

# Rasgele Atama Yöntemleri ve Kullanımına İlişkin Açık Kaynak Erişimli Web Tabanlı Yazılım: Rasgele Atama Yazılımı

## Open Source Web Based Software on Random Assignment Methods and Usage: Random Assignment Software

- ✉ Ahmet Kadir ARSLAN<sup>a</sup>,
- ✉ İpek BALIKÇI ÇİÇEK<sup>a</sup>,
- ✉ Cemil ÇOLAK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Biyostatistik ve Tıp Bilişimi AD, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya, TÜRKİYE

Received: 04.07.2019  
Received in revised form: 18.10.2019  
Accepted: 20.10.2019  
Available Online: 20.12.2019

Correspondence:  
İpek BALIKÇI ÇİÇEK  
İnönü Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Biyostatistik ve Tıp Bilişimi AD, Malatya,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ipek.balikci@inonu.edu.tr

Bu çalışma, International Conference on Artificial Intelligence and Data Processing (21-22 September 2019) etkinliğinde kısa sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmada araştırmacıların bilimsel araştırmalarında yer alacak deneklerin rasgele olarak çalışma gruplarına atanmasını sağlayan kullanıcı dostu açık kaynak erişimli bir web tabanlı yazılım geliştirmek amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Önerilen web aracını geliştirmek için açık kaynaklı R programlama diline ait Shiny paketi kullanıldı. Geliştirilen yazılımda zorunlu denge yöntemlerinden olan; rasgele tahsis kuralına, kırılmış rasgele atama yöntemine, maksimum prosedür atama yöntemine, tam rasgele atama yöntemlerinden; tam rasgele atama yöntemine, bloklama yöntemlerinden olan; sıralı blok rasgele atama yöntemine, Hadamard rasgele atama yöntemine, uyarlamalı yöntemlerden olan; big stick rasgele atama yöntemine, Efron'un yanlı rasgele atama yöntemine, Wei'nin rasgele atama yöntemine, genelleştirilmiş yanlı atama yöntemine, Chen'in rasgele atama yöntemine yer verilmiştir. **Bulgular:** Örneklem büyüklüğünün 120, grup sayısının iki olduğu durum için rasgele tahsis kuralı uygulanmıştır. Bunun sonucunda birinci grupta örneklem sayısı 60 ve ikinci grupta örneklem sayısı 60 olacak şekilde rasgele atama yapılmıştır. **Sonuç:** Geliştirilen yazılım, sunduğu çeşitli rasgele atama yöntemleri sayesinde araştırmalardaki yanlılık sorununa çözüm getirmektedir. Çalışmanın ilerleyen aşamalarında rasgele atama yöntemlerine ilişkin sonuçları karşılaştıran tekniklerin eklenmesi ile yazılımın kapsamı genişletilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipotetik veri; Rasgele atama yöntemleri; Web tabanlı yazılım; Seçim yanlılığı; Klinik deneme

**ABSTRACT Objective:** In this study, it is aimed to develop a user-friendly open source web-based software which enables the random assignment of the subjects who will take part in the scientific studies of the researchers. **Material and Methods:** An open source R package, Shiny, is used to develop the recommended web tool. In the developed software, one of the required equilibrium methods; random allocation rule, truncated binomial design, maximal procedure design, complete randomization methods; complete randomization design, blocking methods; permuted block randomization with random block constellation, the Hadamard randomization, adaptive methods; the big stick design, Efron's biased coin design, Wei's urn design, generalized biased coin design, Chen's biased coin design are included. **Results:** For a case where the sample size is 120 and the number of groups is 2, a random allocation rule is applied. As a result, in the first group, a random assignment was made in such a way that the number of samples was 60 and the number of samples in the second group was 60. **Conclusion:** The developed software, provides a solution to the problem of bias in researchers through various random assignment methods. In the following stages of the study, the scope of the software will be expanded with the addition of techniques comparing the results of random assignment methods.

**Keywords:** Hypothetical data; Random assignment methods; Web based software; Selection bias; Clinical trial

**R**asgele (randomized) kontrollü klinik araştırmalar, elde edilen sonuçlara göre tanı ve tedavide çok önemli yönelimlerin, kararların alınabileceği bilimsel çalışmalardır. Bu çalışmalar bilimsel açıdan en yüksek kanıt değerli çalışmalardır. Rasgele kontrollü klinik araştırmalar, araştırmada meydana gelebilecek farklılığa neden olan diğer faktörleri ve yanlılığı kontrol edip en aza indirgeyecek araştırma tasarımıdır. Bu nedenlerden dolayı geçerli ve güvenilir karşılaştırma yapılırken kullanılabilir yöntemlerden en iyisidir.<sup>1</sup> Bu tür araştırmaların geçerliliği rasgele atama yönteminin süreci ile ilişkilidir. Rasgele atama yönteminde çalışmada yer alacak kişiler deney ve kontrol gruplarına bu çalışmada bulunma ölçütleri açısından tamamıyla birbirlerine benzer olarak dengeli bir şekilde atanabilirler. Ancak, deney ve kontrol gruplarına atanma; risk faktörlerinin oluşu, örneklem genişliği gibi bazı sebeplerden dolayı dengeli bir şekilde olmayabilir. Bu yüzden rasgele atama yönteminin başarısını arttırmak için çalışmanın örneklem genişliği, çalışmada yer alan faktörlerin ve risk faktörlerinin sayısına uygun olacak rasgele atama yöntemi seçmek gerekmektedir.<sup>2</sup>

Rasgele atama, çalışmada yer almasına karar verilen deneklerin araştırıcı tarafından herhangi bir müdahale olmaksızın kasıtlı bir şans unsuru getirerek çalışma gruplarından birisine atanmasıdır. Deneklerin gruplara rasgele atanmasında üç önemli neden vardır. Birincisi, gruplara atanan deneklerin araştırmanın sonucunu değiştirebilecek bilinen ve bilinmeyen bireysel özellikler açısından benzer olmasıdır. Çünkü gruplarda yer alan deneklerin araştırmanın sonucunu değiştirebilecek özellikleri benzer olmazsa, gruplar arasındaki farklılığa uygulanmış olan işlemin mi yoksa deneklerin farklı özelliklerinin mi neden olduğunu anlamak zorlaşacaktır. İkincisi, klinik denemelerde yan tutarak hareket etmek yani yanlılık kavramıdır. Yanlılık kavramı sonuçların gerçek değerlerinden sistemli olacak şekilde farklılık gösterdiği durumlarda ortaya çıkmaktadır. Araştırmada deneklerin hangi gruba atanacağının bilinmesi araştırmaya seçim yanlılığı katar. Bu yüzden araştırmaya katılacak deneklerin gruplara atanması araştırıcı tarafından yapılmamalıdır. Son olarak da örneklem evrenden rasgele seçilmelidir. Bunun için de rasgele atama yöntemleri kullanılarak denekler seçilmelidir.<sup>3</sup>

Deneklerin gruplara rasgele ataması yapılırken kullanılan birçok yöntem vardır. Rasgele atama yöntemlerinden hangisi kullanılırsa kullanılsın, araştırmacıların dikkat etmesi gereken iki önemli kural vardır. Bunlar; atama kurallarının açık bir şekilde tanımlanması ve araştırma boyunca bu kurallara kesinlikle uyulmasıdır. Ayrıca belirtilmesi gereken başka bir nokta da şudur ki; rasgele atama yöntemleri kurallara uygun bir şekilde yapılsa bile gruplar arasındaki dengesizlik tamamen giderilemez.<sup>3</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### RASGELE ATAMA YÖNTEMLERİ

Rasgele atama yöntemleri, grup sayısına, örneklem büyüklüğüne, ortak değerkenlerin varlığına ve sayısına göre farklılık göstermektedir.<sup>4</sup> Geliştirilen yazılımda rasgele atama yöntemlerinden zorunlu denge yöntemlerinden olan; rasgele tahsis kuralı, kırılmış rasgele atama yöntemi, maksimum prosedür atama yöntemi, tam rasgele atama yöntemlerinden biri olan; tam rasgele atama yöntemi, blokla ma yöntemlerinden olan; sıralı blok rasgele atama yöntemi, Hadamard rasgele atama yöntemi, uyarlamalı yöntemlerden olan; big stick rasgele atama yöntemi, Efron'un yanlı rasgele atama yöntemi, Wei'nin rasgele atama yöntemi, genelleştirilmiş yanlı atama yöntemi, Chen'in rasgele atama yöntemi yer almaktadır. Yazılımda kullanılan rasgele atama yöntemlerinin algoritmaları aşağıda belirtilmektedir.

**Rasgele Tahsis Kuralı (Random Allocation Rule):** Rasgele atama kuralı kullanılarak, n. örneklem sayısı olmak üzere her bir grup için n/2 sayıda bulunan topların var olduğu torbadan tekrar içine atılmadan n kez çekilerek atama işlemi yapılır. RAR, hepsi nihai dengeyi sağlayan  $\binom{n}{n/2}$  eşdeğer olasılıklı dizileri üretir.<sup>4</sup>

**Kırpılmış Rasgele Atama Yöntemi (Truncated Binomial Design):** Bu yöntemde denekler A ve B gibi iki gruba hilesiz bozuk para atma yoluyla rasgele olarak atanır.  $n$  denek sayısı olmak üzere A veya B gruplarına atanan denek sayısı  $n/2$  sayısına ulaşıncaya kadar rasgele atama yapılır ve kalan diğer gruba atama  $p=1$  (kesin olay) olasılıkla deterministik olarak yapılır. Böylece gruplardaki denek sayısı dengesi sağlanmış olur.<sup>4</sup>

**Maksimum Prosedür Atama Yöntemi (Maximal Procedure Design):** Bu yöntemde, atama yapılacak gruplar arasında  $mti \in \mathbb{N}$  olmak üzere, bir  $mti$  tolerans sayısı belirlenir. Bu  $mti$  sayısı, gruplar arasında sayıca oluşacak dengesizlik üst sınırıdır.  $D_i$  gruplar arasında  $i$ . atamada oluşan fark olmak üzere  $|D_i|=mti$  olduğunda, örneklem sayısı daha az olan gruba dengesizliği azaltmak için deterministik atama yapılır.<sup>5</sup>

**Tam Rasgele Atama Yöntemi (Complete Randomization Design):** Bu yöntemde araştırmaya katılan deneklerin gruplara atanırken eşit şansa sahip olacak şekilde tamamıyla rasgele ve bir önceki atamaya bağlı olmadan atama yapılmaktadır. Bu yöntemin diğer yöntemlere göre avantajı kullanımının daha basit olmasıdır. Dezavantajı ise örneklem sayısının az olması durumunda atama yapıldıktan sonra gruplardaki denek sayıları eşit ya da yakın olmamasıdır. Bu sorun örneklem sayısı arttırılarak gruplardaki denek sayısı eşitlenebilir.<sup>2</sup>

**Sıralı Blok Rasgele Atama Yöntemi (Permuted Block Randomization With Random Block Constellation):** Blok kümesi,  $bc = (k_1, \dots, k_m)$  ile gösterilsin. Blok kümesi  $(bc)$ , verilen blok uzunluklarının  $(rb)$  setinden rasgele olarak seçilir. Sıralı blok rasgele atama yönteminin iki çeşidi vardır. Örneklem sayısı  $n$  olmak üzere  $bc$ 'nin  $k_j$  girdileri  $\sum k_j \geq n$  oluncaya kadar ya  $rb$ 'den iadeli olarak tek düze olarak rasgele seçilir ya da  $\sum k_j = n$  nihai dengesini elde etmeyi sağlamak üzere rasgele seçim yapılır.<sup>6</sup>

**Hadamard Rasgele Atama Yöntemi (The Hadamard Randomization):** Bu yöntemde deneklerin gruplara rasgele ataması için özel bir Hadamard matrisi olan  $H \in \{0,1\}^{11 \times 12}$  kullanılır. Hadamard matrisinin satırları rasgele bir şema olarak kullanılmaktadır.  $H$  matrisindeki satırlar, atama sayısı planlanan örneklem büyüklüğü olan  $n$ 'ye ulaşana kadar yeniden örneklenir.<sup>7</sup>

**Big Stick Rasgele Atama Yöntemi (The Big Stick Design):** Bu yöntemde atama yapılacak gruplara ilişkin örneklem büyüklükleri arasındaki fark gruplar arasında sayıca oluşacak dengesizlik üst sınırı  $mti \in \mathbb{N}$ 'yi aşmadığı sürece dengesizliğe kadar hilesiz bozuk para atarak oluşur. Eğer tolere edilebilir bir dengesizliğe ulaşırsa deterministik bir atama yapılır, böylece grupların örneklem büyüklükleri arasındaki fark azalır.<sup>8</sup>

**Efron'un Yanlı Rasgele Atama Yöntemi (Efron's Biased Coin Design):** Bu yöntemde  $p$ ; yanlı bir bozuk paranın başarı olasılığı olmak üzere  $0 \leq p \leq 1$  ve  $q = 1-p$  olsun. Efron'un yanlı rasgele atama yöntemi, tedaviyi destekleyen, deneklerin ardışık olacak şekilde denemeye katıldığı ve başarı olasılığının  $p$  olduğu, yanlı bir paranın varsayımsal olarak atılması yoluyla yapılan rasgele sıralı bir atama kuralıdır.<sup>9,10</sup> A ve B gruplarına atanan denek sayısı  $n_1$  ve  $n_2$  olmak üzere;

$$p(n_1, n_2) = \begin{cases} p; & n_1 < n_2 \text{ ise,} \\ q; & n_1 > n_2 \text{ ise,} \\ \frac{1}{2}; & n_1 = n_2 \end{cases}$$

dir. Yani;  $p(n_1, n_2)$ ' nin işareti sadece farklı gruplara ilişkin  $i$ . rasgele atamadan sonraki örneklem büyüklükleri arasındaki fark olan  $D_i$ ' ye bağlıdır.  $p = 1$  için denge en güçlüyken,  $p = \frac{1}{2}$  olduğunda tasarım rasgeledir. Eğer  $D_i < 0$  ise, yani A grubundaki denek sayısı B grubundaki denek sayısından az ise  $n_1 < n_2$ , sonraki denegün A grubuna atanma olasılığı  $p$  olasılığına eşit olur. Eğer  $D_i > 0$  ise, yani A grubundaki denek sayısı B

grubundaki denek sayısından fazla ise  $n_1 > n_2$ , sonraki deneğin A grubuna atanma olasılığı  $(1-p)$  olasılığına eşit olacaktır.  $p$  olasılığı Efron tarafından  $2/3$  olarak önerilmektedir.<sup>10</sup>

**Chen'nin Rasgele Atama Yöntemi (Chen's Biased Coin Design):** Efron'un yanlı rasgele atama yönteminin geliştirilmiş bir halidir.  $Z$  bir tamsayı kümesi olduğunda,  $F: Z \rightarrow [0, 1]$  olan bir  $F(\cdot)$  fonksiyonu olsun.

(a)  $F(x)$  azalan bir fonksiyon

(b)  $F(-x) = 1 - F(x)$

(a) ve (b) koşullarını sağlayan sabit olmayan fonksiyonların sınıfına  $\zeta$  diyelim.

$p(n_1, n_2) = F(n_1 - n_2)$  öyle ki;  $n_1 = n_2$  ise  $(n_1, n_2) = \frac{1}{2}$  dir.

Efron'un yanlı rasgele atama yönteminin özel bir hali;

$$F(x) = \begin{cases} p; & x < 0 \text{ ise,} \\ q; & x > 0 \text{ ise,} \\ \frac{1}{2}; & x = 0 \end{cases}$$

olur. Gruplar arasında sayıca oluşacak dengesizlik üst sınırı  $mti \in \mathbb{N}$  olmak üzere, önerilen dengesizlik toleransına sahip yanlı bozuk para tasarımı,

$$F(x) = \begin{cases} 1; & x < -mti \text{ ise,} \\ p; & -mti < x < 0 \text{ ise,} \\ \frac{1}{2}; & x = 0 \end{cases}$$

olarak tanımlanmıştır.<sup>11</sup>

**Wei'nin Rasgele Atama Yöntemi (Wei's Urn Design, Ud):** Efron'un yanlı rasgele atama yönteminin geliştirilmiş hali olarak bilinmektedir. Efron'un yanlı rasgele atama yönteminde  $p$  olasılığı sabittir. Wei'nin rasgele atama yönteminde ise dengesizlik üst sınırı dikkate alınmaktadır. Bu yöntem  $UD(\alpha, \beta)$  ile gösterilsin. Burada  $\alpha$  ve  $\beta$  parametreleri A ve B gibi iki farklı gruba ait topların renklerini temsil etmektedir. Torbadan, toplardan biri rasgele olacak şekilde seçilir. Seçilen top rengine göre A grubuna veya B grubuna atanır ve torbaya, çekilen top renginin zıt rengi olacak şekilde top eklenir. Bu işlemler her bir atama işlemi için tekrarlanır.<sup>2, 12</sup>

**Genelleştirilmiş Yanlı Atama Yöntemi (Generalized Biased Coin Design):** Efron'un yanlı rasgele atama yönteminin, Wei'nin rasgele atama yöntemi ve Chen'in rasgele atama yönteminin genel hali olarak bilinmektedir. Bu yöntemde  $\rho$  gibi bir ayar parametresi vardır.

$$\phi_{j-1} = \frac{n_B(j)^\rho}{n_A(j)^\rho + n_B(j)^\rho}$$

$\rho=0$  olduğunda tam rasgele atama yöntemine,  $\rho=1$  olduğunda ise Wei'nin rasgele atama yöntemine dönüşmektedir.<sup>4</sup>

## GELİŞTİRİLMİŞ OLAN WEB TABANLI YAZILIM

Geliştirilen yazılımın kullanıcı ara yüzü, bir Rstudio projesi olan Shiny (v.1.0.5) kütüphanesi kullanılarak oluşturulmuştur. Kullanıcı ara yüzünde ek görselleştirmeler için ise shinyBS, shinythemes ve DT kütüp-

ŞEKİL 1: Rasgele atama işlemleri menüsü.

haneleri kullanılmıştır. Arka planda ise rasgele atama yöntemlerinin çalışması için randomizeR kütüphanesi kullanılmıştır.<sup>13-18</sup>

Yazılıma ait ana ve alt menüler aşağıda açıklanmaktadır. Bu web tabanlı uygulama araştırmacılara farklı deney düzenekleri için uygun rasgele yöntemleri seçmeli olarak sunmaktadır. Örneklem büyüklüğü butonunda rasgele atama yapılacak gözlem birimlerinin sayısı belirlenmelidir. Grup sayısı deney düzeniğine uygun olarak belirlenmelidir. Örneklem büyüklüğü grup sayısına tam olarak bölünmelidir. Grup dağıtım oranları butonunda gruplara atanacak gözlemlerin sayısı birbirine eşit olmayacak ise, dağıtım oranları buradan belirlenir. Belirlenecek dağıtım oranları grup sayısı kadar olmalı ve oranlar arasında : (iki nokta) işareti olmalıdır. (Örneğin 2 grup için 1:2 gibi.) Çekirdek sayı (seed number) butonu ise ilgili rasgele atama yöntemi ile elde edeceğiniz sonuçlara atayacağınız rasgele üretilen sayıdır. Bu sayı sayesinde elde ettiğiniz sonuçların tekrarlanabilirliği sağlanır. “Rasgele Atama İşlemleri” menüsünü gösterilmektedir (Şekil 1). Çalıştır butonu ile de seçilen rasgele atama yöntemine göre gruplara rasgele atama gerçekleştirilir.

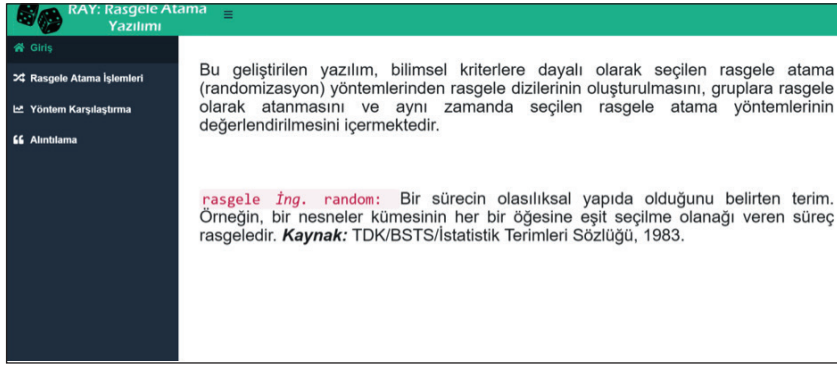
## YAZILIMIN ERİŞİLEBİLİRLİĞİ VE ALINTILANMASI

Geliştirilen web tabanlı yazılıma <http://biostatapps.inonu.edu.tr/RAY/> adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Bilimsel çalışmalarda yazılımın kaynak olarak nasıl gösterileceğine ilişkin bilgi “Alıntılama” menüsünde mevcuttur.

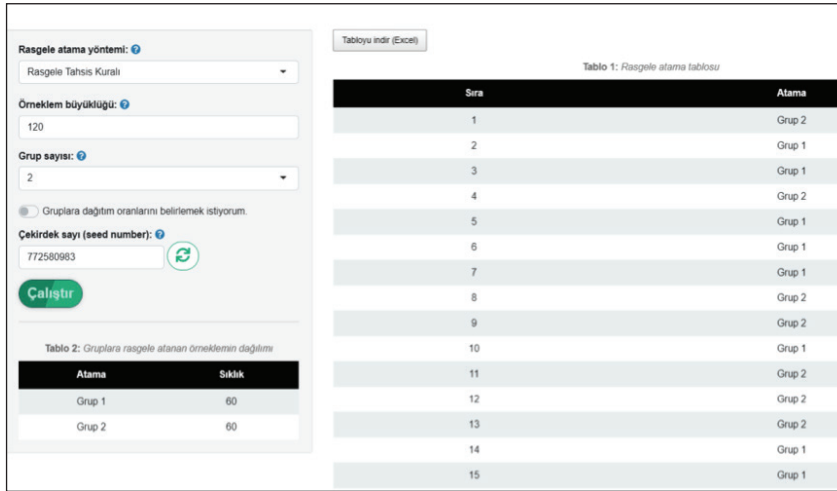
## DENEYSEL BULGULAR

Geliştirilen web tabanlı yazılımın kullanımını, çalışma biçimini ve çıktılarını inceleyebilmek için bir örnek uygulama verilsin. Geliştirilen yazılımdaki rasgele atama yazılımına ait ana menü gösterilmektedir (Şekil 2).

Ana ekrandan rasgele atama işlemleri butonuna tıkladığında açılacak olan menüde rasgele atama yöntemi olarak rasgele tahsis kuralı, örneklem sayısı 120, grup sayısı 2 (iki) olarak belirlendikten sonra çalıştır butonuna tıkladığında elde edilen çıktılar gösterilmektedir (Şekil 3).



ŞEKİL 2: Rasgele atama yazılımı ana menüsüne ilişkin görüntüler.



ŞEKİL 3: Rasgele tahsis kuralı yönteminin sonuçlarına ilişkin görüntüler.



ŞEKİL 4: Hata uyarısına ilişkin görüntü.

Rasgele atama yöntemine göre elde edilen rasgele atama tablosu Tabloyu indir(Excel) butonu tıklandığında araştırmacıya bu tabloyu MS Excel (.xls / .xlsx) formatında indirme imkanı sunar.

Ayrıca, yazılıma eksik veya hatalı veri girişi olduğunda ilgili hatayı bildiren uyarı mesajları verilmektedir. Örneğin; dağıtım oranı sayısının grup sayısına eşit olmadığına ilişkin hata görüntüsü gösterilmektedir (Şekil 4).

## TARTIŞMA

Rasgele kontrollü çalışmalar kanıt değeri yüksek olan çalışmalardır. Bu çalışmaların değerli olmasını sağlayan rasgele atama sürecidir.<sup>19</sup>

Rasgele atama yapılırken, hastaya ait olan etmenler uygulanacak tedavinin diğer tedaviye tercih edilmesini sağlamamalıdır. Rasgele atama yapılmış klinik çalışmaları, diğer prospektif çalışmalardan ve eş zamanlı deneme gruplu çalışmalardan ayırılmasını sağlayan bu özellik en önemli farktır. Rasgele atama çalışmanın daha güvenilir bilimsel bilgiye sahip olmasını ve çalışma tasarımının kuvvetlenmesini sağlar.<sup>20</sup>

Bu nedenle araştırmacıların bilimsel kriterlere dayalı olarak seçilen rasgele atama yönteminden rasgele dizilerin oluşturulmasını, gruplara rasgele olarak atanmasını ve aynı zamanda seçilen rasgele atama değerlendirilmesini içeren ve farklı yöntemler arasından seçimler yapabildiğini sağlayan bir kullanıcı dostu web yazılım geliştirilmiştir. Geliştirilen yazılımda on bir adet rasgele atama yöntemi kullanılmıştır. Araştırmacıyı yönlendirecek şekilde eğitici dokümanlara sahiptir. Yöntemlerin yanında kısaca bilgiler verilmiştir.

Bilinen paket programlardan olan IBM SPSS Statistics, Minitab rasgele atama işlemlerinin yapılmasına imkan sağlayan bir modül yoktur.<sup>21,22</sup> Medcalc paket programında ise rasgele sayı üretilebilmekte ve Rasgele Tahsis Kuralına göre gruplara atama yapılmaktadır.<sup>23</sup> Research Randomizer adlı web tabanlı yazılımda rasgele atamayı kullanarak birimlerin gruplara dağıtım işlemleri yapılmaktadır.<sup>24</sup> Randomize.Net adlı web sitesinde basit rasgele atama yöntemi, tabakalı rasgele atama yöntemi, bloke edilmiş rasgele atama yöntemi ve minimizasyon rasgele atama yöntemi kullanılmakta ve ücretli erişim sağlanmaktadır (<https://www.randomize.net/index.html>). Dacima Software adlı yazılıma da ücretli erişim sağlanmaktadır (<http://www.dacimasoftware.com/>). Geliştirmiş olduğumuz yazılımda ise ücretsiz erişim imkanı sunulmaktadır. Araştırmacılar ayrıca geliştirilen bu yazılım ile yazılımda elde edilen rasgele atama tablosunu MS Excel (.xls / .xlsx) formatında indirebilirler ve bu sayede yeni veriyi direk çalışmalarında kullanabilirler. Ek olarak yazılıma, aynı deney düzeneği için kullanılabilen farklı rasgele atama yöntemleri arasında en iyi yöntemi belirlemek amacıyla simülasyon yapan bir modülün eklenmesi planlanmaktadır.

Sonuç olarak geliştirilen yazılım, rasgele atama analizini kullanıcıların kolayca yapmasını, çalışmalarında daha yansız sonuçlar elde etmesini sağlayan rasgele atama yöntemlerini içeren kullanıcı dostu bir web tabanlı yazılımdır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Tasarım:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Denetleme/Danışmanlık:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Veri Toplama Ve/Veya İşleme:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Analiz Ve/Veya Yorum:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Kaynak Taraması:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Kaynak Taraması:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Makalenin Yazımı:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Eleştirel İnceleme:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak; **Malzemeler:** Ahmet Kadir Arslan, İpek Balıkçı Çiçek, Cemil Çolak

## KAYNAKLAR

1. Xiao L, Lavori PW, Wilson SR, Ma J. Comparison of dynamic block randomization and minimization in randomized trials: a simulation study. *Clin Trials*. 2011;8(1):59-69. PMID: 21335590. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
2. Kanık EA, Taşdelen B, Erdoğan S. [Randomization in clinical trials]. *Marmara Medical Journal*. 2011;24(3):149-55. [[Crossref](#)]
3. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, Güney Z. *Klinik Araştırmalar Bilimsel Planlama ve Analiz Yöntemleri*. 1. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayıncılık; 2007. p.242.
4. Uschner D, Schindler D, Hilgers RD, Heussen N. randomizeR: an R package for the assessment and implementation of randomization in clinical trials. *J Stat Softw*. 2018;85(8):1-22. [[Crossref](#)]
5. Berger VW, Ivanova A, Knoll MD. Minimizing predictability while retaining balance through the use of less restrictive randomization procedures. *Stat Med*. 2003;22(19):3017-28. PMID: 12973784. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Rosenberger WF, Lachin JM. *Randomization in Clinical Trials: Theory and Practice*. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2015. p.288. [[Crossref](#)]
7. Bailey R, Nelson P. Hadamard randomization: a valid restriction of random permuted blocks. *Biometrical Journal*. 2003;45(5):554-60. [[Crossref](#)]
8. Soares JF, Jeff Wu C. Some restricted randomization rules in sequential designs. *Communications in Statistics-Theory and Methods*. 1983;12:2017-34. [[Crossref](#)]
9. Efron B. Forcing a sequential experiment to be balanced. *Biometrika*. 1971;58(3):403-17. [[Crossref](#)]
10. Antognini AB, Giovagnoli A. A new 'biased coin design' for the sequential allocation of two treatments. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 2004;53:651-64. [[Crossref](#)]
11. Yung-Pin C. Biased coin design with imbalance tolerance. *Stochastic Models*. 1999;15:953-75. [[Crossref](#)]
12. Wei L. An application of an urn model to the design of sequential controlled clinical trials. *Journal of the American Statistical Association*. 1978;73(363):559-63. [[Crossref](#)]
13. Team RC. R: A language and environment for statistical computing, version 3.3.1. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2016. 2019.
14. Cheng J, Xie Y, McPherson J. shiny: web application framework for R. R package version 0.13.2; 2016.
15. Bailey E. shinyBS: Twitter bootstrap components for shiny. R package version 0.61; 2015. URL <https://CRAN.R-project.org/package=shinyBS>.
16. Chang W. shinythemes: themes for shiny. R package version 1.0.1; 2015.
17. Xie Y, Cheng J, Allaire J, Reavis B, Gersen L, Szopka B. DT: a wrapper of the JavaScript library 'DataTables'. R package version 0.1; 2015. Available at <http://CRAN.R-project.org/package=DT> [Verified 1 March 2016].
18. Uschner D, Schindler D, Hilgers RD, Heussen N. randomizeR: an R package for the assessment and implementation of randomization in clinical trials. *J Stat Softw*; 2017. [[Crossref](#)]
19. Partlak-Güneşen N, Üstün B. [Intention to treat analysis: a statistical analysis necessary when sample loss occur in randomized-controlled trials]. *DEUHYO ED*. 2009;1(1):46-56.
20. Çaparlar CÖ, Dönmez A. [What is scientific research and how can it be done?] *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2016;44:212-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Corp I. IBM SPSS statistics for windows, version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp; 2017.
22. Minitab I. MINITAB statistical software. Minitab Release 2000;13. [[Crossref](#)]
23. Schoonjans F, Zalata A, Depuydt C, Comhair F. MedCalc: a new computer program for medical statistics. *Comput Methods Programs Biomed*. 1995;48(3):257-62. [[Crossref](#)]
24. Urbaniak G, Plous S. Research randomizer (version 4.0)[computer software]; 2013. Retrieved on: from <http://www.randomizer.org/>(accessed June 22, 2013) 2013.