Düz_LIDA                 | <b>0.770±1.25E-02</b> | 0.132±1.36E-02        | 0.065±1.00E-02        | 0.351±4.05E-02        | 0.617±3.40E-02        |
| Düz_LM                   | 0.770±1.45E-02        | 0.143±1.11E-02        | 0.054±7.25E-03        | 0.375±3.47E-02        | 0.592±3.59E-02        |
| Düz_PLM                  | 0.770±1.55E-02        | 0.142±1.34E-02        | 0.055±7.76E-03        | 0.375±3.61E-02        | 0.592±3.66E-02        |
| Düz_LMAJ                 | 0.770±1.45E-02        | 0.143±1.19E-02        | <b>0.054±7.24E-03</b> | 0.375±3.47E-02        | 0.592±3.59E-02        |
| Düz_PLMAJ                | 0.770±1.60E-02        | 0.143±1.20E-02        | 0.055±7.74E-03        | 0.375±4.22E-02        | <b>0.592±2.60E-02</b> |
| Düz_FH**                 | 0.876±1.42E-02        | 0.421±3.51E-02        | 0.276±3.70E-02        | 0.696±4.43E-02        | 0.735±3.95E-02        |
| <b>s=365, t=1455 gün</b> |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                   | 0.658±1.71E-02        | 0.086±9.29E-03        | 0.223±1.47E-02        | 0.129±1.60E-02        | 0.838±1.60E-02        |
| Düz_PAJ                  | 0.659±1.78E-02        | <b>0.086±8.94E-03</b> | 0.222±1.50E-02        | <b>0.130±1.57E-02</b> | <b>0.837±1.58E-02</b> |
| Düz_LIDA                 | <b>0.658±1.62E-02</b> | 0.064±1.05E-02        | 0.245±1.70E-02        | 0.065±2.20E-02        | 0.902±3.33E-02        |
| Düz_LM                   | 0.658±1.66E-02        | 0.091±9.74E-03        | 0.218±1.44E-02        | 0.102±1.93E-02        | 0.865±2.34E-02        |
| Düz_PLM                  | 0.659±1.84E-02        | 0.094±1.03E-02        | 0.214±1.48E-02        | 0.102±2.09E-02        | 0.865±2.23E-02        |
| Düz_LMAJ                 | 0.658±1.66E-02        | 0.091±9.56E-03        | <b>0.218±1.43E-02</b> | 0.102±1.93E-02        | 0.865±2.34E-02        |
| Düz_PLMAJ                | 0.659±1.87E-02        | 0.092±9.77E-03        | 0.216±1.43E-02        | 0.102±3.56E-02        | 0.865±1.62E-02        |
| Düz_FH**                 | 0.818±2.02E-02        | 0.347±3.63E-02        | 0.506±3.32E-02        | 0.405±4.87E-02        | 0.908±1.71E-02        |

\* $p_{11}$  için LIDAFH,  $p_{12}$  ve  $p_{13}$  için LMAJFH kullanılmıştır.

\*\* $p_{11}$  için LIDAFH,  $p_{12}$  ve  $p_{13}$  için LMAJFH,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  için PAJFH kullanılmıştır.

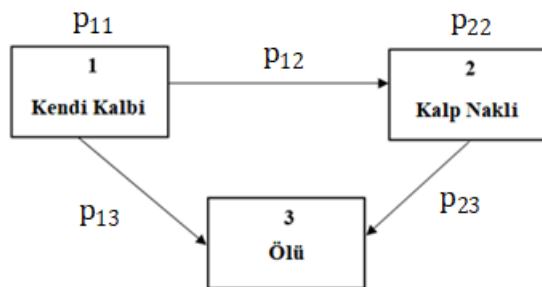
$p_{13}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_LMAJ değerlerinden birinci yılda yaşayan bir bireyin bir yıl sonra ölmesi olasılığı 0.054 (SH=0.00724), üç yıl sonra ölmesi olasılığı 0.218'dir (SH=0.0143).

$p_{22}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_PAJ değerlerinden birinci yılda hastalığı nükseden bir bireyin bir yıl sonra nüksetmiş şekilde kalması olasılığı 0.453 (SH=0.0289), üç yıl sonra da nüksetmiş şekilde kalması olasılığı 0.13'dür (SH=0.0157).

$p_{23}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_PLMAJ ya da Düz\_PAJ değerlerinden birinci yılda hastalığı nükseden bir bireyin bir yıl sonra ölmesi olasılığı 0.592 (SH=0.0260), üç yıl sonra ölmesi olasılığı 0.837'dir (SH=0.0158).

### 3.2. Kalp Nakli Verisi ile Uygulama

Geçiş olasılıklarının ve standart hata tahminlerinin elde edilmesi için Stanford kalp nakli programı bekleme listesinde yer alan 103 kişinin oluşturduğu veri seti kullanılmıştır (Crowley ve Hu, 1977). Modelin yapısı Şekil 3.2.1'de verilmiş olup, "Kendi kalbi", "Kalp nakli" ve "Ölü" olmak üzere üç durumlu bir hastalık ölüm modelidir. Geçişler 1'den 2'ye, 1'den 3'e ve 2'den 3'e şeklinde gerçekleşmektedir.



Şekil 3.2.1. Kalp nakli verisi model yapısı

Şekil 3.2.1'de verilen model yapısında,

$p_{11}$ ; kişilerin çalışma boyunca kendi kalbi ile yaşama olasılığını,

$p_{12}$ ; kendi kalbi ile yaşayan kişilere kalp nakli yapılması olasılığını,

$p_{13}$ ; kendi kalbi ile yaşayan kişilerin ölmesi olasılığını,

$p_{22}$ ; kalp nakli yapılan kişilerin kalp nakli ile yaşaması olasılığını,

p<sub>23</sub>; kalp nakli yapılan kişilerin ölmesi olasılığını ifade etmektedir.

Çalışmadaki 103 hastanın 69'una (%67) kalp nakli gerçekleştirilmiş, kalp nakli gerçekleştirilen bu kişilerin 45'i (%44) ölmüştür. Kalp nakli gerçekleştirilmeden ölen kişi sayısı 30'dur (%29). Bu durumda çalışma sonunda toplam 75 hasta (%73) ölmüştür. 4 kişi (%4) ise çalışma sonuna kadar kendi kalbi ile yaşamaya devam etmiştir (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. Kalp nakli verisinde durumlar arası geçiş dağılımı

| İlk durum   | Son durum   |            |     | Toplam |
|-------------|-------------|------------|-----|--------|
|             | Kendi Kalbi | Kalp Nakli | Ölü |        |
| Kendi Kalbi | 4           | 69         | 30  | 103    |
| Kalp Nakli  | 0           | 24         | 45  | 69     |

Veri yapısında her bir hasta bir satırda ifade edilmektedir (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7. Kalp nakli veri yapısı

| Gözlem | Süre 1 | Olay 1 | Toplam Süre | Olay |
|--------|--------|--------|-------------|------|
| 1      | 49     | 1      | 49          | 1    |
| 2      | 5      | 1      | 5           | 1    |
| 3      | 0      | 1      | 15          | 1    |
| 4      | 35     | 1      | 38          | 1    |
| 5      | 17     | 1      | 17          | 1    |
| 6      | 2      | 1      | 2           | 1    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 16     | 27     | 1      | 307         | 1    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 25     | 24     | 1      | 1799        | 0    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ ve FH yöntemleri ile geçiş olasılıkları ve standart hata tahminleri yapılmıştır.

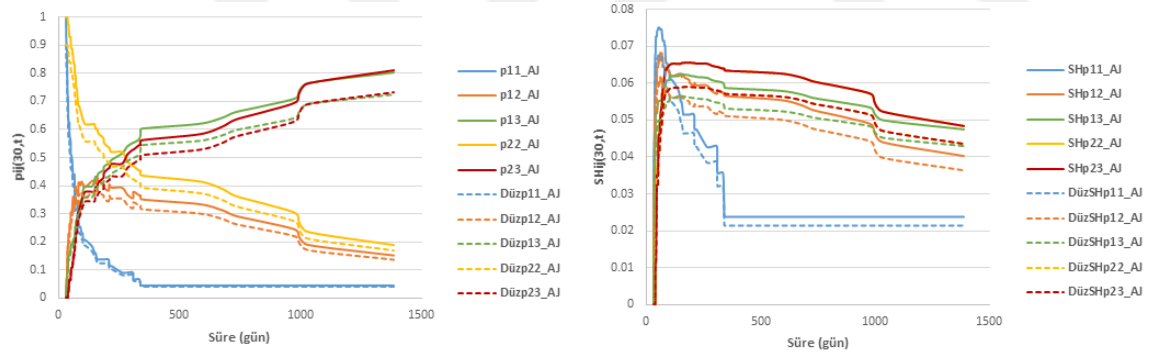
30. günde kendi kalbi ile bekleme sırasında bekleyen bireylerin 5 yıl sonra hala kendi kalbi ile bekleme olasılığı bütün tahmin ediciler için 0.04-0.05 aralığında, kalp naklinin gerçekleşmesi olasılığı ise 0.14-0.19 aralığındadır. 30. günde kalp nakli gerçekleşen bir bireyin 5 yıl sonra ölmesi olasılığı 0.76-0.84 aralığında iken, kalp nakli gerçekleşen bir bireyin 5 yıl sonra kalp nakli yapılmış şekilde yaşaması olasılığı 0.16-0.24 aralığındadır.

90. günde kalp nakli yapılan bir bireyin 5 yıl sonra ölmesi olasılığı bütün tahmin ediciler için 0.62-0.71 aralığında, kalp nakli ile yaşaması olasılığı 0.28-0.37 aralığındadır.

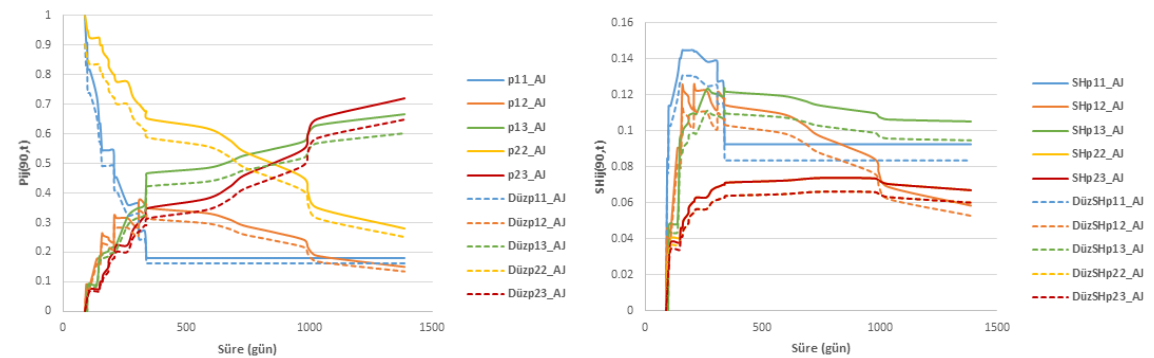
Bütün tahmin ediciler için çalışma sürecindeki bütün zaman noktalarında olasılık ve standart hata değerleri hesaplanarak, grafikler elde edilebilir. Bu veri seti için  $s=30$  ve  $s=90$  zaman noktaları seçilerek hesaplamalar yapılmış ve grafikler çizilmiştir.

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ yöntemleri için hesaplanan geçiş olasılıkları üzerinden düzeltilmiş tahmin edici yöntemi ile geçiş olasılıkları ve standart hatalara düzeltme yapılmış ve düzeltilmiş tahmin edicilerin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.2.2-Şekil 3.2.15).

AJ tahmin edicisi için  $s=30$  ve  $s=90$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.2.2 ve Şekil 3.2.3'te verilmiştir. AJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

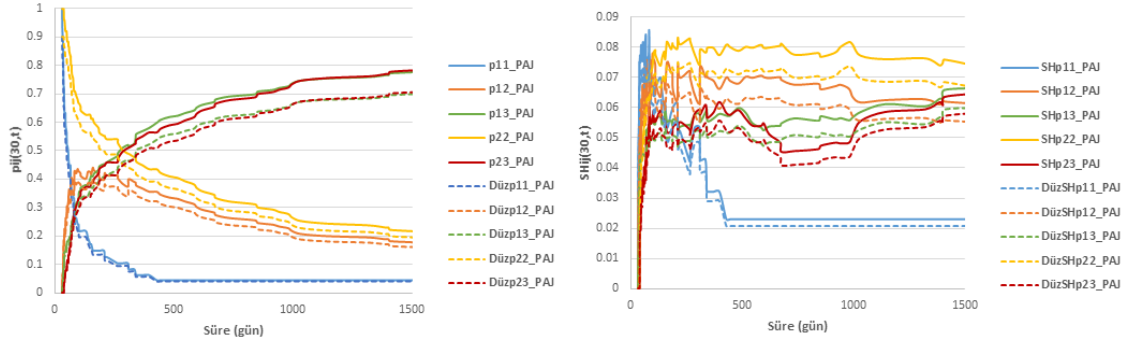


Şekil 3.2.2. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

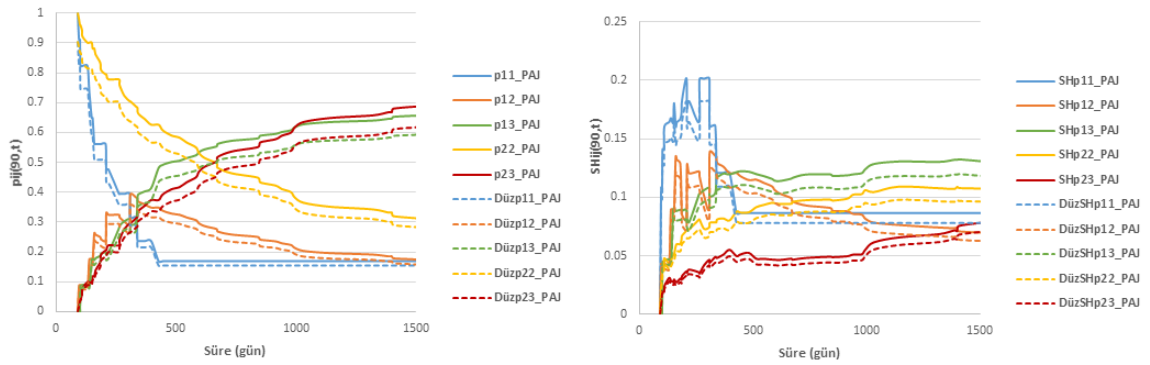


Şekil 3.2.3. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PAJ tahmin edicisi için  $s=30$  ve  $s=90$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.2.4 ve Şekil 3.2.5'te verilmiştir. PAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

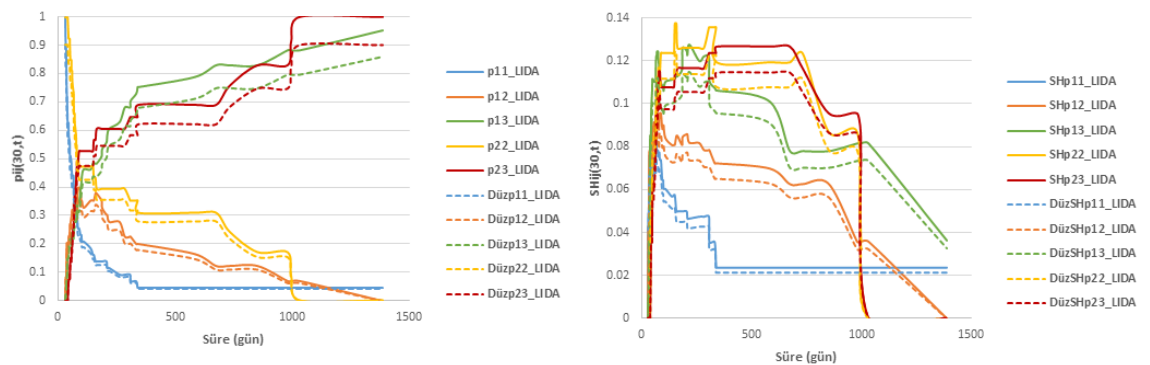


Şekil 3.2.4. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için PAJ ve Düzeltmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

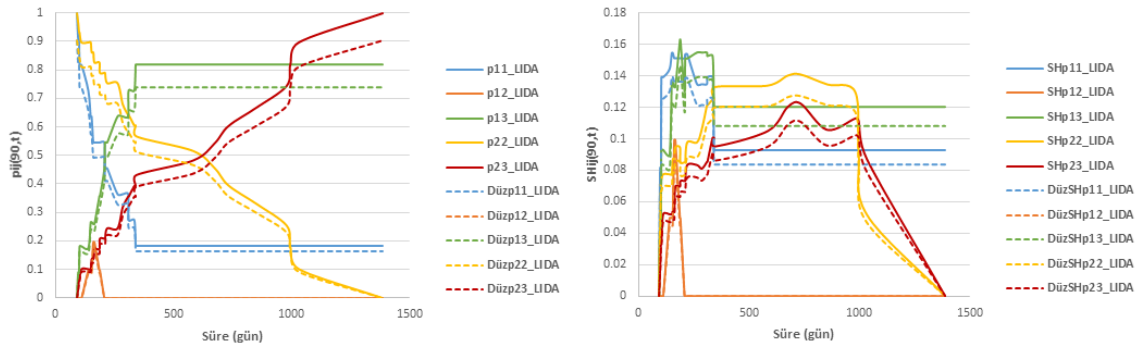


Şekil 3.2.5. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için PAJ ve Düzeltmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LIDA tahmin edicisi için  $s=30$  ve  $s=90$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.2.6 ve Şekil 3.2.7'de verilmiştir. LIDA tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

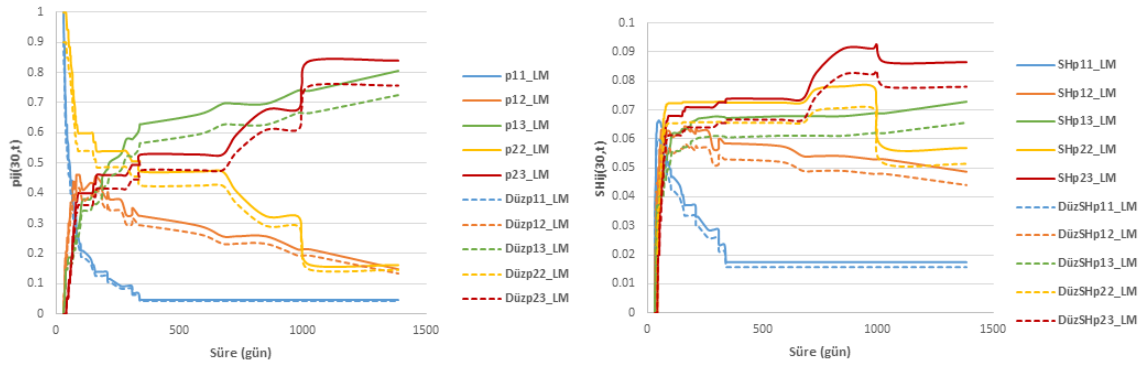


Şekil 3.2.6. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için LIDA ve Düzeltmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

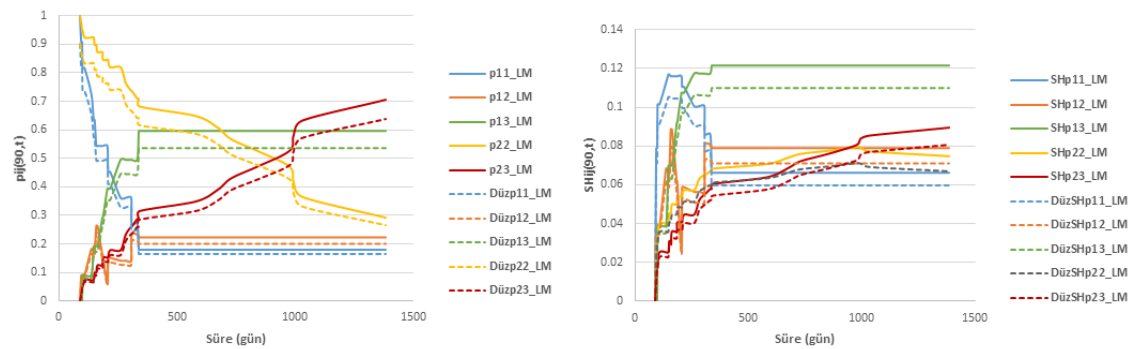


Şekil 3.2.7. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için LIDA ve Düzeltmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LM tahmin edicisi için  $s=30$  ve  $s=90$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.2.8 ve Şekil 3.2.9’da verilmiştir. LM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

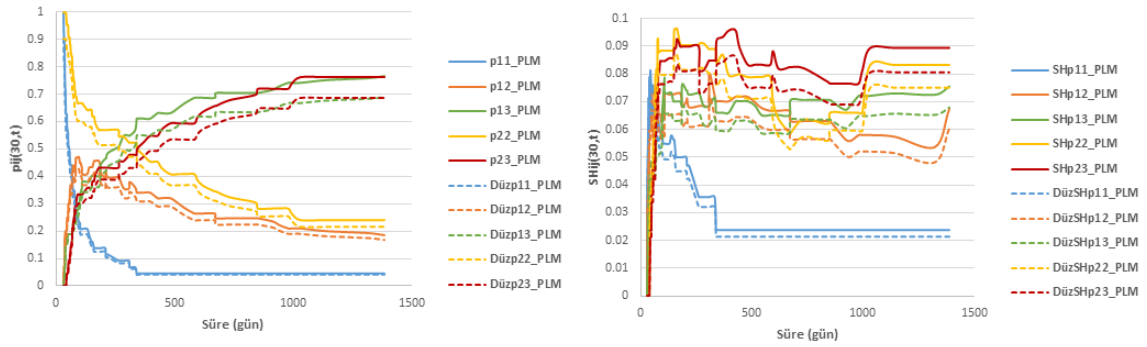


Şekil 3.2.8. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için LM ve Düzeltmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

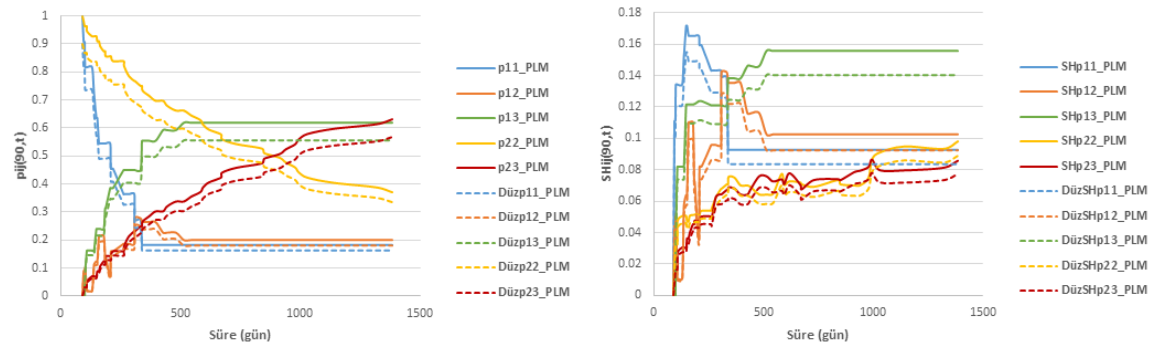


Şekil 3.2.9. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için LM ve Düzeltmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLM tahmin edicisi için  $s=30$  ve  $s=90$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.2.10 ve Şekil 3.2.11’de verilmiştir. PLM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

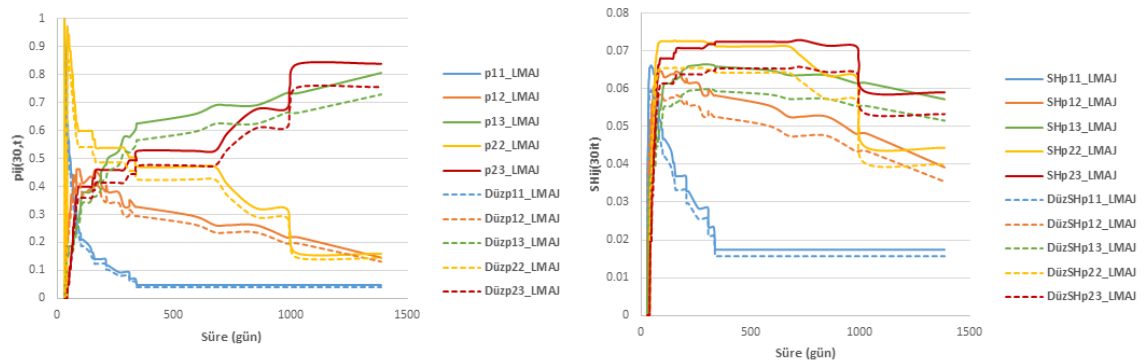


Şekil 3.2.10. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

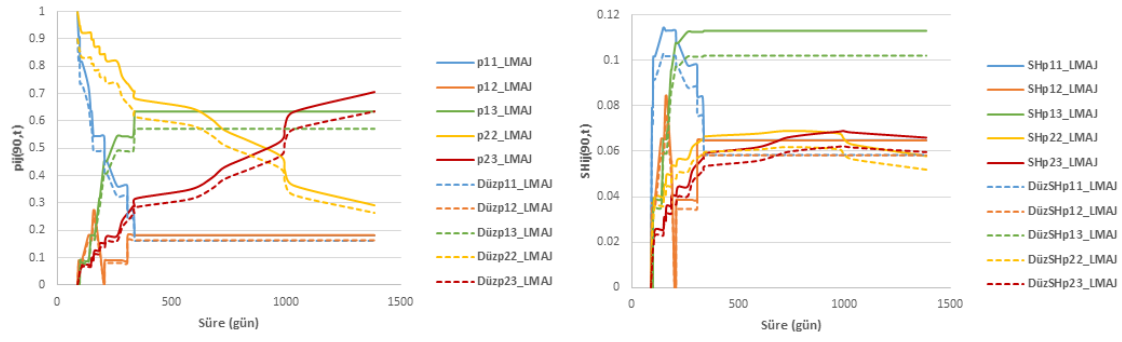


Şekil 3.2.11. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LMAJ tahmin edicisi için  $s=30$  ve  $s=90$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.2.12 ve Şekil 3.2.13’de verilmiştir. LMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

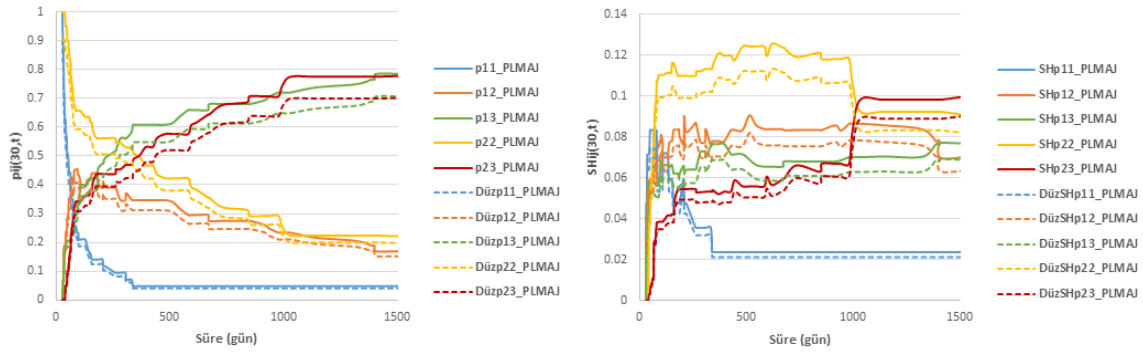


Şekil 3.2.12. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

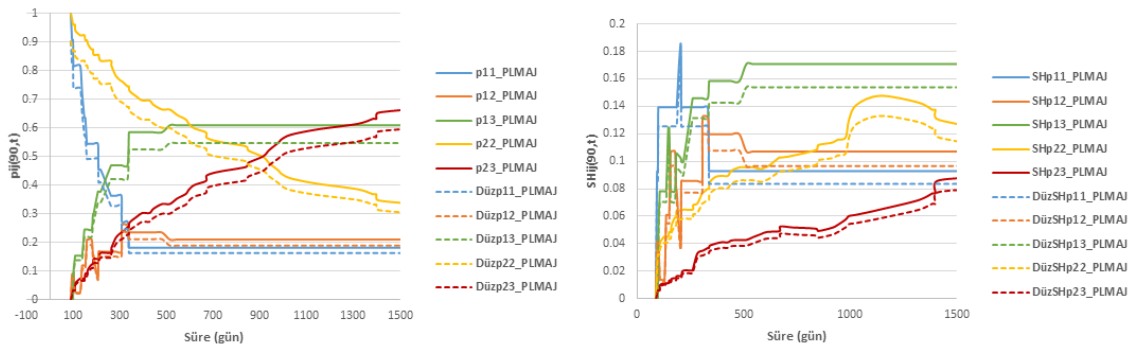


Şekil 3.2.13. Kalp nakli verisinde s=90 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLMAJ tahmin edicisi için s=30 ve s=90 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.2.14 ve Şekil 3.2.15’de verilmiştir. PLMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.



Şekil 3.2.14. Kalp nakli verisinde s=30 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

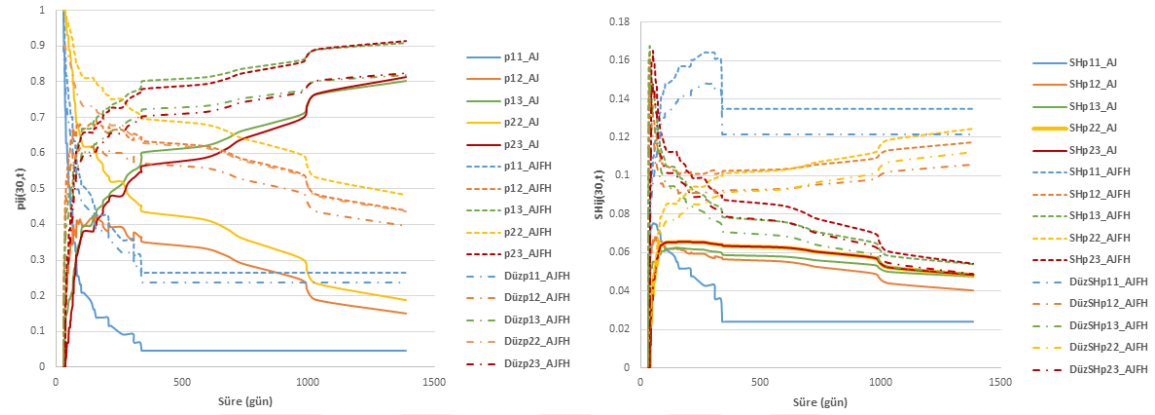


Şekil 3.2.15. Kalp nakli verisinde s=90 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

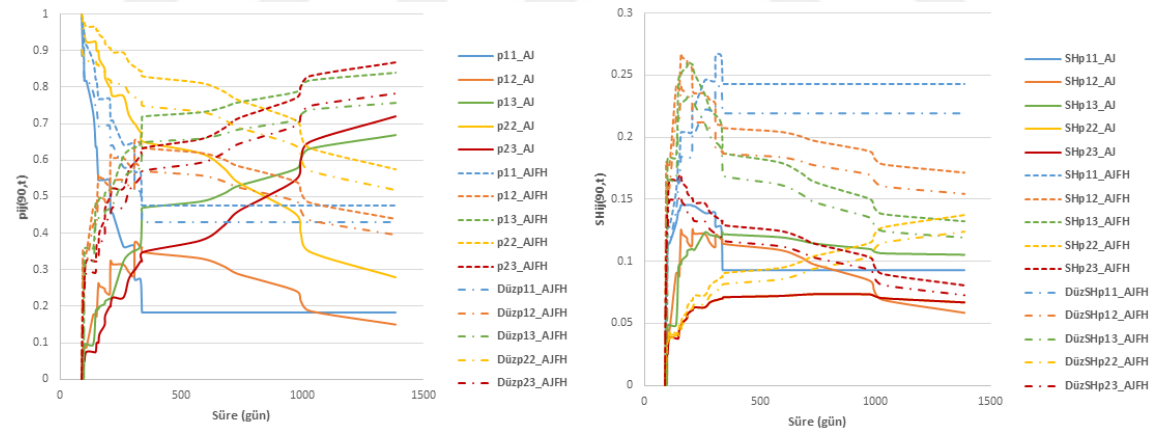
FH tahmin edicileri için AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri üzerinden olasılık ve standart hata değerleri hesaplanmış, ardından da düzeltilmiş FH

olasılıkları ve standart hataları elde edilmiştir. Orijinal tahmin edici, FH tahmin edicisi ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.2.16-Şekil 3.2.29).

Şekil 3.2.16 ve Şekil 3.2.17 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için AJ tahmin edicisinin AJFH ve düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

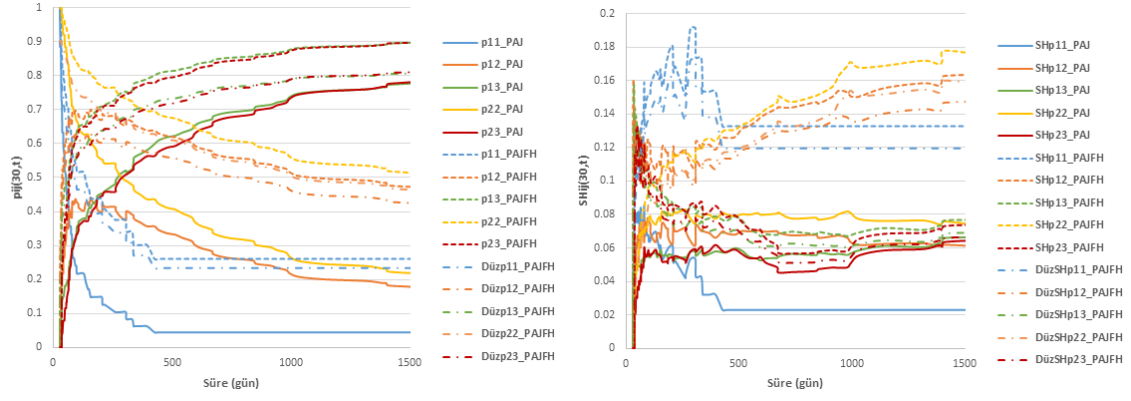


Şekil 3.2.16. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

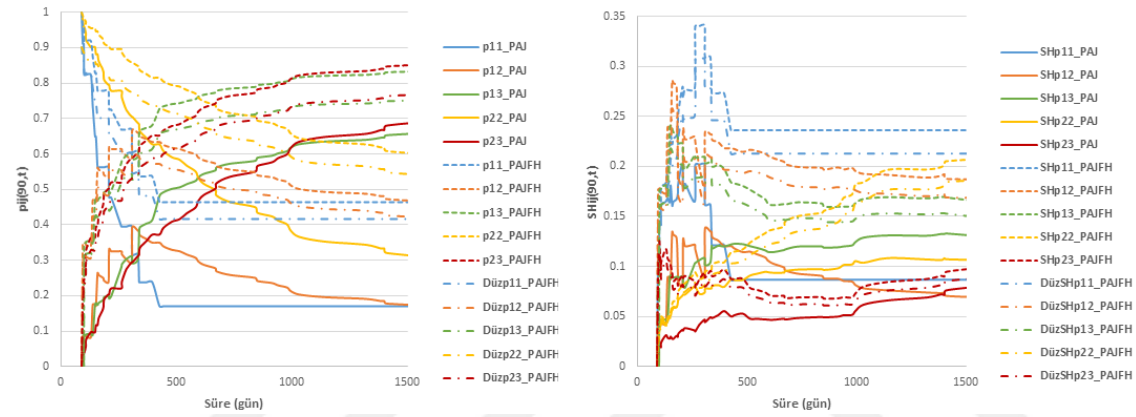


Şekil 3.2.17. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.18 ve Şekil 3.2.19 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için PAJ tahmin edicisinin PAJFH ve düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

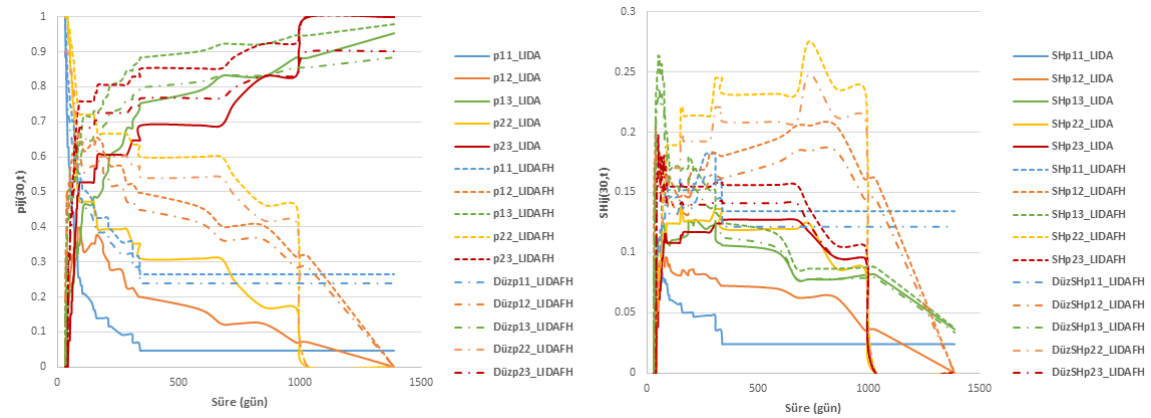


Şekil 3.2.18. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için PAJ, PAJFH ve Düzeltmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

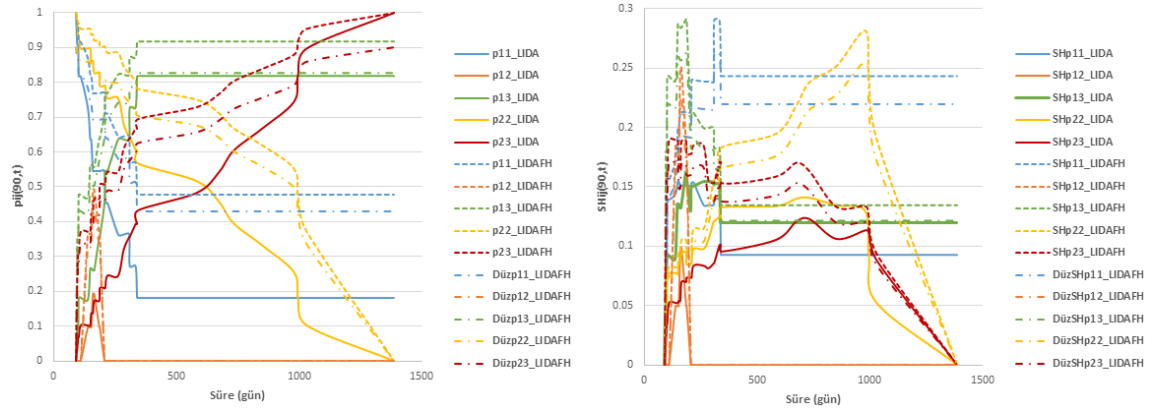


Şekil 3.2.19. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için PAJ, PAJFH ve Düzeltmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.20 ve Şekil 3.2.21 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için LIDA tahmin edicisinin LIDAFH ve düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

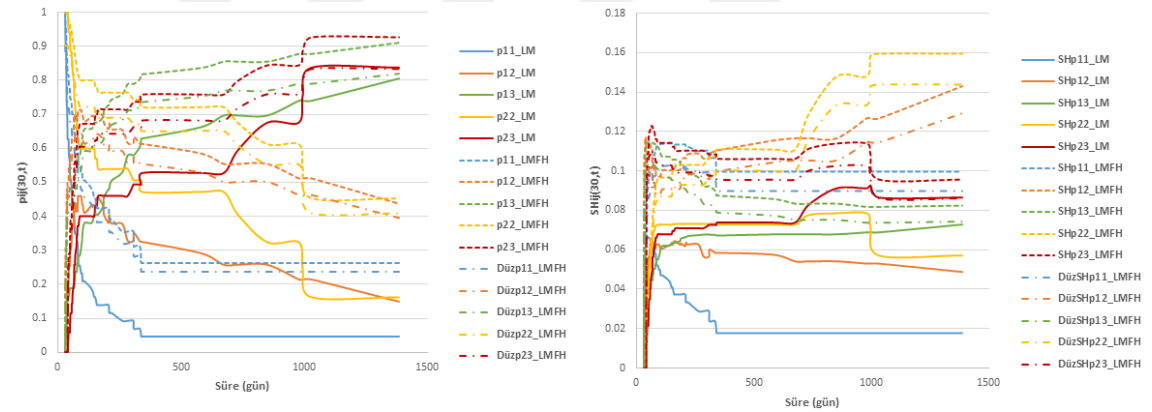


Şekil 3.2.20. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için LIDA, LIDAFH ve Düzeltmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

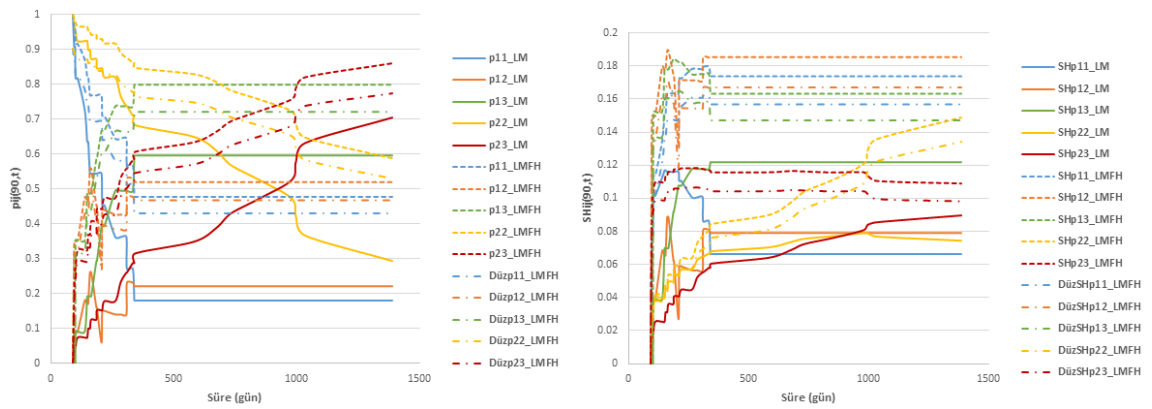


Şekil 3.2.21. Kalp nakli verisinde s=90 için LIDA, LIDAFH ve Düzeltmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.22 ve Şekil 3.2.23 incelendiğinde, s=30 ve s=90 için LM tahmin edicisinin LMFH ve düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

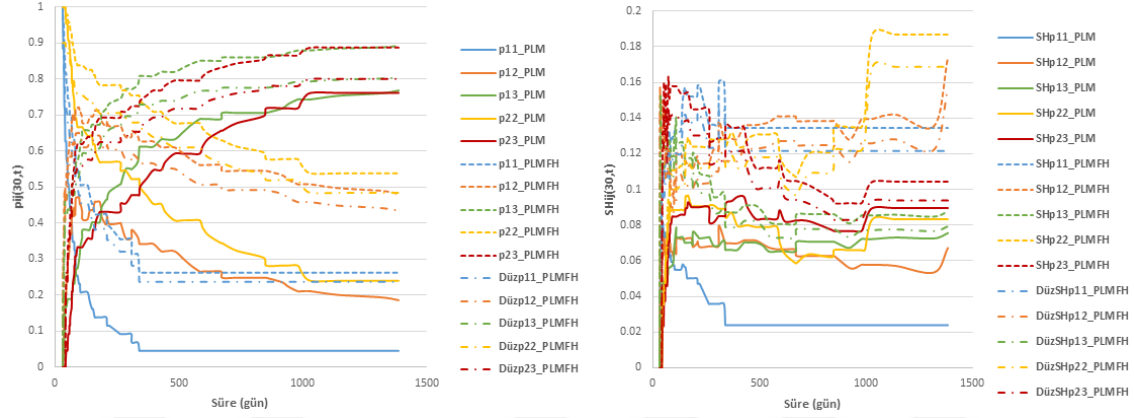


Şekil 3.2.22. Kalp nakli verisinde s=30 için LM, LMFH ve Düzeltmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

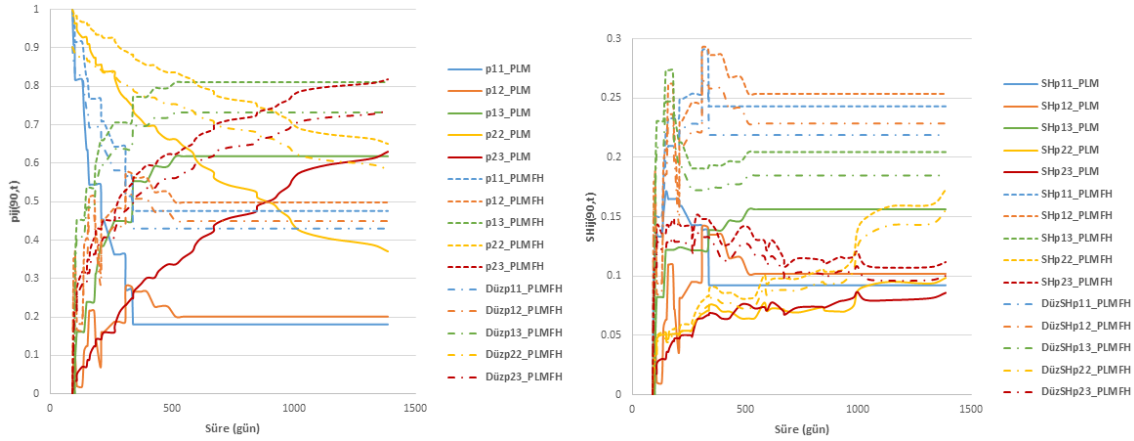


Şekil 3.2.23. Kalp nakli verisinde s=90 için LM, LMFH ve Düzeltmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.24 ve Şekil 3.2.25 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için PLM tahmin edicisinin PLMFH ve düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

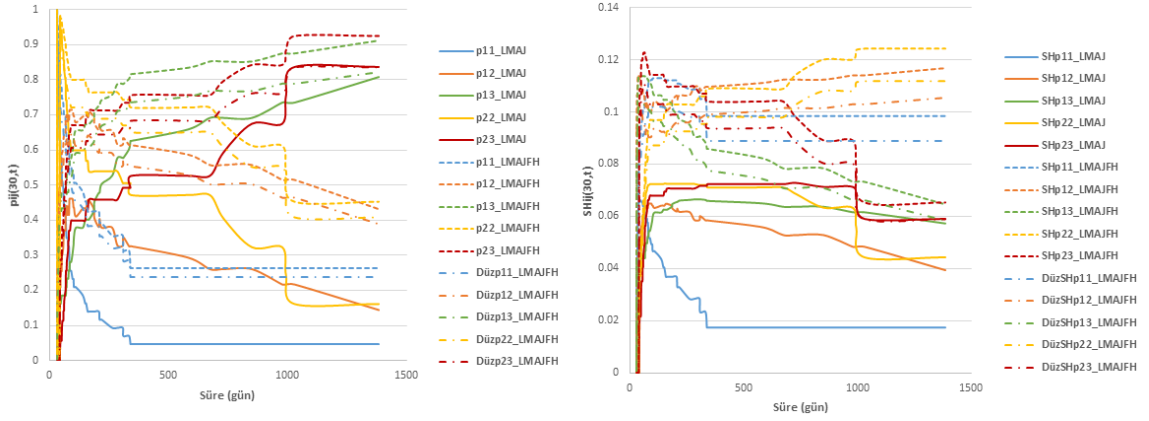


Şekil 3.2.24. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

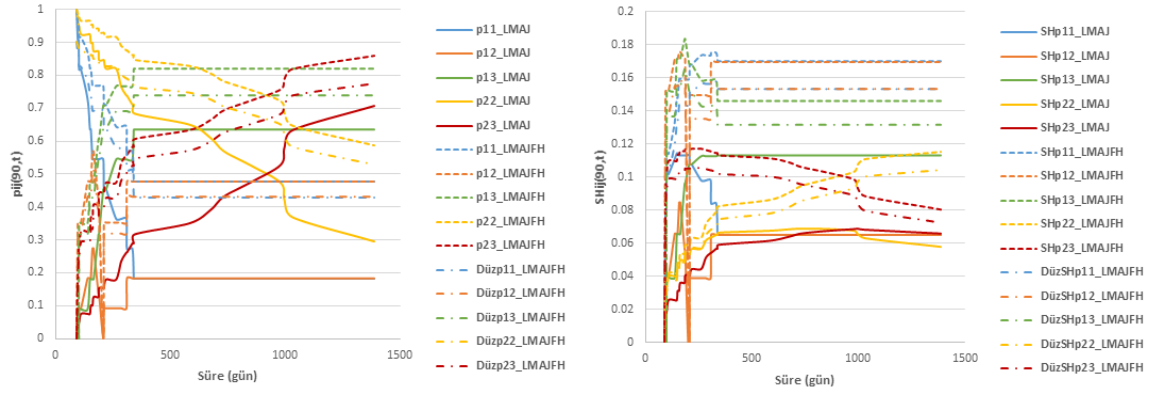


Şekil 3.2.25. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için PLM, PLMFH ve Düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.26 ve Şekil 3.2.27 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için LMAJ tahmin edicisinin LMAJFH ve düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

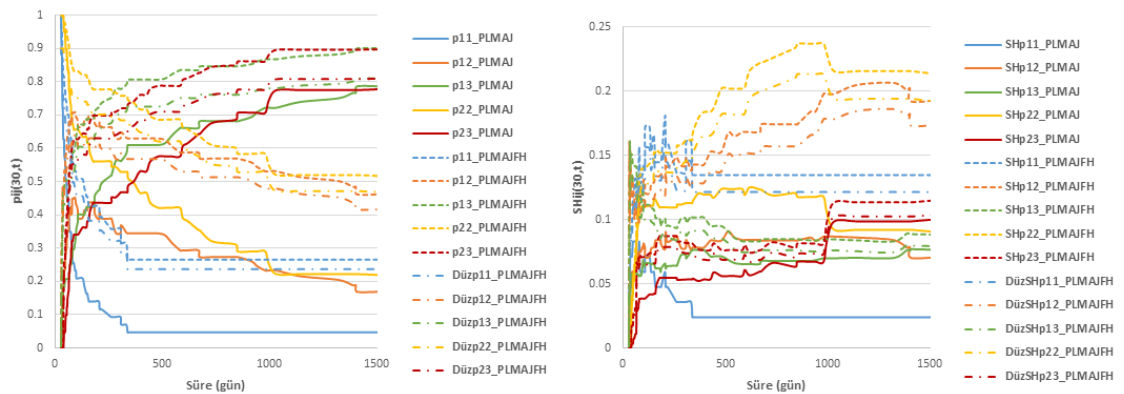


Şekil 3.2.26. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

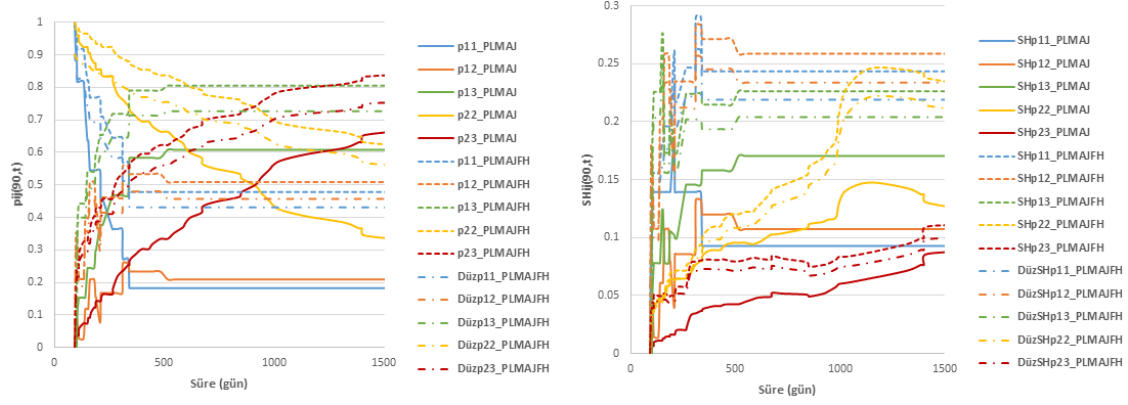


Şekil 3.2.27. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.28 ve Şekil 3.2.29 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için PLMAJ tahmin edicisinin PLMAJFH ve düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.



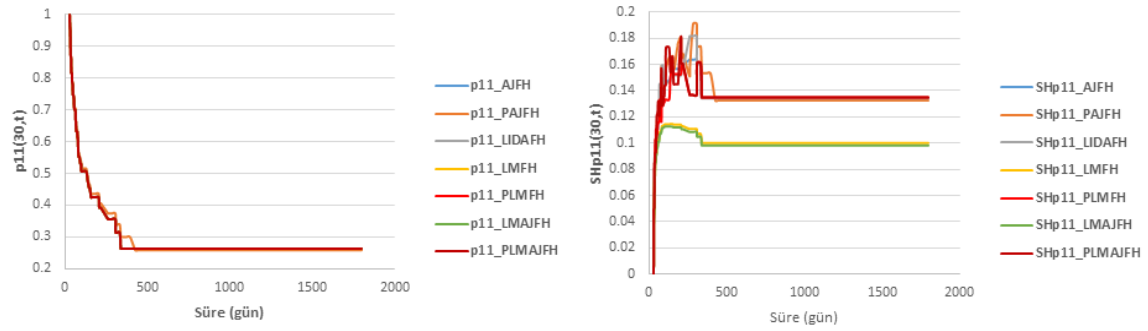
Şekil 3.2.28. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



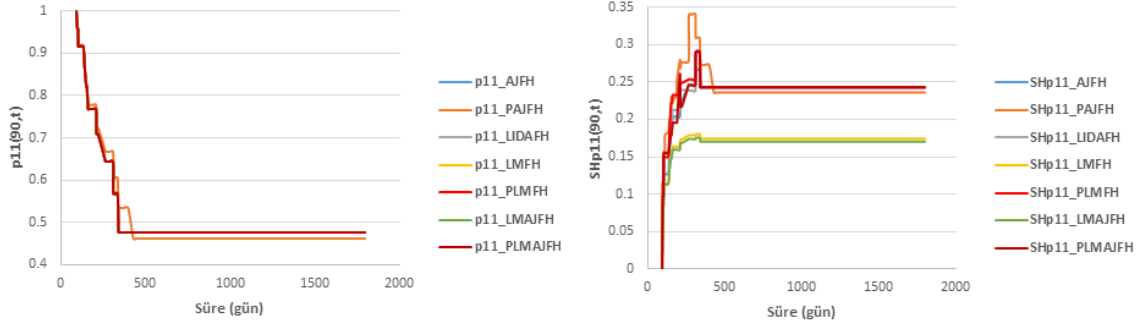
Şekil 3.2.29. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla yapılacak genel karşılaştırmada kullanılacak FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin belirlenmesi gerekmektedir. FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicilerinden en iyi sonucu veren tahmin ediciyi seçmek için her bir geçiş olasılığı için karşılaştırmalar yapılmıştır (Şekil 3.2.30- Şekil 3.2.49).

Şekil 3.2.30 ve Şekil 3.2.31 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin LMFH ve LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

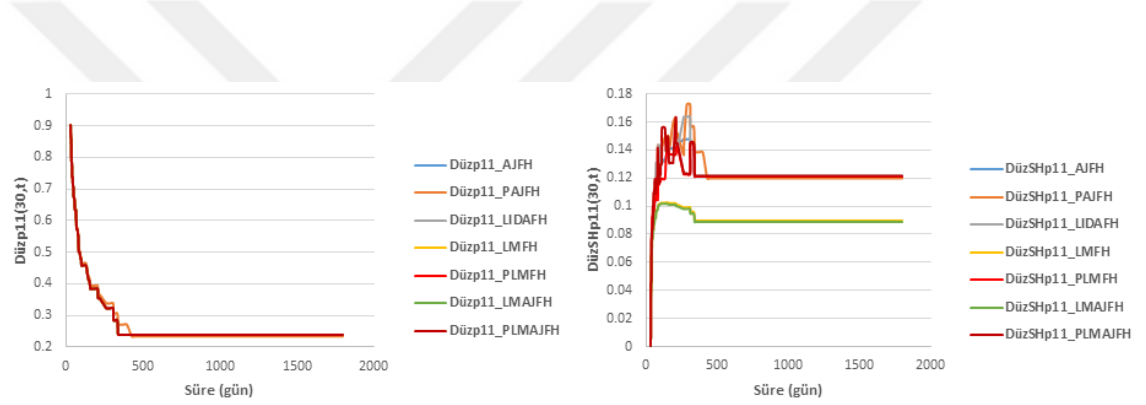


Şekil 3.2.30. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

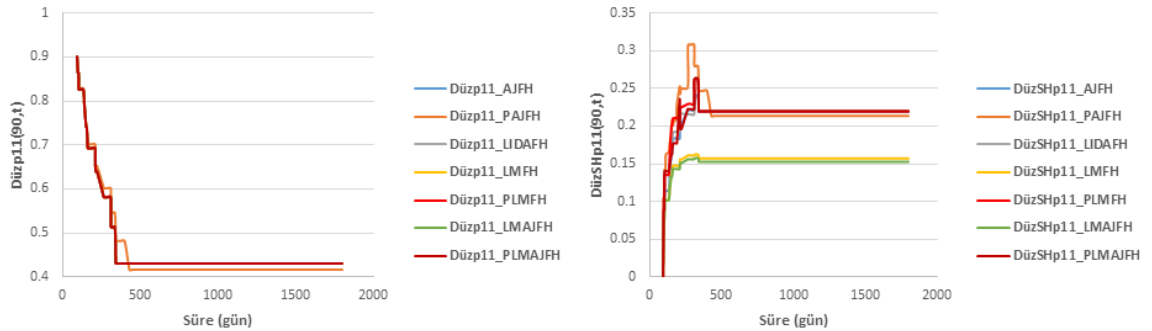


Şekil 3.2.31. Kalp nakli verisinde s=90 için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.32 ve Şekil 3.2.33 incelendiğinde, s=30 ve s=90 için  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin Düz\_LMFH ve Düz\_LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

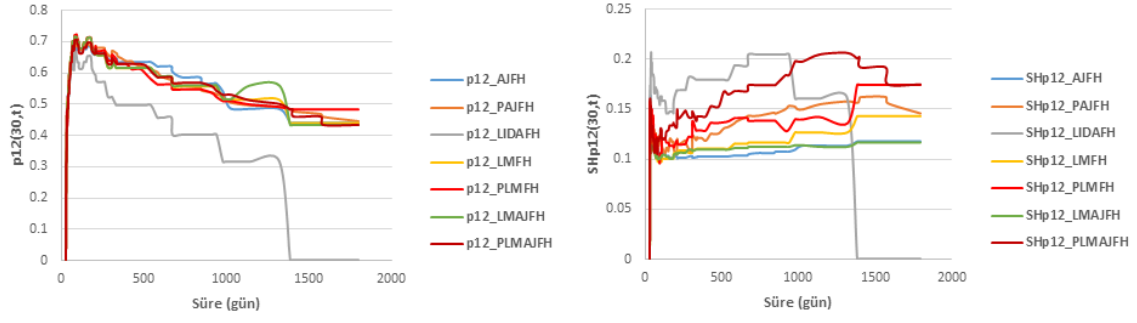


Şekil 3.2.32. Kalp nakli verisinde s=30 için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

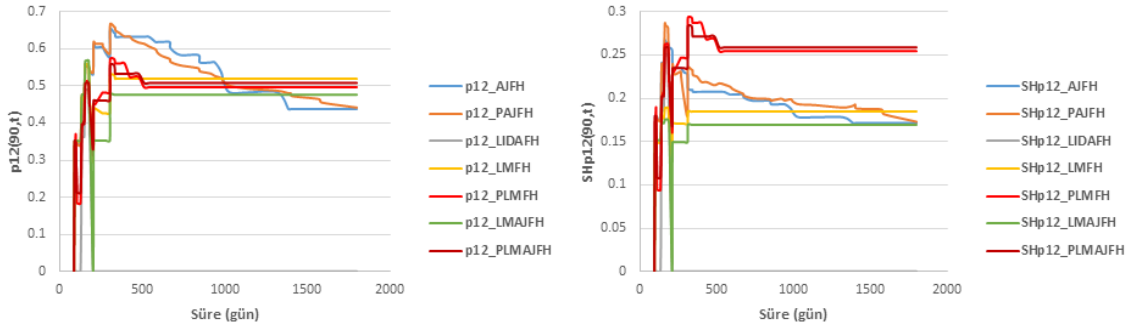


Şekil 3.2.33. Kalp nakli verisinde s=90 için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.34 ve Şekil 3.2.35 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin s=30 için AJFH ve LMAJFH, s=90 için LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmüştür.

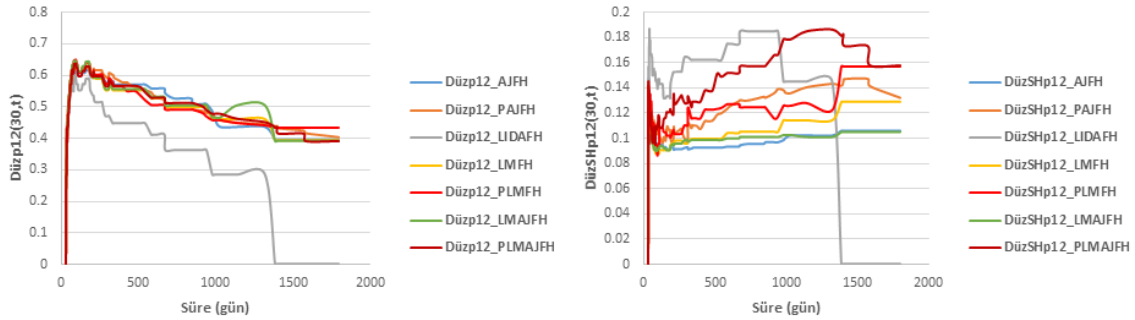


Şekil 3.2.34. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

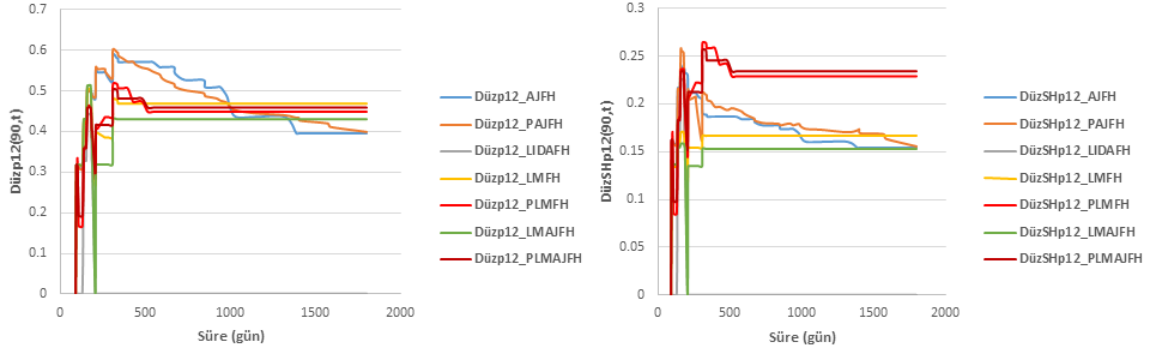


Şekil 3.2.35. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.36 ve Şekil 3.2.37 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin  $s=30$  için Düz\_AJFH ve Düz\_LMAJFH,  $s=90$  için Düz\_LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmüştür.

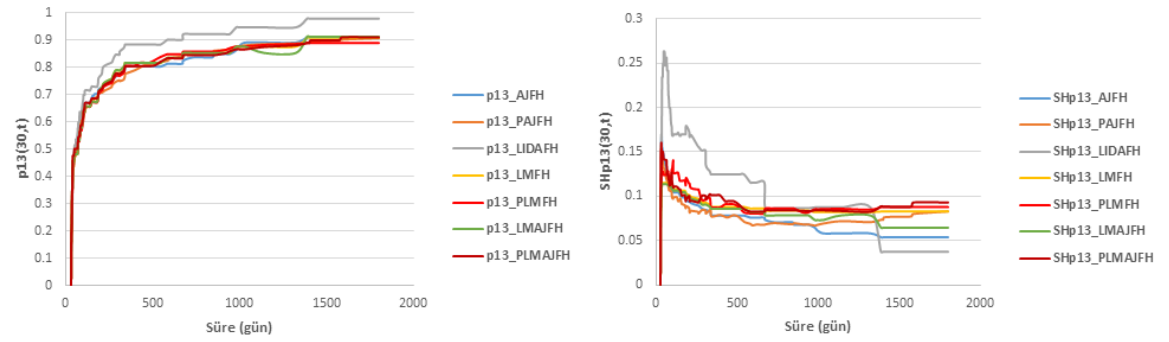


Şekil 3.2.36. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

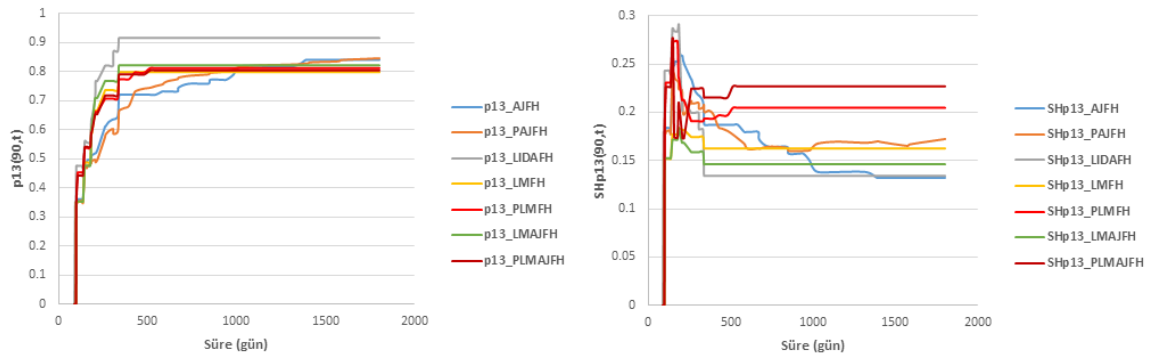


Şekil 3.2.37. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.38 ve Şekil 3.2.39 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin  $s=30$  için PAJFH ve AJFH,  $s=90$  için LMAJFH ve LIDAFH tahmin edicileri olduğu görülmüştür.

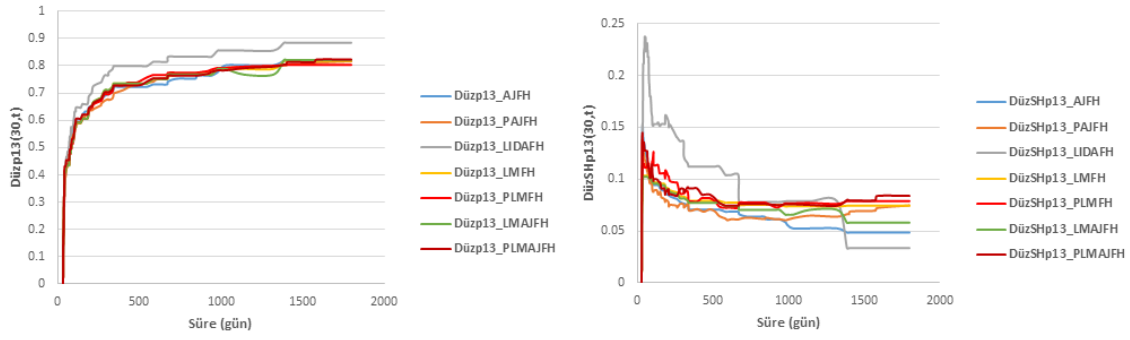


Şekil 3.2.38. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

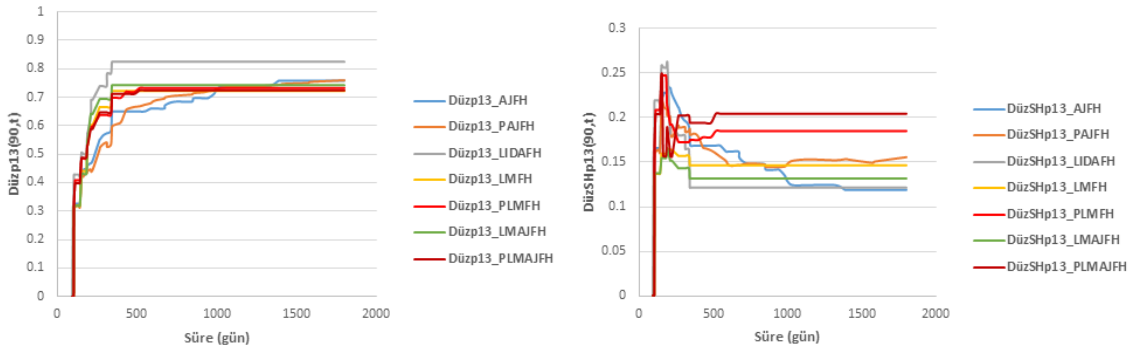


Şekil 3.2.39. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.40 ve Şekil 3.2.41 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin  $s=30$  için Düz\_PAJFH ve Düz\_AJFH,  $s=90$  için Düz\_LIDAFH ve Düz\_LMAJFH ve tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

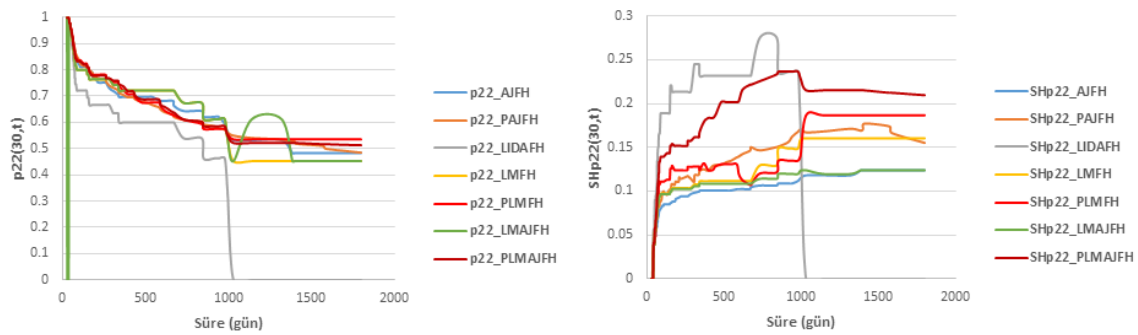


Şekil 3.2.40. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

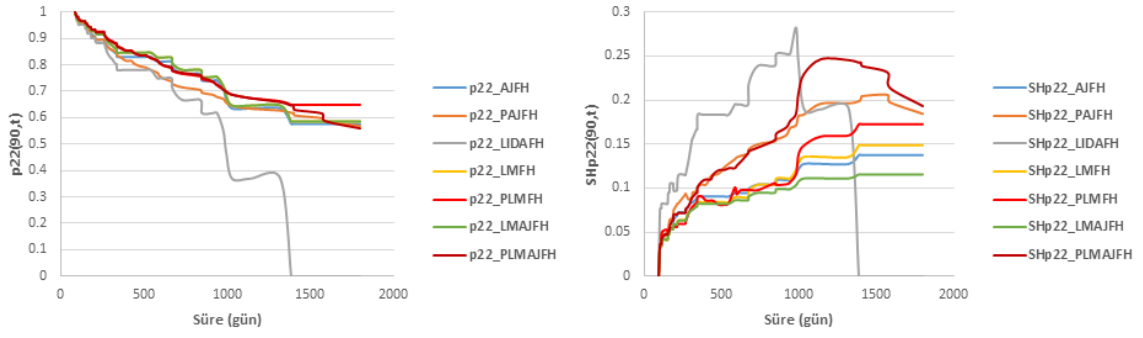


Şekil 3.2.41. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.42 ve Şekil 3.2.43 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin AJFH ve LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

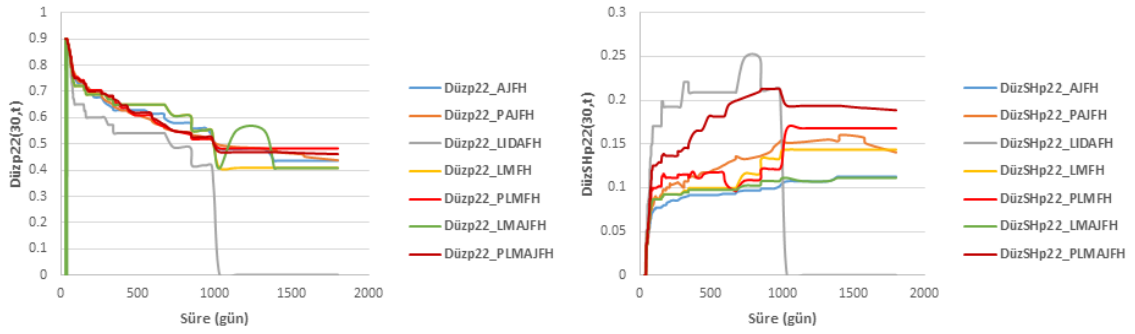


Şekil 3.2.42. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

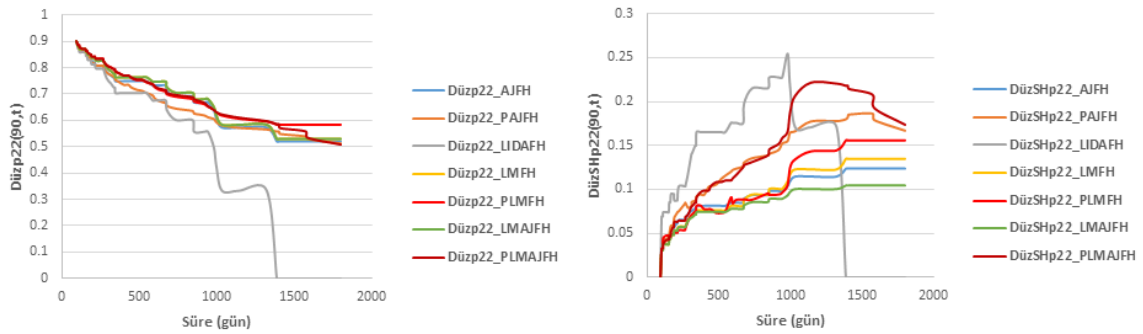


Şekil 3.2.43. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.44 ve Şekil 3.2.45 incelendiğinde,  $s=30$  ve  $s=90$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin Düz\_AJFH ve Düz\_LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

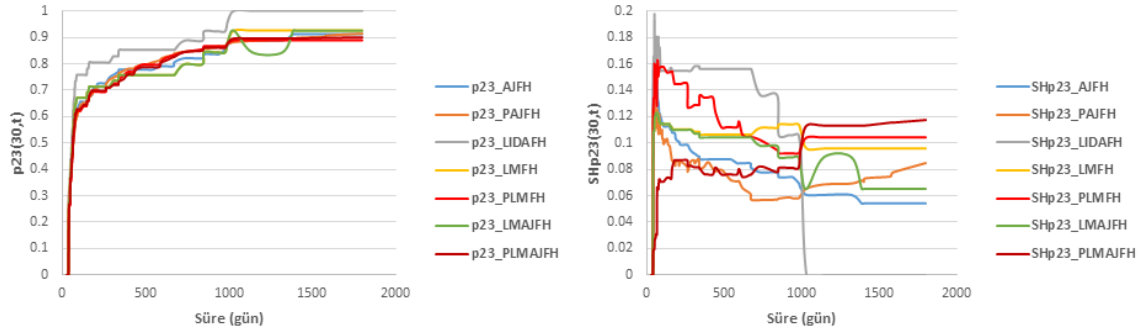


Şekil 3.2.44. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

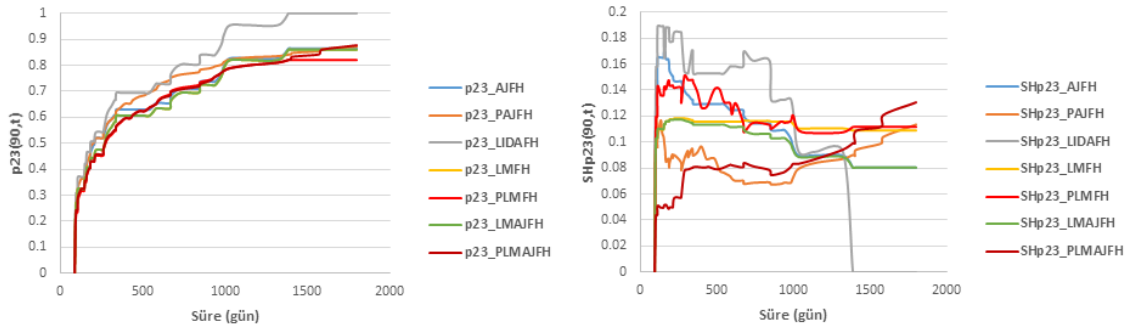


Şekil 3.2.45. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.46 ve Şekil 3.2.47 incelendiğinde,  $s=30$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin PLMAJFH, PAJFH ve AJFH,  $s=90$  için PLMAJFH, PAJFH, AJFH ve LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

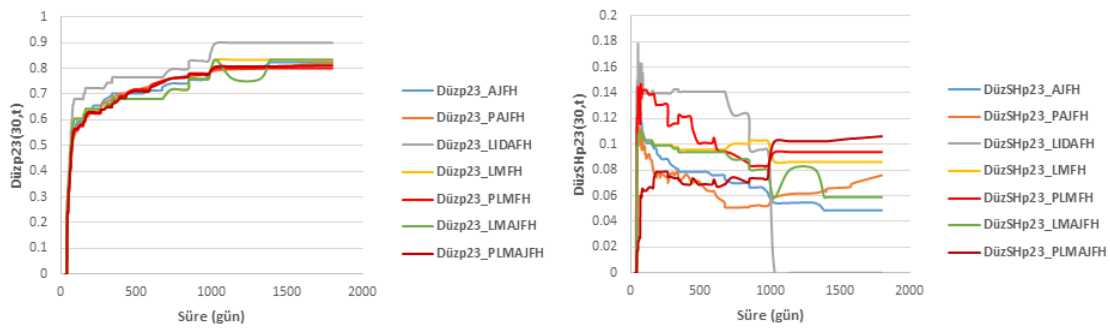


Şekil 3.2.46. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

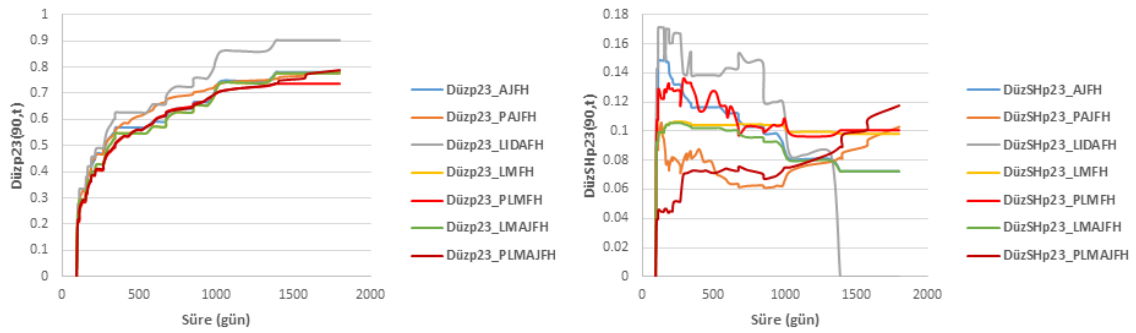


Şekil 3.2.47. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.48 ve Şekil 3.2.49 incelendiğinde,  $s=30$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin Düz\_PLMAJFH, Düz\_PAJFH ve Düz\_AJFH,  $s=90$  için Düz\_PLMAJFH, Düz\_PAJFH, Düz\_AJFH ve Düz\_LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.



Şekil 3.2.48. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.2.49. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

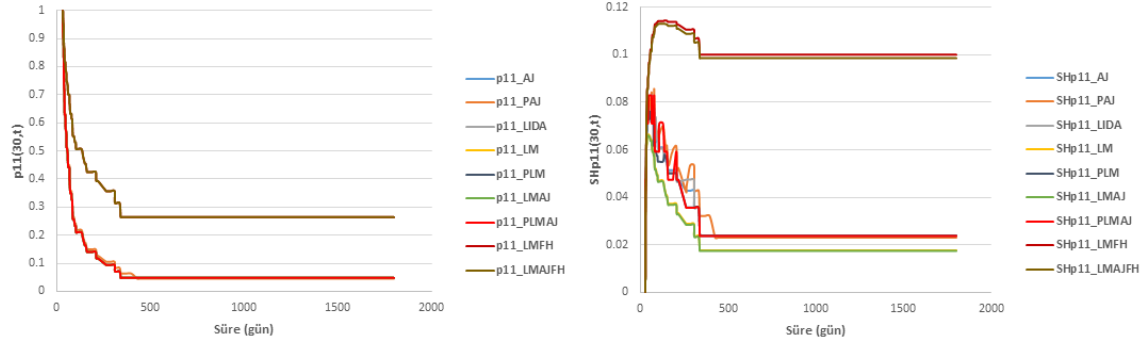
Şekil 3.2.30-Şekil 3.2.49 incelendiğinde FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicileri için her bir geçiş olasılığında en iyi sonucu veren tahmin ediciler Çizelge 3.8’de verilmiştir.

Çizelge 3.8. Kalp nakli verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler

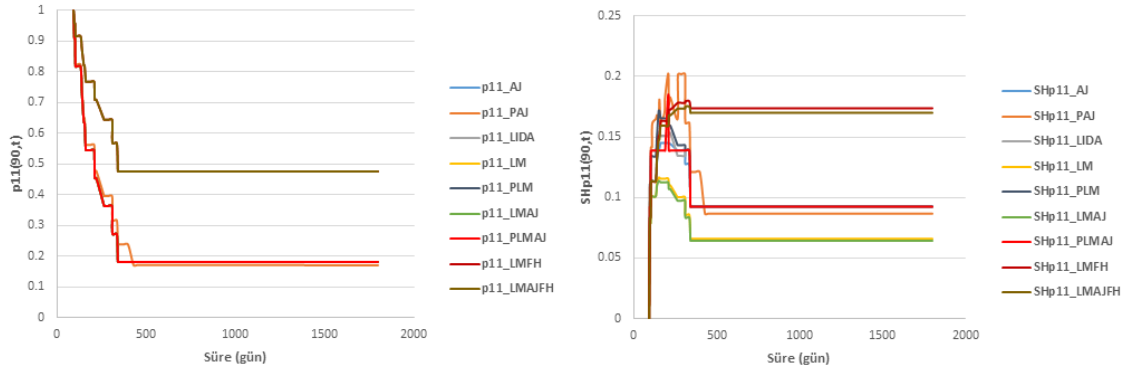
| Geçiş<br>Olasılığı    | FH                         |                                       | Düzeltilmiş FH                         |                                                       |
|-----------------------|----------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                       | s=30 gün                   | s=90 gün                              | s=30 gün                               | s=90 gün                                              |
| <b>p<sub>11</sub></b> | LMFH/<br>LMAJFH            | LMFH/<br>LMAJFH                       | Düz_LMFH/<br>Düz_LMAJFH                | Düz_LMFH/<br>Düz_LMAJFH                               |
| <b>p<sub>12</sub></b> | AJFH/<br>LMAJFH            | LMAJFH                                | Düz_AJFH/<br>Düz_LMAJFH                | Düz_LMAJFH                                            |
| <b>p<sub>13</sub></b> | AJFH/<br>PAJFH             | LIDAFH/<br>LMAJFH                     | Düz_AJFH/<br>Düz_PAJFH                 | Düz_LIDAFH/<br>Düz_LMAJFH                             |
| <b>p<sub>22</sub></b> | AJFH/<br>LMAJFH            | LMAJFH/<br>AJFH                       | Düz_AJFH/<br>Düz_LMAJFH                | Düz_LMAJFH/<br>Düz_AJFH                               |
| <b>p<sub>23</sub></b> | PAJFH/<br>AJFH/<br>PLMAJFH | PAJFH/<br>LMAJFH/<br>AJFH/<br>PLMAJFH | Düz_PAJFH/<br>Düz_AJFH/<br>Düz_PLMAJFH | Düz_PAJFH/<br>Düz_LMAJFH/<br>Düz_AJFH/<br>Düz_PLMAJFH |

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ tahmin edicileri ve Çizelge 3.8’de belirtilen FH tahmin edicileri karşılaştırılmıştır (Şekil 3.2.50-Şekil 3.2.69).

Şekil 3.2.50 ve Şekil 3.2.51 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=30$  için LMAJ,  $s=90$  için LMAJ ve LM olduğu görülmektedir.

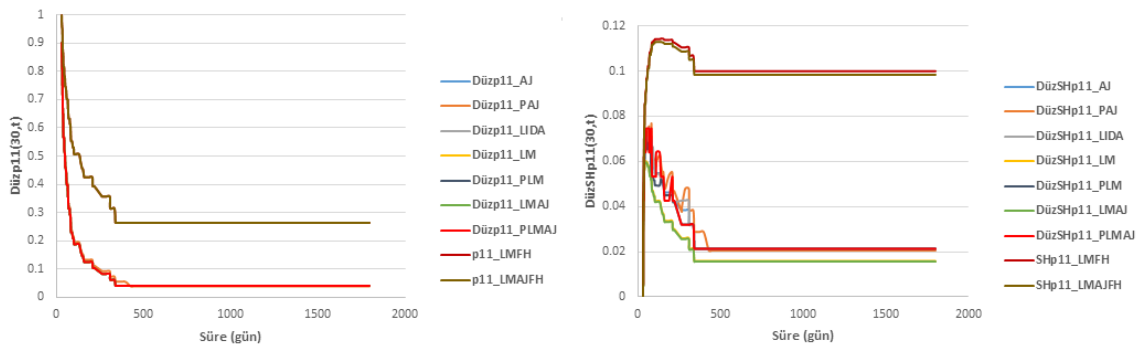


Şekil 3.2.50. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

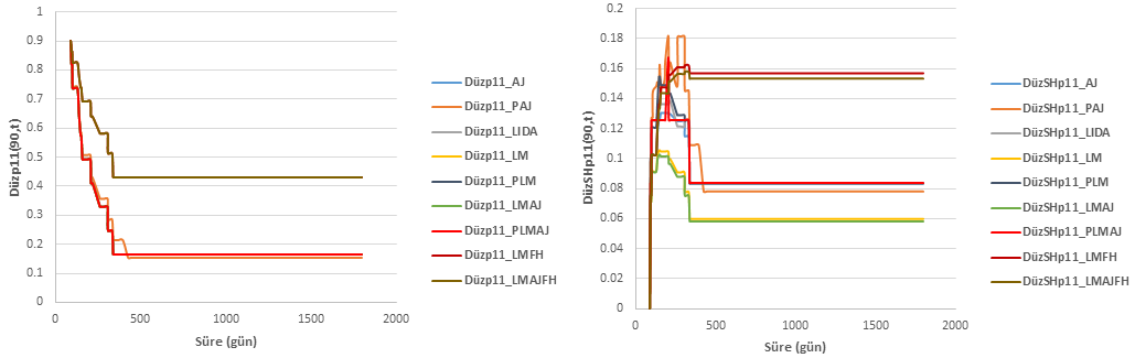


Şekil 3.2.51. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.52 ve Şekil 3.2.53 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=30$  için Düz\_LMAJ,  $s=90$  için Düz\_LMAJ ve Düz\_LM olduğu görülmektedir.

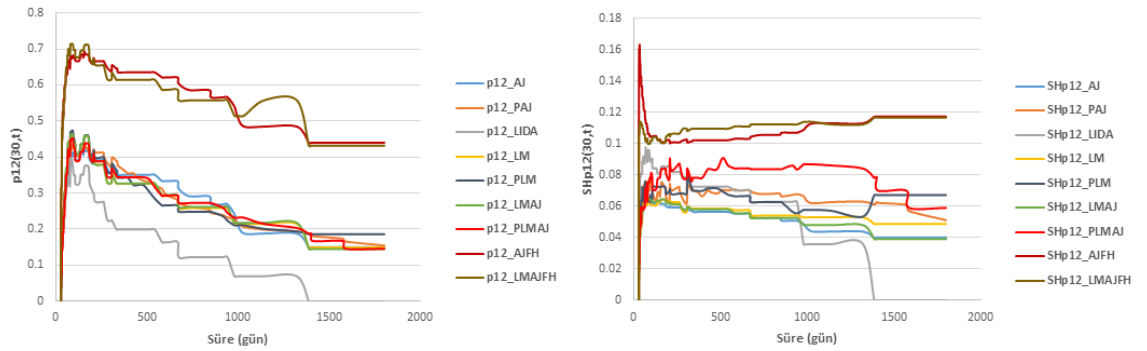


Şekil 3.2.52. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

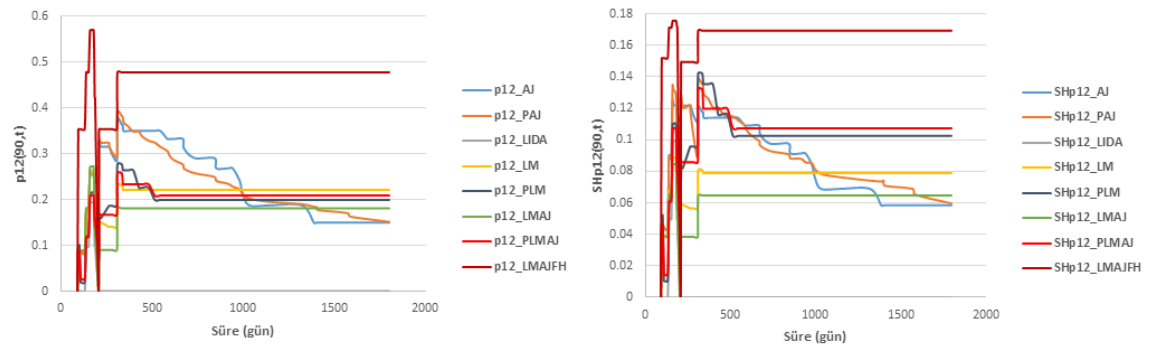


Şekil 3.2.53. Kalp nakli verisinde s=90 için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiğı

Şekil 3.2.54 ve Şekil 3.2.55 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin s=30 için AJ ve LIDA, s=90 için LMAJ ve AJ olduğu görülmektedir.

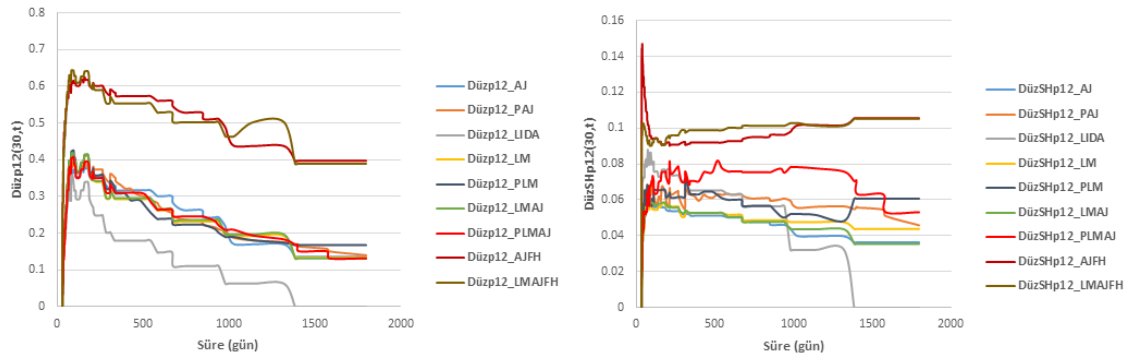


Şekil 3.2.54. Kalp nakli verisinde s=30 için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiğı

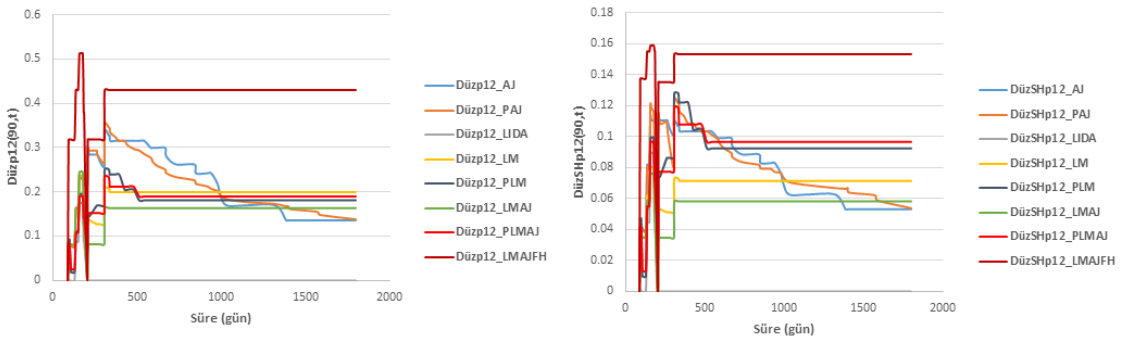


Şekil 3.2.55. Kalp nakli verisinde s=90 için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiğı

Şekil 3.2.56 ve Şekil 3.2.57 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin s=30 için Düz\_AJ ve Düz\_LIDA, s=90 için Düz\_LMAJ ve Düz\_AJ olduğu görülmektedir.

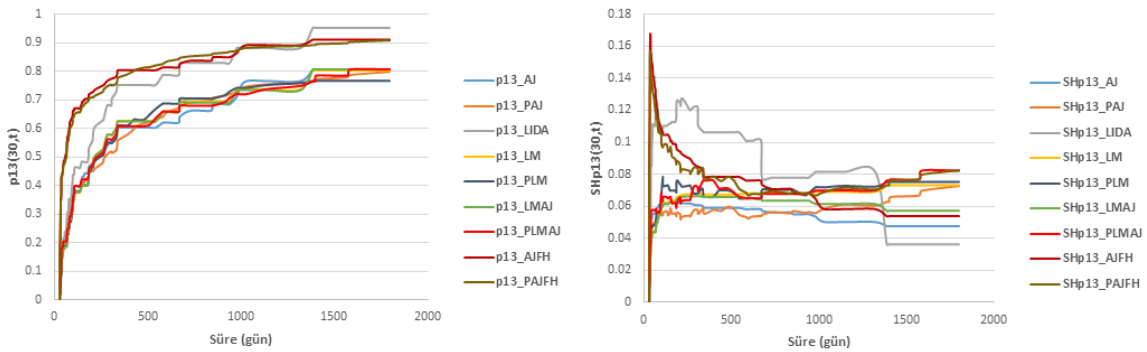


Şekil 3.2.56. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

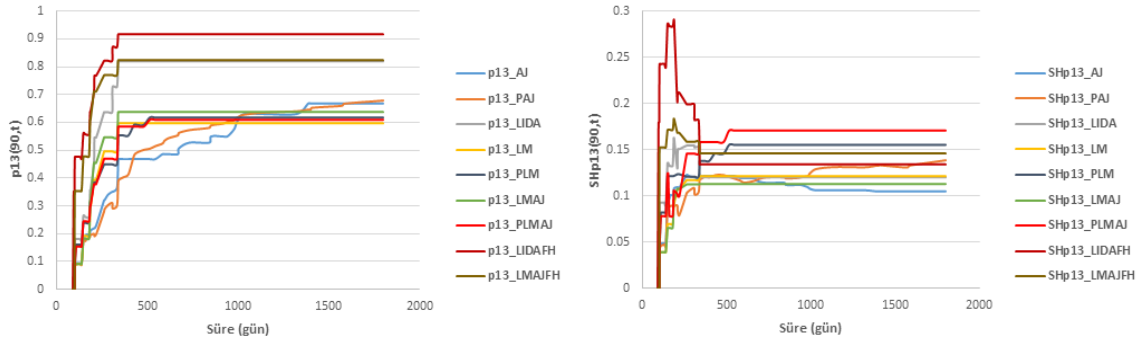


Şekil 3.2.57. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.58 ve Şekil 3.2.59 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=30$  için PAJ ve AJ,  $s=90$  için LMAJ ve AJ olduğu görülmektedir.

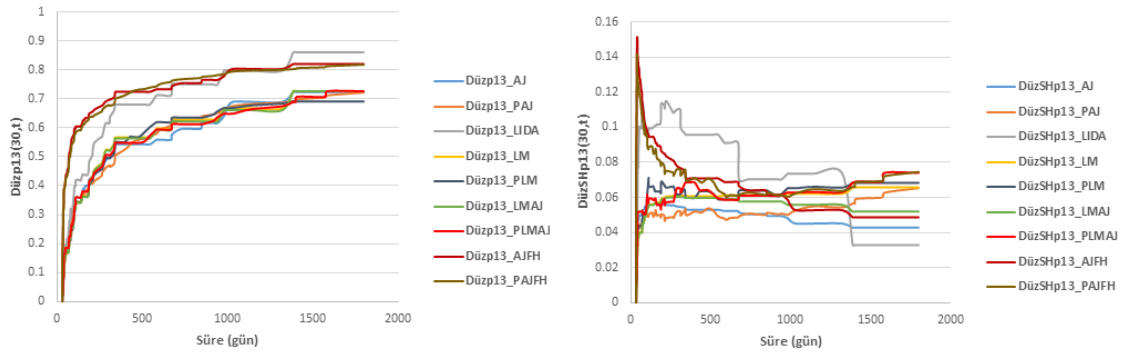


Şekil 3.2.58. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

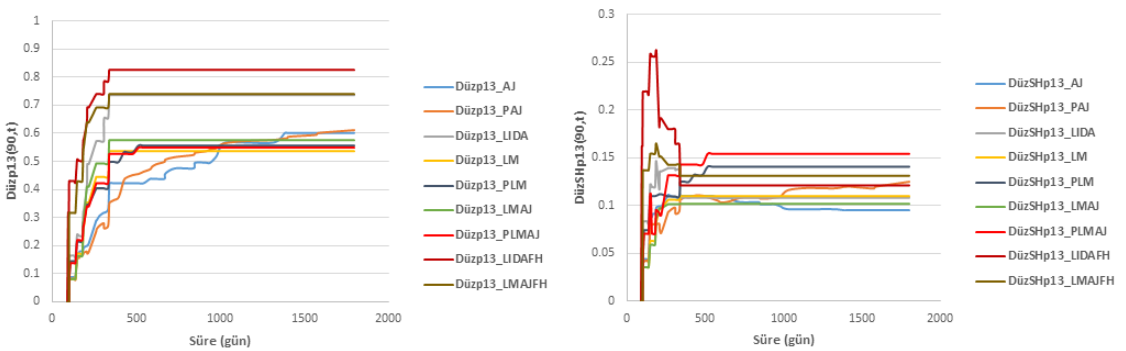


Şekil 3.2.59. Kalp nakli verisinde s=90 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.60 ve Şekil 3.2.61 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin s=30 için Düz\_PAJ ve Düz\_AJ, s=90 için Düz\_LMAJ ve Düz\_AJ olduğu görülmektedir.

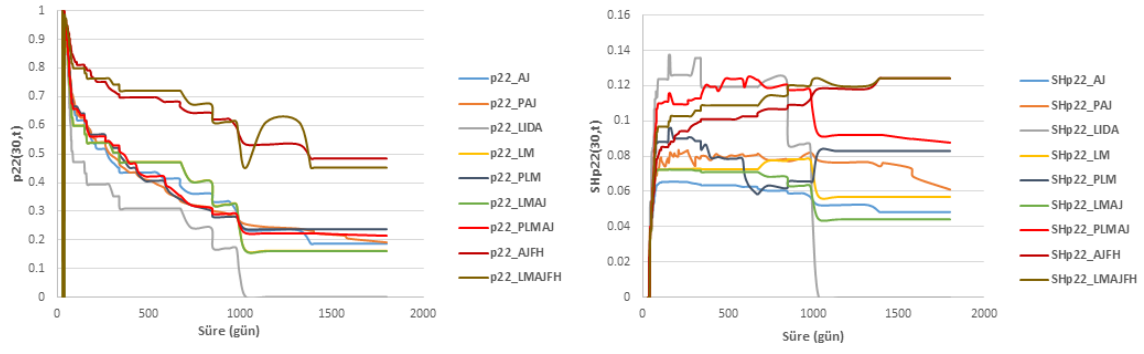


Şekil 3.2.60. Kalp nakli verisinde s=30 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

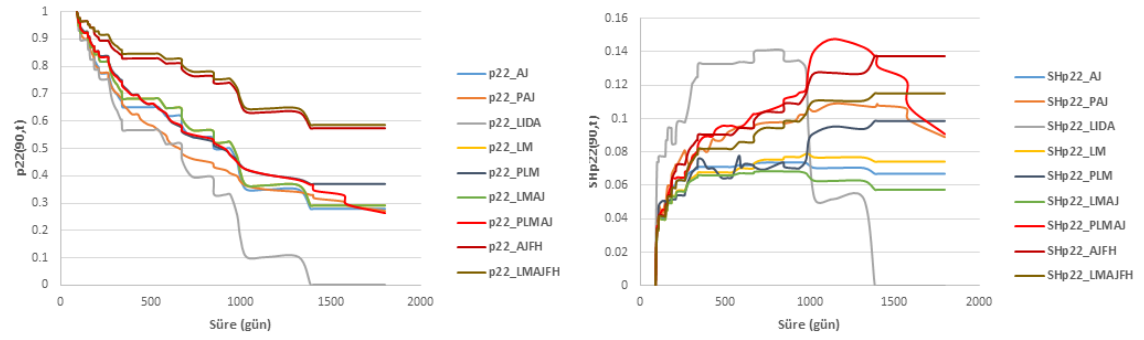


Şekil 3.2.61. Kalp nakli verisinde s=90 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.62 ve Şekil 3.2.63 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin s=30 için AJ ve LMAJ, s=90 için LMAJ ve LIDA olduğu görülmektedir.

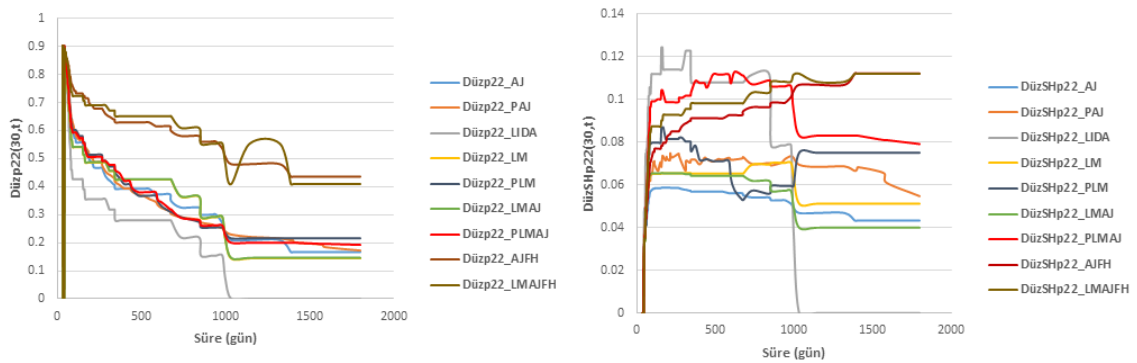


Şekil 3.2.62. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

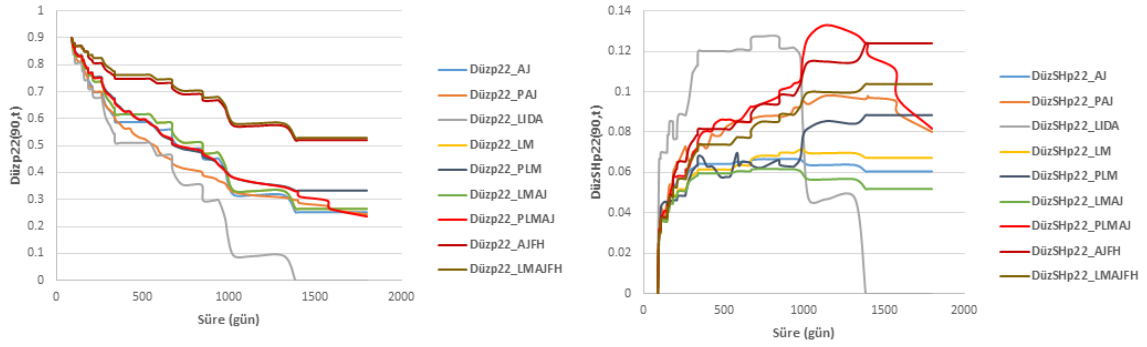


Şekil 3.2.63. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.64 ve Şekil 3.2.65 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=30$  için Düz\_AJ ve Düz\_LMAJ,  $s=90$  için Düz\_LMAJ ve Düz\_LIDA olduğu görülmektedir.

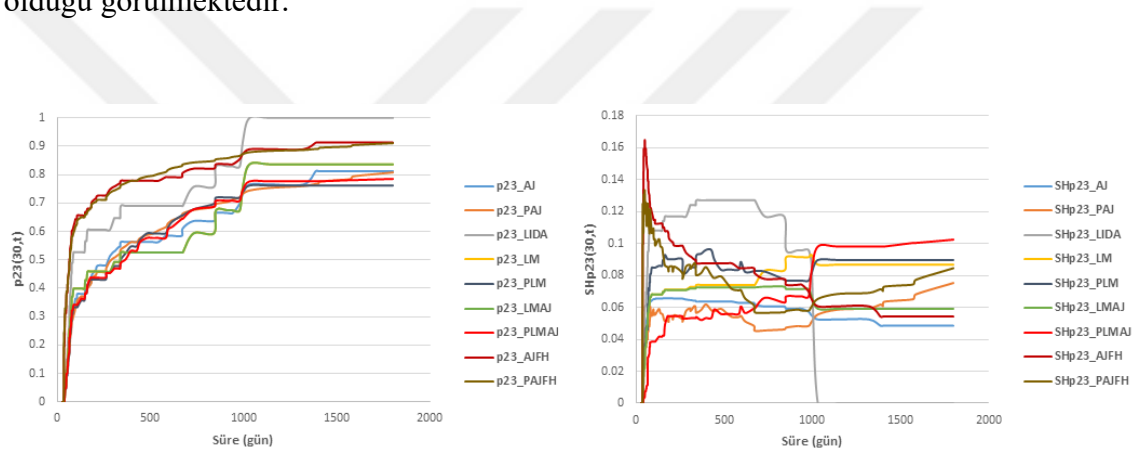


Şekil 3.2.64. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

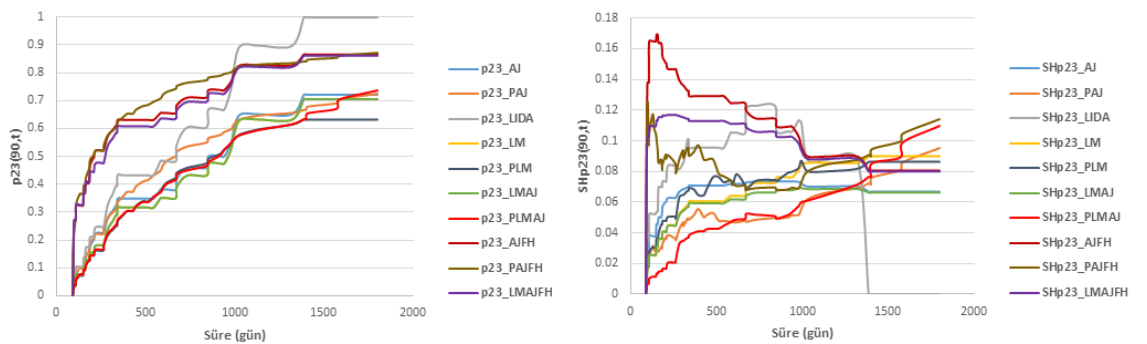


Şekil 3.2.65. Kalp nakli verisinde s=90 için p<sub>22</sub> geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.66 ve Şekil 3.2.67 incelendiğinde, p<sub>23</sub> geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin s=30 için PLMAJ, PAJ ve AJ, s=90 için PLMAJ ve PAJ olduğu görülmektedir.

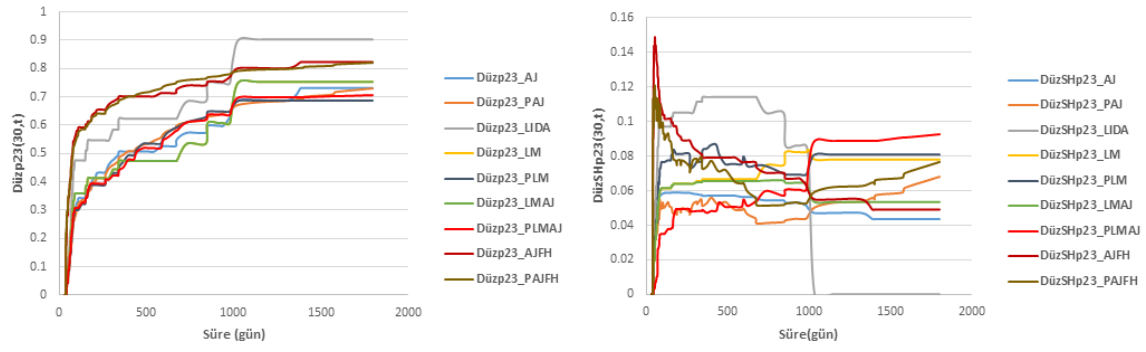


Şekil 3.2.66. Kalp nakli verisinde s=30 için p<sub>23</sub> geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

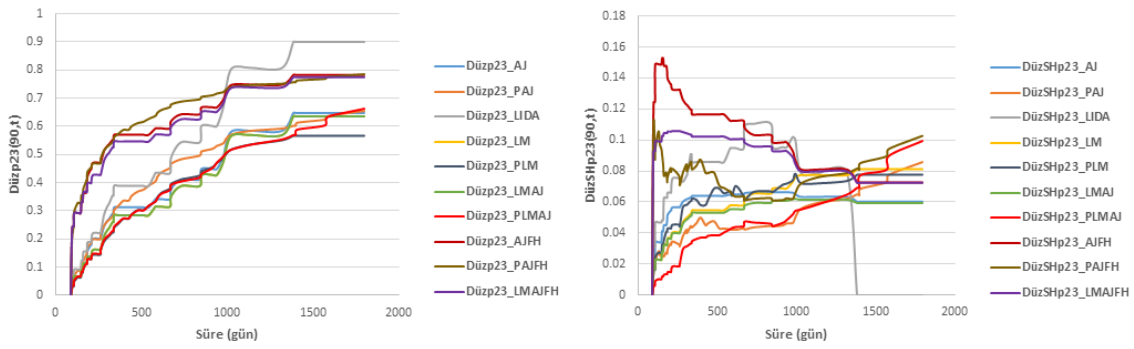


Şekil 3.2.67. Kalp nakli verisinde s=90 için p<sub>23</sub> geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.2.68 ve Şekil 3.2.69 incelendiğinde, p<sub>23</sub> geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin s=30 için Düz\_PLMAJ, Düz\_PAJ ve Düz\_AJ, s=90 için Düz\_PLMAJ ve Düz\_PAJ olduğu görülmektedir.



Şekil 3.2.68. Kalp nakli verisinde  $s=30$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.2.69. Kalp nakli verisinde  $s=90$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Kullanılması önerilen düzeltilmiş tahmin ediciler daha düşük standart hata değerlerine sahiptir. Şekil 3.2.50-Şekil 3.2.69 incelendiğinde geçiş olasılıklarına göre en düşük standart hata değerlerine sahip düzeltilmiş tahmin ediciler Çizelge 3.9’da verilmiştir.

Çizelge 3.9. Kalp nakli verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler

| Geçiş Olasılığı | $s=30$ gün                 | $s=90$ gün         |
|-----------------|----------------------------|--------------------|
| $p_{11}$        | Düz_LMAJ                   | Düz_LMAJ/Düz_LM    |
| $p_{12}$        | Düz_AJ/ Düz_LIDA           | Düz_LMAJ/Düz_AJ    |
| $p_{13}$        | Düz_PAJ/ Düz_AJ            | Düz_LMAJ/ Düz_AJ   |
| $p_{22}$        | Düz_AJ/ Düz_LMAJ           | Düz_LMAJ/ Düz_LIDA |
| $p_{23}$        | Düz_PLMAJ/ Düz_PAJ/ Düz_AJ | Düz_PLMAJ/Düz_PAJ  |

Tahmin edicilerde yapılan düzeltme sonrası bütün tahmin edicilerin standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir. FH tahmin edicilerinin ise genel olarak daha yüksek standart hata değerlerine sahip olduğu görülmüştür.

Elde edilen bu sonuçlara göre düzeltilmiş tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri Çizelge 3.10’da verilmiştir. Çizelge 3.9’da verilen sonuçlara göre Çizelge 3.10’da  $s=30$  ve  $s=90$  başlangıç zamanlarına göre yorumlar yapılmıştır.

$s=30$  günden sonraki geçişlerin bazı olasılık ve standart hata değerlerinin yorumları aşağıda verilmiştir:

$p_{11}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_LMAJ değerlerinden 30. günde kendi kalbi ile yaşayan bir bireyin 342. günde ve 732. günde kendi kalbi ile yaşıyor olma olasılığı 0.042’dir (SH=0.0157).

$p_{12}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_AJ değerlerinden 30. günde kendi kalbi ile yaşayan bir bireyin 342 günde kalp naklinin gerçekleşmesi olasılığı 0.317 (SH=0.051), 732. günde kalp naklinin gerçekleşmesi olasılığı 0.263’tür (SH=0.0475).

$p_{13}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_PAJ ve Düz\_AJ değerlerinden 30. günde kendi kalbi ile yaşayan bir bireyin 342. günde ölmesi olasılığı 0.504 (SH=0.0502), 732. günde ölmesi olasılığı 0.596’dır (SH=0.0506).

$p_{22}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_AJ ve Düz\_LMAJ değerlerinden 30. günde kalp nakli gerçekleştirilen bir bireyin 342. günde kalp nakli ile yaşaması olasılığı 0.394 (SH=0.0571), 732. günde yaşaması olasılığı 0.327’dir (SH=0.0544).

$p_{23}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_PLMAJ, Düz\_PAJ ve Düz\_AJ değerlerinden 30. günde kalp nakli ile yaşayan bir bireyin 342. günde ölmesi olasılığı 0.442 (SH=0.0488), 732. günde ölmesi olasılığı 0.611’dir (SH=0.041).

Çizelge 3.10. Kalp nakli verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri

|                         | $p_{11} \pm SHp_{11}$ | $p_{12} \pm SHp_{12}$ | $p_{13} \pm SHp_{13}$ | $p_{22} \pm SHp_{22}$ | $p_{23} \pm SHp_{23}$ |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>s=30, t=342 gün</b>  |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                  | 0.042±2.14E-02        | <b>0.317±5.10E-02</b> | 0.543±5.30E-02        | <b>0.394±5.71E-02</b> | 0.508±5.71E-02        |
| Düz_PAJ                 | 0.057±2.89E-02        | 0.340±6.32E-02        | <b>0.504±5.02E-02</b> | 0.417±7.21E-02        | 0.485±5.09E-02        |
| Düz_LIDA                | 0.042±2.14E-02        | 0.180±6.52E-02        | 0.680±9.58E-02        | 0.279±1.08E-01        | 0.622±1.14E-01        |
| Düz_LM                  | 0.042±1.59E-02        | 0.293±5.28E-02        | 0.566±6.07E-02        | 0.426±6.55E-02        | 0.476±6.67E-02        |
| Düz_PLM                 | 0.042±2.14E-02        | 0.308±6.31E-02        | 0.552±5.96E-02        | 0.450±7.56E-02        | 0.451±8.31E-02        |
| Düz_LMAJ                | <b>0.042±1.57E-02</b> | 0.295±5.26E-02        | 0.565±5.95E-02        | 0.426±6.42E-02        | 0.476±6.53E-02        |
| Düz_PLMAJ               | 0.042±2.14E-02        | 0.311±7.05E-02        | 0.548±6.89E-02        | 0.460±1.04E-01        | <b>0.442±4.88E-02</b> |
| Düz_FH*                 | 0.238±8.88E-02        | 0.555±9.89E-02        | 0.723±7.07E-02        | 0.629±9.12E-02        | 0.689±7.23E-02        |
| <b>s=30, t=732 gün</b>  |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                  | 0.042±2.14E-02        | <b>0.263±4.75E-02</b> | <b>0.596±5.06E-02</b> | <b>0.327±5.44E-02</b> | 0.574±5.44E-02        |
| Düz_PAJ                 | 0.041±2.07E-02        | 0.238±6.10E-02        | 0.623±5.09E-02        | 0.291±7.00E-02        | <b>0.611±4.10E-02</b> |
| Düz_LIDA                | 0.042±2.14E-02        | 0.111±5.65E-02        | 0.749±7.03E-02        | 0.218±1.11E-01        | 0.683±1.05E-01        |
| Düz_LM                  | 0.042±1.59E-02        | 0.233±4.89E-02        | 0.627±6.13E-02        | 0.365±6.98E-02        | 0.536±7.48E-02        |
| Düz_PLM                 | 0.042±2.14E-02        | 0.224±5.67E-02        | 0.636±6.37E-02        | 0.291±5.73E-02        | 0.610±7.40E-02        |
| Düz_LMAJ                | <b>0.042±1.57E-02</b> | 0.236±4.76E-02        | 0.624±5.74E-02        | 0.365±6.19E-02        | 0.536±6.57E-02        |
| Düz_PLMAJ               | 0.042±2.14E-02        | 0.247±7.53E-02        | 0.613±6.12E-02        | 0.290±1.07E-01        | 0.611±5.97E-02        |
| Düz_FH*                 | 0.238±8.88E-02        | 0.504±1.01E-01        | 0.753±6.39E-02        | 0.581±9.64E-02        | 0.761±5.11E-02        |
| <b>s=90, t=342 gün</b>  |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                  | 0.164±8.36E-02        | 0.315±1.03E-01        | 0.423±1.10E-01        | 0.588±6.41E-02        | 0.313±6.41E-02        |
| Düz_PAJ                 | 0.214±1.09E-01        | 0.334±1.16E-01        | 0.354±1.06E-01        | 0.599±7.30E-02        | 0.303±4.38E-02        |
| Düz_LIDA                | 0.164±8.36E-02        | 0.000±0.00E+00        | 0.738±1.08E-01        | 0.512±1.20E-01        | 0.390±8.59E-02        |
| Düz_LM                  | 0.164±5.98E-02        | 0.200±7.13E-02        | 0.537±1.10E-01        | 0.617±6.14E-02        | 0.285±5.45E-02        |
| Düz_PLM                 | 0.164±8.36E-02        | 0.239±1.22E-01        | 0.499±1.25E-01        | 0.661±6.83E-02        | 0.240±6.23E-02        |
| Düz_LMAJ                | <b>0.164±5.83E-02</b> | <b>0.164±5.83E-02</b> | <b>0.574±1.02E-01</b> | <b>0.617±5.98E-02</b> | 0.285±5.32E-02        |
| Düz_PLMAJ               | 0.164±8.36E-02        | 0.212±1.08E-01        | 0.526±1.43E-01        | 0.657±7.65E-02        | <b>0.244±3.49E-02</b> |
| Düz_FH**                | 0.430±1.53E-01        | 0.430±1.53E-01        | 0.741±1.32E-01        | 0.764±7.41E-02        | 0.561±8.12E-02        |
| <b>s=90, t=1031 gün</b> |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ                  | 0.164±8.36E-02        | 0.169±6.23E-02        | <b>0.568±9.60E-02</b> | 0.316±6.35E-02        | 0.586±6.35E-02        |
| Düz_PAJ                 | 0.153±7.82E-02        | 0.184±7.07E-02        | 0.565±1.16E-01        | 0.329±9.40E-02        | 0.572±5.57E-02        |
| Düz_LIDA                | 0.164±8.36E-02        | 0.000±0.00E+00        | 0.738±1.08E-01        | <b>0.092±4.69E-02</b> | 0.810±7.88E-02        |
| Düz_LM                  | 0.164±5.98E-02        | 0.200±7.13E-02        | 0.537±1.10E-01        | 0.331±6.95E-02        | 0.570±7.71E-02        |
| Düz_PLM                 | 0.164±8.36E-02        | 0.181±9.23E-02        | 0.557±1.41E-01        | 0.381±8.23E-02        | 0.521±7.21E-02        |
| Düz_LMAJ                | <b>0.164±5.83E-02</b> | <b>0.164±5.83E-02</b> | 0.574±1.02E-01        | 0.331±5.68E-02        | 0.570±6.16E-02        |
| Düz_PLMAJ               | 0.164±8.36E-02        | 0.190±9.67E-02        | 0.548±1.54E-01        | 0.382±1.27E-01        | <b>0.519±5.52E-02</b> |
| Düz_FH**                | 0.430±1.53E-01        | 0.430±1.53E-01        | 0.741±1.32E-01        | 0.584±1.00E-01        | 0.740±7.21E-02        |

\* $p_{11}$  ve  $p_{12}$  için LMAJFH,  $p_{13}$  ve  $p_{22}$  için AJFH ve  $p_{23}$  için PAJFH kullanılmıştır.

\*\* $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$  ve  $p_{22}$  için LMAJFH,  $p_{23}$  için PAJFH kullanılmıştır.

Çizelge 3.10'a göre  $s=90$  günden sonraki geçişlerin bazı olasılık ve standart hata değerlerinin yorumları aşağıda verilmiştir:

$p_{11}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_LMAJ değerlerinden 90. günde kendi kalbi ile yaşayan bir bireyin 342. günde ve 1031. günde kendi kalbi ile yaşıyor olma olasılığı 0.164'tür (SH=0.0583).

$p_{12}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_LMAJ değerlerinden 90. günde kendi kalbi ile yaşayan bir bireyin 342 günde ve 1031. günde kalp naklinin gerçekleşmesi olasılığı 0.164'tür (SH=0.0583).

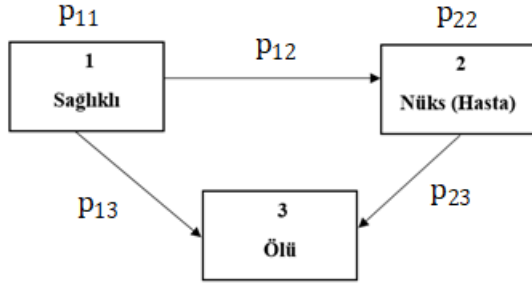
$p_{13}$  için en iyi tahmin ediciler olan Düz\_LMAJ ve Düz\_AJ değerlerinden 90. günde kendi kalbi ile yaşayan bir bireyin 342. günde ölmesi olasılığı 0.574 (SH=0.102), 1031. günde ölmesi olasılığı 0.568'dir (SH=0.096).

$p_{22}$  için en iyi tahmin ediciler olan Düz\_LMAJ ve Düz\_LIDA değerlerinden 90. günde kalp nakli gerçekleştirilen bir bireyin 342. günde kalp nakli ile yaşaması olasılığı 0.617 (SH=0.0598), 1031. günde yaşaması olasılığı 0.092'dir (SH=0.0469).

$p_{23}$  için en iyi tahmin edici olan Düz\_PLMAJ değerlerinden 90. günde kalp nakli ile yaşayan bir bireyin 342. günde ölmesi olasılığı 0.244 (SH=0.0349), 1031. günde ölmesi olasılığı 0.519'dur (SH=0.0552).

### 3.3. Meme Kanseri Verisi ile Uygulama

1978-1993 yılları arasında birincil meme kanserine sahip olan 2982 hastanın oluşturduğu Rotterdam meme kanseri verisi kullanılmıştır (Sauerbrei ve ark., 2007). Modelin yapısı Şekil 3.3.1'de verilmiş olup, "Sağlıklı (Ameliyat sonrası)", "Nüks" ve "Ölü" olmak üzere üç durumlu bir modeldir. Geçişler 1'den 2'ye, 1'den 3'e ve 2'den 3'e şeklinde gerçekleşmektedir.



Şekil 3.3.1. Meme kanseri verisi model yapısı

Şekil 3.3.1’de verilen model yapısındaki  $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  olasılıkları, Şekil 3.1.1’de verilen model yapısında olduğu gibi ifade edilmektedir.

Çalışmadaki 2982 hastanın 1518’inde (%51) kanser nüksetmiş ve kanser nükseden bu kişilerin 1077’si (%36) ölmüştür. Nüks olmadan ölen kişi sayısı 195’dir (%7). Bu durumda çalışma sonunda toplam 1272 hasta (%43) ölmüştür. 1269 kişi (%43) çalışma sonuna kadar sağlıklı yaşamaya devam etmiştir (Çizelge 3.11).

Çizelge 3.11. Meme kanseri verisinde durumlar arası geçiş dağılımı

| İlk durum | Son durum |      |      | Toplam |
|-----------|-----------|------|------|--------|
|           | Sağlıklı  | Nüks | Ölü  |        |
| Sağlıklı  | 1269      | 1518 | 195  | 2982   |
| Nüks      | 0         | 441  | 1077 | 1518   |

Veri yapısında her bir hasta bir satırda ifade edilmektedir (Çizelge 3.12).

Çizelge 3.12. Meme kanseri veri yapısı

| Gözlem | Süre 1 | Olay 1 | Toplam Süre | Olay |
|--------|--------|--------|-------------|------|
| 1      | 12.97  | 0      | 12.97       | 0    |
| 2      | 8.78   | 0      | 8.78        | 0    |
| 3      | 9.41   | 0      | 9.41        | 0    |
| 4      | 10.47  | 0      | 10.47       | 0    |
| 5      | 10.35  | 0      | 10.35       | 0    |
| ...    |        |        |             |      |
| 8      | 8.16   | 1      | 8.18        | 0    |
| 9      | 11.26  | 0      | 11.26       | 0    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 42     | 2.95   | 1      | 4.21        | 1    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 611    | 5.02   | 0      | 5.02        | 0    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ ve FH yöntemleri ile geçiş olasılıkları ve standart hata tahminleri yapılmıştır.

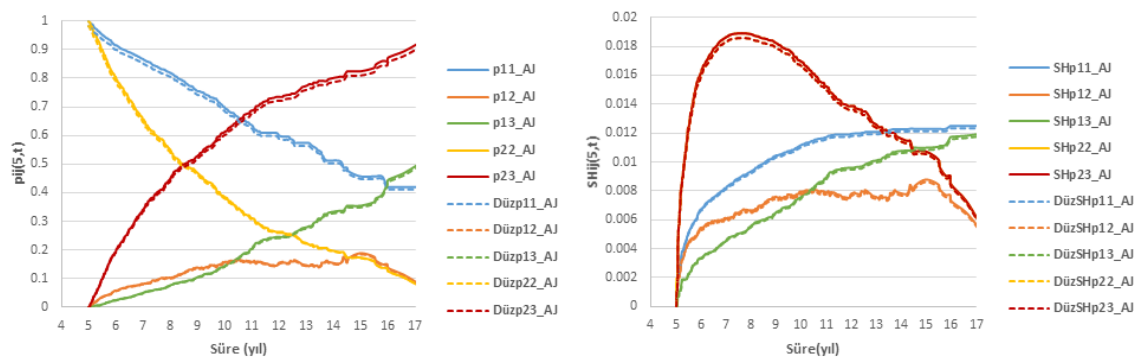
Beşinci yılda ameliyat sonrası sağlıklı olan bireylerin bir yıl sonra hala sağlıklı olması olasılığı bütün tahmin ediciler için 0.90'ın üzerindedir, meme kanserinin nüksetme olasılığı ise 0.045-0.061 aralığındadır. Beşinci yılda sağlıklı olan bir bireyin onuncu yılda ölmesi olasılığı 0.12-0.15 aralığındadır.

Onuncu yılda meme kanseri nükseden bireylerin beş yıl sonra yaşaması olasılığı 0.38-0.58 aralığında, ölmesi olasılığı 0.41-0.62 aralığındadır.

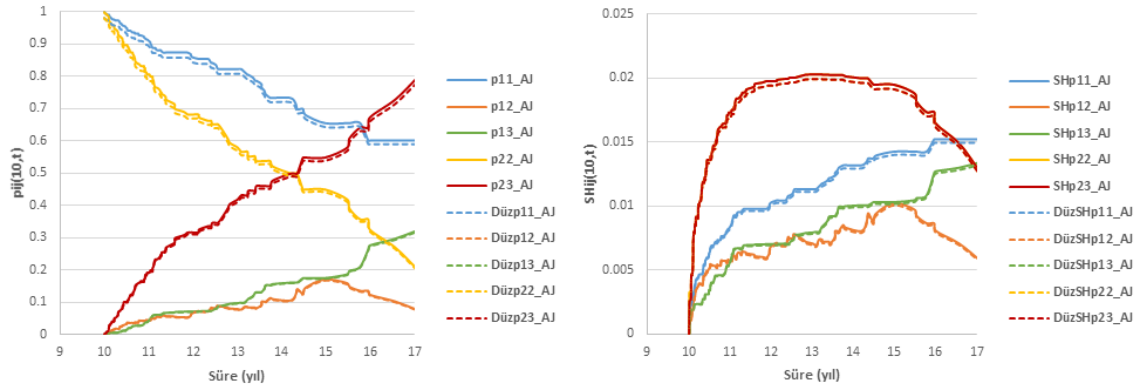
Bütün tahmin ediciler için çalışma sürecindeki bütün zaman noktalarında olasılık ve standart hata değerleri hesaplanarak, grafikler elde edilebilir. Bu veri seti için  $s=5$  ve  $s=10$  zaman noktaları seçilerek hesaplamalar yapılmış ve grafikler çizilmiştir.

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ yöntemleri için hesaplanan geçiş olasılıkları üzerinden düzeltilmiş tahmin edici yöntemi ile geçiş olasılıkları ve standart hatalara düzeltme yapılmış ve düzeltilmiş tahmin edicilerin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.3.2-Şekil 3.3.15).

AJ tahmin edicisi için  $s=5$  ve  $s=10$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.3.2 ve Şekil 3.3.3'te verilmiştir. AJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

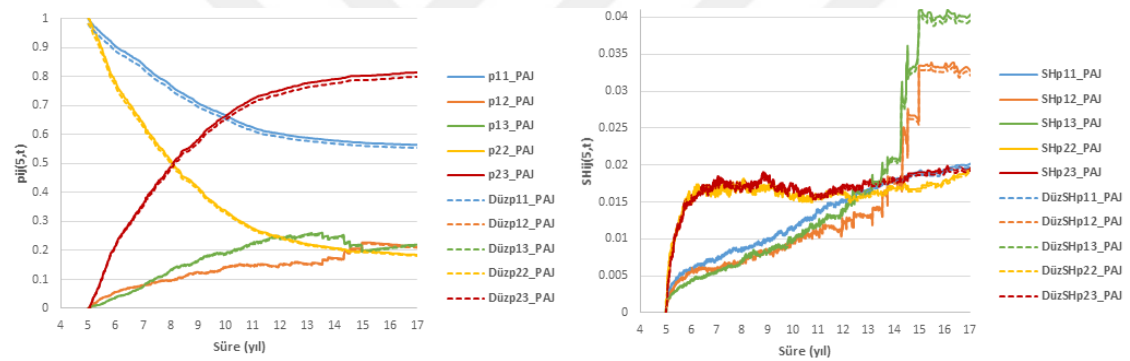


Şekil 3.3.2. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

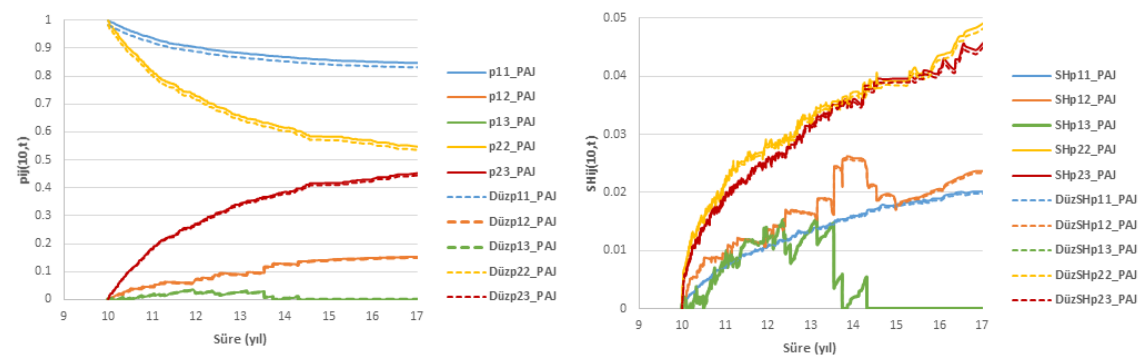


Şekil 3.3.3. Meme kanseri verisinde s=10 için AJ ve Düzeltilmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PAJ tahmin edicisi için s=5 ve s=10 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.3.4 ve Şekil 3.3.5'te verilmiştir. PAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

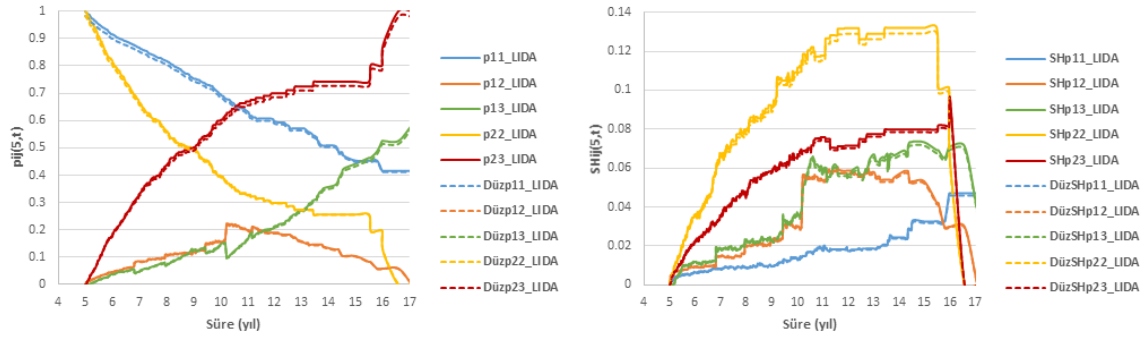


Şekil 3.3.4. Meme kanseri verisinde s=5 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

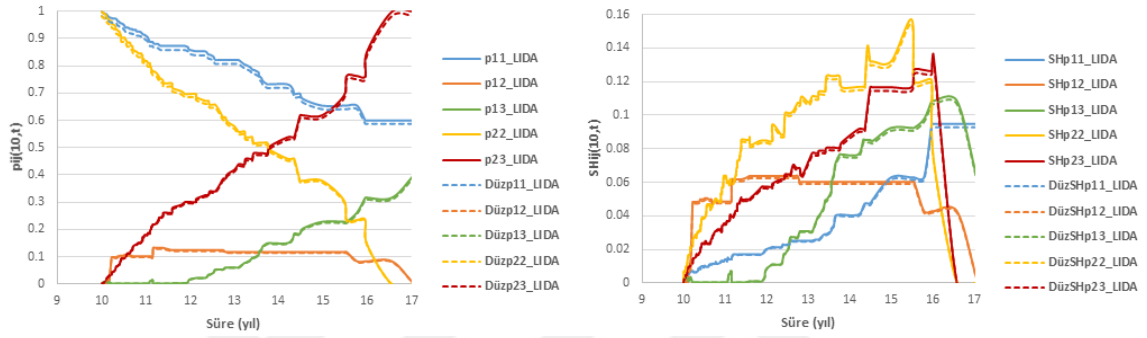


Şekil 3.3.5. Meme kanseri verisinde s=10 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LIDA tahmin edicisi için s=5 ve s=10 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.3.6 ve Şekil 3.3.7'de verilmiştir. LIDA tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

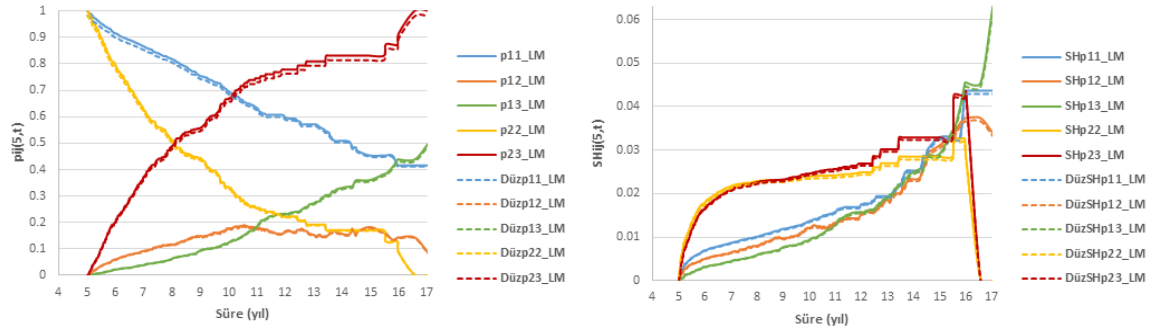


Şekil 3.3.6. Meme kanseri verisinde s=5 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

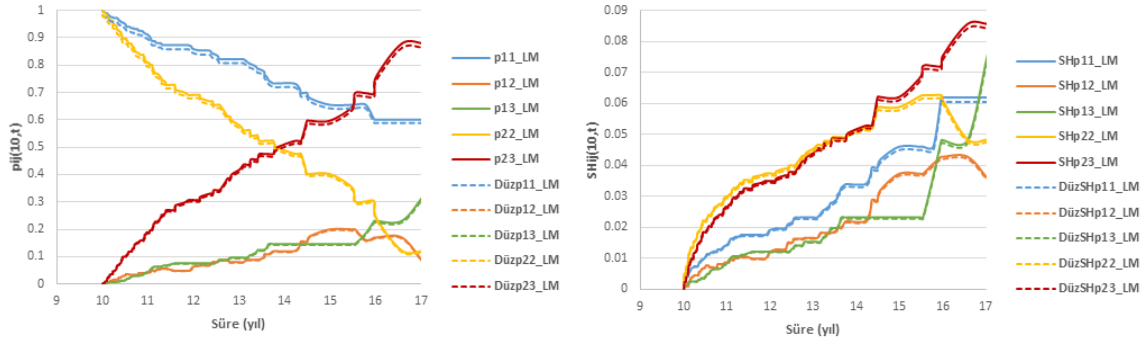


Şekil 3.3.7. Meme kanseri verisinde s=10 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LM tahmin edicisi için s=5 ve s=10 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.3.8 ve Şekil 3.3.9’da verilmiştir. LM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

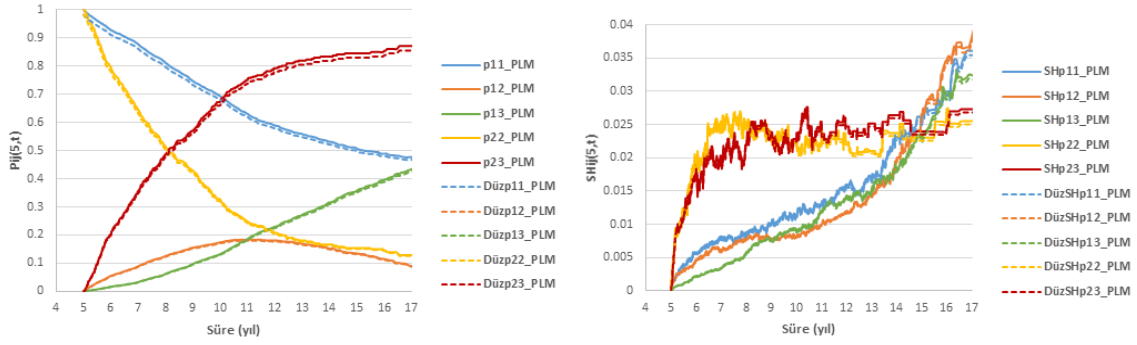


Şekil 3.3.8. Meme kanseri verisinde s=5 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

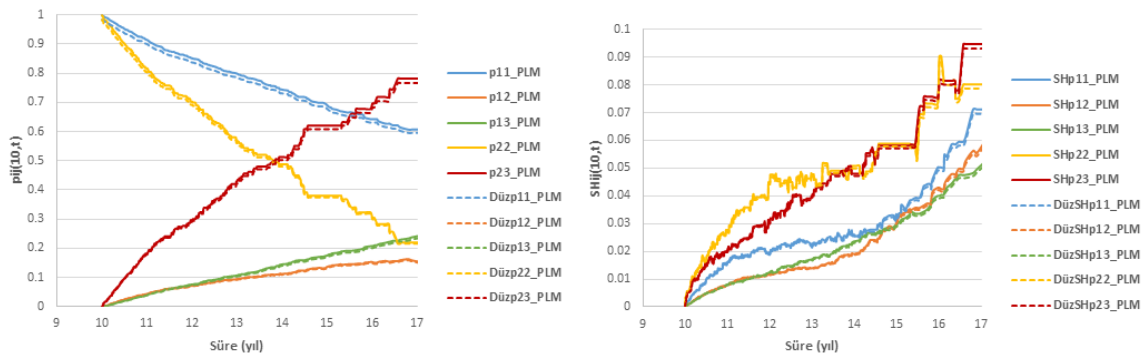


Şekil 3.3.9. Meme kanseri verisinde s=10 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLM tahmin edicisi için s=5 ve s=10 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.3.10 ve Şekil 3.3.11’de verilmiştir. PLM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

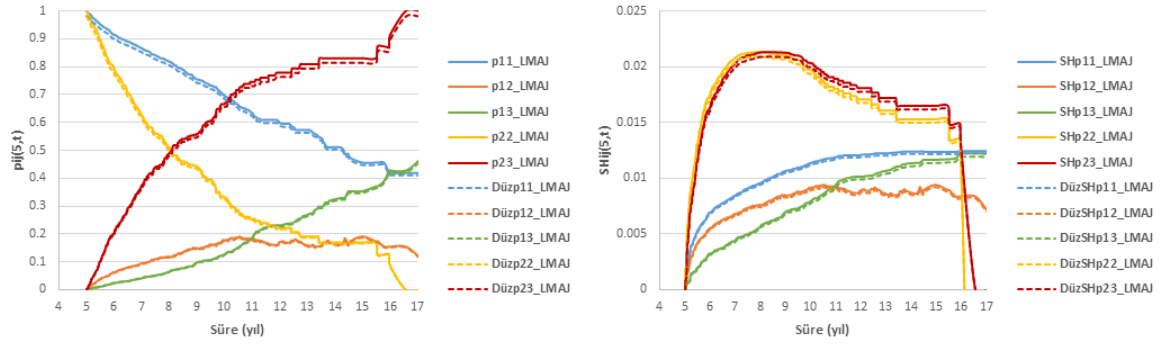


Şekil 3.3.10. Meme kanseri verisinde s=5 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

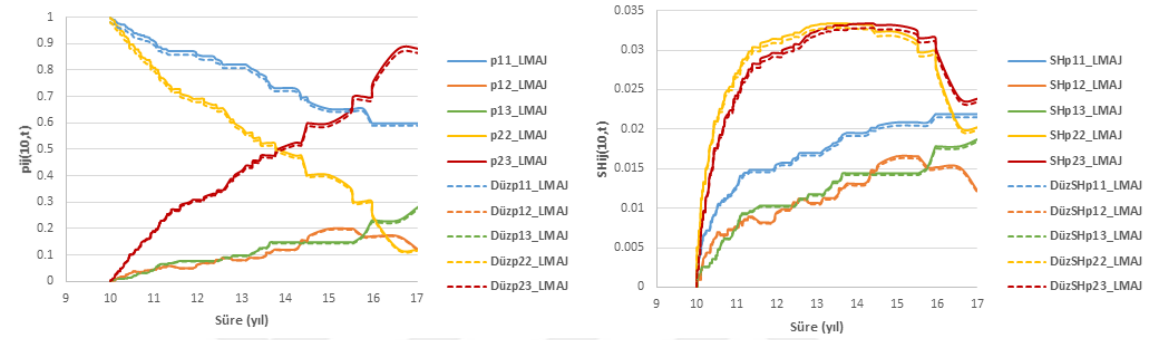


Şekil 3.3.11. Meme kanseri verisinde s=10 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LMAJ tahmin edicisi için s=5 ve s=10 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.3.12 ve Şekil 3.3.13’de verilmiştir. LMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

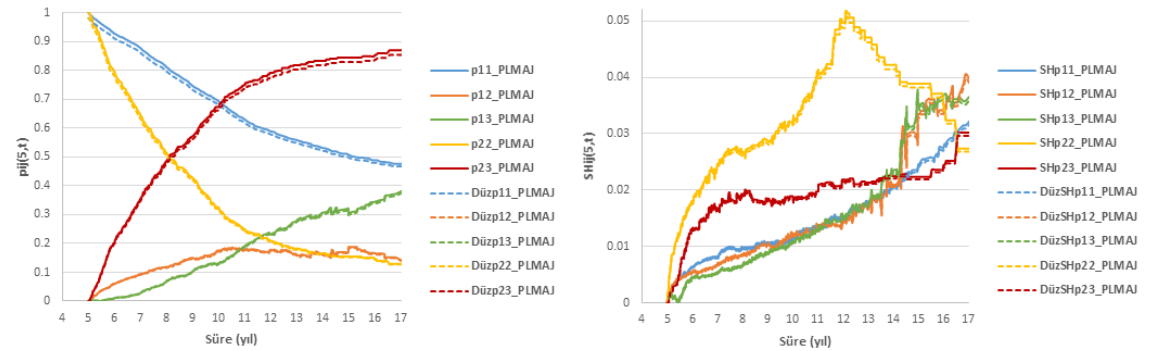


Şekil 3.3.12. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için LMAJ ve Düzeltmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

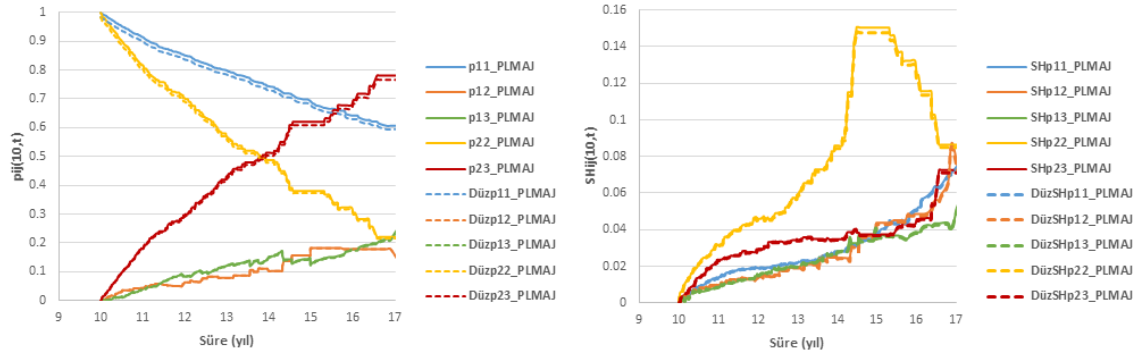


Şekil 3.3.13. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için LMAJ ve Düzeltmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLMAJ tahmin edicisi için  $s=5$  ve  $s=10$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.3.14 ve Şekil 3.3.15’de verilmiştir. PLMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.



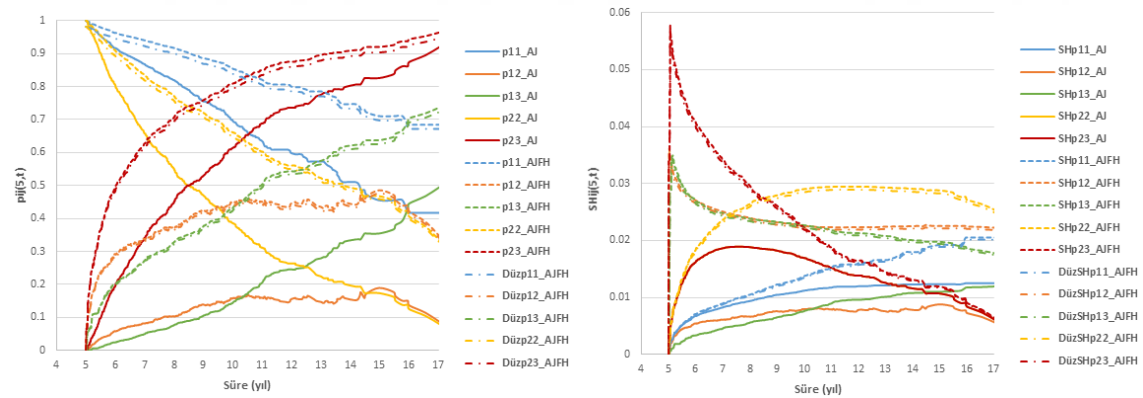
Şekil 3.3.14. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için PLMAJ ve Düzeltmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.3.15. Meme kanseri verisinde s=10 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

FH tahmin edicileri için AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri üzerinden olasılık ve standart hata değerleri hesaplanmış, ardından da düzeltilmiş FH olasılıkları ve standart hataları elde edilmiştir. Orijinal tahmin edici, FH tahmin edicisi ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.2.16-Şekil 3.2.29).

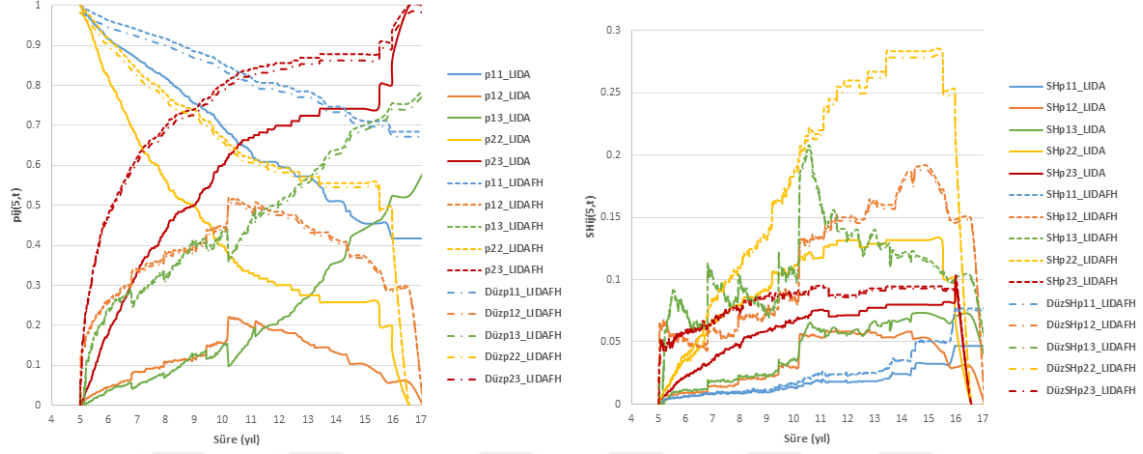
Şekil 3.3.16 ve Şekil 3.3.17 incelendiğinde, s=5 ve s=10 için AJ tahmin edicisinin AJFH ve düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.



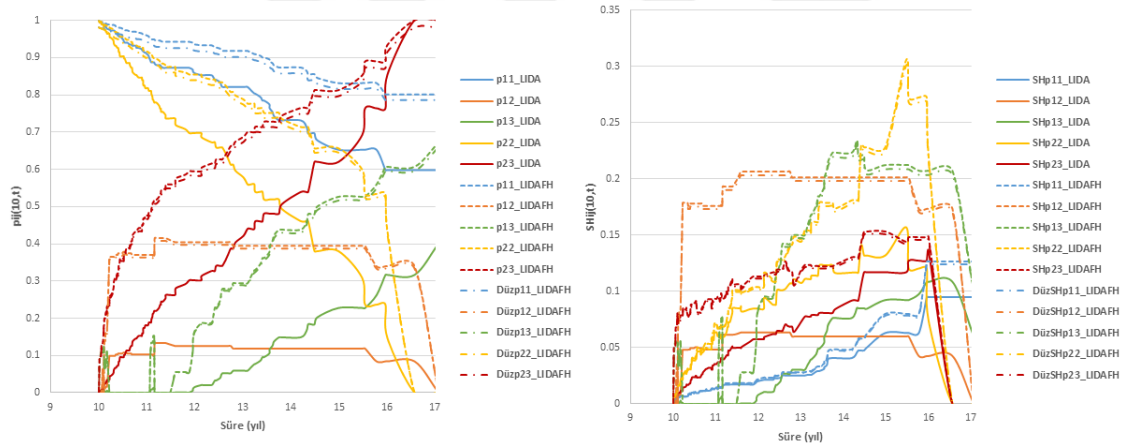
Şekil 3.3.16. Meme kanseri verisinde s=5 için AJ, AJFH ve Düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.3.20 ve Şekil 3.3.21 incelendiğinde,  $s=5$  ve  $s=10$  için LIDA tahmin edicisinin LIDAFH ve düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

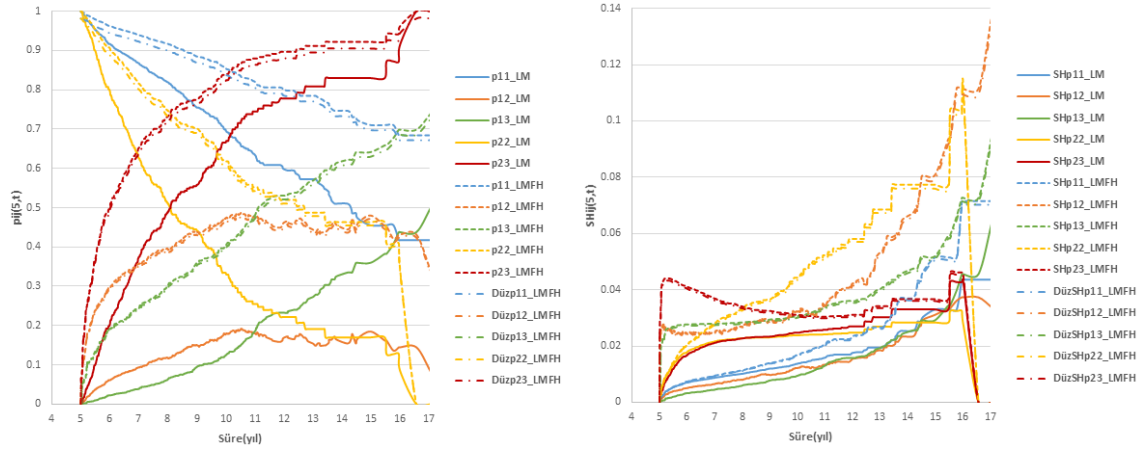


Şekil 3.3.20. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

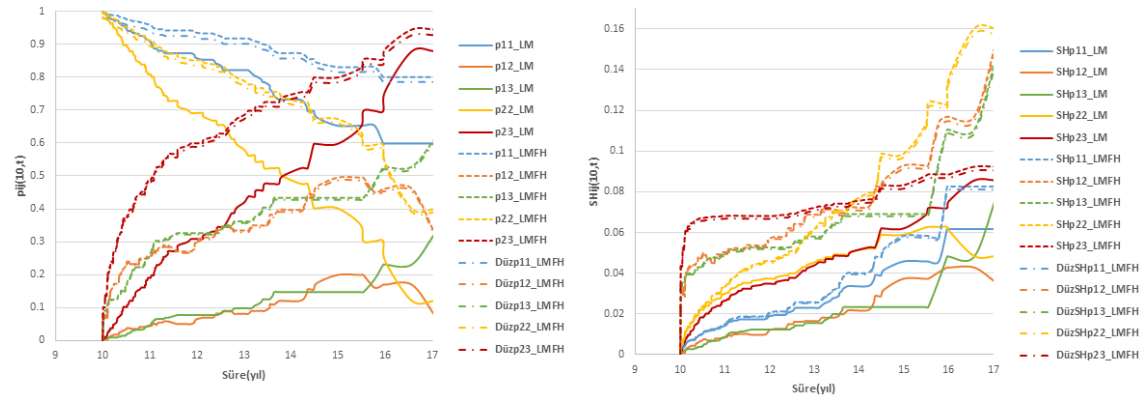


Şekil 3.3.21. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.22 ve Şekil 3.3.23 incelendiğinde,  $s=5$  ve  $s=10$  için LM tahmin edicisinin LMFH ve düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

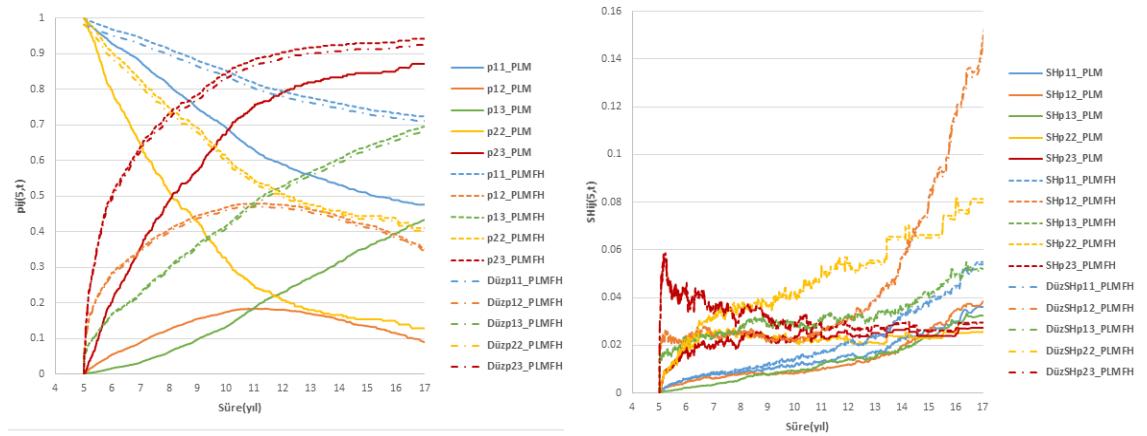


Şekil 3.3.22. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için LM, LMFH ve Düzeltmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

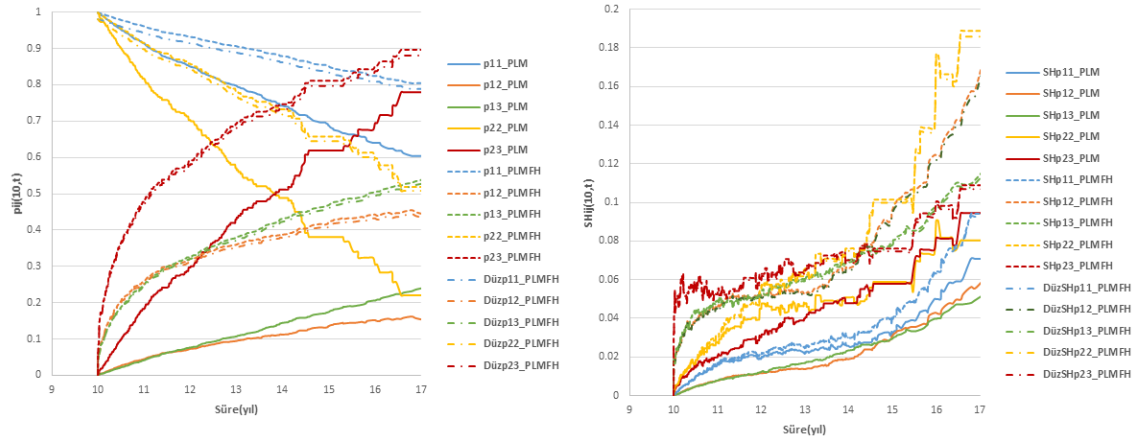


Şekil 3.3.23. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için LM, LMFH ve Düzeltmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.24 ve Şekil 3.3.25 incelendiğinde,  $s=5$  ve  $s=10$  için PLM tahmin edicisinin PLMFH ve düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

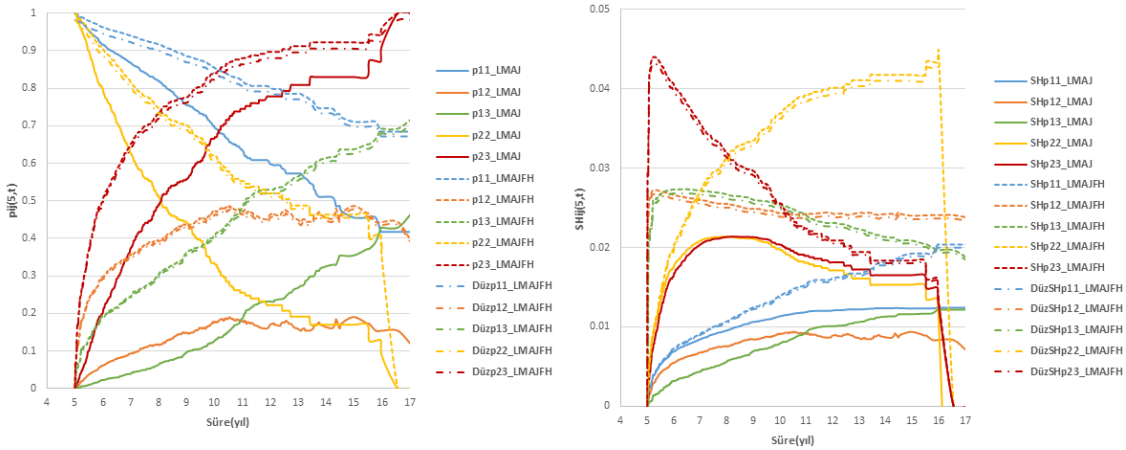


Şekil 3.3.24. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için PLM, PLMFH ve Düzeltmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

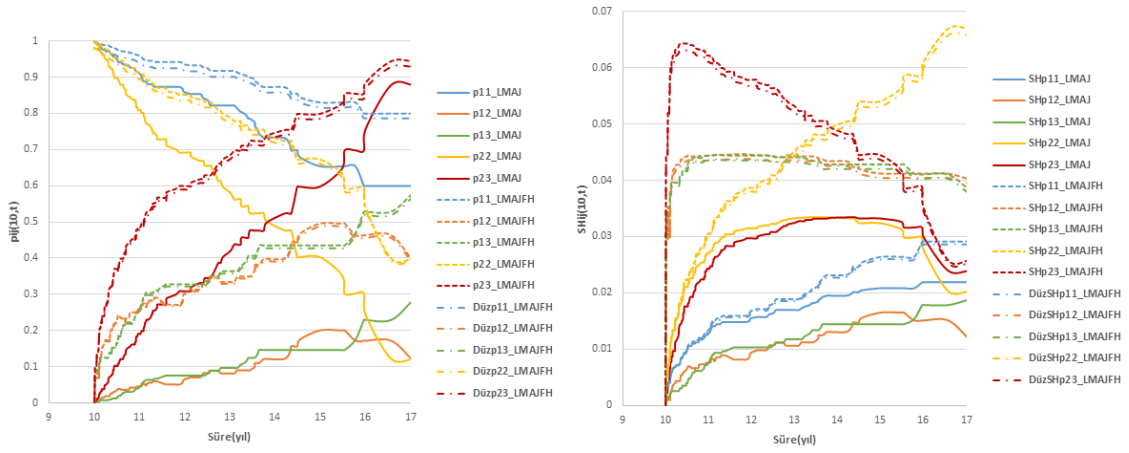


Şekil 3.3.25. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için PLM, PLMFH ve Düzeltmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.26 ve Şekil 3.3.27 incelendiğinde,  $s=5$  ve  $s=10$  için LMAJ tahmin edicisinin LMAJFH ve düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.

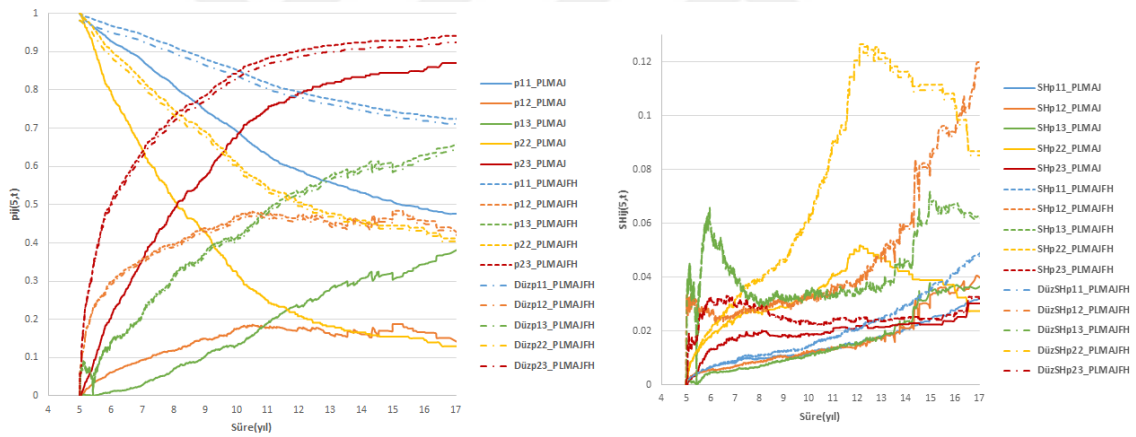


Şekil 3.3.26. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

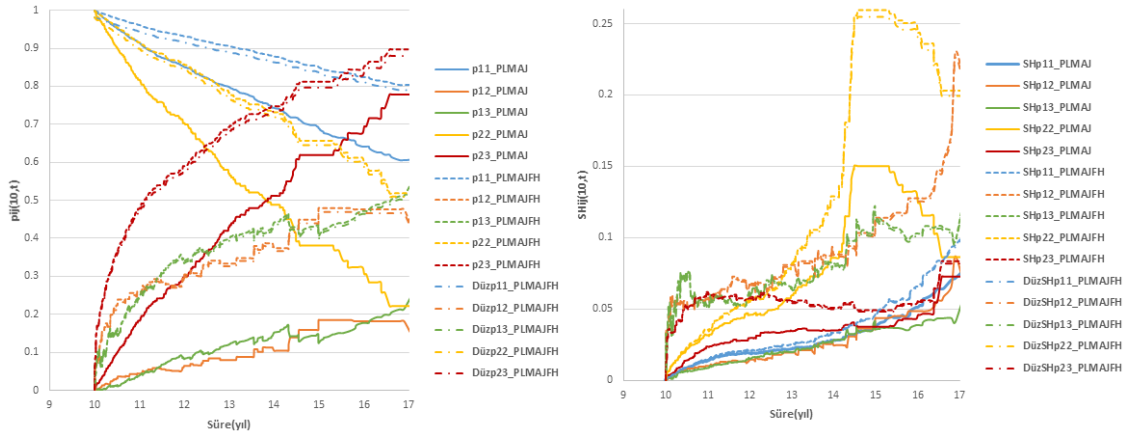


Şekil 3.3.27. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.28 ve Şekil 3.3.29 incelendiğinde,  $s=5$  ve  $s=10$  için PLMAJ tahmin edicisinin, PLMAJFH ve düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir.



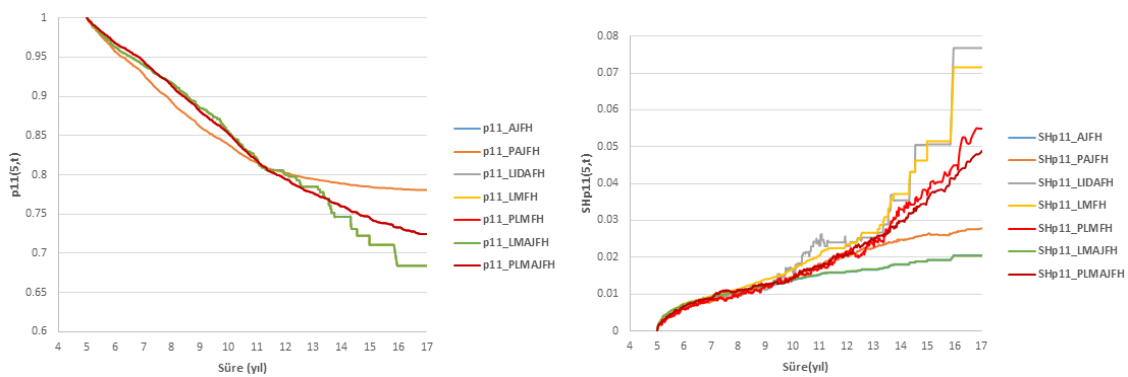
Şekil 3.3.28. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



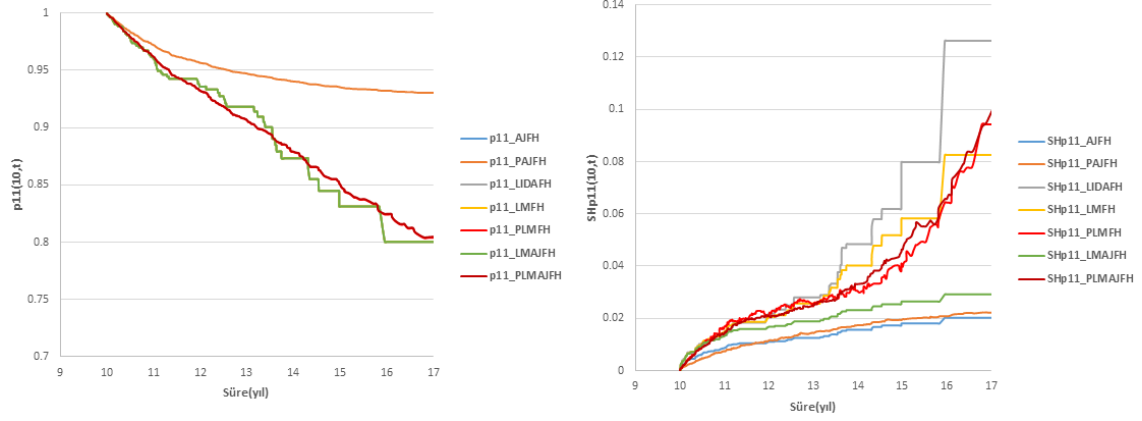
Şekil 3.3.29. Meme kanseri verisinde s=10 için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla yapılacak genel karşılaştırmada kullanılacak FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin belirlenmesi gerekmektedir. FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicilerinden en iyi sonucu veren tahmin ediciyi seçmek için her bir geçiş olasılığı için karşılaştırmalar yapılmıştır (Şekil 3.3.30- Şekil 3.3.49).

Şekil 3.3.30 ve Şekil 3.3.31 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin s=5 için AJFH ve LMAJFH, s=10 için AJFH ve PAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

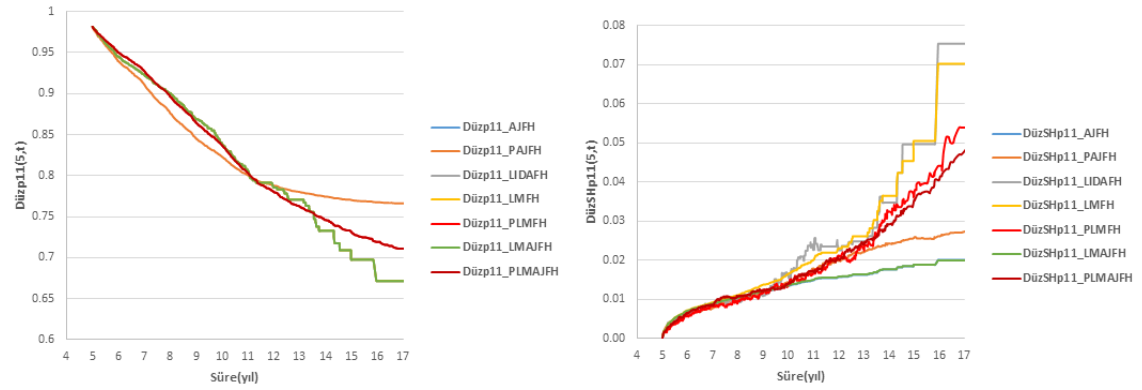


Şekil 3.3.30. Meme kanseri verisinde s=5 için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

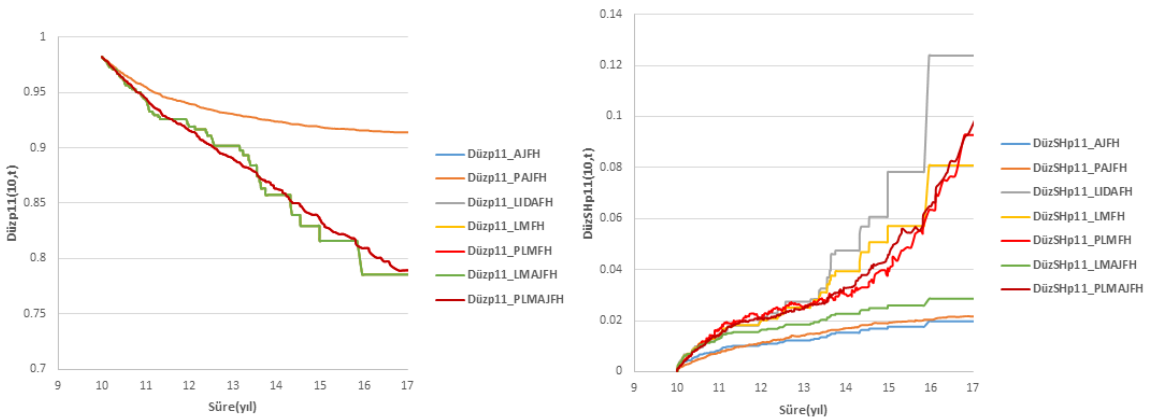


Şekil 3.3.31. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.32 ve Şekil 3.3.33 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_AJFH ve Düz\_LMAJFH,  $s=10$  için Düz\_AJFH ve Düz\_PAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

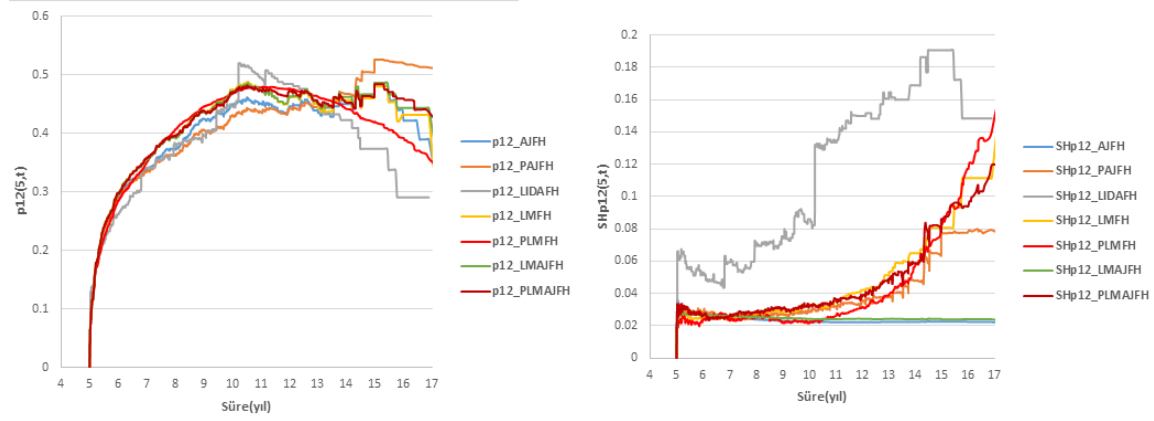


Şekil 3.3.32. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

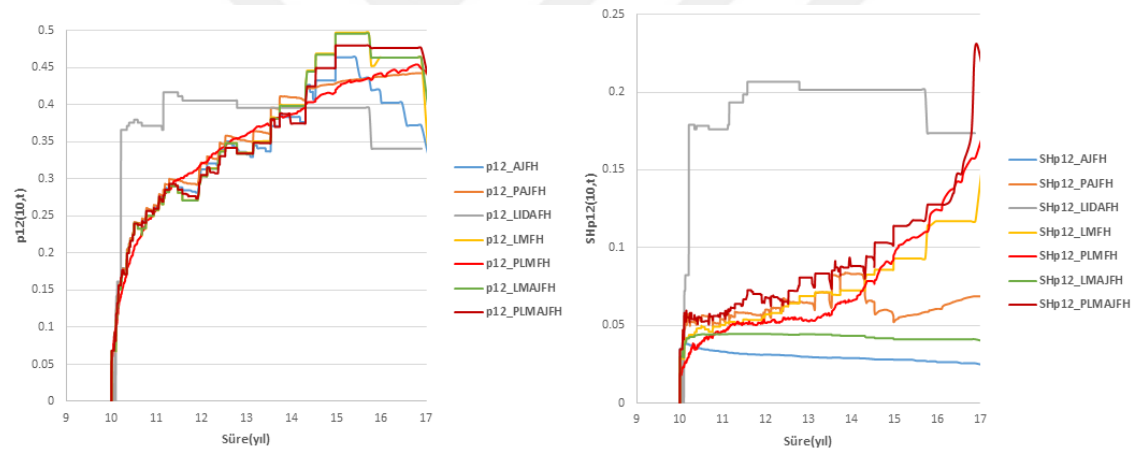


Şekil 3.3.33. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.34 ve Şekil 3.3.35 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için AJFH ve LMAJFH,  $s=10$  için AJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

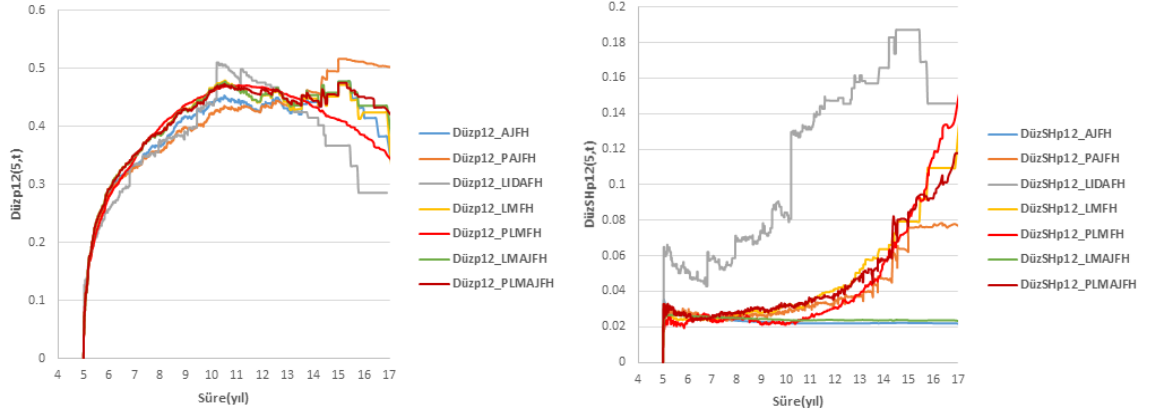


Şekil 3.3.34. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

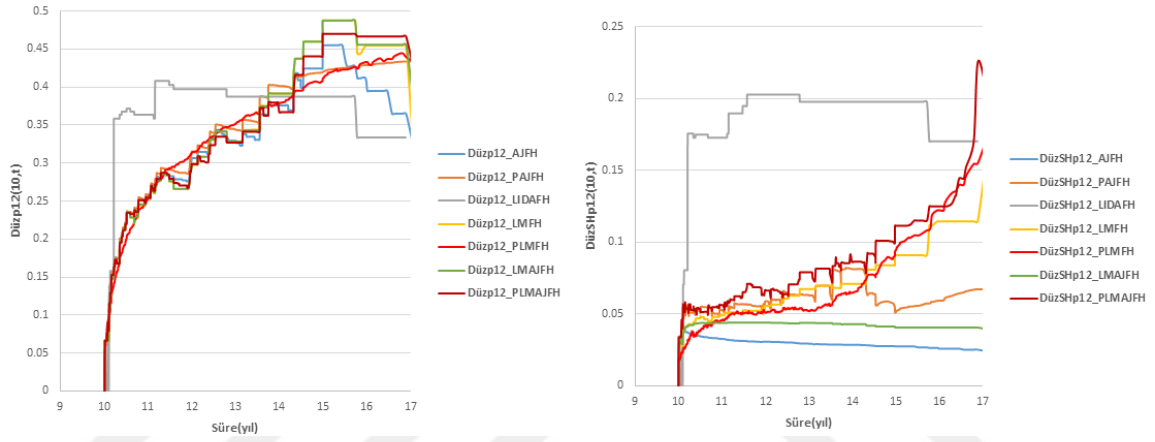


Şekil 3.3.35. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.36 ve Şekil 3.3.37 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_AJFH ve Düz\_LMAJFH,  $s=10$  için Düz\_AJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

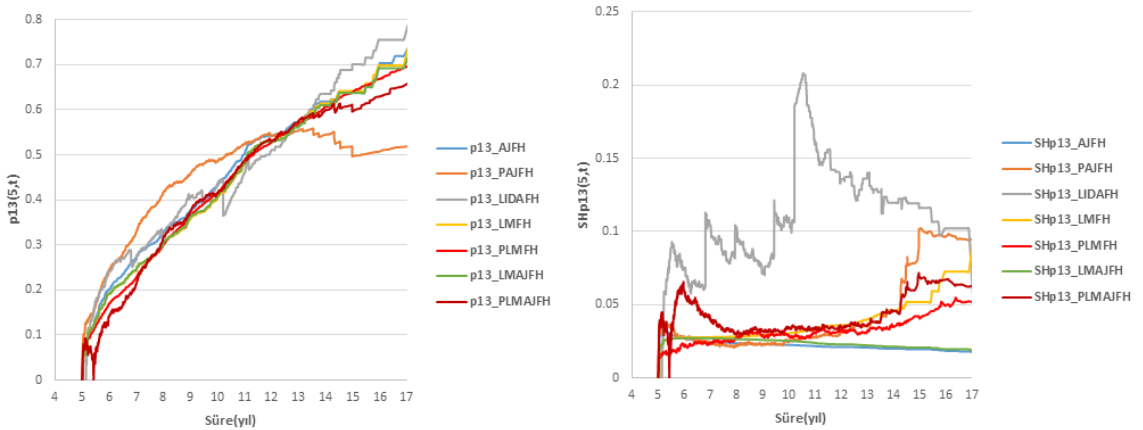


Şekil 3.3.36. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

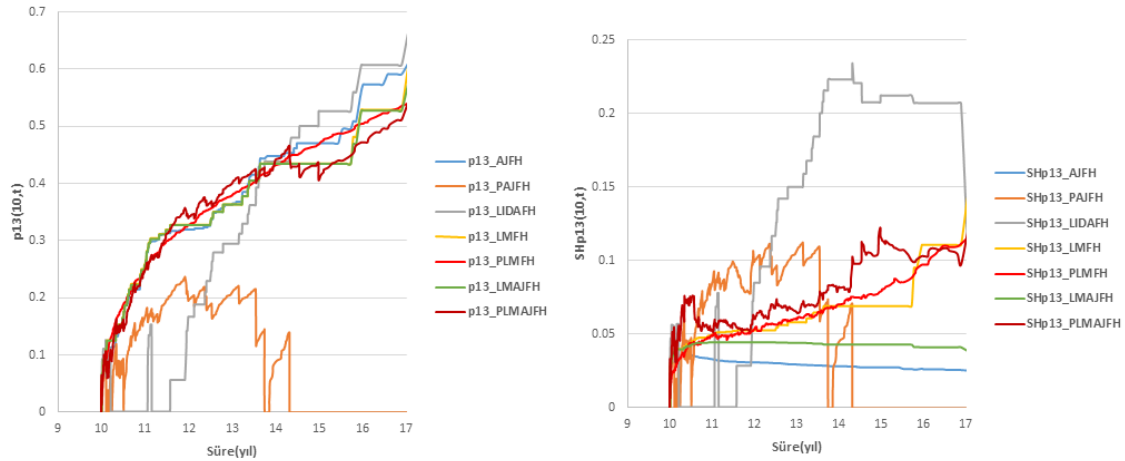


Şekil 3.3.37. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.38 ve Şekil 3.3.39 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için AJFH ve LMAJFH,  $s=10$  için AJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

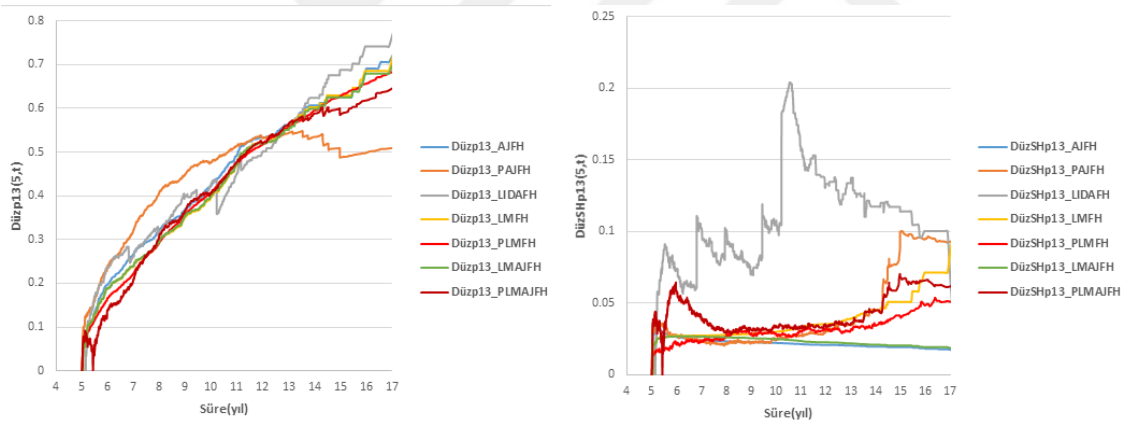


Şekil 3.3.38. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

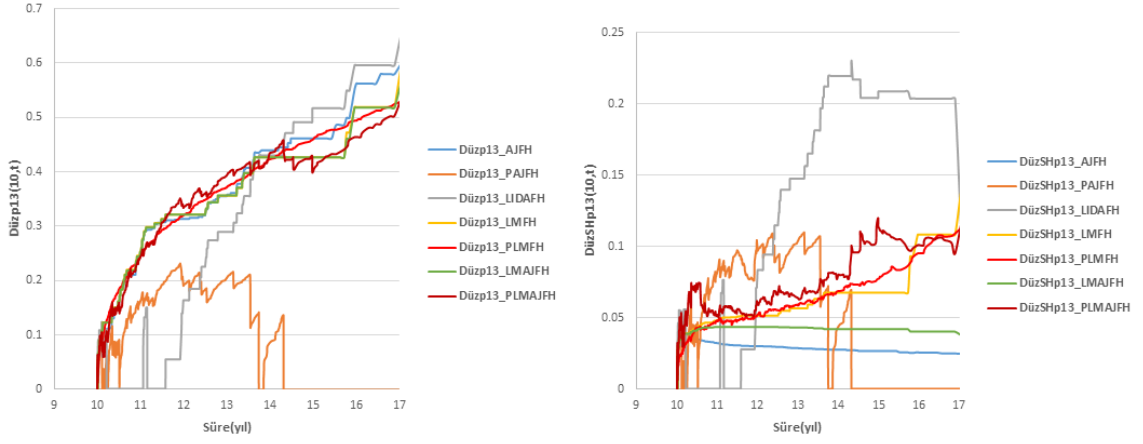


Şekil 3.3.39. Meme kanseri verisinde s=10 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.40 ve Şekil 3.3.41 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin s=5 için Düz\_AJFH ve Düz\_LMAJFH, s=10 için Düz\_AJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

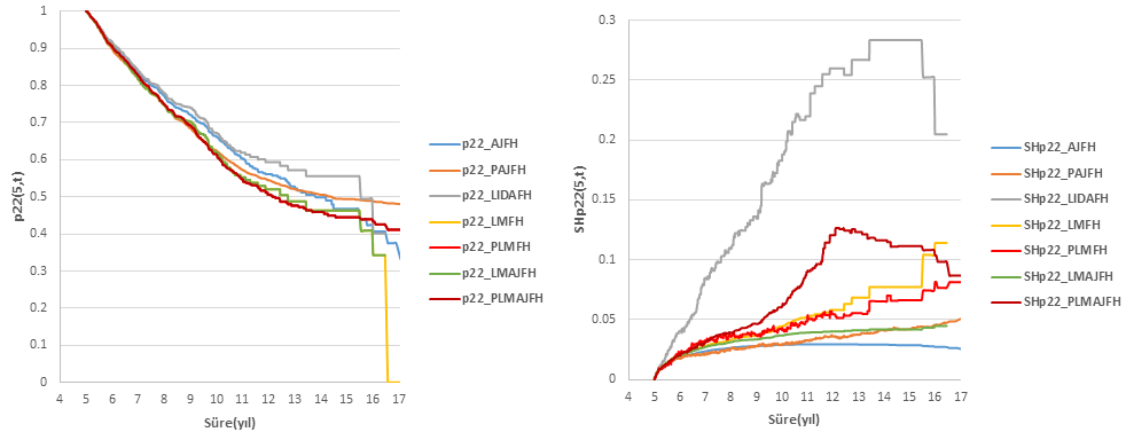


Şekil 3.3.40. Meme kanseri verisinde s=5 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

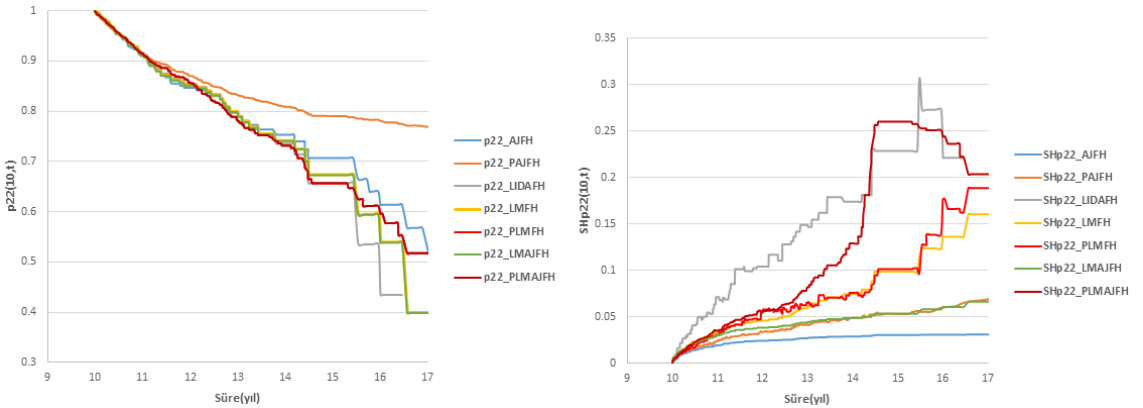


Şekil 3.3.41. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.42 ve Şekil 3.3.43 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için AJFH ve PAJFH,  $s=10$  için AJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

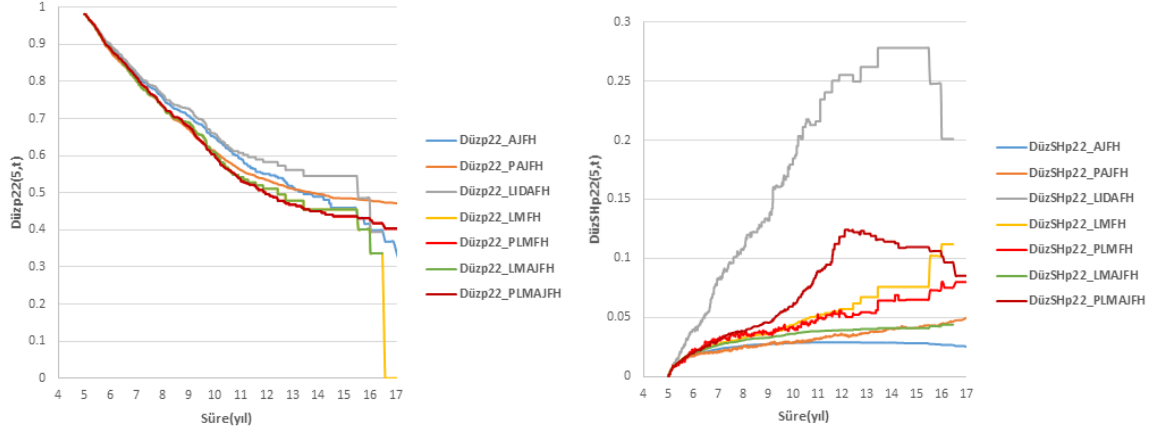


Şekil 3.3.42. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

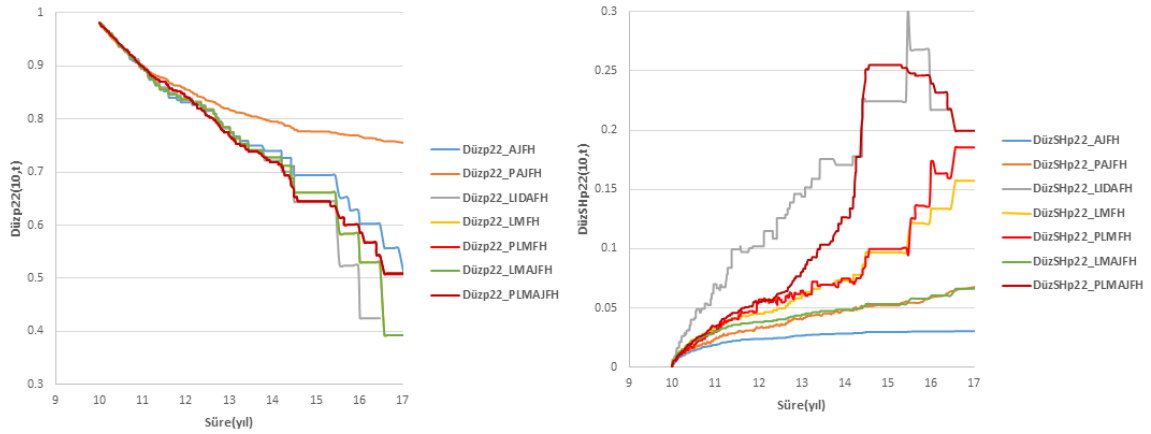


Şekil 3.3.43. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.44 ve Şekil 3.3.45 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_AJFH ve Düz\_PAJFH,  $s=10$  için Düz\_AJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

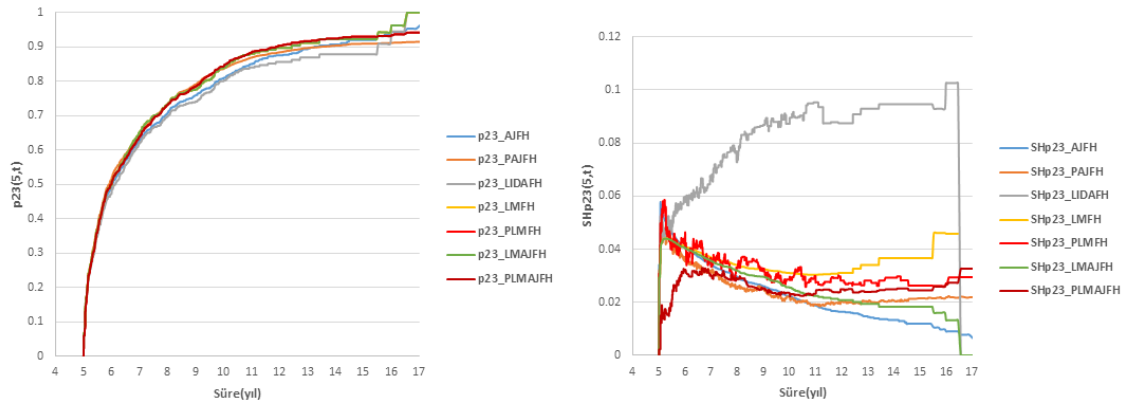


Şekil 3.3.44. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

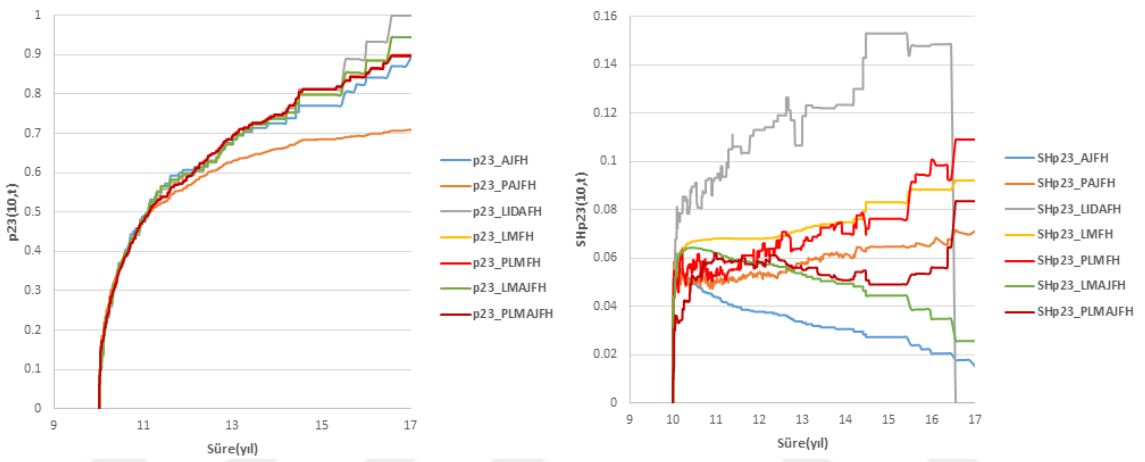


Şekil 3.3.45. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.46 ve Şekil 3.3.47 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için PLMAJFH, PAJFH ve AJFH,  $s=10$  için AJFH ve PLMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

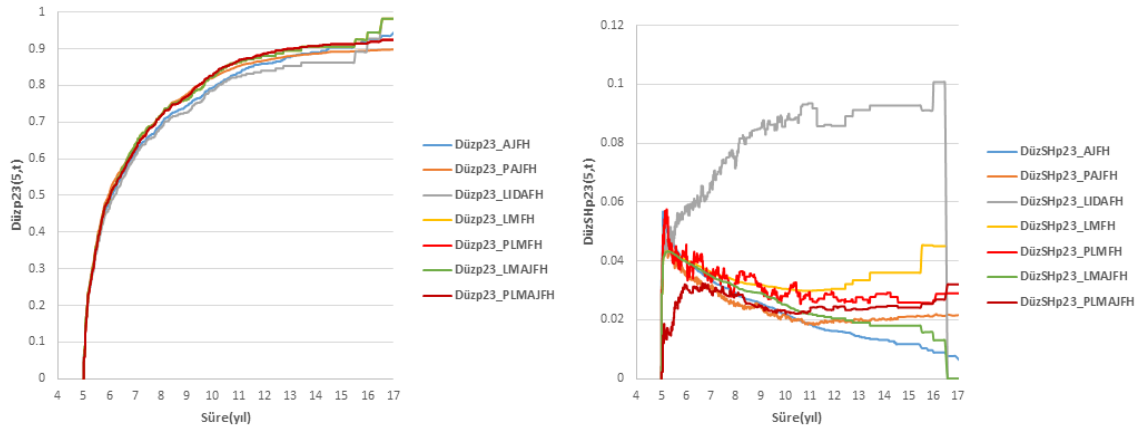


Şekil 3.3.46. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

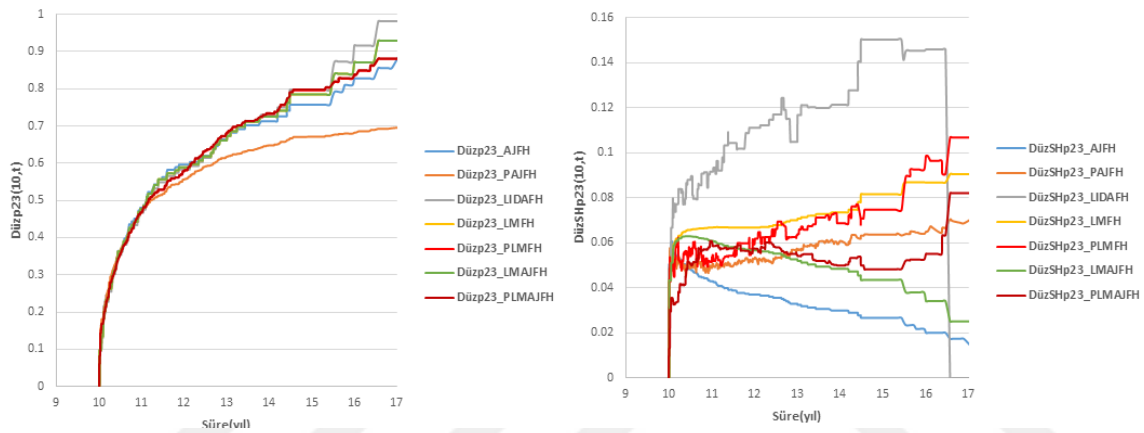


Şekil 3.3.47. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.48 ve Şekil 3.3.49 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_PLMAJFH, Düz\_PAJFH ve Düz\_AJFH,  $s=10$  için Düz\_AJFH ve Düz\_PLMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.



Şekil 3.3.48. Meme kanseri verisinde s=5 için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.3.49. Meme kanseri verisinde s=10 için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

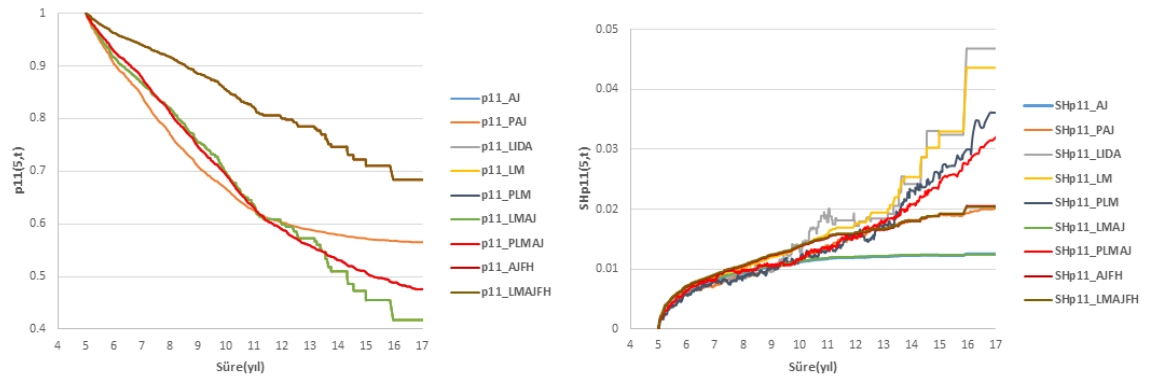
Şekil 3.3.30-Şekil 3.3.49 incelendiğinde FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicileri için her bir geçiş olasılığında en iyi sonucu veren tahmin ediciler Çizelge 3.13’de verilmiştir.

Çizelge 3.13. Meme kanseri verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler

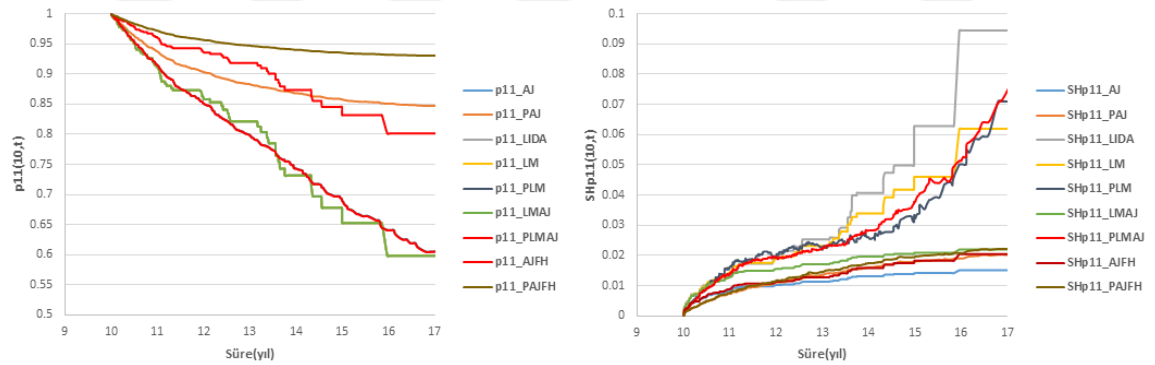
| Geçiş<br>Olasılığı    | FH                 |                  | Düzeltilmiş FH                         |                          |
|-----------------------|--------------------|------------------|----------------------------------------|--------------------------|
|                       | s=5 yıl            | s=10 yıl         | s=5 yıl                                | s=10 yıl                 |
| <b>P<sub>11</sub></b> | AJFH/ LMAJFH       | AJFH/<br>PAJFH   | Düz_AJFH/<br>Düz_LMAJFH                | Düz_AJFH/<br>Düz_PAJFH   |
| <b>P<sub>12</sub></b> | AJFH/ LMAJFH       | AJFH             | Düz_AJFH                               | Düz_AJFH                 |
| <b>P<sub>13</sub></b> | AJFH/ LMAJFH       | AJFH             | Düz_AJFH/<br>Düz_LMAJFH                | Düz_AJFH                 |
| <b>P<sub>22</sub></b> | AJFH /<br>PAJFH    | AJFH             | Düz_AJFH /<br>Düz_PAJFH                | Düz_AJFH                 |
| <b>P<sub>23</sub></b> | PLMAJFH/AJFH/PAJFH | AJFH/<br>PLMAJFH | Düz_PLMAJFH/<br>Düz_AJFH/<br>Düz_PAJFH | Düz_AJFH/<br>Düz_PLMAJFH |

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ tahmin edicileri ve izelge 3.13’de belirtilen FH tahmin edicileri karşılaştırılmıştır (Şekil 3.2.50-Şekil 3.2.69).

Şekil 3.3.50 ve Şekil 3.3.51 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=5$  için AJ ve LMAJ,  $s=10$  için AJ tahmin edicileri olduğu görölmektedir.

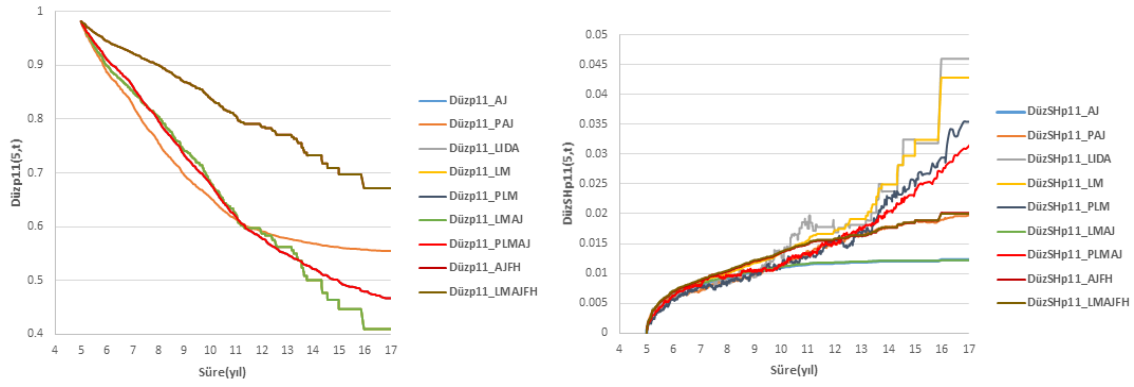


Şekil 3.3.50. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiğı

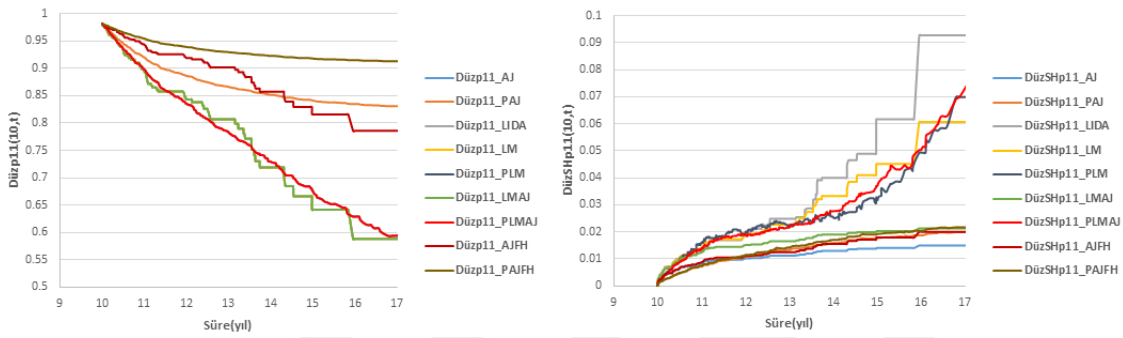


Şekil 3.3.51. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiğı

Şekil 3.3.52 ve Şekil 3.3.53 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_AJ ve Düz\_LMAJ,  $s=10$  için Düz\_AJ tahmin edicileri olduğu görölmektedir.

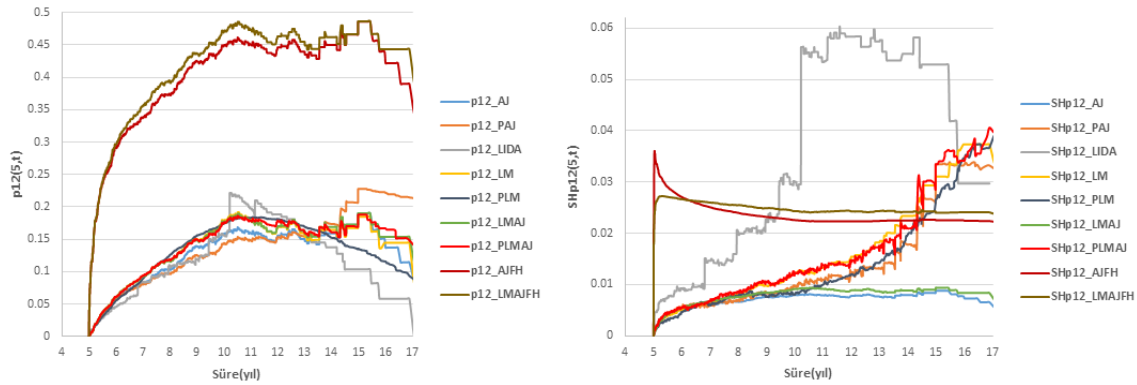


Şekil 3.3.52. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

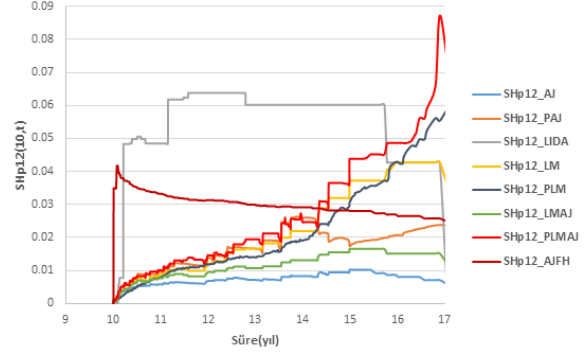
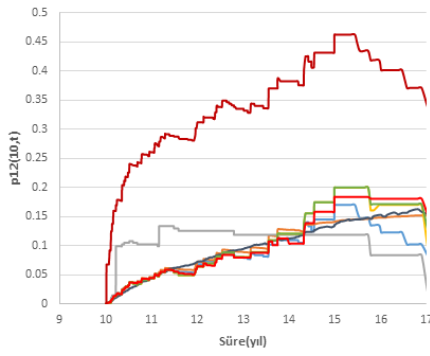


Şekil 3.3.53. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.54 ve Şekil 3.3.55 incelendiğinde,  $s=5$  ve  $s=10$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicisinin AJ tahmin edicisi olduğu görülmektedir.

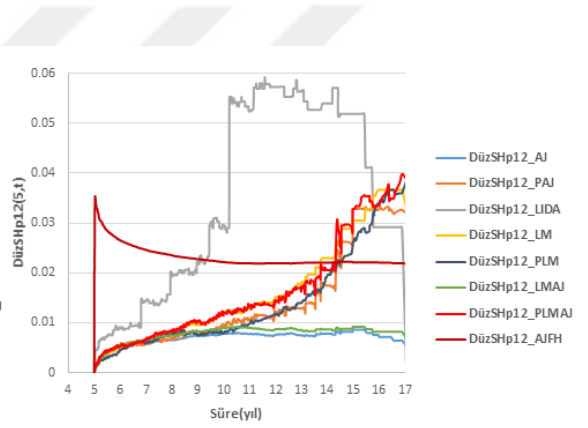
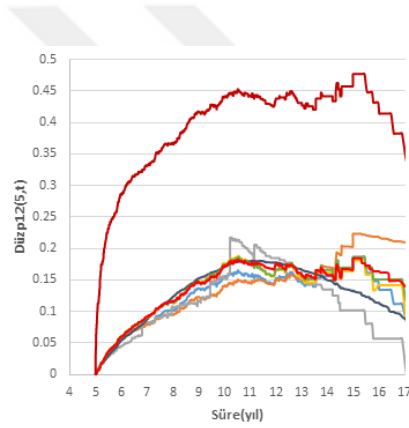


Şekil 3.3.54. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

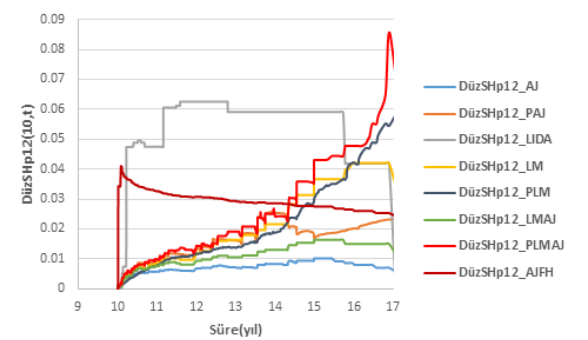
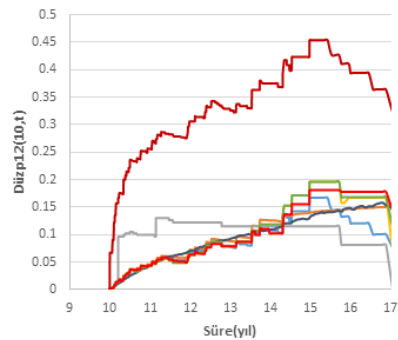


Şekil 3.3.55. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.56 ve Şekil 3.3.57 incelendiğinde,  $s=5$  ve  $s=10$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicisinin Düz\_AJ olduğu görülmektedir.

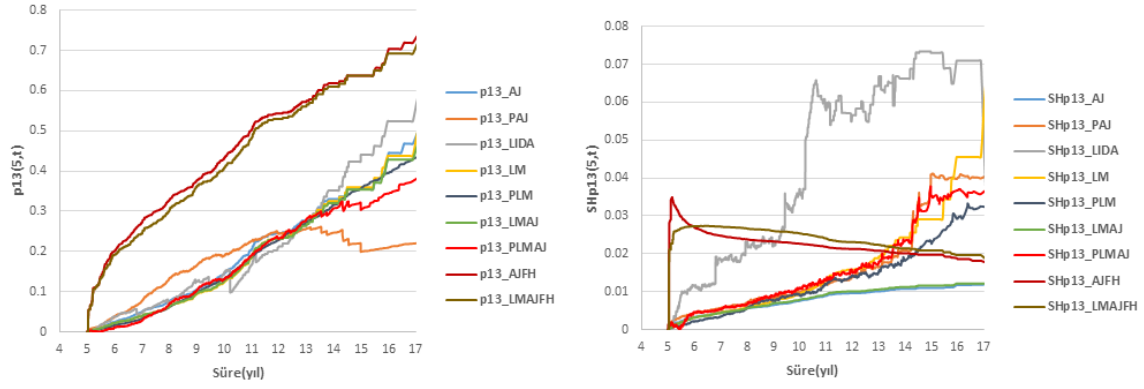


Şekil 3.3.56. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

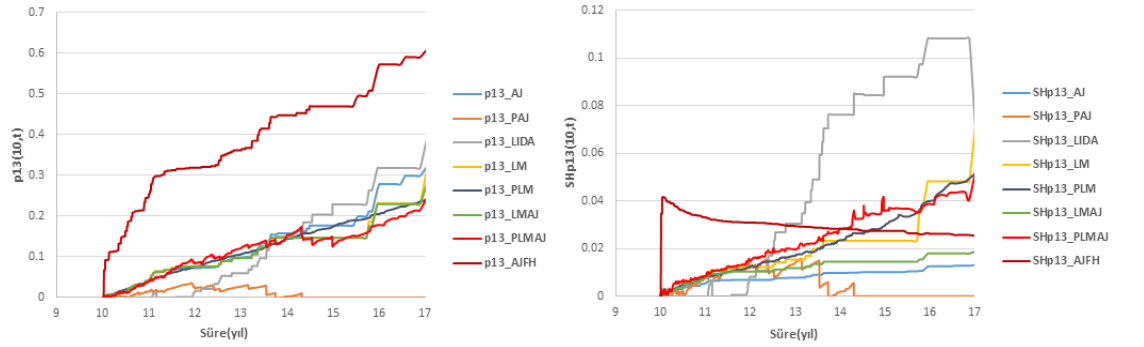


Şekil 3.3.57. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.58 ve Şekil 3.3.59 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=5$  için AJ ve LMAJ,  $s=10$  için AJ ve PAJ tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

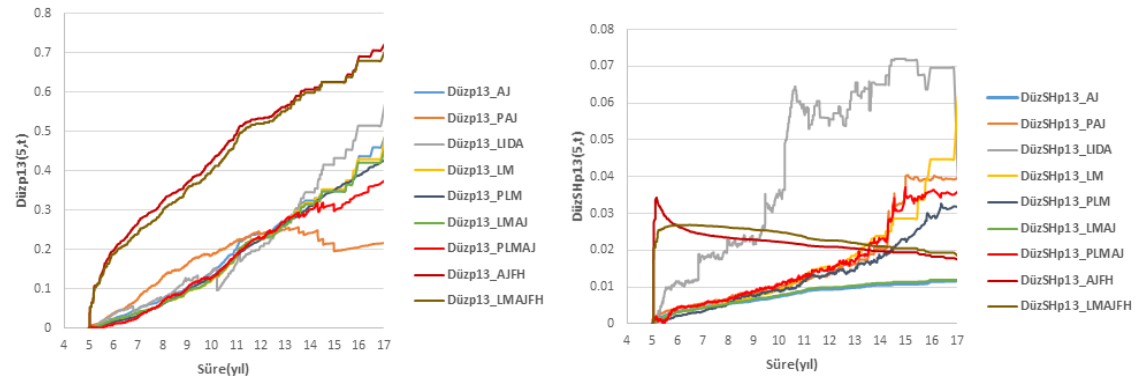


Şekil 3.3.58. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

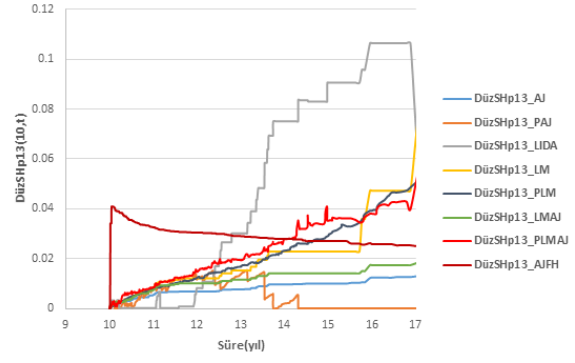
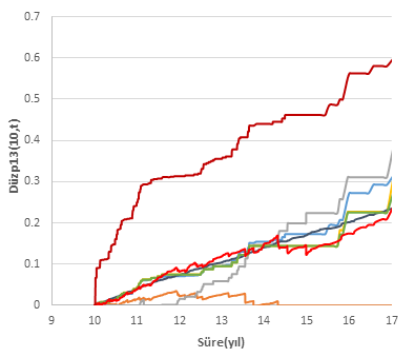


Şekil 3.3.59. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.60 ve Şekil 3.3.61 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_AJ ve Düz\_LMAJ,  $s=10$  için Düz\_AJ ve Düz\_PAJ tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

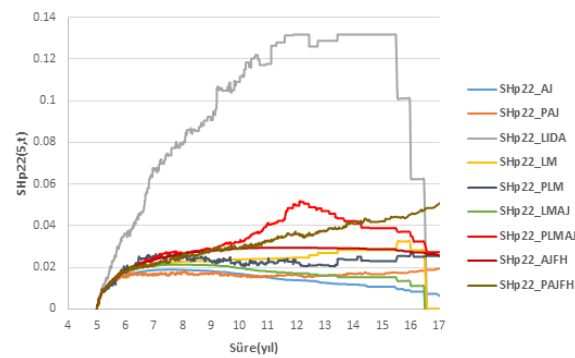
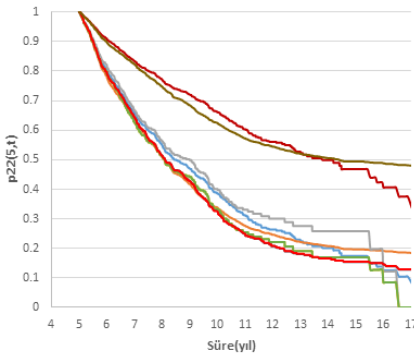


Şekil 3.3.60. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

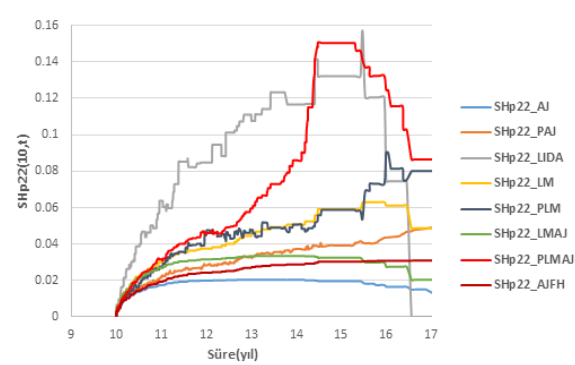
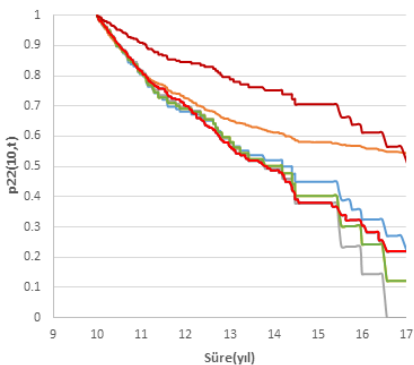


Şekil 3.3.61. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.62 ve Şekil 3.3.63 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=5$  için AJ ve PAJ,  $s=10$  için AJ tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

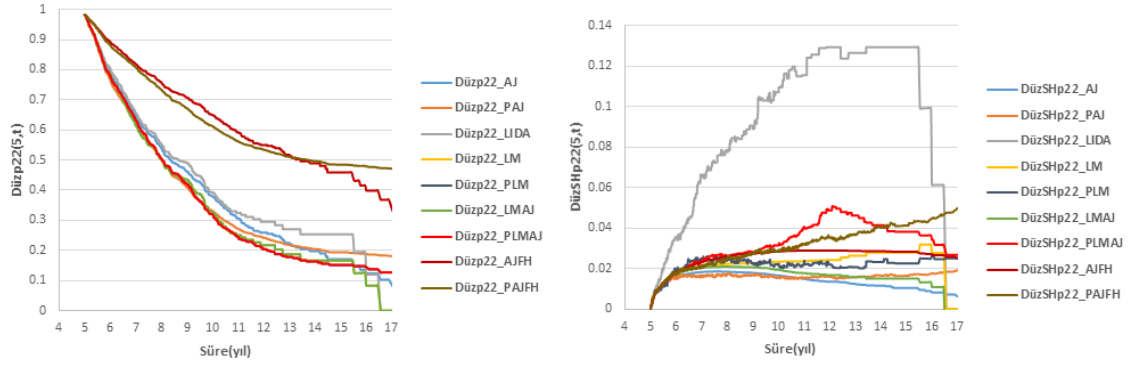


Şekil 3.3.62. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

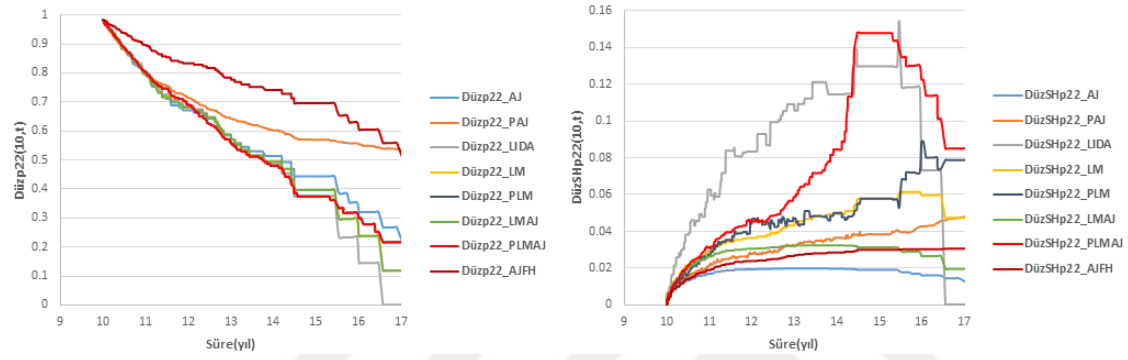


Şekil 3.3.63. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.64 ve Şekil 3.3.65 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_AJ ve Düz\_PAJ,  $s=10$  için Düz\_AJ tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

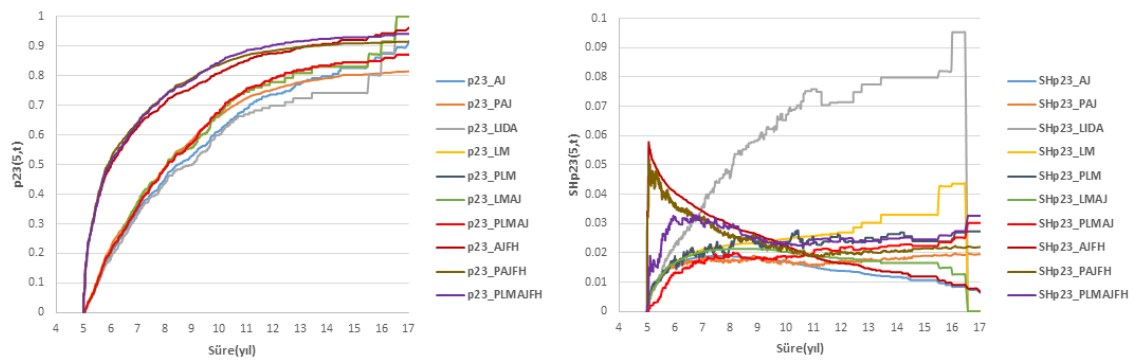


Şekil 3.3.64. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

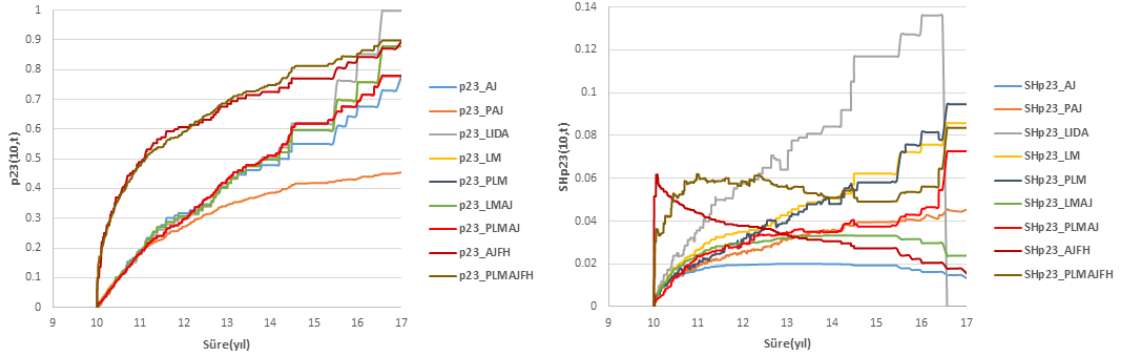


Şekil 3.3.65. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.66 ve Şekil 3.3.67 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerinin  $s=5$  için PLMAJ, PAJ ve AJ,  $s=10$  için AJ tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

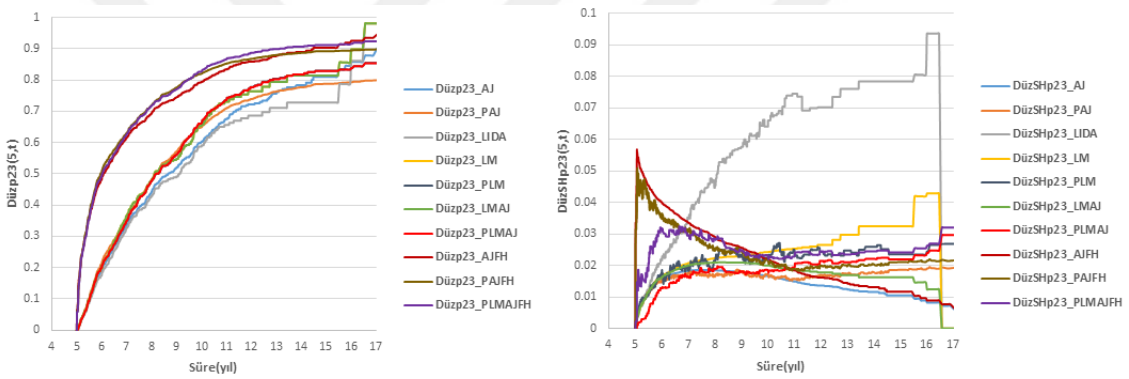


Şekil 3.3.66. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

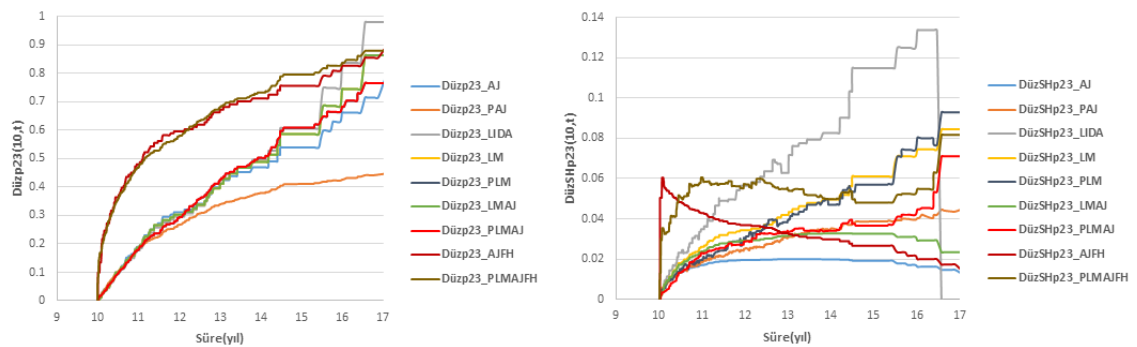


Şekil 3.3.67. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.3.68 ve Şekil 3.3.69 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığının en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerinin  $s=5$  için Düz\_PLMAJ, Düz\_PAJ ve Düz\_AJ,  $s=10$  için Düz\_AJ tahmin edicileri olduğu görülmektedir.



Şekil 3.3.68. Meme kanseri verisinde  $s=5$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.3.69. Meme kanseri verisinde  $s=10$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Kullanılması önerilen düzeltilmiş tahmin ediciler daha düşük standart hata değerlerine sahiptir. Şekil 3.3.50-Şekil 3.3.69 incelendiğinde geçiş olasılıklarına göre en düşük standart hata değerlerine sahip düzeltilmiş tahmin ediciler Çizelge 3.14’de verilmiştir.

Çizelge 3.14. Meme kanseri verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler

| Geçiş Olasılığı       | s=5 yıl                    | s=10 yıl        |
|-----------------------|----------------------------|-----------------|
| <b>p<sub>11</sub></b> | Düz_AJ/ Düz_LMAJ           | Düz_AJ          |
| <b>p<sub>12</sub></b> | Düz_AJ                     | Düz_AJ          |
| <b>p<sub>13</sub></b> | Düz_AJ/ Düz_LMAJ           | Düz_AJ/ Düz_PAJ |
| <b>p<sub>22</sub></b> | Düz_AJ/ Düz_PAJ            | Düz_AJ          |
| <b>p<sub>23</sub></b> | Düz_PLMAJ/ Düz_PAJ/ Düz_AJ | Düz_AJ          |

Tahmin edicilerde yapılan düzeltme sonrası bütün tahmin edicilerin standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir. FH tahmin edicilerinin ise genel olarak daha yüksek standart hata değerlerine sahip olduğu görülmüştür.

Elde edilen sonuçlara göre düzeltilmiş tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri Çizelge 3.15’de verilmiştir. Çizelge 3.14’de verilen sonuçlara göre Çizelge 3.15’de s=5 ve s=10 başlangıç zamanlarına göre yorumlar yapılmıştır.

s=5 için geçişlerin bazı olasılık ve standart hata değerlerinin yorumları aşağıda verilmiştir:

p<sub>11</sub> için en iyi tahmin edici olan Düz\_AJ değerlerinden beşinci yılda sağlıklı olan bir bireyin onuncu yılda da sağlıklı olma olasılığı 0.684 (SH=0.011), on beşinci yılda da sağlıklı olma olasılığı 0.447’dir (SH=0.0121).

p<sub>12</sub> için en iyi tahmin ediciler olan Düz\_AJ değerlerinden beşinci yılda sağlıklı olan bir bireyin onuncu yılda meme kanseri nüksetmesi olasılığı 0.156 (SH=0.00782), on beşinci yılda nüksetmesi olasılığı 0.186’dır (SH=0.00865).

p<sub>13</sub> için en iyi tahmin edici olan Düz\_AJ değerlerinden beşinci yılda sağlıklı olan bir bireyin onuncu yılda ölmesi olasılığı 0,142 (SH=0.00747), on beşinci yılda ölmesi olasılığı 0.348’dir (SH=0.0108).

Çizelge 3.15. Meme kanseri verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri

|                | $p_{11} \pm SHp_{11}$ | $p_{12} \pm SHp_{12}$ | $p_{13} \pm SHp_{13}$ | $p_{22} \pm SHp_{22}$ | $p_{23} \pm SHp_{23}$ |
|----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| s=5, t=10 yıl  |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | <b>0.684±1.10E-02</b> | <b>0.156±7.82E-03</b> | <b>0.142±7.47E-03</b> | 0.380±1.67E-02        | <b>0.602±1.67E-02</b> |
| Düz_PAJ        | 0.655±1.13E-02        | 0.141±9.62E-03        | 0.186±9.59E-03        | <b>0.332±1.58E-02</b> | 0.650±1.72E-02        |
| Düz_LIDA       | 0.684±1.32E-02        | 0.153±2.95E-02        | 0.145±3.65E-02        | 0.394±1.07E-01        | 0.588±6.41E-02        |
| Düz_LM         | 0.684±1.35E-02        | 0.175±1.19E-02        | 0.122±9.27E-03        | 0.328±2.34E-02        | 0.653±2.43E-02        |
| Düz_PLM        | 0.681±1.11E-02        | 0.171±7.90E-03        | 0.130±9.07E-03        | 0.320±2.15E-02        | 0.661±2.25E-02        |
| Düz_LMAJ       | 0.684±1.11E-02        | 0.173±8.95E-03        | 0.125±7.76E-03        | 0.328±1.94E-02        | 0.653±2.00E-02        |
| Düz_PLMAJ      | 0.681±1.13E-02        | 0.172±1.20E-02        | 0.129±1.08E-02        | 0.319±3.18E-02        | 0.663±1.84E-02        |
| Düz_FH*        | 0.839±1.35E-02        | 0.441±2.22E-02        | 0.424±2.23E-02        | 0.650±2.85E-02        | 0.794±2.20E-02        |
| s=5, t=15 yıl  |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | <b>0.447±1.21E-02</b> | <b>0.186±8.65E-03</b> | <b>0.348±1.08E-02</b> | <b>0.171±1.05E-02</b> | <b>0.811±1.05E-02</b> |
| Düz_PAJ        | 0.562±1.89E-02        | 0.224±3.28E-02        | 0.196±4.02E-02        | 0.194±1.65E-02        | 0.788±1.87E-02        |
| Düz_LIDA       | 0.447±3.18E-02        | 0.102±5.19E-02        | 0.433±7.17E-02        | 0.254±1.29E-01        | 0.728±7.84E-02        |
| Düz_LM         | 0.447±3.24E-02        | 0.181±3.05E-02        | 0.353±2.86E-02        | 0.167±2.79E-02        | 0.815±3.24E-02        |
| Düz_PLM        | 0.498±2.51E-02        | 0.133±2.62E-02        | 0.351±2.23E-02        | 0.152±2.26E-02        | 0.830±2.35E-02        |
| Düz_LMAJ       | <b>0.447±1.21E-02</b> | 0.187±9.22E-03        | 0.348±1.14E-02        | 0.167±1.50E-02        | 0.815±1.62E-02        |
| Düz_PLMAJ      | 0.498±2.42E-02        | 0.185±3.29E-02        | 0.299±3.48E-02        | 0.152±3.82E-02        | 0.829±2.19E-02        |
| Düz_FH*        | 0.698±1.89E-02        | 0.477±2.21E-02        | 0.626±1.94E-02        | 0.459±2.83E-02        | 0.903±1.17E-02        |
| s=10, t=12 yıl |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | <b>0.843±1.01E-02</b> | <b>0.067±6.74E-03</b> | <b>0.071±6.90E-03</b> | <b>0.670±1.94E-02</b> | <b>0.312±1.94E-02</b> |
| Düz_PAJ        | 0.887±1.08E-02        | 0.072±1.35E-02        | 0.023±1.17E-02        | 0.715±2.77E-02        | 0.267±2.53E-02        |
| Düz_LIDA       | 0.843±1.99E-02        | 0.123±6.26E-02        | 0.016±8.06E-03        | 0.685±8.33E-02        | 0.296±5.65E-02        |
| Düz_LM         | 0.843±1.87E-02        | 0.063±1.19E-02        | 0.075±1.21E-02        | 0.679±3.68E-02        | 0.302±3.43E-02        |
| Düz_PLM        | 0.836±1.93E-02        | 0.071±1.16E-02        | 0.075±1.23E-02        | 0.691±4.42E-02        | 0.291±2.99E-02        |
| Düz_LMAJ       | 0.843±1.52E-02        | 0.063±9.26E-03        | 0.075±1.02E-02        | 0.679±3.09E-02        | 0.302±2.92E-02        |
| Düz_PLMAJ      | 0.836±1.90E-02        | 0.064±1.43E-02        | 0.082±1.46E-02        | 0.691±4.49E-02        | 0.291±2.89E-02        |
| Düz_FH*        | 0.919±1.10E-02        | 0.307±3.07E-02        | 0.314±3.05E-02        | 0.832±2.40E-02        | 0.597±3.71E-02        |
| s=10, t=15 yıl |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | <b>0.642±1.40E-02</b> | <b>0.167±1.01E-02</b> | <b>0.173±1.01E-02</b> | <b>0.442±1.91E-02</b> | <b>0.540±1.91E-02</b> |
| Düz_PAJ        | 0.842±1.76E-02        | 0.140±1.72E-02        | 2.81E-08±0.00         | 0.571±3.83E-02        | 0.411±3.89E-02        |
| Düz_LIDA       | 0.642±6.17E-02        | 0.116±5.91E-02        | 0.224±9.05E-02        | 0.373±1.30E-01        | 0.608±1.15E-01        |
| Düz_LM         | 0.642±4.50E-02        | 0.196±3.67E-02        | 0.144±2.29E-02        | 0.395±5.79E-02        | 0.586±6.10E-02        |
| Düz_PLM        | 0.676±3.17E-02        | 0.134±3.07E-02        | 0.172±2.92E-02        | 0.374±5.78E-02        | 0.608±5.70E-02        |
| Düz_LMAJ       | 0.642±2.04E-02        | 0.196±1.62E-02        | 0.144±1.42E-02        | 0.395±3.17E-02        | 0.586±3.26E-02        |
| Düz_PLMAJ      | 0.676±3.70E-02        | 0.180±4.29E-02        | 0.126±3.52E-02        | 0.373±1.48E-01        | 0.608±3.68E-02        |
| Düz_FH*        | 0.816±1.78E-02        | 0.455±2.74E-02        | 0.462±2.71E-02        | 0.694±3.00E-02        | 0.757±2.68E-02        |

\* $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  için AJFH kullanılmıştır.

$p_{22}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_PAJ$  ve  $Düz\_AJ$  değerlerinden beşinci yılda meme kanseri nükseden bir bireyin onuncu yılda nüks etmiş şekilde yaşaması olasılığı 0.332 ( $SH=0.0158$ ), on beşinci yılda nüks etmiş şekilde yaşaması olasılığı 0.171'dir ( $SH=0.0105$ ).

$p_{23}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_AJ$  değerlerinden beşinci yılda meme kanseri nükseden bir bireyin onuncu yılda ölmesi olasılığı 0.602 ( $SH=0.0167$ ), on beşinci yılda ölmesi olasılığı 0.811'dir ( $SH=0.0105$ ).

Çizelge 3.15'e göre  $s=10$  için geçişlerin bazı olasılık ve standart hata değerlerinin yorumları aşağıda verilmiştir:

$p_{11}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_AJ$  değerlerinden onuncu yılda sağlıklı yaşayan bir bireyin on ikinci yılda sağlıklı olması olasılığı 0.843 ( $SH=0.0101$ ), on beşinci yılda sağlıklı olması olasılığı 0.642'dir ( $SH=0.014$ ).

$p_{12}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_AJ$  değerlerinden onuncu yılda sağlıklı yaşayan bir bireyin on ikinci yılda meme kanserinin nüks etmesi olasılığı 0.067 ( $SH=0.00674$ ), on beşinci yılda nüks etmesi olasılığı 0.167'dir ( $SH=0.0101$ ).

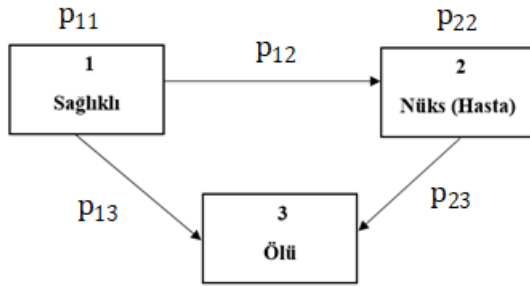
$p_{13}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_AJ$  değerlerinden onuncu yılda sağlıklı yaşayan bir bireyin on ikinci yılda ölmesi olasılığı 0.071 ( $SH=0.0069$ ), on beşinci yılda ölmesi olasılığı 0.173'tür ( $SH=0.101$ ).

$p_{22}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_AJ$  değerlerinden onuncu yılda kanseri nükseden bir bireyin on ikinci yılda nüks şekilde yaşaması olasılığı 0.67 ( $SH=0.0194$ ), on beşinci yılda nüks şekilde yaşaması olasılığı 0.442'dir ( $SH=0.0191$ ).

$p_{23}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_AJ$  değerlerinden onuncu yılda kanseri nükseden bir bireyin on ikinci yılda ölmesi olasılığı 0.312 ( $SH=0.0194$ ), on beşinci yılda ölmesi olasılığı 0.54'tür ( $SH=0.0191$ ).

### 3.4. Serviks Kanseri Verisi ile Uygulama

Serviks kanseri olan 114 hastanın yapılan tedaviye göre nüks ve sağkalım durumunu içeren gerçek bir veri seti kullanılmıştır. Modelin yapısı Şekil 3.4.1’de verilmiş olup, “Sağlıklı (Tedavi sonrası)”, “Nüks” ve “Ölü” olmak üzere üç durumlu bir modeldir. Geçişler 1’den 2’ye, 1’den 3’e ve 2’den 3’e şeklinde gerçekleşmektedir. Bütün hastalar tedavi sonrasında “Sağlıklı” durumundan çalışmaya dahil edilmiştir.



Şekil 3.4.1. Serviks kanseri verisi model yapısı

Şekil 3.4.1’de verilen model yapısındaki  $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  olasılıkları, Şekil 3.1.1’de verilen model yapısında olduğu gibi ifade edilmektedir.

Çalışmadaki 114 hastanın 17’sinde (%15) kanser nüks etmiş ve kanser nükseden bu hastaların 12’si (%11) ölmüştür. 5 hasta (%4) ise nüks olmadan ölmüştür. Bu durumda toplam 17 hasta (%15) ölmüştür. Çalışma sonunda 92 kişi (%81) sağlıklı kalmış ve kanseri nükseden 5 kişi (%4) de hayatta kalmıştır. (Çizelge 3.16).

Çizelge 3.16. Serviks kanseri verisinde durumlar arası geçiş dağılımı

| İlk durum | Son durum |      |     | Toplam |
|-----------|-----------|------|-----|--------|
|           | Sağlıklı  | Nüks | Ölü |        |
| Sağlıklı  | 92        | 17   | 5   | 114    |
| Nüks      | 0         | 5    | 12  | 17     |

Veri yapısında her bir hasta bir satırda yer almaktadır (Çizelge 3.17).

Çizelge 3.17. Serviks kanseri veri yapısı

| Gözlem | Süre 1 | Olay 1 | Toplam Süre | Olay |
|--------|--------|--------|-------------|------|
| 1      | 2      | 0      | 2           | 0    |
| 2      | 3      | 1      | 24          | 1    |
| 3      | 3      | 1      | 43          | 1    |
| 4      | 4      | 0      | 4           | 0    |
| 5      | 4      | 1      | 20          | 1    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 48     | 49     | 0      | 49          | 0    |
| 49     | 57     | 0      | 57          | 0    |
| ...    | ...    | ...    | ...         | ...  |
| 114    | 199    | 0      | 199         | 0    |

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ ve FH yöntemleri ile geçiş olasılıkları ve standart hata tahminleri yapılmıştır.

6. ayda sağlıklı olan bir bireyin araştırmanın sonunda sağlıklı kalması olasılığı 0.80-0.81 aralığında, nüksetmesi olasılığı 0-0.04 aralığında ve ölmesi olasılığı 0.04-0.19 aralığındadır.

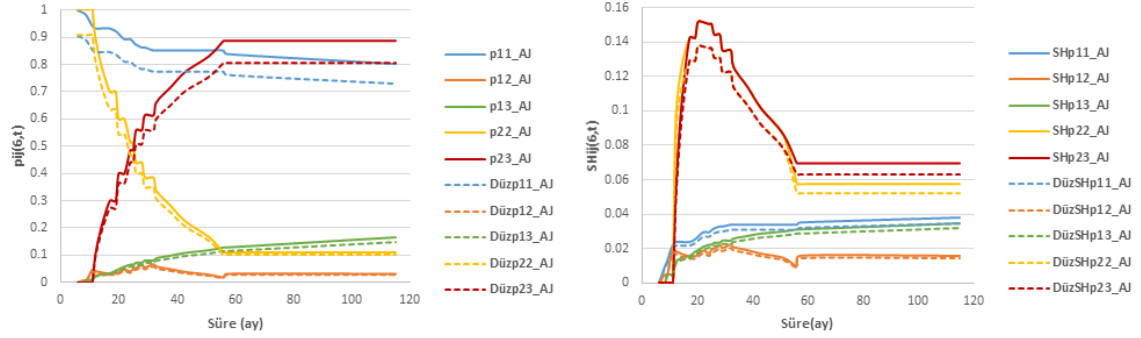
6. ayda sağlıklı olan bir bireyin 2 yıl sonunda ölmesi olasılığı 0.035-0.073 aralığında olup sağlıklı olması ve nüksetmesi olasılıklarına göre daha düşüktür, bireylerin sağlıklı kalması olasılığı bütün tahmin ediciler için 0.89'dan fazladır.

18. ayda hastalığı nükseden bireylerin 10 yıl sonra ölmesi olasılığı 0.84 ile 1 aralığındadır. Bu kişilerin 10 yıl yaşama olasılığı çok düşüktür.

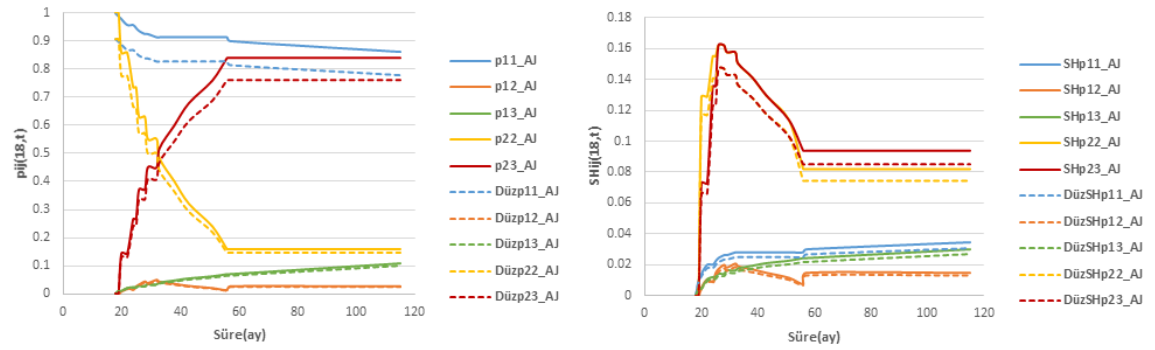
Bütün tahmin ediciler için çalışma sürecindeki bütün zaman noktalarında olasılık ve standart hata değerleri hesaplanarak, grafikler elde edilebilir. Bu veri seti için  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktaları seçilerek hesaplamalar yapılmış ve grafikler çizilmiştir.

AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ yöntemleri için hesaplanan geçiş olasılıkları üzerinden düzeltilmiş tahmin edici yöntemi ile geçiş olasılıkları ve standart hatalara düzeltme yapılmış ve düzeltilmiş tahmin edicilerin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.4.2-Şekil 3.4.15).

AJ tahmin edicisi için  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.4.2 ve Şekil 3.4.3'te verilmiştir. AJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

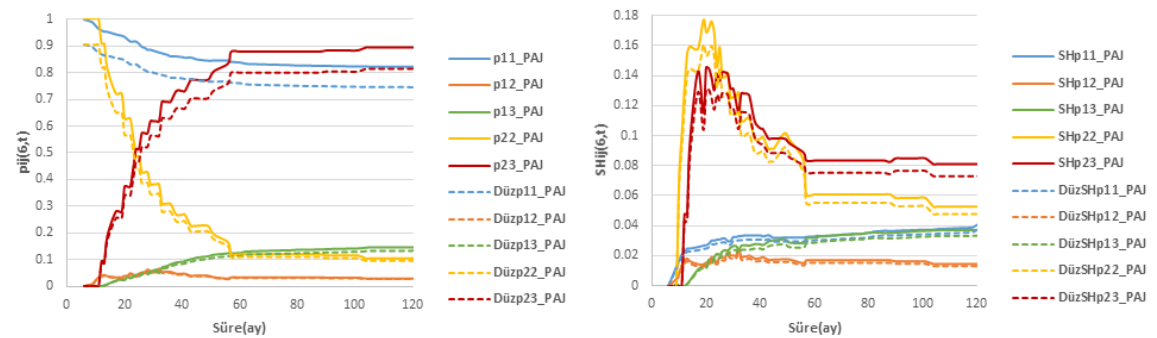


Şekil 3.4.2. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için AJ ve Düzeltmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

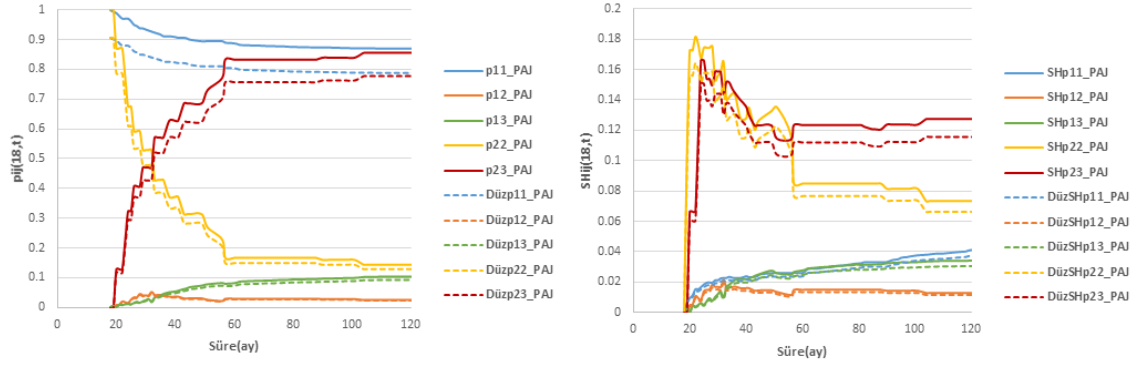


Şekil 3.4.3. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için AJ ve Düzeltmiş AJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PAJ tahmin edicisi için  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.4.4 ve Şekil 3.4.5'te verilmiştir. PAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

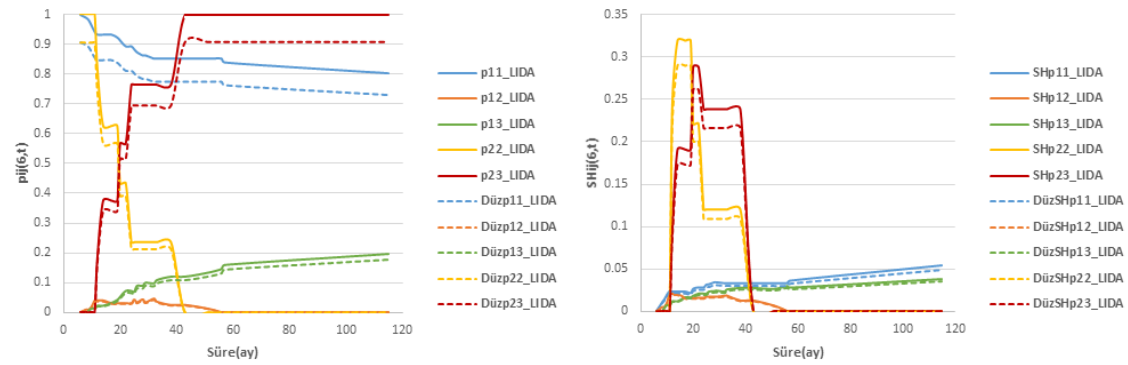


Şekil 3.4.4. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için PAJ ve Düzeltmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

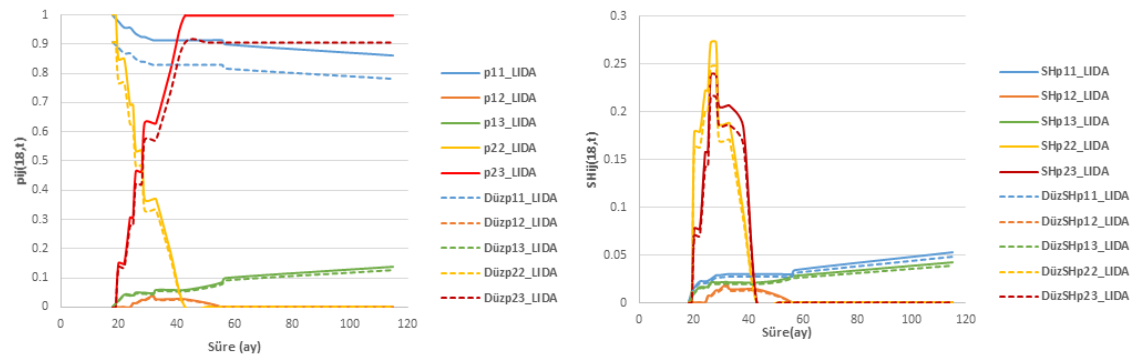


Şekil 3.4.5. Serviks kanseri verisinde s=18 için PAJ ve Düzeltilmiş PAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LIDA tahmin edicisi için s=6 ve s=18 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.4.6 ve Şekil 3.4.7’de verilmiştir. LIDA tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

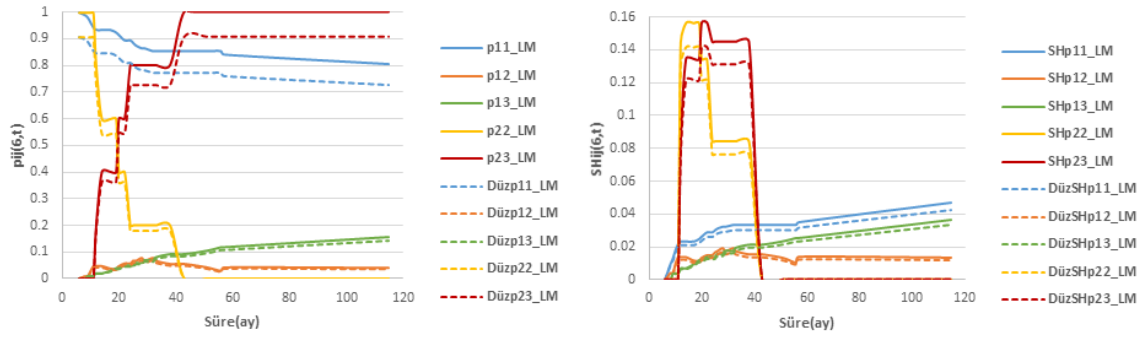


Şekil 3.4.6. Serviks kanseri verisinde s=6 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

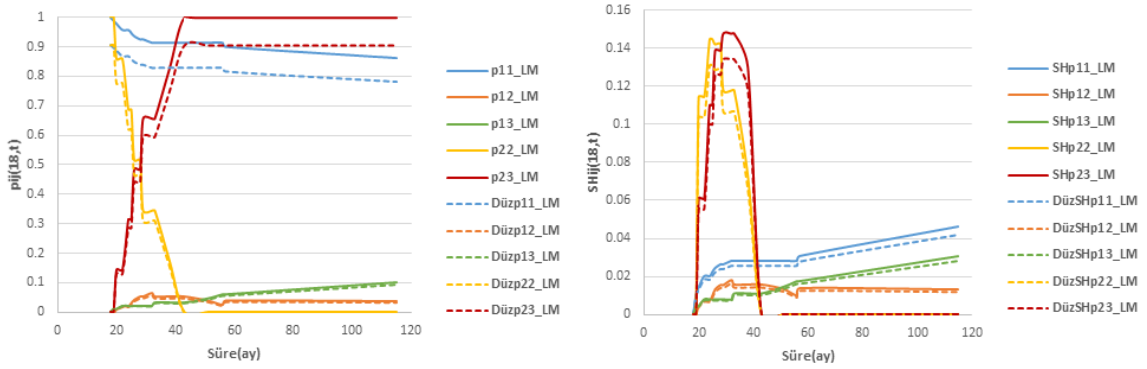


Şekil 3.4.7. Serviks kanseri verisinde s=18 için LIDA ve Düzeltilmiş LIDA tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LM tahmin edicisi için s=6 ve s=18 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.4.8 ve Şekil 3.4.9’da verilmiştir. LM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

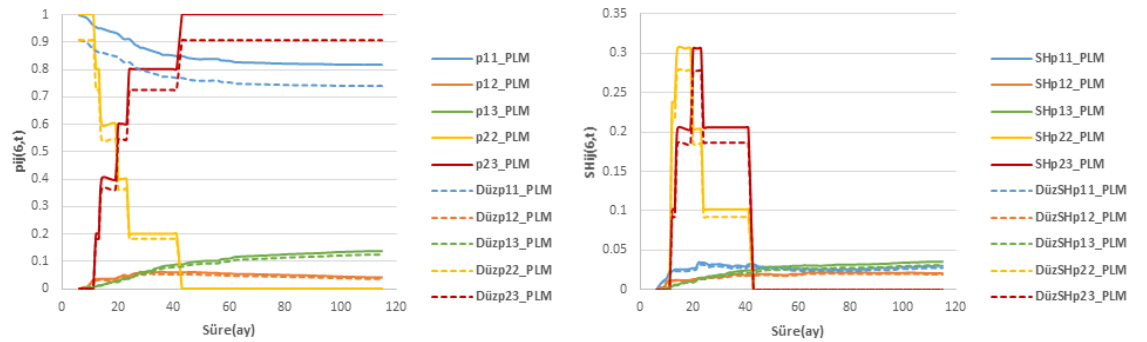


Şekil 3.4.8. Serviks kanseri verisinde s=6 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

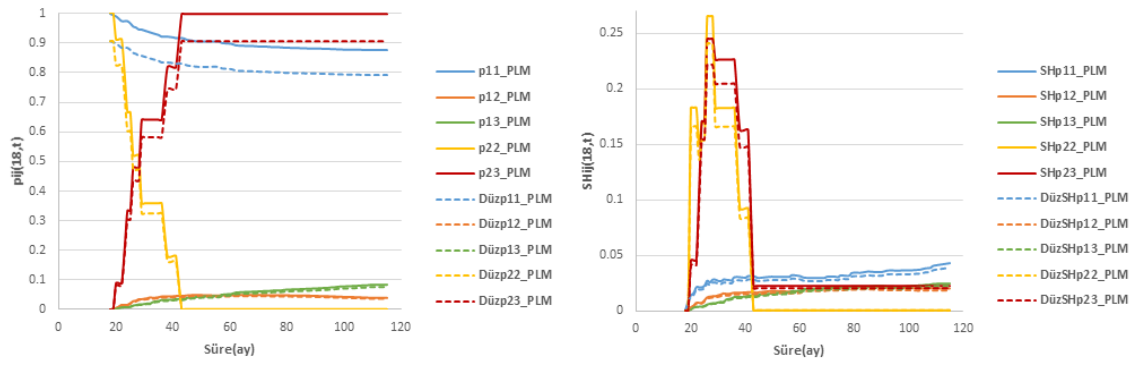


Şekil 3.4.9. Serviks kanseri verisinde s=18 için LM ve Düzeltilmiş LM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLM tahmin edicisi için s=6 ve s=18 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.4.10 ve Şekil 3.4.11’de verilmiştir. PLM tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

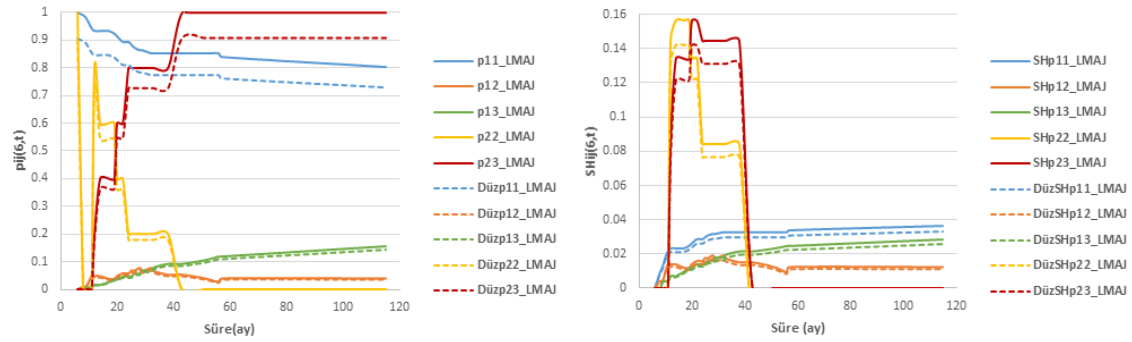


Şekil 3.4.10. Serviks kanseri verisinde s=6 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

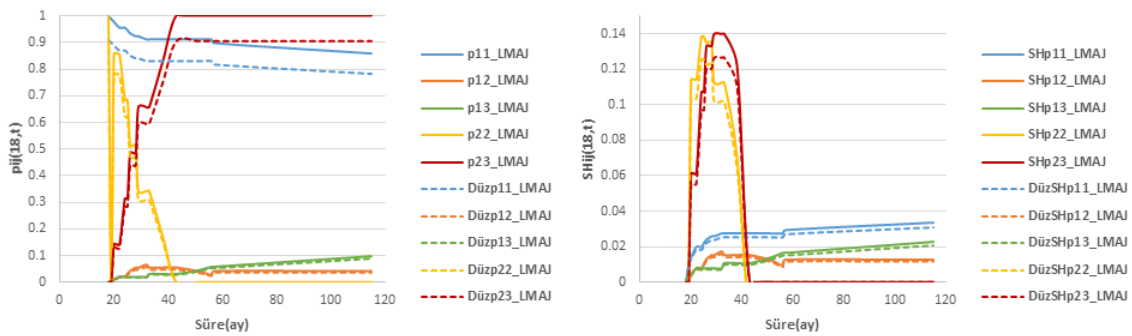


Şekil 3.4.11. Serviks kanseri verisinde s=18 için PLM ve Düzeltilmiş PLM tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

LMAJ tahmin edicisi için s=6 ve s=18 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.4.12 ve Şekil 3.4.13’de verilmiştir. LMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.

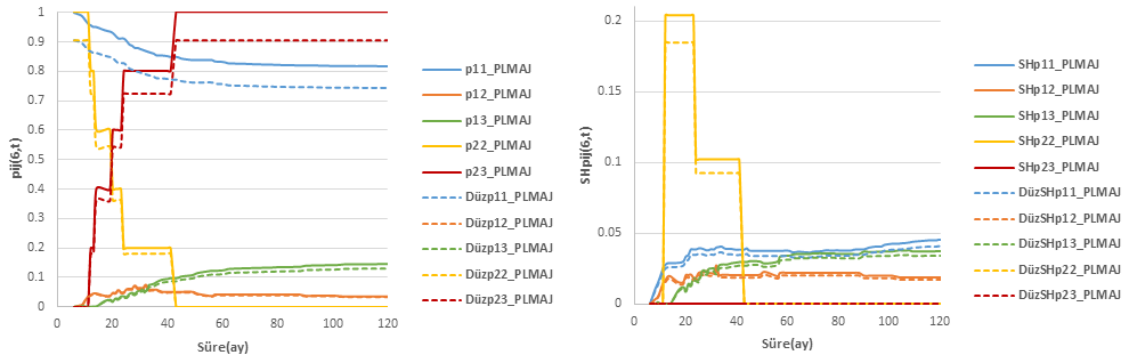


Şekil 3.4.12. Serviks kanseri verisinde s=6 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

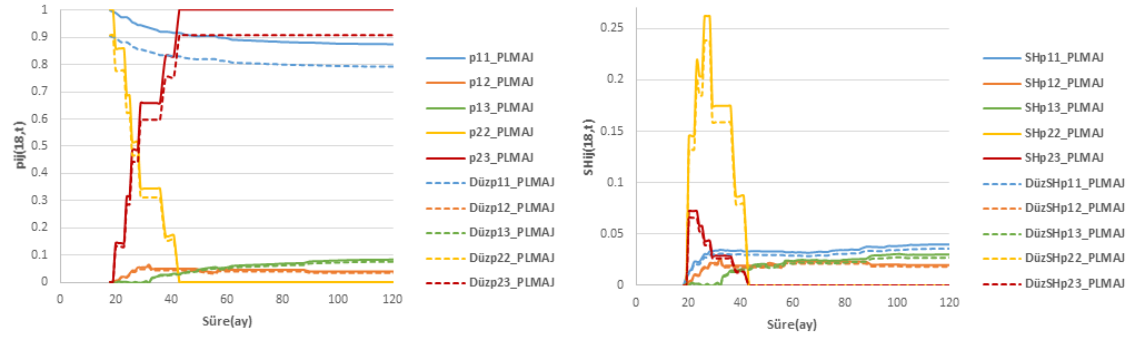


Şekil 3.4.13. Serviks kanseri verisinde s=18 için LMAJ ve Düzeltilmiş LMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

PLMAJ tahmin edicisi için s=6 ve s=18 zaman noktalarında elde edilen olasılık ve standart hata değerleri Şekil 3.4.14 ve Şekil 3.4.15’de verilmiştir. PLMAJ tahmin edicisinin düzeltilmiş olasılık ve standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir.



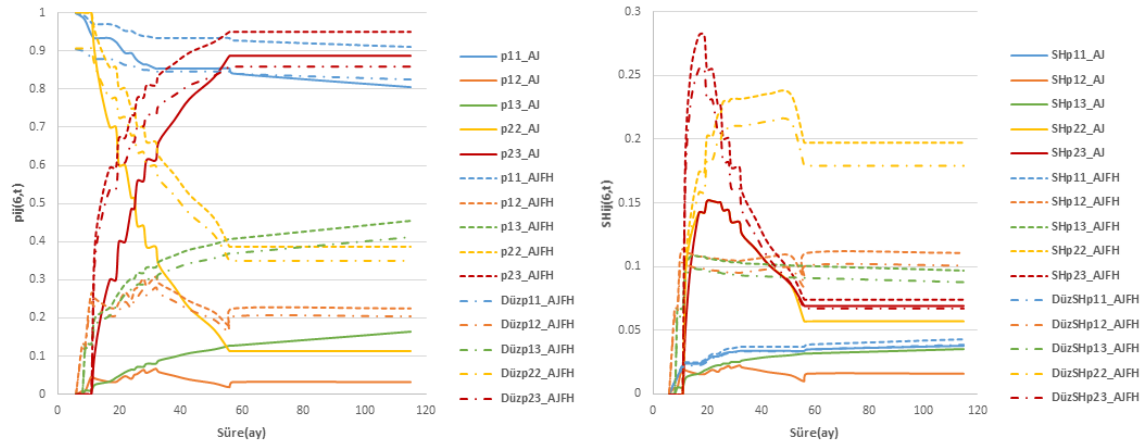
Şekil 3.4.14. Serviks kanseri verisinde s=6 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



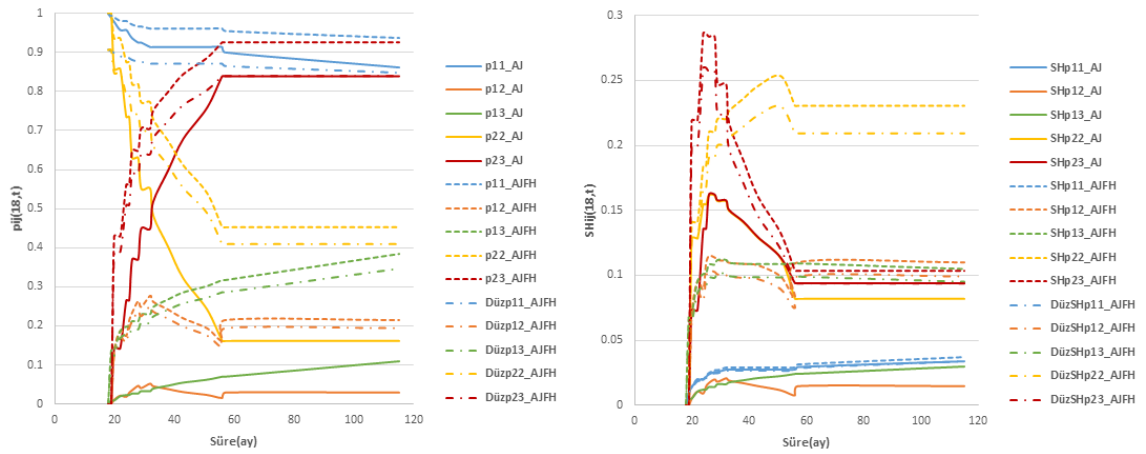
Şekil 3.4.15. Serviks kanseri verisinde s=18 için PLMAJ ve Düzeltilmiş PLMAJ tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

FH tahmin edicileri için AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri üzerinden olasılık ve standart hata değerleri hesaplanmış, ardından da düzeltilmiş FH olasılıkları ve standart hataları elde edilmiştir. Orijinal tahmin edici, FH tahmin edicisi ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 3.4.16-Şekil 3.4.29).

Şekil 3.4.16 ve Şekil 3.4.17 incelendiğinde, s=6 ve s=18 zaman noktalarında AJ tahmin edicisinin AJFH ve düzeltilmiş AJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir. Sadece  $p_{11}$  için AJ ve düzeltilmiş AJFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

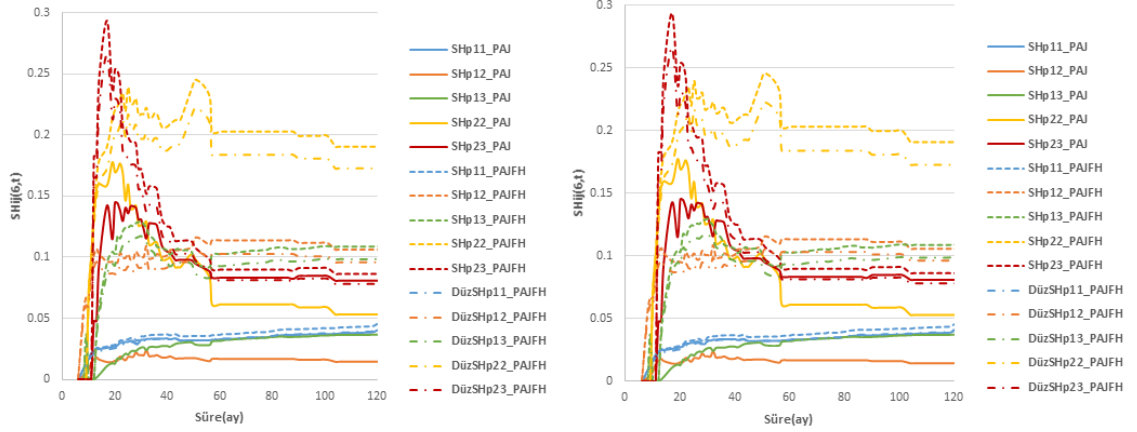


Şekil 3.4.16. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için AJ, AJFH ve Düzeltmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

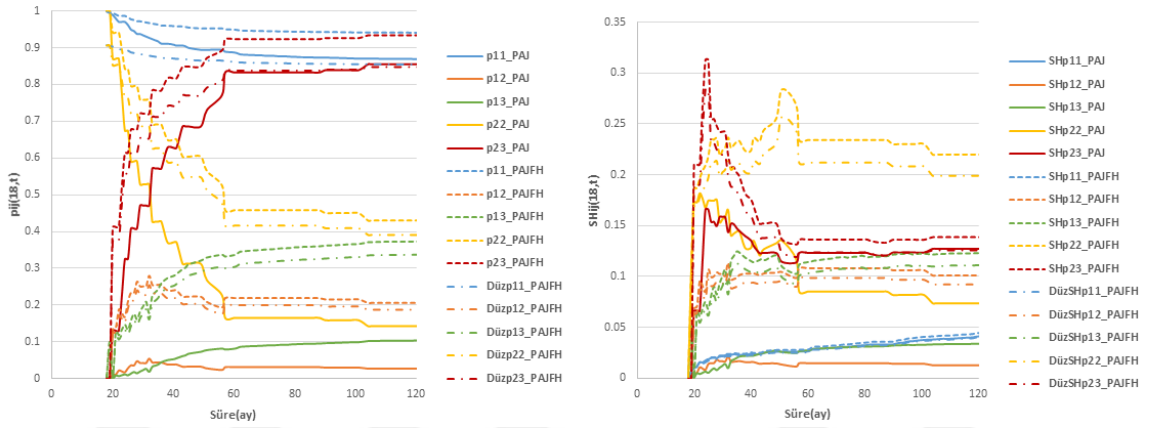


Şekil 3.4.17. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için AJ, AJFH ve Düzeltmiş AJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.18 ve Şekil 3.4.19 incelendiğinde,  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında PAJ tahmin edicisinin PAJFH ve düzeltilmiş PAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir. Sadece  $p_{11}$  için PAJ ve düzeltilmiş PAJFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

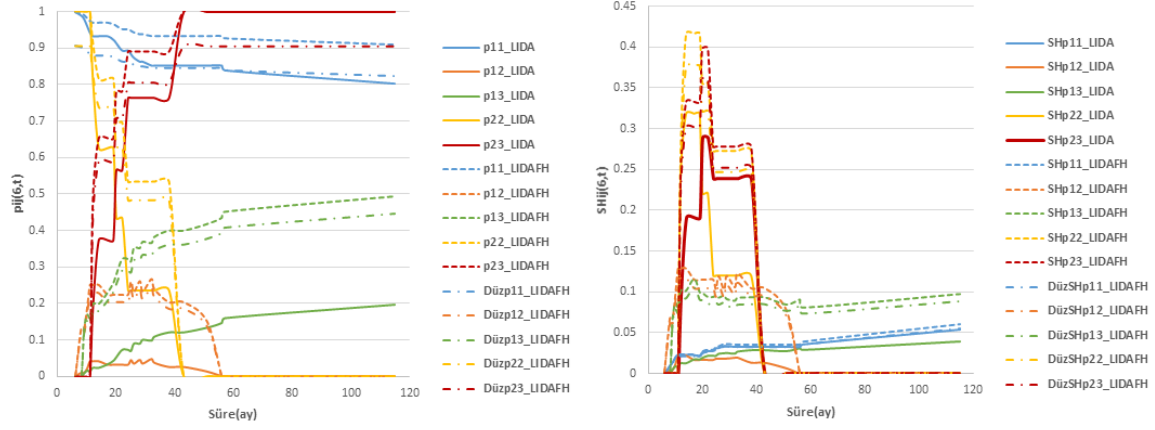


Şekil 3.4.18. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için PAJ, PAJFH ve Düzeltmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

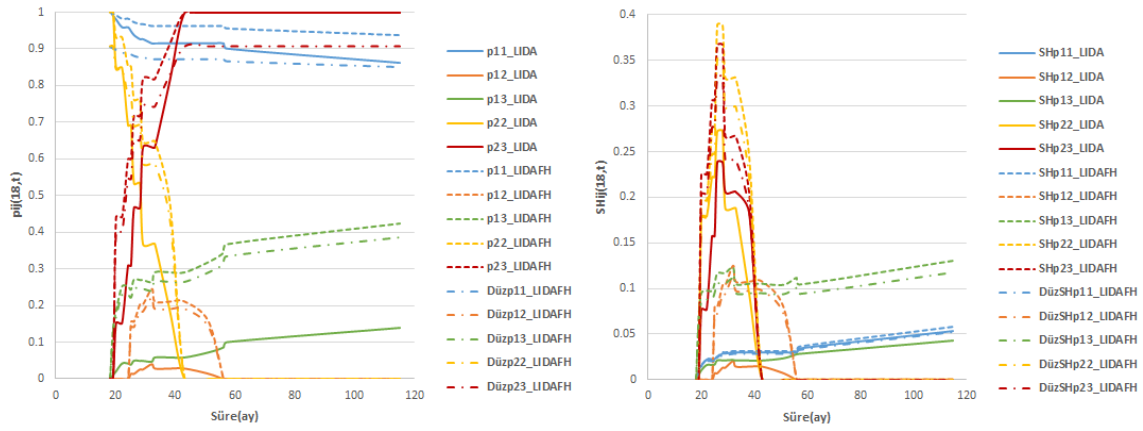


Şekil 3.4.19. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için PAJ, PAJFH ve Düzeltmiş PAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.20 ve Şekil 3.4.21 incelendiğinde,  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında LIDA tahmin edicisinin LIDAFH ve düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir. Sadece  $p_{11}$  için LIDA ve düzeltilmiş LIDAFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

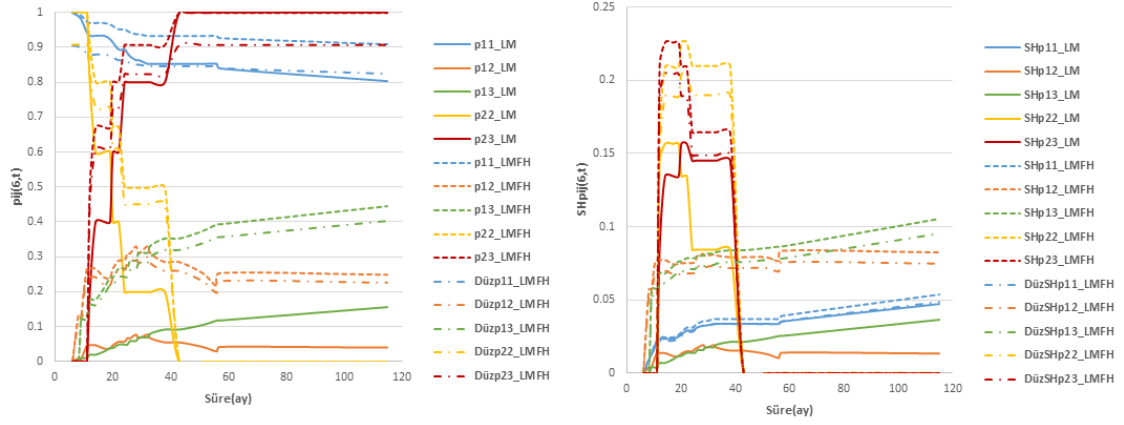


Şekil 3.4.20. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

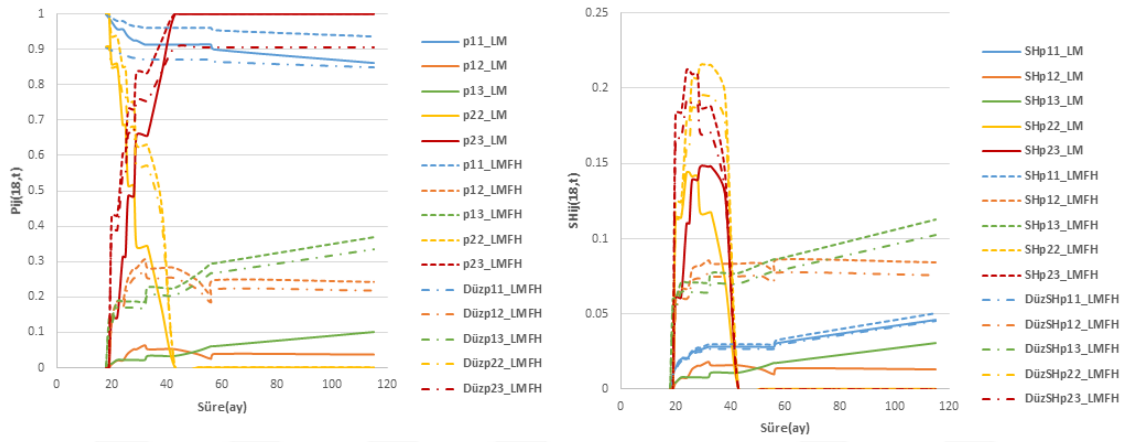


Şekil 3.4.21. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için LIDA, LIDAFH ve Düzeltilmiş LIDAFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.22 ve Şekil 3.4.23 incelendiğinde,  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında LM tahmin edicisinin LMFH ve düzeltilmiş LMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir. Sadece  $p_{11}$  için LM ve düzeltilmiş LMFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

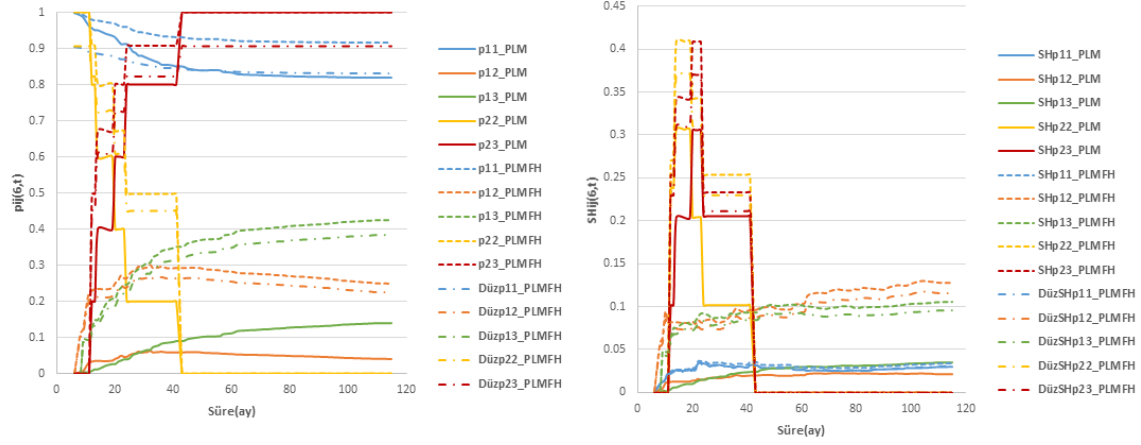


Şekil 3.4.22. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için LM, LMFH ve Düzeltmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

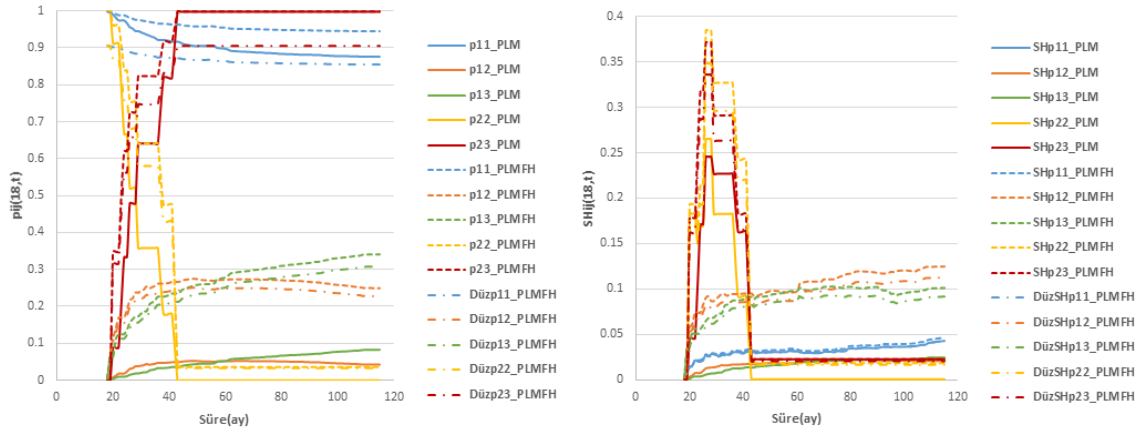


Şekil 3.4.23. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için LM, LMFH ve Düzeltmiş LMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.24 ve Şekil 3.4.25 incelendiğinde,  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında PLM tahmin edicisinin PLMFH ve düzeltilmiş PLMFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir. Sadece  $p_{11}$  için PLM ve düzeltilmiş PLMFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

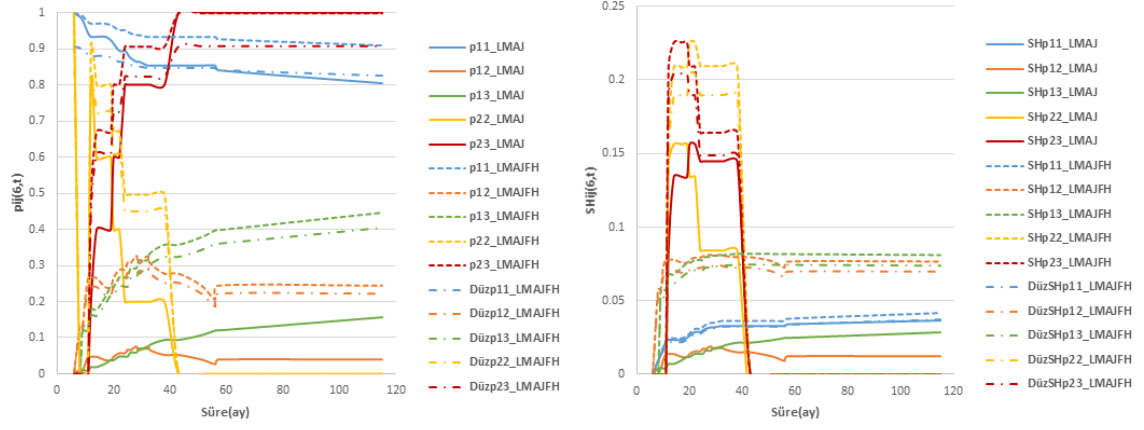


Şekil 3.4.24. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için PLM, PLMFH ve Düzeltmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

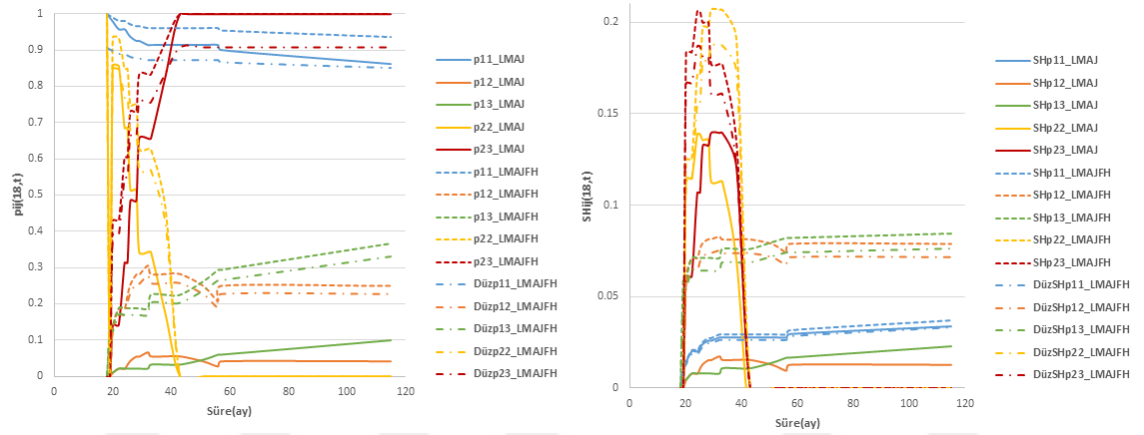


Şekil 3.4.25. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için PLM, PLMFH ve Düzeltmiş PLMFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.26 ve Şekil 3.4.27 incelendiğinde,  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında LMAJ tahmin edicisinin LMAJFH ve düzeltilmiş LMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir. Sadece  $p_{11}$  için LMAJ ve düzeltilmiş LMAJFH standart hata değerleri birbirine yaklaşmaktadır.

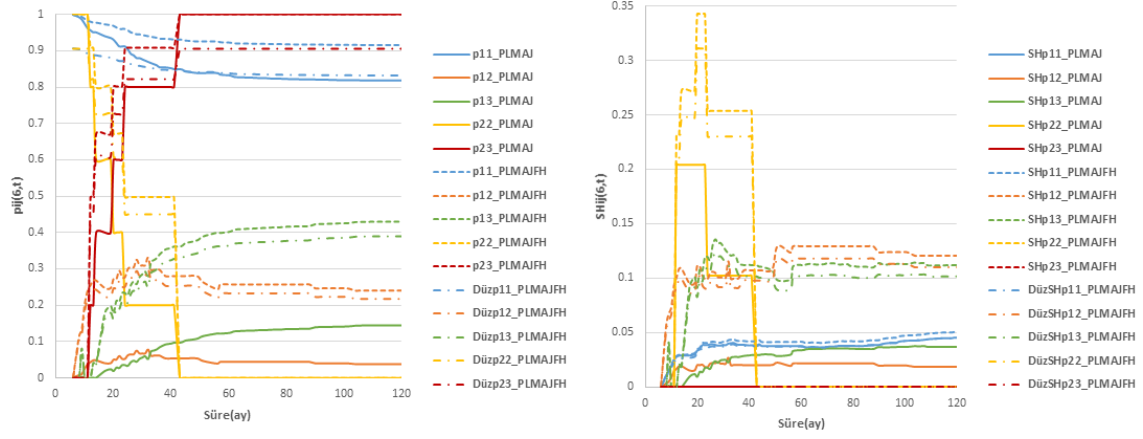


Şekil 3.4.26. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

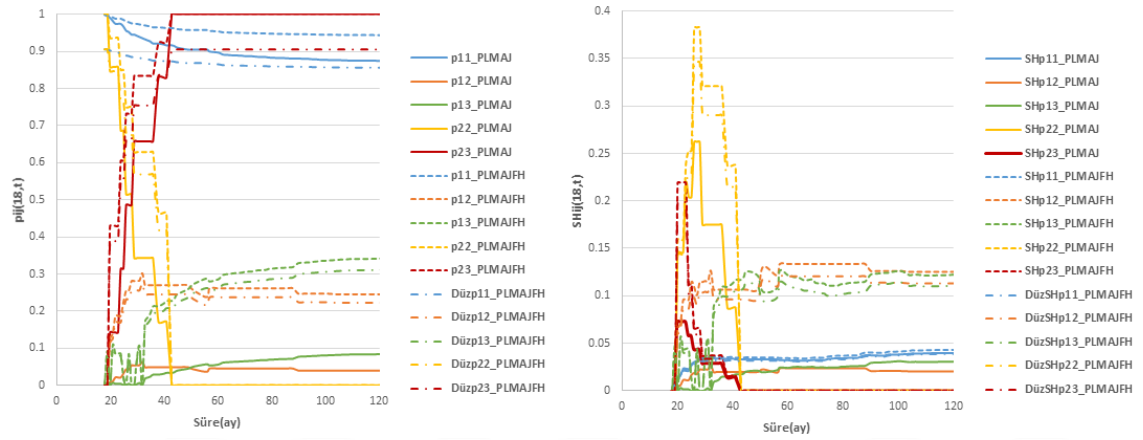


Şekil 3.4.27. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için LMAJ, LMAJFH ve Düzeltmiş LMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.28 ve Şekil 3.4.29 incelendiğinde,  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında PLMAJ tahmin edicisinin PLMAJFH ve düzeltilmiş PLMAJFH tahmin edicilerinden daha düşük standart hataya sahip olduğu görülmektedir. Sadece  $p_{11}$  için LIDA ve düzeltilmiş LIDAFH standart hata değerleri birbirine yaklaşımaktadır.



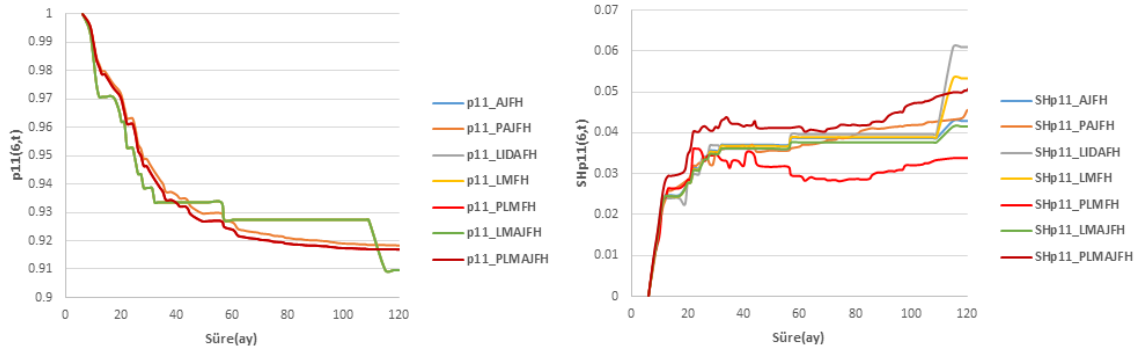
Şekil 3.4.28. Serviks kanseri verisinde s=6 için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



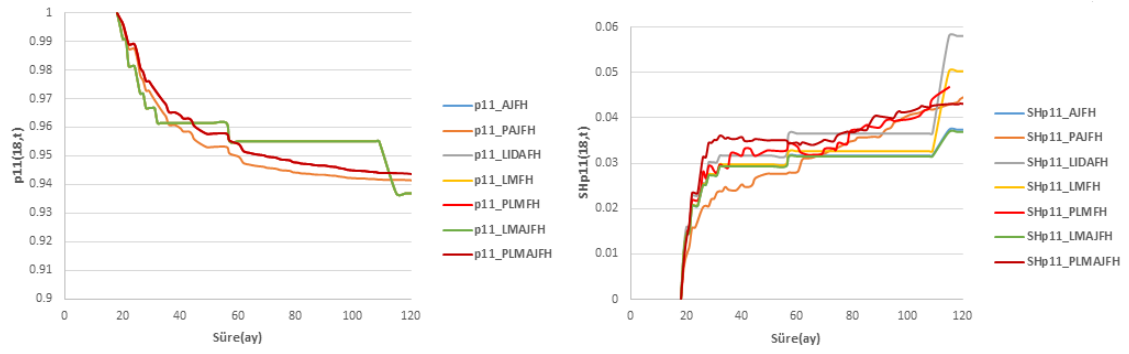
Şekil 3.4.29. Serviks kanseri verisinde s=18 için PLMAJ, PLMAJFH ve Düzeltmiş PLMAJFH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla yapılacak genel karşılaştırmada kullanılacak FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicisinin belirlenmesi gerekmektedir. FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicilerinden en iyi sonucu veren tahmin ediciyi seçmek için her bir geçiş olasılığı için karşılaştırmalar yapılmıştır (Şekil 3.4.30- Şekil 3.4.49).

Şekil 3.4.30 ve Şekil 3.4.31 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin s=6 zaman noktasında PLMFH, s=18 zaman noktasında PAJFH, AJFH ve LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

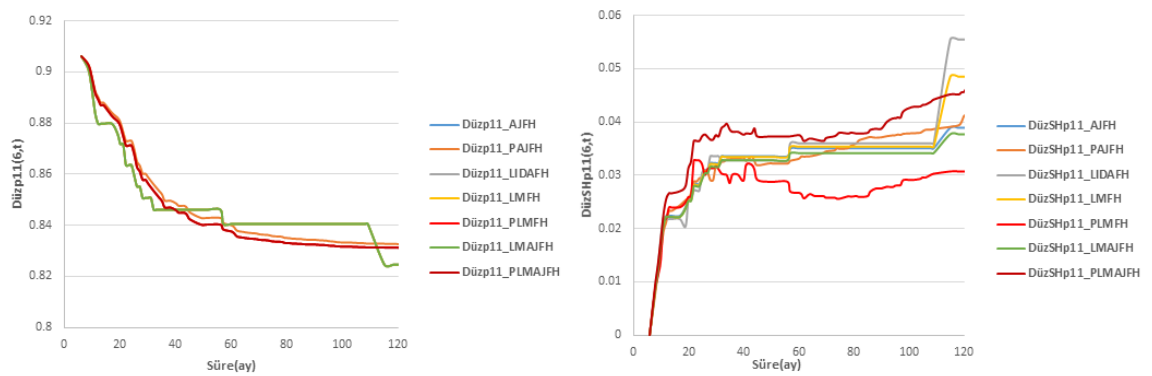


Şekil 3.4.30. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

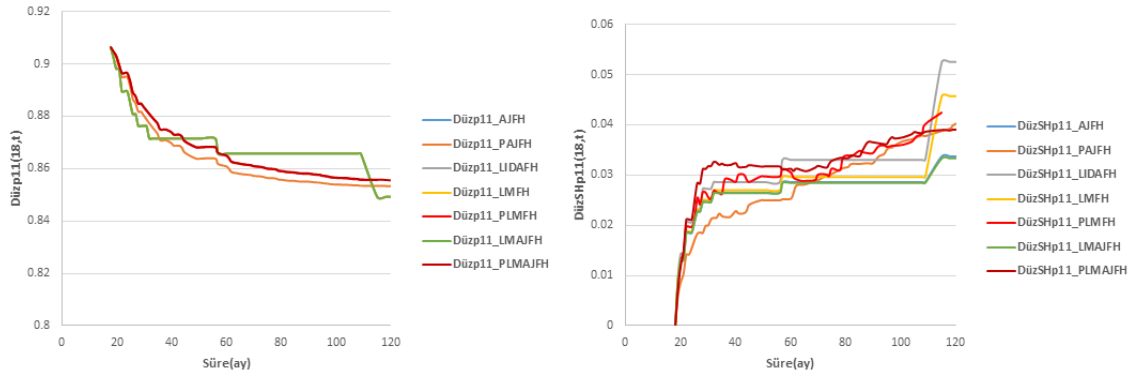


Şekil 3.4.31. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.32 ve Şekil 3.4.33 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin  $s=6$  zaman noktasında Düz\_PLMFH,  $s=18$  zaman noktasında Düz\_PAJ, Düz\_AJFH ve Düz\_LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

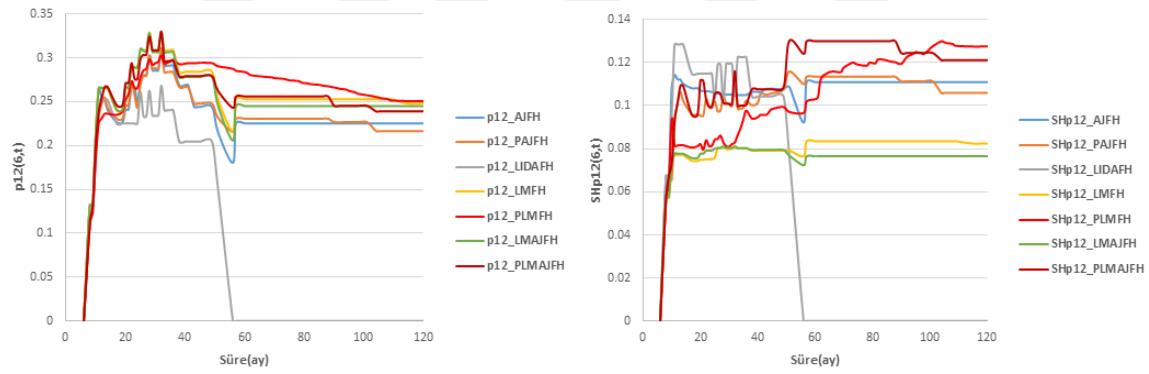


Şekil 3.4.32. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

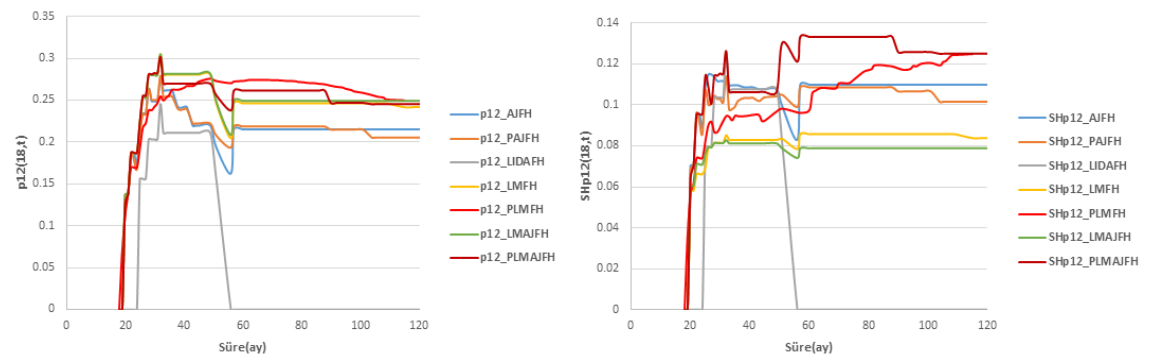


Şekil 3.4.33. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.34 ve Şekil 3.4.35 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicisinin s=6 ve s=18 zaman noktalarında LMAJFH olduğu görülmektedir.

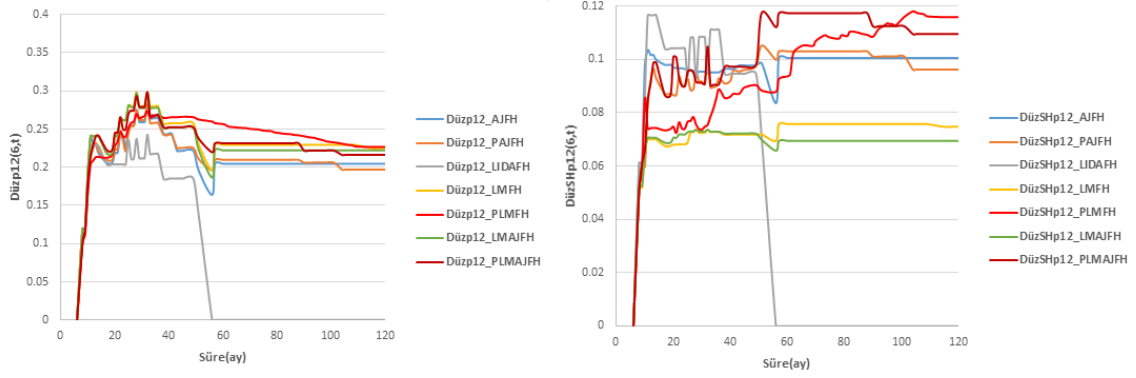


Şekil 3.4.34 Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

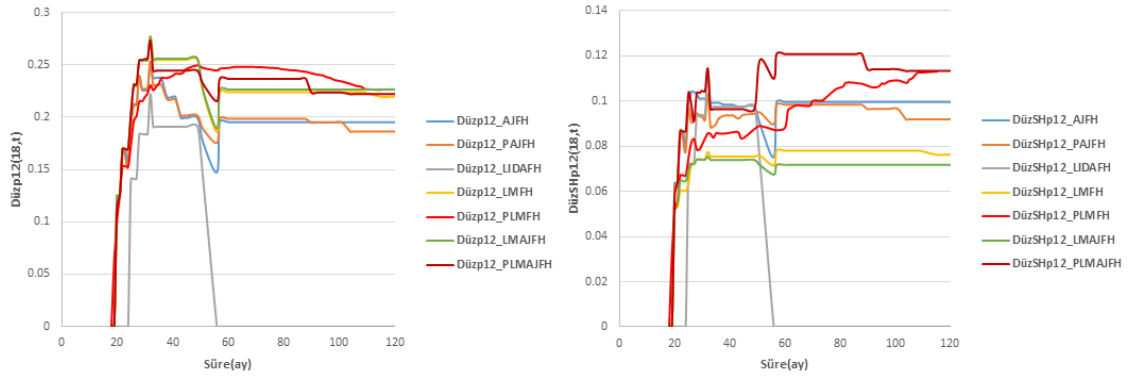


Şekil 3.4.35. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{12}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.36 ve Şekil 3.4.37 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicisinin s=6 ve s=18 zaman noktalarında Düz\_LMAJFH olduğu görülmektedir.

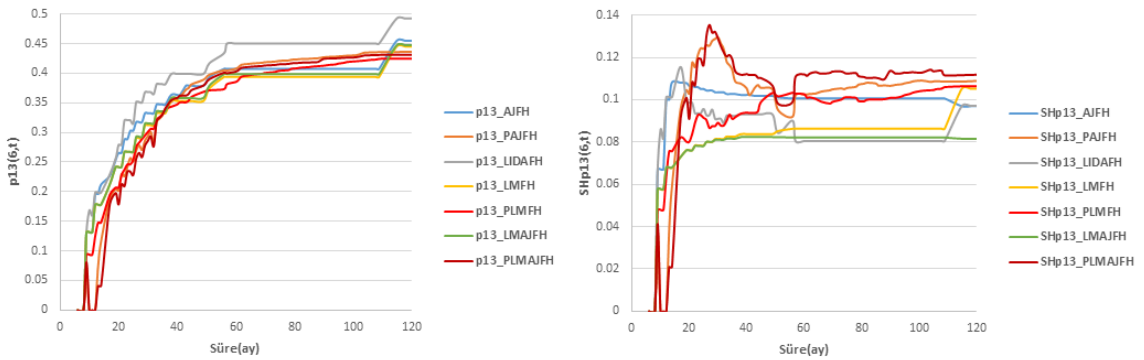


Şekil 3.4.36. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

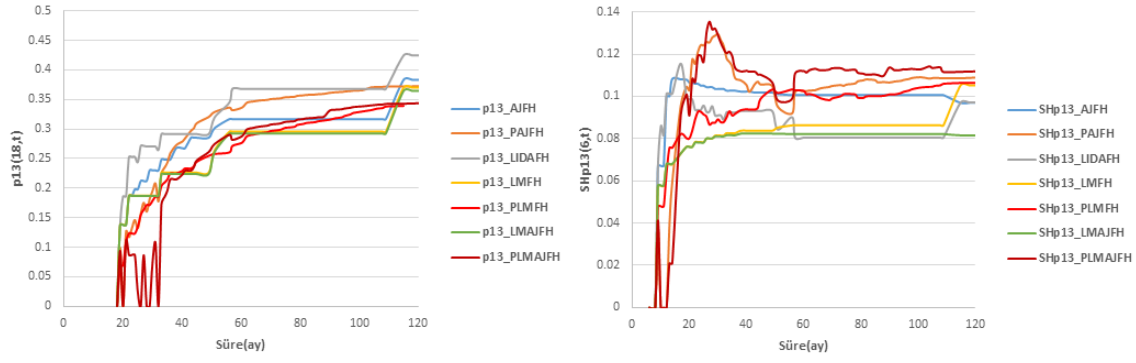


Şekil 3.4.37. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.38 ve Şekil 3.4.39 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin s=6 zaman noktasında PLMAJFH, LMAJFH, LIDAFH, s=18 zaman noktasında PLMAJFH, LMAJFH, LIDAFH, tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

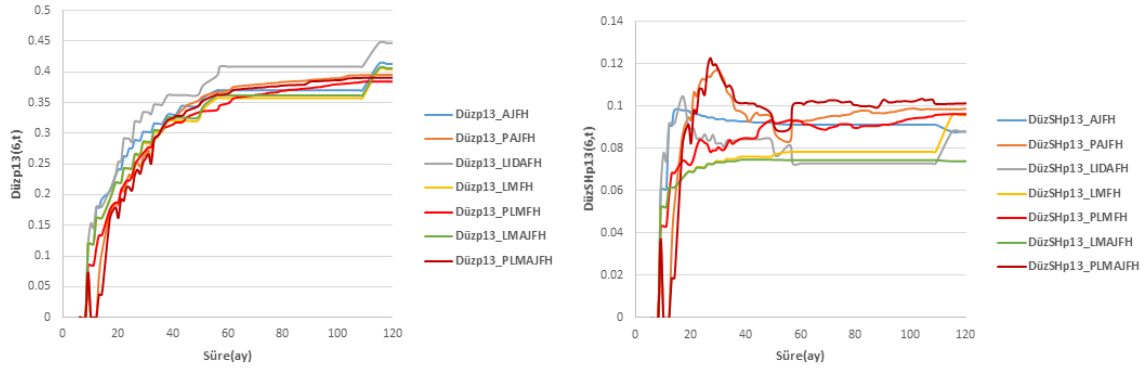


Şekil 3.4.38. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

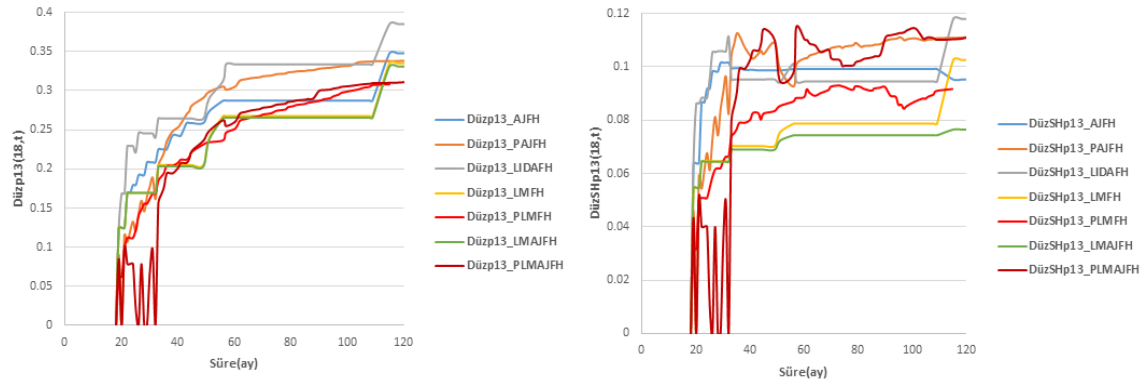


Şekil 3.4.39. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.40 ve Şekil 3.4.41 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin s=6 zaman noktasında Düz\_PLMAJFH, Düz\_LMAJFH, Düz\_LIDAFH, s=18 zaman noktasında Düz\_PLMAJFH, Düz\_LMAJFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

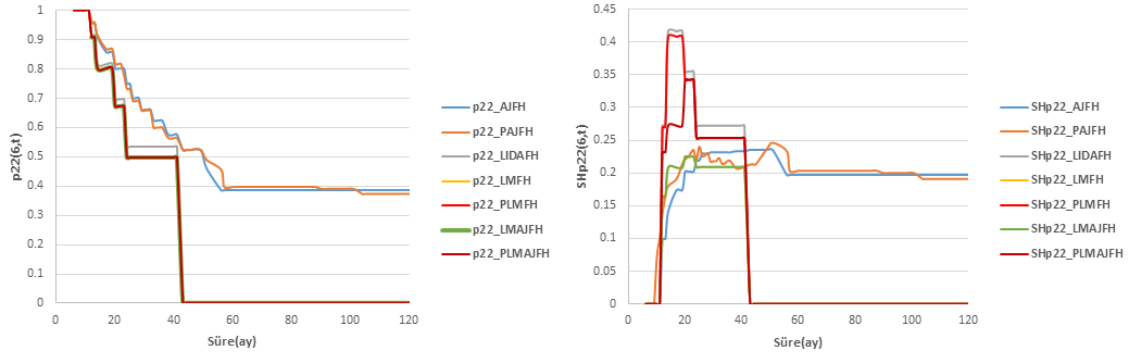


Şekil 3.4.40. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

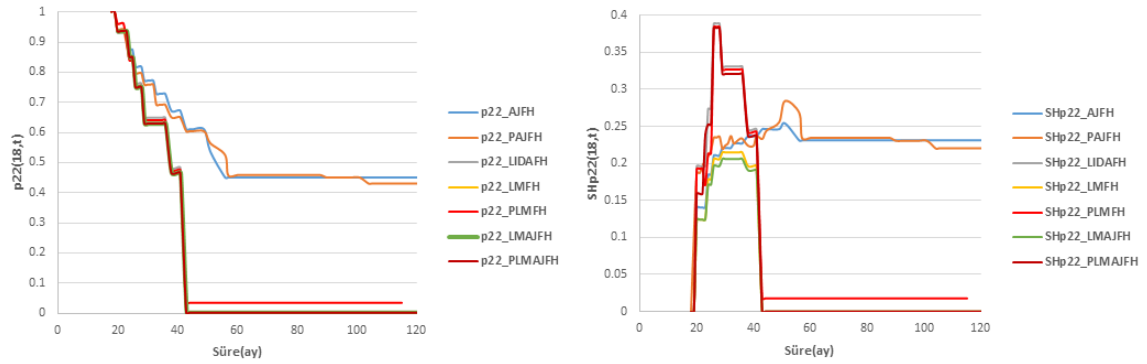


Şekil 3.4.41. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.42 ve Şekil 3.4.43 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin  $s=6$  zaman noktasında AJFH, PAJFH VE LMAJFH,  $s=18$  zaman noktalarında AJFH, PAJFH, LMAJFH ve PLMFH olduğu görülmektedir.

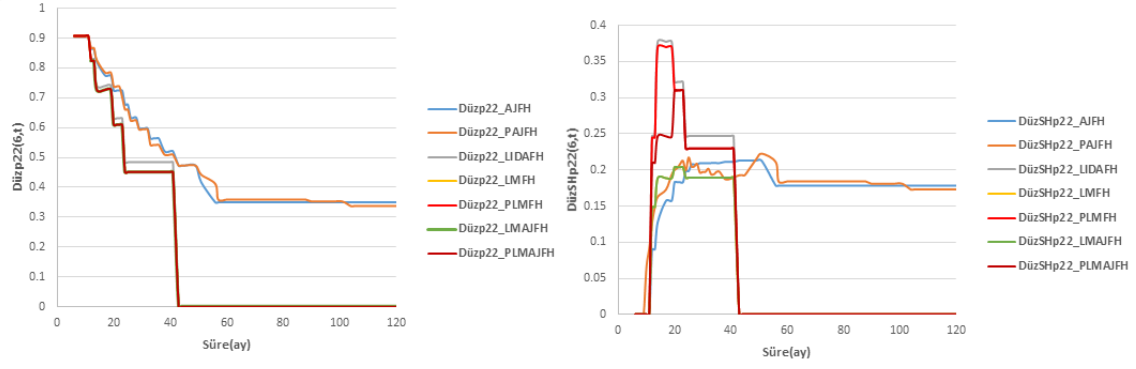


Şekil 3.4.42. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

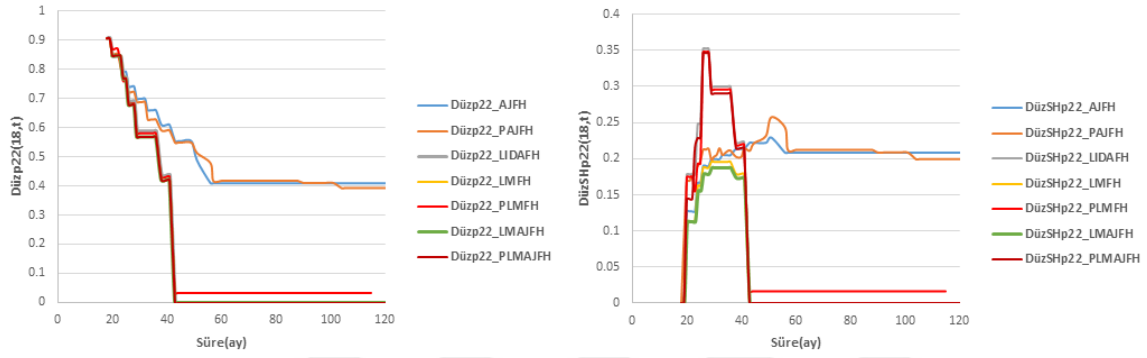


Şekil 3.4.43. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.44 ve Şekil 3.4.45 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin  $s=6$  zaman noktasında Düz\_AJFH, Düz\_PAJFH ve Düz\_LMAJFH,  $s=18$  zaman noktasında Düz\_AJFH, Düz\_PAJFH, Düz\_LMAJFH ve Düz\_PLM olduğu görülmektedir.

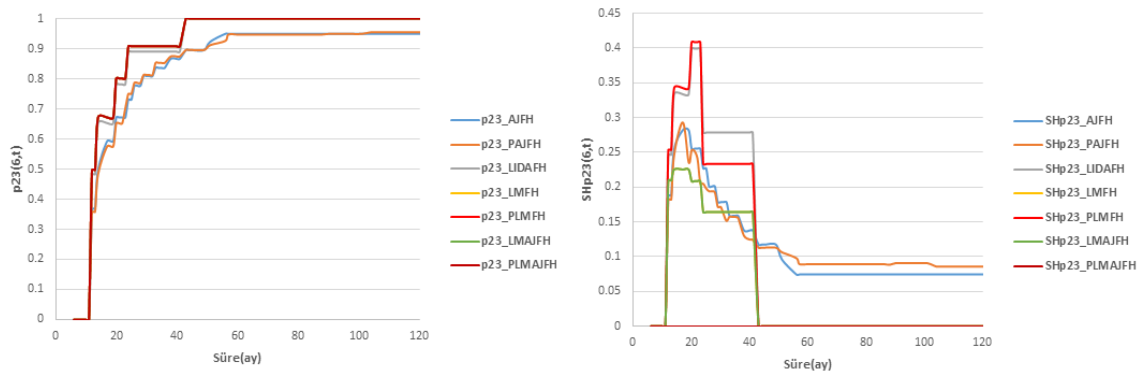


Şekil 3.4.44. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

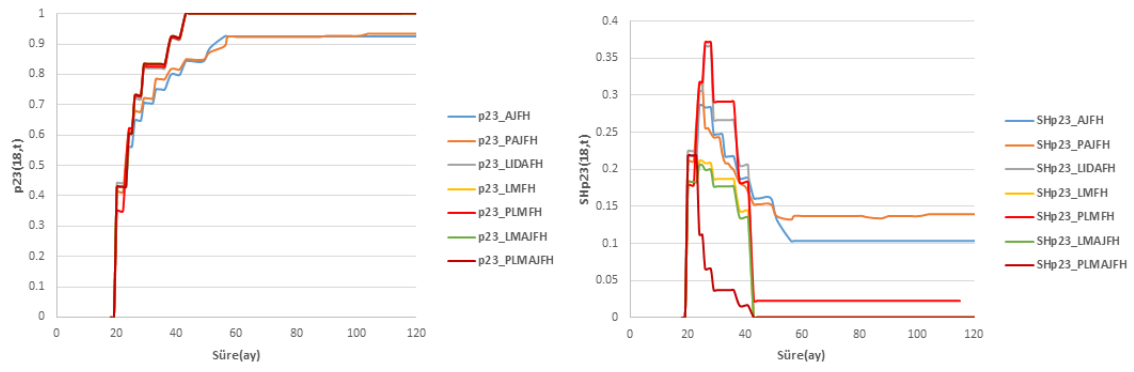


Şekil 3.4.45. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.46 ve Şekil 3.4.47 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip FH tahmin edicilerinin s=6 zaman noktasında AJFH, PAJFH ve LMAJFH, s=18 zaman noktasında PLMAJFH, PLMFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.

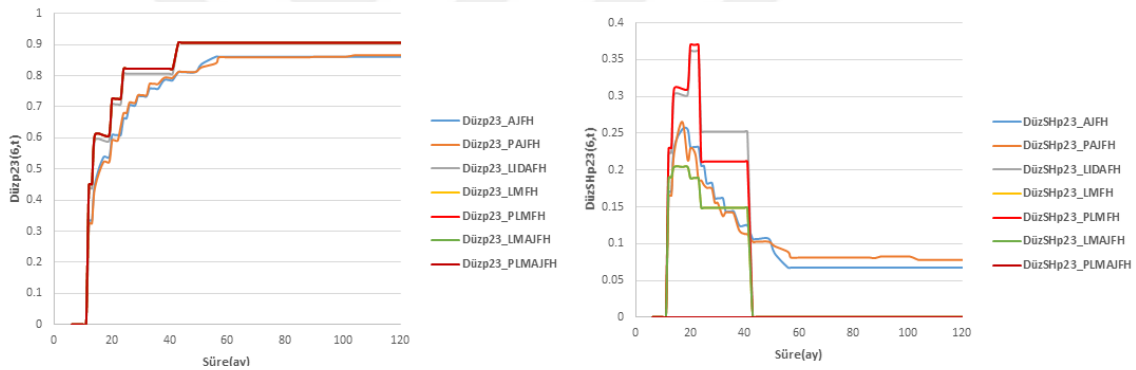


Şekil 3.4.46. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{23}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

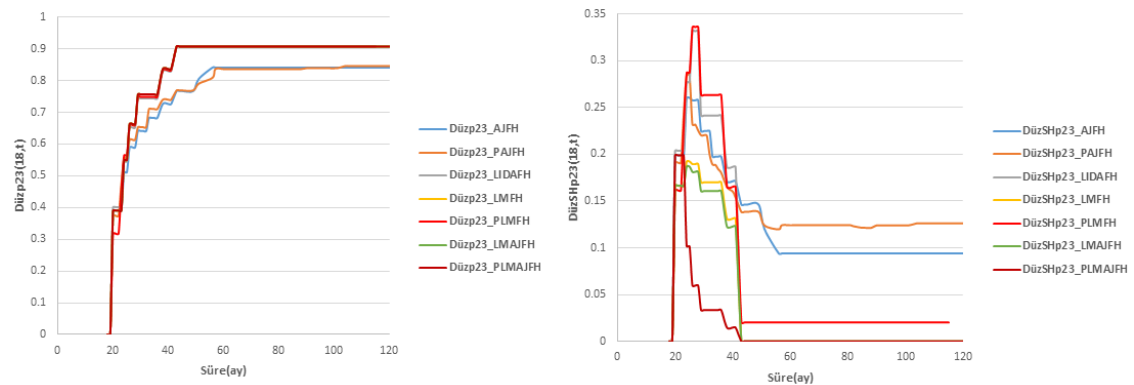


Şekil 3.4.47. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{23}$  geçiş olasılığı FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.48 ve Şekil 3.4.49 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin s=6 zaman noktasında Düz\_AJFH, Düz\_PAJFH ve Düz\_LMAJFH, s=18 zaman noktasında Düz\_PLMAJFH, Düz\_PLMFH tahmin edicileri olduğu görülmektedir.



Şekil 3.4.48. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.4.49. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin olasılık ve standart hata grafiği

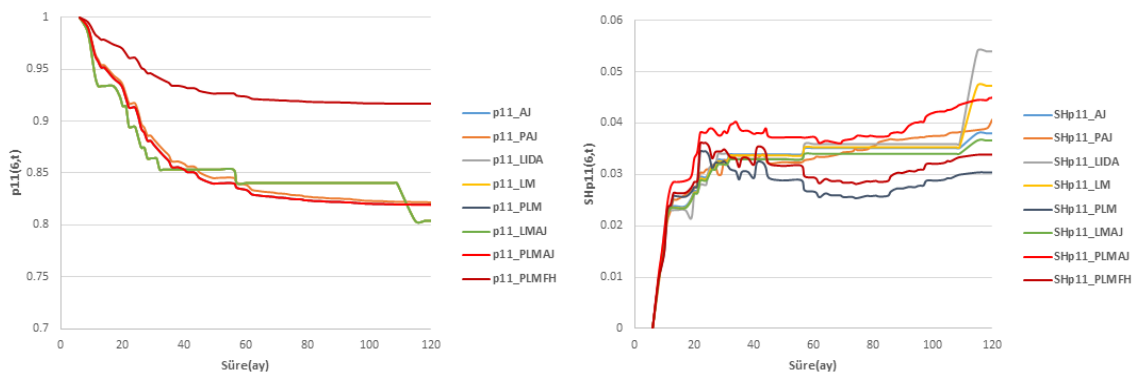
Şekil 3.4.30-Şekil 3.4.49 incelendiğinde FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicileri için her bir geçiş olasılığında en iyi sonucu veren tahmin ediciler Çizelge 3.18’de verilmiştir.

Çizelge 3.18. Serviks kanseri verisinde FH ve düzeltilmiş FH için en iyi sonucu veren tahmin ediciler

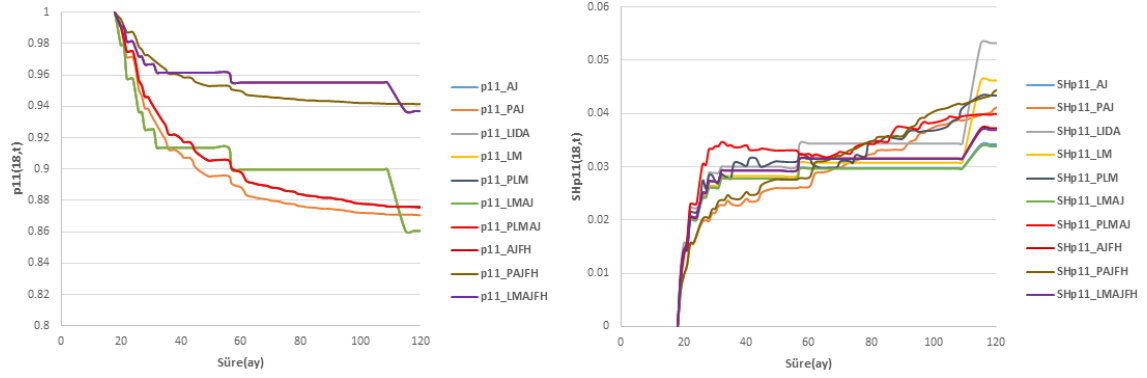
| Geçiş Olasılığı | FH                        |                                     | Düzeltilmiş FH                          |                                                     |
|-----------------|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                 | s=6 ay                    | s=18 ay                             | s=6 ay                                  | s=18 ay                                             |
| $p_{11}$        | PLMFH                     | PAJFH/<br>AJFH/<br>LMAJFH           | Düz_PLMFH                               | Düz_PAJFH,<br>Düz_AJFH,<br>Düz_LMAJFH               |
| $p_{12}$        | LMAJFH                    | LMAJFH                              | Düz_LMAJFH                              | Düz_LMAJFH                                          |
| $p_{13}$        | LMAJFH/<br>LIDAFH         | PLMAJFH/<br>LMAJFH/<br>LIDAFH       | Düz_PLMAJFH/<br>Düz_LMAJFH<br>/Düz_LIDA | Düz_PLMAJFH/<br>Düz_LMAJFH                          |
| $p_{22}$        | AJFH/<br>LMAJFH/<br>PAJFH | AJFH/<br>LMAJFH/<br>PAJFH/<br>PLMFH | Düz_AJFH/<br>Düz_LMAJFH/<br>Düz_PAJFH   | Düz_AJFH/<br>Düz_LMAJFH/<br>Düz_PAJFH/<br>Düz_PLMFH |
| $p_{23}$        | LMAJFH/<br>PAJFH/<br>AJFH | PLMAJFH/<br>PLMFH                   | Düz_LMAJFH/<br>Düz_PAJFH/<br>Düz_AJFH   | Düz_PLMAJFH/<br>Düz_PLMFH                           |

$p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ, PLMAJ tahmin edicileri ve Çizelge 3.18’de belirtilen FH tahmin edicileri karşılaştırılmıştır (Şekil 3.4.50-Şekil 3.4.69).

Şekil 3.4.50 ve Şekil 3.4.51 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerin s=6 zaman noktasında PLM, , s=18 zaman noktasında AJ, PAJ ve LMAJ tahmin edicileri olduğu görülmüştür.

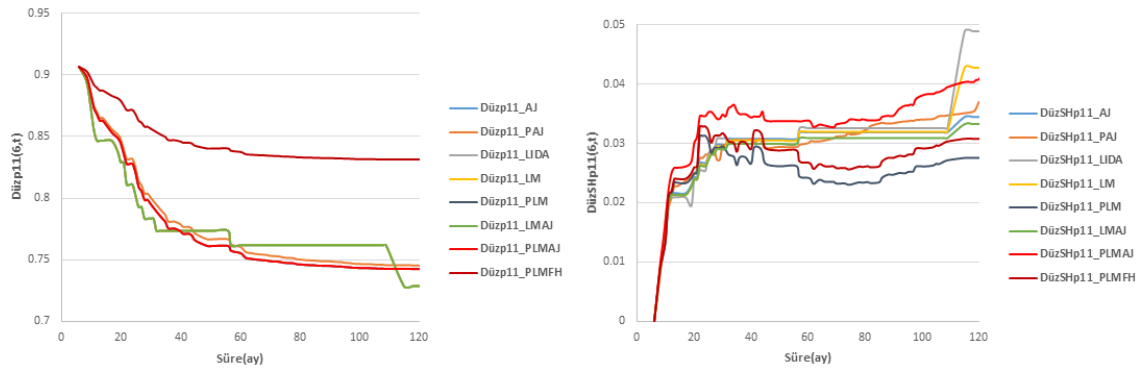


Şekil 3.4.50. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

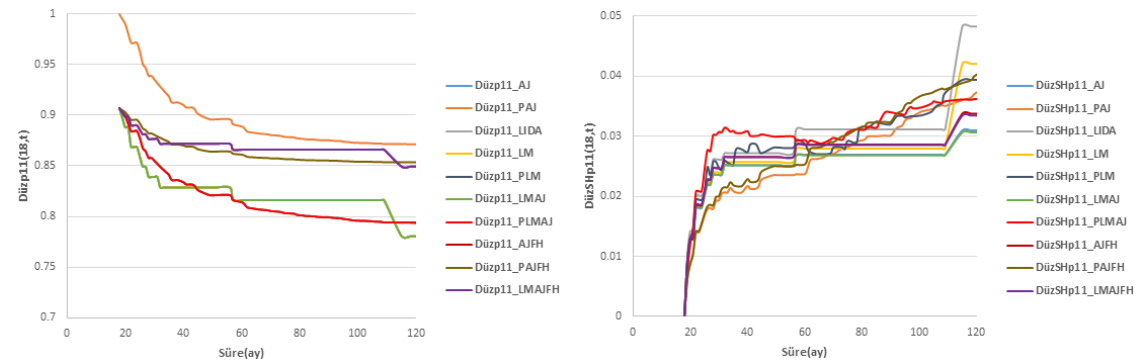


Şekil 3.4.51. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.52 ve Şekil 3.4.53 incelendiğinde,  $p_{11}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerin  $s=6$  zaman noktasında Düz\_PLM,  $s=18$  zaman noktasında Düz\_AJ, Düz\_PAJ ve Düz\_LMAJ olduğu görülmüştür.

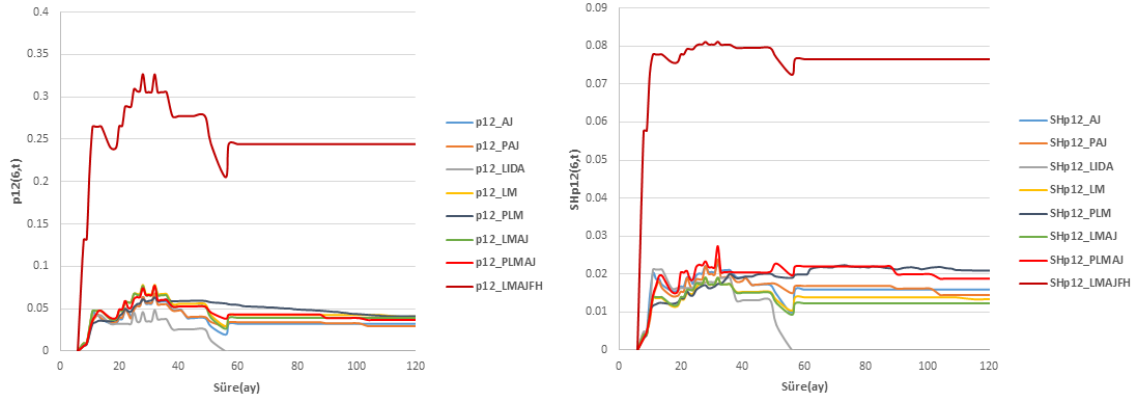


Şekil 3.4.52. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

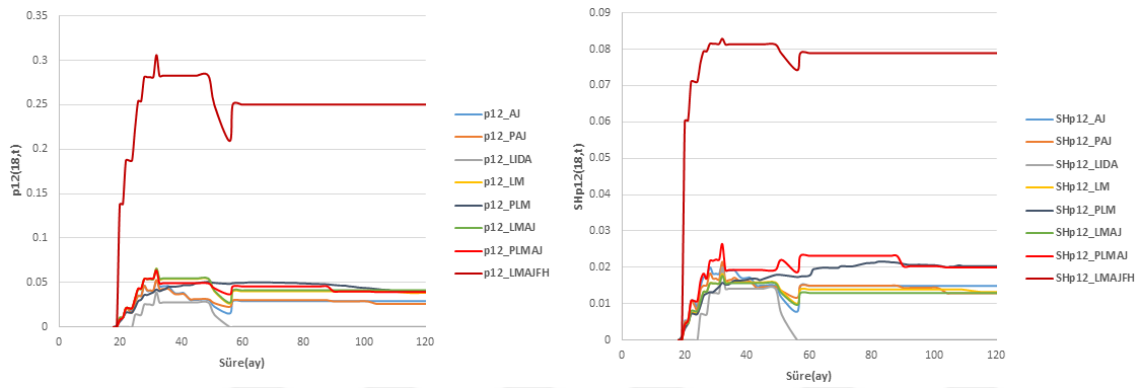


Şekil 3.4.53. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{11}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.54 ve Şekil 3.4.55 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerin  $s=6$  zaman noktasında LMAJ,  $s=18$  zaman noktasında AJ, PLM ve LMAJ tahmin edicileri olduğu görülmüştür.

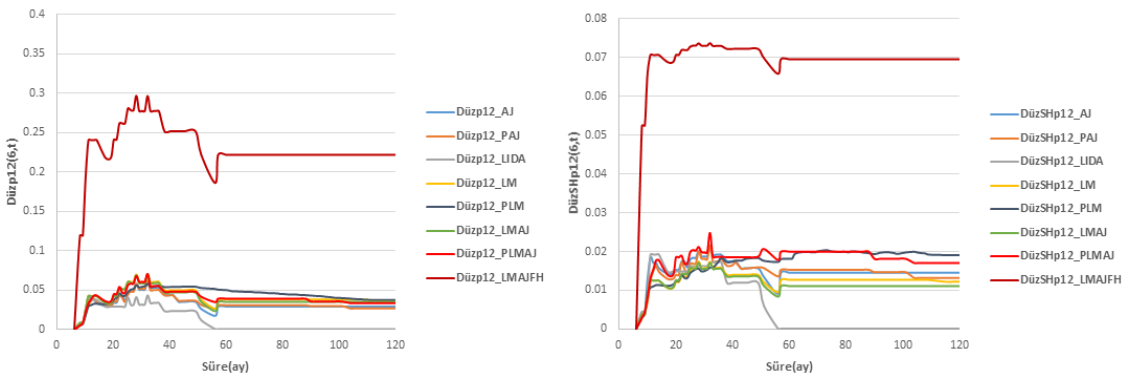


Şekil 3.4.54. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

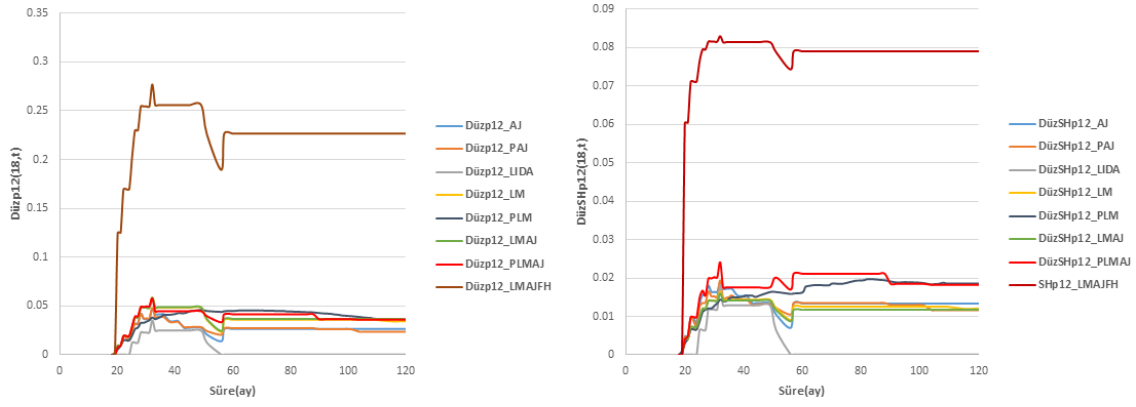


Şekil 3.4.55. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.56 ve Şekil 3.4.57 incelendiğinde,  $p_{12}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerin  $s=18$  zaman noktasında Düz\_LMAJ,  $s=6$  zaman noktasında Düz\_AJ, Düz\_PLM ve Düz\_LMAJ olduğu görülmüştür.

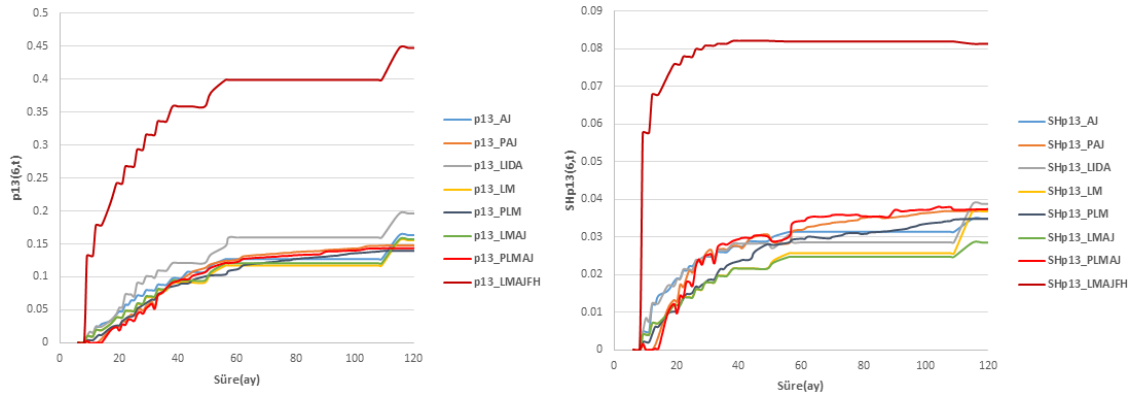


Şekil 3.4.56. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

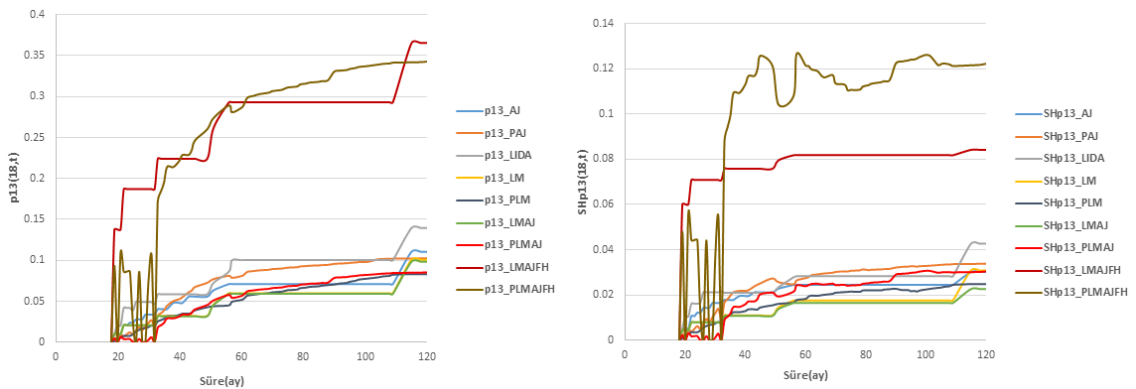


Şekil 3.4.57. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{12}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.58 ve Şekil 3.4.59 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip tahmin edicinin s=6 ve s=18 zaman noktalarında LMAJ olduğu görülmüştür.

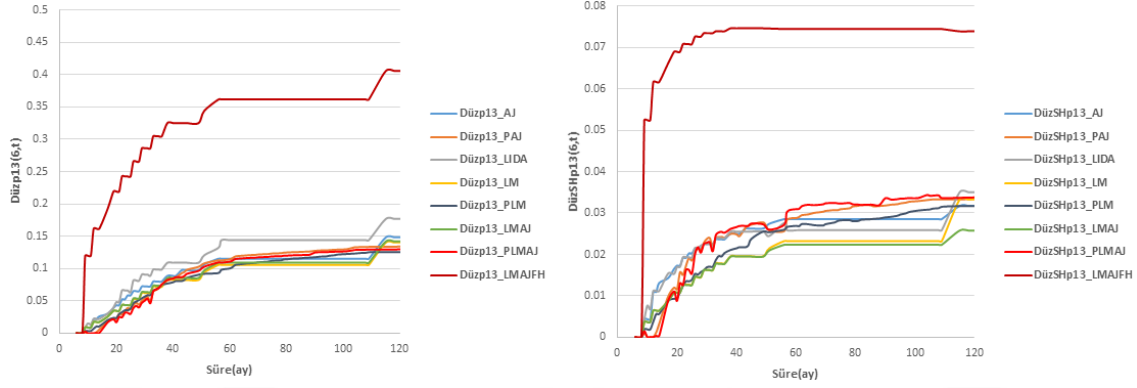


Şekil 3.4.58. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

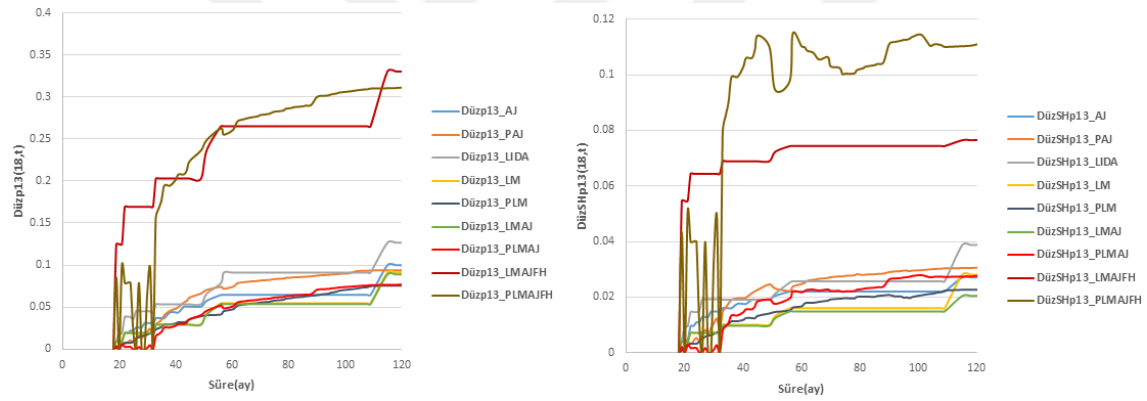


Şekil 3.4.59. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{13}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.60 ve Şekil 3.4.61 incelendiğinde,  $p_{13}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicinin  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında Düz\_LMAJ olduğu görülmüştür.

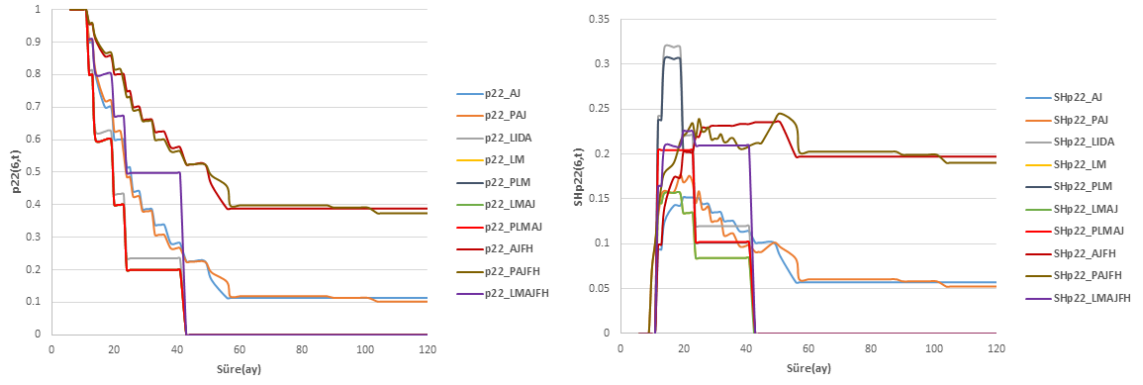


Şekil 3.4.60. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

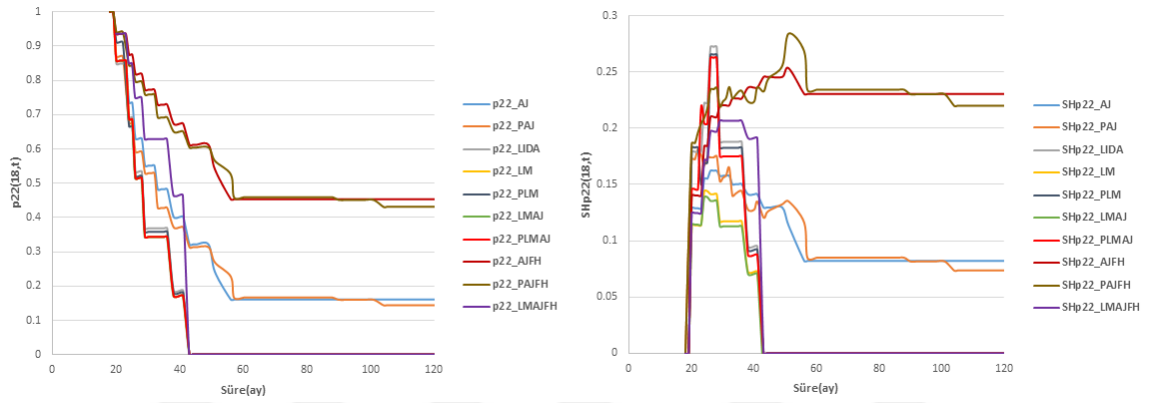


Şekil 3.4.61. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{13}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.62 ve Şekil 3.4.63 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerin  $s=6$  ve  $s=18$  zaman noktalarında LMAJ, AJ ve PAJ olduğu görülmüştür.

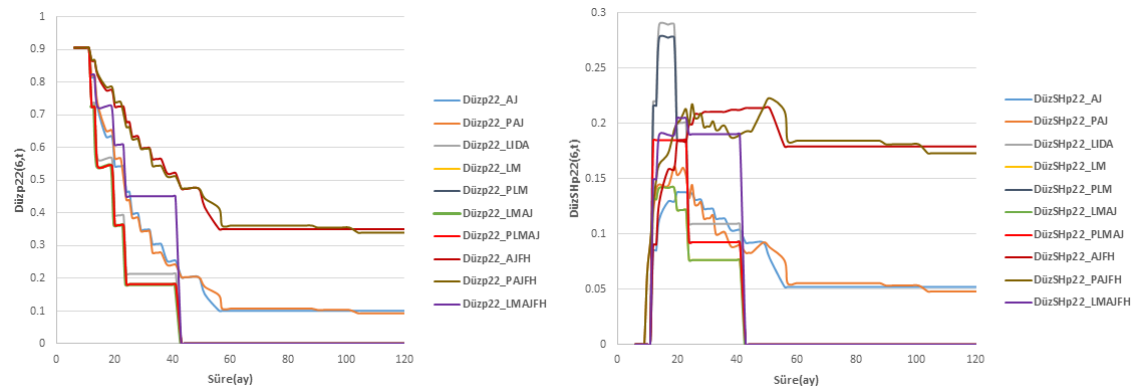


Şekil 3.4.62 Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{22}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

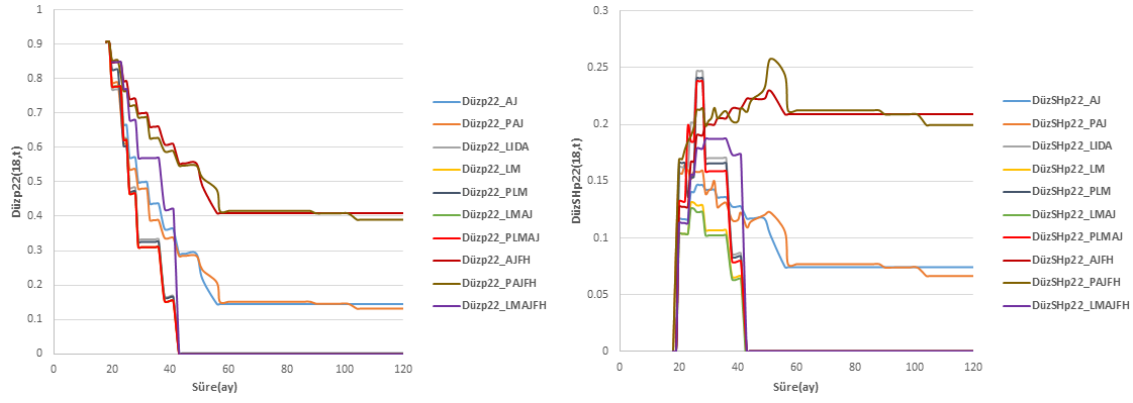


Şekil 3.4.63. Serviks kanseri verisinde s=18 için  $p_{22}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.64 ve Şekil 3.4.65 incelendiğinde,  $p_{22}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerin s=6 ve s=18 zaman noktalarında Düz\_LMAJ, Düz\_AJ ve Düz\_PAJ tahmin edicileri olduğu görülmüştür.

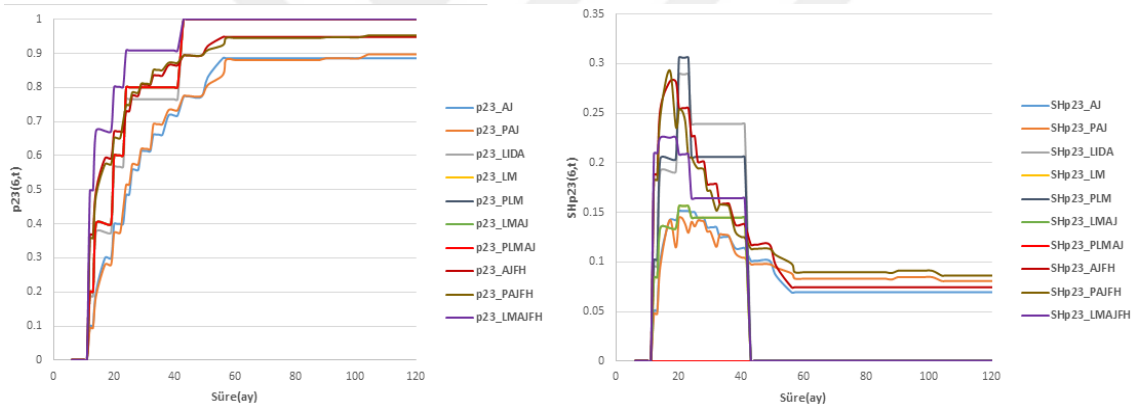


Şekil 3.4.64. Serviks kanseri verisinde s=6 için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

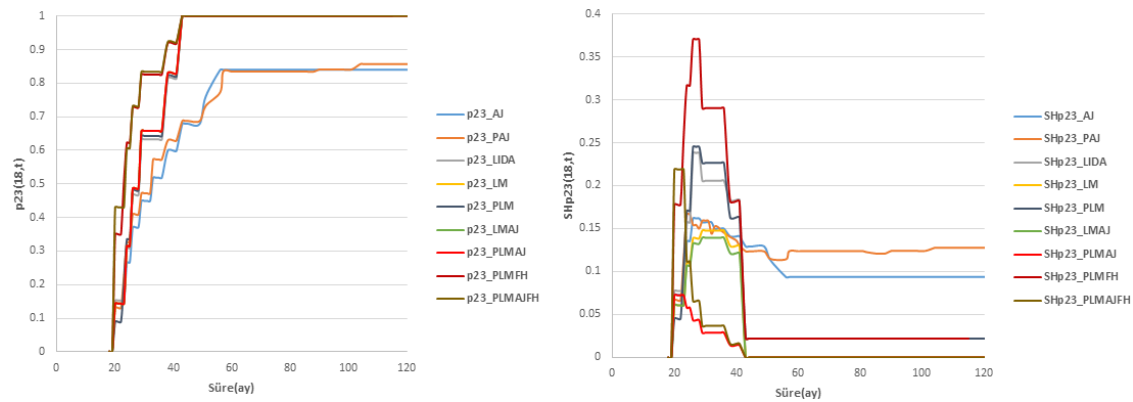


Şekil 3.4.65. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{22}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.66 ve Şekil 3.4.67 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip tahmin edicilerin  $s=6$  zaman noktasında AJ ve PAJ,  $s=18$  zaman noktasında PLMAJ, PLM ve PLMFH olduğu görülmüştür.

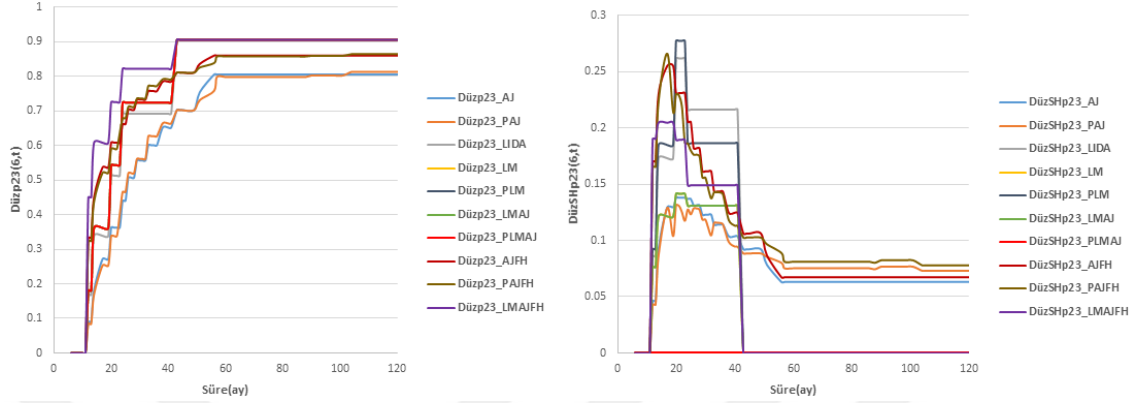


Şekil 3.4.66. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

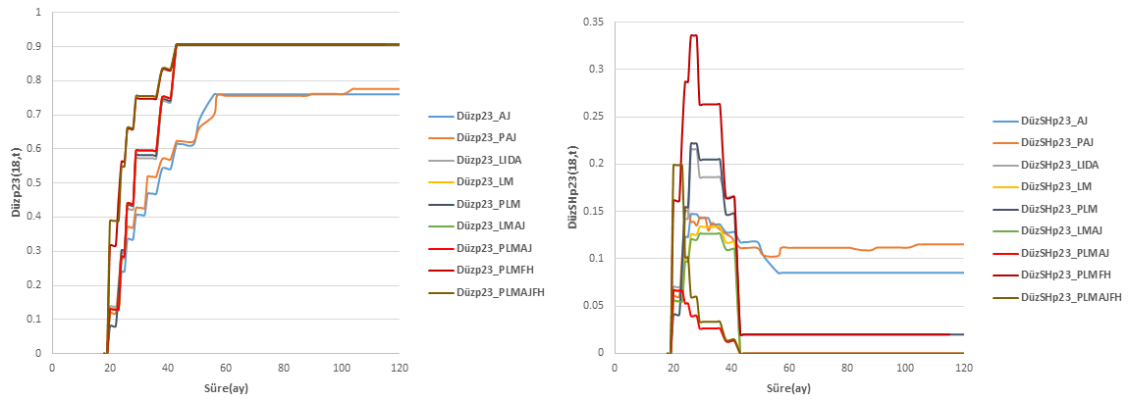


Şekil 3.4.67. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı tahmin edicileri olasılık ve standart hata grafiği

Şekil 3.4.68 ve Şekil 3.4.69 incelendiğinde,  $p_{23}$  geçiş olasılığı için en düşük standart hataya sahip düzeltilmiş tahmin edicilerin  $s=6$  zaman noktasında Düz\_AJ ve Düz\_PAJ,  $s=18$  zaman noktasında Düz\_PLMAJ, Düz\_PLM ve Düz\_PLMFH olduğu görülmüştür.



Şekil 3.4.68. Serviks kanseri verisinde  $s=6$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği



Şekil 3.4.69. Serviks kanseri verisinde  $s=18$  için  $p_{23}$  geçiş olasılığı düzeltilmiş tahmin edicilerin olasılık ve standart hata grafiği

Kullanılması önerilen düzeltilmiş tahmin ediciler daha düşük standart hata değerlerine sahiptir. Şekil 3.4.50-Şekil 3.4.69 incelendiğinde geçiş olasılıklarına göre en düşük standart hata değerlerine sahip düzeltilmiş tahmin ediciler Çizelge 3.19’da verilmiştir.

Çizelge 3.19. Serviks kanseri verisi için geçiş olasılıklarına göre en iyi sonucu veren tahmin ediciler

| Geçiş Olasılığı       | s=6 ay                  | s=18 ay                          |
|-----------------------|-------------------------|----------------------------------|
| <b>p<sub>11</sub></b> | Düz_PLM                 | Düz_AJ/Düz_PAJ/Düz_LMAJ          |
| <b>p<sub>12</sub></b> | Düz_LMAJ                | Düz_LMAJ/Düz_AJ/Düz_PLM          |
| <b>p<sub>13</sub></b> | Düz_LMAJ                | Düz_LMAJ                         |
| <b>p<sub>22</sub></b> | Düz_LMAJ/Düz_AJ/Düz_PAJ | Düz_LMAJ/Düz_AJ/Düz_PAJ          |
| <b>p<sub>23</sub></b> | Düz_PAJ/Düz_AJ          | Düz_PLMAJ/ Düz_PLM/<br>Düz_PLMFH |

Tahmin edicilerde yapılan düzeltme sonrası bütün tahmin edicilerin standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir. FH tahmin edicilerinin ise genel olarak daha yüksek standart hata değerlerine sahip olduğu görülmüştür.

Elde edilen bu sonuçlara göre düzeltilmiş tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri Çizelge 3.20’de verilmiştir. Çizelge 3.19’da verilen sonuçlara göre Çizelge 3.20’de s=6 ve s=18 başlangıç zamanlarına göre yorumlar yapılmıştır.

s=6 aydan sonraki geçişlerin bazı olasılık ve standart hata değerlerinin yorumları aşağıda verilmiştir:

p<sub>11</sub> için en iyi tahmin edici olan Düz\_PLM değerlerinden altıncı ayda sağlıklı olan bir bireyin otuz altıncı ayda da sağlıklı olması olasılığı 0.775 (SH=0.0276), seksen beşinci ayda da sağlıklı olma olasılığı 0.746’dır (SH=0.0234).

p<sub>12</sub> için en iyi tahmin ediciler olan Düz\_LMAJ değerlerinden altıncı ayda sağlıklı olan bir bireyin otuz altıncı ayda serviks kanserinin nüksetmesi olasılığı 0.059 (SH=0.0156), seksen beşinci ayda nüksetmesi olasılığı 0.035’dir (SH=0.0111).

p<sub>13</sub> için en iyi tahmin edici olan Düz\_LMAJ değerlerinden altıncı ayda sağlıklı olan bir bireyin otuz altıncı ayda ölmesi olasılığı 0.073 (SH=0.0178), seksen beşinci. ayda ölmesi olasılığı 0.109’dur (SH=0.0224).

Çizelge 3.20. Serviks kanseri verisi için en iyi sonucu veren tahmin edicilerin bazı olasılık ve standart hata değerleri

|                | $p_{11} \pm SHp_{11}$ | $p_{12} \pm SHp_{12}$ | $p_{13} \pm SHp_{13}$ | $p_{22} \pm SHp_{22}$ | $p_{23} \pm SHp_{23}$ |
|----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| s=6, t=36 ay   |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | 0.774±3.07E-02        | 0.053±1.92E-02        | 0.080±2.36E-02        | 0.306±1.14E-01        | <b>0.600±1.14E-01</b> |
| Düz_PAJ        | 0.781±3.05E-02        | 0.050±1.81E-02        | 0.075±2.41E-02        | 0.279±1.01E-01        | 0.627±1.15E-01        |
| Düz_LIDA       | 0.774±3.00E-02        | 0.034±1.73E-02        | 0.099±2.40E-02        | 0.214±1.09E-01        | 0.693±2.17E-01        |
| Düz_LM         | 0.774±3.05E-02        | 0.061±1.57E-02        | 0.072±1.79E-02        | 0.181±7.65E-02        | 0.725±1.31E-01        |
| Düz_PLM        | <b>0.775±2.76E-02</b> | 0.055±1.83E-02        | 0.076±2.04E-02        | 0.181±9.25E-02        | 0.725±1.87E-01        |
| Düz_LMAJ       | 0.774±2.99E-02        | <b>0.059±1.56E-02</b> | <b>0.073±1.78E-02</b> | <b>0.181±7.65E-02</b> | 0.725±1.31E-01        |
| Düz_PLMAJ      | 0.775±3.50E-02        | 0.055±1.86E-02        | 0.076±2.53E-02        | 0.181±9.25E-02        | 0.725±0.00E+00        |
| Düz_FH*        | 0.847±3.01E-02        | 0.278±7.29E-02        | 0.304±7.38E-02        | 0.566±2.10E-01        | 0.758±1.44E-01        |
| s=6, t=85 ay   |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | 0.762±3.18E-02        | 0.029±1.45E-02        | 0.115±2.85E-02        | <b>0.102±5.20E-02</b> | <b>0.804±6.30E-02</b> |
| Düz_PAJ        | 0.749±3.33E-02        | 0.031±1.53E-02        | 0.126±3.20E-02        | 0.109±5.54E-02        | 0.798±7.56E-02        |
| Düz_LIDA       | 0.762±3.26E-02        | 1.92E-05±0.00         | 0.145±2.59E-02        | 1.92E-05±0.00         | 0.906±0.00            |
| Düz_LM         | 0.762±3.20E-02        | 0.038±1.26E-02        | 0.106±2.33E-02        | 1.92E-05±NA           | 0.906±NA              |
| Düz_PLM        | <b>0.746±2.34E-02</b> | 0.044±1.99E-02        | 0.117±2.84E-02        | 1.92E-05±8.81E-13     | 0.906±7.13E-11        |
| Düz_LMAJ       | 0.762±3.09E-02        | <b>0.035±1.11E-02</b> | <b>0.109±2.24E-02</b> | 1.92E-05±0.00         | 0.906±0.00            |
| Düz_PLMAJ      | 0.746±3.40E-02        | 0.039±1.99E-02        | 0.122±3.21E-02        | 1.92E-05±2.85E-12     | 0.906±0.00            |
| Düz_FH*        | 0.833±2.61E-02        | 0.222±6.95E-02        | 0.361±7.43E-02        | 0.351±1.79E-01        | 0.861±6.74E-02        |
| s=18, t=70 ay  |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | 0.816±2.70E-02        | 0.026±1.35E-02        | 0.064±2.22E-02        | 0.146±7.43E-02        | 0.761±8.50E-02        |
| Düz_PAJ        | 0.880±2.70E-02        | 0.027±1.36E-02        | 0.081±2.74E-02        | 0.151±7.69E-02        | 0.756±1.12E-01        |
| Düz_LIDA       | 0.816±3.11E-02        | 1.92E-05±0.00         | 0.091±2.57E-02        | 1.92E-05±0.00         | 0.906±0.00            |
| Düz_LM         | 0.816±2.79E-02        | 0.036±1.26E-02        | 0.055±1.60E-02        | 1.92E-05±NA           | 0.906±NA              |
| Düz_PLM        | 0.805±2.82E-02        | 0.046±1.85E-02        | 0.055±1.91E-02        | 0.0004±2.06E-04       | 0.906±2.02E-02        |
| Düz_LMAJ       | <b>0.816±2.69E-02</b> | <b>0.037±1.17E-02</b> | <b>0.054±1.50E-02</b> | 1.92E-05±0.00         | 0.906±0.00            |
| Düz_PLMAJ      | 0.805±2.97E-02        | 0.041±2.11E-02        | 0.060±2.21E-02        | 1.92E-05±0.00         | 0.906±4.07E-12        |
| Düz_FH**       | 0.866±2.86E-02        | 0.226±7.15E-02        | 0.265±7.43E-02        | 0.410±2.09E-01        | 0.906±4.07E-12        |
| s=18, t=120 ay |                       |                       |                       |                       |                       |
| Düz_AJ         | 0.780±3.10E-02        | 0.026±1.35E-02        | 0.100±2.73E-02        | 0.146±7.43E-02        | 0.761±8.50E-02        |
| Düz_PAJ        | 0.871±3.72E-02        | 0.024±1.17E-02        | 0.094±3.08E-02        | 0.130±6.65E-02        | 0.776±1.15E-01        |
| Düz_LIDA       | 0.780±4.83E-02        | 1.92E-05±0.00         | 0.126±3.86E-02        | 1.92E-05±0.00         | 0.906±0.00            |
| Düz_LM         | 0.780±4.20E-02        | 0.035±1.20E-02        | 0.092±2.80E-02        | 1.92E-05±NA           | 0.906±NA              |
| Düz_PLM        | 0.794±3.94E-02        | 0.037±1.85E-02        | 0.075±2.25E-02        | 0.000±2.06E-04        | 0.906±2.02E-02        |
| Düz_LMAJ       | <b>0.780±3.07E-02</b> | <b>0.037±1.17E-02</b> | <b>0.089±2.06E-02</b> | 0.000±0.00            | 0.906±0.00            |
| Düz_PLMAJ      | 0.793±3.62E-02        | 0.036±1.82E-02        | 0.077±2.75E-02        | 0.000±0.00            | 0.906±4.07E-12        |
| Düz_FH**       | 0.849±3.38E-02        | 0.226±7.15E-02        | 0.331±7.64E-02        | 0.410±2.09E-01        | 0.906±4.07E-12        |

\* $p_{11}$  için PLMFH,  $p_{12}$  ve  $p_{13}$  için LMAJFH,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  için AJFH kullanılmıştır.

\*\* $p_{11}$  ve  $p_{12}$  için AJFH,  $p_{12}$  ve  $p_{13}$  için LMAJ,  $p_{23}$  için PLMAJFH kullanılmıştır.

$p_{22}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_LMAJ$  ve  $Düz\_AJ$  değerlerinden altıncı ayda kanseri nükseden bir bireyin otuz altıncı ayda nüks olarak yaşaması olasılığı 0.181 ( $SH=0.0765$ ), seksen beşinci ayda nüks olarak yaşaması olasılığı 0.102'dir ( $SH=0.052$ ).

$p_{23}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_AJ$  değerlerinden altıncı ayda kanseri nükseden bir bireyin otuz altıncı ayda ölmesi olasılığı 0.60 ( $SH=0.114$ ), seksen beşinci ayda ölmesi olasılığı 0.804'dür ( $SH=0.063$ ).

$s=18$  için geçişlerin bazı olasılık ve standart hata değerlerinin yorumları aşağıda verilmiştir:

$p_{11}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_LMAJ$  değerlerinden on sekizinci ayda sağlıklı olan bir bireyin yetmişinci ayda yaşama olasılığı 0.816 ( $SH=0.0269$ ), yüz yirminci ayda da sağlıklı olması olasılığı 0.78'dir ( $SH=0.0307$ ).

$p_{12}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_LMAJ$  değerlerinden on sekizinci ayda sağlıklı olan bir bireyin yetmişinci ayda serviks kanserinin nüksetmesi olasılığı ve yüz yirminci ayda nüksetmesi olasılığı 0.037'dir ( $SH=0.0117$ ).

$p_{13}$  için en iyi tahmin edici olan  $Düz\_LMAJ$  değerlerinden on sekizinci ayda sağlıklı olan bir bireyin yetmişinci ayda ölmesi olasılığı 0.054 ( $SH=0.015$ ), yüz yirminci. ayda ölmesi olasılığı 0.089'dur ( $SH=0.0206$ ).

$p_{22}$  ve  $p_{23}$  için elde edilen standart hata değerlerinin çoğu sıfır olarak elde edilmiştir. Bunun nedeninin nüks olan 17 hastanın 15'sinin (%88) ölmüş olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

$p_{22}$  için  $Düz\_AJ$  ve  $Düz\_PAJ$  değerlerinden yorumlarsak, on sekizinci ayda kanseri nükseden bir bireyin yetmişinci ayda nüks olarak yaşaması olasılığı 0.146 ( $SH=0.0743$ ), yüz yirminci ayda nüks olarak yaşaması olasılığı 0.130'dur ( $SH=0.0665$ ).

$p_{23}$  için Düz\_PLM değerlerinden yorumlarsak, on sekizinci ayda kanseri nükseden bir bireyin yetmişinci ayda ve yüz yirminci ayda ölmesi olasılığı 0.906'dır (SH=0.0202).



#### 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Literatürde çoğunlukla iki durumlu (yaşıyor-ölü) çalışmalar mevcuttur. Üç durumlu (sağlıklı-hasta-ölü) çalışmalarla da karşılaşılmaktadır. Bu çalışmalar hastalık-ölüm modeli çalışmaları olarak ifade edilmektedir. Bu tez çalışmasında hastalık-ölüm modellerinde kullanılan tahmin ediciler ele alınmıştır. Literatürde üç durumlu modellerle ilgili Türkçe kaynak bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu tezin Türkçe literatüre önemli katkısının olacağı düşünülmektedir.

Çok durumlu modellerde yaşam fonksiyonlarının ve standart hataların elde edilmesi genellikle markov varsayımı altında yapılmaktadır. Sürecin markov olup olmamasından bağımsız olarak tahminlerin yapılması için kullanılan tahmin ediciler yazılım süreçlerinin de gelişmesi ile birlikte son yıllarda geliştirilmiştir. Bu alandaki literatür markov modellere göre daha kısıtlıdır.

Bu tez çalışması ile kolon kanseri, kalp nakli, meme kanseri ve serviks kanseri verileri kullanılarak AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri ile geçiş olasılıkları ve standart hataları, R programında “*survidm*” paketinden yararlanarak hesaplanmıştır. Literatürdeki çalışmalarda bu tahmin edicileri bir arada karşılaştıran bir çalışma yoktur. Bu yedi tahmin edici (AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ) üzerinden FH tahmin edicileri de hesaplanarak, iki durumlu modellerde tercih edilen FH tahmin edicisi çok durumlu modellere uyarlanmış ve sekizinci tahmin edici olarak ele alınmıştır. Sekiz tahmin edici üzerinden iki durumlu modeller için Zaman ve ark. (2012) tarafından önerilen tahmin ediciden yararlanarak üç durumlu hastalık-ölüm modeli için düzeltilmiş tahmin edicilerin kullanılması önerilmiş ve  $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için en düşük standart hatayı veren tahmin ediciler araştırılmıştır.

Kolon kanseri verisinde AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicilerine yapılan düzeltmeler sonucu standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir. Bu tahmin ediciler üzerinden hesaplanan FH tahmin edicileri kendi içlerinde karşılaştırılmış, genel olarak bütün tahmin edicilerin orijinal halinin, FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicilerine göre daha düşük standart hata değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Nüksetme durumundan ölü olma durumuna geçişte çalışmanın sonuna doğru yaklaşık 2000-2500 gün sonra tahmin edicilerin orijinal hali ile düzeltilmiş FH dönüşümleri standart hata değerleri birbirine yaklaşmıştır.  $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{13}$ ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıkları için genel

olarak en iyi tahmin ediciyi bulmak amacıyla tahmin ediciler ve en iyi FH tahmin edicileri kıyaslanmıştır.

Kalp nakli verisinde AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri için düzeltilmiş tahmin edicilerin standart hata değerleri daha düşük iken FH ve düzeltilmiş FH standart hata değerleri tahmin edicinin orijinal halinden yüksek elde edilmiştir.

Meme kanseri verisinde AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicileri için düzeltilmiş tahmin edicilerin standart hata değerleri daha düşük iken FH ve düzeltilmiş FH değerleri tahmin edicinin orijinal halinden yüksek bulunmuştur.

Son olarak serviks kanserine ait gerçek bir veri seti üzerinde uygulama yapılmıştır. AJ, PAJ, LIDA, LM, PLM, LMAJ ve PLMAJ tahmin edicilerine yapılan düzeltmeler sonucu standart hata değerleri daha düşük elde edilmiştir. Bu tahmin ediciler üzerinden hesaplanan FH tahmin edicileri kendi içlerinde karşılaştırılmış, genel olarak bütün tahmin edicilerin orijinal hali, FH ve düzeltilmiş FH tahmin edicilerine göre daha düşük standart hata değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Sadece  $p_{23}$  için düzeltilmiş FH tahmin edicilerinin standart hata değeri tahmin edicilerin orijinal haline yaklaşmıştır.

Uygulamada kullanılan dört veri setinin örneklem büyüklüğü ve durumların dağılımı Çizelge 4.1’de verilmiştir. En fazla örneklem büyüklüğü meme kanseri verisinde iken, en düşük örneklem büyüklüğü kalp nakli ve serviks kanseri verilerindedir. Serviks kanseri verisinde çalışma boyunca sağlıklı olarak kalma oranı %81, kalp nakli verisinde ölüm oranı %73’tür.

Çizelge 4.1. Kullanılan verilerin durum dağılımı

|                            | <b>Kolon Kanseri Verisi</b> | <b>Kalp Nakli Verisi</b> | <b>Meme Kanseri Verisi</b> | <b>Serviks Kanseri Verisi</b> |
|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| <b>n</b>                   | 929                         | 103                      | 2982                       | 114                           |
| <b>Sağlıklı Sayısı (%)</b> | 423 (%46)                   | 4 (%4)                   | 1269 (%43)                 | 92 (%81)                      |
| <b>Nüks Sayısı (%)</b>     | 468 (%50)                   | 69 (%67)                 | 1518 (%51)                 | 17 (%15)                      |
| <b>Ölü Sayısı (%)</b>      | 452 (%49)                   | 75 (%73)                 | 1272 (%43)                 | 17 (%15)                      |

Bütün tahmin edicilerde yapılan düzeltme sonrası elde edilen Düz\_AJ, Düz\_PAJ, Düz\_LIDA, Düz\_LM, Düz\_PLM, Düz\_LMAJ ve Düz\_PLMAJ tahmin edicilerin standart hataları daha düşük elde edilmiştir. Veriler için genel değerlendirme Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Genel değerlendirme

|                               | <b>P<sub>11</sub></b>         | <b>P<sub>12</sub></b>         | <b>P<sub>13</sub></b> | <b>P<sub>22</sub></b>         | <b>P<sub>23</sub></b>             |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Kolon Kanseri Verisi</b>   |                               |                               |                       |                               |                                   |
| <b>s=0 gün</b>                | Düz_LIDAFH                    | Düz_LMAJ<br>Düz_LM            | Düz_PLM<br>Düz_PAJ    |                               |                                   |
| <b>s=365 gün</b>              | Düz_LIDA                      | Düz_PAJ<br>Düz_LMAJ           | Düz_LMAJ<br>Düz_PLMAJ | Düz_PAJ                       | Düz_PLMAJ<br>Düz_PAJ              |
| <b>Kalp Nakli Verisi</b>      |                               |                               |                       |                               |                                   |
| <b>s=30 gün</b>               | Düz_LMAJ                      | Düz_AJ<br>Düz_LIDA            | Düz_PAJ<br>Düz_AJ     | Düz_AJ<br>Düz_LMAJ            | Düz_PLMAJ<br>Düz_PAJ<br>Düz_AJ    |
| <b>s=90 gün</b>               | Düz_LMAJ<br>Düz_LM            | Düz_LMAJ<br>Düz_AJ            | Düz_LMAJ<br>Düz_AJ    | Düz_LMAJ<br>Düz_LIDA          | Düz_PLMAJ<br>Düz_PAJ              |
| <b>Meme Kanseri Verisi</b>    |                               |                               |                       |                               |                                   |
| <b>s=5 yıl</b>                | Düz_AJ<br>Düz_LMAJ            | Düz_AJ                        | Düz_AJ<br>Düz_LMAJ    | Düz_AJ<br>Düz_PAJ             | Düz_PLMAJ<br>Düz_PAJ<br>Düz_AJ    |
| <b>s=10 yıl</b>               | Düz_AJ                        | Düz_AJ                        | Düz_AJ<br>Düz_PAJ     | Düz_AJ                        | Düz_AJ                            |
| <b>Serviks Kanseri Verisi</b> |                               |                               |                       |                               |                                   |
| <b>s=6 ay</b>                 | Düz_PLM                       | Düz_LMAJ                      | Düz_LMAJ              | Düz_LMAJ<br>Düz_AJ<br>Düz_PAJ | Düz_PAJ<br>Düz_AJ                 |
| <b>s=18 ay</b>                | Düz_AJ<br>Düz_PAJ<br>Düz_LMAJ | Düz_LMAJ<br>Düz_AJ<br>Düz_PLM | Düz_LMAJ              | Düz_LMAJ<br>Düz_AJ<br>Düz_PAJ | Düz_PLMAJ<br>Düz_PLM<br>Düz_PLMFH |

Kolon kanseri verisinde s=0 günde p<sub>11</sub> için Düz\_LIDAFH tahmin edicisinin standart hatası daha düşük elde edilmiştir. Serviks kanseri verisinde de s=18 ayda p<sub>23</sub> için Düz\_PLMFH, zaman aralıklarına göre daha düşük standart hata değeri veren tahmin edicilerden biridir (Çizelge 4.2). Bu durumlar dışında Düz\_FH tahmin edicileri FH tahmin edicilerine göre daha düşük standart hata değerlerine sahip olmakla beraber; Düz\_AJ, Düz\_PAJ, Düz\_LIDA, Düz\_LM, Düz\_PLM, Düz\_LMAJ ve Düz\_PLMAJ tahmin edicileri daha iyi sonuçlar vermiştir.

Uygulamalardan elde edilen sonuçlara bakıldığında ön düzgünleştirme yapılmış düzeltilmiş tahmin edicilerin daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Durdurulmuş veri

oranı fazla olan küçük örneklerde AJ tahmin edicisinin standart hatası daha büyük olabilmektedir. Ön düzgünleştirmenin yapılması değişkenliği azaltarak daha küçük standart hataların elde edilmesini sağlamaktadır.

Uygulamalarda  $p_{11}$  ,  $p_{12}$  ,  $p_{13}$  ,  $p_{22}$  ve  $p_{23}$  geçiş olasılıklarını elde etmek için ön düzgünleştirilmiş ve işaretlenmiş tahmin edicilerin kullanılmasının önerilen düzeltilmiş tahmin edici yöntemi ile daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Örneklem büyüklüğü en geniş olan meme kanseri verisinde Düz\_AJ, Düz\_PAJ, Düz\_LMAJ ve Düz\_PLMAJ tahmin edicileri en iyi sonuçları vermiştir (Çizelge 4.2).

Bu tez çalışması ile üç durumlu hastalık-ölüm modeli için olasılık ve standart hata değerlerine düzeltme yapılarak daha düşük standart hatalara sahip tahmin ediciler elde edilebildiği gösterilmiştir.

Bu çalışma, burada ele alınan tahmin edicileri, farklı örneklem büyüklüğü ve durdurma oranlarında kıyaslamak için bir benzetim çalışması ile devam edecektir.

## 5. KAYNAKLAR

- Aalen, O.O, Johansen, S., An emprical transition matrix for nonhomogeneous markov chains based on censored observations, *Scandinavian Journal of Statistics*, 5 **(1978)** 141-150.
- Aalen, O.O., Nonparametric inference for a family of counting processes, *Annals of Statistics* 6 **(1978)** 701–726.
- Aalen, O.O., Borgan, Ø., Gjessing, H.K., *Survival and event history analysis: a process point of view*, Springer, New York, **2008**.
- Aalen, O.O., Borgan, Ø. and Fekjaer, H., Covariate adjustment of event histories estimated from Markov chains:the additive approach, *Biometrics*,57 **(2001)** 993–1001.
- Alioum, A., Commenges, D., MKVPCI: a computer program for markov models with piecewise constanst intensities and covariates, *Comput Methods Programs Biomed*, 64 (2) **(2001)** 109-119.
- Amorim, A., de Una-Alvarez, J. and Meira-Machado, L., Presmoothing the transition probabilities in illness-death model, *Statistics and Probability Letters*, 81 7 **(2011)** 797-806.
- Andersen, P.K., Borgan, Ø., Gill, R.D., Keiding, N., *Statistical Models Based on Counting Processes*, Springer-Verlag, New York, **1993**.
- Andersen, P.K., Esbjerg, S. and Sorensen, T.I., A., Multi-state models for bleeding episodes and mortality in liver cirrhosis, *Statistics in Medicine*, 19 **(2000)** 587-599.
- Andersen, P.K., Keiding, N., Multi-state models for event history analysis, *Statistical Methods in Medical Research*, 11**(2002)** 91–115.
- Anderson, W., *Continuous-Time Chains*, Springer-Verlag, New York, **1991**.
- Beyersmann, J., Allignol, A., Schumacher, M., *Competing Risks and Multistate Models with R*, Springer Science+Business Media, London, **2012**.
- Blossfeld, H.P., Rohwer, G., *Techniques of Event History Modeling*, Lawrence Erlbaum Associates, New Jersey, **1995**.
- Borkowf, C.B., A simple hybrid variance estimator for the Kaplan-Meier survival function, *Statistics in Medicine*, 24 **(2005)** 827-851.
- Castro, J.E.R., Zenga, M., A general piecewise multi-state survival model: application to breast cancer, *Statistical Methods and Applications*, 29 (4) **(2020)** 813-843.
- Collett, D., *Modeling Survival Data in Medical Research.*, 2nd Edition, Chapman & Hall., New York, 2003.

- Commenges, D., Multi-state models in epidemiology, *Lifetime Data Analysis*, 5 **(1999)** 315–27.
- Courgeau, D., Lelievre, E., *Event History Analysis in Demography*, Clarendon Press, Oxford, **1992**.
- Cox, D.R., Regression models and life-tables, *Journal of Royal Statistical Society, Series B* 34 **(1972)** 187-220.
- Cox, D.R., Oakes, D., *Analysis of Survival Data*, Chapman and Hall, New York, **1984**.
- Crowley, J., Hu, M., Covariance analysis of heart transplants survival data, *Journal of American Statistical Association*, 72 (357), **(1977)** 27-36.
- Datta, S., Satten, G.A., Validity of the Aalen-Johansen estimators of stage occupation probabilities and Nelson-Aalen integrated transition hazards for non-Markov models, *Statistics and Probability Letters*, 55 **(2001)** 403–411.
- de Una Alvarez, J., Meira-Machado, L., Nonparametric estimation of transition probabilities in the non-markov illness-death model: a comparative study, *Biometrics*, 71 **(2015)** 364-375.
- Dikta, G., On semiparametric random censorship models, *Journal of Statistical Planning and Inference*, 66 **(1998)** 253-279.
- Fleming, T. R., Harrington, D. P., *Counting Processes and Survival Analysis*, John Wiley, New York, **1991**.
- Glidden, D., Robust inference for event probabilities with non-Markov event data, *Biometrics*, 58 **(2002)** 361–368.
- Greenwood, M., A report on the natural duration of cancer, In *Reports on Public Health and Medical Subjects*, 33 **(1926)**, 1-26.
- Hamerle, A., Multiple-spell regression models for duration data, *Applied Statistics*, 38 **(1989)** 127-138.
- Hougaard P., Multi-state models: A review, *Lifetime Data Analysis*, **(1999)** 239–264.
- Hougaard, P., *Analysis of Multivariate Survival Data*, *Statistics for Biology and Health*, Springer-Verlag, New York, **2000**.
- Hui-Min, W., Ming-Fang Y. and Hsiu-Hsi, C., SAS macro program for non-homogeneous Markov process in modeling multi-state disease progression, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 75 **(2004)** 95–105.
- Ingulli, C., A Survey of Statistical Methods for Investigating Risk of Low Back Pain in a Cohort of Manufacturing Workers, Master of Science thesis, American University, Washington, **2020**.
- Jackson, C., Multi-state models for panel data: the msm package for R, *Journal of Statistical Software*, 38(8) **(2011)** 1-29.

- Kalbeisch, J. D., Prentice, R. L., The Statistical Analysis of Failure Time Data, John Wiley & Sons., New York, **1980**.
- Kaplan, E., Meier, P., Nonparametric estimation from incomplete observations, Journal of the American Statistical Association, 53(282) (**1958**) 457-481.
- Keiding, N., Klein, J.P. and Horowitz, M., Multi-state models and outcome prediction in bone marrow transplantation, Stat.Med., 20 (**2001**)1871–1885.
- Klein, J. P., Moeschberger, M. L., Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data, Springer, New York, **1997**.
- Kleinbaum, D.G., Klein, M., Survival Analysis (Vol. 3), Springer, New York, **2010**.
- Lagakos S.W., A stochastic model for censored-survival data in the presence of an auxiliary variable, Biometrics, 32 (**1976**) 551-559.
- Marshall, G., Guo, W. and Jones, R., H., Markov: a computer program for multi-state markov models with covariables, Computer Methods and Programs in Biomedicine, 47 (**1995**) 147-156.
- Meira-Machado L., de Una-Alvarez J. and Cadarso-Suarez, C., Nonparametric estimation of transition probabilities in a non-Markov illness-death model, Lifetime Data Analysis, 12 (**2006**) 325–44.
- Meira-Machado, L., Cadarso-Suarez, C. and Una-Alvarez, J., tdc.msm: An R library for the analysis of multi-state survival data, Computer Methods and Programs in Biomedicine, 86 (**2007**) 131-140.
- Meira-Machado, L., Cadarso Suarez, C., de Una Alvarez, J., Andersen, P., Multi-state models for the analysis of time to event data, Statistical Methods in Medical Research, 18(2) (**2009**) 195-222.
- Meira-Machado, L., Smoothed Landmark estimators of the transition probabilities, Statistics & Operations Research Transactions, 40 2 (**2016**) 375-398.
- Meira-Machado, L., Sestelo, M., Estimation in the progressive illness-death model: A nonexhaustive review, Biometrical Journal, 61 (**2019**) 245-263.
- Moertel, C. G., Fleming, T. R., Macdonald, J. S., Haller, D. G., Laurie, J. A., Goodman, P. J., Ungerleider, J. S., Emerson, W. A., Tormey, D. C., Glick, J. H., Veeder, M. H., Mailliard, J. A., Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma, New England Journal of Medicine, 322 (6) (**1990**) 352–358.
- Moreira, A., de Una-Alvarez, J. and Machado, L., Presmoothing the Aalen-Johansen estimator in the illness-death model, Electronic Journal of Statistics, 7 (**2013**) 1491-1516.
- Moreira, A., Methods for Analysis of Multi-state Survival Data, Phd thesis, Universidade do Minho, Braga, **2014**.
- Nelson, W., Hazard plotting for incomplete failure data, Journal of Quality Technology 1 (**1969**) 27–52.

- Nelson, W., Theory and applications of hazard plotting for censored failure data, *Technometrics* 14 **(1972)** 945–965.
- Pepe, M.S., Inference for events with dependent risks in multiple endpoints studies, *Journal of the American Statistical Association*, 86 **(1991)** 770-778.
- Perez-Ocon, R., Ruiz-Castro, J.E. and Gamiz-Perez, M.L., A piecewise markov process for analysing survival from breastcancer in different risk groups, *Stat. Med.*, 20 **(2001)** 109–122.
- Peto, R, Pike, M.C., Armitage, P, Breslow, N.E., Cox, D.R., Howard, S.V., Mantel, N., McPherson, K., Peto, J., Smith, P.G., Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient part II: Analysis and examples, *British Journal of Cancer*, 35(1) **(1977)** 1-39.
- Putter, H., Fiocco, M. and Geskus, B., Tutorial in biostatistics: Competing risks and multi-state models, *Statistics in Medicine*, 26 **(2007)** 2389-2430.
- Putter, H., Spitoni, C., Nonparametric estimation of transition probabilities in non-markov multistate models:” The Landmark Aalen-Johansen estimator, *Statistical Methods in Medical Research*, 27 **(2018)** 2081-2092.
- Rain, R., K., A semi-Markov model for the average lenght of stay in transient states and its application, *Computers and Biomedical Research*, 22 **(1989)** 209-214.
- Ruiz-Castro, J.E., Zenga, M., A general piecewise multi-state survival model: Application to breast cancer, *Statistical Methods and Applications*, 29 **(2020)** 813-843.
- Sarkar, K., Chowdhury, R. and Dasgupta, A., Analysis of survival data: challenges and algorithm-based model selection, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(6) **(2017)** 14-20.
- Sauerbrei, W., Royston, P. and Look, M., A new proposal for multivariable modelling of time varying effects in survival data based on fractional polynomial time-transformation, *Biometrical Journal*, 49, **(2007)** 453-473.
- Schreinemachers, D.M., Multistate Survival Analysis, Phd Thesis, University of North Carolina, Chapel Hill, **1998**.
- Soutinho, G., Meira-Machado, L. and Oliveira, P., A comparison of presmoothing methods in the estimation of transition probabilities, *Communications in Statistics-Simulation and Computation*, **(2020)** 1-20.
- Soutinho, G., Meira-Machado, L., Estimations of the transition probabilities in multi-state survival data: New developments and practical recommendations, *Wseas Transactions on Mathematics*, 19 **(2020)**, 353-366.
- Soutinho, G., Sestelo, M. and Meira-Machado, L., survldm: An R package for inference and prediction in an illness-death model, *The R Journal*, 13 2 **(2021)** 70-89.

- Strauss, D, Shavell, R., An extended Kaplan-Meier estimator and its applications, *Statistics in Medicine*, 17 **(1998)** 971–982.
- Van den Hout, A., Multi-state survival models for interval-censored data, Chapman & Hall, Boca Raton FL, **2017**.
- Van Houwelingen, H.C., Dynamic prediction by landmarking in event history analysis, *Scandinavian Journal of Statistics*, 34(1) **(2007)** 70-85.
- Williams, C., Exploring multi-state modelling in an epidemiological and health economics context, Phd thesis, University of Glasgow, Glasgow, **2018**.
- Zaman, Q, Iqbal, M., Din, S., Fazl-e, R., Nawaz, H., Proposed shrunken variance estimator for survival function, *Gomal University Journal of Research*, 28 2 **(2012)** 9-26.

