

**YARI PARAMETRİK REGRESYON MODELLERİNDE
TAHMİN YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI:
ÜREME SAĞLIĞI ALANINDA BİR UYGULAMA**

**COMPARISON OF ESTIMATION METHODS IN
SEMIPARAMETRIC REGRESSION MODELS: AN
APPLICATION IN REPRODUCTIVE HEALTH**

ALİ GÖKÇE

DOÇ. DR SEMRA TÜRKAN

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
İstatistik Anabilim Dalı için öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2024

ÖZET

YARI PARAMETRİK REGRESYON MODELLERİNDE TAHMİN YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: ÜREME SAĞLIĞI ALANINDA BİR UYGULAMA

Ali GÖKÇE

Yüksek Lisans, İstatistik Bölümü

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Semra TÜRKAN

Ağustos 2024

Sunulan tez tüp bebek tedavisi alan hastalarda ovulasyon indüksiyonu sonrası elde edilen oosit sayısını farklı tahmin yöntemleri ile tahmin etmeyi ve bunların tahmin güçlerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Bu amaç doğrultusunda, hastaların tedaviye başvururken tespit edilen bazal parametreleri üzerinde Genelleştirilmiş Toplamsal Modeller (Generalized Additive Models, GAM), Çok değişkenli Adaptif Regresyon Splineları (Multivariate Adaptive Regression Splines, MARS), Regresyon Ağacı (Regression trees, RT), Lokal Polinomial Regresyon (Local Polynomial Regression, LPR), Çoklu Lineer Regresyon (Multiple Linear Regression, MLR) modellerini kullanılarak tahminler yapılmış ve performansları karşılaştırılmıştır. MARS modelinin, eğitim veri setinde

belirtme katsayısı (R^2) değeri 0,613 ve hata kareler ortalaması karekökü (root mean square error, RMSE) değeri 3,737, test veri setinde ise R^2 değeri 0,476 ve RMSE değeri 4,492 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, MARS modelinin eğitim veri setinde iyi performans sergilediğini, ancak test veri setinde performansının düştüğünü göstermektedir. GAM ve varyantları olan GAM Poisson ve GAM Negatif Binom modelleri farklı performans metrikleri sergilemiştir. GAM modeli için, eğitim veri setinde R^2 değeri 0,595 ve RMSE değeri 3,825, test veri setinde ise R^2 değeri 0,477 ve RMSE değeri 4,313 olarak bulunmuştur. GAM Poisson modelinin, eğitim veri setindeki R^2 değeri 0,680 ve RMSE değeri 3,399, test veri setinde ise R^2 değeri 0,484 ve RMSE değeri 4,309 olarak hesaplanmıştır. GAM Negatif Binom modelinin, eğitim veri setinde R^2 değeri 0,595 ve RMSE değeri 3,825, test veri setinde ise R^2 değeri 0,498 ve RMSE değeri 4,239 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, GAM Negatif Binom modelinin test veri setinde R^2 açısından diğer GAM modellerine göre daha iyi performans sergilediğini göstermektedir. Regresyon ağaçları modelinin, eğitim veri setindeki R^2 değeri 0,650 ve RMSE değeri 3,554, test veri setinde ise R^2 değeri 0,456 ve RMSE değeri 4,390 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, RT modelinin eğitim veri setinde iyi performans sergilediğini, ancak test veri setinde performansının düştüğünü göstermektedir. MLR modelinin, eğitim veri setinde R^2 değeri 0,511 ve RMSE değeri 4,202, test veri setinde ise R^2 değeri 0,439 ve RMSE değeri 4,471 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, MLR modelinin diğer modellere göre daha düşük performans sergilediğini göstermektedir. Lokal polinomial regresyon modelinin, eğitim veri setinde R^2 değeri 0,704 ve RMSE değeri 3,327, test veri setinde ise R^2 değeri 0,521 ve RMSE değeri 4,244 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, LPR modelinin hem eğitim hem de test veri setlerinde R^2 açısından en iyi performans sergileyen model olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: MARS, GAM, Lokal Polinomial Regresyon, Regresyon Ağaçları

ABSTRACT

COMPARISON OF ESTIMATION METHODS IN SEMIPARAMETRIC REGRESSION MODELS: AN APPLICATION IN REPRODUCTIVE HEALTH

Ali GOKCE

Master's Degree, Department of Statistics

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Semra TÜRKAN

August 2024

This thesis aims to predict the number of oocytes obtained after ovulation induction in patients receiving IVF treatment with different prediction methods and to compare their predictive power. For this purpose, Generalized Additive Models (GAM), Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS), Regression Tree (RT), Local Polynomial Regression (LPR), Multiple Linear Regression (MLR) models were used to predict the baseline parameters of the patients, and their performances were compared. The R^2 value of the Multivariate Adaptive Regression Splines (MARS) model was found to be 0,613 and root mean square error (RMSE) value was found to be 3,737 in the training dataset and R^2 value was found to be 0.476 and RMSE value was found to be 4,492 in the test dataset. These results show that the MARS model performs well in the training dataset, but its performance decreases in the test data set. GAM (Generalized Additive Models) and its variants GAM Poisson and GAM Negative Binomial models exhibited different

performance metrics. For the GAM model, the R^2 value was 0,595 and the RMSE value was 3,825 for the training dataset, while the R^2 value was 0,477 and the RMSE value was 4,313 for the test dataset. The R^2 value of the GAM Poisson model in the training data set was 0,680 and the RMSE value was 3,399, while the R^2 value was 0,484 and the RMSE value was 4,309 in the test data set. For the GAM Negative Binomial model, R^2 value was 0,595 and RMSE value was 3,825 in the training dataset, while R^2 value was 0,498 and RMSE value was 4,239 in the test data set. These results indicate that the GAM Negative Binomial model performs better than the other GAM models in terms of R^2 in the test data set. The R^2 value of the regression trees model in the training data set was 0,650 and the RMSE value was 3,554, while the R^2 value was 0,456 and the RMSE value was 4,390 in the test data set. These results show that the RT model performs well in the training data set, but its performance decreases in the test data set. The MLR model has R^2 value of 0,511 and RMSE value of 4,202 in the training data set and R^2 value of 0,439 and RMSE value of 4,471 in the test data set. These results show that the MLR model performs worse than the other models. The local polynomial regression model has R^2 value of 0,704 and RMSE value of 3,327 in the training data set and R^2 value of 0,521 and RMSE value of 4,244 in the test data set. These results show that the LPR model is the best performing model in terms of R^2 in both training and test data sets.

Keywords: MARS, GAM, Lokal Polynomial Regression, Regresyon Trees

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimde emeği olan ve bana bu fırsatı veren tüm Hacettepe Üniversitesi İstatistik bölümü hocalarıma ve özellikle bu tezin var oluşunda, yazılma ve analiz sürecinde ve bitebilmesinde üstün emeği ve sabrı ile destek veren Doç Dr Semra Türkan'a;

Verilerin toplanma sürecinde bize desteklerini ve katkılarını esirgemeyen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç Dr Yavuz Emre Şükür'e;

Ve bu süreçte bana desteğini esirgemeyen ve tüm sabrını bahşeden eşim Dilara Turan Gökçe'ye ve onunla geçecek vakitlerden çaldığım oğlum Mert'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	III
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VII
ŞEKİLLER.....	VIII
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	IX
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	X
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 YÖNTEMLER.....	4
2.1.1. YARI PARAMETRİK VE PARAMETRİK OLMAYAN REGRESYON MODELLERİNİN GENEL TEORİSİ.....	5
2.1.2 DÜZGÜNLEŞTİRME PARAMETRELERİ.....	6
2.1.3 ÇOK DEĞİŞKENLİ UYARLANABİLİR REGRESYON EĞRİLERİ (MULTIVARIATE ADAPTIVE REGRESSION SPLINES, MARS).....	7
2.1.4 GENELLEŞTİRİLMİŞ TOPLAMSAL MODELLER (GENERALIZED ADDITIVE MODELS, GAM).....	9
2.1.5 LOKAL POLİNOMİYAL REGRESYON (LOKAL POLYNOMIAL REGRESSION, LPR).....	10
2.1.6 REGRESYON AĞAÇLARI (RT).....	11
2.1.7 MODEL PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	12
3. UYGULAMA.....	14
3.1 BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER.....	15
3.2 BAĞIMLI DEĞİŞKEN.....	15
3.3 UYGULAMA SONUÇLARI.....	19
3.3.1 MARS MODELİ SONUÇLARI.....	19
3.3.2 GAM MODELİ SONUÇLARI.....	22
3.3.3 LOKAL POLİNOMİYAL REGRESYON MODELİ SONUÇLARI.....	30
3.3.4 REGRESYON AĞAÇLARI MODELİ SONUÇLARI.....	32
3.3.5 ÇOKLU DOĞRUSAL REGRESYON MODELİ SONUÇLARI.....	33
3.3.5 MODEL PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	35
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	39
KAYNAKÇA.....	41
ÖZGEÇMİŞ.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

ŞEKİLLER

Şekil 1: Değişkinlerin Isı Haritası ile Gösterilen Korelasyon Diyagramı.....	17
Şekil 2: Değişkenlere İlişkin QQ Plot Grafiği.....	18
Şekil 3: MARS Modeli Değişkenleri Grafiği.....	22
Şekil 4: GAM Modeli Bileşenleri Grafiği.....	25
Şekil 5: GAM (Negatif Binom) Modeli Bileşenleri Grafiği.....	27
Şekil 6: GAM (Poisson) Modeli Bileşenleri Grafiği.....	30
Şekil 7: Lokal Polinomial Regresyon Model Parsiyel Bağımlılık Grafiği.....	31
Şekil 8: Regresyon Ağaçları Modeli Grafiği.....	32
Şekil 9: Modellerin R^2 Değerlerinin Grafik Gösterimi	37
Şekil 10: Model Performans Metriklerinin Grafik Gösterimi	37
Şekil 11: Model Grafikleri (Tahminler ve Gerçek Değerler).....	38

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1: Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistikleri.....	16
Çizelge 2: Mars Modeli Katsayıları ve Anlamlılıkları	19
Çizelge 3: Değişkenlerin Modele Katkıları.....	20
Çizelge 4: MARS Modeli Performans Ölçütleri.....	21
Çizelge 5: GAM (Gaussian) Modeli Katsayıları ve Anlamlılıkları.....	23
Çizelge 6: Gam (Gaussian) Modeli Performans Metrikleri.....	24
Çizelge 7: GAM (Negatif Binom) Modeli Katsayıları ve Anlamlılıkları.....	26
Çizelge 8: GAM (Negatif Binom) Modeli Performans Metrikleri.....	27
Çizelge 9: GAM (Poisson) Modeli Sonuçları	28
Çizelge 10: GAM (Poisson) Modeli Performans Metrikleri.....	29
Çizelge 11: Lokal Polinomiyal Regresyon Performans Metrikleri.....	31
Çizelge 12: Regresyon Ağaçları Modeli Performans Metrikleri	33
Çizelge 13: Çoklu Doğrusal Regresyon Model Katsayıları ve Anlamlılıkları	33
Çizelge 14: Çoklu Doğrusal Regresyon Modeli Performans Metrikleri	34
Çizelge 15: Tüm Modeller İçin Performans Metrikleri.....	35

SİMĞELER VE KISALTMALAR

AIC: Akaike Information Criteria

E2: Estradiol

FSH: Follicle Stimulating Hormone

GAM: Generalized Additive Models

GCV: Generalized Cross Validation

IVF: In Vitro Fertilization

LPR: Lokal Polinomial Regression

MAE: Mean Absolute Error

MARS: Multivariate Adaptive Regression Splines

MLR: Multiple Linear Regression

R^2 : Belirtme Katsayısı

RMSE: Root Mean Square Error

RSS: Residual Sum of Squares

RT: Regression Trees

1.GİRİŞ

İstatistiksel modeller tüm bilim dallarında belirli bir bağımlı değişkeni tahmin etmek için kullanılmaktadır ve bilimsel ilerleyiş sürecinde tahmin edilmek istenen bağımlı değişken için sonucu etkileyebilecek bağımlı değişken yapıları da önümüzdeki problemler zorlaştıkça karmaşıklaşmaktadır. Bilimin doğası gereği progresyon ve her adımda daha karmaşık sorunları çözme isteği, kullanılacak istatistiksel yöntemlerin ve varsayımlarının sorgulanmasına ve bu varsayımların getirmekte olduğu zorlukları çözmek konusunda evrilmesine neden olmaktadır. Önümüze çıkan problemlerle, onları çözmeye çalışırken kullandığımız modelleme yöntemleri karşılıklı bir ilişki içerisinde birbirilerini etkileyerek evrilmektedir.

İstatistiksel model, gözlemlenen veriler arasındaki ilişkileri matematiksel formüllerle ifade eden ve bu veriler üzerinden genellemeler yapmamıza olanak tanıyan bir araçtır. Bu modeller, veri setindeki değişkenler arasındaki ilişkileri anlamamızı ve tahminlerde bulunmamızı sağlar. Aslında bir şekilde bilimin temeli olan her türlü deneyin ve gözlemin girdilerini (bağımsız değişkenler) ve çıktılarını (bağımlı değişkenler) matematiksel formülasyona döken bir araçtır.

Parametrik modeller, veri dağılımını tam olarak tanımlayabilen ve belirli sayıda parametre ile karakterize edilen modellerdir. Örneğin, normal dağılım gibi bir dağılıma dayanırlar ve bu dağılımın parametrelerini (ortalama, standart sapma vb.) kullanarak tahminlerde bulunurlar. Parametrik modeller, modelin formunun doğru belirlendiği durumlarda güçlü ve etkili tahminler sağlar.

Parametrik olmayan modeller, verilerin herhangi bir parametrik formda dağıldığı varsayımına bağımlı değildir. Bu modeller, veriler arasındaki ilişkileri modellemek için esnek yapılar kullanır ve genellikle veri yapısını daha az varsayımla ele alır. Bu nedenle, model formunun bilinmediği veya yanlış modelleme riskinin yüksek olduğu durumlarda tercih edilir.

Yarı parametrik modeller, parametrik ve parametrik olmayan modellerin özelliklerini birleştirir. Bu tür modeller, bağımsız ve bağımlı değişkenler arasındaki ilişkinin bir kısmını

parametrik olarak tanımlarken, diğer kısımlarında parametrik olmayan teknikler kullanır. Bu yaklaşım, modelin esnekliğini artırırken, parametrik modellerin sağladığı teorik temellerden de faydalanılmasını sağlar.

Yarı parametrik regresyon modelleri, istatistik ve veri biliminde karmaşık veri yapılarını modellemek için önemli bir araçtır. Bu modeller, parametrik ve parametrik olmayan modellerin avantajlarını birleştirerek, veriye esnek bir yaklaşım sunarlar ve özellikle tıp alanında, biyolojik süreçlerin ve hastalık dinamiklerinin karmaşıklığı nedeniyle büyük önem taşımaktadır.

Öncelikle kullanılacak modellerinin tanımı ve öneminden bahsedilecektir. Tezin ana amacı, tıp alanında kullanılacak yarı parametrik ve parametrik olmayan regresyon modelleri ile farklı modellerin performanslarının karşılaştırılması olduğundan, bu yöntemlerin neler olduğu ve neden önemli olduğu detaylandırılacaktır. Bu kapsamda, parametrik ve parametrik olmayan modeller arasındaki temel farklar ile bu iki model türünün birleşimi olan yarı parametrik modeller üzerinde durulacaktır. Daha sonra, tıp alanında karşılaşılan veri yapılarının karmaşıklığı ve bu karmaşıklığı modellemek için yarı parametrik ve parametrik olmayan modellerin nasıl avantajlar sağlayabileceği açıklanacaktır.

Ayrıca, tıp alanında yarı parametrik ve parametrik olmayan regresyon modellerinin uygulanabilirliğine dair örnek bir uygulama gerçekleştirilecek ve bu modellerin sağlık bilimlerindeki potansiyel uygulama alanlarına değinilecektir.

Son yıllarda, tıp alanında, tüp bebek tedavisinde, hastaların tedaviye yanıtını etkileyebilecek çeşitli faktörler üzerine yapılan araştırmaların sayısı artmıştır. Tüp bebek (in vitro fertilizasyon- IVF) tedavisi, çocuk sahibi olmakta zorluk çeken çiftlere çözüm olarak sunulan çok önemli bir yöntemdir. İlk IVF canlı doğumu 1978 yılında İngiltere’de Patrick Steptoe, Robert Edwards ve Jean Prudy’nin tanımladığı yöntem ve uygulama ile gerçekleşmiştir [1]. Bu yöntem yıllar içinde tüm dünyada çocuk isteyen çiftlere bir çözüm sunmuştur. 2010 yılı Nobel Tıp Ödülü’nü ekibin tek yaşayan üyesi olan Robert Edwards almıştır [2].

IVF prosedüründe, ovulasyon indüksiyonu sonrası elde edilen oosit sayısı, tedavinin başarısında kritik bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda, tedavi öncesinde hastaların başvuru ve takipte kullanılan laboratuvar parametrelerine ve demografik parametrelere dayanarak oosit

toplanması sırasında elde edilecek oosit sayısını tahmin edebilmek, tedavi protokollerinin kişiselleştirilebilmesi ve tedavi başarısının artırılmasında büyük önem taşımaktadır.

Bu tez çalışması, "Yarı Parametrik Regresyon Modellerinde Tahmin Yöntemlerinin Karşılaştırılması: Tıp Alanında Bir Uygulama" başlığı altında, primer sonuç olarak tüp bebek tedavisi gören hastaların verilerini kullanarak, ovulasyon indüksiyonu sonrası elde edilen oosit sayısını farklı tahmin yöntemleri ile tahmin etmeyi ve bunların tahmin güçlerini çeşitli şekillerde karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Bu amaç doğrultusunda, hastaların tedaviye başvururken sağladıkları parametreler üzerinde Genelleştirilmiş Toplamsal Modeller (Generalized Additive Model, GAM), Çok değişkenli Adaptif Regresyon Splineları (Multivariate Adaptive Regression Splines, MARS), Regresyon Ağacı (Regression trees, RT), Lokal Polinomiyal Regresyon (Local Polynomial Regression, LPR), Çoklu Lineer Regresyon (Multiple Linear Regression, MLR) yöntemleri kullanılarak tahminler yapılacak ve bu modellerin performansları karşılaştırılacaktır.

Regresyon analizleri, özellikle tıp ve biyoistatistik alanlarında, sürekli değişkenler arasındaki ilişkileri modellemek için yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir[3]. Yarı parametrik regresyon modelleri, parametrik ve non-parametrik modellerin avantajlarını birleştirerek, veri setindeki karmaşık ilişkileri daha esnek bir şekilde modelleme imkânı sunar. Bu çalışmada kullanılacak olan GAM, MARS ve LPR, tıp alanındaki uygulamalarda daha doğru tahminler yapabilme potansiyeline sahiptir [4], bu modellerin karşılaştırmalı analizi ile ilgili literatürde biriken ve birikecek olan bilgi, gelecekteki tedavi stratejilerinin belirlenmesinde geliştirilmesinde katkı sunacaktır.

Bu bağlamda, çalışmanın ilerleyen bölümlerinde, kullanılacak veri seti ve hastaların başvuru parametreleri detaylı bir şekilde açıklanacak, seçilen yarı parametrik ve parametrik olmayan regresyon modelleri ve bu modellerin uygulanma yöntemleri hakkında bilgi verilecek ve son olarak elde edilen bulgular ışığında modellerin performansları karşılaştırılarak sonuçlar tartışılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

İnfertilite, milyonlarca bireyi ve çifti etkileyen önemli bir küresel sağlık sorunudur. İnfertilite, 12 ay veya daha uzun süreli düzenli, korunmasız cinsel ilişkiden sonra klinik gebelik elde edilememesi olarak tanımlanmaktadır [5].

İnfertilite prevalansı farklı bölgeler ve popülasyonlar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Tahminler gelişmiş ülkelerde, %3,5 ile %16,7 arasında, az gelişmiş ülkelerde ise %6,9 ile %9,3 arasında değişmekte olup genel medyan prevalans %9'dur [6]. Sahra altı Afrika'da prevalans, %30-40'a kadar çıkabilmektedir [7]. Başka bir meta-analiz, infertilitenin kümülatif prevalansını yaşam boyu infertilite için, %17,5 ve 12 aylık infertilite için %12,6 olarak bulmuştur [8].

İnfertilite toplum için sıklığı günden güne artmakta olan bir sağlık problemidir. Dünya genelinde 186 milyon insanı etkilediği tahmin edilmektedir [9]. Çeşitli tedavi yöntemleri uygulanan bu alanda in vitro fertilizasyon (IVF) en ileri ve nihai başarılı sonuca ulaşmada sorunun büyümesi ile paralel olarak yıldan yıla daha çok hastada çözüm olmaktadır.

Bu alandaki başarının anahtarı öncelikle kaliteli oositlerin (yumurtaların) eldesi ve devamında kaliteli embriyoların oluşması sonucunda canlı gebelik eldesidir [10]. Bu süreçte, toplanabilecek oosit sayısının tahmini ve bunu etkileyen faktörlerin tespiti gerek var olan uygulamaların geliştirilmesi ve modifikasyonu anlamında gerek başvuran hastaya danışmanlık verilirken kanıta dayalı öngörüler verilmesi anlamında önem arz etmektedir.

Yarı parametrik ve parametrik olmayan regresyon modelleri, istatistik ve veri bilimi alanlarında, özellikle karmaşık veri yapılarını modellemek için kullanılan önemli bir araçtır. Yarı parametrik, parametrik ve parametrik olmayan modellerin avantajlarını birleştirerek, veriye esnek bir yaklaşım sunarlar. Bu metnin devamında “YÖNTEMLER” başlığı altında, yarı parametrik ve parametrik olmayan regresyon modellerinin genel teorisini ve düzgünleştirme parametrelerini açıklanmıştır. Ardından, MARS, GAM, LPR ve RT gibi özel regresyon modelleri hakkında bilgi verilmiştir. Gerçek klinik veri üzerinde bu modellerin uygulaması gerçekleştirilmiştir.

2.1 Yöntemler

2.1.1.Yarı Parametrik ve Parametrik Olmayan Regresyon Modellerinin Genel Teorisi

Bağımlı ve bağımsız değişken arasındaki ilişki varsayılan bir dağılım formu ile açıklanabiliyorsa parametrik yöntemlerle tahmin edilebilir. Tahmin edilmek istenen belirli fonksiyonun parametrelerinin örnek veri setinden tahmin edilmesi esası üzerine gerçekleşir. Tahmin edilmek istenen fonksiyonun temel varsayımları ile kısıtlanmıştır. Tahmin edilmek istenen parametre sayısı verinin büyüklüğünden bağımsızdır ve tahmin edilmek istenen fonksiyon ile ilişkilidir.

Parametrik olmayan modeller ise dağılımdan bağımsız ve uygulanması için çeşitli parametrelerin hesaplanmasına gerek kalmayan yöntemlerdir[11]. Ve parametrik yöntemlerin kısıtlayıcı varsayımlarına takılmayan esnek modellerdir.

Hem parametrik hem de parametrik olmayan tahmin yöntemlerinin güçlü ve zayıf yönleri vardır. Parametrik olmayan yöntemler, verilerle ilgili güçlü varsayımlardan kaçınarak daha fazla esneklik ve sağlamlık sunar, bu da onları karmaşık ve yüksek boyutlu veri kümeleri için uygun hale getirir. Ancak, yüksek varyans ve hesaplama zorluklarından muzdarip olabilirler. Parametrik yöntemler, modelin yanlış olması durumunda potansiyel olarak yanlış olsa da genellikle daha basit ve hesaplama açısından verimlidir. Her iki yaklaşımın güçlü yönlerini bir araya getiren yarı parametrik modeller, genellikle daha az yanlılık ve düşük varyansla dengeli bir çözüm sunarak çeşitli tahmin görevlerinde oldukça etkili olmalarını sağlar.

Yarı parametrik modeller ise, modelin bir kısmının parametrik olarak tanımlanması ve diğer kısmının parametrik olmayan yöntemlerle modellenmesi prensibine dayanır. Bu modellerde, parametrik bileşen belirli bir fonksiyonel forma sahip olup, modelin teorik temellerini ve yapısal özelliklerini belirler. Örneğin, lineer veya log-lineer gibi fonksiyonel formlar bu kapsamda değerlendirilebilir. Bu parametrik form, modelin tahmin edilebilirliğini ve yorumlanabilirliğini artırırken, belirli varsayımlar altında matematiksel analiz ve çıkarımlar yapılmasına olanak tanır.

Diğer taraftan, modelin parametrik olmayan bileşeni, veri setinin kendine özgü özelliklerini esnek bir şekilde yakalamak için kullanılır. Bu bileşen, veri dağılımının bilinmeyen veya karmaşık yapısını modellemek için genellikle kernel fonksiyonları, eğriler (spline)' lar veya

yerel polinom regresyon gibi yöntemlerden faydalanır. Parametrik olmayan yaklaşım, modelin veri üzerindeki adaptasyonunu maksimize ederek, modelin genel hatlarını aşan özel yapıları ve varyasyonları tanımlamada kritik bir rol oynar.

Tezimizde yarı parametrik yöntemlerden MARS ve GAM; hem non-parametrik hem yarı parametrik yöntemlerden LPR ve RT; parametrik yöntemlerden Lineer regresyon uygulamaları gerçekleştirilmiştir.

Yarı parametrik modellerin bu hibrit yapısı, hem parametrik modellerin sağladığı teorik ve analitik gücü hem de parametrik olmayan modellerin sunduğu esnekliği bir arada sunar. Bu özellikler, özellikle heterojen veri yapılarına sahip ve modelin formunun tam olarak bilinmediği durumlarda, yarı parametrik yaklaşımları değerli kılar. Bu modeller, bilimsel araştırmalarda ve özellikle tıp, biyoloji ve ekonomi gibi alanlarda, karmaşık fenomenleri modelleme kapasitesi nedeniyle sıklıkla tercih edilir.

2.1.2 Düzgünleştirme Parametreleri

Düzgünleştirme parametreleri, modelin veriye ne kadar esnek uyum sağlayacağını kontrol eder. Genel olarak bir eğriye yaklaştırma işlemine düzgünleştirme (smoothing) denir [12].

Düzgünleştirme parametresi sürekli değişkene ait olasılık yoğunluk fonksiyonunun parametrik olmayan tahmini için gerekli olan yoğunluk fonksiyonu dağılımındaki dalgalanmaları düzgünleştirme işlemine düzgünleştirme, bu işlem için kullanılan araca düzgünleştirici veya düzgünleştirme parametresi denir.

Düzgünleştirme parametresi, modelin esnekliğini kontrol eder. Değeri arttıkça, model daha az esnek hale gelir ve aşırı uyum riski azalır. Ancak, çok yüksek değerleri modelin yetersiz uyuma (underfitting) meyilli hale gelmesine neden olabilir.

Düzgünleştirme parametrelerinin değerlendirilmesi ve seçimi ile ilgili çok çeşitli kriterler ve yöntemler tanımlanmıştır [13]. Bu tez çalışmasında düzgünleştirme parametresi seçiminde literatürde yaygın olarak kullanılan çapraz doğrulama yöntemi ele alınmıştır. Değerin optimal seviyesini belirlemek için genellikle çapraz doğrulama (cross-validation) yöntemleri kullanılır. K katlı çapraz doğrulama ile için optimal değer aşağıdaki gibi bulunabilir:

Birinci adım: Veri seti K eşit parçaya bölünür.

İkinci adım: Her bir K için, K -inci parça test seti olarak kullanılır ve diğer $K-1$ parça eğitim seti olarak kullanılır.

Üçüncü adım: Her bir eğitim seti üzerinde farklı λ değerleri için model eğitilir ve test seti üzerinde modelin performansı değerlendirilir.

Dördüncü adım: Her bir λ için, farklı test seti üzerinde elde edilen performans ortalaması alınır.

Beşinci adım: En iyi genelleştirme performansını veren λ değeri seçilir.

Bu süreç, modelin hem veriye uyumunu hem de genelleştirme yeteneğini optimize eder, böylece hem aşırı uyum hem de yetersiz uyum riskleri minimize edilmiş olur.

2.1.3 Çok Değişkenli Uyarlanabilir Regresyon Eğrileri (Multivariate Adaptive Regression Splines, MARS)

MARS, yüksek boyutlu veri setlerinde karmaşık ilişkileri modellemek için kullanılan güçlü bir yarı parametrik regresyon yöntemidir. MARS, veri setindeki non-lineer ilişkileri ve etkileşimleri otomatik olarak tanımlayabilen adaptif bir prosedür kullanır. Bu yöntem, veri setini parçalara ayırır ve her bir parça için ayrı regresyon modelleri oluşturur. Bu modeller daha sonra birleştirilerek genel bir model oluşturulur.

MARS modeli, 1991 yılında Friedman [14] tarafından tanıtılan bir yöntemdir. Bu yöntem, açıklayıcı değişkenler arasındaki eklemeli ve etkileşimli etkileri barındırabilen parametrik olmayan bir regresyon yöntemidir [14]. MARS, yanıt ve tahmin edicilerin bilinmeyen örüntü ilişkilerinden regresyon eğrisinin şekli için iyi tahmin sonuçları elde edebilir [15]. MARS ayrıca yanıt ve açıklayıcı değişkenlerin fonksiyonel ilişki biçimini varsaymaz. Esnek ve işlevsel bir forma sahiptir. MARS, belirli alt aralıklarda davranış değiştiren verilerle başa çıkabilir çünkü MARS'ta veri davranış kalıplarında bir değişiklik olduğunu gösteren bir düğüm vardır. MARS yöntemi, kesilmiş spline yöntemi ile öz yinelemeli bölümlenme regresyonunun (RPR) bir kombinasyonudur.

MARS algoritması, regresyon gibi en küçük kareler yöntemini kullanarak bir bağımlı değişkenin verilere uyumunu optimize etmeyi amaçlamaktadır. Regresyondan farklı olarak MARS doğrusal ve toplamsal (additive) modellere göre daha karmaşık terimlerin

tanımlanmasına izin verir. Karar ağaçları gibi, MARS algoritması da verileri bölümlere ayırır, ancak karar ağaçlarından farklı olarak MARS, doğrusal ve ek ilişkilerin yakalanmasının her adımda tüm düğümlere bölünmesine izin verir. Kategorik veya sürekli özellikler bu teknikte modellenabilir.

MARS, veri setini "baz fonksiyonları" kullanarak modellemek için bir dizi adım izler. Bu baz fonksiyonlar, veri setinin farklı bölümlerinde farklı davranışlar sergileyebilir ve bu sayede model, veri setindeki karmaşık non-lineer ilişkileri daha iyi yakalayabilir. MARS modelinin genel formülasyonu aşağıdaki gibidir:

$$Y = \beta_0 + \sum_{m=1}^M \beta_m B_m(X).$$

Burada:

Y : bağımlı değişken,

β_0 : modelin sabit terimi,

β_m : m. baz fonksiyonunun katsayısı,

$B_m(X)$: m. baz fonksiyonu,

M : modeldeki toplam baz fonksiyon sayısı.

MARS, veri setindeki "düğüm noktalarını" (knot points) belirleyerek ve bu noktalarda baz fonksiyonlarını uygulayarak çalışır. Bu düğüm noktaları, veri setinin farklı bölümlerinde değişiklik gösteren davranışları yakalamak için seçilir. MARS, her bir düğüm noktasında iki tür baz fonksiyon kullanır:

Pozitif baz fonksiyonlar: $\max(0, x - t)$,

Negatif baz fonksiyonlar: $\max(0, t - x)$.

Burada x bağımsız değişken ve t düğüm noktasıdır.

MARS, model seçimi sürecinde "ileri" ve "geri" adımlar kullanır. İleri adımda, model karmaşıklığını artıracak şekilde yeni baz fonksiyonlar eklenir. Geri adımda ise, modelin

genelleştirme performansını artırmak amacıyla az etkili baz fonksiyonlar çıkarılır. Bu süreç, çapraz doğrulama veya Akaike Bilgi Kriteri (AIC) gibi yöntemlerle desteklenerek modelin hem uyumunu hem de genelleştirme kabiliyetini optimize eder.

2.1.4 Genelleştirilmiş Toplamsal Modeller (Generalized Additive Models, GAM)

GAM, bağımlı değişken ile bir veya daha fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi esnek bir şekilde modellemek için kullanılan bir yarı parametrik regresyon yöntemidir. GAM, her bir bağımsız değişken için ayrı düzgünleştirme fonksiyonları kullanır ve bu fonksiyonların toplamı genel modeli oluşturur. GAM, lineer olmayan ilişkileri ve değişkenler arası etkileşimleri modelleyebilir.

GAM, bağımlı değişkenin, bağımsız değişkenlerin düzgünleştirilmiş fonksiyonlarının toplamı olarak modellediği bir yapı sunar. Genel model formülasyonu aşağıdaki gibidir:

$$Y = \beta_0 + \sum_{j=1}^p f_j(X_j) + \varepsilon$$

Burada:

Y : bağımlı değişken,

β_0 : modelin sabit terimi,

$f_j(X_j)$: j. bağımsız değişken için düzgünleştirme fonksiyonu,

p : modeldeki bağımsız değişken sayısı,

ε : hata terimi.

Her bir bağımsız değişken için düzgünleştirme fonksiyonu f_j , genellikle spline fonksiyonları veya yerel regresyon teknikleri kullanılarak oluşturulur. Bu fonksiyonlar, veri setindeki non-lineer ilişkileri yakalamada etkilidir. GAM'ın güçlü yönlerinden biri, her bir değişken için en uygun düzgünleştirme fonksiyonunun seçilebilmesidir. Bu seçim genellikle çapraz doğrulama veya Akaike Bilgi Kriteri (AIC) gibi yöntemlerle yapılır.

GAM, modelin esnekliğini artırarak karmaşık veri yapılarını modellemede üstün performans gösterir.

2.1.5 Lokal Polinomiyal Regresyon (Lokal Polynomial Regression, LPR)

Yerel polinom regresyonu, veri setindeki her nokta etrafında polinom regresyon modelleri uygulayarak çalışır. Bu yöntem, veri setindeki lokal yapıları yakalamak için kullanılır ve özellikle değişkenler arasındaki ilişkinin lokal olarak değiştiği durumlarda etkilidir. Lokal polinom regresyon, düzgünleştirme parametrelerini kullanarak modelin esnekliğini kontrol eder.

Lokal polinom regresyon, veri noktalarının her biri etrafında küçük pencere bölgeleri oluşturarak ve bu bölgelerde polinom regresyon modelleri uygulayarak çalışır. Bu lokal modeller, genellikle ağırlıklı en küçük kareler yöntemi kullanılarak tahmin edilir. Modelin genel formülasyonu aşağıdaki gibidir:

$$\hat{f}(x) = \arg \min_{\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p} \sum_{i=1}^n K_h(x - x_i) \left(y_i - \sum_{j=0}^p \beta_j (x_i - x)^j \right)^2.$$

Burada:

$\hat{f}(x)$: tahmin edilen fonksiyon,

y_i : i. veri noktasının bağımlı değişken değeri,

x_i : i. veri noktasının bağımsız değişken değeri,

β_j : j. dereceden polinomun katsayısı,

p: bağımsız değişken sayısı,

K_h : bant genişliği ile ölçeklendirilmiş çekirdek fonksiyonu,

n : veri setindeki toplam gözlem sayısı.

Yerel polinom regresyonunun esnekliği, kullanılan çekirdek fonksiyonunun tipi ve bant genişliği ile kontrol edilir. Bant genişliği, modelin lokal olarak ne kadar esnek olacağını

belirler; küçük bir değeri modelin daha esnek olmasını sağlarken, büyük bir değeri modeli daha pürüzsüz hale getirir. Bant genişliği seçimi genellikle çapraz doğrulama yoluyla yapılır.

Lokal polinom regresyon, özellikle değişkenler arasındaki ilişkilerin yerel olarak değiştiği ekonomi, biyoloji ve çevre bilimleri gibi alanlarda kullanılır. Bu yöntem, veri setindeki lokal varyasyonları ve anormallikleri yakalayabilme yeteneği sayesinde, standart regresyon modellerine göre daha detaylı bilgiler sunabilir.

2.1.6 Regresyon Ağaçları (RT)

Regresyon ağaçları, veri setini homojen alt gruplara ayırarak çalışır. Her bir alt grup için ayrı bir sabit değer tahmin edilir. Bu yöntem, veri setindeki karmaşık yapıları basit kurallar kullanarak modelleyebilir. Regresyon ağaçları, özellikle kategorik değişkenlerin olduğu durumlarda ve değişkenler arası etkileşimlerin modellenmesi gerektiğinde kullanışlıdır.

Regresyon ağaçları, veri setini karar ağacı algoritması kullanarak bir dizi karar kuralı uygulayarak bölümlere ayırır. Her bir bölüm (veya "düğüm"), veri setinin daha homojen bir alt kümesini temsil eder. Her bir düğüm için, o düğümdeki veri noktalarının hedef değişkenin ortalaması (veya medyanı) tahmin değeri olarak kullanılır. Modelin genel formülasyonu şu şekildedir:

$$\hat{y} = f(x) = \sum_{m=1}^M c_m I(x \in R_m).$$

Burada:

\hat{y} : tahmin edilen değer,

$f(x)$: model fonksiyonu,

c_m : m. bölgedeki hedef değişkenin ortalama (veya medyan) değeri,

I : gösterge fonksiyonu,

x : bağımsız değişkenler,

R_m : m. bölge,

M : toplam bölge sayısı.

Regresyon ağacı oluşturma süreci, veri setini en iyi homojen alt gruplara ayıracak şekilde en iyi bölme noktalarını belirlemek için bir dizi bölme kriteri (genellikle varyans azalması) kullanır. Ağaç oluşturulduktan sonra, aşırı uyum (overfitting) önlemek için budama işlemi yapılır. Budama, ağacın karmaşıklığını azaltarak modelin genelleştirme performansını artırır.

Regresyon ağaçları, özellikle kategorik değişkenlerin bulunduğu ve değişkenler arası etkileşimlerin önemli olduğu durumlarda etkilidir. Finans, sağlık, perakende ve daha birçok alanda, veri setlerindeki karmaşık yapıları anlamak ve tahminlerde bulunmak için kullanılır. Ayrıca, modelin sonuçlarını yorumlamak kolaydır çünkü her karar kuralı açıkça tanımlanmıştır ve modelin nasıl tahminler yaptığı görsel olarak gösterilebilir.

2.1.7 Model Performanslarının değerlendirilmesi

Veri setimizde uygulayacağımız modellerin performansını değerlendirmek üzere aşağıdaki parametreleri kullanmayı planladık;

R^2 , belirtme katsayısı olup modelin bağımlı değişkendeki varyansın ne kadarını açıkladığını gösterir. 0 ile 1 arasında bir değer alır ve 1'e ne kadar yakınsa model o kadar iyi demektir.

R^2 formülü:

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2} .$$

Hata kareler ortalamasının karekökü (root mean square error, RMSE), modelin tahmin hatalarının ortalama büyüklüğünü ölçer. Hata terimlerinin karesinin ortalamasının kareköküdür.

RMSE formülü:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2} .$$

Ortalama mutlak hata (mean absolute error, MAE), modelin tahmin hatalarının ortalama büyüklüğünü ölçer, ancak bu kez hata terimlerinin mutlak değerleri kullanılır.

MAE formülü:

$$\text{MAE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i|.$$

3.UYGULAMA

Tez çalışmasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Üreme Sağlığı Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne 2018 – 2022 yılları arasında başvurmuş in vitro fertilizasyon endikasyonu ile ovulasyon indüksiyonu tedavisi almış hastaların dosya verileri incelenerek; “yaş”, “total gonadotropin dozu”, “bazal estradiol (E2) (adetin 2. Veya 3. Günü)”, “bazal folikül stimüle edici hormon (FSH)”, “bazal lüteinize edici hormon (LH)”, “ovulasyon tetikleme günü estradiol seviyesi” bağımsız değişkenlerinin “oosit toplanması sırasında elde edilen oosit sayısı” bağımlı değişkenini öngörmesi üzerinde istatistik anlamlı bir etkiye sahip olup olmadığı MARS, GAM (Gaussian, Negatif Binom, Poisson), LPR, MLR yöntemleri ile analiz edilmiştir. Bağımlı değişkeni en iyi açıklayan model seçim kriterlerine göre belirlenmiştir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İVF Merkezi'ne 2018 – 2022 yılları arasında başvuran, gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonu başlanan infertil hastalar, ovulasyon tetiklenme gününe kadar siklus (tüp bebek tedavisi başlanan hastalarda ilacın başlanmasından yumurta toplanması sürecine kadar geçen süreci ifade eder) takibi devam eden ve ovulasyonu tetiklenen hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

Dışlanma kriterleri hasta dosyasında ilgili bağımsız ve bağımlı değişkenlerin herhangi biri ile ilgili eksik verisi olan hastalar, ovulasyon tetiklenme gününe ulaşmadan herhangi bir nedenle siklusu iptal edilen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

İstatistiksel Analizler

Analizlerde RStudio (2023.06.1 Release for macOS) kullanılmış olup; modeller için “earth”, “mgcv”, “rpart”, “locfit” kütüphanelerinden faydalanılmıştır.

Çalışmada gerçekleştirilen güç analizi, bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. G*Power (Versiyon 3.1.9) programı kullanılmış ve etki büyüklüğü 0,1 olarak hesaplanmıştır; hata olasılığı (α) 0,05 olarak belirlenmiştir, güç analizi, 0,80 güce ulaşmak hedefi ile yapılmıştır, bu da modelin, hesaplanan örneklem büyüklüğüne ulaştığında etki büyüklüğü belirlenen düzeyde bir etkiyi tespit etme konusunda yüksek bir duyarlılığa sahip olduğunu gösterir. Toplam örneklem büyüklüğü 142 hasta olarak

hesaplanmıştır ve bu, analizin istatistiksel olarak güvenilir sonuçlar üretmesi için yeterli görülmektedir. Çalışmaya 262 hasta dahil edilmiştir.

Veri seti 0,8/0,2 oranında eğitim ve test veri setlerine bölünmüş ve eğitim veri seti üzerinde kurulan modeller ve bu modellerin her iki veri seti üzerindeki performans metrikleri raporlanmıştır.

3.1 Bağımsız değişkenler

Yaş (yas): Araştırmaya dahil edilen hastaların yaşının yıl olarak değeridir.

Toplam gonadotropin dozu (total_doz_gndt): Gonadotropinler folikül stimüle edici hormon (FSH) ve lüteinize edici hormon (LH)'dur. Hipofiz bezinden salınan ve hedef organı olan yumurtalıklardaki yumurta (oosit) büyümesini uyararak (FSH) ve normal oosit büyümesi ve ovulasyon için gerekli olan luteinizasyonu uyararak (LH) hormonlardır. Burada kastedilen tüp bebek tedavisi sırasında bu endojen hormonların analoglarının dışardan verilmesi ile elde edilmek istenen yapay multifoliküler büyüme için kullanılmış olan ekzojen (dışardan verilen) gonadotropin ilaçlarının internasyonal ünite (IU) birimindeki toplam dozudur.

Bazal estradiol seviyesi (ostradiol): Estradiol (E2) hormonu gonadotropinlere yanıt olarak yumurtalıktan salgılanan kadınlık hormonudur ve burada kastedilen hastanın adetinin 2 – 3. Günündeki serum değerinin pg/mL birimindeki seviyesidir.

Bazal folikül stimüle edici hormon (FSH) seviyesi (fsh): Hastanın adetinin 2 – 3. Günündeki FSH serum değerinin mIU/mL birimindeki seviyesidir.

Bazal lüteinize edici hormon (LH) seviyesi (lh): Hastanın adetinin 2 – 3. Günündeki LH serum değerinin mIU/mL birimindeki seviyesidir.

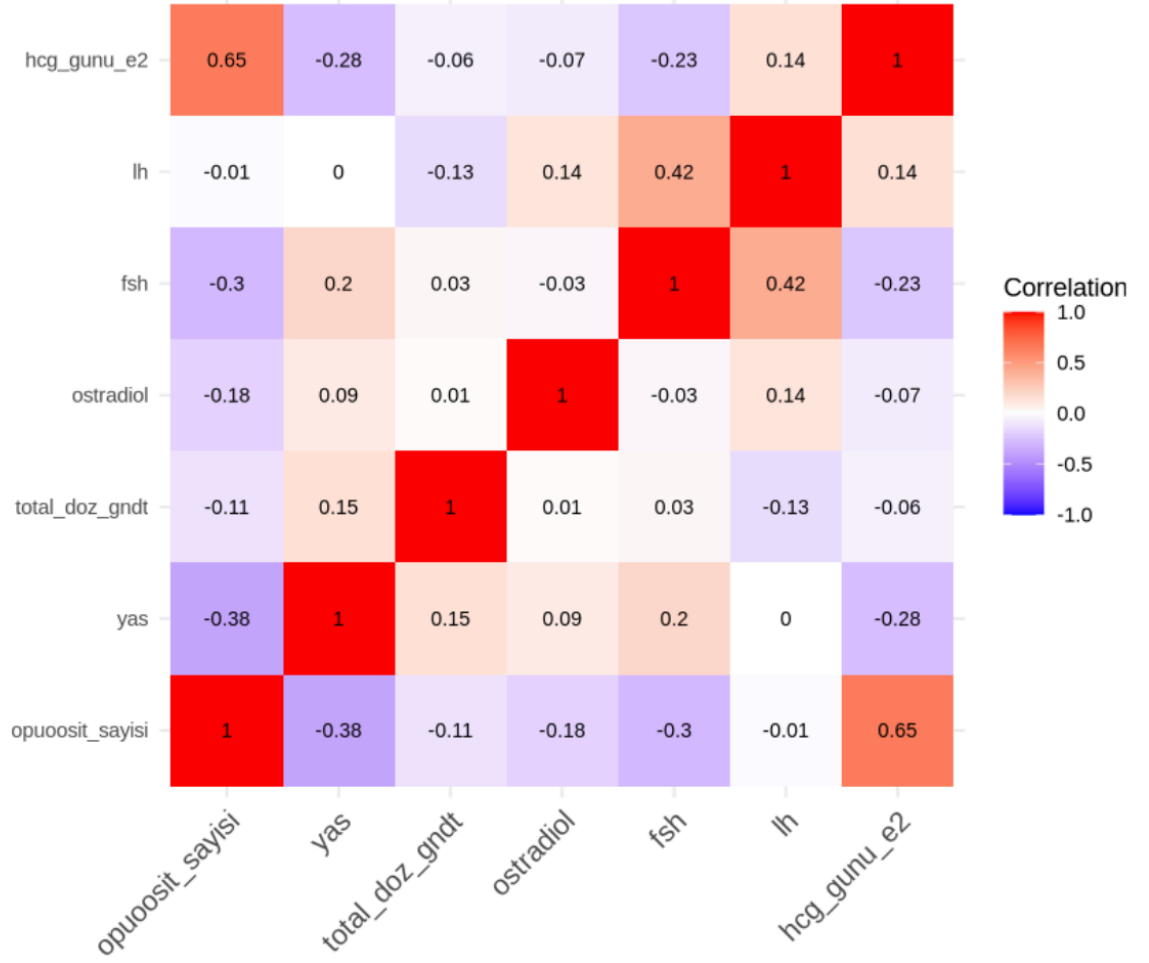
Ovulasyon tetikleme günü estradiol seviyesi (hcg_gunu_e2): Tüp bebek tedavisinin belirli bir gününde planlanan yumurta toplama anından 36. saat öncesinde ovulasyon tetikleyici ilaç uygulanır, burada kastedilen o günde ölçümü alınan estradiol seviyesidir. Teorik olarak büyüyen folikül sayısı ile doğru orantılı olan bir değerdir.

3.2 Bağımlı değişken

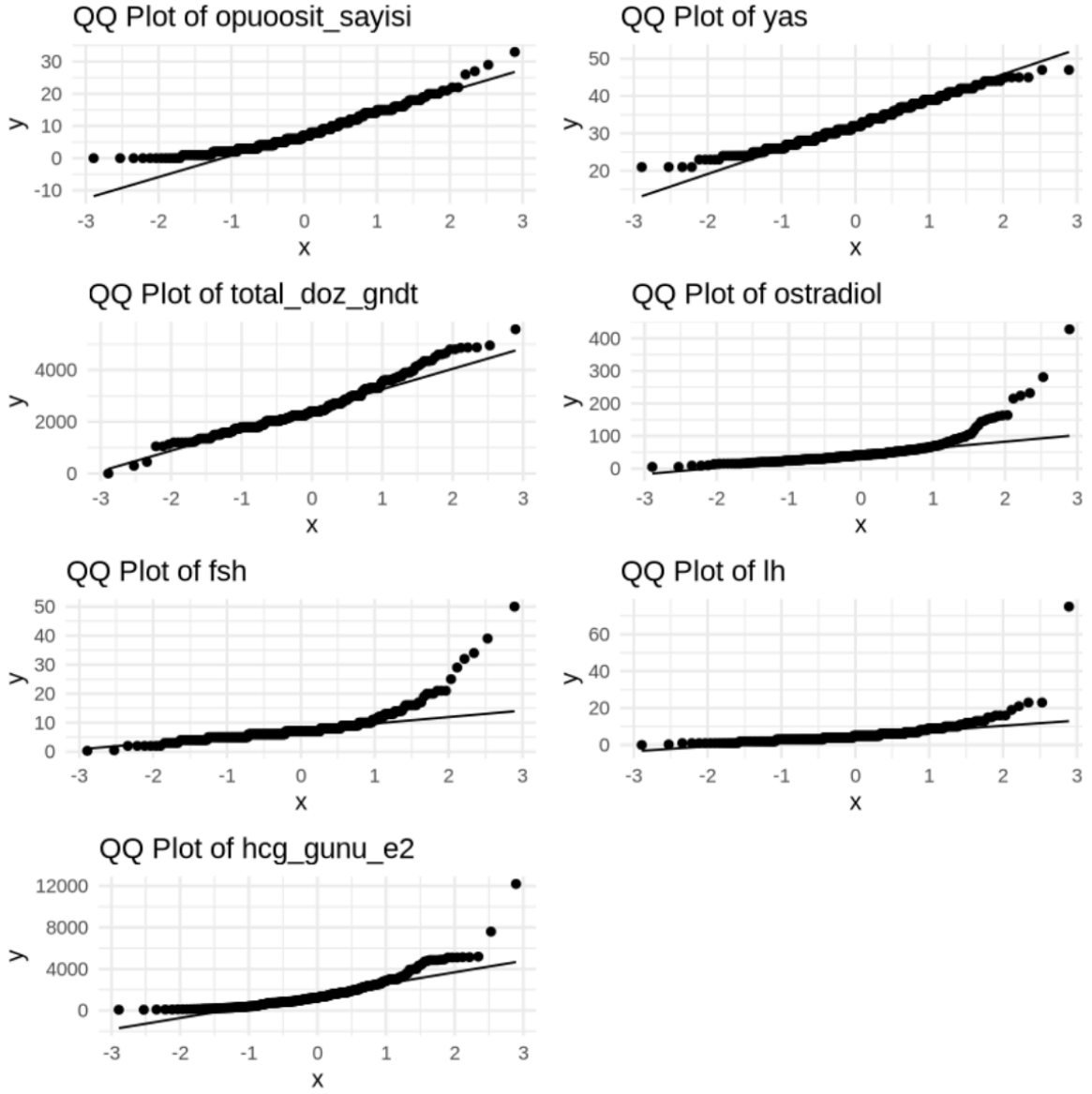
Elde edilen oosit sayısı (opuoosit_sayisi): Yumurta toplanması işlemi sonucunda her bir hastadan elde edilen yumurta (oosit) sayısıdır.

Çizelge 1: Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistikleri

	n	ortalama	Std. Sapma	Ortanca	min	max
opuoosit_sayisi	262	8,110687	5,999933	7	0	33
yas	262	32,519084	5,850436	32	21	47
total_doz_gndt	262	2542,561069	914,095752	2400	300	5575
ostradiol	262	51,053435	43,913327	41	5	428
fsh	262	8,325954	5,577068	7	0,3	50
lh	262	5,688168	5,635483	5	0,2	75
hcg_gunu_e2	262	1647,099237	1464,678199	1246,5	68	12208



Şekil 1: Değişkinlerin Isı Haritası ile Gösterilen Korelasyon Diyagramı



Şekil 2: Değişkenlere İlişkin QQ Plot Grafiği

3.3 Uygulama Sonuçları

Bu bölümde MARS, GAM (Gaussian, Negatif Binom, Poisson), LPR, MLR modellerinin analiz sonuçları ele alınmıştır. Modeller performans kriterlerine göre karşılaştırılmış ve oosit sayısını açıklamada en başarılı model belirlenmiş ve model sonuçları yorumlanmıştır.

Çizelge 1’ de değişkenlerimizin tanımlayıcı dağılım parametreleri izlenmektedir.

Şekil 1’ de değişkenler arası korelasyonlar ısı haritası grafiği ile izlenmektedir. Bağımlı değişken ile en yüksek korelasyona sahip olan bağımsız değişkenin hcg günü estradiol değeri olduğu izlenmektedir.

Şekil 2’ de değişkenlerin bağımlı değişken ile ilişkisini gösteren Q-Q grafiği izlenmektedir.

3.3.1 MARS Modeli Sonuçları

Toplanan oosit sayısı bağımsız değişkeni ile yaş, toplam gonadotropin dozu; bazal FSH/LH/estradiol; yumurta toplama günü estradiol seviyeleri bağımsız değişkenleri arasındaki doğrusal olmayan ilişki MARS modeli ile incelenmiş ve sonuçları Çizelge 2’deki gibi elde edilmiştir.

Çizelge 2: Mars Modeli Katsayıları ve Anlamlılıkları

Değişkenler	Tahmin	Std. Sapma	t değeri	P değeri
Sabit	14,413809	0,763338	18,883	<0,001 ***
Max (3000-hcg_gunu_e2)	-0,004278	0,000286	-14,957	<0,001 ***
Max h(28-yas)	0,426440	0,176017	2,423	0,01628 *
Max h(estradiol-63)	0,081289	0,032316	2,515	0,01266 *
Max h(10-fsh)	0,361792	0,126740	2,855	0,00476 **
Max h(total_doz_gndt-3650)	-0,006620	0,002138	-3,096	0,00224 **
Max h(total_doz_gndt-4350)	0,010906	0,004879	2,235	0,02649 *
Max h(estradiol-36)	-0,085426	0,027859	-3,066	0,00246 **

Artık standart hatası: 3,81 (203 serbestlik derecesi ile); Çoklu R-kare: 0,613; Düzeltilmiş R-kare: 0,5997; F-istatistiği: 45,94 (7 ve 203 serbestlik derecesi ile); P değeri: < 0,001.

Çizelge 3: Değişkenlerin Modele Katkıları

	Altgrup sayısı	GCV	RSS
Tetikleme günü e2	7	100	100
Yaş	5	17,4	30,5
FSH	5	17	30.2
Total gonadotropin dozu	3	7,9	21,1

MARS model katsayıları ve anlamlılık düzeyleri incelenmiştir (Çizelge 2). Elde edilen sonuçlar, modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkilerini göstermektedir. Modelin sabit terimi (Intercept) 14,413809 olup, bu katsayı istatistiksel olarak anlamlıdır ($P < 0,0001$).

Bağımsız değişkenlerden tetiklenme günü estradiol seviyesini içeren baz fonksiyonunun katsayısı, (-0,004278) olarak bulunmuş ve bu değişkenin de yüksek anlamlılık düzeyine sahip olduğu görülmüştür ($P < 0,0001$).

Yaş değişkenini içeren baz fonksiyonunun katsayısı 0,426440 olup, bu değişkenin anlamlılık düzeyi $P = 0,01628$ olarak hesaplanmıştır.

Bazal estradiol seviyesini içeren baz fonksiyonunun katsayısı 0,081289 ve anlamlılık düzeyi $P = 0,01266$ olarak hesaplanmıştır. Yine bazal estradiol seviyesini içeren bir diğer baz fonksiyonunun katsayısı (-0,085426) ve anlamlılık düzeyi $P = 0,00246$ olarak hesaplanmıştır.

FSH seviyesini temsil eden baz fonksiyonunun katsayısı 0,361792 olup, bu değişkenin anlamlılık düzeyi $P = 0,00476$ olarak hesaplanmıştır.

Toplam gonadotropin dozunu içeren bazal fonksiyonunun katsayısı (-0,006620) ve anlamlılık düzeyi $P = 0,00224$ olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde bu fonksiyonu içeren diğer bazal fonksiyonun katsayısı 0,010906 olup, bu değişkenin anlamlılık düzeyi $P = 0,02649$ olarak hesaplanmıştır.

Bu sonuçlar, bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkilerini açıkça göstermektedir ve modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu doğrulamaktadır.

Çalışmamızda kullanılan modelde yer alan bağımsız değişkenlerin modele katkıları Çizelge 3' te özetlenmiştir. Bu değişkenler ve katkıları şu şekildedir:

Tetikleme günü e2: Modelde en fazla alt gruba (7) sahip olan bu değişkenin GCV değeri 100, artık kareler toplamı (Residual Sum of Squares, RSS) değeri ise 100 olarak belirlenmiştir. Bu değerler, tetikleme günü estradiol değişkeninin model üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Yaş: 5 alt gruba sahip olan bu değişkenin GCV değeri 17,4, RSS değeri ise 30,5 olarak bulunmuştur. Yaş değişkeni, modelde önemli bir yer tutmaktadır.

FSH: Bu değişken de 5 alt gruba sahip olup, GCV değeri 17 ve RSS değeri 30,2'dir. FSH' in modele olan katkısı anlamlıdır.

Total gonadotropin dozu: 3 alt gruba sahip olan bu değişkenin GCV değeri 7,9, RSS değeri ise 21,1 olarak hesaplanmıştır. Total gonadotropin dozu, modelde belirli bir etkiye sahiptir.

Çizelge 3' te sunulan veriler, modelde yer alan bağımsız değişkenlerin her birinin modele katkılarını detaylı bir şekilde göstermektedir. Bu değişkenlerin model üzerindeki etkileri, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve modelin performansını olumlu yönde etkilemektedir.

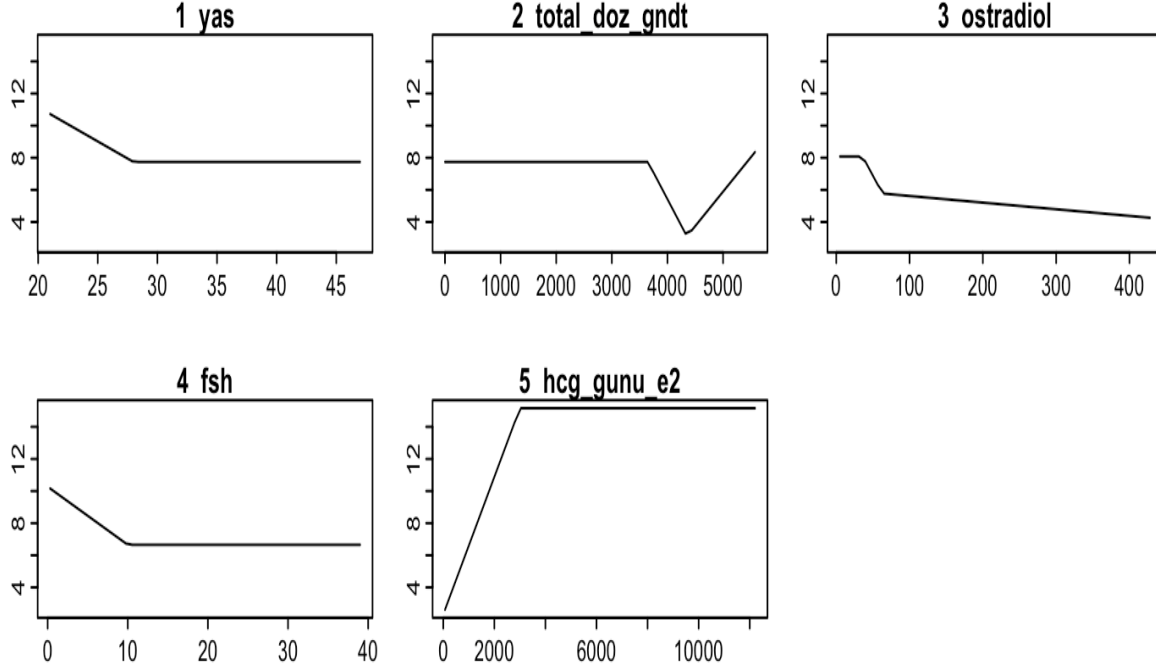
Eğitim veri setinde oluşturulan bu modelin eğitim ve test veri setlerindeki performans metriklerini Çizelge 4' te detaylıca verilmiştir.

Çizelge 4: MARS Modeli Performans Ölçütleri

MARS Modeli	R²	RMSE	MAE
Eğitim veri seti	0,613	3,736	2,817
Test veri seti	0,475	4,391	3,053

Modelin eğitim veri seti üzerindeki R² değeri 0,613, RMSE değeri 3,736 ve MAE değeri 2,817 iken test veri seti üzerindeki R² değeri 0,475, RMSE değeri 4,391 ve MAE değeri 3,053 olarak hesaplanmıştır.

opuoosit_sayisi earth(opuoosit_sayisi~., data=trainData)



Şekil 3: MARS Modeli Değişkenleri Grafiği

MARS modelinde yer alan değişkenlere ilişkin grafik incelendiğinde araştırmadaki kadınların yaşı 20'den 30'a doğru arttığında toplanan oosit sayısında doğrusal ve sürekli bir düşüş olduğu görülmektedir. Kadınların 30 yaşından sonra oosit sayısı sabitlenmektedir. Kadınlar en fazla toplanan oosit sayısına 20'li yaşlarda ulaşabilmektedir. Toplam gonadotropin dozunda ise 4000 ile 5000 IU arası gonadotropin dozu alan hastalarda bağımlı değişken açısından keskin bir düşüş ve yükseliş izlenmektedir. Bazal estradiol seviyesi ise 50'nin üzerindeyse 100 değerine kadar bağımlı değişken üzerinde daha keskin 100'den büyük değerleri içinse daha düşük bir eğimle negatif bir ilişki içerisindedir. FSH değerinin ise 1'den 10'a kadar artan değerleri bağımlı değişken ile doğrusal negatif sabit eğimli bir ilişki içerisindeyken 10'un üzerindeki değerler için ilişki sabit izlenmiştir. Yumurta toplama günü estradiol seviyesi ise 2000 değerine kadar bağımlı değişken ile doğrusal pozitif eğimli bir ilişki içerisindeyken bu ilişki 2000'in üzerindeki değerlerde sabit kalmaktadır.

3.3.2 GAM Modeli Sonuçları

Toplanan oosit sayısı bağımsız değişkeni ile yaş, toplam gonadotropin dozu; bazal FSH/LH/estradiol; yumurta toplama günü estradiol seviyeleri bağımsız değişkenleri arasındaki doğrusal olmayan ilişki GAM modeli ile incelenmiş ve sonuçları Çizelge 5'deki gibi elde edilmiştir.

Çizelge 5: GAM (Gaussian) Modeli Katsayıları ve Anlamlılıkları

Değişkenler	Tahmin	Std. Hata	t_degeri	P değeri
Sabit	8,0711	0,2703	29,86	<0,0001

Değişkenler	edf	Ref_df	F_degeri	P değeri
s(yas)	1,000	1,000	7,278	0,00758
s(total_doz_gndt)	1,000	1,000	2,060	0,15273
s(ostradiol)	1,157	1,296	3,349	0,04467
s(fsh)	2,608	3,279	1,156	0,3778
s(lh)	1,000	1,000	1,672	0,19748
s(hcg_gunu_e2)	3,072	3,782	46,064	<0,0001

GAM (Gaussian) modeli kullanılarak bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken olan elde edilen oosit sayısı bağımlı değişkeni üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Modelin sabit terimi (Intercept) 8.0711 olarak tahmin edilmiştir ve bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır ($P < 0,0001$).

"Ref_df" sütunu, "Referans Serbestlik Derecesi" (Reference Degrees of Freedom) anlamına gelmektedir. Bu değer, modeldeki tahmin edicilerin (değişkenlerin) karmaşıklığını ve modelin veriye uyumunu ifade eden bir değerdir.

Tabloda, her bir değişken için farklı "Ref_df" değerleri görülmektedir. Örneğin, "s(yas)" değişkeni için Ref_df değeri 1.000 iken, "s(fsh)" için 3.279 olarak belirtilmiştir. Yüksek serbestlik derecesi, değişkenin modelde daha esnek bir şekilde davrandığını ve veriye daha karmaşık bir şekilde uyum sağladığını ifade eder.

s(yas): Yaş değişkeni için edf (etkin derece serbestlik) 1,000 ve F-değeri 7,278 olarak bulunmuştur ($P = 0,00758$), bu da yaşın toplanan toplanan oosit sayısı üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

s(total_doз_gndt): Toplam gonadotropin dozu değişkeni için edf 1,000 ve F-değeri 2,060 olarak bulunmuştur ($P = 0,15273$), bu da toplam gonadotropin dozun toplanan oosit sayısı üzerinde tek başına anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

s(ostradiol): Estradiol değişkeni için edf 1,157 ve F-değeri 3,349 olarak bulunmuştur ($P = 0,04467$), bu da estradiol değişkeninin toplanan oosit sayısı üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

s(fsh): FSH değişkeni için edf 2,608 ve F-değeri 1,156 olarak bulunmuştur ($P = 0,3778$), bu da FSH'nin toplanan oosit sayısı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

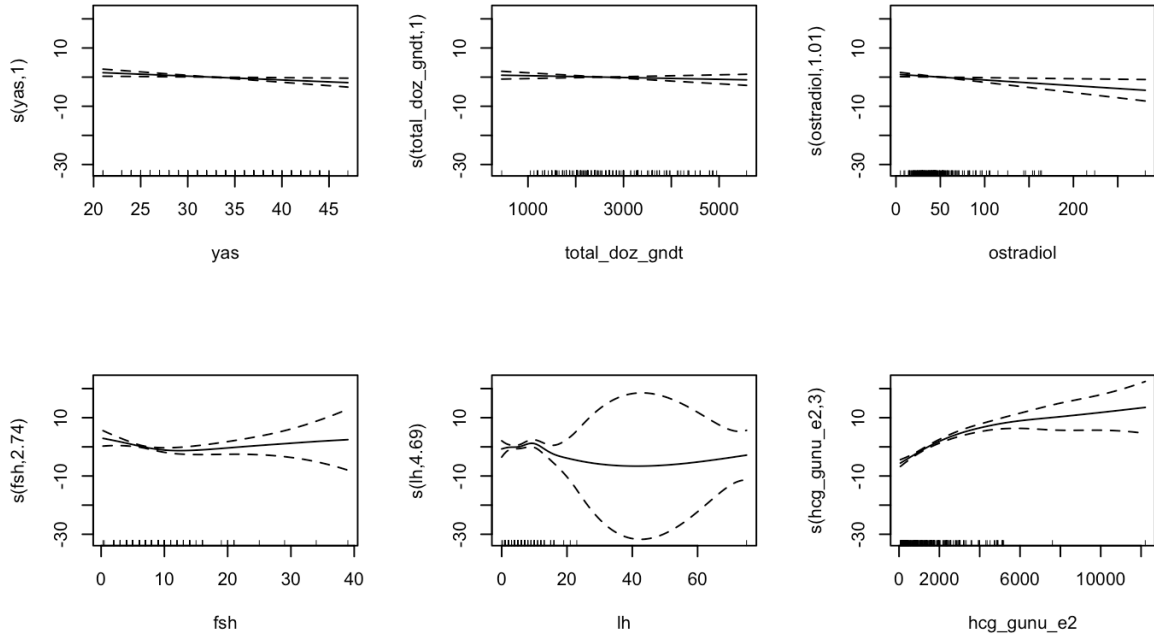
s(lh): LH değişkeni için edf 1,000 ve F-değeri 1,672 olarak bulunmuştur ($P = 0,19748$), bu da LH'nin bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

s(hcg_gunu_e2): Ovulasyon tetikleme günü estradiol seviyesi değişkeni için edf 3,072 ve F-değeri 46,064 olarak bulunmuştur ($P < 0,0001$), bu da tetikleme günü estradiol değerinin bağımlı değişken üzerinde oldukça anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Çizelge 6: Gam (Gaussian) Modeli Performans Metrikleri

GAM	R ²	RMSE	MAE
Eğitim veriseti	0,594	3,824	2,885
Test Veriseti	0,477	4,313	3,075

GAM modeline ilişkin performans metrikleri Çizelge 6'daki gibi elde edilmiştir. Modelin eğitim veri seti üzerindeki R² değeri 0,594, RMSE değeri 3,824, MAE değeri 2,885 olarak; test veri seti üzerindeki R² değeri 0,477, RMSE değeri 4,313 ve MAE değeri de 3,075 olarak bulunmuştur.



Şekil 4: GAM Modeli Bileşenleri Grafiği

GAM modeli değişkenleri için olan grafiği incelediğimizde (Şekil 4) yaşın, toplam gonadotropin dozunun ve estradiolun benzer şekilde bağımlı değişkenle negatif eğimli bir doğrusal ilişki içerisinde olduğunu görülmüştür. FSH için ise doğrusal olmayan ve FSH 10'a kadar arttıkça bağımlı değişken ile negatif yönde bir ilişki söz konusu iken 10'dan büyük değerleri için daha eğimi 0'a ve şekli doğrusala yakınsayan bir ilişki grafiği bulunmuştur, LH için ise yine doğrusal olmayan geniş bir güven aralığına sahip bir ilişki izlenmiştir; tetikleme günü estradiol seviyesi ise bağımlı değişken ile 2000 değerinden sonra eğimi azalan eğrisel bir ilişki izlenmektedir.

Toplanan oosit sayısı sayım verisi olduğu için GAM Negatif Binom modeli ile de tahmin edilmiştir. GAM negatif binom modeli sonuçları Çizelge 7'deki gibi elde edilmiştir.

Çizelge 7: GAM (Negatif Binom) Modeli Katsayıları ve Anlamlılıkları

Değişkenler	Tahmin	Std. Hata	Z Değeri	P değeri
Sabit	1,88654	0,03674	51,34	<0,0001

Değişkenler	edf	Ref.df	Ki-kare değeri	P değeri
s(yas)	1,000	1,000	8,518	0,00352
s(total_doz_gndt)	1,000	1,001	2,066	0,15071
s(ostradiol)	1,000	1,000	5,685	0,01712
s(fsh)	3,463	4,329	7,682	0,13666
s(lh)	1,000	1,000	1,624	0,20255
s(hcg_gunu_e2)	5,216	6,229	181,426	<0,0001

GAM (Negatif Binom) modeli kullanılarak belirli klinik değişkenlerin elde edilen oosit sayısı bağımlı değişkeni üzerindeki etkileri değerlendirilmektedir.

Modelin sabit terimi (Intercept) 1,88654 olarak tahmin edilmiştir ve bu değer oldukça anlamlıdır (P <0,0001). Bu, bağımlı değişkenin temel seviyesini temsil eder.

s(yas): Yaş değişkeni için edf (etkin derece serbestlik) 1,000 ve ki-kare değeri 8,518 olarak bulunmuştur (P = 0,00352), bu da yaşın bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

s(total_doz_gndt): Toplam doz değişkeni için edf 1,000 ve ki-kare değeri 2,066 olarak bulunmuştur (P = 0,15071), bu da toplam dozun bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

s(ostradiol): Estradiol değişkeni için edf 1,000 ve ki-kare değeri 5,685 olarak bulunmuştur (P = 0,01712), bu da estradiolün bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

s(fsh): FSH değişkeni için edf 3,463 ve ki-kare değeri 7,682 olarak bulunmuştur (P = 0,13666), bu da FSH' nin bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

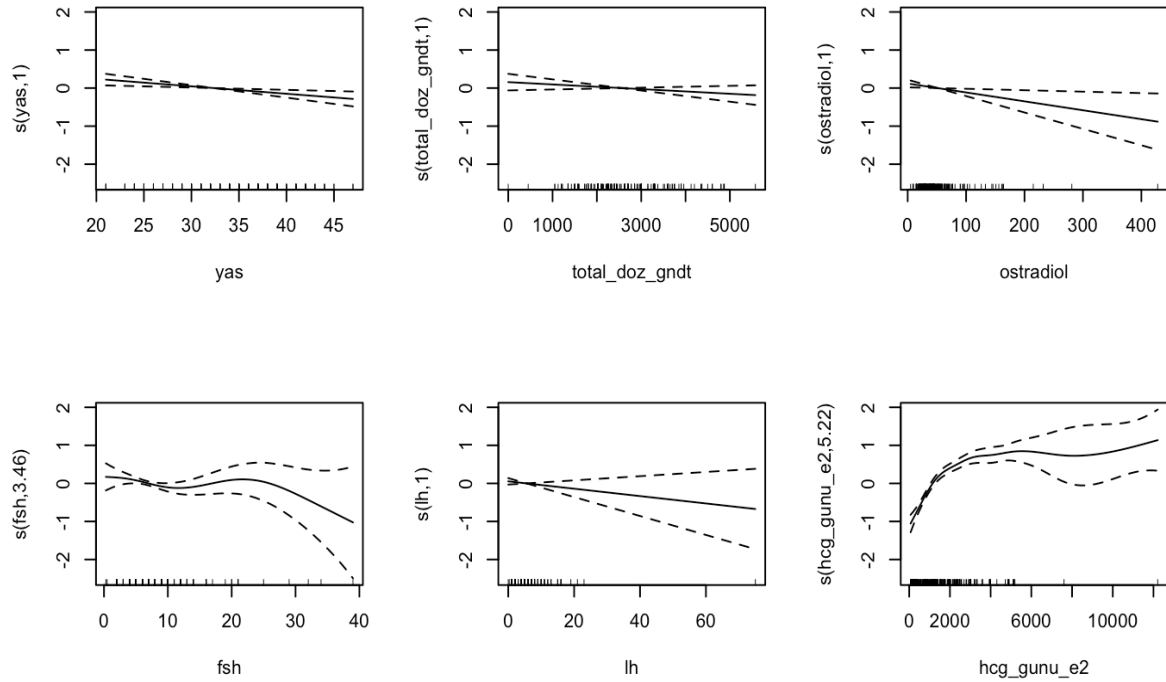
s(lh): LH değişkeni için edf 1,000 ve ki-kare değeri 1,624 olarak bulunmuştur ($P = 0,20255$), bu da LH' nin bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

s(hcg_gunu_e2): HCG günü estradiol değişkeni için edf 5,216 ve ki-kare değeri 181,426 olarak bulunmuştur ($P < 0,0001$), bu da HCG günü estradiol' un bağımlı değişken üzerinde oldukça anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Çizelge 8: GAM (Negatif Binom) Modeli Performans Metrikleri

GAM (Negatif Binom)	R^2	RMSE	MAE
Eğitim veri seti	0,5952	3,8250	2,847
Test veri seti	0,4984	4,2386	2,903

GAM negatif binom modeli için performans metrikleri Çizelge 8'deki gibi elde edilmiştir. Modelin eğitim veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,5952, RMSE değeri 3,8250, MAE değeri 2,847 olarak hesaplanmış; test veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,4984, RMSE değeri 4,2386 ve MAE değeri 2,903 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 8).



Şekil 5: GAM (Negatif Binom) Modeli Bileşenleri Grafiği

GAM (Negatif Binom) modeli değişkenleri için olan grafiği incelediğimizde (Şekil 5) yaşın, toplam gonadotropin dozunun, estradiolun benzer şekilde bağımlı değişkenle doğrusal negatif eğimli bir doğrusal ilişki içerisinde olduğu görülmüştür. FSH için ise negatif eğimli 10 -25 değeri arasında eğimin pozitif döneğü ve 25'ten sonra tekrar negatif eğimle devam eden eğrisel bir ilişki söz konusu iken, LH için ise negatif eğimli doğrusal geniş bir güven aralığına sahip bir ilişki izlenmiştir; tetikleme günü estradiol seviyesi ise bağımlı değişken ile 2000 değerinden sonra eğimi azalarak artan eğrisel bir ilişki sergilemektedir (Şekil 5).

Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki açıklayıcılığı için GAM Poisson modeli de değerlendirilmiştir.

Çizelge 9: GAM (Poisson) Modeli Sonuçları

Değişkenler	Tahmin	Std. Hata	Z değeri	P değeri
Sabit	1,87285	0,03054	61,33	<0,0001

Terim	edf	Ref.df	Ki_kare değeri	P değeri
s(yas)	1,000	1,000	9,662	0,00188
s(total_doз_gndt)	7,121	8,128	21,682	0,00605
s(estradiol)	5,421	6,461	19,215	0,00695
s(fsh)	3,931	4,854	8,454	0,12449
s(lh)	3,101	3,655	5,057	0,26509
s(hcg_gunu_e2)	8,299	8,812	297,590	<0,0001

Modelin sabit terimi (Intercept) 1,87285 olarak tahmin edilmiştir ve bu değer oldukça anlamlıdır (P < 0,0001). Bu, bağımlı değişkenin temel seviyesini temsil eder.

s(yas): Yaş değişkeni için edf (etkin derece serbestlik) 1.000 ve ki-kare değeri 9,662 olarak bulunmuştur (P = 0,00188), bu da yaşın bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

s(total_doз_gndt): Toplam doz değişkeni için edf 7,121 ve ki-kare değeri 21,682 olarak bulunmuştur (P = 0,00605), bu da toplam gonadotropin dozunun bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

s(ostradiol): Estradiol değişkeni için edf 5,421 ve ki-kare değeri 19,215 olarak bulunmuştur ($P = 0,00695$), bu da estradiolun bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

s(fsh): FSH değişkeni için edf 3,931 ve ki-kare değeri 8,454 olarak bulunmuştur ($P = 0,12449$), bu da FSH' nin bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

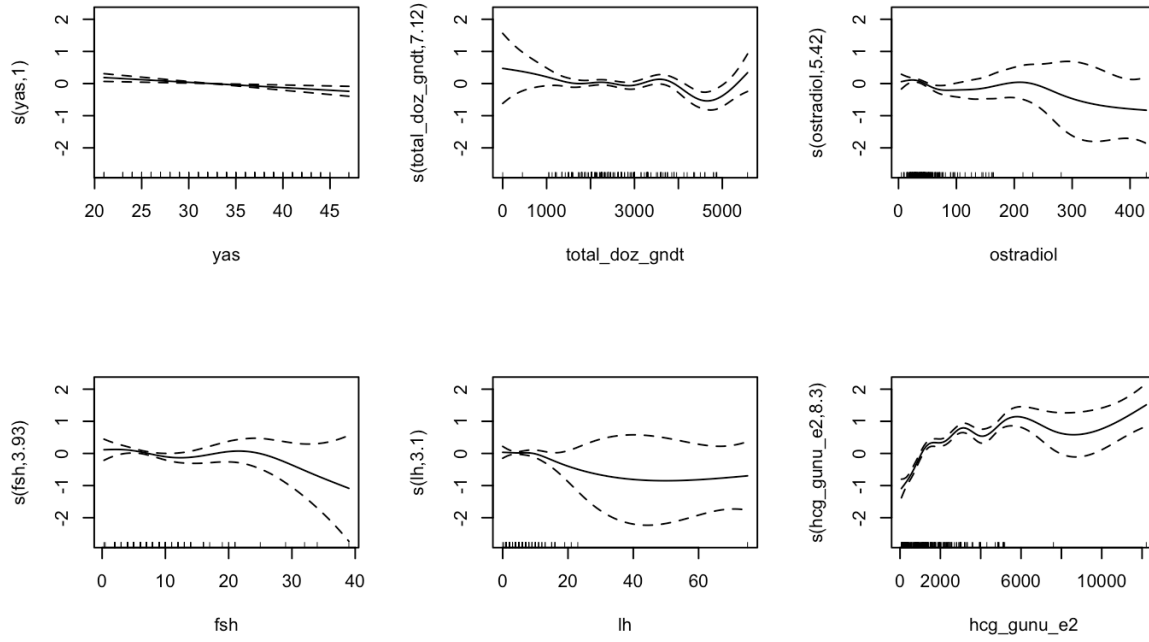
s(lh): LH değişkeni için edf 3,101 ve ki-kare değeri 5,057 olarak bulunmuştur ($P = 0,26509$), bu da LH' nin bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

s(hcg_gunu_e2): HCG günü E2 değişkeni için edf 8,299 ve ki-kare değeri 297,590 olarak bulunmuştur ($P < 000,1$), bu da HCG günü E2' nin bağımlı değişken üzerinde oldukça anlamlı bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Çizelge 10: GAM (Poisson) Modeli Performans Metrikleri

GAM (Poisson)	R²	RMSE	MAE
Eğitim veri seti	0,680	3,3985	2,567
Test veri seti	0,483	4,3090	3,005

Modelin eğitim veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,680, RMSE değeri 3,3985 ve MAE değeri 2,567 olarak hesaplanmış, test veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,483, RMSE değeri 4,3090 ve MAE değeri ise 3,005 olarak hesaplanmıştır.



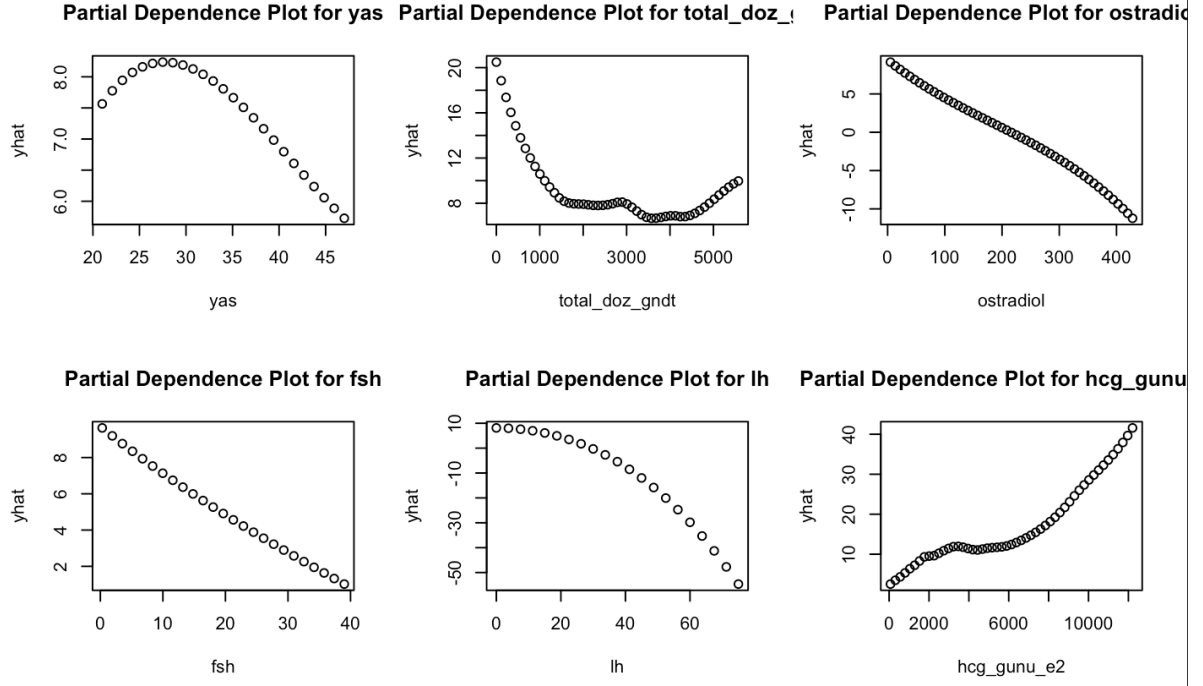
Şekil 6: GAM (Poisson) Modeli Bileşenleri Grafiği

GAM (Poisson) modeli değişkenleri için olan grafiği incelediğimizde (Şekil 6) yaştan, bağımlı değişkenle doğrusal negatif eğimli bir doğrusal ilişki içerisinde olduğu görülmüştür. Toplam gonadotropin dozunun 2000'e kadar negatif eğimli eğrisel, 4000 – 5000 değerleri arasında önce negatif eğrisel sonra pozitif eğimli eğrisel formda bir ilişki sergilediği gözlenmiştir. Bazal estradiol seviyesi ise 100'e kadar negatif eğimli eğrisel 200'e kadar plato çizen 200'den sonra ise negatif eğimle bir eğrisel ilişki içerisinde olduğu görülmüştür. FSH 10 değerine kadar azalan (negatif eğimli) 30 değerinden sonra negatif (eğimi artan) bir ilişki gözlenmiştir. LH için ise 15 değerinden sonra negatif eğimli 40 değerinden sonra eğimi 0'a yakın bir ilişki mevcuttu. Hcg günü estradiol seviyesi, bağımlı değişken ile 2000 değerine kadar oldukça pozitif eğimli bir eğrisel ilişki içerisindeyken 2000'den sonrasında osile olarak (pozitif ve negatif eğimli ilişkilerle) genel trend olarak pozitif eğimli bir eğrisel ilişki sergilemektedir (Şekil 6).

3.3.3 Lokal Polinomial Regresyon Modeli Sonuçları

Bu kısımda da lokal polinomial regresyon modeli kullanılarak belirli klinik değişkenlerin elde edilen oosit sayısı bağımlı değişkeni üzerindeki etkilerini değerlendirmektedir

Lokal polinomiyal regresyon modeli R programında “locfit” paketi kullanılarak gerçekleştirilmiştir, bu paketle kurduğumuz modelin değişkenleri ve anlamlılıkları paket özellikleri dolayısı ile ayrı ayrı hesaplanamamaktadır. Bu nedenle direk model performans metriklerinin hesaplandığı tablo ve değişkenlerin ilişki grafikleri ile devam edilmiştir.



Şekil 7: Lokal Polinomiyal Regresyon Model Parsiyel Bağımlılık Grafiği

LPR modeli değişkenleri grafiğini Şekil 7’de görülmektedir, buna göre yaş bağımsız değişkeni bağımlı değişken ile 30 yaşa kadar pozitif eğimli lineer bir ilişkiyken 30 yaşından sonra negatif bir ilişki sergilemektedir. Toplam gonadotropin dozu ise 1200 değerlerine kadar negatif eğrisel bir ilişki sergilemektedir, 3000 civarında daha bu negatif ilişkiye daha düşük bir eğim ile devam ederken; 4100 seviyelerinden daha yukarı değerler için pozitif eğimli doğrusal bir ilişki göstermektedir. Bazal estradiol/FSH/LH seviyeleri ise doğrusala yakın negatif bir ilişki göstermektedir. HCG günü estradiol seviyesi değişkeni ise pozitif trendi olan eğrisel bir ilişkiye sahip olduğu görülmektedir (Şekil 7).

Çizelge 11: Lokal Polinomiyal Regresyon Performans Metrikleri

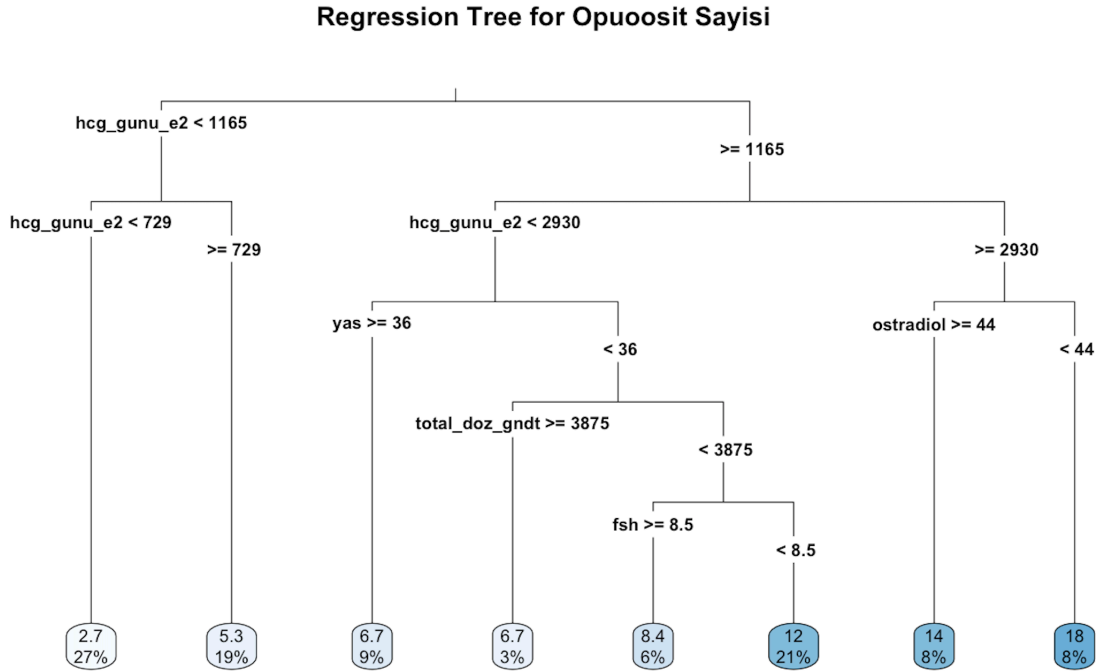
LPR	R ²	RMSE	MAE
Eğitim veri seti	0,704	3,3271	2,533
Test veri seti	0,521	4,2439	3,026

Modelin eğitim veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,704, RMSE değeri 3,3271, MAE değeri 2,533 olarak hesaplanmış, test veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,521, RMSE değeri 4,2439 ve MAE değeri 3,026 olarak hesaplanmıştır. Test veri seti üzerindeki R^2 değeri, modelin genel performansını ve tahmin doğruluğunu göstermektedir. Bu değer, modelin eğitim veri setine kıyasla daha düşük bir tahmin doğruluğu sağladığını gösterir, ancak hala makul bir performans sergilemektedir.

Bu bulgular, lokal polinomial regresyon modelinin belirli klinik değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkilerini anlamak için güçlü bir araç olduğunu göstermektedir.

3.3.4 Regresyon Ağaçları Modeli Sonuçları

Bu kısımda veri setimizde uyguladığımız RT modelinin sonuçlarını sunduk, modelin teorik yapısı gereği şekil üzerinden özetlenmektedir.



Şekil 8: Regresyon Ağaçları Modeli Grafiği

HCG günü estradiol seviyesi 1165'ten küçük olduğunda ve 729'dan büyük olduğunda oosit sayısı yaklaşık olarak 5,3 olduğu görülmektedir. 1165'ten büyük ise ve 2930'dan büyük ya

da eşit olan grupta estradiol değerinin 44'ten küçük olduğu durumda oosit sayısının 14 olması, estradiol seviyesi 44'ten küçük olduğunda toplanan oosit sayısının 18 olması model tahmin denkleminde hesaplanmıştır. HCG günü 2930'dan küçük ise denklem 36 yaşına göre ve fsh değerine göre dallanmakta olup Şekil 8'den tahminler takip edilebilmektedir.

Çizelge 12: Regresyon Ağaçları Modeli Performans Metrikleri

RT	R ²	RMSE	MAE
Eğitim veri seti	0,649	3,554	2,646
Test veri seti	0,456	4,389	2,965

Modelin eğitim veri seti üzerindeki R² değeri 0,649, RMSE değeri 3,554, MAE değeri 2,646 olarak hesaplanmış; test veri seti üzerindeki R² değeri 0,456, RMSE değeri 4,389 ve MAE değeri 2,965 olarak hesaplanmıştır.

3.3.5 Çoklu Doğrusal Regresyon Modeli Sonuçları

Toplanan oosit sayısı bağımsız değişkeni ile yaş, toplam gonadotropin dozu; bazal FSH/LH/estradiol; yumurta toplama günü estradiol seviyeleri bağımsız değişkenleri arasındaki doğrusal olmayan ilişki MLR modeli ile incelenmiş ve sonuçları Çizelge 13'teki gibi elde edilmiştir.

Çizelge 13: Çoklu Doğrusal Regresyon Model Katsayıları ve Anlamlılıkları

Değişkenler	Tahmin	Std. Hata	t değeri	P değeri
Sabit	13,1955628	1,9693404	6,700	<0,0001
yas	-0,1983240	0,0532640	-3,723	0,000254
total_doz_gndt	-0,0003067	0,0003365	-0,911	0,363198
ostradiol	-0,0130529	0,0066557	-1,961	0,051223
fsh	-0,0933628	0,0667500	-1,399	0,163424
lh	-0,0753851	0,0584968	-1,289	0,198961
hcg_gunu_e2	0,0023645	0,0002151	10,993	< 0,001

Artık Standart Hatası: 4,274 (204 serbestlik derecesi ile); Çoklu R-kare: 0,5106; Düzeltilmiş R-kare: 0,4962; F-istatistiği: 35,47 (6 ve 204 serbestlik derecesi ile); $P < 0,0001$.

***: $P < 0,001$; **: $P < 0,01$; *: $P < 0,05$; . : $P < 0,1$

Modelin sabit terimi 13,1955628 olarak tahmin edilmiştir ve bu değer oldukça anlamlıdır ($P < 0,001$).

Yaş değişkeninin katsayısı (-0,1983240) olarak bulunmuştur ve bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır ($P < 0,001$). Bu, yaşın bağımlı değişken üzerinde negatif bir etkisi olduğunu gösterir.

Toplam gonadotropin dozu değişkeninin katsayısı (-0,0003067) olarak bulunmuştur ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildir ($P = 0,363198$).

Estradiol değişkeninin katsayısı (-0,0130529) olarak bulunmuştur ve bu değer anlamlılık sınırında ($P = 0,051223$) yer almaktadır.

FSH değişkeninin katsayısı (-0,0933628) olarak bulunmuştur ve bu değer anlamlı değildir ($P = 0,163424$).

LH değişkeninin katsayısı (-0,0753851) olarak bulunmuştur ve bu değer anlamlı değildir ($P = 0,198961$).

HCG günü E2 değişkeninin katsayısı 0,0023645 olarak bulunmuştur ve bu değer oldukça anlamlıdır ($P < 0,001$).

Çizelge 14: Çoklu Doğrusal Regresyon Modeli Performans Metrikleri

MLR	R ²	RMSE	MAE
Eğitim veri seti	0,510	4,2024	3,2162
Test veri seti	0,438	4,4713	3,2056

Modelin eğitim veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,510, RMSE değeri 4,2024, MAE değeri 3,2162 olarak hesaplanmış, test veri seti üzerindeki R^2 değeri 0,438, RMSE değeri 4,4713 ve MAE değeri 3,2056 olarak hesaplanmıştır.

3.3.5 Model Performanslarının Değerlendirilmesi

Çizelge 15: Tüm Modeller İçin Performans Metrikleri

Model Adı	Eğitim R^2	Test R^2	Eğitim RMSE	Test RMSE	Eğitim MAE	Test MAE
MARS	0,613	0,476	3,737	4,492	2,817	3,053
GAM	0,595	0,477	3,825	4,313	2,885	3,075
GAM Poisson	0,680	0,484	3,399	4,309	2,567	3,005
GAM Negatif Binom	0,595	0,498	3,825	4,239	2,847	2,903
Regresyon Ağaçları	0,650	0,456	3,554	4,390	2,646	2,965
Çoklu Lineer Regresyon	0,511	0,439	4,202	4,471	3,2162	3,2056
Lokal Polinomial Regresyon	0,704	0,521	3,327	4,244	2,533	3,026

MARS modelinin, eğitim veri seti için R^2 değeri 0,613 ve RMSE değeri 3,737 olarak bulunmuştur. Test veri seti için ise R^2 değeri 0,476 ve RMSE değeri 4,492 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, MARS modelinin eğitim veri setinde iyi bir performans sergilediğini, ancak test veri setinde performansının düştüğünü göstermektedir.

GAM ve varyantları olan GAM Poisson ve GAM Negatif Binom modelleri, farklı performans metrikleri sergilemiştir. GAM modelinin, eğitim veri seti için R^2 değeri 0,595 ve RMSE değeri 3,825, test veri seti için ise R^2 değeri 0,477 ve RMSE değeri 4,313 olarak bulunmuştur. GAM Poisson modelinin, eğitim veri seti için R^2 değeri 0,680 ve RMSE değeri 3,399, test veri seti için ise R^2 değeri 0,484 ve RMSE değeri 4,309 olarak hesaplanmıştır.

GAM Negatif Binom modelinin ise eğitim veri seti için R^2 değeri 0,595 ve RMSE değeri 3,825, test veri seti için ise R^2 değeri 0,498 ve RMSE değeri 4,239 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, GAM Negatif Binom modelinin test veri setinde R^2 açısından diğer GAM modellerine göre daha iyi bir performans sergilediğini göstermektedir.

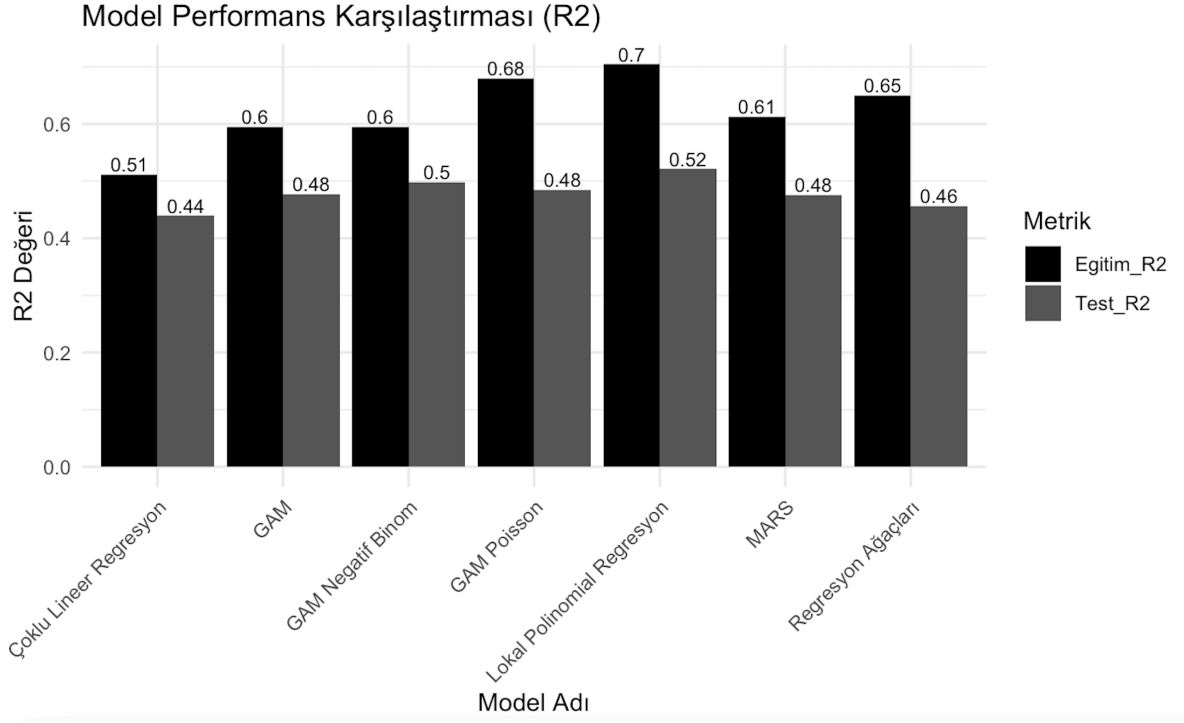
RT modelinin, eğitim veri seti için R^2 değeri 0,650 ve RMSE değeri 3,554, test veri seti için ise R^2 değeri 0,456 ve RMSE değeri 4,390 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, RT modelinin eğitim veri setinde iyi bir performans sergilediğini, ancak test veri setinde performansının düştüğünü göstermektedir.

MLR' nin, eğitim veri seti için R^2 değeri 0,511 ve RMSE değeri 4,202, test veri seti için ise R^2 değeri 0,439 ve RMSE değeri 4,471 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, MLR modelinin diğer modellere göre daha düşük bir performans sergilediğini göstermektedir.

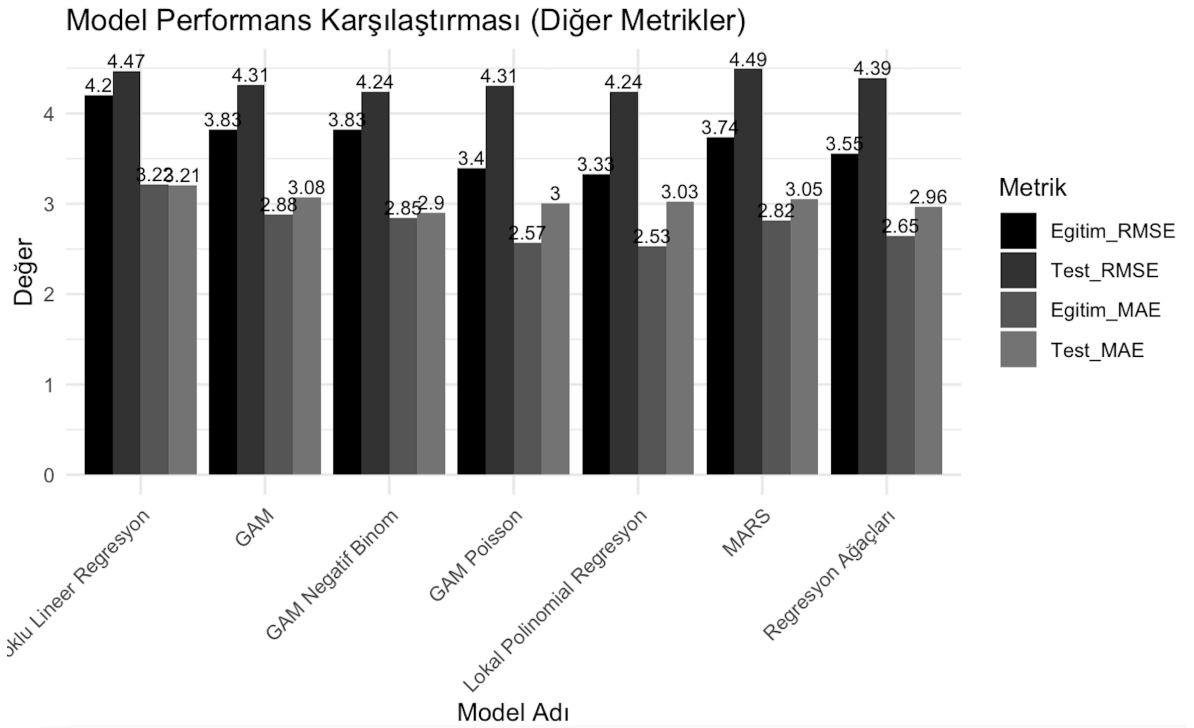
LPR'nin modelinin, eğitim veri seti için R^2 değeri 0,704 ve RMSE değeri 3,327, test veri seti için ise R^2 değeri 0,521 ve RMSE değeri 4,244 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, LPR modeli hem eğitim hem de test veri setlerinde R^2 açısından en iyi performans sergileyen model olmuştur.

Şekil 9 ve Şekil 10' da Çizelge 15'te de özetlenen tüm modellerin performans metriklerinin grafiksel gösterimi yapılmıştır.

Şekil 11' de modellerin tahmin değerleri ile gerçek değerleri gösterilmektedir.

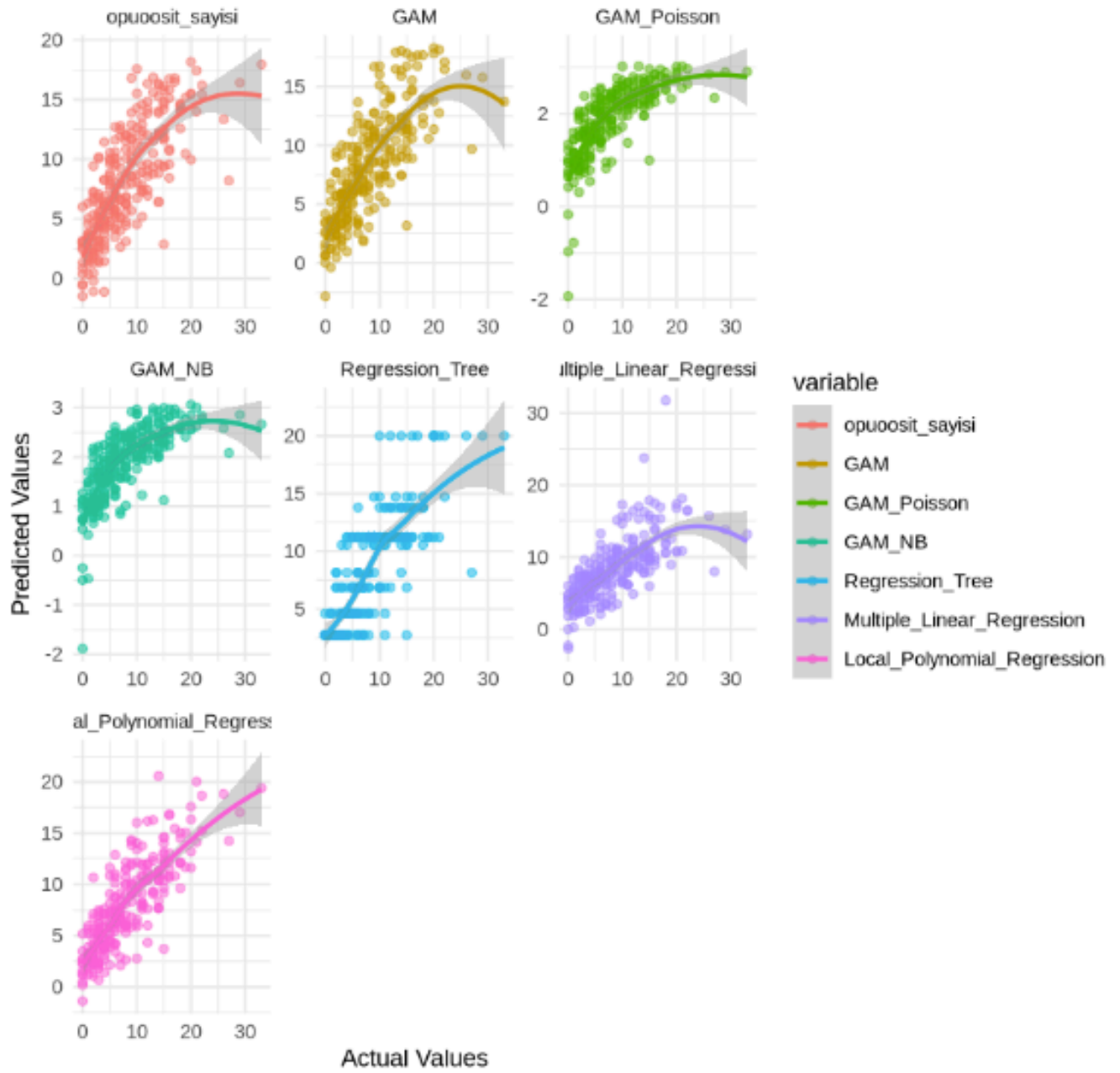


Şekil 9: Modellerin R² Değerlerinin Grafik Gösterimi



Şekil 10: Model Performans Metriklerinin Grafik Gösterimi

Model Predictions vs Actual Values



Şekil 11: Model Grafikleri (Tahminler ve Gerçek Değerler)

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

IVF alanındaki bu çalışmada, farklı modelleme yaklaşımlarının performansları karşılaştırılmıştır. MARS, GAM (Gaussian, Negatif Binom, Poisson), LPR, çoklu lineer regresyon modelleri incelenmiştir. Lokal polinomiyal regresyon modelinin eğitim ve test veri setlerindeki R^2 metriği açısından en iyi performansı sergilediği ortaya konulmuştur. GAM negatif binom modeli de diğer modellere göre RMSE metriği açısından test veri setinde daha iyi bir performans sergilemiştir (Çizelge 15).

Yeni modelleme yöntemlerinin IVF alanında farklı bağımlı değişkenler (öplid blasist tahmini gibi) üzerinde çalışıldığı izlenmiştir [16]. Toplanan yumurta sayısının tahmininde klasik yöntemlerin dışında makine öğrenme yöntemlerinin (gradient boosting machine algorithm) kullanıldığı bir bildiri raporlanmıştır [17], farklı yöntemler kullanılsa da performans metrikleri açısından bizim sonuçlarımızla karşılaştırılabilir sonuçlara sahiptir. Bahsedilen çalışmada daha önceden varolan literatürde daha güçlü bir prediktör olan Antimüllerian Hormon (AMH) değişkenini de kullanmışlardır. Bizim çalışmamızdaki modeller teknik olarak AMH çalışılmayan daha küçük laboratuvarlarda çalışılabilen parametrelerle benzer bir tahmin performansı sergilemektedir. Tez çalışmamız, özellikle IVF alanındaki araştırmalara bakacak olursak bu yöntemlerin kullanıldığı literatürdeki ilk çalışmadır.

Gerçek klinik verilerle gerçekleştirilmiş olması ve eğitim veri setinde oluşturulan modellerin test veri setinde validasyonu, bu yöntemlerin kullanıldığı alanındaki ilk çalışma olması ile bu bilim alanına getirdiği metodolojik yenilik çalışmamızın güçlü yanlarından.

Açıklayıcı değişkenlerin kısıtlılığı literatürde var olan bazı güçlü açıklayıcı değişkenlerin hasta kayıt sisteminde yer almaması nedeni ile analizimize dahil edilememiş olması, çalışmanın retrospektif natürü nedeni ile verilerin medikal kayıtlardan çıkarılmış olması ve eksik verisi olan hasta kayıtlarının analize dahil edilmesinin getirebileceği seçim yanlılığı riski ise çalışmamızın zayıf yönlerini oluşturmakta olsa da hipotezimiz için yeterli istatistiksel güce ulaşması için gerekli örneklem büyüklüğü sağlanabilmiştir.

Gelecek prospektif veri ve daha büyük örneklem büyüklüğü ile gerçekleştirilecek çalışmalar gelecekte bu tez çalışmasının sonuçlarının eksternal validasyonu için önemli olacaktır. Lokal polinomial regresyon modeli R^2 ve MAE metrikleri açısından hem eğitim hem test veri setinde en iyi performansı gösteren model olmuştur. GAM negatif binom modeli ile RMSE değeri açısından en iyi performansı sergilemektedir. Çalışmamızdaki en iyi performansı gösteren modellerin klinik pratikte uygulanabilirliğinin test edilmesi, gelecekteki araştırmaların konusu olabilir.

Tıp alanında gerçek klinik verileri gerçekleştirdiğimiz tezimizde parametrik olmayan ve yarı parametrik yöntemlerinin uygulamasını gerçekleştirdik. Tıp araştırmalarında araştırmacıların parametrik yöntem paketlerini içeren uygulamalara daha aşina olmaları nedeni ile parametrik yöntemlerin daha sıklıkla ve kolaylıkla kullanıldığına dair literatürde veriler mevcuttur [18].

Sonuç olarak, bu tez çalışması, IVF alanında toplanan oosit sayısı tahmini için yeni ve potansiyel olarak daha doğru modelleme tekniklerini ortaya koymaktadır. Tıp araştırmalarında, özellikle üreme tıbbi alanında, parametrik olmayan ve yarı parametrik yöntemlerin kullanımının artırılması gerektiğini vurgulamaktayız. Bu çalışmanın, gelecekteki araştırmacılara ilham kaynağı olmasını ve klinik uygulamalarda daha doğru tahminler yapılmasına katkıda bulunmasını umuyoruz.

KAYNAKÇA

- [1] M.H. Johnson, Robert Edwards: The path to IVF, *Reprod Biomed Online* 23 (2011) 245–262. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.04.010>.
- [2] Nobel prize for scientist Professor Robert G Edwards, (n.d.). <https://doi.org/10.4103/0974-1208.74151>.
- [3] C. Wallisch, P. Bach, L. Hafermann, N. Klein, W. Sauerbrei, E.W. Steyerberg, G. Heinze, G. Rauch, Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals, *PLoS One* 17 (2022). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262918>.
- [4] E. Demir, A Decision Support Tool for Predicting Patients at Risk of Readmission: A Comparison of Classification Trees, Logistic Regression, Generalized Additive Models, and Multivariate Adaptive Regression Splines, *Decision Sciences* 45 (2014) 849–880. <https://doi.org/10.1111/decis.12094>.
- [5] A. Penzias, R. Azziz, K. Bendikson, M. Cedars, T. Falcone, K. Hansen, M. Hill, S. Jindal, S. Kalra, J. Mersereau, C. Racowsky, R. Reindollar, C.N. Shannon, A. Steiner, D. Stovall, C. Tanrikut, H. Taylor, B. Yauger, Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion, *Fertil Steril* 116 (2021) 1255–1265. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.038>.
- [6] J. Boivin, L. Bunting, J.A. Collins, K.G. Nygren, International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care, *Human Reproduction* 22 (2007) 2800–2800. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem299>.
- [7] L. Bahamondes, M.Y. Makuch, Infertility care and the introduction of new reproductive technologies in poor resource settings, *Reproductive Biology and Endocrinology* 12 (2014) 87. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-87>.
- [8] C.M. Cox, M.E. Thoma, N. Tchangalova, G. Mburu, M.J. Bornstein, C.L. Johnson, J. Kiarie, Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis, *Hum Reprod Open* 2022 (2022). <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac051>.
- [9] M.C. Inhorn, P. Patrizio, Infertility around the globe: New thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century, *Hum Reprod Update* 21 (2014) 411–426. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016>.

- [10] R.G. Steward, L. Lan, A.A. Shah, J.S. Yeh, T.M. Price, J.M. Goldfarb, S.J. Muasher, Oocyte number as a predictor for ovarian hyperstimulation syndrome and live birth: An analysis of 256,381 in vitro fertilization cycles, *Fertil Steril* 101 (2014) 967–973. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.026>.
- [11] F. Rios-Avila, Smooth varying-coefficient models in Stata, *Stata Journal* 20 (2020) 647–679. <https://doi.org/10.1177/1536867X20953574>.
- [12] W. Härdle, O. Linton, Chapter 38 Applied nonparametric methods, *Handbook of Econometrics* 4 (1994) 2295–2339. [https://doi.org/10.1016/S1573-4412\(05\)80007-8](https://doi.org/10.1016/S1573-4412(05)80007-8).
- [13] S.N. Wood, N. Pya, B. Säfken, Smoothing Parameter and Model Selection for General Smooth Models, *J Am Stat Assoc* 111 (2016) 1548–1563. <https://doi.org/10.1080/01621459.2016.1180986>.
- [14] J.H. Friedman, Multivariate Adaptive Regression Splines, *The Annals of Statistics* 19 (1991). <https://doi.org/10.1214/aos/1176347963>.
- [15] A.P. Ampulembang, Pengembangan Model Regresi Nonparametrik Birespon Kontinu Menggunakan MARS, Institut Teknologi Sepuluh Nopember, 2017.
- [16] S.C. Esteves, J.F. Carvalho, F.C. Bento, J. Santos, A novel predictive model to estimate the number of mature oocytes required for obtaining at least one euploid blastocyst for transfer in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: The ART calculator, *Front Endocrinol (Lausanne)* 10 (2019). <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00099>.
- [17] J. Chambost, C. Jacques, T. Ferrand, C. Hickman, C. He, A. Reigner, T. Freour, P-682 Predicting the Number of Oocytes Retrieved from Controlled Ovarian Hyperstimulation with Machine Learning, *Human Reproduction* 37 (2022) deac107.631. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac107.631>.
- [18] F.S. Nahm, Nonparametric statistical tests for the continuous data: The basic concept and the practical use, *Korean J Anesthesiol* 69 (2016) 8–14. <https://doi.org/10.4097/kjae.2016.69.1.8>.

