



**KÜMELENMİŞ VERİ ANALİZİ VE SAĞLIK
ALANINDA BİR UYGULAMA**

Kübra Elif AKBAŞ

Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Harika Gözde GÖZÜKARA BAĞ**

Yüksek Lisans Tezi -2017

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÜMELENMİŞ VERİ ANALİZİ VE SAĞLIK ALANINDA BİR
UYGULAMA**

Kübra Elif AKBAŞ

**Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

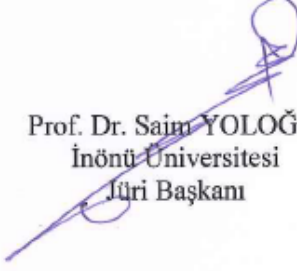
**Tez Danışmanı
Yar. Doç. Dr. Harika Gözde GÖZÜKARA BAĞ**


**MALATYA
2017**

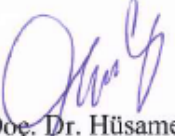
KABUL VE ONAY SAYFASI

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan; **Kübra Elif AKBAŞ**'ın "**Kümelenmiş Veri Analizi ve Sağlık Alanında Bir Uygulama**" konulu bu çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 14/07/2017


Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İnönü Üniversitesi
Jüri Başkanı


Yrd. Doç. Dr. Harika Gözde GÖZÜKARA BAĞ
İnönü Üniversitesi
Tez Danışmanı
Üye


Yrd. Doç. Dr. Hüsamettin KAYA
Fırat Üniversitesi
Üye

ONAY

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../2017 tarih ve 2017/..... sayılı Kararıyla da uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Yusuf TÜRKÖZ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sayısal Kümelenmiş Veri	3
2.1.1. Rosner Düzeltilmiş Varyans Analizi	3
2.1.2. Rosner ve Grove Düzeltilmiş Mann Whitney U Testi.....	7
2.1.3. Datta ve Satten Düzeltilmiş Wilcoxon Testi	9
2.2. Kategorik veri	15
2.2.1. Oran Trend Testi.....	15
2.2.1.Mantel-Haenszel Testi	16
2.2.2. Donald ve Donner Düzeltilmiş Mantel-Haenszel Testi.....	17
3. MATERYAL VE METOT	20
3.1. Rosner Düzeltilmiş Ki-Kare Testi	20
3.1.1. Gözler Arasında Bağımlılık Varsayımı Altında Bağımsızlık Modelinin Performansı.....	21
3.2. Dallal Düzeltilmiş Ki-Kare Testi.....	22
3.3. Donner Düzeltilmiş Ki-Kare Testi.....	23
3.4. Rao ve Scott Düzeltilmiş Ki-Kare Testi	24
3.5 Standart Pearson Ki-Kare Testi	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43

KAYNAKÇA	44
EKLER	46
EK-1. Özgeçmiş.....	46
Ek-2 Etik Kurul Onayı Gerekmeyeğine Dair Yazı	47



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesi sürecinde benden destek ve ilgilerini esirgemeyen, lisansüstü eğitimim boyunca, bilgi ve hoşgörülerinden yararlandığım sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Harika Gözde GÖZÜKARA BAĞ'a Őükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Ayrıca yaptığım çalışmalarda destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan eőime ve aileme de sonsuz teşekkür ederim.

Arş. Gör. Kübra Elif AKBAŞ

Malatya-2017

ÖZET

Kümelenmiş Veri Analizi ve Sağlık Alanında Bir Uygulama

Amaç: Sağlık alanında yapılan çalışmalarda sıklıkla kümelenmiş veri yapısı karşımıza çıkabilmektedir. Kümelenmiş verileri diğer verilerden ayıran en önemli özelliği aynı kümeden elde edilen sonuçların birbiriyle ilişkili olmasıdır. Bu korelasyon yapısının göz ardı edilmesi ise istatistiksel çıkarımda yanlılığa neden olabilir. Bu çalışmanın amacı, kümelenmiş veriler için korelasyon yapısını dikkate alan alternatif yöntemleri tanıtmak ve sağlık alanında bir veri üzerinde uygulamasını göstermektir. Böylece kümelenmiş verilere uygulanan standart istatistiksel analiz yöntemlerinin yanlı sonuç verebileceği ve doğru analiz yöntemi ile geçerli bulgular elde edilebileceği örneklenecektir.

Materyal ve Metot: Standart ki-kare testi ile önerilen düzeltilmiş testlerin karşılaştırılması ve örneklenmesi amacıyla hipotetik bir sağlık verisi kullanılmıştır. Bu verinin analiz edilmesinde ise standart Pearson ki-kare testi ve kümelenmiş kategorik veriler için önerilen Rosner (1982) düzeltilmiş ki-kare (1), Dallal (1988) düzeltilmiş ki-kare (2), Donner (1989) düzeltilmiş ki-kare (3) ve Rao ve Scott (1992) düzeltilmiş ki-kare (4) testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Her bir hastanın iki gözü üzerinde yapılan ölçüm sonucunda katarakt varlığı değerlendirilmiştir. Yaş gruplarına göre pozitiflik oranları karşılaştırılmak istenmektedir. Rosner düzeltilmiş ki-kare test istatistiği $T=9.04$; $p=0.010$, Dallal düzeltilmiş ki-kare test istatistiği $D=8.27$; $p=0.040$, Donner düzeltilmiş ki-kare istatistiği $X_A^2=9.12$; $p=0.010$ ve Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare test istatistiği $\widetilde{X}^2=8.9$; $p=0.011$ olarak elde edilmiştir. Ayrıca standart ki-kare test istatistiği $X^2=9.2$; $p=0.055$ olarak bulunmuştur.

Sonuç: Kümelenmiş veri yapısını dikkate alan düzeltilmiş test istatistikleri ile H_0 hipotezi reddedilirken, standart ki-kare testi ile H_0 hipotezi kabul edilmiştir. Veri yapısına uygun olmayan istatistiksel yöntemlerin kullanılması yanlış sonuçlara ulaşılmasına neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kümelenmiş veri, küme-içi korelasyon, yanlılık, düzeltilmiş ki-kare, iki durumlu veri.

ABSTRACT

Clustered Data Analysis and an Application in Healthcare

Aim: Clustered data structure can be confronted frequently in health field studies. The most important feature that distinguishes clustered data from other data is that the results from the same cluster are related to each other. Ignoring this correlation structure may lead to bias in statistical inference. The aim of this study is to introduce alternative methods that take into account the correlation structure for clustered data and demonstrate its application on a data in the field of health. Thus, it will be illustrated that the standard statistical analysis methods applied to the clustered datasets may yield biased results and valid findings can be obtained with the correct analysis method.

Material and Method: For the comparison and illustration of the standard chi-square test and the adjusted tests a hypothetical health data was used. This data was analyzed with proposed methods for clustered categorical data which are Rosner (1982) adjusted chi-square (1), Dallal (1988) adjusted chi-square (2), Donner (1989) adjusted chi-square (3) and Rao and Scott (1992) adjusted chi-square (4) test and standard Pearson chi-square test.

Results: The presence of cataract was assessed as the result of measurement on two eyes of each patient. It is aimed to compare the positivity rates according to age groups. The results of the test statistics were obtained as $T = 9.04$; $p = 0.010$ for Rosner adjusted chi-square test statistic, $D = 8.27$; $p = 0.040$ for Dallal adjusted chi-square test statistic, $X_A^2 = 9.12$; $p = 0.010$ for Donner adjusted chi-square statistic and $\widetilde{X}^2 = 8.9$; $p = 0.011$ for Rao and Scott adjusted chi-square test statistic. The other applied method standard Pearson chi-square test statistic was obtained as $X^2 = 9.2$; $p = 0.055$.

Conclusion: While the H_0 hypothesis was rejected by the adjusted test statistics taking into account the clustered data structure, the H_0 hypothesis was accepted by the standard chi-square test. Using statistical methods that are not suitable for data structure may lead to wrong results.

Keywords: Clustered data, intra-cluster correlation, bias, adjusted chi-square, binary data.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ANOVA	: Varyans Analizi
deff	: Tasarım Etkisi
GAKO	: Gruplar Arası Kareler Ortalaması
GAKT	: Gruplar Arası Kareler Toplamı
HKO	: Bireylerdeki Gözler Arası (Hata) Kareler Ortalaması
HKT	: Bireylerdeki Gözler Arası (Hata) Kareler Toplamı
KAKO	: Grup İçi Kişiler Arası Kareler Ortalaması
KAKT	: Grup İçi Kişiler Arası Kareler Toplamı



TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1 Sınıf içi korelasyon modeli altında iç içe geçmiş ANOVA veri düzenleri	5
Tablo 2.2. Bağımsızlık modeli altında iç içe geçmiş ANOVA veri düzenleri	5
Tablo 4.1. Rosner ve Dallal düzeltilmiş ki-kare istatistiği için kullanılacak veri.....	27
Tablo 4.2. Dallal düzeltilmiş ki-kare istatistiği için Model 1 altında beklenen frekanslar.....	29
Tablo 4.3. Dallal düzeltilmiş ki-kare istatistiği için Model 2 altında beklenen frekanslar.....	29
Tablo 4.4. Donner düzeltilmiş ki-kare testi için grup 1 verisine ilişkin hesaplamalar ...	30
Tablo 4.5. Donner düzeltilmiş ki-kare testi için grup 2 verisine ilişkin hesaplamalar ...	31
Tablo 4.6. Donner düzeltilmiş ki-kare testi için grup 3 verisine ilişkin hesaplamalar ...	32
Tablo 4.7. Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare testi için grup 1 verisine ilişkin hesaplamalar	36
Tablo 4.8. Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare grup 2 verisi için yapılan hesaplamalar	37
Tablo 4.9. Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare grup 3 verisi için yapılan hesaplamalar	38

1. GİRİŞ

Sağlık alanında ve diğer bilimlerde yapılan araştırmalar istatistiksel analizler temelinde dayanmaktadır. Yapılan araştırmaların sonuçlarının geçerliği, istatistiksel olarak geçerli sonuçların sunulmasına bağlıdır ve bu nedenle kullanılan istatistiksel analizler önemlidir. Analizde kullanılacak istatistiksel yöntemlerin seçiminde, veri tipi (ör, sayısal, kategorik), örnek birimleri ve verilerin toplanma biçimi gibi özellikler dikkate alınmalıdır. Verilerin toplanma biçimine bağlı olarak karşılaştığımız veri türlerinden biri de kümelenmiş verilerdir. Kümelenmiş veriler, tüm çalışmadan elde edilen verilerin 'kümeler' olarak adlandırılan çok sayıda gruba ayrılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Her bir küme veriye "iç içe geçmiş" veya "hiyerarşik" yapı veren birden fazla gözlem içerir. Kümelenmiş verilerin tipik özelliklerinden biri, bir kümedeki gözlemlerin farklı kümelerdeki gözlemlerden "daha fazla benzer" olmasıdır (5). Kümelenmiş veri yapısı uygulamada birçok alanda karşımıza çıkmaktadır. Sağlık alanında da sıklıkla bu veri yapısını içeren araştırmalar gerçekleştirilmektedir. Örneğin; kimyasalların teratojenik etkilerini değerlendirmek için tasarlanmış toksikolojik deneylerde deney birimi olarak bir defada doğan hayvan yavrularının kullanılması (6), aynı hastanın gözlerinden elde edilen veriler (6, 7). Ayrıca, aynı ağızdan elde edilen birden fazla dış verisi ya da aynı dışın farklı yüzeylerinden elde edilen veriler, aynı ailenin kardeşlerinden elde edilen veriler, aile temelli genetik çalışmalardan elde edilen veriler ve topluluk müdahale çalışmalarından elde edilen veriler kümelenmiş veri yapısına örnek gösterilebilir (7).

Ayrı kümeler içindeki gözlemler bağımsız olarak kabul edilirken bir küme içindeki gözlemlerin farklı kümelerdeki gözlemlerden daha benzer olması nedeniyle aynı küme içindeki gözlemler arasında bir korelasyon vardır (5, 7). Buna, küme-içi korelasyon denir. Kümelenmiş verilerin uygun bir şekilde analiz edilmesi için bu korelasyonun göz önüne alınması gerekir. Analizlerde küme-içi korelasyonun göz ardı edilmesi yanlış p değerlerinin, küçük güven aralıklarının, yanlış kestirimlerin ve etki genişliklerinin elde edilmesine neden olabilir (7, 8). Örneğin; İki durumlu bir değerken için gözlemler arasında bağımlılık olması klasik ki-kare bağımsızlık testinin kullanımını geçersiz hale getirir ve parametre kestirimlerinin varyanslarını şişirir (4, 9). Çalışmanın planlama aşamasında bile küme yapısını dikkate almamak etkili örneklem

büyükliğünün ve farklılığı tespit eden istatistiksel gücün planlanandan küçük olmasına neden olarak çalışma dizaynının düşük güce sahip olmasına neden olabilir (8).

Göz çalışmalarında, aynı hastanın bir gözünün tedavi ve diğer gözünün kontrol olarak randomize edilmesi, (randomizasyon birimi göz) ya da aynı hastanın gözlerinin aynı tedavi için randomize edilmesi (randomizasyon birimi hasta) yaygındır (7). Görme keskinliği, kırılma kusuru, göz içi basıncı, katarakt durumu vb. göze özgü ölçümler elde edilir. Aynı hastadan elde edilen göz ölçümleri yaş, diyet ve genetik faktörler gibi hastaya özgü karakteristiklere bağlı olarak pozitif korelasyonlu olma eğilimindedir (7, 10). Eğer çalışmanın amacı farklı hasta gruplarının göz muayenesi sonucunda elde edilen bazı bulgularını karşılaştırmaksa, bir kişi analize iki gözünden elde edilen bilgi ile katkıda bulunabilir, ve genelde alacakları değerler yüksek derecede korelasyonlu olduğu için her bir gözün bağımsız rasgele değişken olarak dikkate alan standart analizler uygun değildir (7). Bu nedenle, kümelenmiş veriler için önerilen yöntemler ilk olarak oftalmolojik çalışmaları kapsamaktadır. Daha sonraları, diş hekimliği verilerinde olduğu gibi bir hastanın birden fazla dişinden ya da aynı dişin farklı yüzeylerinden ölçüm alınması durumu, diğer bir değişle her bir kümeden ikiden fazla ölçüm alınması durumları için genişletilmişlerdir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Sayısal Kümelenmiş Veri

Veriler sayısal olduğunda kullanılacak hipotez testi verinin dağılımına bağlıdır. Normal dağılım gösteren kümelenmiş verilerin iki grupta farklı olup olmadığını test etmek için standart iki örneklem t testi küme-içi korelasyon yapısını dikkate alacak şekilde modifiye edilmiştir (5). Normal dağılım göstermeyen kümelenmiş verilerin analiz edilmesi için sıra-temelli testler geliştirilmiştir. Her bir kümede sadece bir gruba ait verinin olması durumu için Wilcoxon sıra toplam testine modifikasyon yapılması (Mann-Whitney U testine eşit) Rosner ve Grove (1999) tarafından önerilmiştir (11, 12). Datta ve Satten (2005) geliştirdikleri sıra-toplam testinin, kümelenmiş veriler için geliştirilen önceki sıra testlerinden farklı olarak bir kümedeki gözlemlerin farklı gruplarda olması durumunda ve küme-içi korelasyon yapısı gruplara göre farklılık gösterdiğinde de kullanılabileceğini belirtmişlerdir (13). Aynı zamanda Kruskal-Wallis testinin kümelenmiş veri için genelleştirilmesini sağlayan üç ve daha fazla popülasyonun eşitliğinin test edilmesi için sıra-toplam testi önerilmiştir (13).

Kümelenmiş veri analizlerinde bir ya da daha fazla ortak değişkenin etkisi de dahil edilmek isteniyorsa modelleme yaklaşımı kullanılabilir. Normal dağılım gösteren veriler için doğrusal karma modeller kullanılabilir (5). Doğrusal karma modellerin genişletilmiş hali olan genelleştirilmiş doğrusal karma modeller normal dağılmayan sürekli veriler, iki durumlu veriler ve kategorik sonuçlar için kullanılabilir (5, 7).

2.1.1. Rosner Düzeltilmiş Varyans Analizi

2.1.1.1. Normal Dağılan Sonuç Değişkeni

Rosner (1982) yılında yaptığı çalışma ile sınıfıçi korelasyon modelini dikkate alan ve her gözün bağımsız rasgele değişken olarak alındığı çözümlenmeleri karşılaştırmıştır (1).

2.1.1.2. Sınıf İçi Korelasyon Modeli

Bazı y göz bulguları açısından g grup karşılaştırılmak istenebilir, i 'inci grupta P_i kişi vardır ($i=1,2,\dots,g$); $P \equiv \sum P_i$ tüm gruplardaki kişilerdir ve her kişi analize N_{ij} gözle katkıda bulunur, burada $N_{ij}=1$ veya 2'dir ve $N \equiv \sum \sum N_{ij}$ tüm gruplar için tüm insanlar üzerindeki toplam göz sayısıdır $i=1,\dots,g$; $j=1,\dots,P_i$. Böyle bir tasarım için uygun bir model aşağıdaki gibi verilmektedir (1):

$$y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_{ij} + e_{ijk}, \quad i=1,\dots,g; j=1,\dots,P_i; k=1,\dots,N_{ij} \quad (2.1)$$

burada $\beta_{ij} \sim N(0, \sigma^2_\beta)$, $e_{ijk} \sim (0, \sigma^2)$ ve $\mu, \{\alpha_i\}$ sabitlerdir. Böylece $\{\alpha_i, i = 1, \dots, g\}$ tarafından temsil edilen grup etkisi sabit olarak kabul edilirken, grup-içi kişi etkisi $\{\beta_{ij}, i = 1, \dots, g, j = 1, \dots, P_i\}$ ve kişi-içi gözlerin etkisi $\{e_{ijk}, i = 1, \dots, g; j = 1, \dots, P_i; k = 1, \dots, N_{ij}\}$ rastgele etki olarak kabul edilir. Farklı bireylerin katkıda bulunduğu göz sayısı, eksik değerler veya incelenen durumun yalnızca bir gözdeki varlığı nedeniyle aynı olmayabilir. Farklı kişilerin analize bir ya da iki gözle katkıda bulunduğu tasarımın dengesiz doğası nedeniyle bu sorunu gidermek zordur. Bununla birlikte, $\max(N_{ij}^{-1/2})/\min(N_{ij}^{-1/2}) \leq 2$ olduğunda ağırlıklandırılmamış ortalamalar metodu bu verileri analiz etmek için mantıklı bir yaklaşık yöntem olarak kabul edilir. (14). Bu kriter oftalmolojik veriler için bir kişi bir veya iki gözle katkıda bulunduğu ve böylece $\max(N_{ij}^{-1/2})/\min(N_{ij}^{-1/2}) = 1/2^{-1/2} = 2^{1/2} \leq 2$ olduğu için her zaman sağlanacaktır. Böylece, her bir kişinin analize yaklaşık $N \equiv [\sum \sum (1/N_{ij})]/P$ gözü ile katkıda bulunduğu varsayılarak, Tablo 1'de verilen iç içe geçmiş varyans analizi (ANOVA) düzeni geçerlidir, burada $\bar{y}_{ij} = \sum_k y_{ijk}/N_{ij}$, $\bar{y}_{i..} = \sum_j \bar{y}_{ij}/P_i$, $\bar{y}_{...} = \sum P_i \bar{y}_{i..}/P$ dir.

$H_0 =$ tüm α_i 'ler eşittir ile $H_1 = \alpha_i$ 'lerin bazıları eşit değildir hipotezi test edilmek istenir ve $F_{g-1, P-g}$ dağılımını izleyen $\lambda = \text{GAKO}/\text{KAKO}$ test istatistiği ile hesaplanır. Eğer $F_{g-1, P-g}$ dağılımını izleyen $\lambda > F_{g-1, P-g, 1-\alpha} \equiv 100(1-\alpha)\%$ değerinden büyük olursa H_0 reddedilir aksi takdirde H_0 kabul edilir. Sınıf içi korelasyon Tablo 1'de ρ ile tahmin edilebilir ve $\hat{\rho} = \hat{\alpha}^2_\beta / (\hat{\alpha}^2_\beta + \hat{\alpha}^2)$ 'dir burada $\hat{\alpha}^2_\beta = \max\{0, \text{KAKO} - (\text{HKO}/\bar{N})\}$, $\hat{\alpha}^2 = \text{HKO}$ ' dir. Yukarıdaki H_0 hipotezi reddedilirse o zaman sıradan ANOVA t testleri kullanılarak özel grupların karşılaştırmaları yapılabilir; burada, Grup i_1 ve i_2 karşılaştırılması için test istatistiği, $u_{i_1, i_2} = (\bar{y}_{i_1..} - \bar{y}_{i_2..}) / \{\text{KAKO}(P^{-1}_{i_1} + P^{-1}_{i_2})\}^{1/2}$ şekilde hesaplanır ve $|u_{i_1, i_2}| > t_{P-g, 1-\frac{1}{2}\alpha}$ ise reddedilir. Burada $i_1, i_2 = 1, \dots, g$, $i_1 \neq i_2$ 'dir. Bu amaç için birçok çoklu karşılaştırma prosedüründen biri kullanılabilir (1).

Tablo 2.1 Sınıf içi korelasyon modeli altında iç içe geçmiş ANOVA veri düzenleri

Varyasyon Kaynağı	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi (df)	Kareler Ortalaması	Beklenen Kareler Ortalaması
Gruplar Arası	$\sum P_i(\bar{y}_{i..} - \bar{y}_{...})^2$ (GAKT)	g-1	GAKT/(g-1) (GAKO)	$\sum_{i=1}^g \frac{P_i(\alpha_i - \bar{\alpha})^2}{g-1} + \alpha_\beta^2 + \left(\frac{\sigma^2}{N}\right)$
Grup içi Kişiler Arası	$\sum \sum (\bar{y}_{ij.} - \bar{y}_{i..})^2$ (KAKT)	P-g	KAKT/(P-g) (KAKO)	$\alpha_\beta^2 + (\sigma^2/N)$
Kişilerdeki Gözler Arası	$\sum \sum \sum (y_{ijk} - \bar{y}_{ij.})^2$ (HKT)	N-P	HKT/(N-P) (HKO)	α^2

2.1.1.3. Bağımsızlık Modeli

Aynı kişinin iki gözü bağımsız rastgele değişken olarak varsayılırsa, alışlagelmiş tek yönlü ANOVA modeli kullanılır.

$$y_{ijk} = \mu^* + \alpha_i^* + e_{ijk}^*, \quad (2.2)$$

$i=1, \dots, g$; $j=1, \dots, P_i$; $k=1, \dots, N_{ij}$ olmak üzere burada $e_{ijk}^* \sim (N, \sigma^{*2})$ ve $\mu^*, \{\alpha_i^*\}$ sabitlerdir. $N_{i.} = \sum_j N_{ij}$, $i=1, \dots, g$, $\bar{y}_{i..}^* = \sum_j \sum_k y_{ijk}^* / N_{i.}$, $\bar{y}_{...}^* = \sum N_{i.} \bar{y}_{i..}^* / N$ olduğunda bu model için veri düzeni Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2.2. Bağımsızlık modeli altında iç içe geçmiş ANOVA veri düzenleri

Varyasyon Kaynağı	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi (df)	Kareler Ortalaması
Gruplar Arası	$\sum N_{i.}(\bar{y}_{i..}^* - \bar{y}_{...}^*)^2$ (GAKT*)	g-1	GAKT*/(g-1)=GAKO*
Grup İçi	$\sum \sum \sum (y_{ijk} - \bar{y}_{ij.}^*)^2$ (HKT*)	N-g	HKT*/(N-g)=HKO*

Eşitlik (2.2) modeli altında H_0 : Tüm α_i^* 'ler birbirine eşittir hipotezine karşı H_1 : Bazı α_i^* 'ler eşit değildir hipotezi test edilir ($i=1, \dots, g$). H_0 altında $F_{g-1, N-g}$

dağılımını izleyen test istatistiği $\lambda^* = \text{GAKO}^*/\text{HKO}^*$ ile hesaplanır. $\lambda^* > F_{g-1, N-g, 1-\alpha}$ ise H_0 reddedilir (1).

2.1.1.4. Gözler Arasında Bağımlılık Varsayımı Altında Bağımsızlık Modelinin Performansı

Buradaki sorun, λ^* test istatistiğinin sınıf içi korelasyon modeli (2.1) altındaki dağılımıdır. Rosner analize her kişinin iki gözüyle $N_{ij}=2$ ($i=1, \dots, g, j=1, \dots, P_i$) katkıda bulunduğu basitleştirilmiş durumu incelemiştir. Bu dağılım, $U \sim X^2_{g-1}, V \sim X^2_P, W \sim X^2_{P-g}$ ve U, V, W bağımsız rasgele değişkenler olmak üzere aşağıdaki formül yardımıyla verilmektedir (1):

$$\lambda^*(g, P, \rho) \sim \{(1+\rho)U/(g-1)\} / \{[(1-\rho)V + (1+\rho)W]/(2P-g)\}, \quad (2.3)$$

Eşitlik (2.2) için uygun olan test prosedürünün gerçek α -seviyesi yani eşitlik (2.1) modeli altında $\alpha^*(g, P, \rho, \alpha) = \text{pr}\{g, P, \rho > F_{g-1, 2P-g, 1-\alpha}\}$ incelenmiştir. $\rho > 1$ için λ^* 'ın kesin dağılımının elde edilmesi zordur. Bununla birlikte, P genel olarak g'ye göre büyük olduğu için α^* 'ın iyi birer alt ve üst sınırları sırasıyla $2X^2_P/(2P-g)$ ve $2X^2_{P-g}/(2P-g)$ şeklinde eşitlik (2.3)'ün paydasındaki dağılıma yakınsanarak verilebilir (1). Burada,

$$\alpha^*_1(g, P, \rho, \alpha) < \alpha^*(g, P, \rho, \alpha) < \alpha^*_2(g, P, \rho, \alpha), \quad (2.4)$$

elde edilir. Eşitlik (2.4)'de;

$$\alpha^*_1(g, P, \rho, \alpha) = \text{pr}\left\{F_{g-1, P} > \frac{2P}{(1+\rho)(2P-g)} F_{g-1, 2P-g, 1-\alpha}\right\}$$

ve

$$\alpha^*_2(g, P, \rho, \alpha) = \text{pr}\left\{F_{g-1, P-g} > \frac{2(P-g)}{(1+\rho)(2P-g)} F_{g-1, 2P-g, 1-\alpha}\right\}$$

dir.

Ayrıca, $\rho=1$ için, eşitlik (2.3) den hemen sonra α^* 'ın tam olarak $\alpha^*_2(g, P, 1, \alpha)$ ile verildiği görülür.

Rosner (1982) birçok değişik kombinasyonu için yaptığı simülasyon çalışması sonucunda nominal ve gerçekleşen p değeri arasında g ve ρ arttıkça artan, P arttıkça birazcık azalan önemli farklılıklar bulmuştur (1).

2.1.2. Rosner ve Grove Düzeltilmiş Mann Whitney U Testi

Rosner ve Grove (1999) tarafından önerilen bu yöntem, kümenleme derecesinin korelasyon katsayıları ve odds oranları ile kestirilmesinin yanı sıra kümenleme etkileri için anlamlılık seviyelerinin düzeltilmesi üzerine odaklanmıştır (11). Özel olarak grup içi her birey için tekrarlayan ölçümlerin mevcut olduğu gruplar arası karşılaştırmalarda, kümenleme etkisi için düzeltme yapılmadığında nominal güven düzeyleri genellikle çok yüksek ve nominal anlamlılık düzeyleri çok düşük olacaktır (15). Eğer, kümeler-arası korelasyon negatif ise, yanlılık ters yönde olacaktır (11).

Kümelenmiş veriler alanında yapılan çalışmaların çoğu normal veya binom dağılımlı sonuç değişkenlerini içeren parametrik modellere odaklanmıştır (16, 17). Sıralı sonuç değişkenleri için kümenleme etkilerini içeren bazı çalışmalar vardır (18). Sıralı bir kategorik değişkenin çok sayıda eşit değeri ve yalnızca birkaç düzeyi varsa sıralı veri yöntemleri doğal bir analiz yöntemidir. Bununla birlikte kategori sayısı çok veya ölçek yalnızca birkaç eşit değerlerle sürekli ölçekte ise ve dağılım normalden uzaksa, o zaman parametrik olmayan yöntemler daha doğal bir analiz yöntemidir (11).

Notasyonlarda ortak bir gösterim sağlamak amacıyla öncelikle kümenleme olmadığı durum dikkate alınacaktır. Sırasıyla m ve n boyutlu (X,Y) iki örneklem var olduğunda Mann-Whitney U istatistiği aşağıdaki şekilde tanımlanır (11):

$$W_{XY} = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n U_{ij} \quad (2.5)$$

burada $X_i < Y_j$ ise $U_{ij}=1$, $X_i > Y_j$ ise $U_{ij}=0$ ve $X_i = Y_j$ ise $U_{ij} = \frac{1}{2}$ dir

$H_0: P\{U_{ij}=1\} = P\{U_{ij}=0\}$ a karşı $H_1: P\{U_{ij}=1\} \neq P\{U_{ij}=0\}$ hipotezi test edilir. H_0 hipotezi altında (W_{XY})'nin beklenen değeri ve varyansı sırasıyla aşağıdaki gibidir:

$$E(W_{XY}) = mn/2$$

$$\text{Var}(W_{XY}) = mn \text{var}(U_{ij}) + mn(m-1) \text{cov}(U_{ij}, U_{ik}) + mn(n-1) \text{cov}(U_{ij}, U_{il}) \quad (2.6)$$

$\theta = P\{X_i = Y_i\}$ olduğunda H_0 altında $\text{var}(U_{ij}) = (1-\theta)/4$ 'e eşittir ve $\text{var}(U_{ij}) = (1/4) \{1 - \sum_{q=1}^s t_q(t_q - 1) / [(m+n)(m+n-1)]\}$ ile kestirilir, burada s değeri eşsizdir ve t_q , q'uncu değer (q=1,...,s) ortaya çıkma sayısıdır. Benzer şekilde $\Delta_x = P\{X_i = X_j = Y_k\}$ ve $\Delta_y = P\{X_i = Y_k = Y_l\}$ dir.

H_0 altında $\Delta_x = \Delta_y = \Delta$ 'dir ve $\text{cov}(U_{ij}, U_{kj}) = \text{cov}(U_{ij}, U_{kl}) = (1-\Delta)/12$ aşağıdaki eşitlik yardımıyla kestirilir:

$$\text{cov}(U_{ij}, U_{kj}) = \text{cov}(U_{ij}, U_{il})$$

$$= (1/12) \{1 - \sum_{q=1}^s t_q(t_q - 1)(t_q - 2) / [(m+n)(m+n-1)(m+n-2)]\}$$

Böylece denklem (2.6) kullanılarak

$$\text{var}(W_{XY}) = \frac{mn}{12} \left[(m+n+1) - \frac{\sum_{q=1}^s t_q (t_q^2 - 1)}{(m+n)(m+n-1)} \right] \quad (2.7)$$

elde edilir. Büyük örneklem durumunda, eşitlik (2.5)-(2.7) denklemlerinden aşağıdaki test istatistiği elde edilir.

$$z = (|W_{XY} - mn/2| - \frac{1}{2}) / [\text{var}(W_{XY})]^{1/2} \sim N(0,1) \quad (2.8)$$

H_0 altında iki yönlü p-değeri $= 2 \times [1 - \Phi(z)]$ 'dir, burada Φ standart normal kümülatif dağılım fonksiyonudur (11).

Rosner ve Grove (1999), eşitlik (2.5) - (2.8) denklemlerini kümelenme etkilerini içine alacak şekilde değiştirilmesi üzerine çalışmışlardır. Bu amaç için X_{ij} birinci gruptaki i 'nci ($i=1, \dots, m$) küme için j 'nci ($j=1, \dots, g_i$) tekrarı (bundan sonra i 'nci kişi olarak adlandırılacaktır), Y_{kl} ikinci gruptaki k 'nci ($k=1, \dots, n$) kişi için l 'nci ($l=1, \dots, h_k$) tekrarı göstermek üzere $G = \sum_{i=1}^m g_i$ ve $H = \sum_{k=1}^n h_k$ 'dir.

$X_{ij} < Y_{kl}$ ise $U(X_{ij}, Y_{kl}) = 1$; $X_{ij} > Y_{kl}$ ise $U(X_{ij}, Y_{kl}) = 0$ ve $X_{ij} = Y_{kl}$ ise $U(X_{ij}, Y_{kl}) = \frac{1}{2}$ olmak üzere kümelenmiş Mann-Whitney U test istatistiği;

$$W_c = \sum_{\{i,j,k,l\}} U(X_{ij}, Y_{kl}) \quad (2.9)$$

eşitliği ile tanımlanır (11).

Bir kümedeki tekrarların herhangi bir alt kümesinin bileşik dağılımının, tekrarlı alt indislerin permütasyonları altında değişmediği, yani bir kümedeki tekrarların değiştirilebilir olduğu varsayılır. Amaç, $H_0: \Pr[U(X_{ij}, Y_{kl}) = 1] = \Pr[U(X_{ij}, Y_{kl}) = 0]$ a karşı $H_1: [\Pr[U(X_{ij}, Y_{kl}) = 1] \neq \Pr[U(X_{ij}, Y_{kl}) = 0]]$ hipotezinin test edilmesidir. H_0 altında $E(W_c) = GH/2$ olduğu açıktır. W_c 'nin varyansını elde etmek için U değerleri arasında 4 tip korelasyonu dikkate almak gerekir.

X örneklemindeki bir kümenin iki farklı üyesi ile Y örneklemindeki bir kümenin iki farklı üyesinin görelî sıralaması arasındaki korelasyon;

$$\rho_1 = \text{corr}[U(X_{ij_1}, Y_{kl_1}), U(X_{ij_2}, Y_{kl_2})]$$

X örneklemindeki tek bir gözlem ile Y örneklemindeki aynı kümedeki iki farklı gözlemin görelî sıralaması arasındaki korelasyon (ayrıca, X ve Y rolünü değiştirerek);

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \text{corr}[U(X_{ij}, Y_{kl_1}), U(X_{ij}, Y_{kl_2})] \\ &= \text{corr}[U(X_{ij_1}, Y_{kl}), U(X_{ij_2}, Y_{kl})] \end{aligned}$$

X örneklemindeki tek bir kümenin iki farklı üyesi ile Y örneklemindeki farklı kümelerden gelen iki gözlemin görelî sıralamaları arasındaki korelasyon (X ve Y rolünü değiştirerek);

$$\begin{aligned}\rho_3 &= \text{corr}[U(X_{ij_1}, Y_{k_1l_1}), U(X_{ij_2}, Y_{k_2l_2})] \\ &= \text{corr}[U(X_{i_1j_1}, Y_{kl_1}), U(X_{i_2j_2}, Y_{kl_2})]\end{aligned}$$

X örneklemindeki tek bir gözlem ile Y örnekleminde farklı kümelerden gelen iki gözlemin görelî sıralamaları arasındaki korelasyon (X ve Y rolünü değiştirerek);

$$\begin{aligned}\rho_4 &= \text{corr}[U(X_{ij}, Y_{k_1l_1}), U(X_{ij}, Y_{k_2l_2})] \\ &= \text{corr}[U(X_{i_1j_1}, Y_{kl}), U(X_{i_2j_2}, Y_{kl})]\end{aligned}$$

şeklinde tanımlanır (11).

Hiçbir kümelenme etkisi yoksa $\rho_1=0$ ve $\rho_3=0$ ve buna ek olarak herhangi bir eşitlik yoksa $\rho_2=\frac{1}{3}$ 'tür. Kümelenme etkileri varsa $\rho_1>0$ ve $\rho_3>0$ dir. ρ_4 parametresi, özel olarak kümelenme etkileri ile ilgili değildir, fakat bunun yerine eşit değerler yoksa $\frac{1}{3}$ 'tür ve eşit değerler varsa $\frac{1}{3}$ 'den farklıdır. Varyans aşağıdaki gibi elde edilir;

$$\begin{aligned}\text{Var}(W_c) &= \{GH + (G_2 - G)(H_2 - H)\rho_1 + [G(H_2 - H) + (G_2 - G)H]\rho_2 \\ &+ [(G_2 - G)(H^2 - H_2) + (G^2 - G_2)(H_2 - H)]\rho_3 \\ &+ [G(H^2 - H_2) + (G^2 - G_2)H]\rho_4\}V\end{aligned}\quad (2.10)$$

Eşitlik (2.10)'da $G_2 = \sum_{i=1}^m g_i^2$, $H_2 = \sum_{k=1}^n h_k^2$, $V = [1 - \text{Pr}(X_{ij} = Y_{kl})]/4$ 'tür.

Hiçbir kümelenme yoksa, eşitlik (2.10)'daki varyans ifadesinin eşitlik (2.7)'ye indirgenediği gösterilebilir. İstatistiksel önemi değerlendirmek için H_0 altında $z_c = (|W_c - GH/2| - 0.5) / [\text{var}(W_c)]^{\frac{1}{2}} \sim N(0,1)$ test istatistiği kullanılır. İki yönlü p-değeri $= 2 \times [1 - \Phi(z_c)]$ dir (11).

2.1.3. Datta ve Satten Düzeltişmiş Wilcoxon Testi

Datta ve Satten (2005) yılında yaptıkları bir çalışma ile kümelenmiş veriler için iki grubun karşılaştırılmasında bir sıra-toplam testi önermişlerdir (13). İlk olarak, yanıtları kümeler içinde ortalama haline getirmek ve daha sonra bağımsız veriler için bir sıralama-toplamı testi uygulamak yanlış düzeye sahip bir test verebilir, çünkü iki grup farklı küme boyut dağılımlarına sahipse, gruplar arası eşit dağılım yokluk hipotezi ihlal edilebilir (13). Bununla birlikte, bu yaklaşım, aynı kümenin üyeleri farklı gruplara ait olduğunda kullanılamaz. Ayrıca, küme üyeleri arasındaki korelasyon, grup üyeliğine bağlı olabilir (13).

Kümelenmiş veriler için bir sıra-testi oluştururken iki yaklaşım mümkündür. İlk olarak, kümelenme hakkında varsayımlar yapabilir, örneğin, kümelerin üyeleri değiştirilebilir ve kümeler içindeki korelasyon yapısı gruptan bağımsız olarak varsayılabilir (13). Bu varsayımlar altında, Rosner, Glynn ve Lee (2003) kümelenmiş veriler için, küme üyeleri aynı gruba ait olduğunda, kümelenmiş veriler için kümelenme boyutuna odaklanan bir toplam istatistiği önermişlerdir (12). Hoffman, Sen ve Weinberg (2001) ve Williamson, Datta ve Satten'in (2003) parametre kestirimleri için hipotez testi fikirini genişleten, kümelenmenin doğası hakkında hiçbir varsayım yapmayan farklı bir yaklaşım benimsemişlerdir (19, 20). Ortaya çıkan test, aynı kümenin üyeleri farklı gruplara ait olduğunda veya korelasyon yapısı grup üyeliğine bağlı olduğu durum da dahil olmak üzere çeşitli durumlarda geçerlidir.

M küme sayısını ve X_{ik} i'nci kümedeki k'ncü gözlemi göstermek üzere n_i i'nci kümenin gözlem sayısını belirtir ($1 \leq k \leq n_i, 1 \leq i \leq M$). g_{ik} i'nci kümedeki k'ncü gözlemin grup üyeliğini (0 veya 1) ve $\sum_k g_{ik} = n_{i1}$ i'nci kümedeki birinci grubun üyesini gösterebilir. Veriler $(\mathbf{X}, \mathbf{g}) := \{X_{ik}, g_{ik}; 1 \leq k \leq n_i, 1 \leq i \leq M\}$ den oluşur. Küme boyutları için olasılık modelini ve her kümedeki her grubun gözlem sayısını belirlemekten kaçınmak için Datta ve Satten, n_i ve n_{i1} üzerinde koşul koyup sabit olduklarını varsaymışlardır. Belirli bir i kümesi için g_{ik} 'nin aynı şekilde dağıldığı kabul edilir. Ayrıca aynı kümedeki gözlemler bağımlı olabilecekken farklı kümelerdeki gözlemlerin bağımsız olduğu varsayılır. Buradaki yokluk hipotezi, iki grubun gözlemlerinin aynı dağılımı izlediğidir, diğer bir deyişle, herhangi bir (i, k) çifti için herhangi bir (bilinmeyen) dağılım fonksiyonu (F) aşağıdaki gibidir (13):

$$F(x) = P(X_{ik} \leq x | g_{ik} = 0, n_i, n_{i1}) = P(X_{ik} \leq x | g_{ik} = 1, n_i, n_{i1}) \quad (2.11)$$

Datta ve Satten (2005), önerdikleri istatistiğin Monte Carlo testine göre en iyisi olduğunu ifade etmişlerdir. Her bir kümeden rastgele tek bir birey k_i seçildiğinde ve yanıt X_{ik_i} , X_i^* ile ve grup üyeliği de g_{ik_i} ile gösterildiğinde ($1 \leq i \leq M$), (X_i^*, g_i^*) 'ın $\sim F \times \text{bin}(1, n_{i1}/n_i)$ den bağımsız olduğunu göstermek zor değildir. (X_i^*, g_i^*) kullanılarak bir Wilcoxon sıra-toplam istatistiği aşağıdaki gibidir (13)

$$W^* = \frac{1}{M+1} \sum_{i=1}^M g_i^* R_i^*,$$

burada R_i^* , $\{X_j^*, 1 \leq j \leq M\}$ kümeleri arasında X_i^* lerin sırasıdır. Önerilen test istatistiği gözlenen verilerde, (X_i^*, g_i^*) değerlerinin olası tüm seçimlerine göre W^* ortalamasına karşılık gelmektedir. Dolayısıyla, $S = E(W^* | \mathbf{X}, \mathbf{g})$ olmak üzere önerilen test istatistiği;

$$Z = \frac{S - E(S)}{\sqrt{\text{var}(S)}}, \quad (2.12)$$

dir. Bu ortalama Hoffman ve Sen ve Weinberg (2001), Rieger, Kaplan ve Weinberg (2001) ve Williamson, Datta ve Satten'nın (2003) önerileriyle verilir (19-21). Veriler kümelenmiş olsa bile, (X_i^*, g_i^*) bağımsız olduğu için $Z^* := \{W^* - E(W^*)\} / \sqrt{\text{var}(W^*)}$ sıfır hipotezinin geçerli bir testi olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, bu test küme başına yalnızca bir gözlem kullanıldığı durumlarda yetersiz olduğu ve her kümeden seçilen belirli gözlemlere bağlı olduğu gibi çeşitli nedenlerden dolayı kullanışlı değildir. Ortalama yaklaşımı ile elde edilen eşitlik (2.12)'deki test istatistiği, tüm verinin hesaplanabilir bir fonksiyonu olduğu için bu zorlukları aşabilmiştir (13).

Eşitlik (2.12)'nin elde edilebilmesi önce bazı hesaplamaların yapılması gereklidir. Veride eşit gözlemlere izin verilebilmesi için orta-sıra (bir gözlemin olası tüm sıralamalarının ağırlıksız ortalaması) kullanılır (13). Böylece

$$R_i^* = 1 + \frac{1}{2} \{ \sum_{j \neq i} I(X_j^* \leq X_i^*) + \sum_{j \neq i} I(X_j^* < X_i^*) \}. \quad (2.13)$$

dir. (2.13) denklemini kullanılarak $S = E(W^* | \mathbf{X}, \mathbf{g})$ nin değeri aşağıdaki şekilde elde edilir

$$\begin{aligned} & E(R_i^* g_i^* | \mathbf{X}, \mathbf{g}) \\ &= E \left[\frac{g_i^*}{2} \{ \sum_{j \neq i} I(X_j^* \leq X_i^*) + \sum_{j \neq i} I(X_j^* < X_i^*) \} + g_i^* | \mathbf{X}, \mathbf{g} \right] \\ &= \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} E \{ g_i^* I(X_j^* \leq X_i^*) | \mathbf{X}, \mathbf{g} \} \\ &+ \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} E \{ g_i^* I(X_j^* < X_i^*) | \mathbf{X}, \mathbf{g} \} + \frac{n_{i1}}{n_i} \\ &= \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} E \{ g_i^* F_j(X_i^*) | \mathbf{X}, \mathbf{g} \} \\ &+ \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} E \{ g_i^* F_j(X_i^* -) | \mathbf{X}, \mathbf{g} \} + \frac{n_{i1}}{n_i} \\ &= \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} \sum_{k=1}^{n_i} g_{ik} \frac{F_j(X_{ik}) + F_j(X_{ik-})}{2} + \frac{n_{i1}}{n_i}, \end{aligned}$$

burada $F_i(x) = (n_i)^{-1} \sum_{k=1}^{n_i} I[X_{ik} \leq x]$ i'nci kümedeki gözlemlerin dağılım fonksiyonudur. Dolayısıyla,

$$\begin{aligned} S &= E(W^* | \mathbf{X}, \mathbf{g}) \\ &= \frac{1}{M+1} \\ &\times \sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^{n_i} \frac{g_{ik}}{n_i} \left[1 + \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} \{ F_j(X_{ik}) + F_j(X_{ik-}) \} \right] \end{aligned} \quad (2.14)$$

dir. Böylece $E(S) = E(W^*)$ olduğu görülür. W^* 'nin koşulsuz beklenen değeri önce gösterge vektörü $\mathbf{g}^* = g_1^*, \dots, g_M^*$ üzerinde koşullandırma yapılarak elde edilir. Böylece,

$$E(S) = E(W^*) = E \{ E(W^* | \mathbf{g}^*) \}$$

$$=E\left(\frac{1}{2}\sum_{i=1}^M g_i^*\right)=\frac{1}{2}\sum_{i=1}^M \frac{n_{i1}}{n_i} \quad (2.15)$$

Datta ve Satten (2005), var(S)'nin hesaplanması için S'nin Hajek yansımısını kullanmışlardır. X_i ve g_i i'nci kümedeki veriyi ve $S_i \cdot E\{S|X_i, g_i\}$ göstermek üzere aşağıdaki işlemlerden sonra S_i kolayca hesaplanır (13)

$$j \neq i \text{ için } E[g_{ik}\{F_j(X_{ik})+F_j(X_{ik}-)\}|X_i, g_i]=g_{ik}[F(X_{ik})+F(X_{ik}-)]$$

$$j \neq i \text{ için } E[g_{ik}\{F_i(X_{jk})+F_i(X_{jk}-)\}|X_i, g_i]=\frac{n_{j1}}{n_j}\left[2 - \frac{1}{n_i}\sum_{k=1}^{n_i}\{F(X_{ik}) + F(X_{ik}-)\}\right]$$

$$\text{ve } i \neq j, i \neq h, j \neq h \text{ için } E[g_{ik}\{F_h(X_{jk})+F_h(X_{jk}-)\}|X_i, g_i]=\frac{n_{j1}}{n_{j2}}$$

Bazı cebirsel işlemlerden sonra

$$S_i=c_i+W_i$$

bulunur. Burada;

$$W_i=\frac{1}{2n_i(M+1)}\sum_{k=1}^{n_i}\left\{(M-1)g_{ik}-\sum_{j \neq i}^M \frac{n_{j1}}{n_j}\right\} \times \{F(X_{ik})+F(X_{ik}-)\} \quad (2.16)$$

ve c_i , X_i , g_i 'ye bağlı değildir ve dolayısıyla S_i kullanılarak hesaplanan var(S)'ye katkıda bulunmaz. Buna göre beklenen değer,

$$\begin{aligned} E(W_i) &= \frac{1}{2(M+1)}\left\{(M-1)\frac{n_{i1}}{n_i}-\sum_{j \neq i}^M \frac{n_{j1}}{n_j}\right\} \\ &= \frac{M}{2(M+1)}\left\{\frac{n_{i1}}{n_i}-\frac{1}{M}\sum_{j=1}^M \frac{n_{j1}}{n_j}\right\} \end{aligned}$$

dır. Son olarak \widehat{W}_i (2.16) daki gibi F , $\widehat{F}=(\sum_{i=1}^M n_i F_i)/(\sum_{i=1}^M n_i)$ olmak üzere var(S) aşağıdaki gibi hesaplanır (13):

$$\widehat{var}(S)=\sum_{i=1}^M \{\widehat{W}_i - E(W_i)\}^2 \quad (2.17)$$

2.1.3.1. Kümelenmiş Verilerin Sıra-Toplam Testinin Asimptotik Dağılımı

Standartlaştırılmış testin (eşitlik 2.12) sıfır hipotezi altındaki asimptotik normalliği aşağıdaki koşullar altında kanıtlanabilir (13).

Koşul 1. $\sum_{i=1}^M (n_i/N)^2 \rightarrow 0$ ($M \rightarrow \infty$), burada $N = \sum_{i=1}^M n_i$ toplam örnek boyutudur.

Koşul 2. W_i , (2.16) deki eşitlik ile verilmek üzere

$$\lim_{M \rightarrow \infty} \inf M^{-1} \sum_{i=1}^M \text{var}(W_i) > 0$$

dir. S , $E(S)$, $\text{var}(S)$ test istatistiğinin tanımları sırasıyla eşitlik (2.14), (2.15) ve (2.17)'deki gibi olmak üzere aşağıdaki teorem verilir.

Teorem 1: 1 ve 2 koşulları altında

$$\frac{S - E(S)}{\sqrt{\text{var}(S)}} \xrightarrow{d} N(0,1), \quad (M \rightarrow \infty)$$

dir.

Koşul 1 ortak marjinal dağılım fonksiyonunun birleştirilmiş F kestiriminin tutarlılığı için gereken örnek büyüklüğü şartıdır. Örneğin, eğer n_i sınırlıysa koşul 1 sağlanır. Koşul 2, eşitlik (2.17) ile verilen kestirilen asimptotik varyans $\text{var}(S)$ 'nin test istatistiğinin standartlaştırılmasında kullanılması için gereken bir şarttır. Çünkü $W_i = W_{iM}$ bağımlı değişkenlere dayalı bir ortalamadır, genel olarak koşul 2 için daha basit koşullar sağlamak mümkün değildir. Bununla birlikte, her bir kümedeki değişkenlerin bağımsız olduğu özel durum veya pozitif bağımlılık için M yeterince büyük olmak üzere aşağıdaki şekilde hesaplanır

$$\text{Var}(W_i) \geq .05 \frac{(\alpha_i - \bar{\alpha})^2}{n_i}, \quad (2.18)$$

burada $\alpha_i = \frac{n_{i1}}{n_i}$, $\bar{\alpha} = M^{-1} \sum_{i=1}^M \frac{n_{i1}}{n_i}$ dir.

Dolayısıyla bu durumda, koşul 2 için örneklem büyüklüklerini içeren yeterli bir koşul aşağıdaki gibidir (13):

$$\lim_{M \rightarrow \infty} \inf M^{-1} \sum_{i=1}^M \frac{(\alpha_i - \bar{\alpha})^2}{n_i} > 0$$

2.1.3.2. Test istatistiğinin 2'den fazla grup için genişletilmesi

Datta ve Satten (2005), her kümedeki bireylerin olası gruplardan birine ait olabileceği durum için önerdikleri yöntemi genişletmişlerdir. Bu bağlamda test edilecek sıfır hipotezi marjinal dağılımların tüm gruplarda aynı olmasıdır. Daha önce olduğu gibi g_{ik} , i 'nci gruptaki k 'ncü bireyin grup durumunu belirtir (eğer j 'ncü gruba ait ise j 'ye eşittir, $1 \leq j \leq m$) (13).

Her bir grup $j \in \{1, \dots, m\}$ a karşılık gelen, eşitlik (2.14) ile elde edilen ilgili sıratoplama istatistiği $S^{(j)}$ olarak gösterilir, ancak burada g_{ik} ile $g_{ik}^{(j)} = I(g_{ik} = j)$ yer değiştirir. Benzer şekilde sıfır hipotezi altında $E(S)^{(j)}$ eşitlik (2.15)'den elde edilir ve n_{i1} yerine n_{ij} alınır (n_{ij} , j 'ncü gruptaki i 'ncü kümedeki birey sayısını gösterir). Datta ve Satten (2005), $S^{(j)}$ ile yokluk hipotezi altında beklenen değeri $E(S^{(j)})$ 'yi karşılaştıran bir istatistik önermişlerdir. Ayrıca, $W_i^{(j)}$ eşitlik (2.16)'daki gibi olmak üzere, g 'lerin yerine $g^{(j)}$ ve n_{i1} yerine n_{ij} konularak $\widehat{W}_i^{(j)}$ benzer şekilde tanımlanır (13). \widehat{V} nin spektral ayrışımı

$$\widehat{V} = M^{-1} \sum_{i=1}^M \{ \widehat{W}_i - E(W_i) \} \{ \widehat{W}_i - E(W_i) \}^T = \sum_{j=1}^m \hat{\lambda}_{(j)}^{(M)} \hat{P}_j^{(M)T}$$

dır, burada $\hat{\lambda}_{(1)}^{(M)} \geq \dots \geq \hat{\lambda}_{(m)}^{(M)}$, \widehat{V} 'nin (sıralanmış) özdeğerleri olmak üzere $\widehat{W}_i - E(W_i)$, $\widehat{W}_i^{(j)} - E(\widehat{W}_i^{(j)})$ 'nin bileşenleri ile m -vektördür ve $\hat{P}_j^{(M)}$ 'lerde karşılık gelen ortanormal özvektörlerdir (13).

$$\widehat{V}^{-1} = \sum_{j=1}^{m-1} \{ \hat{\lambda}_{(j)}^{(M)} \}^{-1} \hat{P}_j^{(M)} \hat{P}_j^{(M)T}$$

$S - E(S)$, $S^{(j)} - E(S^{(j)})$ bileşenleri ile m -vektör olmak üzere, büyük değerleri için gruplar arasındaki marjinal dağılımların eşitliği yokluk hipotezini reddeden test istatistiği

$$T = M^{-1} \{ S - E(S) \}^T \widehat{V}^{-1} \{ S - E(S) \} \quad (2.19)$$

eşitliği ile verilir. Bu test, kümelenmiş veriler için Kruskal-Wallis testinin bir formu olarak düşünülebilir. Uygun düzenlilik koşulları altında ve yokluk hipotezi altında T , $m-1$ serbestlik dereceli ki-kare dağılımı gösterir (13).

Koşul 3. $\lambda_{(m-1)}^{(M)}$, $M^{-1} \sum_{i=1}^M \{W_i - E(W_i)\} \{W_i - E(W_i)\}^T$ matrisinin ikinci en küçük özdeğeri olmak üzere $\lim_{M \rightarrow \infty} \inf \lambda_{(m-1)}^{(M)} > 0$ 'dır.

Teorem 2: Koşul 1 ve 3 altında, T eşitlik (2.19)'daki gibi verilmek üzere, $T \xrightarrow{d} X_{m-1}^2, M \rightarrow \infty$ 'dır (13).

2.2. Kategorik veri

Kümelenmiş veri yapısı olduğunda sonuç değişkeni kategorik yapıda ise düzeltilme yapılmış bazı istatistikler önerilmiştir. Kümelenmiş kategorik verilerde bağımsız grup karşılaştırmalarında kullanılacak olan Rosner düzeltilmiş ki-kare testi, Dallal düzeltilmiş ki-kare testi, Donner düzeltilmiş ki-kare testi ve Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare testlerine materyal ve metot başlığı altında yer verilecektir.

2.2.1. Oran Trend Testi

Rao ve Scott (1992), oranlardaki trendi test etmek üzere bir test istatistiği önermiştir (4). Bu yöntemde, K iki defa türevlenebilen monoton bir fonksiyon olmak üzere z_i ($z_1 < z_2 < \dots < z_I$), i'nci grupla ilişkili bir skor ve $p_i = K(\alpha + \beta z_i)$ şeklinde verilmektedir. Örneğin; $K(a) = [1 + \exp(a)]^{-1}$ olarak seçilirse lojistik doğrusal regresyon modeli olarak bilinen

$$\ln[p_i / (1 - p_i)] = \alpha + \beta z_i, \quad i=1, \dots, I \quad (2.20)$$

ifadesi elde edilir. Burada, hiçbir trend olmadığı $H_0: \beta=0$ hipotezine karşı $H_1: \beta>0$ tek yönlü alternatif hipotezinin test edilmesiyle ilgilenilir. $z = \sum n_i z_i / \sum n_i$ ve $\hat{p} = \sum x_i / \sum n_i$ ve x_1, \dots, x_I bağımsız binom dağılımları $B(n_1, p_1), \dots, B(n_I, p_I)$ göstermek üzere bu amaç için yaygın olarak kullanılan Cochran-Armitage istatistiği aşağıdaki gibidir (22, 23)

$$t = (\sum x_i z_i - \hat{p} \sum n_i z_i) / [\hat{p}(1-\hat{p}) \sum n_i (z_i - \bar{z})^2]^{1/2} \quad (2.21)$$

Tarone ve Gart (1980) t istatistiğinin Neyman'ın (1959) $C(\alpha)$ testini verdiğini veya iki kez türevlenebilen K fonksiyonunun herhangi bir seçimi için skor testini verdiğini göstermiştir (24, 25). Her bir i için, $n_i \rightarrow \infty$ x_i 'ler bağımsız binom değişkenler olmak üzere, t istatistiğinin H_0 altında sınırlı bir standart normal dağılımı $N(0,1)$ vardır. Bununla birlikte, kümelenmiş verilere küme içi korelasyonlar için düzeltme yapmadan Cochran-Armitage testinin uygulanması yanlış çıkarımlara neden olur. Asimptotik olarak geçerli bir test eşitlik (2.21)'de (x_i, n_i) ile $(\tilde{x}_i, \tilde{n}_i)$ 'nin (bu ifadelerin detayları için

materyal ve metot başlığı altında Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare testine bakınız) yer değiştirilmesiyle elde edilir ve elde edilen t istatistiği standart normal değişken olarak işlev görür. Eğer $H_0:\beta=0$, $H_1:\beta>0$ lehine reddedilirse bağımsız binom veriler için standart yöntemler kullanılarak dönüştürülen verilere $(\tilde{x}_i, \tilde{n}_i)$ ($i=1, \dots, I$) lojistik regresyon modeli (2.20) uygulanmaya devam edilir. Böylece, $\tilde{\alpha}$ ve $\tilde{\beta}$ kestirimleri ve sırasıyla $\tilde{\sigma}_\alpha$ ve $\tilde{\sigma}_\beta$ standart hataları kestirilir. $q_i=1-p_i$ olmak üzere lojistik regresyon modelinin (2.20) uyum iyiliği düzeltilmiş ki-kare istatistiği kullanılarak aşağıdaki gibi test edilebilir (4).

$$\widetilde{X^2} = \sum (\tilde{x}_i - \tilde{n}_i p_i(\tilde{\sigma}_\alpha, \tilde{\sigma}_\beta))^2 / [\tilde{n}_i p_i(\tilde{\sigma}_\alpha, \tilde{\sigma}_\beta) q_i(\tilde{\sigma}_\alpha, \tilde{\sigma}_\beta)] \quad (2.22)$$

Model doğruysa $\widetilde{X^2}$, asimptotik olarak I-2 serbestlik dereceli ki-kare dağılımı gösterir. Dolayısıyla $\widetilde{X^2}_{obs}$, $\widetilde{X^2}$ 'nin gözlenen değeri olmak üzere P değeri $\Pr(\chi^2_{I-2} > \widetilde{X^2}_{obs})$ ile verilir. $(x_1, n_1), \dots, (x_I, n_I)$ bağımsız binom veri olarak alınarak ve standart ki-kare uyum iyiliği istatistiğinin X^2 kullanılması, hatalı P değerlerine yol açar(4).

2.2.1.Mantel-Haenszel Testi

Sabit satır toplamları (n_{1k}, n_{2k}) , başarı sayısı (x_{k1}, x_{k2}) ve ilişkili başarı olasılığı (p_{k1}, p_{k2}) olan K tane 2x2 tablo olması durumu dikkate alınacaktır ($k=1, \dots, K$). Ortak bir odds oranının $\psi = (p_{1k} q_{2k}) / (p_{2k} q_{1k})$ olduğu varsayılarak $H_0:\psi=1$ hipotezi test edilmek istenir, burada $q_{tk}=1-p_{tk}$, ($t=1,2$) dir (4). Mantel ve Haenszel (1959), x_{tk} ların bağımsız binom değişkenler $B(n_{tk}, p_{tk})$ olduğu varsayımıyla H_0 hipotezini test etmek için $\hat{p}_{tk} = x_{tk}/n_{tk}$, $\hat{p} = (x_{1k} + x_{2k}) / (n_{1k} + n_{2k})$ ve $n_k = n_{1k} + n_{2k}$ olmak üzere aşağıdaki ki-kare istatistiğini önermişlerdir (26)

$$X^2_{MH} = \frac{[\sum_k (n_{1k} n_{2k} / n_k) (\hat{p}_{1k} - \hat{p}_{2k})]^2}{\sum_k [n_{1k} n_{2k} / (n_k - 1)] \hat{p}_k (1 - \hat{p}_k)} \quad (2.23)$$

Sıfır hipotezi altında X^2_{MH} , 1 serbestlik dereceli χ^2 dir (her t,k için $n_{tk} \rightarrow \infty$). Rao ve Scott (1992), kümelenmiş veriler için küme içi korelasyonları dikkate alarak X^2_{MH} 'de düzeltme yapmışlardır (4). Eşitlik (3.8) ve (3.9)'deki küme-düzeyi verileri (x_{tkj}, n_{tkj}) kullanılarak varyans şişme faktörü d_{tk} hesaplanır, burada x_{tkj} , k tablosunun t satırındaki j'inci kümedeki n_{tkj} birimleri arasındaki "başarı" sayısıdır ($j=1, \dots, m_{tk}$; $t=1,2$; $k=1, \dots, K$). Eşitlik (3.8) ve (3.9)'daki alt indis i , tk alt indis olarak değiştirildiğine dikkat edilmelidir. H_0 'ın asimptotik olarak (her t, k için $m_{tk} \rightarrow \infty$) geçerli testi Eşitlik

(2.23)'de (x_{tk}, n_{tk}) ile $(\tilde{x}_{tk}, \tilde{n}_{tk})$ değiştirilerek elde edilir ve elde edilen istatistik \tilde{X}_{MH}^2 , 1 serbestlik derecesine sahip χ^2 dir, burada $\tilde{x}_{tk}=x_{tk}/d_{tk}$ ve $\tilde{n}_{tk}=n_{tk}/d_{tk}$ dir.

H_0 reddedilirse ψ ortak odds oranı kestirilir ve ψ güven aralıkları elde edilir (4). Binomiyal bağımsız veriler için $\hat{q}_{tk}=1-\hat{p}_{tk}$ olmak üzere Mantel ve Haenszel (1959) aşağıdaki kestiriciyi önermiştir (26):

$$\hat{\psi}_{MH} = \frac{\sum_k (n_{1k}n_{2k}/n_k) \hat{p}_{1k}\hat{q}_{2k}}{\sum_k (n_{1k}n_{2k}/n_k) \hat{p}_{2k}\hat{q}_{1k}} \quad (2.24)$$

Hauck (1979), asimptotik varyans kestirimini aşağıdaki şekilde türetmiştir (27)

$$\hat{V}_{MH} = \hat{\psi}_{MH}^2 (\sum \hat{w}_k^2 \hat{b}_k) / (\sum \hat{w}_k^2)^2, \quad (2.25)$$

burada $\hat{w}_k = (n_{1k}^{-1} + n_{2k}^{-1})^{-1} \hat{p}_{2k} \hat{q}_{1k}$ ve $\hat{b}_k = (n_{1k} \hat{p}_{1k} \hat{q}_{1k})^{-1} + (n_{2k} \hat{p}_{2k} \hat{q}_{2k})^{-1}$ dir.

Asimptotik olarak ψ , %100(1- α) güven aralığı $\hat{\psi}_{MH}^2 \pm z_{\alpha/2} \hat{V}_{MH}^{1/2}$ şeklinde verilir. Log odds oranına dayalı güven aralıkları $\hat{\gamma}_{MH} = \ln \hat{\psi}_{MH}$, $\hat{\psi}_{MH}$ çarpık bir dağılıma sahip olduğu için genellikle $\hat{\psi}_{MH}$ 'ye göre daha iyi kapsama sağlar (4). $\hat{\psi}_{MH}$ nin varyans kestirimi yaklaşık olarak $\hat{\psi}_{MH}^{-1} \hat{V}_{MH}$ 'dir. $\gamma = \ln \hat{\psi}$ için %100(1- α) güven aralığı $\hat{\gamma}_{MH}^2 \pm z_{\alpha/2} \hat{\psi}_{MH}^{-1} \hat{V}_{MH}^{1/2}$ olarak elde edilir ve ψ üzerinde bir aralığa dönüştürülebilir (4).

Rao ve Scott (1992), kümelenmiş verilerde, $\tilde{\psi}_{MH}$ kestirimini ve varyans kestirimini \tilde{V}_{MH} elde etmek için, eşitlik (2.24) ve (2.25)'de (x_{tk}, n_{tk}) ile $(\tilde{x}_{tk}, \tilde{n}_{tk})$ yer değiştirmiştir. Böylece, ψ için asimptotik olarak %100(1- α) güven aralığı $\tilde{\psi}_{MH}^2 \pm z_{\alpha/2} \tilde{V}_{MH}^{1/2}$ elde edilir. Log odds oranı için $\tilde{\gamma}_{MH} = \ln \tilde{\psi}_{MH}$, $\tilde{\psi}_{MH}^{-2} \tilde{V}_{MH}$ varyans kestirimi ile $\gamma = \ln \psi$ üzerinde %100(1- α) güven aralığı $\tilde{\gamma}_{MH}^2 \pm z_{\alpha/2} \tilde{\psi}_{MH}^{-1} \tilde{V}_{MH}^{1/2}$ \tilde{V} olarak elde edilir (4).

2.2.2. Donald ve Donner Düzeltilmiş Mantel-Haenszel Testi

Bu bölümde, bilinen Mantel-Haenszel testinin çoklu alan verilerine uygulanması için gereken düzeltmeler gösterilecektir (26, 28). Bu test, örneğin, iki tedavinin karşılaştırıldığı bir araştırmadaki hastalar, sonuçları etkilemesi beklenen faktörlere göre alt sınıflara alındığında yararlıdır. Bu alt sınıflandırmalar, bir dizi 2x2 olağanlık tablosu üretir. Bir araştırmacı, tek tek tablolarda açıkça görülmeyen genel bir tedavi etkisini saptamak isteyebilir. Tümel ilişki derecesi için bir anlamlılık testi sağlayarak, Mantel-Haenszel testi böyle bir etkinin saptanmasında yararlıdır (28). Aşağıda açıklanan düzeltilmiş Mantel-Haenszel testi, bu amaç için, hasta yerine hasta alanı analiz birimi olduğu zaman kullanılabilir (28). İki tedavinin karşılaştırması çalışmasında deneklerin k

tabakaya sınıflandırıldığını varsayalım, i 'nci tabakada tedavi grubu n_{Ti} ve kontrol grubu n_{Ci} denekden oluşur ($i=1,2,\dots,k$). $n_{Ti}=\sum_{i=1}^k n_{T_{mi}}$ ve $n_{Ci}=\sum_{i=1}^k n_{C_{mi}}$ olmak üzere, i 'nci ($i=1,2,\dots,k$) tabakada tam olarak m yüzey sağlayan tedavi deneklerinin sayısı $n_{T_{mi}}$ ile ve kontrol deneklerinin sayısı $n_{C_{mi}}$ ile verilir. Alternatif olarak, karşılaştırmada iki farklı tedavi türü yerine iki farklı türde bireyler yer alabilir, ancak burada ikinci karşılaştırma dikkate alınmayacaktır (28). Ayrıca, i tabakasındaki tedavi grubu ve kontrol grubu bireyleri tarafından katkıda bulunan toplam yüzey sayısı sırasıyla M_{Ti} ve M_{Ci} olarak verilmiştir. Eğer her bir yüzey bir başarı (örn., hastaliksız) ya da bir başarısızlık olarak sınıflandırılmışsa, i tabakasındaki başarı oranı deney grubu için $\hat{P}_{Ti}=A_{Ti}/M_{Ti}$, kontrol grubu için ise $\hat{P}_{Ci}=A_{Ci}/M_{Ci}$ olarak gösterilebilir. Burada test edilmek istenen tedavi ile sonuç arasındaki tümel ilişki derecesinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığıdır (28).

$M_i = M_{Ti} + M_{Ci}$, i 'nci ($i=1,2,\dots,k$) tabakadaki toplam yüzey sayısı ve $A_i = A_{Ti} + A_{Ci}$ toplam başarı sayısını gösterir. Aynı hastadaki yüzeyler arasında bağımsızlık olmayışı yok sayılırsa, o zaman süreklilik-düzeltilmeli Mantel-Haenszel istatistiği χ_{MH}^2 aşağıdaki gibi hesaplanır (28)

$$\chi_{MH}^2 = \frac{\left[\left| \sum_i \frac{A_{Ti}(M_{Ci}-A_{Ci})-(M_{Ti}-A_{Ti})}{M_i} - 1/2 \right|^2 \right]}{\left[\sum_i \frac{M_{Ti}M_{Ci}A_i(M_i-A_i)}{(M_i-1)M_i^2} \right]} \quad (2.26)$$

χ_{MH}^2 önemlilik testi, bir serbestlik dereceli ki-kare dağılımı ile elde edilir. Bununla birlikte, belirli bir hastanın yüzeylerinden gelen yanıtlar, farklı hastalardan gelen yanıtlardan daha benzer olma eğiliminde olacağından, bu testin yukarıdaki formda uygulanması uygun değildir (28). Özellikle, çok alanlı verilere uygulanan Mantel-Haenszel prosedüründen elde edilen p değeri aşağı doğru yanlı olacak ve muhtemelen sahte istatistiksel önemle sonuçlanacaktır. Bu prosedürün kümelenmiş verilere uygulanması için uygun modifikasyon Donald ve Donner (1987) tarafından türetilmiştir ve belirli bir kişiden kaydedilen ölçümler arasındaki korelasyonun ρ büyüklüğüne bağlıdır. Tedavi ve kontrol bireyleri için düzeltme faktörleri aşağıda gibi tanımlanabilir (9):

$$B_{Ti} = \left[\sum_{m=1}^m m[(1 + (m-1)\rho)]n_{T_{mi}} \right] / \sum_{m=1}^m mn_{T_{mi}}$$

$$B_{Ci} = \left[\sum_{m=1}^m m[(1 + (m-1)\rho)]n_{C_{mi}} \right] / \sum_{m=1}^m mn_{C_{mi}}$$

Burada, sırasıyla tedavi ve kontrol gruplarındaki i 'nci tabakadaki bireyler tarafından sağlanan yüzey sayılarının (m) olası tüm değerleri için toplamları alınır. İlk

olarak ρ 'nun bilindiği varsayılarak, χ_{MH}^2 istatistiğinin gerekli genellemesi aşağıdaki gibi verilir (28):

$$\chi_{MHA}^2 = \frac{\left[\left| \sum_{i=1}^k \frac{A_{Ti}(M_{Ci}-A_{Ci}) - A_{Ci}(M_{Ti}-A_{Ti})}{M_{Ti}B_{Ti} + M_{Ci}B_{Ci}} \right| - 1/2 \right]^2}{\left[\sum_{i=1}^k \frac{M_{Ti}M_{Ci}A_i(M_i - A_i)}{M_{Ti}B_{Ti} + M_{Ci}B_{Ci} - 1} M_i^2 \right]} \quad (2.27)$$

Tüm denekler aynı sayıda m yüzey sağlıyorsa $\chi_{MHA}^2 \cong \chi_{MH}^2/[1+(m-1)\rho]$ 'dir. Böylece, χ_{MH}^2 , yüzeyleler arası bağımlılıklar göz ardı edilirse, $[1+(m-1)\rho]$ faktörü ile sahte bir şekilde şişirilir (28).

Korelasyon parametresi ρ genellikle bilinmediğinden ampirik olarak kestirilmesi gerekir. Donald ve Donner (1987), gözlemlerin her bir tabakasındaki her bir tedavi için kişi-içi korelasyonunun ayrı ayrı tahmin edilmesini ve ortaya çıkan $2k$ kestirimlerinin ortalamasının alınmasını önermiştir (9).

Literatür

Kümelenmiş veri analizindeki diğer yöntemlerden biri Le (1988) tarafından G oran arasında doğrusal bir trendi test etmek için önerilmiştir (3). Aynı zamanda bağımlı gruplarda kümelenmiş verileri test etmek için de işaret-sıra testleri geliştirilmiştir (29, 30). Eliasziw and Donner (1991) bağımlı gruplarda sonuç değişkeni iki durumlu olduğunda kümelenmiş verilerde McNemar testinde tekrarlı ölçümlerde küme etkisini dikkate alan bir düzeltme önermişlerdir (31). Obuchowski (1998) ise bu teste alternatif olarak Rao ve Scott (4) tarafından bağımsız gruplarda kümelenmiş veri analizi için önerilen testin genişletilmiş hali olan bir test önermiş ve Eliasziw and Donner'ın testi ile karşılaştırmıştır (32). Rosner vd. (2006a) veriler sayısal olduğunda bağımlı gruplarda kümelenmiş verilerin analizi için düzeltilmiş işaret-sıra testi önermişlerdir (33).

3. MATERYAL VE METOT

Bu bölümde, bağımsız gruplarda kümelenmiş kategorik veri analizi için önerilen test istatistikleri sunulacaktır. Hipotetik veri üzerinde uygulaması yapılacak olan bu yöntemlere genel bilgilerde yer verilmemiştir.

3.1. Rosner Düzeltilmiş Ki-Kare Testi

Oftalmolojik araştırmalarda, istatistiksel analiz için temel birim kişi yerine gözdür. Sıklıkla tanımlayıcı istatistikler göz dağılımı üzerinden hesaplanır ve göz içi basıncı ölçümleri (34) veya refraktif hata ölçümlerinde (35, 36) olduğu gibi bu dağılımları karşılaştırmak için hipotez testleri yapılır. Belirli bir kişi için gözlerden biri tedavi edilen göz, diğeri de kontrol olarak kullanılan bir klinik araştırmada olduğu gibi belirli bir kişi için sadece bir göz kullanılırsa standart kestirim ve hipotez testi yöntemleri geçerlidir (1). Ancak amaç, farklı yaş gruplarındaki kişilerde göz içi basınçlarının karşılaştırılması gibi tipik bir epidemiyolojik araştırmada ortaya çıkacağı üzere, göz muayenesinde bazı bulgularda iki farklı yaş grubundaki insanları karşılaştırmak ise, o zaman birey böyle bir analize iki gözü ile genellikle birbiriyle yüksek korelasyona sahip değerler ile bilgi sağlar. Değerler yüksek korelasyonluysa, her gözün bağımsız bir rasgele değişken olarak kabul edildiği analiz yöntemleri geçerli değildir (1).

Rosner (1982) yılında oftalmolojik çalışmaları temel alarak yaptığı çalışma ile sınıf-içi korelasyon yapısına göre düzeltme yapan bir test istatistiği önermiştir. Binom dağılımlı sonuç değişkeni için teorisi aşağıda sunulmaktadır (1).

$i=1, \dots, g; j=1, \dots, n_i; k=1, 2$ olmak üzere i 'inci gruptaki j 'inci kişinin k 'inci gözü etkilendiyse $z_{ijk}=1$, aksi halde 0 ile gösterilmektedir. Herhangi bir pozitif R sabiti için $i=1, \dots, g; j=1, \dots, n_i; k=1, 2$ olmak üzere;

$$\text{pr}(z_{ijk}=1)=\lambda_i, \text{pr}(z_{ijk}=1|z_{ij,3-k}=1)=R\lambda_i \quad (3.1)$$

olduğu kabul edilecektir. Sabit R , aynı kişinin iki gözü arasındaki bağımlılığın bir ölçüsüdür. $R=1$ ise iki göz tamamen bağımsızdır ancak $R\lambda_i=1$ ise, gözler tamamen bağımlıdır. Burada $H_0: \lambda_1=\lambda_2=\dots=\lambda_g=\lambda'$ 'a karşı H_1 : bazı λ_i 'ler eşit değildir hipotezi test edilmek istenir. $i=1, \dots, g$ ve $j=0, 1, 2$ olmak üzere $n_{ij}=i$ 'inci gruptaki j tam olarak etkilenen göz sayısıdır. H_0 altında yukarıdaki hipotezler için uygun bir test istatistiği

$\hat{\lambda}_i = \frac{1}{2}(n_{i1} + n_{i2})/n_i$ ve $\bar{\lambda} = \frac{1}{2}\sum(n_{i1} + 2n_{i2})/N$ olmak üzere, $T = \sum(\hat{\lambda}_i - \bar{\lambda})^2 / \text{var}(\hat{\lambda}_i) \sim X^2_{g-1}$ eşitliği ile verilir ($i=1, \dots, g$). $T > X^2_{g-1, 1-\alpha}$ olması durumunda H_0 hipotezi reddedilir. z_{ij1} ve z_{ij2} bağımsız rasgele değişkenlerse H_0 altında $\text{var}(\hat{\lambda}_i) = \frac{1}{2} \lambda(1-\lambda)n_i$, eğer tamamen bağımlıysa, $\text{var}(\hat{\lambda}_i) = \lambda(1-\lambda)n_i$ 'dir ($i=1, \dots, g, j=1, \dots, n_i$). Eşitlik (3.1) ile verilen model altında $\hat{\lambda}_i = \frac{1}{2} \sum_j \sum_k z_{ijk} / n_i$ 'dir ve böylece H_0 altında,

$$\begin{aligned} \text{var}(\hat{\lambda}_i) &= \frac{1}{4} \sum \text{var}(\sum_k z_{ijk}) / N^2_i \\ &= \frac{1}{4} \sum \{ \text{var}(z_{ij1}) + \text{var}(z_{ij2}) + 2\text{cov}(z_{ij1}, z_{ij2}) \} / N^2_i \\ &= \{ \lambda(1-\lambda) + (R-1)\lambda^2 \} / n_i \\ &= \lambda(1-\lambda) / (en_i), \end{aligned}$$

burada $e = 2\lambda(1-\lambda) / \{ \lambda(1-\lambda) + (R-1)\lambda^2 \}$ dir.

Her bir kişi analizlere e bağımsız gözle katkıda bulunursa e 'kişi başına etkili göz sayısı' olarak yorumlanır o zaman $\text{var}(\hat{\lambda}_i) = \lambda(1-\lambda) / (en_i)$ olur. Tam bağımsızlık ($R=1$) durumunda $e=2$ ve tam bağımlılık ($R\lambda=1$) durumunda $e=1$ 'dir. e , $\hat{e} = 2\hat{\lambda}(1-\hat{\lambda}) / \{ \hat{\lambda}(1-\hat{\lambda}) + (\hat{R}-1)\hat{\lambda}^2 \}$ ile kestirilir, burada $\hat{\lambda}$ ve \hat{R} , H_0 altında λ ve R 'nin en çok olabilirlik kestiricileridir. $\hat{\lambda} = \bar{\lambda}$, $\hat{R} = 4N \sum n_{i2} / (\sum n_{i1} + 2\sum n_{i2})^2$ 'dir. Yukarıdaki hipotez için yaklaşık α -düzey test istatistiği

$$T = [\hat{e} / \{ \bar{\lambda}(1-\bar{\lambda}) \}] \sum n_i (\hat{\lambda}_i - \bar{\lambda})^2 \quad (3.2)$$

eşitliği ile verilir. Böylece, H_0 altında $T \sim X^2_{g-1}$ 'dir ve $T > X^2_{g-1, 1-\alpha}$ ise H_0 reddedilir (1).

3.1.1. Gözler Arasında Bağımlılık Varsayımı Altında Bağımsızlık Modelinin Performansı

Rosner (1982) yaptığı çalışmada gözler arasında bağımlılık olduğu durumda bağımsızlık modelinin performansını değerlendirmiştir (1). Bir bireyin iki gözü için sonuçların bağımsız rasgele değişkenler olduğunu varsaymak sıklıkla kullanılan bir işlemdir ve bu durum için aşağıdaki test istatistiği önerilir:

$$T_2 = [2 / \{ \bar{\lambda}(1-\bar{\lambda}) \}] \sum P_i (\hat{\lambda}_i - \bar{\lambda})^2 \quad (3.3)$$

İki gözdeki sonuçlar gerçekte bağımlıysa yani kişi başı etkili göz sayısı e , 2 den küçük ise

$$T_2 = (2/e)[e/\{\bar{\lambda}(1-\bar{\lambda})\}]\sum P_i(\hat{\lambda}_i - \bar{\lambda})^2 \sim (2/e)X^2_{g-1}$$

olur, böylece T_2 için gerçek α -düzeyi aşağıdaki gibi verilmektedir

$$\alpha^* = \text{pr}(T_2 > X^2_{g-1, 1-\alpha}) = \text{pr}\{X^2_{g-1} > (e/2)X^2_{g-1, 1-\alpha}\} \quad (1). \quad (3.4)$$

3.2. Dallal Düzeltilmiş Ki-Kare Testi

Rosner (1982) modelinin arkasındaki temel bir varsayım, bir gözün başarısı göz önüne alındığında diğer gözdeki başarı olasılığının θ_i ile orantılı olmasıdır (1). Dallal (1988) gruba özgü değişen prevalansla birlikte ilgilenilen özelliğin iki taraflı olarak ortaya çıkması hemen hemen kesinse sabit R modelini zayıf uyum gösterdiği için eleştirmiştir, çünkü $R\theta_i$ tüm i 'ler için θ 'lar neredeyse eşit olmadığı sürece 1'e yakın olamaz (2). Bunun yerine, bir gözün başarı olasılığının diğer gözdeki başarı bilindiğinde θ_i 'ye bağlı olmadığı varsayımı ile $\text{Pr}(Y_{ijk}=1)|(Y_{ij(3-k)}=1) = \tau_i = (i=1,2,\dots,G)$ şeklinde tanımlanır. Dallal (1988) aşağıdaki modeller dizisine dayanan bir analiz önerir (2):

$$\text{Model 1: } \theta_1 = \theta_2 = \dots = \theta_G, \tau_1 = \tau_2 = \tau_3 = \dots = \tau_G = \tau$$

$$\text{Model 2: en az bir çift (r,s) için } \theta_r \neq \theta_s, \tau_1 = \tau_2 = \dots = \tau_G = \tau$$

$$\text{Model 3: en az bir çift (r,s) için } \theta_r \neq \theta_s ; \text{ en az bir çift (c,d) için. } \tau_c \neq \tau_d.$$

"," alt simgesi ilgili alt indiste toplamı göstermek üzere, n_{il} frekanslarının beklenen değerlerinin en çok olabilirlik kestirimleri aşağıdaki şekilde verilir:

$$\text{Model 1: } E_{il} = \frac{n_i \cdot n_{.l}}{n_{..}}$$

$$\text{Model 2: } E_{i0} = n_{i0},$$

$$E_{i1} = \frac{(n_{i1} + n_{i2})(n_{.1})}{n_{.1} + n_{.2}},$$

$$E_{i2} = \frac{(n_{i1} + n_{i2})(n_{.2})}{n_{.1} + n_{.2}},$$

$$\text{Model 3: } E_{il} = n_{il}$$

$H_0: \theta_1 = \theta_2 = \dots = \theta_G$ hipotezi, iki taraflı oluşumun tek taraflı oluşuma sabit bir oranı verildiğinde yani ortak bir τ için, etkilenmeyen bireylerin oranının tüm gruplarda aynı olup olmadığının test edilmesine eşdeğerdir. Dolayısıyla istenen test, Model 1 ile Model 2'nin uygun olabilirlik oranı istatistiğiyle karşılaştırılmasıyla elde edilebilir. Dallal (1988) bu istatistiği aşağıdaki gibi vermektedir (2):

$$D = 2 \sum_{i=1}^G \sum_{l=0}^2 n_{il} \log e \left(\frac{E_{il}^{(1)}}{E_{il}^{(2)}} \right), \quad (3.5)$$

burada D, G-1 serbestlik derecesi ile ki-kare dağılımı gösterir. Model 3 doğrudan H_0 ile ilgili değildir, ancak ilgili diğer hipotezleri test etmek için yararlıdır (3).

3.3. Donner Düzeltilmiş Ki-Kare Testi

Donner (1989), H_0 test etmek için aynı kişinin iki gözünden elde edilen yanıtlar arasındaki sınıf içi korelasyonunun amprik bir kestirimi ile klasik Pearson ki-kare istatistiğinde yapılan bir düzeltme temeline dayanan alternatif bir yaklaşım önermiştir (3). Bu yaklaşımın bir avantajı, dişhekimliği verilerinde olduğu gibi her bir kişi tarafından keyfi sayıda ölçüm alındığı durum için çok basit bir şekilde genişletilebilmesidir.

Donner (1989), genel bir yaklaşım kullanarak, bir birey içerisindeki kümelenmenin aşağıdaki şekilde modellendiğini varsaymıştır (3):

(i) Her bir göz çifti için başarı sayısının dağılımı P olasılık parametresi ile binomdur,

(ii) P parametresi, (0,1) aralığında bazı (muhtemelen tanımlanmamış) dağılımlara göre bireyler arasında değişir.

Eğer P'nin beklenen değeri p ise ρ , $0 \leq \rho \leq 1$ şartını sağlayan bir reel sayı olmak üzere P'nin varyansı $p(1-p)$ den daha büyük değildir, böylece $\text{var}(P) = \rho p(1-p)$ dir. ρ örnek içindeki tüm bireyler için sabit kabul edilen kişi-içi korelasyon katsayısı olarak adlandırılır. $m_{ij}=1$ yada 2 olmak üzere, i 'nci gruptaki ($i=1,2,\dots,G$) j 'nci kişi ($j=1,2,\dots,n_i$) analize m_{ij} ölçüm ile katkıda bulunur. Buna göre i 'nci gruptaki toplam ölçüm sayısı, $M_i = \sum_{j=1}^{n_i} m_{ij}$ ve toplam başarı sayısı $A_i = \sum_{l=0}^2 \ln_{il}$ 'dir. Eğer $\rho=0$ ise, H_0 , G-1 serbestlik derecesine sahip standart Pearson ki-kare istatistiği ile aşağıdaki gibi test edilebilir (3);

$$X^2 = \sum_{i=1}^G X_i^2,$$

burada

$$X_i^2 = \frac{(A_i - M_i \hat{\theta})^2}{M_i \hat{\theta}} + \frac{(M_i - A_i - M_i \hat{Q})^2}{M_i \hat{Q}}$$

ve $\hat{\theta} = \sum A_i / \sum M_i$, $\hat{Q} = 1 - \hat{\theta}$ dir.

Eğer $\rho > 0$ ise, X^2 artık ki-kare dağılımıyla yakınsanmaz, ancak modifiye edilmiş halinin kullanılabilmesi için uygun bir şekilde düzeltilebilir (3).

$$C_{ij} = 1 + (m_{ij} - 1)\rho \text{ olmak üzere } \bar{C} = \sum_i m_{ij} C_{ij} / \sum_i m_{ij} \text{ olsun.}$$

Brier (1980)'e göre $X_A^2 = \sum_i X_i^2 / \bar{C}_i$, H_0 altında yaklaşık olarak G-1 serbestlik dereceli ki-kare dağılımı gösterir (37). Bununla birlikte, bu sonucu uygulamada kullanabilmek

için bilinmeyen parametre ρ 'nun bir kestirimi gereklidir. Donner (1989), tabakalanmış küme tasarımı için sınıf içi korelasyonun varyans kestiricisinin standart analizine karşılık gelen bir kestiriciyi önermiştir (38).

$\hat{\theta}_{ij}=a_{ij}/m_{ij}$, i'nci gruptaki ($i=1,2,\dots,G$) j'nci bireyin ($j=1,2,\dots,n_i$) başarı oranını göstermek üzere, $\hat{\theta}_i=A_i/M_i$, i'nci grubun toplam başarı oranı ve $M=\sum \sum_{ij} m_{ij}$ örneklemdeki toplam gözlem sayısıdır. Bu durumda grup içi kişiler arası hata kareler ortalaması ve kişi içi hata kareler ortalaması sırasıyla aşağıdaki eşitliklerle verilir (3):

$$\begin{aligned} KAKO &= \frac{\sum \sum_{ij} m_{ij} (\hat{\theta}_{ij} - \hat{\theta}_i)^2}{N-G} \\ HKO &= \frac{\sum \sum_{ij} a_{ij} (1 - \hat{\theta}_i)}{M-N} \\ m_A &= \frac{M - \sum_i (\sum_j m_{ij}^2 / M_i)}{N-G} \end{aligned} \quad (3.6)$$

olmak üzere kişiler arası korelasyonun uygun bir kestirimi

$$\hat{\rho} = \frac{KAKO - HKO}{KAKO + (m_A - 1)HKO}$$

eşitliği ile verilir. Böylece H_0 'ın yaklaşık bir testi \bar{C}_i de ρ yerine $\hat{\rho}$ yazılarak elde edilir ve X_A^2 G-1 serbestlik dereceli ki-kare dağılımı gösterir. Bu prosedür düzeltilmiş ki-kare olarak adlandırılır.

Bu testin özel bir örneği, her bir birey analize tam olarak $m=2$ gözülle katkıda bulunduğu ortaya çıkar. $1+\hat{\rho}$ kişilerarası bağımlılık ile ilişkili "varyans şişme faktörü" olmak üzere X_A^2 ifadesi $X^2/(1+\hat{\rho})$ ifadesine indirgenir. Başka bir basitleştirme ile $\hat{\rho}$ nin hesaplanması için gereken hata kareler ortalamaları KAKO ve HKO aşağıdaki eşitliklerle verilir (3):

$$\begin{aligned} KAKO &= \frac{\sum_{i=1}^G \{ \sum_{l=0}^2 l^2 n_{il} - (\sum l n_{il})^2 / (2n_i) \}}{N-G} \\ HKO &= \frac{\{ \sum_{i=1}^G \sum_{l=0}^2 l n_{il} - \sum l^2 n_{il} / 2 \}}{M-N} \end{aligned}$$

3.4. Rao ve Scott Düzeltilmiş Ki-Kare Testi

Rao ve Scott (1992) kümelenmiş ikili verilerin bağımsız gruplarını, gruba özgü kovaryanslarla karşılaştırmak için basit bir yöntem önermişlerdir (4). Bu yöntem, araştırmalarda yaygın olarak kullanılan "tasarım etkisi" (deff) ve "etkin örneklem büyüklüğü" kavramlarına dayanır ve küme-içi korelasyonlar için belirli bir model varsayılmamaktadır (4). Bu nedenle kümeye özgü ortak değişkenleri içeren daha genel

problemler için Zeger ve Liang metoduna benzemektedir (16). Bu metod, grup karşılaştırmaları için basittir ve her gruptaki küme sayısı sonsuza gittikçe asimptotik olarak doğru sonuçlar verir ve biraz önişlem ile bağımsız ikili verilerin analizi için herhangi bir standart bilgisayar programı kullanılarak da uygulanabilir (4).

Rao ve Scott (1992) tarafından önerilen bu test istatistiğinin temelleri aşağıda verilmiştir (4). Farklı tedavi alan I küme popülasyonu olduğu ve aynı zamanda bağımsız rasgele küme örneklemelerinin bu I popülasyondan çekildiği varsayılır. x_{ij} , i'nci ($i=1,2,\dots,I$) popülasyonundan çekilen j'nci ($j=1,\dots,m_i$) kümedeki n_{ij} birim arasında etkilenen birimlerin sayısı olsun. Buradaki asıl amaç, kümelerin rastgele örneklemelerinin oluşturduğu dağılımları kullanarak p_1, p_2, \dots, p_I ile gösterilen I popülasyondaki etkilenen birimlerin bilinmeyen tümel oranları hakkında çıkarımlar yapmaktır. $x_i = \sum_j x_{ij}$ ve $n_i = \sum_j n_{ij}$ olmak üzere p_i 'nin doğal bir kestiricisi tümel örneklem oranıdır:

$$\hat{p}_i = x_i/n_i \quad (3.7)$$

\hat{p}_i , $\bar{x}_i = \sum_j x_{ij}/m_i$ ve $\bar{n}_i = \sum_j n_{ij}/m_i$ ortalamalarının oranı olarak yazılabilir. $r_{ij} = x_{ij} - n_{ij}\hat{p}_i$ olmak üzere büyük m_i için \hat{p}_i 'nin varyans kestirimi aşağıdaki şekilde elde edilir (4):

$$v_i = m_i(m_i-1)^{-1} n_i^{-2} \sum_{j=1}^{m_i} r_{ij}^2. \quad (3.8)$$

n_{ij} ve r_{ij} 'lerin popülasyon varyansları üzerindeki ılımlı düzenlilik koşulları altında $m_i \rightarrow \infty$, $(\hat{p}_i - p_i)/v_i^{1/2}$ asimptotik olarak $N(0,1)$ dağılmaktadır ($i=1,2,\dots,I$) (4). Aynı zamanda v_i , $\text{var}(\hat{p}_i)$ nin tutarlı bir kestiricisi olarak $m_i[v_i - \text{var}(\hat{p}_i)]$, her i için $m_i \rightarrow \infty$ 0'a yakınsar. v_i 'nin kestirilen binom varyansına $n_i^{-1}\hat{p}_i(1-\hat{p}_i)$ oranı;

$$d_i = n_i v_i / [\hat{p}_i(1 - \hat{p}_i)] \quad (3.9)$$

kümelenmeye bağlı varyans şişmesini temsil eder (4).

Şişme faktörü d_i "tasarım etkisi" (deff) ve $\tilde{n}_i = n_i/d_i$ "etkin örneklem büyüklüğü" olarak adlandırılır (4). $\tilde{x}_i = x_i/d_i$ ve \tilde{x}_i binomial (\tilde{n}_i, p_i) olmak üzere toplam veriler (x_i, n_i) den $(\tilde{x}_i, \tilde{n}_i)$ 'ye dönüştürülür ($i=1,\dots,I$). Bu, $\tilde{p}_i = \tilde{x}_i/\tilde{n}_i = \hat{p}_i$ 'nin kestirilen binom varyansı $\tilde{p}_i(1 - \tilde{p}_i)/\tilde{n}_i = v_i$ eşitliği ile verildiğinden ve $(\tilde{p}_i - p_i)/[\tilde{p}_i(1-\tilde{p}_i)/\tilde{n}_i]^{1/2} = (\hat{p}_i - p_i)/v_i^{1/2}$ asimptotik olarak $N(0,1)$ olmasından dolayı (her i için $m_i \rightarrow \infty$) asimptotik olarak doğru sonuçlar verir (4).

\hat{p}_i 'nin kovaryans matrisi I popülasyondan bağımsız örnekleme nedeniyle diyagonaldır. $[\sqrt{\tilde{n}_1}(\tilde{p}_1 - p_1), \dots, \sqrt{\tilde{n}_I}(\tilde{p}_I - p_I)]'$, 0 ortalama vektörü ve $\text{diag}[p_1(1-p_1), \dots, p_I(1-p_I)]$ kovaryans matrisi ile çok değişkenli normal olma eğilimindedir.

Böylece, binomiyal tabanlı herhangi bir işlemde (n_i, \hat{p}_i) ile $(\tilde{n}_i, \tilde{p}_i)$ 'nin ya da eşdeğer olarak (x_i, n_i) ile $(\tilde{x}_i, \tilde{n}_i)$ 'nin değiştirilmesinin asimptotik olarak doğru sonuç verdiği söylenebilir (4).

Homojenlik hipotezi $H_0=p_1=p_2=\dots=p_I$ ile verilir. Eğer $\hat{p}=\sum x_i/\sum n_i$ olmak üzere

$$X^2=\sum_{i=1}^I(x_i - n_i\hat{p})^2/[n_i\hat{p}(1 - \hat{p})] \quad (3.10)$$

standart ki-kare istatistiği hiçbir değişiklik yapılmadan kullanılırsa, X^2 'nin H_0 altında asimptotik dağılımı her biri 1 serbestlik dereceli I-1 bağımsız χ^2 değişkenlerinin popülasyon şişme faktörlerine bağlı $D_i=n_i\text{var}(\hat{p}_i)/[p_i(1-p_i)]$ ağırlıklı toplamı olur (4). Pozitif küme içi korelasyonlarından dolayı bu ağırlıklar 1'den büyüktür, böylece gerçek Tip I hata oranı nominal seviyeden daha büyüktür (bazen çok daha büyüktür) (39). X^2 'de yani eşitlik (3.10)'da (x_i, n_i) ile $(\tilde{x}_i, \tilde{n}_i)$ değiştirilerek, düzeltilmiş ki-kare istatistiği $\tilde{p}=\sum \tilde{x}_i/\sum \tilde{n}_i$ olmak üzere

$$\tilde{X}^2=\sum_{i=1}^I(\tilde{x}_i - \tilde{n}_i\tilde{p})^2/[\tilde{n}_i\tilde{p}(1 - \tilde{p})] \quad (3.11)$$

eşitliği ile elde edilir (4). X^2 nin aksine H_0 altında \tilde{X}^2 , asimptotik olarak I-1 serbestlik dereceli ki-kare dağılımı gösterir. Özel olarak D_i popülasyon şişme faktörleri eşit olduğunda $D_i=D$ ($i=1,\dots,I$), $f_i=n_i/n$, $n=\sum n_i$ ve d aşağıda verildiği gibi ortak kestirim olmak üzere;

$$(I-1)d=\sum_{i=1}^I(1 - f_i) \frac{\hat{p}_i(1-\hat{p}_i)}{\hat{p}(1-\hat{p})} d_i \quad (3.12)$$

$\tilde{x}_i=x_i/d$ ve $\tilde{n}_i=n_i/d$ ifadeleri kullanılabilir (39). Bu durumda $\tilde{X}^2, X^2/d$ 'ye indirgenir.

3.5 Standart Pearson Ki-Kare Testi

Çapraz tablolarda beklenen frekansı 5'in altında olan göze sıklığı %20'nin altındaysa ve gözlenen sıklıklar 25 ve üzerinde ise doğrudan eşitlik (3.13) ile verilen Pearson ki-kare istatistiğinden yararlanır.

$$X^2=\sum_{i=1}^k \frac{(G_i-B_i)^2}{B_i} \quad (3.13)$$

Burada;

k: Toplam göz sayısı

G: Gözlenen sıklık (araştırma sonucunda elde edilen sıklık)

B: Beklenen sıklık

Eşitlik (3.13), hem 4 gözlü hemde çok gözlü ki-kare düzenlerinde kullanılır (40).

4. BULGULAR

Bu bölümde, kümelenmiş veri yapısına uygun test istatistikleri ile ilgili uygulamalar hipotetik bir veri üzerinde örneklenecek ve sonuçlar bu bulgular üzerinden tartışılacaktır.

Örneğimizde 3 farklı yaş grubunda katarakt görülme oranlarının farklı olup olmadığı test edilmek istenmektedir. Her bir hasta (küme) çalışmaya 2 gözü ile katkıda bulunmaktadır. Her bir gruptaki muayene sonucuna göre iki gözünde (n_{i2}) ya da tek gözünde (n_{i1}) katarakt olanlar ile hiçbir gözünde katarakt olmayanların (n_{i0}) dağılımları Tablo 4.1’de verilmiştir. Öncelikle, Rosner düzeltilmiş ki-kare testi ve Dallal düzeltilmiş ki-kare testleri bu tablo verisi üzerinden adım adım çözümlenecektir.

Tablo 4.1. Rosner ve Dallal düzeltilmiş ki-kare istatistiği için kullanılacak veri

Grup	n_{i0}	n_{i1}	n_{i2}	n_i
I	24	8	11	43
II	45	6	6	57
III	37	5	4	46
Toplam	106	19	21	146

Rosner düzeltilmiş ki-kare testi

$$H_0: \lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$$

$$H_1: \text{en az bir } \lambda_i \neq \lambda_j$$

Her bir grupta kataraktı olan göz oranları;

$$\hat{\lambda}_i = \frac{1}{2}(n_{i1} + 2n_{i2})/n_i$$

$$1.\text{grup için; } \hat{\lambda}_1 = \frac{1}{2} \times (8 + 2 \times 11) / 43 = 0.348837$$

$$2.\text{grup için; } \hat{\lambda}_2 = \frac{1}{2} \times (6 + 2 \times 6) / 57 = 0.157895$$

$$3.\text{grup için; } \hat{\lambda}_3 = \frac{1}{2} \times (5 + 2 \times 4) / 46 = 0.141304$$

Genel kataraktlı göz oranı;

$$\bar{\lambda} = \frac{1}{2} \sum (n_{i1} + 2n_{i2}) / N = \frac{1}{2} \times [(8 + 2 \times 11) / 146 + (6 + 2 \times 6) / 146 + (5 + 2 \times 4) / 146]$$

$$\bar{\lambda} = 0.208904$$

Aynı kişinin iki gözü arasındaki bağımlılığın bir ölçüsü olan R kestirimi;

$$\hat{R}=4N\sum n_{i2}/(\sum n_{i1}+2\sum n_{i2})^2$$
$$=4\times 146\times 21/(19+2\times 21)^2$$

$$\hat{R}=3.295888$$

Kişi başına etkili göz sayısının kestirimi;

$$\hat{e}=2\hat{\lambda}(1-\hat{\lambda})/\{\hat{\lambda}(1-\hat{\lambda})+(\hat{R}-1)\hat{\lambda}^2\}$$
$$=2\times 0.208904\times (1-0.208904)/[0.208904\times (1-0.208904)+(3.295888-1)\times (0.208904)^2]$$

$$\hat{e}=1.245118$$

Rosner test istatistiği;

$$T=[\hat{e}/\{\bar{\lambda}(1-\bar{\lambda})\}]\sum n_i(\hat{\lambda}_i - \bar{\lambda})^2$$
$$=[1.245118/\{0.208904\times (1-0.208904)\}]\{43\times (0.348837-0.208904)^2+52\times (0.157895-0.208904)^2+46\times (0.141304-0.208904)^2\}$$

$$T=9.04$$

Rosner'in önerdiği test istatistiğine göre H_0 hipotezi reddedilmiştir ($p=0.010$).

Dallal düzeltilmiş ki-kare testi

$$H_0: \theta_1 = \theta_2 = \theta_3$$

$$H_1: \text{en az bir } \theta_i \neq \theta_j$$

İki modelin karşılaştırılması temeline dayanan test istatistiği için beklenen frekansların bulunması;

$$\text{Model 1: } E_{il} = \frac{n_i \cdot n_l}{n_{..}}$$

$$E_{10}=(43\times 106)/146=31.21918$$

$$E_{20}=(57\times 106)/146=41.38356$$

$$E_{30}=(46\times 106)/146=33.39726$$

$$E_{11}=(43\times 19)/146=5.59589$$

$$E_{21}=(57\times 19)/146=7.417808$$

$$E_{31}=(46\times 19)/146=5.986301$$

$$E_{12}=(43\times 21)/146=6.184932$$

$$E_{22}=(57\times 21)/146=8.19863$$

$$E_{32}=(46\times 21)/146=6.616438$$

Tablo 4.2. Dallal düzeltilmiş ki-kare istatistiği için Model 1 altında beklenen frekanslar

Model 1		
E_{i0}	E_{i1}	E_{i2}
31.21918	5.59589	6.184932
41.38356	7.417808	8.19863
33.39726	5.986301	6.616438

Model 2: $E_{i0}=n_{i0}$,

$$E_{i1}=\frac{(n_{i1}+n_{i2})(n_{.1})}{n_{.1}+n_{.2}},$$

$$E_{i2}=\frac{(n_{i1}+n_{i2})(n_{.2})}{n_{.1}+n_{.2}},$$

$$E_{10}=24$$

$$E_{20}=45$$

$$E_{30}=37$$

$$E_{11}=(8+11)\times 19/(19+21)=9.025$$

$$E_{21}=(6+6)\times 19/(19+21)=5.7$$

$$E_{31}=(5+4)\times 19/(19+21)=4.275$$

$$E_{12}=(8+11)\times 21/(19+21)=9.975$$

$$E_{22}=(6+6)\times 21/(19+21)=6.3$$

$$E_{32}=(5+4)\times 21/(19+21)=4.725$$

Tablo 4.3. Dallal düzeltilmiş ki-kare istatistiği için Model 2 altında beklenen frekanslar

Model 2		
E_{i0}	E_{i1}	E_{i2}
24	9.025	9.975
45	5.7	6.3
37	4.275	4.725

Dallal test istatistiği;

$$D=2\sum_{i=1}^G \sum_{l=0}^2 n_{il} \log e \left(\frac{E_{il}^{(1)}}{E_{il}^{(2)}} \right)$$

$$=24\times \ln(31.21918/24)+8\times \ln(5.59589/9.025)+11\times \ln(6.184932/9.975)$$

$$+45\times \ln(41.38356/45)+6\times \ln(7.417808/5.7)+6\times \ln(8.19863/6.3)$$

$$+37\times \ln(33.39726/37)+5\times \ln(5.986301/4.275)+4\times \ln(6.616438/4.725)$$

$$D=8.27$$

Dallal tarafından önerilen test istatistiği ile de H_0 hipotezi reddedilmiştir ($p=0.040$).

Donner düzeltilmiş ki-kare istatistiği

Donner tarafından önerilen test istatistiği için her bir kümeden alınan ölçümlerin bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle, Tablo 4.1'deki veri için detaylı gösterimler her grup için sırasıyla Tablo 4.4, Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.4. Donner düzeltilmiş ki-kare testi için grup 1 verisine ilişkin hesaplamalar

Grup	Küme	a_{ij}	m_{ij}	$\hat{\theta}_{ij}$	m_{ij}^2	$m_{ij}(\hat{\theta}_{ij} - \hat{\theta}_i)^2$	$a_{ij}(1 - \hat{\theta}_{ij})$	C_{ij}	$m_{ij} \times C_{ij}$
I	1	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	2	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	3	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	4	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	5	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	6	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	7	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	8	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	9	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	10	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	11	2	2	1	4	0.8480	0	1.5924	3.1849
	12	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	13	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	14	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	15	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	16	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	17	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	18	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	19	1	2	0.5	4	0.0457	0.5	1.5924	3.1849
	20	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	21	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	22	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	23	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	24	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	25	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	26	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	27	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	28	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	29	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	30	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	31	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	32	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	33	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	34	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	35	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	36	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	37	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	38	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	39	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	40	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	41	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	42	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
	43	0	2	0	4	0.2434	0	1.5924	3.1849
Toplam		30	86	0.3488	172	15.5349	4		136.9496

Tablo 4.5. Donner düzeltilmiş ki-kare testi için grup 2 verisine ilişkin hesaplamalar

Grup	Küme	a_{ij}	m_{ij}	$\hat{\theta}_{ij}$	m_{ij}^2	$m_{ij}(\hat{\theta}_{ij} - \hat{\theta}_i)^2$	$a_{ij}(1 - \hat{\theta}_{ij})$	C_{ij}	$m_{ij} \times C_{ij}$
II	1	2	2	1	4	1.4183	0	1.5924	3.1849
	2	2	2	1	4	1.4183	0	1.5924	3.1849
	3	2	2	1	4	1.4183	0	1.5924	3.1849
	4	2	2	1	4	1.4183	0	1.5924	3.1849
	5	2	2	1	4	1.4183	0	1.5924	3.1849
	6	2	2	1	4	1.4183	0	1.5924	3.1849
	7	1	2	0.5	4	0.2341	0.5	1.5924	3.1849
	8	1	2	0.5	4	0.2341	0.5	1.5924	3.1849
	9	1	2	0.5	4	0.2341	0.5	1.5924	3.1849
	10	1	2	0.5	4	0.2341	0.5	1.5924	3.1849
	11	1	2	0.5	4	0.2341	0.5	1.5924	3.1849
	12	1	2	0.5	4	0.2341	0.5	1.5924	3.1849
	13	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	14	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	15	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	16	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	17	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	18	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	19	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	20	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	21	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	22	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	23	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	24	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	25	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	26	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	27	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	28	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	29	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	30	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	31	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	32	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	33	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	34	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	35	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	36	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	37	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	38	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	39	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	40	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	41	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	42	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	43	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	44	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	45	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	46	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	47	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	48	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	49	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	50	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	51	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	52	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	53	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	54	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	55	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	56	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
	57	0	2	0	4	0.0499	0	1.5924	3.1849
Toplam		18	114	0.1579	228	12.1579	3		181.5378

Tablo 4.6. Donner düzeltilmiş ki-kare testi için grup 3 verisine ilişkin hesaplamalar

Grup	Küme	a_{ij}	m_{ij}	$\hat{\theta}_{ij}$	m_{ij}^2	$m_{ij}(\hat{\theta}_{ij} - \hat{\theta}_i)^2$	$a_{ij}(1 - \hat{\theta}_{ij})$	C_{ij}	$m_{ij} \times C_{ij}$
III	1	2	2	1	4	1.4747	0	1.5924	3.1849
	2	2	2	1	4	1.4747	0	1.5924	3.1849
	3	2	2	1	4	1.4747	0	1.5924	3.1849
	4	2	2	1	4	1.4747	0	1.5924	3.1849
	5	1	2	0.5	4	0.2573	0.5	1.5924	3.1849
	6	1	2	0.5	4	0.2573	0.5	1.5924	3.1849
	7	1	2	0.5	4	0.2573	0.5	1.5924	3.1849
	8	1	2	0.5	4	0.2573	0.5	1.5924	3.1849
	9	1	2	0.5	4	0.2573	0.5	1.5924	3.1849
	10	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	11	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	12	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	13	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	14	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	15	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	16	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	17	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	18	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	19	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	20	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	21	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	22	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	23	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	24	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	25	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	26	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	27	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	28	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	29	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	30	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	31	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	32	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	33	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	34	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	35	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	36	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	37	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	38	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	39	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	40	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	41	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	42	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	43	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	44	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	45	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
	46	0	2	0	4	0.0399	0	1.5924	3.1849
Toplam		13	92	0.1413	184	8.6630	2.5		146.5042

$$H_0: \theta_1 = \theta_2 = \theta_3$$

H_1 : en az bir $\theta_i \neq \theta_j$

Her gruptaki her bir küme için kataraktlı göz oranlarının kestirimi;

$$\hat{\theta}_{ij} = \frac{a_{ij}}{m_{ij}}$$

$$1.\text{gruptaki } 1.\text{küme için; } \hat{\theta}_{11} = \frac{a_{11}}{m_{11}} = \frac{2}{2} = 1$$

$$1.\text{gruptaki } 12.\text{küme için; } \hat{\theta}_{112} = \frac{a_{112}}{m_{112}} = \frac{1}{2} = 0.5$$

$$1.\text{gruptaki } 20.\text{küme için; } \hat{\theta}_{120} = \frac{a_{120}}{m_{120}} = \frac{0}{2} = 0$$

Her bir grup için tümel kataraktlı göz oranı kestirimi;

$$\hat{\theta}_i = \frac{a_i}{m_i}$$

$$1.\text{grup için; } \hat{\theta}_1 = \frac{a_1}{m_1} = \frac{30}{86} = 0.3488$$

$$2.\text{grup için; } \hat{\theta}_2 = \frac{a_2}{m_2} = \frac{18}{114} = 0.1579$$

$$3.\text{grup için; } \hat{\theta}_3 = \frac{a_3}{m_3} = \frac{13}{92} = 0.1413$$

Kişiler (kümeler) arası hata kareler ortalaması

$$KAKO = \frac{\sum \sum_{ij} m_{ij} (\hat{\theta}_{ij} - \hat{\theta}_i)^2}{N - G}$$

$$KAKO = \frac{15.5349 + 12.1579 + 8.6630}{146 - 3} = 0.2542$$

Kişi (küme) içi hata kareler ortalaması

$$HKO = \frac{\sum \sum_{ij} a_{ij} (1 - \hat{\theta}_i)}{M - N}$$

$$HKO = \frac{4 + 3 + 2.5}{292 - 146} = 0.0651$$

$$m_A = \frac{M - \sum_i \left(\sum_j m_{ij}^2 / M_i \right)}{N - G}$$

$$m_A = \frac{292 - (2 + 2 + 2)}{146 - 3} = 2$$

Kişi içi korelasyon katsayısı kestirimi;

$$\hat{\rho} = \frac{KAKO - HKO}{KAKO + (m_A - 1)HKO}$$

$$\hat{\rho} = \frac{0.2542 - 0.0651}{0.2542 + (2 - 1) \times 0.0651} = 0.5924$$

$$C_{ij} = 1 + (m_{ij} - 1)\rho$$

1.gruptaki 1.küme için C değeri;

$$C_{11} = 1 + (m_{11} - 1)\rho = 1 + (2 - 1) \times 0.5924 = 1.5924$$

Tüm kümelerden tam olarak ikişer ölçüm alındığı için tüm gruplardaki her kümenin değeri (C_{ij}) aynı elde edilmiştir. Dolayısıyla \bar{C}_i değerleri de tüm gruplar için aynıdır.

$$\bar{C}_i = \frac{\sum_j m_{ij} C_{ij}}{\sum_j m_{ij}}$$

$$\bar{C}_1 = \frac{136.9596}{86} = 1.5924$$

$$\bar{C}_2 = \frac{181.5378}{114} = 1.5924$$

$$\bar{C}_3 = \frac{146.5042}{92} = 1.5924$$

Her bir gruptaki pozitiflik oranlarına bağlı olarak genel θ kestirimi ve tümleyeni Q aşağıdaki gibi elde edilir.

$$\hat{\theta} = \frac{\sum A_i}{\sum M_i} \quad \hat{\theta} = \frac{30+18+13}{86+114+92} = \frac{61}{292} = 0.2089$$

$$\hat{Q} = 1 - \hat{\theta} \quad \hat{Q} = 1 - 0.2089 = 0.7911$$

Eğer kişi içi korelasyon katsayısı $\rho=0$ olsaydı H_0 hipotezi aşağıdaki standart ki-kare testi ile test edilebilirdi.

$$X^2 = \sum_{i=1}^G X_i^2$$

$$X_i^2 = \frac{(A_i - M_i \hat{\theta})^2}{M_i \hat{\theta}} + \frac{(M_i - A_i - M_i \hat{Q})^2}{M_i \hat{Q}} \text{ olmak üzere, her bir grup için;}$$

$$X_1^2 = \frac{(30 - 86 \times 0.2089)^2}{86 \times 0.2089} + \frac{(86 - 30 - 86 \times 0.7911)^2}{86 \times 0.7911} = 10.1897$$

$$X_2^2 = \frac{(18 - 114 \times 0.2089)^2}{114 \times 0.2089} + \frac{(114 - 18 - 114 \times 0.7911)^2}{114 \times 0.7911} = 1.7949$$

$$X_3^2 = \frac{(13 - 92 \times 0.2089)^2}{92 \times 0.2089} + \frac{(92 - 13 - 92 \times 0.7911)^2}{92 \times 0.7911} = 2.5439 \text{ olarak elde edilir.}$$

Burada $\rho > 0$ olduğu için her grup için bulunan düzeltme faktörünün kullanılmasıyla Donner tarafından önerilen düzeltilmiş ki-kare istatistiği aşağıdaki gibi elde edilir:

$$X_A^2 = \sum_i^G \frac{X_i^2}{C_i}$$

$$X_A^2 = \frac{X_1^2}{C_1} + \frac{X_2^2}{C_2} + \frac{X_3^2}{C_3} = \frac{10.1897}{1.5924} + \frac{1.7949}{1.5924} + \frac{2.5439}{1.5924} = 9.12$$

Donner tarafından önerilen düzeltilmiş ki-kare test istatistiğine göre H_0 hipotezi reddedilir ($p=0.010$).

Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare istatistiği

Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare istatistiğinin hesaplanması da her bir küme verisinin açık halini gerektirmektedir. Bu nedenle, Tablo 4.1 verisi, her grup için sırasıyla Tablo 4.7, Tablo 4.8 ve Tablo 4.9 ile verilmiştir.

Tablo 4.7. Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare testi için grup 1 verisine ilişkin hesaplamalar

Grup	Küme	x_i	n_i	p_i	r_{ij}	r_{ij}^2
I	1	2	2	1	1.302326	1.696052
	2	2	2	1	1.302326	1.696052
	3	2	2	1	1.302326	1.696052
	4	2	2	1	1.302326	1.696052
	5	2	2	1	1.302326	1.696052
	6	2	2	1	1.302326	1.696052
	7	2	2	1	1.302326	1.696052
	8	2	2	1	1.302326	1.696052
	9	2	2	1	1.302326	1.696052
	10	2	2	1	1.302326	1.696052
	11	2	2	1	1.302326	1.696052
	12	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	13	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	14	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	15	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	16	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	17	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	18	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	19	1	2	0.5	0.302326	0.091401
	20	0	2	0	-0.69767	0.48675
	21	0	2	0	-0.69767	0.48675
	22	0	2	0	-0.69767	0.48675
	23	0	2	0	-0.69767	0.48675
	24	0	2	0	-0.69767	0.48675
	25	0	2	0	-0.69767	0.48675
	26	0	2	0	-0.69767	0.48675
	27	0	2	0	-0.69767	0.48675
	28	0	2	0	-0.69767	0.48675
	29	0	2	0	-0.69767	0.48675
	30	0	2	0	-0.69767	0.48675
	31	0	2	0	-0.69767	0.48675
	32	0	2	0	-0.69767	0.48675
	33	0	2	0	-0.69767	0.48675
	34	0	2	0	-0.69767	0.48675
	35	0	2	0	-0.69767	0.48675
	36	0	2	0	-0.69767	0.48675
	37	0	2	0	-0.69767	0.48675
	38	0	2	0	-0.69767	0.48675
	39	0	2	0	-0.69767	0.48675
	40	0	2	0	-0.69767	0.48675
	41	0	2	0	-0.69767	0.48675
	42	0	2	0	-0.69767	0.48675
	43	0	2	0	-0.69767	0.48675
Toplam		30	86	0.348837209	r₁	31.06977

Tablo 4.8. Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare grup 2 verisi için yapılan hesaplamalar

Grup	Küme	x_i	n_i	p_i	r_{ij}	r^2_{ij}
II	1	2	2	1	1.684211	2.836565
	2	2	2	1	1.684211	2.836565
	3	2	2	1	1.684211	2.836565
	4	2	2	1	1.684211	2.836565
	5	2	2	1	1.684211	2.836565
	6	2	2	1	1.684211	2.836565
	7	1	2	0.5	0.684211	0.468144
	8	1	2	0.5	0.684211	0.468144
	9	1	2	0.5	0.684211	0.468144
	10	1	2	0.5	0.684211	0.468144
	11	1	2	0.5	0.684211	0.468144
	12	1	2	0.5	0.684211	0.468144
	13	0	2	0	-0.31579	0.099723
	14	0	2	0	-0.31579	0.099723
	15	0	2	0	-0.31579	0.099723
	16	0	2	0	-0.31579	0.099723
	17	0	2	0	-0.31579	0.099723
	18	0	2	0	-0.31579	0.099723
	19	0	2	0	-0.31579	0.099723
	20	0	2	0	-0.31579	0.099723
	21	0	2	0	-0.31579	0.099723
	22	0	2	0	-0.31579	0.099723
	23	0	2	0	-0.31579	0.099723
	24	0	2	0	-0.31579	0.099723
	25	0	2	0	-0.31579	0.099723
	26	0	2	0	-0.31579	0.099723
	27	0	2	0	-0.31579	0.099723
	28	0	2	0	-0.31579	0.099723
	29	0	2	0	-0.31579	0.099723
	30	0	2	0	-0.31579	0.099723
	31	0	2	0	-0.31579	0.099723
	32	0	2	0	-0.31579	0.099723
	33	0	2	0	-0.31579	0.099723
	34	0	2	0	-0.31579	0.099723
	35	0	2	0	-0.31579	0.099723
	36	0	2	0	-0.31579	0.099723
	37	0	2	0	-0.31579	0.099723
	38	0	2	0	-0.31579	0.099723
	39	0	2	0	-0.31579	0.099723
	40	0	2	0	-0.31579	0.099723
	41	0	2	0	-0.31579	0.099723
	42	0	2	0	-0.31579	0.099723
	43	0	2	0	-0.31579	0.099723
	44	0	2	0	-0.31579	0.099723
	45	0	2	0	-0.31579	0.099723
	46	0	2	0	-0.31579	0.099723
	47	0	2	0	-0.31579	0.099723
	48	0	2	0	-0.31579	0.099723
	49	0	2	0	-0.31579	0.099723
	50	0	2	0	-0.31579	0.099723
	51	0	2	0	-0.31579	0.099723
	52	0	2	0	-0.31579	0.099723
	53	0	2	0	-0.31579	0.099723
	54	0	2	0	-0.31579	0.099723
	55	0	2	0	-0.31579	0.099723
	56	0	2	0	-0.31579	0.099723
	57	0	2	0	-0.31579	0.099723
Toplam		18	114	0.157895	r_2	24.315579

Tablo 4.9. Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare grup 3 verisi için yapılan hesaplamalar

Grup	Küme	x_i	n_i	p_i	r_{ij}	r^2_{ij}
III	1	2	2	1	1.717391	2.949433
	2	2	2	1	1.717391	2.949433
	3	2	2	1	1.717391	2.949433
	4	2	2	1	1.717391	2.949433
	5	1	2	0.5	0.717391	0.51465
	6	1	2	0.5	0.717391	0.51465
	7	1	2	0.5	0.717391	0.51465
	8	1	2	0.5	0.717391	0.51465
	9	1	2	0.5	0.717391	0.51465
	10	0	2	0	-0.28261	0.079868
	11	0	2	0	-0.28261	0.079868
	12	0	2	0	-0.28261	0.079868
	13	0	2	0	-0.28261	0.079868
	14	0	2	0	-0.28261	0.079868
	15	0	2	0	-0.28261	0.079868
	16	0	2	0	-0.28261	0.079868
	17	0	2	0	-0.28261	0.079868
	18	0	2	0	-0.28261	0.079868
	19	0	2	0	-0.28261	0.079868
	20	0	2	0	-0.28261	0.079868
	21	0	2	0	-0.28261	0.079868
	22	0	2	0	-0.28261	0.079868
	23	0	2	0	-0.28261	0.079868
	24	0	2	0	-0.28261	0.079868
	25	0	2	0	-0.28261	0.079868
	26	0	2	0	-0.28261	0.079868
	27	0	2	0	-0.28261	0.079868
	28	0	2	0	-0.28261	0.079868
	29	0	2	0	-0.28261	0.079868
	30	0	2	0	-0.28261	0.079868
	31	0	2	0	-0.28261	0.079868
	32	0	2	0	-0.28261	0.079868
	33	0	2	0	-0.28261	0.079868
	34	0	2	0	-0.28261	0.079868
	35	0	2	0	-0.28261	0.079868
	36	0	2	0	-0.28261	0.079868
	37	0	2	0	-0.28261	0.079868
	38	0	2	0	-0.28261	0.079868
	39	0	2	0	-0.28261	0.079868
	40	0	2	0	-0.28261	0.079868
	41	0	2	0	-0.28261	0.079868
	42	0	2	0	-0.28261	0.079868
	43	0	2	0	-0.28261	0.079868
	44	0	2	0	-0.28261	0.079868
	45	0	2	0	-0.28261	0.079868
	46	0	2	0	-0.28261	0.079868
Toplam		13	92	0.141304	r_3	17.32609

$$x_i = \sum_j x_{ij} = x_1 = 2+2+2+\dots+0+0+0 = x_1 = 30$$

$$n_i = \sum_j n_{ij} = n_1 = 2+2+2+\dots+2+2+2 = n_1 = 86$$

1. grup için kataraktlı göz oranı

$$\hat{p}_i = x_i/n_i$$

$$\hat{p}_1 = 30/86 = 0.348837$$

$$r_{ij} = x_{ij} - n_{ij}\hat{p}_i$$

$$r_{11} = x_{11} - n_{11}\hat{p}_1 = 2 - 2 \times 0.348837 = 1.302326$$

$$r^2_{ij} = r^2_{11} = (1.302326)^2 = 1.696052$$

$$v_i = m_i(m_i - 1)^{-1} n_i^{-2} \sum_{j=1}^{m_i} r^2_{ij}$$

$$m_1 = 43$$

$$v_1 = 43 \times (43 - 1)^{-1} \times 86^{-2} \times 31.06977 = 0.004301$$

$$d_i = n_i v_i / [\hat{p}_i(1 - \hat{p}_i)]$$

$$d_1 = n_1 v_1 / [\hat{p}_1(1 - \hat{p}_1)] = 86 \times 0.004301 / [0.348837 \times (1 - 0.348837)] = 1.628345$$

$$\tilde{x}_i = x_i/d_i = \tilde{x}_1 = x_1/d_1 = 30/1.628345 = 18.42362$$

$$\tilde{n}_i = n_i/d_i = \tilde{n}_1 = n_1/d_1 = 86/1.628345 = 52.81437$$

$$\tilde{p}_i = \tilde{x}_i/\tilde{n}_i = \tilde{p}_1 = \tilde{x}_1/\tilde{n}_1 = 18.42362/52.81437 = 0.34529$$

$$x_i = \sum_j x_{ij} = x_2 = 2+2+2+\dots+0+0+0 = x_2 = 18$$

$$n_i = \sum_j n_{ij} = n_2 = 2+2+2+\dots+2+2+2 = n_2 = 114$$

2. grup için kataraktlı göz oranı

$$\hat{p}_2 = 18/114 = 0.157895$$

$$r_{21} = x_{21} - n_{21}\hat{p}_2 = 2 - 2 \times 0.157895 = 1.68421$$

$$r^2_{ij} = r^2_{21} = (1.68421)^2 = 2.836565$$

$$v_i = m_i(m_i - 1)^{-1} n_i^{-2} \sum_{j=1}^{m_i} r^2_{ij}$$

$$m_2 = 57$$

$$v_2 = 57 \times (57 - 1)^{-1} \times 114^{-2} \times 24.31579 = 0.001904$$

$$d_2 = n_2 v_2 / [\hat{p}_2(1 - \hat{p}_2)] = 114 \times 0.001904 / [0.157895 \times (1 - 0.157895)] = 1.632813$$

$$\tilde{x}_i = x_i/d_i = \tilde{x}_2 = x_2/d_2 = 18/1.632813 = 11.02392$$

$$\tilde{n}_i = n_i/d_i = \tilde{n}_2 = n_2/d_2 = 114/1.632813 = 69.81818$$

$$\tilde{p}_i = \tilde{x}_i/\tilde{n}_i = \tilde{p}_2 = \tilde{x}_2/\tilde{n}_2 = 11.02392/69.81818 = 0.157895$$

$$x_i = \sum_j x_{ij} = x_3 = 2+2+2+\dots+0+0+0 = x_3 = 13$$

$$n_i = \sum_j n_{ij} = n_2 = 2+2+2+\dots+2+2+2 = n_1 = 92$$

3. grup için kataraktlı göz oranı

$$\hat{p}_3 = 13/92 = 0.141304$$

$$r_{31} = x_{31} - n_{31}\hat{p}_3 = 2 - 2 \times 0.141304 = 1.717391$$

$$r^2_{ij} = r^2_{31} = (1.717391)^2 = 2.949433$$

$$v_i = m_i(m_i - 1)^{-1} n_i^{-2} \sum_{j=1}^{m_i} r^2_{ij}$$

$$m_3 = 46$$

$$v_3 = 46 \times (46 - 1)^{-1} \times 92^{-2} \times 17.32609 = 0.002093$$

$$d_3 = n_3 v_3 / [\hat{p}_3(1 - \hat{p}_3)] = 92 \times 0.002093 / [0.141304 \times (1 - 0.141304)] = 1.586584$$

$$\tilde{x}_i = x_i / d_i = \tilde{x}_3 = x_3 / d_3 = 13 / 1.586584 = 8.193702$$

$$\tilde{n}_i = n_i / d_i = \tilde{n}_3 = n_3 / d_3 = 92 / 1.586584 = 57.9862$$

$$\tilde{p}_i = \tilde{x}_i / \tilde{n}_i = \tilde{p}_3 = \tilde{x}_3 / \tilde{n}_3 = 8.193702 / 57.9862 = 0.1413043$$

Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare test istatistiği

$$\tilde{X}^2 = \sum_{i=1}^I (\tilde{x}_i - \tilde{n}_i \tilde{p})^2 / [\tilde{n}_i \tilde{p} (1 - \tilde{p})]$$

$$\begin{aligned} \tilde{p} &= \sum \tilde{x}_i / \sum \tilde{n}_i = (18.42362 + 11.02392 + 8.193702) / (52.81437 + 69.81818 + 57.9862) \\ &= 0.208402 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \tilde{X}^2 &= [(18.42362 - 52.81437 \times 0.208402)^2 / (52.81437 \times 0.208402 \times (1 - 0.208402))] \\ &\quad + [(11.02392 - 69.81818 \times 0.208402)^2 / (69.81818 \times 0.208402 \times (1 - 0.208402))] \\ &\quad + [(8.193702 - 57.9862 \times 0.208402)^2 / (57.9862 \times 0.208402 \times (1 - 0.208402))] \end{aligned}$$

$$\tilde{X}^2 = 6.313939 + 1.079603 + 1.582445 = 8.97$$

Rao ve Scott düzeltilmiş ki-kare test istatistiğine göre H_0 hipotezi reddedilir ($p=0.011$).

Pearson ki-kare istatistiği

$$\begin{aligned} X^2 &= \sum_{i=1}^k \frac{(G_i - B_i)^2}{B_i} \\ &= \frac{(24 - 31,21918)^2}{31,21918} = 1.669376 \\ &= \frac{(45 - 41,38356)^2}{41,38356} = 0.316034 \\ &= \frac{(37 - 33,39726)^2}{33,39726} = 0.388647 \\ &= \frac{(8 - 5,59589)^2}{5,59589} = 1.032855 \end{aligned}$$

$$=\frac{(6-7,417808)^2}{7,417808}=0.270994$$

$$=\frac{(5-5,986301)^2}{5,986301}=0.162503$$

$$=\frac{(11-6,184932)^2}{6,184932}=3.74860814$$

$$=\frac{(6-8,19863)^2}{8,19863}=0.589607581$$

$$=\frac{(4-6,616438)^2}{6,616438}=1.034657818$$

$$=1.669376+0.316034+0.388647+1.032855+0.270994+0.162503+3.74860814+0.5896077581+1.034657818$$

$$X^2=9.21$$

Pearson ki-kare test istatistiğine göre H_0 hipotezi kabul edilir ($p=0.055$).

Gözlemler arasındaki bağımlılık yapısını dikkate alan, bir diğer deyişle kümelenmiş veri yapısına göre düzeltme yapılarak önerilen tüm test istatistiklerinin sonucu aynı yoruma varacak şekilde elde edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda karşımıza sıklıkla çıkan kümelenmiş veri yapısını dikkate almamak yanlış istatistiksel sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle yapılacak olan araştırmalarda kümelenmiş veri var ise seçilen testlerin düzeltmiş halleri kullanılmalıdır.

Kategorik verilerde kümelenmiş veri yapısını dikkate alan Rosner (1982) sonuç değişkeni iki durumlu olduğunda kişi-içi bağımlılık yapısını dikkate alarak G grup arasında etkilenen gözlerin oranının aynı olup olmadığını test etmek için bir model önermiştir (1). Rosner (1984) bu metodolojiyi aynı zamanda her kişiden 2'den fazla ölçüm alınması durumu ve ortak değişken düzeltmesine izin verecek şekilde de genişletmiştir (17). Dallal (1988) kümelenmiş durum için Rosner'in modelinin uygunluğunu eleştirmiş ve birleşik multinomial örnekleme temeline dayanan alternatif bir yaklaşım önermiştir (2). Donner (1989) küme içi kolerasyonun pozitif olduğunu varsaymıştır, ayrıca önerdiği yeni yaklaşım, Rosner'in yaklaşımını ve Dallal'ın yaklaşımını geçerlik ve g açısından simülasyon yardımıyla karşılaştırmıştır (3). Rao ve Scott (1992) kümelenmiş ikili verilerin bağımsız gruplarını gruba özgü kovaryanslarla karşılaştırmak için bir yöntem önermiştir (4).

Bu çalışmanın temel amacı, kümelenmiş veriler için korelasyon yapısını dikkate alan alternatif yöntemleri tanıtmak ve sağlık alanında kategorik bir veri üzerinde uygulamasını göstermektir. Böylece kümelenmiş verilere uygulanan standart istatistiksel analiz yöntemlerinin yanlı sonuç verebileceği ve doğru analiz yöntemi ile geçerli bulgular elde edilebileceği örneklenmiştir.

 gruptan oluşan hipotetik bir veri üzerinde yapılan karşılaştırmada Rosner düzeltmiş ki-kare test istatistiği $T=9.04$; $p=0.010$, Dallal düzeltmiş ki-kare test istatistiği $D=8.27$; $p=0.040$, Donner düzeltmiş ki-kare test istatistiği $X_A^2=9.12$; $p=0.010$ ve Rao ve Scott düzeltmiş ki-kare test istatistiği $\tilde{X}^2=8.9$; $p=0,011$ olarak elde edilmiştir. Bu çalışmada kümelenmiş veri yapısı gözardı edilerek Pearson ki-kare test istatistiği uygulandığında $X^2=9.2$; $p=0.055$ olarak elde edilmiştir.

Bu sonuçlara göre Pearson ki-kare istatistiğine göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamazken kümelenmiş veri yapısını göz önüne alan Rosner, Dallal, Donner, Rao ve Scott Düzeltmiş ki-kare testlerinde en az bir grubun diğerlerinden farklı olduğu bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kümelenmiş verilerin analizinde küme içi gözlemlerin bağımlılık yapısı dikkate alınmadığında yapılacak istatistiksel analizler yanlış sonuçlara ulaşmamıza neden olabilir. Bu nedenle, yapılacak analizin veri yapısına uygun olarak seçilmesi gerekmektedir.

Analiz sonucunda uygun karara varılabilmesi için küme içi bağımlılık yapılarını dikkate almayan yöntemlere düzeltme yapılmasıyla veri yapısını destekleyen bir çok analiz önerilmiştir.

Bu çalışmada da gruplar bağımsız olduğunda hem sayısal hem de kategorik veriler için önerilmiş yöntemlere yer verilmiştir. Kategorik veriler için önerilen yöntemler hipotetik bir veri seti üzerinde uygulanmış ve standart test sonucuyla karşılaştırılmıştır. Kümelenmiş veri yapısını hesaba katan tüm analizler hipotez testi sonucunda H_0 hipotezini reddederken, standart ki-kare testi H_0 hipotezini kabul etmiştir.

Her zaman küme içi korelasyon yapısını dikkate alan ve bağımsızlık modeli altında çalışan testlerin sonuçları ters istatistiksel karar alınmasını gerektirecek kadar yanlış olmayabilir. Ancak, kümelenme yapısı dikkate alınmadığındaki yanlışlık, küme başına alınan ölçüm sayısının artmasıyla ve bu ölçümler arasındaki korelasyonun artmasıyla daha da artmaktadır (41).

Yapılan simülasyon çalışmaları ile küme içi gözlemler bağımsızmış gibi dikkate alındığında, yapılan test sonucundaki p değerinin nominal seviyenin 2 ila 6 katı olduğu gözlenmiştir (4). Ayrıca, Rosner(1982) yaptığı çalışmanın sonucu olarak, normal dağılan değişkenler için küme içi korelasyon katsayısı 0.4 ve üzerindeyse, ikili veriler için etkili göz sayısı 1.6'dan yüksek değilse standart yöntemlerin kullanılmaması gerektiğini ifade etmiştir (1).

Bu nedenle, doğru sonuçlara ulaşabilmek için veri yapısına uygun istatistiksel yöntemlerin kullanılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Rosner B. Statistical methods in ophthalmology: an adjustment for the intraclass correlation between eyes. *Biometrics* 1982, 105-14.
2. Dallal GE. Paired bernoulli trials. *Biometrics* 1988, 253-7.
3. Donner A. Statistical methods in ophthalmology: an adjusted chi-square approach. *Biometrics* 1989, 605-11.
4. Rao J, Scott A. A simple method for the analysis of clustered binary data. *Biometrics* 1992, 577-85.
5. Galbraith S, Daniel JA, Vissel B. A study of clustered data and approaches to its analysis. *Journal of Neuroscience* 2010, 30(32): 10601-8.
6. Neuhaus JM, Kalbfleisch JD. Between-and within-cluster covariate effects in the analysis of clustered data. *Biometrics* 1998, 638-45.
7. Ying G-s, Liu C, editors. Statistical analysis of clustered data using SAS system. Proceedings of the North East SAS Users Group (NESUG) Conference; 2006.
8. Zyzanski SJ, Flocke SA, Dickinson LM. On the nature and analysis of clustered data. *The Annals of Family Medicine* 2004, 2(3): 199-200.
9. Donald A, Donner A. Adjustments to the Mantel–Haenszel chi- square statistic and odds ratio variance estimator when the data are clustered. *Statistics in Medicine* 1987, 6(4): 491-9.
10. Dieleman JL, Templin T. Random-effects, fixed-effects and the within-between specification for clustered data in observational health studies: A simulation study. *PloS one* 2014, 9(10): e110257.
11. Rosner B, Grove D. Use of the Mann–Whitney U- test for clustered data. *Statistics in medicine* 1999, 18(11): 1387-400.
12. Rosner B, Glynn RJ, Ting Lee ML. Incorporation of clustering effects for the Wilcoxon rank sum test: a large- sample approach. *Biometrics* 2003, 59(4): 1089-98.
13. Datta S, Satten GA. Rank-sum tests for clustered data. *Journal of the American Statistical Association* 2005, 100(471): 908-15.
14. Searle SR. A Biometrics Invited Paper. Topics in variance component estimation. *Biometrics* 1971, 27(1): 1-76.
15. Glynn RJ, Rosner B. Comparison of alternative regression models for paired binary data. *Statistics in medicine* 1994, 13(10): 1023-36.
16. Zeger SL, Liang K-Y. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics* 1986, 121-30.
17. Rosner B. Multivariate methods in ophthalmology with application to other paired-data situations. *Biometrics* 1984, 1025-35.
18. ROSNER B, GLYNN RJ. Multivariate methods for clustered ordinal data with applications to survival analysis. *Statistics in medicine* 1997, 16(4): 357-72.
19. Hoffman EB, Sen PK, Weinberg CR. Within- cluster resampling. *Biometrika* 2001, 88(4): 1121-34.
20. Williamson JM, Datta S, Satten GA. Marginal analyses of clustered data when cluster size is informative. *Biometrics* 2003, 59(1): 36-42.
21. Rieger RH, Kaplan NL, Weinberg CR. Efficient use of siblings in testing for linkage and association. *Genetic epidemiology* 2001, 20(2): 175-91.
22. Armitage P. Tests for linear trends in proportions and frequencies. *Biometrics* 1955, 11(3): 375-86.
23. Cochran WG. Some methods for strengthening the common χ^2 tests. *Biometrics* 1954, 10(4): 417-51.

24. Tarone RE, Gart JJ. On the robustness of combined tests for trends in proportions. *Journal of the American Statistical Association* 1980, 75(369): 110-6.
25. Neyman J. Optimal asymptotic tests of composite statistical hypotheses. *Probability and statistics* 1959, 57213.
26. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *Journal of the national cancer institute* 1959, 22(4): 719-48.
27. Hauck WW. The large sample variance of the Mantel-Haenszel estimator of a common odds ratio. *Biometrics* 1979, 817-9.
28. Donner A, Banting D. Adjustment of frequently used chi-square procedures for the effect of site-to-site dependencies in the analysis of dental data. *Journal of Dental Research* 1989, 68(9): 1350-4.
29. Rosner B, Glynn RJ, Lee MLT. Extension of the Rank Sum Test for Clustered Data: Two- Group Comparisons with Group Membership Defined at the Subunit Level. *Biometrics* 2006, 62(4): 1251-9.
30. Datta S, Satten GA. A Signed- Rank Test for Clustered Data. *Biometrics* 2008, 64(2): 501-7.
31. Eliasziw M, Donner A. Application of the McNemar test to non- independent matched pair data. *Statistics in medicine* 1991, 10(12): 1981-91.
32. Obuchowski NA. On the comparison of correlated proportions for clustered data. *Statistics in medicine* 1998, 17(13): 1495-507.
33. Rosner B, Glynn RJ, Lee MLT. The Wilcoxon signed rank test for paired comparisons of clustered data. *Biometrics* 2006, 62(1): 185-92.
34. Armaly MF. On the distribution of applanation pressure: I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. *Archives of ophthalmology* 1965, 73(1): 11-8.
35. Dunphy EB, Stoll MR, King SH. Myopia among American male graduate students. *American journal of ophthalmology* 1968, 65(4): 518-21.
36. Sorsby A, Sheridan M, Leary GA, Benjamin B. Vision, visual acuity, and ocular refraction of young men. *British Medical Journal* 1960, 1(5183): 1394.
37. Brier SS. Analysis of contingency tables under cluster sampling. *Biometrika* 1980, 67(3): 591-6.
38. Donner A. The analysis of intraclass correlation in multiple samples. *Annals of human genetics* 1985, 49(1): 75-82.
39. Scott A, Rao J. Chi-squared tests for contingency tables with proportions estimated from survey data. *Current Topics in Survey Sampling* 1981, 24265.
40. Alpar R. *Uygulamalı İstatistik ve Geçerlilik Güvenirlilik*. 3. Baskı. Ankara, Detay Yayıncılık 2014: 248.
41. Donner A, Banting D. Analysis of site-specific data in dental studies. *Journal of Dental Research* 1988, 67(11): 1392-5.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş

06.05.1990 tarihinde Elazığ'da doğdum. İlk ve ortaokulu Evrenpaşa İlköğretim okulunda ve lise eğitimimi Hıdır Sever Lisesi'nde tamamladım. 2012 yılında Fırat Üniversitesi İstatistik Bölümünden mezun oldum. 2014 yılında İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalında yüksek lisans yapmaya başladım. 2015 yılında Fırat Üniversitesinde Arş.Gör. olarak çalışmaya başladım. Evliyim.



Ek-2 Etik Kurul Onayı Gerekmediğine Dair Yazı

Çalışmanın klinik olmaması, kullanılacak verinin hipotetik olmasından dolayı Resmi Gazetenin 13 Nisan 2013 tarih ve 28617 sayılı “Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelikte” belirtilen Etik Kurul Onay Belgesine gerek bulunmamaktadır..

