

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI

ORTAK DEĞİŞKENE GÖRE DÜZELTİLMİŞ ROC EĞRİSİ
YÖNTEMİ VE BİR UYGULAMA

DOKTORA TEZİ

ÜNAL ERKORKMAZ

DANIŞMAN
Prof. Dr. KAZIM ÖZDAMAR

HAZİRAN-2008

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI

ORTAK DEĞİŞKENE GÖRE DÜZELTİLMİŞ ROC EĞRİSİ
YÖNTEMİ VE BİR UYGULAMA

DOKTORA TEZİ

ÜNAL ERKORKMAZ

DANIŞMAN
Prof. Dr. KAZIM ÖZDAMAR

KABUL VE ONAY SAYFASI

Ünal ERKORKMAZ'ın Doktora Tezi olarak hazırladığı “Ortak Değişkene Göre Düzeltilmiş ROC Eğrisi Yöntemi ve Bir Uygulama” başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirilerek “KABUL” edilmiştir.

17.06.2008

Prof. Dr. Kazım ÖZDAMAR

Üye



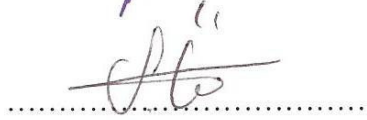
Doç. Dr. İsmet DOĞAN

Üye



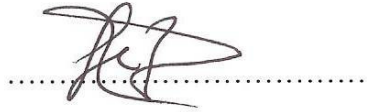
Yrd. Doç. Dr. Setenay ÖNER

Üye



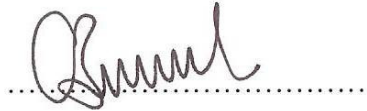
Yrd. Doç. Dr. Fezan MUTLU

Üye



Yrd. Doç. Dr. Cengiz BAL

Üye



Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 19/06/2008 tarih ve 747/3457 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Ferruh YÜCEL

Enstitü Müdürü

ÖZET

ORTAK DEĞİŞKENE GÖRE DÜZELTİLMİŞ ROC EĞRİSİ YÖNTEMİ VE BİR UYGULAMA

ROC Analizi, bir hastalığın tanısında yararlanılan laboratuvar testlerinden elde edilen sayısal sonuçların hangi değerlerinin bir hastalığı ya da fenomenin varlığını işaret ettiğini geçerli ve güvenilir olarak ortaya koymada çok yaygın olarak yararlanılan bir yöntemdir. Hastalıkların birçoğunun tanısını koyarken risk faktörleri ve ortak değişkenlerin değerleri laboratuvar testinden elde edilen biomarker'lar üzerinde etkide bulunmaktadır. Ortak değişkenler ile biomarker arasındaki korelasyon düzeyleri Hasta ve Sağlamların ayırımına önemli katkılar sağlamaktadır. Birçok çalışmada Yalancı Pozitif ve Yalancı Negatif sonuçların minimize edilmesinde ortak değişkenlere göre düzeltmelerin eşik değerlerinin belirlenmesinde etkin olacağı ve tanı testi performansını artıracığı yönünde sonuçlar alınmıştır.

Bu araştırmada, benzetim çalışmalarından yararlanarak düzeltilmiş ROC eğrisi altında kalan alanın belirli koşullardaki değişiminin İki Değişkenli Normal Dağılım modeli ile incelenmesi ve bu algoritmanın gerçek verilerle uygulanması amaçlanmıştır.

Benzetim çalışmasına göre, biomarker parametreleri sağlam grupta sabit ve hasta grupta sağlam gruba göre daha düşük veya eşit ise hem Düzeltilmiş AUC hem de AUC'nin düşük değerler aldığı bulunmuş ancak aralarında önemli fark görülmemiştir. Hasta grupta daha yüksek biomarker parametreleri olduğunda ROC eğrisi altında kalan alan belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Bu durumda biomarker ile ortak değişken arasındaki korelasyon hasta grupta yüksek ve $AUC \cong 0.75$ ise Düzeltilmiş AUC ile AUC arasındaki fark önemli bulunmaktadır.

Prostat Kanseri tanısı koymada yararlanılan bir biomarker olan PSA'nın ayırt ediciliğinin yaşa göre düzeltilmeli olarak incelendiği örnekte düzeltilmiş AUC değerinin düzeltilmemiş AUC değerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Düzeltilmiş ROC modelinin uygulanabilir olması için $g(Y_S)$ ile $g(Y_H)$ 'nin monoton artan transformasyonu gerekmektedir. Dolayısıyla verilerin normal dağılımdan gelmesi gerekmektedir. Ortak değişken ile biomarker dağılımlarının Çift İki Değişkenli Normal Dağılım göstermesi gerekmektedir. Biomarker, Hasta Sağlam ayrımını iyi yapıyorsa ($AUC \geq 0.85$) ek bir değişkene ihtiyaç duyulmamaktadır. $AUC \leq 0.85$ ise Z'ye AUC'deki azalmaya bağlı olarak gereksinim vardır. Z'nin Y ile Hasta ve Sağlam gruptaki korelasyonları $\rho_S \cong \rho_H$ ($\rho_S \mp 0.05 \cong \rho_H \mp 0.05$) olması durumunda Z'nin ayırma etkisi olmamaktadır. $\rho_S \rightarrow 0$ ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda Z'nin dikkate alınması gerekebilir. Eğer biomarker Hasta ve Sağlamları iyi şekilde ayırabiliyorsa bu durumda Z'ye gerek yoktur. $\rho_S \rightarrow 0$ ve $\rho_H = 0.50$ ise ve $AUC \leq 0.75$ ise bu durumda Z'nin modele katılması gerekir. $n_S = n_H < 50$ durumunda model etkili biçimde çalışmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: ROC, Düzeltilmiş ROC, Ortak Değişken, PSA, Binormal Düzeltilmiş ROC, Benzetim, İki Değişkenli Normal Dağılım.

SUMMARY

COVARIATE ADJUSTED ROC CURVE (ADJUSTED ROC) ANALYSIS AND AN APPLICATION

ROC analysis is a very commonly used method to indicate which values of numeric data from laboratory tests used for a disease diagnosis points a disease or existence of a phenomenon in a valid and a reliable way. When diagnosing most illnesses, risk factors and values of covariates affect biomarkers used in laboratory tests. Correlation levels between covariates and biomarkers contribute the distinction of healthy and sick individuals. In most studies, it is concluded that, in order to minimize false positives and false negatives, adjustments based on covariates could be effective in determining the threshold values and increase the performance of the diagnosis test

Aim of this study is to analyze the change of the area under the Adjusted ROC curve in certain conditions via Binormal Distribution model using simulation studies and application of this algorithm to real data.

According to the simulation study, if biomarker parameters in healthy group is constant and is lower or equal in healthy group than/to patient group, both Adjusted AUC and AUC have small values and, no significant difference is found between them. The area under the ROC curve was significantly larger when there biomarker parameters in patient group were higher. In this case, if the correlation between the covariate and biomarker is high in patient group and if $AUC \cong 0.75$, then there is significant difference between Adjusted AUC and AUC.

In the samples in which distinguishing power of PSA, a biomarker used for prostate cancer diagnosis, was analyzed based on adjustments by age. It was found that adjusted AUC value was higher than unadjusted AUC value

For the Adjusted ROC model being applicable, monotone increasing transformation of $g(Y_S)$ and $g(Y_H)$ is needed. Therefore, data must come from normal distribution. Covariate and biomarker distributions must show Double Binormal Distribution.

If the biomarker can distinguish sick and healthy individuals correctly ($AUC \geq 0.85$), then an additional variable is not needed. If $AUC \leq 0.85$, Z is needed in relation to the decrease on AUC. When correlation of Z and Y in sick and healthy group is $\rho_S \cong \rho_H$ ($\rho_S \mp 0.05 \cong \rho_H \mp 0.05$), Z does not have any effect on distinguishing. Z must be taken into account when $\rho_S \rightarrow 0$ and $\rho_H \geq 0.50$. If the biomarker can distinguish sick and healthy individuals correctly, then Z is not needed. If $\rho_S \rightarrow 0$ and $\rho_H = 0.50$, and if $AUC \leq 0.75$, then Z must be included in the model. Model does not work well when $n_S = n_H < 50$.

Keywords: ROC, Adjusted ROC, Covariate, PSA, Binormal Adjusted ROC, Simulation, Binormal Distribution.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY SAYFASI	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLO DİZİNİ	xi
ŞEKİL DİZİNİ	xix
GÖSTERİM VE KISALTMALAR	xx
1- GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER	6
2.1- ROC ANALİZİ (ROC EĞRİSİ YÖNTEMİ)	7
2.1.1- Eğri Altında Kalan Alan (Area Under Curve, AUC)	9
2.1.1.1- AUC'nin hesaplanmasında Nonparametrik ROC Yaklaşımı ...	10
2.1.1.2- AUC'nin hesaplanmasında Yarı Parametrik ROC Yaklaşımı ...	11
2.1.1.3- AUC'nin hesaplanmasında Parametrik ROC Yaklaşımı	12
2.1.1.3.1- İki Değişkenli Normal (BiNormal) ROC Eğrisi Modeli ...	12
2.1.1.3.2- İçbükey (Concave) Parametrik ROC Modelleri	13
2.1.2- ROC eğrisi altındaki alanları karşılaştırmak	14
2.2- TANI TESTLERİNDE ORTAK DEĞİŞKEN ETKİSİ	15
2.2.1- Düzeltilmiş ROC Eğrisi Altında Kalan Alan	19
2.2.2- ROC-GLM kullanarak $AUC_{DÜZ}$ tahmini	20
2.3- PROSTAT KANSERİ TANISINDA PSA'NİN ROLÜ	22

3- GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
3.1- Benzetim Çalışmaları ve Veri Türetimi	24
3.2- Prostat Kanseri Veri Seti ile Düzeltilmiş ROC Uygulaması	29
4- BULGULAR	32
4.1- Benzetim Çalışması Bulguları	32
4.2- Prostat Kanseri Verilerinde Düzeltilmiş ROC Eğrisi Yöntemi Uygulaması	102
5- TARTIŞMA	104
6- SONUÇ VE ÖNERİLER	108
KAYNAKLAR	109
ÖZGEÇMİŞ	115

TABLO DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1.1- Tanı testi sonuçlarının sınıflandırılması	7
Tablo 4.1.1- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=0.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	32
Tablo 4.1.2- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	33
Tablo 4.1.3- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	33
Tablo 4.1.4- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	34
Tablo 4.1.5- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	34
Tablo 4.1.6- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	35
Tablo 4.1.7- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	35
Tablo 4.1.8- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	36
Tablo 4.1.9- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=0.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	37
Tablo 4.1.10- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	38
Tablo 4.1.11- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	38
Tablo 4.1.12- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	39
Tablo 4.1.13- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	39

Tablo 4.1.14- $n_H = n_S=500, \mu_{YH}=1.80, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	40
Tablo 4.1.15- $n_H = n_S=500, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	40
Tablo 4.1.16- $n_H = n_S=500, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	41
Tablo 4.1.17- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	42
Tablo 4.1.18- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=1.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	43
Tablo 4.1.19- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=1.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	43
Tablo 4.1.20- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=1.60, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	44
Tablo 4.1.21- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=1.70, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	44
Tablo 4.1.22- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=1.80, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	45
Tablo 4.1.23- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	45
Tablo 4.1.24- $n_H = n_S=250, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	46
Tablo 4.1.25- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	47
Tablo 4.1.26- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=1.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	48
Tablo 4.1.27- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=1.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	48
Tablo 4.1.28- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=1.60, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	49
Tablo 4.1.29- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=1.70, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	49

Tablo 4.1.30- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=1.80, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	50
Tablo 4.1.31- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	50
Tablo 4.1.32- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	51
Tablo 4.1.33- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	52
Tablo 4.1.34- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=1.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	53
Tablo 4.1.35- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=1.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	53
Tablo 4.1.36- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=1.60, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	54
Tablo 4.1.37- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=1.70, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	54
Tablo 4.1.38- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=1.80, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	55
Tablo 4.1.39- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	55
Tablo 4.1.40- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	56
Tablo 4.1.41- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	57
Tablo 4.1.42- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=1.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	58
Tablo 4.1.43- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=1.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	58
Tablo 4.1.44- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=1.60, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	59
Tablo 4.1.45- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=1.70, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	59

Tablo 4.1.46- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=1.80, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	60
Tablo 4.1.47- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	60
Tablo 4.1.48- $n_H = n_S=25, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	61
Tablo 4.1.49- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	62
Tablo 4.1.50- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=1.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	63
Tablo 4.1.51- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=1.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	63
Tablo 4.1.52- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=1.60, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	64
Tablo 4.1.53- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=1.70, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	64
Tablo 4.1.54- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=1.80, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	65
Tablo 4.1.55- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	65
Tablo 4.1.56- $n_H = n_S=10, \mu_{YH}=1.90, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	66
Tablo 4.1.57- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	67
Tablo 4.1.58- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH}=1.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	68
Tablo 4.1.59- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH}=1.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	68
Tablo 4.1.60- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH}=1.60, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	69
Tablo 4.1.61- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH}=1.70, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	69

Tablo 4.1.62- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	70
Tablo 4.1.63- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	70
Tablo 4.1.64- $n_H = 1000, n_S = 2000, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	71
Tablo 4.1.65- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 0.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	72
Tablo 4.1.66- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	73
Tablo 4.1.67- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	73
Tablo 4.1.68- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 1.60, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	74
Tablo 4.1.69- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 1.70, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	74
Tablo 4.1.70- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	75
Tablo 4.1.71- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	75
Tablo 4.1.72- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	76
Tablo 4.1.73- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 0.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	77
Tablo 4.1.74- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	78
Tablo 4.1.75- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	78
Tablo 4.1.76- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 1.60, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	79
Tablo 4.1.77- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 1.70, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	79

Tablo 4.1.78- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	80
Tablo 4.1.79- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	80
Tablo 4.1.80- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 2.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	81
Tablo 4.1.81- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 0.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	82
Tablo 4.1.82- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	83
Tablo 4.1.83- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	83
Tablo 4.1.84- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 1.60, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	84
Tablo 4.1.85- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 1.70, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	84
Tablo 4.1.86- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	85
Tablo 4.1.87- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	85
Tablo 4.1.88- $n_H = 100, n_S = 200, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	86
Tablo 4.1.89- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 0.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	87
Tablo 4.1.90- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	88
Tablo 4.1.91- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	88
Tablo 4.1.92- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 1.60, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	89
Tablo 4.1.93- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 1.70, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	89

Tablo 4.1.94- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	90
Tablo 4.1.95- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	90
Tablo 4.1.96- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	91
Tablo 4.1.97- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 0.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	92
Tablo 4.1.98- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	93
Tablo 4.1.99- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	93
Tablo 4.1.100- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.60, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	94
Tablo 4.1.101- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.70, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	94
Tablo 4.1.102- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	95
Tablo 4.1.103- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	95
Tablo 4.1.104- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	96
Tablo 4.1.105- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 0.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	97
Tablo 4.1.106- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	98
Tablo 4.1.107- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	98
Tablo 4.1.108- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.60, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	99
Tablo 4.1.109- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.70, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	99

Tablo 4.1.110- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	100
Tablo 4.1.111- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	100
Tablo 4.1.112- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları	101
Tablo 4.2.1- Uygulama verilerine ait tanımlayıcı istatistikler	102
Tablo 4.2.2- Prostat kanseri durumu ve PSA değerleri ile diğer değişkenler arasındaki korelasyonların dağılımı.	102
Tablo 4.2.3- Prostat kanseri durumuna göre PSA değişkenine ait ROC Analizi sonuçları	102

ŞEKİL DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1- Toplum taramalarında bireylerin Y biomarker'larına göre sınıflandırılması	6
Şekil 2.2- Farklı eşik değerleri için testin ayırma performansı	8

GÖSTERİM VE KISALTLAMALAR

ROC	Receiver Operating Characteristics Curve (Alıcı İşlem Karakteristikleri Eğrisi)
ROC_{DÜZ}	Ortak değişkene göre düzeltilmiş ROC (AROC, Adjusted-ROC)
AUC	ROC eğrisi altında kalan alan (Area Under The ROC Curve)
AUC_{DÜZ}	Ortak değişkene göre düzeltilmiş ROC eğrisi altında kalan alan
Biomarker	Hastalık tanısı koyma aracı (örn. Prostat kanseri tanısında PSA)
Y	Tanı testi değeri
Z	Ortak değişken (Covariate) değeri
n_S	Birim sayısı (Sağlam)
n_H	Birim sayısı (Hasta)
μ_{YS}	Tanı testi ortalaması (Sağlam)
μ_{YH}	Tanı testi ortalaması (Hasta)
μ_{ZS}	Ortak değişken ortalaması (Sağlam)
μ_{ZH}	Ortak değişken ortalaması (Hasta)
σ_{YS}	Tanı testi standart sapması (Sağlam)
σ_{YH}	Tanı testi standart sapması (Hasta)
σ_{ZH}	Ortak değişken standart sapması (Hasta)
σ_{ZS}	Ortak değişken standart sapması (Sağlam)
ρ_S	Tanı testi ile ortak değişken arasındaki korelasyon katsayısı (Sağlam)
ρ_H	Tanı testi ile ortak değişken arasındaki korelasyon katsayısı (Hasta)
NKD	Negatif Kestirim Değeri
RR	Görel Risk (Relatif Risk)
YP	Yanlış Pozitif

DP	Doğru Pozitif
YN	Yanlış Negatif
DN	Doğru Negatif
PSA	Prostat Specific Antigen (Prostata Özgü Antijen)
SH	Standart Hata
SS	Standart Sapma
c	Eşik değeri (threshold)
k	Tekrar (replikasyon) sayısı

1- GİRİŞ

Tıpta hastalıkların tanısında laboratuvar testlerinden önemli oranda yararlanılır. Günümüzde bireylerin hematolojik, biyokimyasal, histo-patolojik özelliklerini (değişken) belirleyen sayısız test bulunmaktadır. Bu testlerden elde edilen değerler, hastalıkların tanısında radyolojik görüntüleme bulguları, fiziksel ve girişimsel muayene bulguları yanında hekimin en önemli başvuru kaynaklarıdır. Bireylerin biyolojik özelliklerini gösteren laboratuvar testlerinin sonuçları (Y değişkeni, biomarker) Hasta ve Sağlam bireylerde ölçülebildiklerinden doğrudan hastalığı işaret edecek biçimde ölçülemezler. Biomarker'ların hangi değerden daha büyük ya da daha küçük olduklarında hastalığı belirttiklerinin güvenilir biçimde ortaya konması gerekir. Biomarker'ların Hasta-Sağlam ayırımında kullanılması için uygun kesim noktalarının (cut-off, cut point) geçerli ve güvenilir biçimde belirlenmesi gerekir (30, 31, 33, 35, 47).

Y değişkeni Sağlıklı (Sağlam) ve Hasta bireylerde gözlenebilen bir değişken olsun. Y değerleri Sağlam bireylerde belirli bir değerden daha büyük ya da daha düşük değerler aldıklarında patolojiler ortaya çıkmaktadır. Acaba patoloji başlangıç sınırı (biomarker'ın hastalığı belirtme başlangıç değeri, patolojik sınır) nedir? Hangi değeri, bireyleri hasta ya da sağlam diye ayırmada sınır değer, eşik değer (threshold) olarak kullanmak gerekir? Bu soruların cevaplarının bulunması amacıyla kesim noktaları oluşturulması, hasta ve sağlam bireyleri doğru olarak ayıran belirli bir kesim noktasını alarak tanımlarda kullanmak gerekir. Bu işlem için en yaygın kullanımı olan yöntem ROC Analizi'dir (33, 47, 52, 54, 58).

ROC Analizi (ROC Eğrisi Yöntemi, Receiver Operating Characteristics Curve), bir hastalığın tanısında yararlanılan laboratuvar testlerinden, girişimsel sonuçlardan ya da fiziksel muayenelerden elde edilen sayısal sonuçların hangi değerlerinin ($Y \geq k$, $Y < k$) bir hastalığı ya da fenomenin varlığını işaret ettiğini geçerli ve güvenilir olarak ortaya koymada çok yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (35, 47).

ROC Analizi, toplumdaki tüm Sağlam ve Hasta bireylerde Y'nin ölçülebilen bir değişken olması durumunda incelenen X hastalığının tanısında Hastaları Sağlamlardan

ayırmada yararlanılacak eşik değerin, Yalancı Pozitif ve Yalancı Negatif sonuçların minimum olmasını sağlayacak bir değer olması gerekir. Y'nin Hasta ve Sağlam grupta yaklaşık parametrelili dağılım göstermesi, Y değerlerinin tanıda kullanımını güçleştirmektedir. Ayrıca Y ile birlikte değişime sahip olan ortak değişkenlerin (Z_1, Z_2, \dots, Z_p) bulunması kararların geçerlilik ve tutarlılığını önemli ölçüde etkilemektedir.

İncelenen X Hastalığının spesifik semptomlarının sınırlılığı ve hastalıkta gözlenen Y_1, Y_2, \dots, Y_p gibi değişkenlerin Sağlam bireylerde de gözleniyor olması tanı aşamasında önemli hatalara yol açabilmektedir. ROC analizi Hasta ve Sağlam bireylerde gözlenen Y_1, Y_2, \dots, Y_p özelliklerinin hangi eşik değerinin hastalığın tanısında kullanılabileceğini objektif olarak belirlemede önemli katkılara sahiptir. Özel (subjektif) yargılarla karar vermek yerine nesnel (objektif) değerlendirmelerle karar vermek için laboratuvar ve tanı testlerinin hasta-sağlam ayırımında yararlanılacak eşik değerlerinin belirlenmesi için ROC analizinden yararlanılmaktadır.

Hastalıkların birçoğunun risk faktörleri arasında yaş, cins, meslek, ırk, vücut kitle indeksi (VKİ), total kolesterol, LDH, HDL, beyaz küre (WBC), yaşanan yer (coğrafi bölge), etkilenme süresi, doz (radyasyona maruz kalma ve dozu), günlük aktivite gibi faktörler ve ortak değişkenler (Covariate, Z_1, Z_2, \dots, Z_p) yer almaktadır. Bu faktörler ve Ortak değişkenlerin (Z_i) değerleri, laboratuvar testinden elde edilen biomarker'lar üzerinde etkide bulunmaktadır (33). Ortak değişkenlerin biomarker üzerindeki etkileri fazlalaştığında Hastaların yanlış olarak sağlam (Yalancı Negatif), Sağlamlarında yanlış olarak Hasta (Yalancı Pozitif) olarak değerlendirilmesi söz konusu olmaktadır. Laboratuvar sonuçlarının doğrudan kullanılması yerine ortak değişkenlere göre düzeltilmiş değerlerin kullanılması son yıllarda büyük önem taşımaktadır. 1950'li yıllardan beri bilinen ROC analizi son yıllarda biomarker'ların tanı ve tedavide kullanılmasında ortak değişken değerlerinin de analize katılması yönünde çalışmaların başlatılmasına neden olmuştur. Bu çalışmaların çoğunda Yalancı Pozitif ve Yalancı Negatif sonuçların minimize edilmesinde ortak değişkenlere göre yapılacak olan düzeltmelerin, eşik değerlerinin belirlenmesinde etkin olacağı ve tanı testi performansını artıracacağı yönündedir (1, 3, 5, 19, 21, 30-34, 37, 51, 52, 54, 62, 70, 71).

Alonzo ve Pepe (2002), ordinal test sonuçlarını düzeltmek amacıyla ortak değişken etkisini değerlendirmeye katmak için, gizli değişkenli ordinal regresyon modelini geliştirmişlerdir. Ancak bu yaklaşım sürekli biomarker'lar için uygulanabilir bulunmamıştır (1). Smith ve Thompson (1996), yine regresyon tabanlı olan fakat ortak değişkenlerin etkisini modellemek için normal dağılım varsayımı yerine Weibull dağılımı yaklaşımını kullanan, sürekli biomarker için bir öneri sunmuştur. Ancak kritik kesim noktası değerini elde etme problemini göz önünde bulundurmamışlardır (65).

Pepe (1998), ortak değişkenler için düzeltilmiş ROC eğrileri elde etmek için yarı-parametrik ROC yaklaşımını önermiştir (51). Pepe (2000), ROC analizinde ortak değişken etkilerinin Genelleştirilmiş Doğrusal Modeller aracılığı ile ele alınarak analizler yapılabileceğini ileri sürmüştür (52). Pepe (1997, 2000, 2007) ve Alonzo (2002), ROC eğrisi için parametrik bir regresyon modeli ileri sürmüşler ve benzetim çalışmaları ile modelin geçerli ve güvenilir olduğunu ileri sürmüşlerdir (1, 49, 52, 58).

Cai ve Pepe (2002), Cai ve Moskowitz (2004) ve Cai (2004) parametrik ROC regresyon modelini genellemişlerdir (5-7). Blume (2003), düzgün ROC eğrisi ve test sonucu dağılımlarını karakterize edecek bir modeli ileri sürmüştür (3).

Punglia ve ark. (2003), prostat kanseri tanı testi olan PSA'nın ayırt edicilik performansını incelerken yaşa göre düzeltme yapmış ve düzeltilmemiş analizlerle karşılaştırıldığında, ortak değişkene göre düzeltmenin, PSA testinde ROC eğrisi altında kalan alanı önemli derecede artırdığını bulmuştur (60). Ghosh ve Chinnaiyan (2005) ise yapmış olduğu çalışmada ortak değişken düzeltilmeli regresyon modelini prostat kanserinin moleküler tanımlama çalışmasından elde edilen veriler üzerinde uygulamıştır (21).

Zhang ve Pepe (2005)'nin çalışmalarında ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında doğrusal regresyon yaklaşımının kullanılabilceğini ve ortak değişken etkilerinin de modele dahil edilebileceğini ifade etmişlerdir (75).

Schisterman ve ark. (2004), ortak değişkenler tarafından etkilenen tanı testlerinin performanslarının değerlendirilmesinde, ROC eğrisi altında kalan alanın (Area Under Curve, AUC) mümkün olan bütün doğrusal kombinasyonlar arasında maksimize edildiği iyi bir doğrusal kombinasyonla birleştirilebileceği ve bu doğrusal kombinasyondan

ROC eğrisinin tahmin edilebileceği öne sürülmüş, yaş ve cinsiyet gibi iki ortak değişken etkisi dikkate alınarak iki koroner kalp hastalığı tanı testinin performansları karşılaştırılmıştır (62). Schisterman ve ark. (2006), bir başka çalışmasında da Schisterman ve ark. (2004)'de ileri sürdüğü standart modele alternatif olarak esnek bir model geliştirip bu modelle karşılaştırmış ve bir ateroskleroz tanı testi olan elektron demeti tomografisi ile ölçülen koroner kalsiyum skoru verilerini kullanarak bu yaklaşımı açıklamıştır (63).

Janes ve Pepe (2006) tarafından Tanı testleri sınıflama doğruluğunun ortak değişkene göre düzeltilmiş ölçüsü olan Ortak değişkene göre düzeltilmiş ROC ($ROC_{DÜZ}$, AROC, Adjusted-ROC) modeli önerilmiştir. $ROC_{DÜZ}$, "test-pozitif" tanımlamak için ortak değişkene özgü eşikler kullanan ROC eğrisidir. Janes ve Pepe'nin (2006) çalışmalarında $ROC_{DÜZ}$ geleneksel ROC eğrisi ile karşılaştırılmakta, $ROC_{DÜZ}$ için parametrik olmayan ya da yarı parametrik tahminçiler önerilmekte ve bu tahminçiler için asimptotik dağılım teorisi geliştirilmektedir. Bu çalışmada, benzetim yaklaşımları $ROC_{DÜZ}$ tahminçilerinin küçük örneklerde oldukça iyi performans gösterdiği belirtilmiştir (31).

ROC analizinde eşik değerleri etkileyen faktörler arasında; analize alınan Hasta ve Sağlam grup birim sayıları (n_H , n_S), Y'nin Hasta ve Sağlam gruplardaki dağılımları ve parametrik değerleri, bu dağılımların pozisyonları, dağılım fonksiyonlarının ölçek parametrelerinin birbirlerine yakınlığı ve giriftliği önemli olan faktörlerdir. Bu faktörlerin tümünü dikkate alan çalışmalara kaynaklarda sıkça rastlanılmamaktadır. Yapılan deneme benzetim çalışmalarında Ortak değişkenlerin Hasta ve Sağlam gruptaki biomarker'lar ile olan pozitif ya da negatif korelasyonlarının ve bu korelasyonların büyüklüğünün eğri altında kalan alanlar (Area Under the Curve, AUC) üzerinde önemli farklılaşmaya neden oldukları gözlenmiştir. Analize alınacak Hasta ve Sağlam gruptaki birim sayıları ölçülen Y'lerin dağılımları ve gruplardaki parametrik değerlerin farkları, her bir grupta ortak değişken ile Y'lerin korelasyon düzeylerinin eğri altında kalan alanları (AUC) önemli düzeyde etkilediği gözlenmiştir. Bilindiği gibi eğri altında kalan alanı etkileyen en önemli etken eşik değeridir. Eşik değerinin değişimi Y'nin gruplara göre birleşik dağılımları ile grupların Y dağılımları arasındaki farklılıkları eşik değerini ve dolayısıyla eğri altında kalan alanın büyüklüğünü etkilemektedir (44, 47). Bu nedenle Hasta ve Sağlam gruptaki birim sayılarının değişimine, Y'nin dağılımlarının farklarına

(parametrik değerlerinin farklılığı), ortak değişkenlerin (Z_1, Z_2, \dots, Z_p) parametrik değerlerinin farklılığına, her bir grupta Y ile Z arasındaki korelasyonların büyüklüklerine ve yönüne göre yöntemin etkinliğinin araştırılması gerekir.

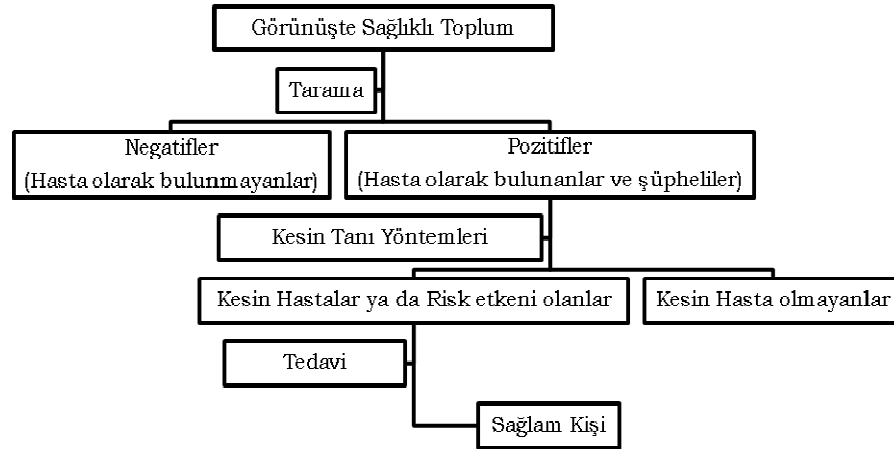
Bu araştırmada;

- 1) Benzetim çalışmalarından yararlanılarak ROC analizinde önemli değerlendirme ölçütlerinden birisi olan Eğri Altında Kalan Alan (AUC)'den yararlanarak ortak değişkenlere göre düzeltilmiş biomarker'ların eşik değerlerini belirlemede kullanılan Düzeltilmiş ROC ($ROC_{DÜZ}$, AdjROC, AROC) sonuçlarının,
 - a) Benzer, farklı, az ve çok sayıda Hasta ve Sağlam grup birim sayılarına (n_H, n_S) göre AUC' nin değişiminin incelenmesi,
 - b) Hasta ve Sağlam grup biomarker değerlerinin (Y) ve Ortak değişken (Z) parametrelerinin ($\mu_{YH}, \sigma_{YH}; \mu_{YS}, \sigma_{YS}; \mu_{ZH}, \sigma_{ZH}; \mu_{ZS}, \sigma_{ZS}$) farklılığına göre AUC' nin değişiminin incelenmesi,
 - c) Ortak değişken değerlerinin Hasta ve Sağlam grup biomarker'ları ile korelasyon düzeylerine (ρ_H, ρ_S) göre AUC' nin değişiminin incelenmesi,
- 2) SAS paket programında Düzeltilmiş ROC analizini yapmaya yönelik bir program geliştirilmesi ve benzetim ve veri analizi amaçlı kullanımının sağlanması,
- 3) Gaziosmanpaşa Üniv. Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniğine başvurup PSA değeri ölçülmüş ve Prostat biyopsisi yapılmış olan 125 Prostat hastasının yaşlarına göre düzeltilmiş PSA değerlerinin ROC, $ROC_{DÜZ}$ aracılığı ile incelenmesi, her iki yöntemle göre AUC düzeylerinin karşılaştırılması ve klinik ayırımların doğru sınıflandırma kriterlerinin ortaya konması, amaçlanmıştır.

2- GENEL BİLGİLER

Tıpta yararlanılan laboratuvar testleri, Tanı ve Tarama testleri olarak isimlendirilir. Bu testlerden elde edilen biomarker'lar (tanı test değeri); fiziksel muayene bulguları, görüntüleme bulguları ve girişimsel bulgularla birlikte ele alınarak bir hastalığın varlığını (Hasta) ya da Yokluğunu (Sağlam) ortaya koymada yararlanır. Test değerleri, popülasyonda tüm bireylerde (Hasta, Şüpheli ve Sağlam) Y_{min} - Y_{max} aralığında ölçülen sürekli değerler olabileceği gibi var-yok biçiminde ikili (Dichotomous) değerler ya da Hiç, Az, Orta, Çok biçiminde çok seçenekli (Polytomous) de olabilir. Y'nin sürekli olması halinde görünürde sağlıklı olan bireylerde, belirli olasılıkla Y'nin gözlenmesi Hasta-Sağlam ayırımında belirsizliklere yol açabilir. Y'nin Hasta-Sağlam ayırımını en yüksek geçerlik ve güvenilirlikte yapabilmesi için eşik değerlerinin doğru seçilmesi gerekir. Doğru eşik değeri, Yalancı Pozitiflik Oranını (Gerçekte Hasta Olmayanların Hasta olarak tanımlanması olasılığı) ve Yalancı Negatiflik Oranını (Gerçekte Hasta olanların Sağlam olarak tanımlanması olasılığı) minimuma indirir. Geçerli, Yüksek doğrulukta eşik değerlerin belirlenmesi için ROC Analizi'nden yararlanılmaktadır.

Toplum taramalarında Y değerlerine göre bireyler Şekil 2.1'deki gibi sınıflandırılabilir.



Şekil 2.1- Toplum taramalarında bireylerin Y biomarker'larına göre sınıflandırılması

Taramalarda bir toplumu Şekil 2.1’de verilen yapıya göre uygun biçimde ayırbilmek için “Patolojik Değer” ve “Normal Değer” ya da “Patolojik Sınırlar” ve “Normal Sınırlar” kavramlarının bilinmesi gerekir. Çünkü tanı testi değerlerine göre Hasta (H+)-Sağlam (H-) ayırımları bu değerlere göre yapılmaktadır.

Bugüne kadar laboratuvar test sonuçlarına göre Hasta-Sağlam ayırımlarını yapmak için çok sayıda yöntem kullanılmıştır. Bunlar içinde ROC analizi en popüler yöntemlerden biridir (24, 43, 44, 54).

2.1- ROC ANALİZİ (ROC EĞRİSİ YÖNTEMİ)

ROC Analizi (Receiver Operating Characteristics Curve), tanı testlerinin tanımlanması, geçerliliğinin denetlenmesi ve performanslarının kıyaslanmasına olanak sağlayan bir yöntemdir. ROC eğrisi yöntemi 1950’li yıllarda sinyal bulma teorisi (signal detection theory)’nin (16, 23) geliştirilmesinden bu yana kullanılmaktadır (54). Çoğu klinik problemin tanımlanması ve çözümlenmesi aşamasında ölçümsel (kesikli ve sürekli) veri sağlayan tanı testlerinden yararlanılmaktadır. Bu sürekli dağılıma sahip veriler üzerinde seçilen pozitiflik eşiği doğru ayırım oranını da belirlemektedir.

ROC Analizi, bir tanı testinin Duyarlılık (Sensitivity) ve Özgüllük (Specificity) ölçütleri kullanılarak düzenlenen bir grafikdir. Duyarlılık gerçekten Hasta olan bireylerin Tanı testi ile Hasta olarak tanımlanma oranıdır.

Bir Referans teste (Gold Standart) göre Tanı testinin sonuçları Tablo 2.1’deki gibi gösterilir.

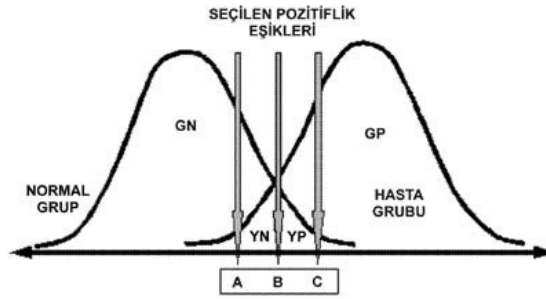
Tablo 2.1.1- Tanı testi sonuçlarının sınıflandırılması

		REFERANS TESTİ SONUÇLARI		TOPLAM
		Hasta	Sağlam	
TANI TESTİ SONUÇLARI	Hasta	Gerçek Pozitif (GP)	Yalancı Pozitif (YP)	Test Pozitif (TP)
	Sağlam	Yalancı Negatif (YN)	Gerçek Negatif (GN)	Test Negatif (TN)
TOPLAM		H+	H-	N

Tanı testi belirli bir eşik değere (cut-off, cut point) göre; gerçek hastaların (H+) ne kadarının hasta (GP) olarak nitelendirildiğini belirten orana Duyarlılık Oranı (Sensitivity, P(D)), gerçekte sağlam olan (H-) birimlerin ne kadarının sağlam (GN) olarak nitelendirildiğini belirten orana ise Özgüllük Oranı (P(Ö), Specificity) adı verilir.

Duyarlılık=GP/H+ biçiminde, Özgüllük=GN/H- biçiminde hesaplanır.

Bir tanı testini değerlendirirken çok sayıda eşik değeri seçilerek çok sayıda P(D) ve P(Ö) oranları elde edilebilir. Bu oranlar kullanılarak yüksek geçerlikte bir eşik değeri belirlenmeye çalışılır. Şekil 2.2’de seçilen eşik değerlerine göre testin GP ve GN olgularını ayırma olasılıklarının dağılımı verilmiştir.



Şekil 2.2- Farklı eşik değerleri için Testin Ayırma performansı

Mümkün olabilecek tüm eşik düzeyleri için hesaplanan P(D) ve P(Ö) oranları kullanılarak, y ekseninde Duyarlılık değerleri (Sensitivity), x ekseninde ise 1-Özgüllük (1-Specificity) değerleri yer alacak şekilde bir grafik çizilir. Duyarlılık ve 1-Özgüllük çakışım noktaları fonksiyonu "ROC eğrisini" meydana getirir. Tanı testi değerleri kesikli ise ROC eğrisi kesikli bir grafik, sürekli ise sürekli bir grafik elde edilir (11-13, 18, 39, 42, 47, 54, 73).

ROC eğrisinin parametre kestirimlerinin geçerlik ve güvenilirliğini test etmede kullanılabileceği ve ayırma yöntemlerinin performanslarının değerlendirilmesi amacı ile de kullanılabileceği çok sayıda araştırmacı tarafından gösterilmiştir. ROC eğrisinin parametrelerinin kestiriminde Gauss modellerinin kullanımı Green ve Swets (1966) tarafından önerilmiş (23), Dorfman ve Alf (1968) iki değişkenli normal ROC eğrisi parametrelerinin "en çok olabilirlik kestirimleri"ni bulan RSCORE adlı bir yazılım geliştir-

mişlerdir (14). Metz (1978), Swets ve Picket (1982) test doğruluğunun bir ölçüsü olarak ROC eğrisi altında kalan alanı tanımlayarak bu amaca yönelik ROCFIT, LABROC, CORROC ve CLABROC gibi yazılımları hazırlamışlardır (43, 68).

McNeil ve Hanley (1983), ROC eğrisi altında kalan alanla ilgili çalışmalarda örneklem genişliğini ve aynı hasta grubunun değişik gözlemciler tarafından değerlendirilmesi durumunda ortaya çıkan bağımlılık ve değerlendiriciler arası uyumu konu alan çalışmalar yayınlamıştır (40).

ROC eğrisinin optimal sınıflandırma için eşik değeri tahmini, ayırma yöntemlerinin performanslarını karşılaştırma, Eğri altında kalan alan yaklaşımı ile farklı tanı testlerinin değerlendirilmesi gibi işlevlerinden dolayı bir yöntem olduğu kabul edilmiş ve ROC Analizi olarak yaygın biçimde kullanılabilmesi gösterilmiştir (25, 30, 36, 55, 72).

2.1.1- Eğri Altında Kalan Alan (Area Under Curve, AUC)

Doğru tanının niceliksel ifadesini gösteren ROC eğrisi ve ROC eğrisi altında kalan alanın büyüklüğü, eşik değerin ya da yöntemlerin performanslarının değerlendirilmesi için yaygın biçimde kullanılmaktadır. ROC eğrilerinin oluşturulmasında yararlanılan üç değişik yaklaşım bulunmaktadır. Bunlar Nonparametrik ROC, Yarı Parametrik ROC ve Parametrik ROC olarak sayılabilir. Her bir yaklaşımda da AUC değerleri farklı fonksiyonlar kullanılarak hesaplanmaktadır (1, 4-7, 13, 18, 24, 25, 30, 54, 57, 58).

Eğri altında kalan alan testin doğruluğunu tek bir sayısal değerle özetlemek için kullanılır. Pratik olarak alabileceği en küçük değer “0.50” en büyük değer ise “1” değeridir ($0.50 \leq AUC \leq 1.00$). AUC'nin bu sınırlar arasında bir değer alması, hastalar ile sağlamların tamamen şansa bağlı olarak seçilmesi durumunda geçerlidir. AUC, testin seçilen bir eşik değerinin gerçek durumu yansıtmaya yüzdesi olarak ifade edilir. Eğer seçilen eşik değerinde $AUC=1.00$ ise gerçek durumun (referans test sonuçlarının) tanı testi eşik değeri ile %100 uyumlu olduğunu belirtir. %100'den gittikçe azalan değerler tanı testinden elde edilen sonuçların geçerliliği ve güvenilirliğinin azaldığını, Yalancı Pozitif ve Yalancı Negatiflik oranlarının arttığını belirtir (11, 13, 30, 47, 54).

2.1.1.1- AUC'nin hesaplanmasında Nonparametrik ROC Yaklaşımı

Eğri altında kalan alanın hesaplanmasında her hangi bir dağılım varsayımı göz önüne almayan bir yaklaşımdır.

Toplumda Y değerleri, X Hastaları ve Sağlam bireylerde ölçülen bir tanı testi değeri olsun. X Hastalarının Y değerleri Y_H ve Sağlam (Hasta Olmayan) bireylerin Y değerleri ise Y_S olarak ifade edilsin. Y'nin küçük değerleri Sağlam bireyleri (X Hastalığının olmadığını, H-) ve büyük değerleri ise X hastalığının varlığını (H+) işaret etsin. Eğer Y'lerin gruplara göre farklı ve çakışmayan bir dağılımları söz konusu ise Hasta ve Sağlamların Y değerlerine göre ayrımları tam olacaktır. Eğer Y_H ve Y_S 'nin dağılımları çakışıyorsa Hasta ve Sağlamların ayrılması kesin olamayacaktır. Bu durumda Hastalar arasından rasgele seçilen bir bireyin Y değerinin Sağlam olanlardan rasgele seçilen bir bireyin Y değerinden gerçekte büyük olma olasılığı birden küçük olacaktır ($P(Y_H \geq Y_S) < 1.00$).

Bu olasılık, ROC eğrisi altında kalan alanı gösterir ve $\Theta = (X_H > X_S)$ olarak ifade edilir. Hesaplanan bu alanın 0.50'den daha büyük olma olasılığı Wilcoxon testi ile test edilebilir. Bu yaklaşım Y_H ve Y_S nin dağılımları hakkında hiçbir varsayım yapmaz.

Wilcoxon test istatistiği (W), $H_0: \Theta = (Y_H > Y_S) = 0.5$ varsayımını test ederek eğri altında kalan alana göre eşik değerin Hasta-Sağlam ayırımını değerlendirir.

Wilcoxon testi, Nonparametrik değerlendirme ile Y_H ve Y_S değerleri arasındaki farka göre aşağıdaki gibi skor değerlere dönüştürülür.

$$S(Y_H, Y_S) = \begin{cases} 1 & Y_H < Y_S \\ 1/2 & Y_H = Y_S \\ 0 & Y_H > Y_S \end{cases} \quad (2.1)$$

Bu skor değerler kullanılarak bir W test istatistiği hesaplanır.

$$W = \frac{1}{n_H \cdot n_S} \sum_1^{n_H} \sum_1^{n_S} S(Y_H, Y_S) \quad (2.2)$$

W'nin değerlendirilmesi için Normal yaklaşım varsayımı olan aşağıdaki test yaklaşımından yararlanır. Burada Q_1 , Q_2 ve SH_θ değerleri hesaplanarak önemlilik belirlenir. Q_1 , Q_2 ve SH_θ değerleri aşağıdaki gibi hesaplanır (24, 28, 35, 41, 64, 67, 68).

$$Q_1 = \theta/(2 - \theta), Q_2 = 2\theta^2/(1 + \theta)$$

$$SH_\theta = \sqrt{\frac{\theta(1-\theta) + (n_H-1)(Q_1-\theta^2) + (n_S-1)(Q_2-\theta^2)}{n_H.n_S}} \quad (2.3)$$

$$z = \frac{\theta-0.50}{SH_\theta} \quad z \sim N(0,1) \quad (2.4)$$

2.1.1.2- AUC'nin hesaplanmasında Yarı Parametrik ROC Yaklaşımı

Yarı-parametrik ROC, ROC eğrisinin parametrik olarak hesaplandığı fakat test sonuçlarının dağılımı ile ilgili olarak herhangi bir varsayım ileri sürmeyen bir yaklaşımdır. Yarı-parametrik ROC yaklaşımında parametrik yaklaşımda kullanılan tüm yaklaşımlardan farklı olarak daha esnek varsayımlara dayalı düzleştirilmiş eğri tahminleme amaçlanmaktadır (1, 52). Çok sayıda yarı-parametrik ROC eğrisi belirleme yöntemleri bulunmaktadır. Ancak bunlar içinde en yaygın ve kabul gören yaklaşım İki Değişkenli Normal (BiNormal) ROC Eğrisi yaklaşımıdır (4-7, 28).

Y_H ve Y_S tanı testi değerleri için İki Değişkenli Normal ROC Eğrisi hazırlanırken h gibi kesin olarak artan transformasyonları içeren tanımlanmamış bir fonksiyona göre $h(Y_H)$ ve $h(Y_S)$ fonksiyonlarının Normal dağılım gösterdiği varsayımı kullanılır.

Yarı-Parametrik İki Değişkenli Normal ROC modeli aşağıdaki gibi yazılır.

$$ROC(t) = \Phi\{a + b\Phi^{-1}(t)\} \quad (2.5)$$

Burada, Φ Yığılımlı Standart Normal dağılımın (SND) olasılık değerini, a ve b ise regresyon fonksiyonundaki parametrelerdir (27, 54, 69).

Yarı-parametrik İki Değişkenli Normal ROC yaklaşımında a ve b parametre tahminleri En Büyük Benzerlik yaklaşımı kullanılarak aşağıdaki eşitliklerden elde edilir.

$$a = \frac{\mu_H - \mu_S}{\sigma_H}, \quad b = \frac{\sigma_S}{\sigma_H}$$

Herhangi bir c eşik değerinde Yalancı Pozitiflik Oranı (YPO(c)) ve Gerçek Pozitiflik Oranı, (GPO(c)) aşağıdaki gibi belirlenir.

$$YPO(c) = P[Y_S \geq c] = \Phi\left(\frac{\mu_S - c}{\sigma_S}\right) \quad (2.6)$$

$$GPO(c) = P[Y_H \geq c] = \Phi\left(\frac{\mu_H - c}{\sigma_H}\right) \quad (2.7)$$

Yarı-Parametrik ROC yaklaşımında eğri altında kalan alan (AUC) aşağıdaki gibi hesaplanır (1, 7).

$$AUC = \Phi\left(\frac{a}{\sqrt{1+b^2}}\right) \quad (2.8)$$

2.1.1.3- AUC'nin hesaplanmasında Parametrik ROC Yaklaşımı

Parametrik ROC yaklaşımı Y_H ve Y_S değerlerinin Normal dağılım gösterdiği varsayımına dayanmaktadır. Parametrik ROC yaklaşımında iki temel model bulunmaktadır. Bu modeller İki Değişkenli Normal ROC model ve İçbükey (Concave) Parametrik ROC model olarak isimlendirilir.

2.1.1.3.1- İki Değişkenli Normal (BiNormal) ROC Eğrisi Modeli

En yaygın kullanılan İki Değişkenli Normal Parametrik ROC modelinde Y_H ve Y_S 'lerin h adı verilen monoton transformasyonlara sahip olduğu varsayılır. Bu $h(Y_H)$ ve $h(Y_S)$ transformasyonları biomarker dağılımlarını Normale çeviren dönüşümlerdir.

$$h(Y_S) \sim N(\mu_S, \sigma_S^2), \quad h(Y_H) \sim N(\mu_H, \sigma_H^2)$$

İki Değişkenli Normal Parametrik ROC eğrisi altında kalan alan aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$ROC(t) = \Phi\{a + b\Phi^{-1}(t)\}$$

Burada a ve b parametre tahminleri aşağıdaki gibi yapılır (26).

$$a = (\mu_H - \mu_S)/\sigma_S \text{ ve } b = \sigma_S/\sigma_H$$

İki Değişkenli Normal parametrik modelde eğer Y_H ve Y_S 'ler eşit varyansa sahip değil iseler $b=1$ için 0,1 noktasında ROC eğrisi içbükey değildir. Bu nedenle eğer $SH=SS$ değil ise modelin kullanılması tahminleri önemli düzeyde etkiler (22, 27, 54).

$$ROC'(t) = \frac{b\phi\{a+b\Phi^{-1}(t)\}}{\phi\{\Phi^{-1}(t)\}} = C^+ \exp \left[-\frac{1}{2} (b^2 - 1) \left\{ \Phi^{-1}(t) + \frac{ab}{(b^2-1)} \right\}^2 \right] \quad (2.9)$$

Burada C^+ , belirli bir sabit değerdir.

2.1.1.3.2- İçbükey (Concave) Parametrik ROC Modelleri

$\sigma_H \neq \sigma_S$ olduğu durumlarda BiGamma ve BiLomax İçbükey Parametrik Modelleri önerilmiştir. Bu içbükey Parametrik ROC modelleri BiGamma modeli ve BiLomax (Tip II. Pareto) Modeli olarak iki farklı model önerilmiştir.

BiGamma ROC Eğrisi modelinde Y_H ve Y_S değerlerin monoton transformasyon dağılımlarının Normal yerine aynı şekil (shape) parametresine sahip Gamma dağılımı gösterdiği ileri sürülmüştür. Bu dağılımın tek parametrelili üssel dağılımın bir genellemesi olduğu belirtilmiştir (15). BiGamma dağılımların kapalı formları yazılmadığından bu model parametre tahminlerinde kullanılamamıştır. BiGamma dağılım yerine BiLomax dağılımını varsayan modeller önerilmiştir.

BiLomax modeline göre Y_H ve Y_S 'nin dağılımlarının monoton transformasyonlarının Pareto Tip II ya da Lomax dağılımına sahip olduğu ileri sürülmüştür (29).

BiLomax modelinde Y_H ve Y_S dağılımlarının transformasyonlarının dağılımları ve ROC Eğrisi aşağıdaki gibi belirlenir.

$$f_S\{h(Y_S)\} = \frac{b_1 k_1}{\{1+b_1 h(Y_S)\}^{k_1+1}}, b_1 > 0, k_1 > 0 \quad (2.10)$$

$$f_H\{h(Y_H)\} = \frac{b_2 k_2}{\{1+b_2 h(Y_H)\}^{k_2+1}}, b_2 > 0, k_2 > 0 \quad (2.11)$$

$$ROC(t) = \left\{ 1 + \frac{b_2}{b_1} (t^{-1/k_1} - 1) \right\}^{-k_2} = \left\{ 1 + b (t^{-1/k_1} - 1) \right\}^{-k_2} \quad (2.12)$$

Burada b1, b2 Yer (Scale) parametreleri, k1 ve k2 ise şekil parametreleridir (8, 38).

2.1.2- ROC eğrisi altındaki alanları karşılaştırmak

Bağımsız ROC eğrileri altındaki alanların hesaplanması ve karşılaştırılması için Nonparametrik yöntemlerden Wilcoxon Mann-Whitney U Testi kullanılır.

İncelenen olgular, iki ayrı grup olarak iki ayrı teknikle elde edilen veri dizileri olmalıdır ve çalışılan her bir vaka üzerinde karşılaştırılan her iki tekniğinde uygulanması durumunda eşli diziler elde edilmiş olur.

İki farklı ROC eğrisi altında kalan alanı (θ_1 ve θ_2) karşılaştırmak için, ROC eğrisi altındaki alanların Q_1 ve Q_2 biçiminde dönüşümleri yapılır. Her bir ROC eğrisi altında kalan alanın standart hataları SH_0 hesaplanır ve Z testi ile değerlendirilir.

n_H : Hasta Sayısı; n_S : Sağlam Sayısı olarak alınarak gerekli dönüşümler aşağıdaki gibi yapılır.

$$Q_1 = \theta/(2 - \theta) \quad Q_2 = 2\theta^2/(1 + \theta)$$

ROC eğrisi altındaki tahmini alanın standart hatası,

$$SH_i = \sqrt{\frac{\theta(1-\theta) + (n_H-1)(Q_1-\theta^2) + (n_S-1)(Q_2-\theta^2)}{n_H \cdot n_S}} \quad (2.13)$$

biçiminde hesaplanır.

θ_1 ve θ_2 için Q_1 , Q_2 , SH_i hesaplamaları her iki ROC eğrisi için hesaplanır.

İki farklı ROC eğrisi altında kalan alanı (θ_1 ve θ_2) karşılaştırmak için, her bir ROC alanı için standart hatalar yardımı ile Z test istatistiği hesaplanır. $Z \sim N(0,1)$ gösteren bir test istatistiğidir ve aşağıdaki gibi hesaplanır (24).

$$Z = \frac{\theta_1 - \theta_2}{[SH_1^2 - SH_2^2]^{1/2}}, \quad Z \sim N(0,1) \quad (2.14)$$

Bir grup Hasta ve Sağlam bireylere iki tanı testi uygulanarak (eş deneme verileri için) hesaplanan iki ROC eğrisi altındaki alan karşılaştırılırken alanlar arası korelasyon değerleri de karşılaştırma işlemlerine katılarak aşağıdaki gibi bir test istatistiği hesaplanır.

$$Z = \frac{\theta_1 - \theta_2}{[SH_1^2 + SH_2^2 - 2r_s SH_1 SH_2]^{1/2}} \quad (2.15)$$

Burada r_s , üzerinde iki tanı testinin de uygulandığı denekler için hesaplanan Spearman korelasyon katsayısıdır. Alanlar arası korelasyon katsayısının yüksek olduğu örneklerde denek sayısı daha düşük alınabilmektedir (25).

2.2- TANI TESTLERİNDE ORTAK DEĞİŞKEN ETKİSİ

Birçok tanı testi için test doğruluğunu etkileyen faktörler vardır. Yaş, cinsiyet, ırk, VKİ, eşlik eden hastalık gibi hasta özellikleri çoğu zaman tanı testi ölçümlerini etkiler. Örneğin, genç kadınların meme yoğunlukları daha fazladır. Bu özellik bir mamogramın yorumlanmasını daha zor hale getirir ve daha çok yalancı pozitif hatalara sebep olur. Tanı test sonucunu değerlendiren kişinin uzmanlığı, testin uygulanması anındaki dışsal etkenler (ısı, ışık, doz) testin doğruluğunu etkileyebilir. Tıbbi bir örneğin toplanma, işleme ve depolanma şartları da analizde etkiler. Örneğin saklanma süresi de önemli bir faktör olabilir. Hastalık özellikleri de genel olarak doğruluğu etkiler. Birçok uygulamada, bu ortak değişken etkileri için tanı testi performansını etkileyebilecek faktörler incelenmeli ve gerekli düzeltmeler yapılmalıdır.

Sürekli sonuç veren tanı testinin ayırım doğruluğu, yaş, genel sağlık durumu ve cinsiyet gibi ortak değişkenlerden etkilenebilir. Bu etki genelde Youden İndeksi (YI) ve ROC eğrisi ile eğri altında kalan alan (AUC) gibi özet indeksler üzerinde değerlendirilmek istenir (1, 5, 19, 37, 51, 52, 62, 70, 71, 74).

Ortak değişkenlere göre düzeltilmiş ROC eğrileri elde etmek için birçok yaklaşım ileri sürülmüştür. Bu yöntemlerin bazıları yarı parametrik, bazıları ise parametrik olarak nitelendirilebilir. Bu yaklaşımların bazılarında Normal dağılım varsayımları temel alınmıştır. Bazı yaklaşımlar ise Genelleştirilmiş Doğrusal Modeller ve Parametrik

Regresyon Modelleri en yaygın olarak üzerinde araştırma yapılan yaklaşımlardır (1, 5-7, 19, 49-52).

Zhang ve Pepe (2005)'nin çalışmalarında ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında doğrusal regresyon yaklaşımının kullanılabilceğini ve ortak değişken etkilerinin de modele dahil edilebileceği ifade edilmiştir (75).

Düzeltilmemiş ROC eğrisi ortak değişken etkisini dikkate almadan bütün Y_H ve Y_S değerlerini dikkate alan ROC eğrisi olarak tanımlanır. Ortak değişken etkilerini modele katarak hesaplanan ROC eğrisine ise $ROC_{DÜZ}$ adı verilmektedir.

Eğer ortak değişken Z , Y_H ile ilişkili ise Yüksek Duyarlılık ve düşük 1-Özgüllük değerleri hesaplanabilecektir. Bu durumda eşik değeri daha küçük değerlere çekilebilecektir. Bu durum ise eşik değerlerinin düzeltilmesini gerektirecektir. Bu nedenle Y_H değerleri ile yüksek ilişkili ortak değişkenler söz konusu ise Düzeltilmemiş ROC eğrisi altında kalan alan verileri temsil etmeyecektir. $ROC_{DÜZ}$ yaklaşımı ile tanı testinin eşik değeri testin var olan doğruluğu veya ayrımı ortak değişkene bağlı olabilecektir (31).

Tanı test değerleri ile ilişkili sürekli bir Z ortak değişkeni olduğunu varsayalım: burada Z_H ve Z_S değerlerinin transformasyon dağılım fonksiyonları h_{Z_H} ve h_{Z_S} yoğunlukları ile belirtilsin. Ortak değişkenlere göre yaşam fonksiyonları $S_{H|Z_H}(y) = P[Y_H > y|Z_H]$ ve $S_{S|Z_S}(y) = P[Y_S > y|Z_S]$ biçiminde ve Z 'ye özgü Düzeltilmiş ROC eğrisi

$$ROC^Z(t) = S_{HZ}(S_{SZ}^{-1}(t)) \quad (2.16)$$

biçiminde belirlenir.

Eğer Y_H ile ilişkili Z ortak değişkeni varsa, ortak değişkene göre düzeltilmiş ROC eğrisi ($ROC_{DÜZ}$, Adjusted-ROC) Z 'ye bağımlı olarak,

$$ROC_{DÜZ}(t) = P[Y_S > S_{SZ_H}^{-1}(t)] \quad (2.17)$$

biçiminde ya da

$$ROC_{DÜZ}(t) = P[S_{SZ_H}(Y_H) \leq t] \quad (2.18)$$

biçiminde belirlenir (33).

Düzeltilmiş ROC eğrisi tahminleri için en yaygın kullanılan yaklaşım Çift İki Değişkenli Normal dağılım yaklaşımıdır. Y_H ve Y_S için monoton artan h fonksiyonları aşağıdaki parametrelili Normal dağılım gösterdiği varsayılır.

$$g(Y_S) \sim N(\mu_S, \sigma_S) \quad g(Y_H) \sim N(\mu_H, \sigma_H)$$

İki Değişkenli Normal ROC modeline göre Düzeltilmemiş ROC ise,

$$ROC(t) = \Phi \left(\frac{\mu_{Y_H} - \mu_{Y_S}}{\sigma_{Y_H}} + \frac{\sigma_{Y_S}}{\sigma_{Y_H}} \Phi^{-1}(t) \right) \quad (2.19)$$

biçiminde tanımlanır.

Burada Φ yığılımlı dağılım fonksiyonu (CDF) ve $\frac{\mu_H - \mu_S}{\sigma_H}$ ile $\frac{\sigma_S}{\sigma_H}$ “etkileşim” ve “eğim” parametreleridir. İki Değişkenli Normal ROC eğrisi uygulamada meydana gelen ROC eğrilerinin geniş bir yelpazesi için iyi bir model olduğu düşünülmektedir (27, 69).

Z ortak değişkenli Çift İki Değişkenli Normal (Double BiNormal) modeli, kesin olarak monoton artan g_Y ve g_Z fonksiyonları kullanır.

Bu fonksiyonlar;

$$\begin{pmatrix} g_Y(Y_S) \\ g_Z(Z_S) \end{pmatrix} \sim BV N \left(\begin{pmatrix} \mu_{Y_S} \\ \mu_{Z_S} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_{Y_S}^2 & \sigma_{Y_S} \sigma_{Z_S} \rho_S \\ \sigma_{Y_S} \sigma_{Z_S} \rho_S & \sigma_{Z_S}^2 \end{pmatrix} \right)$$

$$\begin{pmatrix} g_Y(Y_H) \\ g_Z(Z_H) \end{pmatrix} \sim BV N \left(\begin{pmatrix} \mu_{Y_H} \\ \mu_{Z_H} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_{Y_H}^2 & \sigma_{Y_H} \sigma_{Z_H} \rho_H \\ \sigma_{Y_H} \sigma_{Z_H} \rho_H & \sigma_{Z_H}^2 \end{pmatrix} \right) \quad (2.20)$$

$$ROC_{DÜZ}(t) = \Phi \left(\frac{\frac{\mu_{Y_H} - \rho \mu_{Z_H}}{\sigma_{Y_H} \sigma_{Z_H}} + \frac{\sigma_{Y_S}}{\sigma_{Y_H}} \Phi^{-1}(t)}{\sqrt{1-\rho^2}} \right) \quad (2.21)$$

$ROC_{DÜZ}$ ' da aynı zamanda, etkileşim parametresi

$$\frac{\mu_{Y_H} - \mu_{Y_S}}{s \cdot \sigma_{Z_H}} - \frac{\rho_S \sigma_{Y_S} (\mu_{Z_H} - \mu_{Z_S})}{s \cdot \sigma_{Z_S} \sigma_{Z_H}} \quad (2.22)$$

ve eğim parametresi

$$\frac{\frac{\sigma_{Y_S}}{\sigma_{Y_H}} \sqrt{1-\rho_S^2}}{s} \quad (2.23)$$

ile bir İki Değişkenli Normal ROC eğrisidir.

$$\text{Burada } s = \sqrt{\frac{\sigma_{Y_H}^2}{\sigma_{Z_H}^2} (\sqrt{1-\rho_H^2}) + \left(\rho_H \frac{\sigma_{Y_H}}{\sigma_{Z_H}} - \rho_H \frac{\sigma_{Y_H}}{\sigma_{Z_H}} \right)^2}, \text{ dir.}$$

Genel ROC ile $ROC_{DÜZ}$ arasında aşağıdaki ilişki kurulabilir.

$$\frac{\rho \mu_{Z_H}}{\sigma_{Z_H}} \leq \frac{\mu_{Y_H}}{\sigma_{Y_H}} (1 - \sqrt{1-\rho^2}) \text{ ise } ROC_{DÜZ}(t) \geq ROC(t) \text{ veya}$$

$$\rho > 0 \text{ ve } \mu_{Y_H} > 0 \text{ ise } \frac{\frac{\mu_{Z_H}}{\sigma_{Z_H}}}{\frac{\mu_{Y_H}}{\sigma_{Y_H}}} \leq \left(\frac{(1-\sqrt{1-\rho^2})}{\rho} \right), \text{ dir.}$$

$\frac{(1-\sqrt{1-\rho^2})}{\rho}$ fonksiyonu -1 ve 1 arasında yer alır ve büyüklük olarak ρ 'dan daha küçüktür.

Genel ve düzeltilmiş ROC eğrileri, yukarıdaki ifadeler kullanılarak cebirsel olarak karşılaştırılabilir. $\rho_H = \rho_S = \rho$ ve $\frac{\sigma_{Y_S}}{\sigma_{Z_S}} = \frac{\sigma_{Y_H}}{\sigma_{Z_H}}$ eşitlikleri geçerli ise $ROC_{DÜZ}$ parametrelerinin Z ' den bağımsız olduğunu ortaya koyar.

2.2.1- Düzeltilmiş ROC Eğrisi Altında Kalan Alan

Ortak değişken etkisi dikkate alınmadan hesaplanan AUC'nin farklılaştırılmış bir biçimi olan düzeltilmiş AUC ($AUC_{DÜZ}$) hesaplamasında Hanley (1988 ve 1996) ve Swets (1986) tarafından geliştirilen klasik İki Değişkenli Normal ROC modelinin bir genişletilmiş hali olan Çift İki Değişkenli Normal model kullanılır ki bu model Y ve Z'nin aşağıda gösterilen bir monoton dönüşümünü içerir.

$$\begin{pmatrix} (Y_S) \\ (Z_S) \end{pmatrix} \sim BV N \left(\begin{pmatrix} \mu_{Y_S} \\ \mu_{Z_S} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_{Y_S}^2 & \sigma_{Y_S}\sigma_{Z_S}\rho_S \\ \sigma_{Y_S}\sigma_{Z_S}\rho_S & \sigma_{Z_S}^2 \end{pmatrix} \right)$$
$$\begin{pmatrix} (Y_H) \\ (Z_H) \end{pmatrix} \sim BV N \left(\begin{pmatrix} \mu_{Y_H} \\ \mu_{Z_H} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_{Y_H}^2 & \sigma_{Y_H}\sigma_{Z_H}\rho_H \\ \sigma_{Y_H}\sigma_{Z_H}\rho_H & \sigma_{Z_H}^2 \end{pmatrix} \right) \quad (2.24)$$

Yukarıdaki model sağlam bireylerde ortak değişken ve tanı testi değerlerinin 0'a eşit olacak ($\mu_{Y_S} = \mu_{Z_S} = 0$) şekilde ve hasta ve sağlam bireylerde tanı testi ortak değişken standart sapmalarının oranının eşit olduğu ve c gibi değeri yakınsadığı koşullar geçerli ise $\frac{\sigma_{Y_H}}{\sigma_{Z_H}} = \frac{\sigma_{Y_S}}{\sigma_{Z_S}} \equiv c$, ortak değişken için hesaplanan ROC eğrisi altında kalan alan

$$AUC = \Phi \left(\frac{\mu_{Z_H}}{\sqrt{\sigma_{Z_H}^2 + \sigma_{Z_S}^2}} \right) \quad (2.25)$$

ile İki Değişkenli Normal'dir.

Burada Φ yığılımlı dağılım fonksiyonudur. Düzeltilmemiş ve düzeltilmiş ROC eğrileri altında kalan alan aşağıdaki gibi hesaplanır.

Düzeltilmemiş AUC,

$$AUC = \Phi \left(\frac{\mu_{Z_H} / \sigma_{Z_H} - \rho_H \mu_{Z_H} c / \sigma_{Y_H}}{\sqrt{1 + \rho_S^2 + \frac{\sigma_{Y_S}^2}{\sigma_{Y_H}^2} (1 - \rho_S^2)}} \right) \quad (2.26)$$

ve Düzeltilmiş AUC ($AUC_{DÜZ}$) ise,

$$AUC_{DÜZ} = \Phi \left(\frac{\mu_{Y_H} / \sigma_{Y_H} - \rho_S \mu_{Z_H} / \sigma_{Z_H}}{\sqrt{1 + \rho_S^2 + (\rho_S - \rho_H)^2 + \frac{\sigma_{Y_S}^2}{\sigma_{Y_H}^2} (1 - \rho_S^2)}} \right) \quad (2.27)$$

şeklindedir. (30, 31, 33). Bu eşitliklerde $\rho_S \neq \rho_H$ durumunda ortak değişken, ayrımı etkilemektedir.

2.2.2- ROC-GLM kullanarak $AUC_{DÜZ}$ Tahmini

$ROC_{DÜZ}$ tahmini için ROC-GLM adında bir model öneri ileri sürülmüştür (52, 54). Bu modelde $g(ROC^Z(t))$ biçiminde bir fonksiyonun tahminlenmesi amaçlanmaktadır.

$$g(ROC^Z(t)) = g(P[S_{SZ_H}(Y_H) \leq t | Z_H = Z]) = h_0(t) + \beta Z \quad (2.28)$$

Burada g ve $h_0(0,1)$ üzerine monoton artan fonksiyonlardır. $ROC_{DÜZ}$ için bir model ROC modelinden Z 'yi atarak elde edilebilir: $g(ROC_{DÜZ}(t)) = h_0(t)$. Bunun basit bir örneği, $ROC_{DÜZ}(t) = \Phi(\alpha + \beta \Phi^{-1}(t))$ İki Değişkenli Normal modelidir (1, 5, 52, 54).

ROC-GLM yaklaşımı aynı zamanda bir GLM-Regresyon modelidir ve parametrik, fakat dağılım varsayımı güçlü biçimde ileri sürülmemiştir.

g bağlantı fonksiyonu modelin parçası olarak belirtilir. Örnekler $g(t) = \Phi^{-1}(t)$ ile Probit veya $g(t) = \text{logit } t = \log(t/1 - t)$ ile lojistik veya $g(t) = \text{logit } t$ ile logaritmik olabilir. Baz fonksiyon $h_0(t)$ bilinmeyendir. Bunun için parametrik bir form tanımlanarak tahminlenebilir (1) veya tamamen belirsiz kalabilir (5).

$h_0(t)$ 'nin tahminlenmesi için Pepe (2003) tarafından üç değişik yaklaşım önerilmiştir (54).

1. Ortak değişken $Z=0$ veya 1 ile grup üyeliği gösteren ikili (Dichotomous) bir ortak değişken Z ele alalım ve model şöyle olsun:

$$\Phi^{-1}\{ROC^Z(t)\} = \alpha_0 + \alpha_1 \Phi^{-1}(t) + \beta Y \quad (2.29)$$

Bu durumda $g = \Phi^{-1}$, ve $h_0(t) = \alpha_0 + \alpha_1 \Phi^{-1}(t)$ bir parametrik fonksiyondur. Model her iki grup için de ROC eğrisinin aynı eğri parametresi α_j ile İki Değişkenli Normal olduğunu önerir. Kesişmeler farklı olabilir. Eğer $\beta > 0$ ise bu durumda $Z=1$ olan grup için ROC eğrisi $Z=0$ olarak kodlanan grubunkinden daha yüksektir.

2. $h_0(t)$ 'in tahminlenmesi için Logit bağlantı fonksiyonu olarak tanımlanan aşağıdaki gibi bir fonksiyon tanımlanır.

$$\text{logit}ROC^Z(t) = h_0(t) + \beta Y \quad (2.30)$$

β parametresi, test için seçilen eşikler testin özgüllüğü her iki grupta da eşit olmasını sağlayacak her grup için hastalıklı bir deneği doğru bir şekilde sınıflama Odds oranı olarak yorumlamaya izin verecek optimal tanımlamalar ortaya konur. Model, test hangi ortak 1-özgüllük (FPF)'de işlese işlesin, duyarlılık (TPF)'ların olasılık oranlarının aynı olduğunu öngörür.

3. Modele katılan Z değişkeni iki parçaya ayrılarak modeller oluşturulur (örneğin $t \leq 0.20$ için).

$$\text{logit}ROC^Z(t) = h_0(t) + \beta_1 Y + \beta_2 (t - 0.1)I[0.1,0.2]Y \quad (2.31)$$

eşitliği yazılabilir.

Model, $Z=1$ ve $Z=0$ için optimal çözümler yapılır.

Modeldeki $h_0(t)$ aşağıdaki gibi tahmin edilebilir.

$$h_0(t) = \sum \alpha_s h_s(t)$$

Sınırlı $N=n_H+n_S$ ile α ve β için denklemlerin tahmin edilmesi eşitlik (2.32)'de verilmiştir.

$$\sum_{k=1}^{n_T} \sum_{i=1}^{n_H} (Y_i h(t_k))' w(Y_i, t_k) (\widehat{U}_{it_k} - g^{-1}(h_0(t_k) + \beta Y_i)) \quad (2.32)$$

Burada $(Y_i h(t_k))'$ $\{Y_i h_1(t), \dots, h_s(t)\}$ 'nin transpozunu gsterir ve $w(Y_i, t_k)$ α ve β 'ye bağlı olabilecek bir ağırlık fonksiyonudur.

Alternatif olarak, sınırlayıcı tahmin denklemleri $n_T \rightarrow \infty$ olarak cözülebilir (5, 49). Diyelim ki $T = (t_1, t_2)$ gibi bir aralık üzerine T 'deki t ' in tek düze dağılımını düzeltmek istiyoruz bu durumda $n_T \rightarrow \infty$ sınırlayıcı tahmin denklemi aşağıdaki gibidir:

$$\sum_{i=1}^{n_H} \int_{t_1}^{t_2} (Y_i h(t_k))' w(Y_i, t_k) (\widehat{U}_{it} - g^{-1}(h_0(t) + \beta Y_i)) d\mu(t) \quad (2.33)$$

Burada μ Lebesgue ölçüsüdür. Eşitlik (2.33)'de başka ölçülerde kullanılabilir ve aslında $\{t_1, \dots, t_{n_T}\}$ üzerine bir Scale ölçüsü kullanarak eşitlik (2.33)'deki eşitlik (2.32)'dekine indirgenir dolayısıyla eşitlik (2.33) yalnızca daha genel bir formülasyondur. Benzer olarak, sıralı veriler için μ parametresi kesikli olacaktır ve Y_S için gözlenen olasılık ölçüsü olarak tercih edilebilir.

2.3- PROSTAT KANSERİ TANISINDA PSA'NİN ROLÜ

Prostat kanseri (PK), erkeklerde kanserden ölüm oranı olarak akciğer kanserinden sonra 2. sırayı almaktadır. PK' nin yaklaşık %95'inde tanı 45-89 (ortalama 72) yaşları arasındadır ve PK insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Yaşı <39 olan erkeklerde PK görülme oranı 1/10.000 iken, 40-59 yaşları arasında 1/103, 60-79 yaşları arasında ise 1/8'dir. PK'nın tanısında Prostat spesifik antijen (PSA) 1979 yılından bu yana kullanılmaktadır (10, 20, 59).

Total PSA normalde kanda çok düşük düzeyde bulunur. Normal Referans aralığı 0-4 ng/mL'dir. Artan PSA düzeyi bir Prostat Kanseri şüphesini akla getirir. PSA düzeylerini etkileyen önemli faktörler Yaş, Genetik Hikaye, Irk, Enfeksiyon, İrritasyon (Tahriş), İyi huylu Prostat Büyümesi (benign prostatic hypertrophy) ya da Hiperplazi (BPH), son ejakülasyon, Dijital Rektal Tuşe (DRE) olarak sayılabilir (61).

Her ne kadar PSA Prostat hastalıklarının tanısında doğrudan kullanılan bir tanı testi olması için Normal, Prostat Enfeksiyonu, Prostat Büyümesi (BPH), Prostat Kanseri gibi Prostata özgü hastalıkların ayırımında Yalancı Pozitiflik ve Yalancı Negatiflik Oranlarının minimum olduğu bir eşik değeri belirlenmesi gerekir.

Erkekler yaşlandıkça doğal olarak PSA düzeyleri artar (2, 46), ve aynı zamanda artan yaş da hastalık gözlenme olasılığını arttırır. PSA'nın Yaşa bağlı olarak Normal bireylerde bile 0-4 ng/mL sınırında üst değerlere yaklaşması, yaşa bağlı olarak Enfeksiyon, İrritasyon ve Prostat büyümesinden dolayı PSA'nın belirli bir düzeyde artış gösterebileceği göz önüne alındığında PSA'nın eşik değerlerinin belirlenmesinde YAŞ değişkeninin ortak değişken olarak alınması ve Düzeltilmiş ROC Analizi yardımı ile eşik değerlerin belirlenmesi uygun görülmektedir (17, 29-33, 42, 53, 56, 60). Ayrıca, Farklı ırk gruplarında, prostat hacmine bağlı olarak, yaşa özgü PSA referans aralıklarının pratikte kullanılabilirliğinin ek çalışmalarla ortaya konulması gerekmektedir (9, 20, 45, 48).

3- GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmada iki tür veri yapısından yararlanılmıştır. 1) Çeşitli koşullara göre türetilen veri setleri ve 2) Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda 2005-2007 yıllarına ilişkin Prostat Kanseri ön tanısı ile Prostat biyopsisi yapılan 125 hastanın PSA ve Yaş değerleri.

3-1- Benzetim Çalışmaları ve Veri Türetimi

SAS istatistik paket programında PROC IML prosedürü kullanılarak değişik koşullara göre türetim yapan bir algoritma ve kod program yazıldı.

Bu programda $k=1000$ tekrarlı (replikasyon) denemeler ile her bir denemede farklı Hasta grup sayısı $n_H=1000, 500, 250, 100, 50, 25$ ve 10 olarak değişmek üzere ve Sağlam grup sayısı $n_S=2000, 1000, 500, 250, 100, 50, 25$ ve 10 olarak değişmek üzere n_H ve n_S 'nin tüm kombinasyonlarına göre veri türetildi.

Benzetimde önce hasta ve sağlamlar için ayrı ayrı olmak üzere tanı testi ve ortak değişken verileri türetildi. Türetimlerde dengeli ve dengesiz olmak üzere iki türlü örnek birim sayıları seçildi. Dengeli türetimde örnek hacimleri $n_H=n_S$ olacak biçimde $1000, 500, 250, 100, 50, 25$ ve 10 olarak seçildi. Dengesiz türetimde ise $(n_H:n_S)$ oranı $1:2$ olacak şekilde $[n_H,n_S]$ birim sayıları $[1000,2000], [500,1000], [250,500], [100,200], [50,100], [25,50]$ ve $[10,20]$ olarak seçildi.

Ortak değişken (Z) ile biomarker (Y) verileri arasındaki korelasyon Hasta ve Sağlam gruplar için 22 farklı kombinasyonda $[\rho_H, \rho_S]$ için $[0.00,0.00], [0.00, 0.95], [0.95,0.00], [0.10, 0.10], [0.25,0.25], [0.50,0.50], [0.75,0.75], [0.95,0.95], [0.10,0.25], [0.10,0.50], [0.10,0.75], [0.10,0.95], [0.25,0.10], [0.50,0.10], [0.75,0.10], [0.95,0.10], [0.95,0.25], [0.95,0.50], [0.95,0.75], [0.25,0.95], [0.50,0.95]$ ve $[0.75,0.95]$ olarak seçildi.

Sağlam gruptaki Y ve Z değişkenleri için $Y_S, Z_S \sim N(\mu_{ZS}, \sigma_{ZS})$ parametrelili $Y_S, Z_S \sim N(0,1)$ Normal dağılım gösteren veriler türetildi. Hasta grupta ise Z değişkeni için

$Z_H \sim N(\mu_{ZH}, \sigma_{ZH})$ parametrelili $Z_H \sim N(0,1)$ Normal dağılım gösteren veriler türetildi. Y değişkeni için $Y_H \sim N(\mu_{YH}, \sigma_{YH})$ parametrelili Normal dağılımdan farklı ortalamalı ve birim varyanslı olmak üzere $Z_H \sim N(0.5,1)$, $Z_H \sim N(1.0,1)$, $Z_H \sim N(1.5,1)$, $Z_H \sim N(1.6,1)$, $Z_H \sim N(1.7,1)$, $Z_H \sim N(1.8,1)$, $Z_H \sim N(1.9,1)$ ve $Z_H \sim N(2.0,1)$ parametrelili Normal dağılımdan veri setleri türetildi.

Hasta ve Sağlam grup Y ve Z değişkenleri türetimi aşağıdaki kodlar kullanılarak yapıldı.

```
PROC IML;
/* Sağlam Grup için Z ile Y verilerinin türetilmesi*/
ns=1000;
do i=1 to ns;
    zk[i,1]=rand('normal',0,1);
    yk[i,1]=rand('normal',0,1);
end;
/* Hasta Grup için Z ile Y verilerinin türetilmesi*/
nh=1000;
do i=1 to nh;
    zh[i,1]=rand('normal',1,1);
    yh[i,1]=rand('normal',myh,1);
end;
```

Veri analizinde yararlanılan analiz modeline uygun olmak üzere Hasta ve Sağlam gruplardaki dönüşümler için Çift İki Değişkenli Normal dağılım (Double Binormal Distribution) varsayımları kullanıldı.

$$\begin{pmatrix} (Y_H) \\ (Z_H) \end{pmatrix} \sim BV N \left(\begin{pmatrix} \mu_{Y_H} \\ \mu_{Z_H} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_{Y_H}^2 & \sigma_{Y_H} \sigma_{Z_H} \rho_H \\ \sigma_{Y_H} \sigma_{Z_H} \rho_H & \sigma_{Z_H}^2 \end{pmatrix} \right)$$

$$\begin{pmatrix} (Y_S) \\ (Z_S) \end{pmatrix} \sim BV N \left(\begin{pmatrix} \mu_{Y_S} \\ \mu_{Z_S} \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_{Y_S}^2 & \sigma_{Y_S} \sigma_{Z_S} \rho_S \\ \sigma_{Y_S} \sigma_{Z_S} \rho_S & \sigma_{Z_S}^2 \end{pmatrix} \right)$$

Bu dönüşümlerde Hasta ve Sağlam grupta Y ve Z arasındaki korelasyon katsayıları (ρ_H ve ρ_S) kullanılarak yapıldı. AUC ve $AUC_{DÜZ}$ hesaplamalarında Janes ve Pepe'nin (2007) modeli esas alındı.

Dönüştürme işlemleri ve AUC, $AUC_{DÜZ}$ hesaplamaları için aşağıdaki eşitlikler kullanıldı.

$$\frac{\sigma_{Y_H}}{\sigma_{Z_H}} = \frac{\sigma_{Y_S}}{\sigma_{Z_S}} \equiv c \text{ ve } AUC = \Phi \left(\frac{\mu_{Z_H}}{\sqrt{\sigma_{Z_H}^2 + \sigma_{Z_S}^2}} \right)$$

Düzeltilmemiş AUC

$$AUC = \Phi \left(\frac{\mu_{Z_H}/\sigma_{Z_H} - \rho_H \mu_{Z_H} c / \sigma_{Y_H}}{\sqrt{1 + \rho_S^2 + \frac{\sigma_{Y_S}^2}{\sigma_{Y_H}^2} - (1 - \rho_S^2)}} \right)$$

biçiminde, Düzeltilmiş AUC ($AUC_{DÜZ}$) ise,

$$AUC_{DÜZ} = \Phi \left(\frac{\mu_{Y_H}/\sigma_{Y_H} - \rho_S \mu_{Z_H}/\sigma_{Z_H}}{\sqrt{1 + \rho_S^2 + (\rho_S - \rho_H)^2 + \frac{\sigma_{Y_S}^2}{\sigma_{Y_H}^2} (1 - \rho_S^2)}} \right)$$

biçiminde hesaplandı (30, 31, 33).

Dönüştürme ve Hasta ve Sağlam grupta parametre tahminleri ve AUC, $AUC_{DÜZ}$ hesaplamaları için kullanılan SAS kodları aşağıdaki gibi yazıldı.

```

/*Sağlam grup Y değerleri için ortalama standart sapma */
meanys=sum(ys)/ns;
stdys=sqrt( (ssq(ys)-((sum(ys)**2)/ns))/(ns-1) );
/*Hasta Grup Y değerleri için ortalama ve standart sapma */
meanyh=sum(yh)/nh;
stdyh=sqrt( (ssq(yh)-((sum(yh)**2)/nh))/(nh-1) );
/* Sağlam grup Z değerleri için ortalama ve St. Sapma*/
mzs=sum(zs)/ns;
szs=sqrt( (ssq(zs)-((sum(zs)**2)/ns))/(ns-1) );
/*Hasta grup Z değerleri için ortalama ve St. Sapma*/
mzh=sum(zh)/nh;
szh=sqrt( (ssq(zh)-((sum(zh)**2)/nh))/(nh-1) );
/*
/* Düzeltilmis AUC */
/*a parametresi */
a1=(meanyh/stdyh-rs#mzh/szh);
a2= sqrt(1-rh**2+(rs-rh)**2+(stdys**2/stdyh**2)#(1-rs**2));
a=a1/a2;
adjAUC[j,1]=cdf('normal',a,0,1);
/*
/* Düzeltilmemis AUC */
c=stdyh/szh;
u1=(meanyh/stdyh-rs#mzh#c/stdyh);
u2=sqrt(1+rs**2+(stdyk**2/stdyh**2)#(1-rs**2));
u=u1/u2;
nAUC[j,1]=cdf('normal',u,0,1);

```

SAS kodlarının her biri için $k=1000$ olacak şekilde yukarıdaki türetimler, dönüş-türmeler ve AUC, $AUC_{DÜZ}$ hesaplamalarını kapsayan kodlar bir döngü içine alınarak k kez tekrarlanan değerlerden genel parametre tahminleri yapıldı. Elde edilen asimptotik parametreler yardımı ile AUC ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri arasındaki farklar Normal dağılım yaklaşımı ile test edildi.

Bu amaçla yararlanılan kodlar ise aşağıdaki gibidir.

```

unadj_AUC=sum(nAUC)/k;
sh_unadj_AUC=sqrt( (ssq(nAUC)-((sum(nAUC)**2)/k))/(k-1));
adj_AUC=sum(adjAUC)/k;
sh_adj_AUC=sqrt( (ssq(adjAUC)-((sum(adjAUC)**2)/k))/(k-1) );
z=(unadj_AUC-adj_AUC)/( (sh_unadj_AUC)/2 + (sh_adj_AUC)/2 );
if z<0 then p=cdf('normal',z,0,1)#2;
if z>=0 then p=(1-cdf('normal',z,0,1))#2;

```

k=1000 olacak şekilde gerekli tanımlamalar ve atamalar için başlangıçta aşağıdaki kod kullanıldı.

```

proc iml;
/*Tekrar sayisi*/
runs=1000;
k=runs;
/*saglam ve hasta örneklem sayisi*/
ns=1000;
nh=1000;
/*Hasta Y değerleri türetiminde kullanılan ortalama*/
myh=1.70;
/*saglam Y değerleri ile Z değerleri arasındaki korelasyon*/
rs=0.75;
/*Hasta Y değerleri ile Z değerleri arasındaki korelasyon*/
rh=0.75;

nAUC=repeat(0,runs,1);
adjAUC=repeat(0,runs,1);
/*saglam ve hastalar için Z değişkeni vektörü*/
zs=repeat(0,ns,1);
zh=repeat(0,nh,1);
/* saglam ve hastalar için Y değişkeni vektörü */
ys=repeat(0,ns,1);
yh=repeat(0,nh,1);

```


3.2- Prostat Kanseri Veri Seti ile Düzeltilmiş ROC Uygulaması

Düzeltilmiş ROC analizindeki BiNormal Dağılım varsayımından dolayı yapılan Normal Dağılıma uygunluk testinde PSA değerlerinin normal dağılım göstermediği bulundu bu nedenle PSA verilerinin logaritmik dönüşümü yapıldı ve normallik sağlandı. Bu nedenle düzeltilmiş ROC analizi dönüşüm yapılmış veriler ile yapıldı.

Prostat Kanseri verilerinin analizi için kullanılan SAS kodları aşağıdaki gibi düzenlendi ve çalıştırıldı.

```
data aroc;
input y z g;
datalines;
0.92      64      0      |      0.77      73      0      |      0.81      68      0
0.84      70      0      |      1.44      74      0      |      0.91      51      0
1.19      75      0      |      0.83      68      0      |      0.51      71      0
0.94      66      0      |      0.72      71      0      |      1.00      73      0
1.20      75      0      |      0.78      56      0      |      0.32      70      0
1.17      69      0      |      0.28      57      0      |      0.76      62      0
0.71      76      0      |      1.12      49      0      |      0.89      57      0
0.71      69      0      |      0.73      79      0      |      1.14      73      0
1.02      74      0      |      0.91      75      0      |      0.73      57      0
1.76      83      0      |      1.15      75      0      |      0.81      59      0
1.14      58      0      |      1.05      75      0      |      0.53      65      0
0.89      63      0      |      1.17      64      0      |      1.17      69      0
1.00      74      0      |      0.83      69      0      |      0.76      73      0
1.33      74      0      |      1.07      64      0      |      1.02      58      0
1.30      64      0      |      0.38      78      0      |      0.97      68      0
0.83      68      0      |      1.03      73      0      |      1.26      52      0
1.04      75      0      |      0.72      64      0      |      1.37      67      1
0.87      69      0      |      0.93      65      0      |      1.06      70      1
1.18      64      0      |      1.09      59      0      |      0.66      69      1
1.31      69      0      |      0.90      74      0      |      0.80      70      1
1.22      68      0      |      0.81      69      0      |      1.23      77      1
1.53      41      0      |      1.11      73      0      |      2.00      68      1
0.94      70      0      |      1.21      67      0      |      1.28      66      1
0.70      64      0      |      0.86      66      0      |      0.96      69      1
0.79      65      0      |      0.80      62      0      |      1.33      78      1
0.64      75      0      |      1.17      76      0      |      1.26      75      1
0.98      68      0      |      1.24      72      0      |      1.17      72      1
0.65      68      0      |      0.95      58      0      |      1.15      70      1
0.79      58      0      |      0.88      75      0      |      1.77      70      1
0.75      68      0      |      1.23      70      0      |      1.03      72      1
1.00      68      0      |      0.93      74      0      |      1.65      74      1
0.81      62      0      |      0.61      64      0      |      2.00      74      1
0.75      62      0      |      1.26      63      0      |      1.92      70      1
0.76      75      0      |      0.90      66      0      |      1.09      67      1
1.13      71      0      |      1.15      69      0      |      1.36      74      1
1.81      63      0      |      0.70      58      0      |      2.00      73      1
0.96      64      0      |      1.15      74      0      |      0.93      72      1
0.87      60      0      |      0.73      66      0      |      0.94      52      1
0.26      71      0      |      0.91      62      0      |      1.46      74      1
1.31      69      0      |      1.18      73      0      |      1.95      76      1
1.00      58      0      |      1.16      73      0      |      1.20      75      1
1.30      59      0      |      1.34      52      0      |      ;
run;
```

```

proc iml;
use aroc;
read all var{y,z} into h where(g=1);
read all var{y,z} into k where(g=0);
read all var{y} into yh where(g=1);
read all var{y} into yk where(g=0);
read all var{z} into zh where(g=1);
read all var{z} into zk where(g=0);

nh=nrow(h);
sum=h[+,];
hph=t(h)*h-t(sum)*sum/nh;
s=diag(1/sqrt(vecdiag(hph)));
corr_h=s*hph*s;

nk=nrow(k);
sum=k[+,];
kpk=t(k)*k-t(sum)*sum/nk;
s=diag(1/sqrt(vecdiag(kpk)));
corr_k=s*kpk*s;

print corr_h,, corr_k;

rh=corr_h[1,2];
rk=corr_k[1,2];

meanyk=sum(yk)/nk;
meanyh=sum(yh)/nh;
stdyk=sqrt( (ssq(yk)-((sum(yk)##2)/nk))/(nk-1) );
stdyh=sqrt( (ssq(yh)-((sum(yh)##2)/nh))/(nh-1) );

mzk=sum(zk)/nk;

szk=sqrt( (ssq(zk)-((sum(zk)##2)/nk))/(nk-1) );

mzh=sum(zh)/nh;

szh=sqrt( (ssq(zh)-((sum(zh)##2)/nh))/(nh-1) );

```

```

a=(meanyh/stdyh-rk#mzh/szh)/sqrt(1-rh##2+(rk-
rh)##2+(stdyk##2/stdyh##2)#(1-rk##2));
adjAUC=cdf('normal',a,0,1);

c=stdyh/szh;
u=(meanyh/stdyh-rk#mzh#c/stdyh) / sqrt(1+rk##2+(stdyk##2/stdyh##2)#(1-
rk##2));
nAUC=cdf('normal',u,0,1);

print "Düzeltilmiş ROC",,adjAUC;
print "Parametrik ROC",,nAUC;

```

4- BULGULAR

4.1- Benzetim Çalışması Bulguları

Yapılan benzetim çalışmasından elde edilen bulgular aşağıdaki gibidir.

$10 \leq n_H = n_S \leq 1000$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları Tablo 4.1.1 – Tablo 4.1.56’da ayrıntılı olarak verilmiştir.

$n_H = n_S = 1000$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, 1.00 koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.1 – Tablo 4.1.8’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.1- $n_H = n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 0.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.638	0.009	0.638	0.009	0	1
0.00	0.95	0.638	0.009	0.638	0.009	0	1
0.95	0.00	0.375	0.013	0.375	0.013	0	1
0.10	0.10	0.612	0.009	0.612	0.009	-0.060	0.951
0.25	0.25	0.570	0.009	0.572	0.010	-0.238	0.812
0.50	0.50	0.500	0.011	0.500	0.013	0.004	0.997
0.75	0.75	0.429	0.012	0.394	0.018	2,342	0.019
0.95	0.95	0.375	0.013	0.155	0.027	11,017	<0.001
0.10	0.25	0.611	0.009	0.612	0.009	-0.158	0.874
0.10	0.50	0.612	0.009	0.615	0.009	-0.311	0.756
0.10	0.75	0.611	0.009	0.616	0.009	-0.472	0.637
0.10	0.95	0.611	0.009	0.617	0.009	-0.597	0.551
0.25	0.10	0.571	0.010	0.571	0.010	-0.091	0.928
0.50	0.10	0.500	0.011	0.500	0.011	<0.001	0.999
0.75	0.10	0.429	0.013	0.427	0.013	0.217	0.828
0.95	0.10	0.375	0.014	0.369	0.015	0.432	0.665
0.95	0.25	0.375	0.013	0.358	0.015	1,228	0.219
0.95	0.50	0.376	0.014	0.331	0.018	2,809	0.005
0.95	0.75	0.375	0.013	0.277	0.002	5,565	<0.001
0.25	0.95	0.570	0.010	0.580	0.011	-0.946	0.344
0.50	0.95	0.500	0.011	0.500	0.015	0.014	0.988
0.75	0.95	0.430	0.012	0.371	0.022	3,500	<0.001

Tablo 4.1.2- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları.

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.760	0.008	0.760	0.008	0	1
0.00	0.95	0.760	0.008	0.760	0.008	0	1
0.95	0.00	0.514	0.015	0.514	0.015	0	1
0.10	0.10	0.738	0.008	0.739	0.008	-0.127	0.899
0.25	0.25	0.702	0.009	0.708	0.009	-0.634	0.526
0.50	0.50	0.638	0.011	0.658	0.013	-1.667	0.096
0.75	0.75	0.570	0.014	0.604	0.020	-2.089	0.038
0.95	0.95	0.514	0.015	0.544	0.047	-0.964	0.335
0.10	0.25	0.737	0.008	0.740	0.008	-0.330	0.741
0.10	0.50	0.738	0.008	0.743	0.008	-0.637	0.524
0.10	0.75	0.737	0.008	0.745	0.008	-0.950	0.342
0.10	0.95	0.738	0.008	0.749	0.009	-1.250	0.211
0.25	0.10	0.702	0.009	0.704	0.009	-0.258	0.796
0.50	0.10	0.638	0.011	0.642	0.011	-0.315	0.752
0.75	0.10	0.570	0.012	0.573	0.013	-0.210	0.833
0.95	0.10	0.514	0.015	0.515	0.015	-0.48	0.962
0.95	0.25	0.514	0.015	0.516	0.017	-0.124	0.901
0.95	0.50	0.515	0.015	0.521	0.021	-0.312	0.755
0.95	0.75	0.514	0.015	0.527	0.028	-0.579	0.562
0.25	0.95	0.702	0.009	0.728	0.010	-2.713	0.007
0.50	0.95	0.638	0.011	0.687	0.014	-3.942	<0.001
0.75	0.95	0.570	0.013	0.629	0.023	-3.250	0.001

Tablo 4.1.3- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.006	0.855	0.006	0	1
0.00	0.95	0.856	0.006	0.856	0.006	0	1
0.95	0.00	0.652	0.015	0.652	0.015	0	1
0.10	0.10	0.837	0.007	0.840	0.007	-0.175	0.861
0.25	0.25	0.812	0.008	0.820	0.008	-1.223	0.316
0.50	0.50	0.760	0.010	0.793	0.010	-3.254	0.001
0.75	0.75	0.702	0.013	0.789	0.016	-6.113	<0.001
0.95	0.95	0.652	0.015	0.893	0.023	-12.406	<0.001
0.10	0.25	0.839	0.007	0.842	0.007	-0.446	0.655
0.10	0.50	0.839	0.007	0.845	0.007	-0.905	0.366
0.10	0.75	0.839	0.007	0.848	0.007	-1.383	0.167
0.10	0.95	0.839	0.007	0.851	0.007	-1.772	0.076
0.25	0.10	0.811	0.008	0.814	0.008	-0.384	0.701
0.50	0.10	0.761	0.010	0.766	0.010	-0.559	0.576
0.75	0.10	0.702	0.013	0.709	0.013	-5.550	0.582
0.95	0.10	0.651	0.015	0.659	0.016	-0.469	0.639
0.95	0.25	0.652	0.015	0.673	0.017	-1.276	0.201
0.95	0.50	0.651	0.015	0.704	0.020	-3.020	0.003
0.95	0.75	0.651	0.016	0.765	0.024	-5.744	<0.001
0.25	0.95	0.812	0.008	0.844	0.008	-4.232	<0.001
0.50	0.95	0.760	0.010	0.835	0.010	-7.255	<0.001
0.75	0.95	0.702	0.013	0.839	0.016	-9.480	<0.001

Tablo 4.1.4- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.871	0.006	0.871	0.006	0	1
0.00	0.95	0.871	0.006	0.871	0.006	0	1
0.95	0.00	0.678	0.016	0.678	0.016	0	1
0.10	0.10	0.855	0.007	0.857	0.007	-0.184	0.854
0.25	0.25	0.830	0.007	0.838	0.007	-1.048	0.294
0.50	0.50	0.782	0.010	0.815	0.010	-3.388	<0.001
0.75	0.75	0.727	0.012	0.819	0.014	-6.868	<0.001
0.95	0.95	0.677	0.016	0.927	0.018	-15.010	<0.001
0.10	0.25	0.856	0.006	0.859	0.007	-0.460	0.646
0.10	0.50	0.855	0.006	0.861	0.006	-0.961	0.337
0.10	0.75	0.856	0.007	0.865	0.007	-1.431	0.152
0.10	0.95	0.855	0.006	0.867	0.006	-1.868	0.062
0.25	0.10	0.830	0.008	0.833	0.008	-0.396	0.691
0.50	0.10	0.781	0.010	0.787	0.010	-0.607	0.543
0.75	0.10	0.726	0.013	0.734	0.013	-0.62	0.538
0.95	0.10	0.677	0.015	0.685	0.016	-0.537	0.591
0.95	0.25	0.676	0.016	0.700	0.017	-1.429	0.153
0.95	0.50	0.677	0.016	0.737	0.019	-3.421	<0.001
0.95	0.75	0.677	0.015	0.804	0.022	-6.865	<0.001
0.25	0.95	0.685	0.015	0.912	0.018	-13.885	<0.001
0.50	0.95	0.830	0.007	0.863	0.007	-4.479	<0.001
0.75	0.95	0.782	0.010	0.859	0.014	-7.752	<0.001

Tablo 4.1.5- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.885	0.006	0.885	0.006	0	1
0.00	0.95	0.855	0.005	0.885	0.005	0	1
0.95	0.00	0.702	0.015	0.702	0.015	0	1
0.10	0.10	0.871	0.006	0.872	0.006	-0.191	0.848
0.25	0.25	0.847	0.007	0.855	0.007	-1.064	0.287
0.50	0.50	0.802	0.009	0.836	0.009	-3.759	<0.001
0.75	0.75	0.749	0.014	0.844	0.014	-7.221	<0.001
0.95	0.95	0.702	0.015	0.954	0.013	-18.049	<0.001
0.10	0.25	0.871	0.006	0.874	0.006	-0.477	0.634
0.10	0.50	0.871	0.006	0.877	0.006	-0.958	0.338
0.10	0.75	0.871	0.006	0.880	0.006	-1.528	0.127
0.10	0.95	0.871	0.006	0.883	0.006	-1.919	0.054
0.25	0.10	0.847	0.007	0.850	0.007	-0.428	0.669
0.50	0.10	0.802	0.009	0.808	0.009	-0.666	0.505
0.75	0.10	0.749	0.012	0.757	0.012	-0.690	0.490
0.95	0.10	0.702	0.015	0.712	0.016	-0.592	0.553
0.95	0.25	0.703	0.014	0.729	0.016	-1.727	0.084
0.95	0.50	0.702	0.015	0.767	0.018	-4.010	<0.001
0.95	0.75	0.702	0.015	0.838	0.019	-7.943	<0.001
0.25	0.95	0.847	0.007	0.880	0.007	-4.793	<0.001
0.50	0.95	0.802	0.009	0.879	0.009	-8.718	<0.001
0.75	0.95	0.749	0.012	0.894	0.012	-11.970	<0.001

Tablo 4.1.6- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.899	0.005	0.899	0.005	0	1
0.00	0.95	0.899	0.005	0.899	0.005	0	1
0.95	0.00	0.726	0.015	0.726	0.015	0	1
0.10	0.10	0.885	0.006	0.006	0.006	-0.205	0.838
0.25	0.25	0.863	0.007	0.871	0.007	-1.124	0.261
0.50	0.50	0.820	0.009	0.855	0.009	-3.789	<0.001
0.75	0.75	0.771	0.012	0.869	0.012	-8.285	<0.001
0.95	0.95	0.725	0.015	0.971	0.009	-21.120	<0.001
0.10	0.25	0.885	0.006	0.888	0.006	-0.504	0.814
0.10	0.50	0.885	0.006	0.891	0.006	-1.0261	0.305
0.10	0.75	0.885	0.006	0.894	0.006	-1.574	0.115
0.10	0.95	0.885	0.006	0.897	0.006	-1.999	0.046
0.25	0.10	0.863	0.007	0.867	0.007	-0.444	0.657
0.50	0.10	0.821	0.009	0.827	0.009	-0.688	0.492
0.75	0.10	0.771	0.012	0.780	0.012	-0.731	0.464
0.95	0.10	0.727	0.015	0.737	0.015	-0.666	0.505
0.95	0.25	0.727	0.015	0.755	0.016	-1.856	0.063
0.95	0.50	0.726	0.014	0.796	0.016	-4.632	<0.001
0.95	0.75	0.726	0.015	0.868	0.018	-8.480	<0.001
0.25	0.95	0.863	0.007	0.895	0.006	-4.835	<0.001
0.50	0.95	0.821	0.009	0.878	0.008	-8.623	<0.001
0.75	0.95	0.771	0.011	0.916	0.010	-13.064	<0.001

Tablo 4.1.7- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.005	0.910	0.005	0	1
0.00	0.95	0.910	0.005	0.910	0.005	0	1
0.95	0.00	0.748	0.014	0.748	0.014	0	1
0.10	0.10	0.898	0.006	0.900	0.006	-0.205	0.837
0.25	0.25	0.878	0.006	0.886	0.006	-1.215	0.224
0.50	0.50	0.839	0.009	0.873	0.008	-4.119	<0.001
0.75	0.75	0.792	0.011	0.890	0.011	-8.964	<0.001
0.95	0.95	0.749	0.014	0.983	0.006	-23.657	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.005	0.901	0.005	-0.537	0.591
0.10	0.50	0.899	0.005	0.904	0.005	-1.060	0.289
0.10	0.75	0.899	0.005	0.907	0.005	-1.603	0.108
0.10	0.95	0.899	0.006	0.909	0.005	-2.024	0.042
0.25	0.10	0.878	0.006	0.881	0.006	-0.468	0.640
0.50	0.10	0.840	0.009	0.846	0.009	-0.719	0.472
0.75	0.10	0.791	0.012	0.801	0.012	-0.769	0.442
0.95	0.10	0.748	0.014	0.760	0.014	-0.756	0.450
0.95	0.25	0.750	0.015	0.780	0.016	-1.946	0.052
0.95	0.50	0.748	0.014	0.822	0.016	-4.967	<0.001
0.95	0.75	0.750	0.014	0.985	0.015	-9.970	<0.001
0.25	0.95	0.878	0.006	0.909	0.006	-5.152	<0.001
0.50	0.95	0.839	0.009	0.914	0.007	-9.185	<0.001
0.75	0.95	0.792	0.011	0.934	0.009	-14.216	<0.001

Tablo 4.1.8- $n_H = n_S=1000$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUCDÜZ}	Z	p
0.00	0.00	0.921	0.005	0.921	0.005	0	1
0.00	0.95	0.921	0.004	0.921	0.004	0	1
0.95	0.00	0.770	0.014	0.770	0.014	0	1
0.10	0.10	0.910	0.005	0.911	0.005	-0.204	0.837
0.25	0.25	0.892	0.006	0.899	0.005	-1.216	0.223
0.50	0.50	0.855	0.008	0.889	0.007	-4.305	<0.001
0.75	0.75	0.811	0.010	0.908	0.009	-9.548	<0.001
0.95	0.95	0.770	0.013	0.990	0.003	-25.221	<0.001
0.10	0.25	0.910	0.005	0.912	0.005	-0.529	0.596
0.10	0.50	0.910	0.005	0.912	0.005	-0.529	0.596
0.10	0.75	0.910	0.004	0.915	0.004	-1.126	0.259
0.10	0.95	0.910	0.005	0.918	0.005	-1.565	0.117
0.25	0.10	0.910	0.005	0.921	0.004	-2.150	0.031
0.50	0.10	0.891	0.006	0.894	0.005	-0.481	0.630
0.75	0.10	0.855	0.008	0.861	0.008	-0.749	0.453
0.95	0.10	0.811	0.011	0.820	0.011	-0.828	0.407
0.95	0.25	0.771	0.013	0.782	0.014	-0.806	0.419
0.95	0.50	0.770	0.014	0.846	0.015	-5.083	<0.001
0.95	0.75	0.771	0.013	0.916	0.012	-11.026	<0.001
0.25	0.95	0.891	0.006	0.921	0.005	-5.023	<0.001
0.50	0.95	0.855	0.007	0.927	0.006	-10.269	<0.001
0.75	0.95	0.811	0.011	0.949	0.007	-14.575	<0.001

Tablo 4.1.1 - Tablo 4.1.8 birlikte incelendiğinde, $n_H = n_S=1000$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} \geq 1.50$ koşullarında, $\rho_S = \rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S = 0.25$ 'den $\rho_S = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho = 0.10$ değerininin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. [$\rho_S = \rho_H = 0$]; [$\rho_S = 0, \rho_H = 0.95$] ve [$\rho_S = 0.95, \rho_H = 0$] kombinasyonlarında ise AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} (Hasta grubun Y değerleri parametresi) etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu

dir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC 'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapmadığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50 'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artış gösteriyorsa Hasta-Sağlam ayırımı önemli düzeyde artmaktadır.

$n_H = n_S = 500$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.9 – Tablo 4.1.16'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.9- $n_H = n_S = 500$, $\mu_{YH} = 0.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.637	0.012	0.637	0.012	0	1
0.00	0.95	0.638	0.012	0.638	0.012	0	1
0.95	0.00	0.375	0.018	0.375	0.018	0	1
0.10	0.10	0.611	0.012	0.612	0.012	-0.043	0.965
0.25	0.25	0.570	0.013	0.572	0.013	-0.169	0.865
0.50	0.50	0.499	0.015	0.499	0.018	-0.003	0.997
0.75	0.75	0.429	0.017	0.394	0.023	-1.615	0.106
0.95	0.95	0.374	0.019	0.154	0.038	7.540	<0.001
0.10	0.25	0.611	0.012	0.612	0.013	-0.108	0.913
0.10	0.50	0.611	0.012	0.614	0.013	-0.218	0.827
0.10	0.75	0.611	0.012	0.615	0.012	-0.350	0.726
0.10	0.95	0.611	0.012	0.616	0.013	-0.426	0.669
0.25	0.10	0.569	0.013	0.570	0.013	-0.064	0.948
0.50	0.10	0.499	0.015	0.499	0.015	0.001	0.999
0.75	0.10	0.430	0.017	0.427	0.018	0.154	0.877
0.95	0.10	0.375	0.018	0.368	0.019	0.319	0.749
0.95	0.25	0.375	0.019	0.358	0.022	0.814	0.415
0.95	0.50	0.375	0.019	0.331	0.025	1.960	0.049
0.95	0.75	0.375	0.018	0.277	0.030	3.974	<0.001
0.25	0.95	0.569	0.013	0.579	0.014	-0.710	0.477
0.50	0.95	0.499	0.015	0.499	0.021	0.004	0.996
0.75	0.95	0.430	0.017	0.372	0.031	2.404	0.016

Tablo 4.1.10- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	P
0.00	0.00	0.760	0.010	0.760	0.010	0	1
0.00	0.95	0.760	0.011	0.760	0.011	0	1
0.95	0.00	0.514	0.020	0.514	0.020	0	1
0.10	0.10	0.738	0.011	0.739	0.011	-0.089	0.928
0.25	0.25	0.702	0.012	0.708	0.013	-0.465	0.641
0.50	0.50	0.638	0.015	0.658	0.017	-1.238	0.215
0.75	0.75	0.570	0.018	0.605	0.026	-1.557	0.119
0.95	0.95	0.516	0.021	0.550	0.066	-0.777	0.436
0.10	0.25	0.738	0.011	0.740	0.011	-0.225	0.821
0.10	0.50	0.737	0.011	0.742	0.012	-0.446	0.655
0.10	0.75	0.737	0.011	0.745	0.011	-0.702	0.482
0.10	0.95	0.737	0.011	0.748	0.012	-0.877	0.379
0.25	0.10	0.701	0.012	0.703	0.012	-0.181	0.856
0.50	0.10	0.638	0.015	0.642	0.015	-0.219	0.826
0.75	0.10	0.568	0.018	0.571	0.019	-0.139	0.889
0.95	0.10	0.513	0.021	0.541	0.022	-0.031	0.974
0.95	0.25	0.514	0.021	0.517	0.024	-0.094	0.925
0.95	0.50	0.513	0.021	0.518	0.029	-0.200	0.840
0.95	0.75	0.513	0.022	0.525	0.041	-0.364	0.715
0.25	0.95	0.703	0.012	0.729	0.013	-1.964	0.049
0.50	0.95	0.638	0.015	0.687	0.019	-2.839	0.004
0.75	0.95	0.570	0.018	0.629	0.032	-2.320	0.020

Tablo 4.1.11- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.009	0.855	0.009	0	1
0.00	0.95	0.855	0.008	0.855	0.008	0	1
0.95	0.00	0.651	0.022	0.651	0.022	0	1
0.10	0.10	0.838	0.009	0.840	0.009	-0.123	0.901
0.25	0.25	0.812	0.011	0.819	0.011	-0.679	0.496
0.50	0.50	0.759	0.013	0.792	0.014	-2.290	0.022
0.75	0.75	0.701	0.018	0.022	0.022	-4.160	<0.001
0.95	0.95	0.651	0.021	0.890	0.033	-8.776	<0.001
0.10	0.25	0.838	0.009	0.842	0.009	-0.311	0.755
0.10	0.50	0.839	0.009	0.845	0.009	-0.626	0.531
0.10	0.75	0.839	0.009	0.848	0.009	-0.981	0.326
0.10	0.95	0.839	0.009	0.851	0.009	-1.268	0.204
0.25	0.10	0.811	0.011	0.814	0.011	-0.268	0.788
0.50	0.10	0.759	0.013	0.765	0.014	-0.401	0.687
0.75	0.10	0.702	0.018	0.710	0.019	-0.380	0.703
0.95	0.10	0.651	0.021	0.658	0.022	-0.338	0.734
0.95	0.25	0.651	0.021	0.672	0.023	-0.921	0.356
0.95	0.50	0.650	0.022	0.703	0.029	-2.012	0.044
0.95	0.75	0.651	0.021	0.764	0.032	-4.235	<0.001
0.25	0.95	0.811	0.010	0.844	0.011	-2.953	0.030
0.50	0.95	0.759	0.014	0.833	0.015	-5.070	<0.001
0.75	0.95	0.701	0.017	0.837	0.022	-6.710	<0.001

Tablo 4.1.12- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.871	0.008	0.871	0.008	0	1
0.00	0.95	0.870	0.008	0.870	0.008	0	1
0.95	0.00	0.676	0.021	0.676	0.021	0	1
0.10	0.10	0.854	0.008	0.856	0.008	-0.135	0.891
0.25	0.25	0.830	0.010	0.838	0.010	-0.723	0.469
0.50	0.50	0.781	0.013	0.815	0.013	-2.444	0.014
0.75	0.75	0.726	0.018	0.818	0.020	-4.723	<0.001
0.95	0.95	0.676	0.022	0.926	0.026	-10.250	<0.001
0.10	0.25	0.855	0.009	0.858	0.009	-0.333	0.738
0.10	0.50	0.854	0.009	0.861	0.009	-0.662	0.507
0.10	0.75	0.855	0.009	0.864	0.009	-1.021	0.306
0.10	0.95	0.855	0.009	0.867	0.009	-1.297	0.194
0.25	0.10	0.829	0.010	0.832	0.010	-0.305	0.760
0.50	0.10	0.781	0.013	0.787	0.013	-0.425	0.670
0.75	0.10	0.725	0.017	0.733	0.017	-0.452	0.650
0.95	0.10	0.676	0.022	0.684	0.022	-0.369	0.711
0.95	0.25	0.676	0.021	0.699	0.023	-1.036	0.299
0.95	0.50	0.676	0.021	0.735	0.027	-2.425	0.015
0.95	0.75	0.675	0.021	0.801	0.030	-4.772	<0.001
0.25	0.95	0.830	0.010	0.862	0.010	-3.107	0.001
0.50	0.95	0.781	0.013	0.858	0.013	-5.807	<0.001
0.75	0.95	0.725	0.017	0.867	0.019	-7.774	<0.001

Tablo 4.1.13- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.884	0.008	0.884	0.008	0	1
0.00	0.95	0.885	0.008	0.885	0.008	0	1
0.95	0.00	0.702	0.020	0.702	0.020	0	1
0.10	0.10	0.870	0.008	0.871	0.008	-0.138	0.889
0.25	0.25	0.846	0.010	0.854	0.010	-0.768	0.442
0.50	0.50	0.802	0.013	0.836	0.013	-2.637	0.008
0.75	0.75	0.748	0.017	0.844	0.018	-5.303	<0.001
0.95	0.95	0.702	0.020	0.953	0.017	-13.064	<0.001
0.10	0.25	0.870	0.008	0.873	0.008	-0.337	0.735
0.10	0.50	0.870	0.008	0.876	0.008	-0.678	0.497
0.10	0.75	0.870	0.008	0.879	0.008	-1.094	0.273
0.10	0.95	0.871	0.008	0.883	0.008	-1.335	0.181
0.25	0.10	0.847	0.009	0.850	0.009	-0.311	0.755
0.50	0.10	0.802	0.013	0.808	0.013	-0.461	0.644
0.75	0.10	0.749	0.017	0.757	0.017	-0.479	0.631
0.95	0.10	0.702	0.021	0.711	0.022	-0.424	0.671
0.95	0.25	0.701	0.020	0.727	0.022	-1.193	0.232
0.95	0.50	0.703	0.025	0.768	0.004	-2.869	0.004
0.95	0.75	0.702	0.020	0.838	0.026	-5.749	<0.001
0.25	0.95	0.847	0.009	0.879	0.009	-3.317	<0.001
0.50	0.95	0.801	0.013	0.878	0.012	-5.920	<0.001
0.75	0.95	0.748	0.017	0.893	0.017	-8.231	<0.001

Tablo 4.1.14- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.007	0.898	0.007	0	1
0.00	0.95	0.898	0.007	0.898	0.007	0	1
0.95	0.00	0.726	0.020	0.726	0.020	0	1
0.10	0.10	0.885	0.008	0.886	0.008	-0.145	0.884
0.25	0.25	0.863	0.009	0.871	0.009	-0.819	0.412
0.50	0.50	0.820	0.012	0.855	0.012	-2.757	0.005
0.75	0.75	0.769	0.017	0.867	0.017	-5.704	<0.001
0.95	0.95	0.725	0.021	0.970	0.013	-14.23	<0.001
0.10	0.25	0.885	0.008	0.888	0.008	-0.354	0.723
0.10	0.50	0.885	0.008	0.891	0.008	-0.696	0.486
0.10	0.75	0.885	0.008	0.894	0.008	-1.080	0.279
0.10	0.95	0.885	0.008	0.896	0.007	-1.415	0.157
0.25	0.10	0.863	0.009	0.866	0.009	-0.307	0.758
0.50	0.10	0.821	0.012	0.827	0.012	-0.490	0.623
0.75	0.10	0.770	0.016	0.779	0.016	-0.532	0.594
0.95	0.10	0.725	0.021	0.735	0.021	-0.467	0.640
0.95	0.25	0.724	0.019	0.753	0.021	-1.357	0.174
0.95	0.50	0.726	0.021	0.796	0.024	-3.072	0.002
0.95	0.75	0.726	0.021	0.867	0.024	-6.214	<0.001
0.25	0.95	0.863	0.009	0.895	0.008	-3.445	<0.001
0.50	0.95	0.820	0.012	0.897	0.010	-6.684	<0.001
0.75	0.95	0.771	0.016	0.916	0.014	-9.236	<0.001

Tablo 4.1.15- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.007	0.910	0.007	0	1
0.00	0.95	0.910	0.006	0.910	0.006	0	1
0.95	0.00	0.748	0.020	0.748	0.020	0	1
0.10	0.10	0.898	0.007	0.899	0.007	-0.145	0.883
0.25	0.25	0.878	0.008	0.885	0.008	-0.876	0.380
0.50	0.50	0.838	0.011	0.872	0.011	-2.971	0.002
0.75	0.75	0.791	0.016	0.889	0.015	-6.074	<0.001
0.95	0.95	0.748	0.020	0.982	0.008	-16.477	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.007	0.901	0.007	-0.376	0.706
0.10	0.50	0.898	0.007	0.903	0.007	-0.752	0.451
0.10	0.75	0.898	0.007	0.906	0.007	-1.119	0.263
0.10	0.95	0.898	0.007	0.909	0.007	-1.445	0.148
0.25	0.10	0.877	0.009	0.880	0.009	-0.318	0.749
0.50	0.10	0.838	0.012	0.844	0.012	-0.510	0.609
0.75	0.10	0.791	0.016	0.801	0.016	-0.554	0.578
0.95	0.10	0.749	0.021	0.759	0.021	-0.502	0.615
0.95	0.25	0.749	0.020	0.778	0.022	-1.396	0.162
0.95	0.50	0.749	0.020	0.823	0.023	-3.366	<0.001
0.95	0.75	0.749	0.020	0.894	0.021	-6.892	<0.001
0.25	0.95	0.878	0.009	0.908	0.008	-3.527	<0.001
0.50	0.95	0.838	0.012	0.914	0.010	-6.553	<0.001
0.75	0.95	0.791	0.016	0.934	0.012	-9.895	<0.001

Tablo 4.1.16- $n_H = n_S=500$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUCDÜZ}	Z	p
0.00	0.00	0.921	0.006	0.921	0.006	0	1
0.00	0.95	0.921	0.007	0.921	0.007	0	1
0.95	0.00	0.771	0.020	0.771	0.020	0	1
0.10	0.10	0.910	0.007	0.911	0.007	-0.149	0.881
0.25	0.25	0.892	0.008	0.899	0.008	-0.873	0.008
0.50	0.50	0.855	0.012	0.889	0.011	-0.043	0.002
0.75	0.75	0.811	0.016	0.908	0.014	-6.513	<0.001
0.95	0.95	0.770	0.020	0.990	0.005	-17.560	<0.001
0.10	0.25	0.910	0.007	0.913	0.007	-0.382	0.702
0.10	0.50	0.910	0.007	0.916	0.007	-0.762	0.446
0.10	0.75	0.910	0.007	0.919	0.007	-1.136	0.256
0.10	0.95	0.910	0.007	0.921	0.007	-1.519	0.129
0.25	0.10	0.892	0.008	0.895	0.008	-0.351	0.725
0.50	0.10	0.855	0.011	0.862	0.011	-0.549	0.582
0.75	0.10	0.812	0.016	0.821	0.016	-0.580	0.562
0.95	0.10	0.772	0.020	0.783	0.021	-0.556	0.578
0.95	0.25	0.770	0.019	0.802	0.020	-1.556	0.120
0.95	0.50	0.771	0.020	0.847	0.020	-3.730	<0.001
0.95	0.75	0.771	0.020	0.916	0.018	-7.578	<0.001
0.25	0.95	0.892	0.008	0.921	0.007	-3.676	<0.001
0.50	0.95	0.855	0.011	0.928	0.009	-7.041	<0.001
0.75	0.95	0.811	0.015	0.949	0.010	-10.856	<0.001

Tablo 4.1.9 - Tablo 4.1.16 birlikte incelendiğinde, $n_H = n_S=500$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} \geq 1.50$ koşullarında, $\rho_S = \rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S = 0.25$ 'den $\rho_S = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho = 0.10$ değerininin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. $[\rho_S = \rho_H = 0]$, $[\rho_S = 0, \rho_H = 0.95]$ ve $[\rho_S = 0.95, \rho_H = 0]$ kombinasyonlarında ise AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} (Hasta grubun Y değerleri parametresi) etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu

dir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC 'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapamadığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50 'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır, bu durumda [$\rho_S = \rho_H = 0.25$] koşulunda bile $AUC_{DÜZ}$ değerlerinin AUC değerlerinden önemli düzeyde farklı olduğu görülmektedir. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artış gösteriyorsa Hasta-Sağlam ayırımı önemli düzeyde artmaktadır.

$n_H = n_S = 250$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.17 – Tablo 4.1.24'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.17- $n_H = n_S = 250$, $\mu_{YH} = 0.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.638	0.017	0.638	0.017	0	1
0.00	0.95	0.638	0.017	0.638	0.017	0	1
0.95	0.00	0.375	0.027	0.26	0.026	0	1
0.10	0.10	0.612	0.017	0.612	0.017	-0.031	0.975
0.25	0.25	0.570	0.019	0.572	0.020	-0.116	0.907
0.50	0.50	0.500	0.021	0.499	0.024	0.005	0.996
0.75	0.75	0.430	0.024	0.395	0.036	1.170	0.242
0.95	0.95	0.373	0.026	0.155	0.055	5.340	<0.001
0.10	0.25	0.611	0.017	0.612	0.017	-0.079	0.937
0.10	0.50	0.611	0.018	0.614	0.018	-0.156	0.876
0.10	0.75	0.612	0.017	0.616	0.081	-0.311	0.804
0.10	0.95	0.611	0.017	0.617	0.018	-0.311	0.756
0.25	0.10	0.572	0.019	0.573	0.019	-0.048	0.962
0.50	0.10	0.499	0.021	0.499	0.021	0.001	0.999
0.75	0.10	0.431	0.024	0.428	0.025	0.108	0.913
0.95	0.10	0.374	0.027	0.368	0.028	0.222	0.824
0.95	0.25	0.375	0.026	0.358	0.030	0.607	0.543
0.95	0.50	0.374	0.027	0.330	0.035	1.420	0.155
0.95	0.75	0.374	0.025	0.276	0.003	2.883	0.042
0.25	0.95	0.571	0.019	0.581	0.021	-0.495	0.620
0.50	0.95	0.499	0.021	0.499	0.029	0.012	0.990
0.75	0.95	0.430	0.025	0.372	0.045	1.627	0.103

Tablo 4.1.18- $n_H = n_S=250$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.760	0.015	0.760	0.015	0	1
0.00	0.95	0.760	0.015	0.760	0.015	0	1
0.95	0.00	0.514	0.030	0.514	0.030	0	1
0.10	0.10	0.737	0.016	0.738	0.016	-0.016	0.949
0.25	0.25	0.701	0.018	0.707	0.019	-0.312	0.755
0.50	0.50	0.637	0.021	0.657	0.023	-0.889	0.374
0.75	0.75	0.571	0.026	0.606	0.038	-1.074	0.283
0.95	0.95	0.513	0.030	0.541	0.093	-0.447	0.654
0.10	0.25	0.738	0.016	0.741	0.016	-0.163	0.870
0.10	0.50	0.738	0.015	0.743	0.015	-0.337	0.736
0.10	0.75	0.737	0.016	0.745	0.017	-0.478	0.632
0.10	0.95	0.737	0.016	0.747	0.016	-0.630	0.528
0.25	0.10	0.702	0.018	0.704	0.018	-0.125	0.900
0.50	0.10	0.638	0.021	0.641	0.022	-0.156	0.876
0.75	0.10	0.568	0.026	0.571	0.027	-0.101	0.920
0.95	0.10	0.515	0.030	0.516	0.031	-0.026	0.979
0.95	0.25	0.512	0.030	0.514	0.034	-0.056	0.955
0.95	0.50	0.513	0.030	0.518	0.041	-0.137	0.890
0.95	0.75	0.514	0.030	0.525	0.055	-0.275	0.056
0.25	0.95	0.702	0.018	0.728	0.020	-1.337	0.181
0.50	0.95	0.637	0.022	0.686	0.028	-1.875	0.061
0.75	0.95	0.569	0.026	0.627	0.046	-1.568	0.117

Tablo 4.1.19- $n_H = n_S=250$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.013	0.855	0.013	0	1
0.00	0.95	0.855	0.012	0.855	0.012	0	1
0.95	0.00	0.650	0.030	0.650	0.030	0	1
0.10	0.10	0.838	0.013	0.840	0.013	-0.088	0.929
0.25	0.25	0.811	0.015	0.819	0.015	-0.486	0.627
0.50	0.50	0.759	0.019	0.791	0.020	-1.596	0.110
0.75	0.75	0.702	0.025	0.787	0.031	-3.031	0.002
0.95	0.95	0.653	0.030	0.889	0.048	-5.949	<0.001
0.10	0.25	0.839	0.013	0.842	0.013	-0.224	0.822
0.10	0.50	0.839	0.013	0.845	0.013	-0.452	0.651
0.10	0.75	0.839	0.013	0.849	0.013	-0.676	0.499
0.10	0.95	0.838	0.014	0.850	0.013	-0.859	0.390
0.25	0.10	0.811	0.015	0.814	0.015	-0.193	0.846
0.50	0.10	0.759	0.019	0.765	0.019	-0.284	0.776
0.75	0.10	0.701	0.025	0.708	0.026	-0.276	0.782
0.95	0.10	0.651	0.030	0.658	0.032	-0.230	0.817
0.95	0.25	0.651	0.031	0.671	0.035	-0.615	0.538
0.95	0.50	0.652	0.032	0.705	0.041	-1.435	0.151
0.95	0.75	0.651	0.030	0.764	0.046	-2.894	0.004
0.25	0.95	0.811	0.010	0.844	0.011	-2.953	0.030
0.50	0.95	0.759	0.014	0.833	0.015	-5.070	<0.001
0.75	0.95	0.701	0.017	0.837	0.022	-6.710	<0.001

Tablo 4.1.20- $n_H = n_S=250$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.871	0.011	0.871	0.011	0	1
0.00	0.95	0.871	0.011	0.871	0.011	0	1
0.95	0.00	0.678	0.030	0.678	0.030	0	1
0.10	0.10	0.855	0.013	0.856	0.013	-0.013	0.928
0.25	0.25	0.829	0.014	0.837	0.014	-0.522	0.601
0.50	0.50	0.781	0.019	0.815	0.019	-1.733	0.083
0.75	0.75	0.725	0.024	0.817	0.028	-3.447	<0.001
0.95	0.95	0.677	0.030	0.923	0.038	-7.169	<0.001
0.10	0.25	0.855	0.012	0.858	0.012	-0.240	0.810
0.10	0.50	0.855	0.013	0.862	0.013	-0.465	0.642
0.10	0.75	0.855	0.012	0.865	0.012	-0.736	0.462
0.10	0.95	0.855	0.013	0.867	0.013	-0.896	0.370
0.25	0.10	0.830	0.015	0.833	0.015	-0.198	0.842
0.50	0.10	0.781	0.019	0.787	0.019	-0.303	0.761
0.75	0.10	0.725	0.025	0.732	0.026	-0.301	0.763
0.95	0.10	0.677	0.031	0.685	0.032	-0.263	0.792
0.95	0.25	0.677	0.030	0.701	0.033	-0.732	0.464
0.95	0.50	0.677	0.030	0.736	0.037	-1.756	0.079
0.95	0.75	0.677	0.030	0.802	0.043	-3.377	<0.001
0.25	0.95	0.829	0.015	0.862	0.015	-2.140	0.032
0.50	0.95	0.781	0.019	0.857	0.019	-3.940	<0.001
0.75	0.95	0.723	0.025	0.864	0.028	-5.267	<0.001

Tablo 4.1.21- $n_H = n_S=250$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.884	0.011	0.884	0.011	0	1
0.00	0.95	0.885	0.011	0.885	0.011	0	1
0.95	0.00	0.701	0.029	0.701	0.029	0	1
0.10	0.10	0.871	0.012	0.872	0.012	-0.096	0.923
0.25	0.25	0.847	0.014	0.854	0.014	-0.540	0.589
0.50	0.50	0.800	0.017	0.834	0.018	-1.896	0.058
0.75	0.75	0.748	0.074	0.843	0.026	-3.720	<0.001
0.95	0.95	0.703	0.030	0.951	0.027	-8.600	<0.001
0.10	0.25	0.870	0.012	0.873	0.012	-0.236	0.813
0.10	0.50	0.871	0.012	0.877	0.012	-0.483	0.629
0.10	0.75	0.870	0.012	0.879	0.012	-0.729	0.466
0.10	0.95	0.870	0.012	0.882	0.012	-0.955	0.340
0.25	0.10	0.847	0.014	0.850	0.014	-0.208	0.835
0.50	0.10	0.802	0.017	0.808	0.017	-0.337	0.736
0.75	0.10	0.748	0.024	0.756	0.024	-0.339	0.734
0.95	0.10	0.700	0.030	0.710	0.031	-0.297	0.766
0.95	0.25	0.702	0.030	0.728	0.032	-0.821	0.411
0.95	0.50	0.701	0.030	0.765	0.036	-1.952	0.051
0.95	0.75	0.701	0.029	0.836	0.038	-3.922	0.039
0.25	0.95	0.847	0.014	0.879	0.014	-2.236	0.025
0.50	0.95	0.802	0.017	0.879	0.017	-4.373	<0.001
0.75	0.95	0.747	0.024	0.891	0.024	-5.839	<0.001

Tablo 4.1.22- $n_H = n_S=250$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.010	0.898	0.010	0	1
0.00	0.95	0.897	0.010	0.897	0.010	0	1
0.95	0.00	0.726	0.029	0.726	0.029	0	1
0.10	0.10	0.885	0.011	0.886	0.011	-0.101	0.920
0.25	0.25	0.863	0.013	0.871	0.013	-0.579	0.562
0.50	0.50	0.820	0.017	0.854	0.016	-2.050	0.040
0.75	0.75	0.771	0.024	0.868	0.024	-3.966	<0.001
0.95	0.95	0.726	0.028	0.969	0.018	-10.343	<0.001
0.10	0.25	0.885	0.011	0.888	0.011	-0.257	0.797
0.10	0.50	0.884	0.011	0.890	0.011	-0.507	0.612
0.10	0.75	0.885	0.011	0.894	0.011	-0.773	0.439
0.10	0.95	0.885	0.011	0.837	0.011	-1.010	0.312
0.25	0.10	0.864	0.014	0.867	0.014	-0.214	0.830
0.50	0.10	0.820	0.017	0.826	0.017	-0.347	0.728
0.75	0.10	0.771	0.023	0.780	0.024	-0.365	0.715
0.95	0.10	0.725	0.029	0.735	0.030	-0.335	0.738
0.95	0.25	0.725	0.029	0.753	0.032	-0.900	0.367
0.95	0.50	0.724	0.029	0.794	0.034	-2.173	0.030
0.95	0.75	0.727	0.029	0.867	0.034	-4.352	<0.001
0.25	0.95	0.863	0.014	0.895	0.013	-2.317	<0.001
0.50	0.95	0.820	0.017	0.897	0.016	-4.468	<0.001
0.75	0.95	0.771	0.023	0.915	0.021	-6.495	<0.001

Tablo 4.1.23- $n_H = n_S=250$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.009	0.910	0.009	0	1
0.00	0.95	0.909	0.009	0.909	0.009	0	1
0.95	0.00	0.750	0.028	0.750	0.028	0	1
0.10	0.10	0.897	0.011	0.899	0.011	-0.099	0.921
0.25	0.25	0.877	0.013	0.885	0.012	-0.582	0.560
0.50	0.50	0.838	0.017	0.872	0.016	-2.024	0.043
0.75	0.75	0.790	0.022	0.888	0.021	-4.373	<0.001
0.95	0.95	0.749	0.028	0.981	0.012	-11.234	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.011	0.901	0.011	-0.255	0.798
0.10	0.50	0.899	0.011	0.904	0.011	-0.519	0.603
0.10	0.75	0.898	0.011	0.907	0.010	-0.794	0.427
0.10	0.95	0.899	0.011	0.910	0.010	-1.015	0.310
0.25	0.10	0.877	0.012	0.880	0.012	-0.230	0.817
0.50	0.10	0.838	0.016	0.844	0.016	-0.374	0.708
0.75	0.10	0.791	0.022	0.800	0.022	-0.399	0.689
0.95	0.10	0.749	0.029	0.760	0.030	-0.357	0.720
0.95	0.25	0.749	0.028	0.779	0.030	-1.009	0.313
0.95	0.50	0.747	0.028	0.820	0.031	-2.429	0.015
0.95	0.75	0.747	0.028	0.890	0.031	-4.783	<0.001
0.25	0.95	0.878	0.013	0.909	0.012	-2.417	0.016
0.50	0.95	0.837	0.016	0.912	0.014	-4.806	<0.001
0.75	0.95	0.792	0.023	0.934	0.017	-6.933	<0.001

Tablo 4.1.24- $n_H = n_S=250$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.921	0.008	0.921	0.008	0	1
0.00	0.95	0.921	0.009	0.921	0.009	0	1
0.95	0.00	0.771	0.027	0.771	0.027	0	1
0.10	0.10	0.910	0.010	0.911	0.010	-0.107	0.915
0.25	0.25	0.891	0.011	0.898	0.011	-0.637	0.011
0.50	0.50	0.854	0.016	0.888	0.015	-2.169	0.030
0.75	0.75	0.812	0.022	0.908	0.019	-4.685	<0.001
0.95	0.95	0.770	0.026	0.989	0.007	-12.737	<0.001
0.10	0.25	0.910	0.010	0.913	0.010	-0.260	0.794
0.10	0.50	0.910	0.010	0.915	0.009	-0.549	0.582
0.10	0.75	0.910	0.010	0.918	0.010	-0.806	0.420
0.10	0.95	0.910	0.010	0.921	0.009	-1.075	0.282
0.25	0.10	0.891	0.012	0.894	0.012	-0.235	0.813
0.50	0.10	0.855	0.016	0.862	0.016	-0.378	0.705
0.75	0.10	0.810	0.022	0.819	0.022	-0.418	0.675
0.95	0.10	0.770	0.027	0.781	0.028	-0.403	0.686
0.95	0.25	0.770	0.027	0.801	0.029	-1.085	0.278
0.95	0.50	0.771	0.028	0.846	0.029	-2.592	0.010
0.95	0.75	0.769	0.028	0.913	0.026	-5.221	<0.001
0.25	0.95	0.891	0.012	0.921	0.010	-2.608	0.009
0.50	0.95	0.855	0.016	0.927	0.012	-5.009	<0.001
0.75	0.95	0.810	0.022	0.948	0.014	-7.471	<0.001

Tablo 4.1.17 - Tablo 4.1.24 birlikte incelendiğinde, $n_H = n_S=250$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} = 1.50$, $\mu_{YH} = 1.60$ ve $\mu_{YH} = 1.70$ koşullarında, $\rho_S=\rho_H \geq 0.75$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.75$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\mu_{YH} = 1.80$, ve $\mu_{YH} = 1.90$ koşullarında, $\rho_S=\rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda [$\rho_S=\rho_H=0.25$] koşulunda, AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden önemli düzeyde farklı olduğu görülmektedir. $\rho_S=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğunda, ayrıca $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin

AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S=0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H=0.25$ 'den $\rho_H=0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H=0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S=0.25$ 'den $\rho_S=0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho=0.10$ değerinin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. [$\rho_S=\rho_H=0$]; [$\rho_S=0, \rho_H=0.95$] ve [$\rho_S=0.95, \rho_H=0$] kombinasyonlarında ise $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} (Hasta grubun Y değerleri parametresi) etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH}=0.50$ ve $\mu_{YH}=1.00$ olduğunda gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapamadığı görülmektedir.

$n_H = n_S=100, 0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.25 – Tablo 4.1.32'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.25- $n_H = n_S=100, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.638	0.028	0.638	0.028	0	1
0.00	0.95	0.638	0.026	0.638	0.026	0	1
0.95	0.00	0.374	0.041	0.374	0.041	0	1
0.10	0.10	0.610	0.027	0.610	0.027	-0.019	0.984
0.25	0.25	0.571	0.029	0.573	0.030	-0.076	0.939
0.50	0.50	0.499	0.033	0.498	0.038	0.006	0.995
0.75	0.75	0.428	0.040	0.393	0.059	0.704	0.481
0.95	0.95	0.374	0.043	0.167	0.089	3.102	0.002
0.10	0.25	0.610	0.028	0.611	0.028	-0.047	0.962
0.10	0.50	0.611	0.028	0.614	0.029	-0.095	0.924
0.10	0.75	0.611	0.029	0.615	0.030	-0.141	0.888
0.10	0.95	0.610	0.027	0.616	0.029	-0.191	0.848
0.25	0.10	0.569	0.030	0.570	0.031	-0.027	0.978
0.50	0.10	0.501	0.034	0.501	0.035	-0.000	0.999
0.75	0.10	0.430	0.037	0.427	0.039	0.070	0.944
0.95	0.10	0.377	0.042	0.371	0.044	0.137	0.891
0.95	0.25	0.374	0.043	0.356	0.048	0.374	0.708
0.95	0.50	0.375	0.042	0.331	0.055	0.891	0.373
0.95	0.75	0.375	0.042	0.280	0.069	1.703	0.088
0.25	0.95	0.571	0.030	0.581	0.035	-0.306	0.759
0.50	0.95	0.500	0.034	0.499	0.046	0.008	0.993
0.75	0.95	0.426	0.038	0.365	0.070	1.119	0.263

Tablo 4.1.26- $n_H = n_S=100$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.759	0.025	0.759	0.025	0	1
0.00	0.95	0.761	0.023	0.761	0.023	0	1
0.95	0.00	0.515	0.049	0.515	0.049	0	1
0.10	0.10	0.738	0.026	0.739	0.026	-0.039	0.968
0.25	0.25	0.700	0.028	0.706	0.029	-0.203	0.839
0.50	0.50	0.637	0.037	0.656	0.041	-0.504	0.614
0.75	0.75	0.571	0.042	0.606	0.061	-0.665	0.505
0.95	0.95	0.514	0.049	0.540	0.146	-0.269	0.787
0.10	0.25	0.736	0.025	0.739	0.025	-0.102	0.918
0.10	0.50	0.737	0.025	0.742	0.025	-0.207	0.835
0.10	0.75	0.737	0.026	0.745	0.027	-0.304	0.761
0.10	0.95	0.738	0.025	0.749	0.026	-0.404	0.686
0.25	0.10	0.702	0.028	0.704	0.029	-0.080	0.934
0.50	0.10	0.637	0.034	0.641	0.034	-0.098	0.922
0.75	0.10	0.568	0.041	0.571	0.043	-0.062	0.951
0.95	0.10	0.513	0.048	0.513	0.050	-0.013	0.989
0.95	0.25	0.512	0.048	0.514	0.054	-0.034	0.973
0.95	0.50	0.515	0.047	0.520	0.064	-0.098	0.921
0.95	0.75	0.512	0.047	0.523	0.086	-0.154	0.877
0.25	0.95	0.703	0.026	0.729	0.029	-0.923	0.356
0.50	0.95	0.636	0.035	0.684	0.045	-1.179	0.238
0.75	0.95	0.569	0.041	0.625	0.073	-0.973	0.330

Tablo 4.1.27- $n_H = n_S=100$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.020	0.855	0.020	0	1
0.00	0.95	0.855	0.019	0.855	0.019	0	1
0.95	0.00	0.654	0.047	0.654	0.047	0	1
0.10	0.10	0.838	0.022	0.839	0.022	-0.052	0.958
0.25	0.25	0.812	0.024	0.819	0.024	-0.314	0.753
0.50	0.50	0.162	0.032	0.794	0.033	-0.980	0.327
0.75	0.75	0.702	0.041	0.786	0.050	-1.819	0.069
0.95	0.95	0.651	0.046	0.877	0.076	-3.670	<0.001
0.10	0.25	0.837	0.021	0.840	0.021	-0.140	0.888
0.10	0.50	0.839	0.021	0.845	0.021	-0.288	0.773
0.10	0.75	0.839	0.021	0.849	0.021	-0.431	0.666
0.10	0.95	0.839	0.022	0.851	0.022	-0.527	0.598
0.25	0.10	0.812	0.024	0.815	0.024	-0.123	0.902
0.50	0.10	0.760	0.030	0.766	0.031	-0.179	0.857
0.75	0.10	0.701	0.039	0.709	0.040	-0.175	0.860
0.95	0.10	0.653	0.047	0.660	0.049	-0.149	0.881
0.95	0.25	0.649	0.049	0.668	0.055	-0.377	0.706
0.95	0.50	0.650	0.046	0.701	0.059	-0.968	0.332
0.95	0.75	0.651	0.048	0.761	0.073	-1.794	0.073
0.25	0.95	0.810	0.024	0.843	0.025	-1.292	0.196
0.50	0.95	0.759	0.030	0.833	0.032	-2.335	0.020
0.75	0.95	0.701	0.040	0.833	0.050	-2.895	0.004

Tablo 4.1.28- $n_H = n_S=100$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.871	0.019	0.817	0.019	0	1
0.00	0.95	0.872	0.018	0.872	0.018	0	1
0.95	0.00	0.676	0.049	0.676	0.049	0	1
0.10	0.10	0.855	0.020	0.856	0.020	-0.057	0.954
0.25	0.25	0.829	0.023	0.836	0.023	-0.323	0.746
0.50	0.50	0.780	0.030	0.813	0.030	-1.097	0.272
0.75	0.75	0.724	0.040	0.813	0.047	-2.028	0.042
0.95	0.95	0.678	0.046	0.916	0.061	-4.406	<0.001
0.10	0.25	0.855	0.020	0.858	0.020	-0.149	0.881
0.10	0.50	0.856	0.020	0.862	0.020	-0.304	0.760
0.10	0.75	0.855	0.020	0.864	0.020	-0.446	0.655
0.10	0.95	0.855	0.020	0.867	0.020	-0.576	0.564
0.25	0.10	0.829	0.024	0.832	0.024	-0.125	0.900
0.50	0.10	0.780	0.030	0.786	0.030	-0.189	0.850
0.75	0.10	0.725	0.039	0.733	0.040	-0.191	0.848
0.95	0.10	0.674	0.049	0.682	0.051	-0.158	0.873
0.95	0.25	0.677	0.047	0.700	0.052	-0.461	0.644
0.95	0.50	0.676	0.047	0.734	0.058	-1.098	0.272
0.95	0.75	0.675	0.049	0.796	0.070	-2.015	0.044
0.25	0.95	0.828	0.023	0.860	0.023	-1.373	0.170
0.50	0.95	0.781	0.030	0.856	0.031	-2.481	0.013
0.75	0.95	0.727	0.038	0.866	0.043	-3.408	<0.001

Tablo 4.1.29- $n_H = n_S=100$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.885	0.017	0.885	0.017	0	1
0.00	0.95	0.884	0.018	0.884	0.018	0	1
0.95	0.00	0.700	0.046	0.700	0.046	0	1
0.10	0.10	0.869	0.019	0.870	0.019	-0.061	0.951
0.25	0.25	0.848	0.021	0.855	0.021	-0.352	0.725
0.50	0.50	0.800	0.029	0.834	0.029	-1.140	0.254
0.75	0.75	0.747	0.039	0.841	0.042	-2.277	0.022
0.95	0.95	0.700	0.048	0.939	0.050	-4.830	<0.001
0.10	0.25	0.870	0.019	0.873	0.019	-0.152	0.879
0.10	0.50	0.869	0.019	0.875	0.019	-0.312	0.755
0.10	0.75	0.870	0.019	0.879	0.019	-0.472	0.637
0.10	0.95	0.870	0.019	0.882	0.018	-0.611	0.541
0.25	0.10	0.848	0.021	0.851	0.021	-0.138	0.890
0.50	0.10	0.802	0.028	0.808	0.029	-0.206	0.836
0.75	0.10	0.747	0.040	0.755	0.041	-0.201	0.840
0.95	0.10	0.701	0.047	0.710	0.049	-0.188	0.851
0.95	0.25	0.700	0.048	0.726	0.052	-0.503	0.615
0.95	0.50	0.701	0.046	0.764	0.055	-1.246	0.212
0.95	0.75	0.697	0.046	0.827	0.061	-2.395	0.017
0.25	0.95	0.846	0.022	0.879	0.021	-1.460	0.144
0.50	0.95	0.800	0.029	0.876	0.029	-2.592	0.010
0.75	0.95	0.747	0.037	0.890	0.038	-3.778	<0.001

Tablo 4.1.30- $n_H = n_S=100$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.015	0.898	0.015	0	1
0.00	0.95	0.898	0.017	0.898	0.017	0	1
0.95	0.00	0.728	0.046	0.728	0.046	0	1
0.10	0.10	0.886	0.018	0.887	0.018	-0.062	0.950
0.25	0.25	0.862	0.020	0.870	0.020	-0.372	0.709
0.50	0.50	0.820	0.027	0.854	0.026	-1.263	0.206
0.75	0.75	0.770	0.040	0.866	0.041	-2.334	0.020
0.95	0.95	0.725	0.048	0.961	0.036	-5.538	<0.001
0.10	0.25	0.885	0.018	0.888	0.018	-0.158	0.874
0.10	0.50	0.885	0.018	0.890	0.017	-0.325	0.745
0.10	0.75	0.884	0.019	0.893	0.018	-0.471	0.637
0.10	0.95	0.884	0.018	0.896	0.017	-0.638	0.523
0.25	0.10	0.863	0.021	0.866	0.021	-0.141	0.887
0.50	0.10	0.820	0.029	0.826	0.029	-0.209	0.834
0.75	0.10	0.770	0.038	0.779	0.038	-0.225	0.822
0.95	0.10	0.726	0.047	0.736	0.049	-0.204	0.838
0.95	0.25	0.726	0.046	0.754	0.050	-0.568	0.570
0.95	0.50	0.724	0.047	0.792	0.055	-1.328	0.183
0.95	0.75	0.725	0.046	0.862	0.055	-2.668	0.008
0.25	0.95	0.864	0.021	0.895	0.020	-1.516	0.129
0.50	0.95	0.821	0.027	0.896	0.025	-2.832	0.005
0.75	0.95	0.771	0.037	0.913	0.033	-4.017	<0.001

Tablo 4.1.31- $n_H = n_S=100$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.015	0.910	0.015	0	1
0.00	0.95	0.910	0.015	0.910	0.015	0	1
0.95	0.00	0.745	0.045	0.745	0.045	0	1
0.10	0.10	0.898	0.018	0.899	0.018	-0.061	0.951
0.25	0.25	0.877	0.020	0.885	0.020	-0.363	0.716
0.50	0.50	0.837	0.026	0.871	0.025	-1.317	0.188
0.75	0.75	0.791	0.036	0.888	0.034	-2.739	0.006
0.95	0.95	0.745	0.045	0.975	0.026	-6.354	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.017	0.901	0.017	-0.158	0.873
0.10	0.50	0.898	0.017	0.904	0.017	-0.329	0.742
0.10	0.75	0.898	0.017	0.906	0.016	-0.503	0.615
0.10	0.95	0.897	0.018	0.908	0.018	-0.612	0.540
0.25	0.10	0.879	0.019	0.882	0.019	-0.148	0.882
0.50	0.10	0.837	0.027	0.843	0.027	-0.219	0.826
0.75	0.10	0.790	0.037	0.799	0.037	-0.238	0.811
0.95	0.10	0.745	0.045	0.756	0.046	-0.229	0.818
0.95	0.25	0.748	0.047	0.777	0.050	-0.599	0.050
0.95	0.50	0.750	0.045	0.821	0.051	-1.473	0.140
0.95	0.75	0.746	0.047	0.886	0.052	-2.782	0.005
0.25	0.95	0.878	0.020	0.908	0.019	-1.523	0.127
0.50	0.95	0.837	0.027	0.912	0.023	-2.973	0.003
0.75	0.95	0.790	0.036	0.931	0.029	-4.217	<0.001

Tablo 4.1.32- $n_H = n_S=100$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.921	0.015	0.921	0.015	0	1
0.00	0.95	0.921	0.014	0.921	0.014	0	1
0.95	0.00	0.774	0.044	0.774	0.044	0	1
0.10	0.10	0.910	0.015	0.911	0.015	-0.067	0.946
0.25	0.25	0.891	0.019	0.898	0.019	-0.377	0.705
0.50	0.50	0.855	0.024	0.889	0.023	-1.404	0.160
0.75	0.75	0.809	0.034	0.905	0.030	-2.951	0.003
0.95	0.95	0.767	0.044	0.984	0.019	-6.761	<0.001
0.10	0.25	0.909	0.016	0.912	0.015	-0.170	0.865
0.10	0.50	0.910	0.016	0.915	0.015	-0.342	0.732
0.10	0.75	0.910	0.015	0.918	0.015	-0.528	0.597
0.10	0.95	0.909	0.016	0.920	0.015	-0.673	0.501
0.25	0.10	0.892	0.019	0.895	0.019	-0.148	0.882
0.50	0.10	0.855	0.025	0.861	0.025	-0.237	0.812
0.75	0.10	0.808	0.033	0.817	0.033	-0.270	0.787
0.95	0.10	0.769	0.044	0.780	0.045	-0.243	0.808
0.95	0.25	0.768	0.044	0.798	0.046	-0.667	0.504
0.95	0.50	0.767	0.043	0.840	0.045	-1.660	0.097
0.95	0.75	0.769	0.042	0.910	0.040	-3.402	<0.001
0.25	0.95	0.890	0.019	0.920	0.017	-1.591	0.111
0.50	0.95	0.855	0.025	0.927	0.021	-3.068	0.002
0.75	0.95	0.811	0.034	0.947	0.022	-4.780	<0.001

Tablo 4.1.24 - Tablo 4.1.32 birlikte incelendiğinde, $n_H = n_S=100$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} = 1.50$ koşulunda, ancak $\rho_S=\rho_H\geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte, $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S\geq 0.50$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\mu_{YH} \geq 1.60$ koşullarında, $\rho_S=\rho_H\geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H\geq 0.75$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S\geq 0.50$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S=0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H=0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S = 0.25$ 'den $\rho_S = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de AUC_{DÜZ} değerleri

ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho=0.10$ değerininin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. $[\rho_S=\rho_H=0]$; $[\rho_S=0,\rho_H=0.95]$ ve $[\rho_S=0.95,\rho_H=0]$ kombinasyonlarında ise $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} (Hasta grubun Y değerleri parametresi) etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH}=0.50$ ve $\mu_{YH}=1.00$ olduğunda gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapamadığı görülmektedir.

$n_H = n_S=50, 0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.33 – Tablo 4.1.40'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.33- $n_H = n_S=50, \mu_{YH}=0.50, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.639	0.039	0.639	0.039	0	1
0.00	0.95	0.638	0.038	0.638	0.038	0	1
0.95	0.00	0.375	0.060	0.375	0.060	0	1
0.10	0.10	0.610	0.039	0.611	0.040	-0.013	0.989
0.25	0.25	0.569	0.042	0.571	0.043	-0.050	0.959
0.50	0.50	0.498	0.050	0.498	0.058	0.006	0.995
0.75	0.75	0.428	0.053	0.393	0.079	0.526	0.598
0.95	0.95	0.376	0.058	0.181	0.121	2.161	0.030
0.10	0.25	0.611	0.040	0.613	0.040	-0.033	0.973
0.10	0.50	0.612	0.038	0.615	0.039	-0.072	0.942
0.10	0.75	0.610	0.039	0.614	0.040	-0.104	0.917
0.10	0.95	0.614	0.038	0.620	0.040	-0.143	0.886
0.25	0.10	0.571	0.043	0.572	0.043	-0.020	0.984
0.50	0.10	0.498	0.050	0.498	0.052	0.001	0.999
0.75	0.10	0.427	0.056	0.424	0.058	0.048	0.961
0.95	0.10	0.374	0.059	0.368	0.062	0.098	0.921
0.95	0.25	0.378	0.062	0.361	0.069	0.249	0.803
0.95	0.50	0.380	0.061	0.338	0.080	0.583	0.560
0.95	0.75	0.375	0.061	0.283	0.099	1.144	0.252
0.25	0.95	0.571	0.043	0.581	0.049	-0.218	0.827
0.50	0.95	0.500	0.051	0.499	0.070	0.013	0.989
0.75	0.95	0.427	0.056	0.368	0.099	0.753	0.451

Tablo 4.1.34- $n_H = n_S=50$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.759	0.034	0.759	0.034	0	1
0.00	0.95	0.759	0.036	0.759	0.036	0	1
0.95	0.00	0.511	0.068	0.511	0.068	0	1
0.10	0.10	0.738	0.036	0.739	0.036	-0.028	0.978
0.25	0.25	0.701	0.040	0.707	0.041	0.142	0.886
0.50	0.50	0.637	0.049	0.656	0.055	-0.370	0.711
0.75	0.75	0.569	0.058	0.602	0.084	-0.455	0.648
0.95	0.95	0.513	0.068	0.536	0.194	-0.171	0.864
0.10	0.25	0.737	0.036	0.740	0.036	-0.070	0.944
0.10	0.50	0.737	0.037	0.742	0.037	-0.140	0.888
0.10	0.75	0.738	0.036	0.746	0.037	-0.219	0.826
0.10	0.95	0.739	0.035	0.750	0.036	-0.291	0.770
0.25	0.10	0.702	0.040	0.704	0.040	-0.056	0.955
0.50	0.10	0.639	0.049	0.643	0.050	-0.067	0.946
0.75	0.10	0.571	0.061	0.574	0.063	-0.043	0.965
0.95	0.10	0.515	0.067	0.516	0.070	-0.010	0.991
0.95	0.25	0.515	0.067	0.517	0.077	-0.028	0.977
0.95	0.50	0.514	0.066	0.519	0.090	-0.063	0.949
0.95	0.75	0.514	0.067	0.625	0.121	-0.114	0.909
0.25	0.95	0.699	0.040	0.725	0.044	-0.599	0.549
0.50	0.95	0.636	0.050	0.683	0.064	-0.821	0.411
0.75	0.95	0.571	0.059	0.626	0.103	-0.675	0.499

Tablo 4.1.35- $n_H = n_S=50$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.854	0.027	0.854	0.027	0	1
0.00	0.95	0.856	0.028	0.856	0.028	0	1
0.95	0.00	0.654	0.070	0.654	0.070	0	1
0.10	0.10	0.838	0.031	0.839	0.031	-0.038	0.970
0.25	0.25	0.812	0.034	0.819	0.034	-0.223	0.823
0.50	0.50	0.757	0.048	0.788	0.050	-0.636	0.524
0.75	0.75	0.700	0.059	0.782	0.072	-1.233	0.217
0.95	0.95	0.648	0.068	0.856	0.122	-2.183	0.029
0.10	0.25	0.839	0.031	0.842	0.031	-0.095	0.924
0.10	0.50	0.839	0.031	0.845	0.031	-0.096	0.844
0.10	0.75	0.838	0.030	0.847	0.030	-0.303	0.762
0.10	0.95	0.837	0.030	0.849	0.030	-0.387	0.699
0.25	0.10	0.812	0.036	0.815	0.036	-0.082	0.934
0.50	0.10	0.761	0.046	0.766	0.047	-0.117	0.907
0.75	0.10	0.699	0.059	0.706	0.061	-0.114	0.909
0.95	0.10	0.649	0.068	0.656	0.071	-0.099	0.921
0.95	0.25	0.650	0.065	0.670	0.073	-0.283	0.777
0.95	0.50	0.653	0.069	0.703	0.087	-0.642	0.520
0.95	0.75	0.651	0.069	0.756	0.104	-1.208	0.227
0.25	0.95	0.810	0.035	0.842	0.035	-0.914	0.360
0.50	0.95	0.759	0.044	0.833	0.046	-1.601	0.109
0.75	0.95	0.702	0.058	0.831	0.073	-1.946	0.051

Tablo 4.1.36- $n_H = n_S=50$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.870	0.027	0.870	0.027	0	1
0.00	0.95	0.870	0.027	0.870	0.027	0	1
0.95	0.00	0.673	0.068	0.673	0.068	0	1
0.10	0.10	0.855	0.028	0.857	0.028	-0.042	0.966
0.25	0.25	0.828	0.032	0.836	0.032	-0.032	0.812
0.50	0.50	0.780	0.043	0.813	0.044	-0.745	0.456
0.75	0.75	0.725	0.058	0.812	0.068	-1.364	0.172
0.95	0.95	0.680	0.066	0.905	0.094	-2.791	0.005
0.10	0.25	0.855	0.029	0.858	0.029	-0.102	0.918
0.10	0.50	0.856	0.029	0.862	0.029	-0.208	0.834
0.10	0.75	0.854	0.029	0.863	0.024	-0.312	0.754
0.10	0.95	0.854	0.029	0.866	0.028	-0.405	0.685
0.25	0.10	0.829	0.033	0.832	0.033	-0.089	0.929
0.50	0.10	0.783	0.043	0.789	0.043	-0.130	0.896
0.75	0.10	0.725	0.055	0.733	0.056	-0.134	0.893
0.95	0.10	0.672	0.068	0.680	0.070	-0.113	0.910
0.95	0.25	0.687	0.069	0.700	0.077	-0.305	0.760
0.95	0.50	0.671	0.072	0.722	0.090	-0.668	0.504
0.95	0.75	0.675	0.068	0.791	0.096	-1.412	0.158
0.25	0.95	0.828	0.034	0.860	0.033	-0.937	0.343
0.50	0.95	0.783	0.044	0.857	0.045	-1.669	0.094
0.75	0.95	0.723	0.054	0.858	0.064	-2.266	0.023

Tablo 4.1.37- $n_H = n_S=50$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.886	0.026	0.886	0.026	0	1
0.00	0.95	0.885	0.025	0.885	0.025	0	1
0.95	0.00	0.699	0.070	0.699	0.070	0	1
0.10	0.10	0.870	0.028	0.871	0.028	-0.042	0.966
0.25	0.25	0.845	0.031	0.853	0.031	-0.242	0.808
0.50	0.50	0.799	0.043	0.833	0.043	-0.769	0.441
0.75	0.75	0.744	0.057	0.835	0.064	-1.482	0.138
0.95	0.95	0.705	0.067	0.932	0.077	-3.134	0.002
0.10	0.25	0.872	0.026	0.875	0.026	-0.109	0.912
0.10	0.50	0.870	0.027	0.876	0.026	-0.222	0.824
0.10	0.75	0.870	0.027	0.879	0.027	-0.324	0.745
0.10	0.95	0.871	0.027	0.882	0.026	-0.426	0.670
0.25	0.10	0.846	0.032	0.849	0.032	-0.091	0.927
0.50	0.10	0.800	0.042	0.806	0.042	-0.138	0.890
0.75	0.10	0.746	0.055	0.755	0.056	-0.144	0.885
0.95	0.10	0.698	0.067	0.707	0.070	-0.127	0.898
0.95	0.25	0.696	0.069	0.721	0.076	-0.334	0.738
0.95	0.50	0.696	0.065	0.757	0.078	-0.848	0.396
0.95	0.75	0.701	0.066	0.827	0.087	-1.628	0.103
0.25	0.95	0.846	0.034	0.878	0.033	-0.943	0.345
0.50	0.95	0.801	0.042	0.876	0.040	-1.808	0.071
0.75	0.95	0.746	0.056	0.884	0.060	-2.350	0.019

Tablo 4.1.38- $n_H = n_S=50$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.897	0.023	0.897	0.023	0	1
0.00	0.95	0.898	0.022	0.898	0.022	0	1
0.95	0.00	0.726	0.063	0.726	0.063	0	1
0.10	0.10	0.884	0.026	0.885	0.026	-0.043	0.965
0.25	0.25	0.862	0.029	0.870	0.029	-0.259	0.795
0.50	0.50	0.821	0.039	0.854	0.038	-0.862	0.389
0.75	0.75	0.771	0.053	0.865	0.055	-1.719	0.086
0.95	0.95	0.721	0.066	0.948	0.063	-3.488	<0.001
0.10	0.25	0.885	0.025	0.888	0.025	-0.114	0.909
0.10	0.50	0.884	0.025	0.890	0.024	-0.236	0.813
0.10	0.75	0.885	0.025	0.894	0.024	-0.353	0.723
0.10	0.95	0.885	0.027	0.897	0.026	-0.420	0.674
0.25	0.10	0.862	0.030	0.865	0.029	-0.098	0.921
0.50	0.10	0.820	0.040	0.826	0.040	-0.149	0.881
0.75	0.10	0.770	0.054	0.779	0.055	-0.152	0.878
0.95	0.10	0.726	0.064	0.736	0.066	-0.148	0.882
0.95	0.25	0.724	0.068	0.751	0.073	-0.374	0.708
0.95	0.50	0.722	0.064	0.788	0.076	-0.934	0.350
0.95	0.75	0.725	0.065	0.856	0.078	-1.827	0.068
0.25	0.95	0.863	0.030	0.894	0.028	-1.067	0.286
0.50	0.95	0.820	0.040	0.894	0.037	-1.913	0.056
0.75	0.95	0.768	0.052	0.907	0.049	-2.714	<0.001

Tablo 4.1.39- $n_H = n_S=50$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.022	0.910	0.022	0	1
0.00	0.95	0.911	0.022	0.911	0.022	0	1
0.95	0.00	0.752	0.066	0.752	0.066	0	1
0.10	0.10	0.897	0.024	0.898	0.024	-0.045	0.964
0.25	0.25	0.877	0.028	0.844	0.028	-0.261	0.793
0.50	0.50	0.839	0.036	0.873	0.035	-0.936	0.349
0.75	0.75	0.787	0.051	0.881	0.049	-1.862	0.062
0.95	0.95	0.752	0.064	0.968	0.050	-3.760	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.024	0.901	0.023	-0.115	0.908
0.10	0.50	0.898	0.024	0.903	0.024	-0.230	0.817
0.10	0.75	0.898	0.241	0.907	0.023	-0.360	0.718
0.10	0.95	0.897	0.024	0.908	0.023	-0.463	0.643
0.25	0.10	0.876	0.029	0.879	0.028	-0.101	0.919
0.50	0.10	0.838	0.038	0.844	0.038	-0.156	0.875
0.75	0.10	0.788	0.052	0.797	0.052	-0.165	0.868
0.95	0.10	0.747	0.064	0.757	0.066	-0.156	0.875
0.95	0.25	0.750	0.064	0.779	0.068	-0.426	0.669
0.95	0.50	0.750	0.064	0.820	0.072	-1.012	0.311
0.95	0.75	0.747	0.065	0.881	0.073	-1.919	0.055
0.25	0.95	0.876	0.028	0.907	0.026	-1.093	0.274
0.50	0.95	0.836	0.039	0.909	0.033	-2.009	0.044
0.75	0.95	0.791	0.050	0.928	0.042	-2.931	0.003

Tablo 4.1.40- $n_H = n_S=50$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.921	0.020	0.921	0.020	0	1
0.00	0.95	0.921	0.021	0.921	0.021	0	1
0.95	0.00	0.767	0.062	0.767	0.062	0	1
0.10	0.10	0.909	0.022	0.910	0.022	-0.047	0.962
0.25	0.25	0.891	0.027	0.898	0.027	-0.260	0.794
0.50	0.50	0.853	0.036	0.886	0.034	-0.947	0.343
0.75	0.75	0.808	0.048	0.902	0.043	-2.035	0.042
0.95	0.95	0.769	0.064	0.978	0.037	-4.709	<0.001
0.10	0.25	0.911	0.023	0.913	0.023	-0.114	0.909
0.10	0.50	0.909	0.022	0.915	0.021	-0.248	0.803
0.10	0.75	0.910	0.022	0.919	0.021	-0.367	0.713
0.10	0.95	0.909	0.022	0.919	0.021	-0.475	0.635
0.25	0.10	0.890	0.026	0.893	0.026	-0.105	0.916
0.50	0.10	0.855	0.035	0.861	0.035	-0.168	0.866
0.75	0.10	0.810	0.048	0.819	0.048	-0.182	0.855
0.95	0.10	0.770	0.062	0.781	0.063	-0.172	0.863
0.95	0.25	0.770	0.064	0.799	0.067	-0.445	0.656
0.95	0.50	0.768	0.061	0.840	0.066	-1.117	0.263
0.95	0.75	0.771	0.062	0.906	0.062	-2.162	0.031
0.25	0.95	0.891	0.027	0.920	0.024	-1.129	0.258
0.50	0.95	0.854	0.036	0.924	0.030	-2.124	0.034
0.75	0.95	0.810	0.051	0.943	0.038	-2.944	0.003

Tablo 4.1.33 - Tablo 4.1.40 birlikte incelendiğinde, $n_H = n_S=50$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} = 1.50$ koşulunda, ancak $\rho_S=\rho_H\geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. $1.60\leq \mu_{YH}\leq 1.80$ koşullarında, $\rho_S=\rho_H\geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S\geq 0.75$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\mu_{YH} = 1.90$ koşulunda, $\rho_S=\rho_H\geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S\geq 0.5$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\mu_{YH} = 2.00$ koşulunda ise, $\rho_S=\rho_H\geq 0.75$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H\geq 0.75$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve

$\rho_S \geq 0.5$ olduğunda $AUC_{DÜZ}$ değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S=0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H=0.25$ 'den $\rho_H=0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H=0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S=0.25$ 'den $\rho_S=0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho=0.10$ değerinin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. $[\rho_S=\rho_H=0]$, $[\rho_S=0, \rho_H=0.95]$ ve $[\rho_S=0.95, \rho_H=0]$ kombinasyonlarında ise $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} (Hasta grubun Y değerleri parametresi) etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH}=0.50$ ve $\mu_{YH}=1.00$ olduğunda gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapamadığı görülmektedir.

$n_H = n_S=25$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.41 – Tablo 4.1.48'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.41- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=0.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.637	0.057	0.637	0.057	0	1
0.00	0.95	0.640	0.054	0.640	0.054	0	1
0.95	0.00	0.369	0.085	0.369	0.085	0	1
0.10	0.10	0.610	0.057	0.611	0.057	-0.009	0.992
0.25	0.25	0.567	0.058	0.569	0.060	-0.035	0.972
0.50	0.50	0.501	0.068	0.501	0.079	0.002	0.998
0.75	0.75	0.427	0.079	0.393	0.115	0.354	0.722
0.95	0.95	0.375	0.087	0.202	0.179	1.294	0.196
0.10	0.25	0.611	0.058	0.613	0.059	-0.023	0.981
0.10	0.50	0.611	0.058	0.614	0.059	-0.046	0.963
0.10	0.75	0.614	0.057	0.618	0.059	-0.073	0.942
0.10	0.95	0.613	0.054	0.618	0.057	-0.098	0.922
0.25	0.10	0.568	0.060	0.569	0.051	-0.013	0.989
0.50	0.10	0.501	0.069	0.501	0.071	0.000	0.999
0.75	0.10	0.424	0.079	0.421	0.082	0.035	0.972
0.95	0.10	0.370	0.084	0.364	0.088	0.069	0.945
0.95	0.25	0.370	0.085	0.354	0.095	0.185	0.853
0.95	0.50	0.379	0.086	0.339	0.112	0.400	0.689
0.95	0.75	0.380	0.083	0.295	0.133	0.779	0.436
0.25	0.95	0.569	0.060	0.579	0.068	-0.148	0.882
0.50	0.95	0.493	0.067	0.489	0.092	0.050	0.960
0.75	0.95	0.425	0.078	0.366	0.135	0.551	0.581

Tablo 4.1.42- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.760	0.049	0.760	0.049	0	1
0.00	0.95	0.763	0.048	0.763	0.048	0	1
0.95	0.00	0.513	0.096	0.513	0.096	0	1
0.10	0.10	0.740	0.051	0.741	0.051	-0.019	0.984
0.25	0.25	0.701	0.057	0.706	0.058	-0.099	0.920
0.50	0.50	0.636	0.070	0.655	0.078	-0.251	0.801
0.75	0.75	0.571	0.083	0.603	0.120	-0.307	0.758
0.95	0.95	0.510	0.094	0.522	0.244	-0.067	0.946
0.10	0.25	0.735	0.052	0.737	0.052	-0.048	0.960
0.10	0.50	0.739	0.051	0.745	0.052	-0.101	0.919
0.10	0.75	0.739	0.053	0.747	0.054	-0.147	0.883
0.10	0.95	0.738	0.052	0.748	0.053	-0.190	0.849
0.25	0.10	0.699	0.056	0.701	0.056	-0.039	0.968
0.50	0.10	0.640	0.068	0.643	0.070	-0.047	0.962
0.75	0.10	0.568	0.085	0.571	0.088	-0.028	0.977
0.95	0.10	0.512	0.095	0.513	0.100	-0.006	0.995
0.95	0.25	0.516	0.094	0.519	0.106	-0.021	0.983
0.95	0.50	0.511	0.095	0.514	0.128	-0.033	0.973
0.95	0.75	0.514	0.098	0.523	0.170	-0.066	0.947
0.25	0.95	0.703	0.056	0.729	0.060	-0.437	0.662
0.50	0.95	0.634	0.074	0.678	0.094	-0.523	0.600
0.75	0.95	0.571	0.088	0.619	0.149	-0.407	0.683

Tablo 4.1.43- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.040	0.855	0.040	0	1
0.00	0.95	0.854	0.041	0.854	0.041	0	1
0.95	0.00	0.648	0.099	0.648	0.099	0	1
0.10	0.10	0.836	0.041	0.838	0.041	-0.028	0.977
0.25	0.25	0.812	0.049	0.819	0.049	-0.149	0.881
0.50	0.50	0.760	0.060	0.790	0.065	-0.480	0.631
0.75	0.75	0.698	0.082	0.775	0.100	-0.839	0.401
0.95	0.95	0.646	0.098	0.825	0.184	-1.260	0.208
0.10	0.25	0.839	0.042	0.842	0.042	-0.069	0.944
0.10	0.50	0.839	0.042	0.845	0.042	-0.142	0.886
0.10	0.75	0.838	0.043	0.847	0.043	-0.212	0.832
0.10	0.95	0.837	0.043	0.849	0.043	-0.271	0.786
0.25	0.10	0.812	0.048	0.815	0.048	-0.059	0.953
0.50	0.10	0.759	0.066	0.764	0.067	-0.079	0.937
0.75	0.10	0.699	0.082	0.705	0.084	-0.079	0.937
0.95	0.10	0.645	0.101	0.651	0.105	-0.062	0.950
0.95	0.25	0.645	0.099	0.663	0.110	-0.171	0.864
0.95	0.50	0.647	0.101	0.693	0.128	-0.395	0.692
0.95	0.75	0.649	0.100	0.744	0.150	-0.758	0.448
0.25	0.95	0.807	0.051	0.838	0.052	-0.606	0.544
0.50	0.95	0.757	0.064	0.827	0.068	-1.057	0.290
0.75	0.95	0.698	0.085	0.818	0.112	-1.220	0.222

Tablo 4.1.44- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.869	0.037	0.869	0.037	0	1
0.00	0.95	0.870	0.038	0.870	0.038	0	1
0.95	0.00	0.667	0.093	0.667	0.093	0	1
0.10	0.10	0.854	0.041	0.855	0.041	-0.028	0.977
0.25	0.25	0.830	0.046	0.838	0.046	-0.164	0.869
0.50	0.50	0.780	0.062	0.812	0.064	-0.495	0.620
0.75	0.75	0.725	0.082	0.806	0.098	-0.900	0.368
0.95	0.95	0.678	0.100	0.870	0.158	-1.485	0.137
0.10	0.25	0.854	0.042	0.857	0.042	-0.070	0.944
0.10	0.50	0.854	0.041	0.860	0.041	-0.142	0.887
0.10	0.75	0.855	0.040	0.864	0.039	-0.225	0.822
0.10	0.95	0.856	0.041	0.867	0.041	-0.279	0.780
0.25	0.10	0.827	0.046	0.830	0.046	-0.063	0.950
0.50	0.10	0.780	0.061	0.786	0.061	-0.091	0.927
0.75	0.10	0.725	0.083	0.732	0.085	-0.085	0.932
0.95	0.10	0.668	0.101	0.676	0.105	-0.071	0.943
0.95	0.25	0.667	0.098	0.669	0.108	-0.205	0.837
0.95	0.50	0.673	0.098	0.725	0.120	-0.473	0.636
0.95	0.75	0.672	0.100	0.776	0.143	-0.854	0.393
0.25	0.95	0.827	0.048	0.858	0.047	-0.653	0.513
0.50	0.95	0.775	0.063	0.847	0.065	-1.123	0.261
0.75	0.95	0.725	0.085	0.849	0.103	-1.315	0.188

Tablo 4.1.45- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.885	0.0361	0.885	0.036	0	1
0.00	0.95	0.884	0.036	0.884	0.036	0	1
0.95	0.00	0.699	0.096	0.699	0.096	0	1
0.10	0.10	0.869	0.038	0.870	0.038	-0.030	0.976
0.25	0.25	0.848	0.045	0.856	0.045	-0.163	0.870
0.50	0.50	0.799	0.059	0.832	0.059	-0.547	0.584
0.75	0.75	0.747	0.080	0.832	0.089	-1.002	0.316
0.95	0.95	0.698	0.096	0.899	0.137	-1.720	0.085
0.10	0.25	0.869	0.038	0.872	0.038	-0.075	0.940
0.10	0.50	0.872	0.038	0.878	0.038	-0.151	0.880
0.10	0.75	0.868	0.039	0.877	0.039	-0.225	0.821
0.10	0.95	0.868	0.041	0.880	0.040	-0.274	0.784
0.25	0.10	0.848	0.044	0.851	0.044	-0.066	0.947
0.50	0.10	0.797	0.057	0.802	0.058	-0.099	0.921
0.75	0.10	0.741	0.078	0.749	0.080	-0.096	0.923
0.95	0.10	0.697	0.095	0.706	0.099	-0.085	0.932
0.95	0.25	0.700	0.098	0.723	0.107	-0.225	0.821
0.95	0.50	0.702	0.096	0.760	0.115	-0.547	0.583
0.95	0.75	0.695	0.097	0.807	0.131	-0.985	0.324
0.25	0.95	0.846	0.047	0.877	0.045	-0.669	0.503
0.50	0.95	0.801	0.060	0.872	0.059	-1.199	0.230
0.75	0.95	0.744	0.079	0.874	0.088	-1.547	0.121

Tablo 4.1.46- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.897	0.033	0.897	0.033	0	1
0.00	0.95	0.899	0.032	0.899	0.032	0	1
0.95	0.00	0.720	0.095	0.720	0.095	0	1
0.10	0.10	0.884	0.037	0.885	0.037	-0.030	0.975
0.25	0.25	0.862	0.042	0.870	0.042	-0.174	0.862
0.50	0.50	0.818	0.058	0.851	0.057	-0.569	0.669
0.75	0.75	0.768	0.078	0.855	0.084	-1.070	0.284
0.95	0.95	0.720	0.095	0.924	0.117	-1.915	0.055
0.10	0.25	0.882	0.037	0.885	0.037	-0.075	0.940
0.10	0.50	0.885	0.036	0.890	0.035	-0.158	0.873
0.10	0.75	0.883	0.036	0.892	0.035	-0.246	0.805
0.10	0.95	0.882	0.037	0.893	0.036	-0.302	0.762
0.25	0.10	0.861	0.043	0.864	0.043	-0.068	0.945
0.50	0.10	0.820	0.058	0.826	0.058	-0.099	0.921
0.75	0.10	0.770	0.075	0.778	0.076	-0.106	0.915
0.95	0.10	0.724	0.096	0.733	0.099	-0.093	0.925
0.95	0.25	0.724	0.095	0.749	0.102	-0.255	0.798
0.95	0.50	0.724	0.097	0.785	0.112	-0.580	0.562
0.95	0.75	0.722	0.093	0.843	0.117	-1.142	0.253
0.25	0.95	0.863	0.042	0.894	0.040	-0.738	0.460
0.50	0.95	0.817	0.057	0.889	0.053	-1.306	0.191
0.75	0.95	0.768	0.078	0.897	0.083	-1.598	0.110

Tablo 4.1.47- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.908	0.031	0.908	0.031	0	1
0.00	0.95	0.909	0.030	0.909	0.030	0	1
0.95	0.00	0.748	0.094	0.748	0.094	0	1
0.10	0.10	0.898	0.034	0.899	0.034	-0.031	0.975
0.25	0.25	0.875	0.041	0.882	0.040	-0.175	0.860
0.50	0.50	0.836	0.054	0.869	0.051	-0.614	0.539
0.75	0.75	0.789	0.073	0.878	0.073	-1.214	0.225
0.95	0.95	0.742	0.095	0.943	0.101	-2.034	0.042
0.10	0.25	0.896	0.035	0.898	0.034	-0.079	0.936
0.10	0.50	0.895	0.034	0.901	0.033	-0.163	0.870
0.10	0.75	0.897	0.034	0.906	0.033	-0.244	0.807
0.10	0.95	0.894	0.035	0.905	0.033	-0.310	0.756
0.25	0.10	0.875	0.041	0.878	0.040	-0.069	0.944
0.50	0.10	0.836	0.056	0.842	0.056	-0.104	0.917
0.75	0.10	0.787	0.072	0.795	0.073	-0.114	0.908
0.95	0.10	0.747	0.094	0.757	0.096	-0.101	0.919
0.95	0.25	0.744	0.094	0.771	0.100	-0.271	0.786
0.95	0.50	0.746	0.093	0.810	0.105	-0.644	0.519
0.95	0.75	0.745	0.092	0.868	0.107	-1.229	0.218
0.25	0.95	0.874	0.040	0.904	0.037	-0.784	0.432
0.50	0.95	0.836	0.053	0.908	0.047	-1.424	0.154
0.75	0.95	0.786	0.074	0.916	0.066	-1.843	0.065

Tablo 4.1.48- $n_H = n_S=25$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.920	0.029	0.920	0.029	0	1
0.00	0.95	0.919	0.029	0.919	0.029	0	1
0.95	0.00	0.770	0.088	0.770	0.088	0	1
0.10	0.10	0.911	0.031	0.912	0.031	-0.033	0.973
0.25	0.25	0.889	0.038	0.896	0.037	-0.185	0.852
0.50	0.50	0.851	0.052	0.883	0.050	-0.629	0.529
0.75	0.75	0.805	0.071	0.893	0.068	-1.271	0.203
0.95	0.95	0.766	0.088	0.962	0.078	-2.348	0.019
0.10	0.25	0.908	0.032	0.911	0.031	-0.082	0.934
0.10	0.50	0.909	0.032	0.914	0.031	-0.166	0.867
0.10	0.75	0.907	0.032	0.915	0.031	-0.250	0.802
0.10	0.95	0.909	0.032	0.919	0.031	-0.317	0.751
0.25	0.10	0.890	0.037	0.893	0.037	-0.075	0.940
0.50	0.10	0.852	0.052	0.858	0.052	-0.111	0.052
0.75	0.10	0.805	0.069	0.813	0.069	-0.123	0.902
0.95	0.10	0.761	0.093	0.771	0.095	-0.105	0.916
0.95	0.25	0.764	0.086	0.792	0.090	-0.316	0.752
0.95	0.50	0.769	0.090	0.835	0.099	-0.697	0.485
0.95	0.75	0.770	0.087	0.895	0.088	-1.428	0.153
0.25	0.95	0.889	0.038	0.918	0.034	-0.792	0.428
0.50	0.95	0.853	0.050	0.923	0.043	-1.472	0.141
0.75	0.95	0.810	0.068	0.938	0.052	-2.131	0.033

Tablo 4.1.41 - Tablo 4.1.48 birlikte incelendiğinde, $n_H = n_S=25$ koşuluna göre türetilmiş verilerde ancak $\rho_S \geq 0.75$, $\rho_H \geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Diğer ρ_S, ρ_H kombinasyonlarının hiçbirinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek AUC_{DÜZ} gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artıyorsa Hasta-Sağlam ayrımı önemli düzeyde artmaktadır. Örnek büyüklüğü dikkate alındığında $n=25$ değerinin AUC_{DÜZ} hesaplamaları için $\rho_S \geq 0.75$, $\rho_H \geq 0.95$ dışında yetersiz olduğu görülmektedir.

$n_H = n_S=10$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.49 – Tablo 4.1.56’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.49- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=0.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.636	0.088	0.636	0.088	0	1
0.00	0.95	0.642	0.091	0.642	0.091	0	1
0.95	0.00	0.376	0.138	0.376	0.138	0	1
0.10	0.10	0.609	0.094	0.610	0.094	-0.005	0.996
0.25	0.25	0.571	0.097	0.579	0.100	-0.020	0.984
0.50	0.50	0.496	0.116	0.495	0.132	0.012	0.990
0.75	0.75	0.428	0.127	0.397	0.175	0.204	0.838
0.95	0.95	0.375	0.146	0.251	0.274	0.589	0.555
0.10	0.25	0.612	0.087	0.613	0.088	-0.014	0.988
0.10	0.50	0.612	0.093	0.615	0.095	-0.027	0.978
0.10	0.75	0.612	0.093	0.616	0.096	-0.042	0.966
0.10	0.95	0.612	0.090	0.617	0.094	-0.055	0.956
0.25	0.10	0.565	0.099	0.566	0.100	-0.007	0.994
0.50	0.10	0.496	0.116	0.496	0.119	0.001	0.998
0.75	0.10	0.426	0.128	0.423	0.132	0.019	0.984
0.95	0.10	0.375	0.143	0.370	0.148	0.035	0.972
0.95	0.25	0.375	0.139	0.360	0.154	0.098	0.922
0.95	0.50	0.383	0.141	0.349	0.178	0.209	0.834
0.95	0.75	0.380	0.143	0.314	0.211	0.372	0.709
0.25	0.95	0.570	0.105	0.579	0.118	-0.075	0.941
0.50	0.95	0.494	0.114	0.489	0.153	0.039	0.968
0.75	0.95	0.424	0.125	0.371	0.203	0.319	0.750

Tablo 4.1.50- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.761	0.078	0.761	0.078	0	1
0.00	0.95	0.766	0.076	0.766	0.076	0	1
0.95	0.00	0.508	0.165	0.508	0.165	0	1
0.10	0.10	0.735	0.079	0.736	0.080	-0.012	0.990
0.25	0.25	0.695	0.091	0.701	0.093	-0.058	0.953
0.50	0.50	0.631	0.115	0.646	0.128	-0.129	0.897
0.75	0.75	0.565	0.144	0.586	0.196	-0.122	0.902
0.95	0.95	0.512	0.156	0.517	0.324	-0.021	0.983
0.10	0.25	0.731	0.083	0.734	0.083	-0.028	0.977
0.10	0.50	0.790	0.083	0.745	0.084	-0.058	0.952
0.10	0.75	0.735	0.083	0.742	0.085	-0.091	0.927
0.10	0.95	0.741	0.082	0.751	0.084	-0.119	0.905
0.25	0.10	0.703	0.087	0.705	0.087	-0.024	0.980
0.50	0.10	0.632	0.117	0.635	0.116	-0.024	0.981
0.75	0.10	0.560	0.147	0.562	0.151	-0.011	0.991
0.95	0.10	0.510	0.161	0.510	0.168	-0.001	0.999
0.95	0.25	0.511	0.157	0.512	0.175	-0.006	0.995
0.95	0.50	0.498	0.169	0.497	0.215	0.003	0.997
0.95	0.75	0.522	0.159	0.534	0.248	-0.059	0.953
0.25	0.95	0.700	0.095	0.723	0.103	-0.233	0.815
0.50	0.95	0.633	0.116	0.671	0.146	-0.291	0.770
0.75	0.95	0.558	0.141	0.589	0.227	-0.168	0.866

Tablo 4.1.51- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.857	0.063	0.857	0.063	0	1
0.00	0.95	0.856	0.061	0.856	0.061	0	1
0.95	0.00	0.644	0.161	0.644	0.161	0	1
0.10	0.10	0.839	0.071	0.840	0.071	-0.015	0.988
0.25	0.25	0.804	0.079	0.811	0.079	-0.086	0.931
0.50	0.50	0.750	0.107	0.777	0.113	-0.244	0.807
0.75	0.75	0.685	0.133	0.746	0.167	-0.407	0.684
0.95	0.95	0.644	0.161	0.765	0.281	-0.547	0.584
0.10	0.25	0.835	0.067	0.838	0.067	-0.042	0.966
0.10	0.50	0.838	0.069	0.844	0.068	-0.017	0.935
0.10	0.75	0.836	0.068	0.844	0.067	-0.127	0.899
0.10	0.95	0.836	0.068	0.847	0.068	-0.160	0.872
0.25	0.10	0.809	0.078	0.811	0.078	-0.034	0.972
0.50	0.10	0.753	0.105	0.758	0.106	-0.045	0.964
0.75	0.10	0.697	0.134	0.700	0.137	-0.041	0.967
0.95	0.10	0.657	0.170	0.662	0.176	-0.032	0.974
0.95	0.25	0.647	0.161	0.663	0.175	-0.090	0.928
0.95	0.50	0.655	0.161	0.694	0.196	-0.216	0.828
0.95	0.75	0.645	0.162	0.717	0.231	-0.362	0.717
0.25	0.95	0.811	0.753	0.840	0.075	-0.385	0.700
0.50	0.95	0.751	0.109	0.813	0.122	-0.538	0.590
0.75	0.95	0.694	0.138	0.788	0.188	-0.572	0.567

Tablo 4.1.52- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.871	0.061	0.871	0.061	0	1
0.00	0.95	0.870	0.057	0.870	0.057	0	1
0.95	0.00	0.677	0.157	0.677	0.157	0	1
0.10	0.10	0.852	0.066	0.853	0.066	-0.016	0.987
0.25	0.25	0.825	0.075	0.832	0.075	-0.092	0.926
0.50	0.50	0.776	0.104	0.804	0.108	-0.265	0.790
0.75	0.75	0.718	0.133	0.785	0.160	-0.454	0.649
0.95	0.95	0.666	0.167	0.790	0.279	-0.556	0.578
0.10	0.25	0.854	0.064	0.857	0.064	-0.043	0.966
0.10	0.50	0.849	0.066	0.855	0.066	-0.084	0.932
0.10	0.75	0.853	0.063	0.861	0.062	-0.136	0.891
0.10	0.95	0.857	0.064	0.868	0.063	-0.172	0.863
0.25	0.10	0.826	0.078	0.729	0.078	-0.035	0.972
0.50	0.10	0.775	0.098	0.780	0.098	-0.050	0.959
0.75	0.10	0.718	0.137	0.724	0.140	-0.043	0.966
0.95	0.10	0.664	0.160	0.670	0.165	-0.137	0.970
0.95	0.25	0.670	0.163	0.688	0.177	-0.101	0.919
0.95	0.50	0.682	0.159	0.725	0.190	-0.243	0.808
0.95	0.75	0.663	0.162	0.738	0.227	-0.388	0.697
0.25	0.95	0.827	0.078	0.856	0.078	-0.373	0.709
0.50	0.95	0.776	0.098	0.842	0.103	-0.659	0.509
0.75	0.95	0.718	0.131	0.819	0.167	-0.676	0.499

Tablo 4.1.53- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.884	0.055	0.884	0.055	0	1
0.00	0.95	0.882	0.056	0.882	0.056	0	1
0.95	0.00	0.694	0.154	0.694	0.154	0	1
0.10	0.10	0.868	0.062	0.869	0.062	-0.017	0.986
0.25	0.25	0.843	0.069	0.850	0.069	-0.102	0.919
0.50	0.50	0.795	0.095	0.824	0.096	-0.308	0.758
0.75	0.75	0.738	0.125	0.809	0.143	-0.530	0.595
0.95	0.95	0.684	0.157	0.827	0.250	-0.700	0.251
0.10	0.25	0.869	0.060	0.872	0.059	-0.045	0.963
0.10	0.50	0.867	0.058	0.873	0.058	-0.097	0.923
0.10	0.75	0.872	0.060	0.880	0.059	-0.143	0.885
0.10	0.95	0.868	0.059	0.879	0.058	-0.183	0.855
0.25	0.10	0.844	0.071	0.847	0.071	-0.038	0.969
0.50	0.10	0.793	0.101	0.798	0.102	-0.050	0.959
0.75	0.10	0.736	0.126	0.742	0.128	-0.051	0.959
0.95	0.10	0.692	0.163	0.699	0.168	-0.041	0.967
0.95	0.25	0.693	0.160	0.711	0.173	-0.112	0.911
0.95	0.50	0.687	0.159	0.732	0.189	-0.256	0.798
0.95	0.75	0.695	0.152	0.782	0.204	-0.491	0.623
0.25	0.95	0.841	0.073	0.870	0.070	-0.403	0.686
0.50	0.95	0.794	0.098	0.860	0.102	-0.655	0.512
0.75	0.95	0.739	0.130	0.843	0.159	-0.717	0.473

Tablo 4.1.54- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.895	0.053	0.895	0.053	0	1
0.00	0.95	0.896	0.052	0.896	0.052	0	1
0.95	0.00	0.722	0.157	0.722	0.157	0	1
0.10	0.10	0.881	0.060	0.882	0.060	-0.117	0.986
0.25	0.25	0.857	0.071	0.864	0.070	-0.098	0.921
0.50	0.50	0.812	0.092	0.842	0.093	-0.320	0.748
0.75	0.75	0.751	0.127	0.823	0.144	-0.529	0.596
0.95	0.95	0.719	0.156	0.867	0.224	-0.779	0.436
0.10	0.25	0.883	0.055	0.886	0.054	-0.049	0.961
0.10	0.50	0.883	0.056	0.889	0.055	-0.097	0.922
0.10	0.75	0.883	0.059	0.891	0.058	-0.138	0.890
0.10	0.95	0.882	0.059	0.892	0.058	-0.178	0.858
0.25	0.10	0.858	0.068	0.861	0.068	-0.039	0.968
0.50	0.10	0.809	0.095	0.814	0.095	-0.054	0.957
0.75	0.10	0.757	0.129	0.764	0.130	-0.051	0.958
0.95	0.10	0.709	0.152	0.716	0.156	-0.047	0.962
0.95	0.25	0.710	0.156	0.730	0.168	-0.123	0.901
0.95	0.50	0.711	0.163	0.757	0.189	-0.260	0.794
0.95	0.75	0.720	0.154	0.812	0.197	-0.524	0.600
0.25	0.95	0.858	0.068	0.887	0.065	-0.429	0.668
0.50	0.95	0.812	0.093	0.879	0.092	-0.112	0.476
0.75	0.95	0.747	0.129	0.854	0.156	-0.744	0.456

Tablo 4.1.55- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.909	0.048	0.909	0.048	0	1
0.00	0.95	0.907	0.050	0.907	0.050	0	1
0.95	0.00	0.738	0.151	0.738	0.151	0	1
0.10	0.10	0.895	0.053	0.896	0.053	-0.019	0.984
0.25	0.25	0.870	0.066	0.877	0.065	-0.105	0.916
0.50	0.50	0.829	0.092	0.858	0.092	-0.318	0.750
0.75	0.75	0.777	0.130	0.851	0.144	-0.538	0.590
0.95	0.95	0.740	0.148	0.890	0.202	-0.856	0.202
0.10	0.25	0.897	0.055	0.899	0.055	-0.046	0.963
0.10	0.50	0.894	0.055	0.899	0.054	-0.094	0.924
0.10	0.75	0.893	0.055	0.901	0.054	-0.143	0.886
0.10	0.95	0.894	0.055	0.904	0.054	-0.183	0.854
0.25	0.10	0.872	0.063	0.875	0.062	-0.043	0.965
0.50	0.10	0.829	0.094	0.835	0.094	-0.055	0.956
0.75	0.10	0.781	0.127	0.788	0.129	-0.054	0.956
0.95	0.10	0.736	0.145	0.744	0.148	-0.055	0.956
0.95	0.25	0.737	0.155	0.759	0.164	-0.134	0.892
0.95	0.50	0.738	0.149	0.790	0.171	-0.322	0.747
0.95	0.75	0.739	0.150	0.834	0.183	-0.571	0.567
0.25	0.95	0.873	0.063	0.902	0.059	-0.466	0.641
0.50	0.95	0.838	0.086	0.903	0.080	-0.773	0.439
0.75	0.95	0.783	0.116	0.894	0.120	-0.937	0.348

Tablo 4.1.56- $n_H = n_S=10$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.917	0.047	0.917	0.047	0	1
0.00	0.95	0.919	0.043	0.919	0.043	0	1
0.95	0.00	0.761	0.151	0.761	0.151	0	1
0.10	0.10	0.908	0.049	0.909	0.049	-0.020	0.983
0.25	0.25	0.886	0.062	0.892	0.060	-0.110	0.912
0.50	0.50	0.847	0.089	0.876	0.087	-0.327	0.743
0.75	0.75	0.796	0.114	0.873	0.117	-0.658	0.510
0.95	0.95	0.756	0.155	0.899	0.207	-0.786	0.431
0.10	0.25	0.906	0.050	0.909	0.049	-0.050	0.960
0.10	0.50	0.909	0.050	0.914	0.049	-0.099	0.921
0.10	0.75	0.906	0.051	0.913	0.049	-0.152	0.879
0.10	0.95	0.908	0.048	0.917	0.046	-0.205	0.837
0.25	0.10	0.888	0.058	0.890	0.057	-0.046	0.963
0.50	0.10	0.846	0.088	0.851	0.088	-0.059	0.953
0.75	0.10	0.806	0.111	0.814	0.112	-0.066	0.947
0.95	0.10	0.757	0.149	0.766	0.152	-0.054	0.956
0.95	0.25	0.749	0.152	0.771	0.161	-0.140	0.888
0.95	0.50	0.769	0.141	0.824	0.156	-0.369	0.712
0.95	0.75	0.759	0.145	0.856	0.171	-0.612	0.541
0.25	0.95	0.885	0.061	0.913	0.056	-0.468	0.639
0.50	0.95	0.846	0.087	0.909	0.081	-0.745	0.456
0.75	0.95	0.796	0.119	0.904	0.128	-0.868	0.385

Tablo 4.1.49 - Tablo 4.1.56 birlikte incelendiğinde, $n_H = n_S=10$ koşuluna göre türetilmiş verilerde ρ_S, ρ_H kombinasyonlarının hiçbirinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tüm kombinasyonlarında ise AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} (Hasta grubun Y değerleri parametresi) etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu dir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek AUC_{DÜZ} gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artıyorsa Hasta-Sağlam ayrımı önemli düzeyde artmaktadır. Örnek büyüklüğü dikkate alındığında $n=10$ değerinin AUC_{DÜZ} hesaplamaları için yetersiz olduğu görülmektedir.

$n_H \neq n_S$ olmak üzere $10 \leq n_H \leq 1000$ ve $20 \leq n_S \leq 2000$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları Tablo 4.1.57 – Tablo 4.1.112'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

$n_H=1000$, $n_S=2000$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.57 – Tablo 4.1.64’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.57- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH}=0.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.638	0.008	0.638	0.008	0	1
0.00	0.95	0.638	0.008	0.638	0.008	0	1
0.95	0.00	0.374	0.013	0.374	0.013	0	1
0.10	0.10	0.611	0.008	0.611	0.008	-0.061	0.950
0.25	0.25	0.570	0.009	0.572	0.009	-0.240	0.810
0.50	0.50	0.500	0.010	0.500	0.012	-0.008	0.992
0.75	0.75	0.429	0.012	0.393	0.018	2.341	0.019
0.95	0.95	0.375	0.013	0.155	0.027	10.779	<0.001
0.10	0.25	0.610	0.008	0.812	0.008	-0.154	0.877
0.10	0.50	0.611	0.008	0.614	0.008	-0.320	0.748
0.10	0.75	0.611	0.008	0.615	0.009	-0.479	0.631
0.10	0.95	0.611	0.008	0.617	0.009	-0.602	0.546
0.25	0.10	0.570	0.009	0.571	0.009	-0.091	0.927
0.50	0.10	0.499	0.010	0.499	0.011	0.001	0.999
0.75	0.10	0.428	0.112	0.426	0.012	0.223	0.823
0.95	0.10	0.375	0.013	0.368	0.014	0.440	0.659
0.95	0.25	0.374	0.013	0.357	0.015	1.213	0.224
0.95	0.50	0.374	0.013	0.329	0.017	2.884	0.003
0.95	0.75	0.374	0.013	0.276	0.022	5.556	<0.000
0.25	0.95	0.570	0.009	0.580	0.010	-0.995	0.319
0.50	0.95	0.500	0.010	0.500	0.014	-0.005	0.995
0.75	0.95	0.429	0.012	0.370	0.022	3.355	<0.000

Tablo 4.1.58- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH} = 1.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.760	0.007	0.760	0.007	0	1
0.00	0.95	0.760	0.007	0.766	0.007	0	1
0.95	0.00	0.514	0.014	0.514	0.014	0	1
0.10	0.10	0.737	0.008	0.738	0.008	-0.127	0.898
0.25	0.25	0.702	0.008	0.708	0.008	-0.679	0.496
0.50	0.50	0.638	0.010	0.658	0.012	-1.863	0.077
0.75	0.75	0.570	0.013	0.605	0.019	-2.118	0.034
0.95	0.95	0.514	0.014	0.544	0.046	-0.999	0.317
0.10	0.25	0.737	0.008	0.740	0.048	-0.322	0.746
0.10	0.50	0.737	0.008	0.743	0.008	-0.661	0.507
0.10	0.75	0.737	0.007	0.745	0.007	-1.062	0.302
0.10	0.95	0.737	0.008	0.748	0.008	-1.271	0.203
0.25	0.10	0.702	0.009	0.704	0.009	-0.251	0.801
0.50	0.10	0.637	0.010	0.641	0.010	-0.319	0.749
0.75	0.10	0.570	0.012	0.572	0.013	-0.211	0.832
0.95	0.10	0.513	0.014	0.514	0.015	-0.045	0.963
0.95	0.25	0.513	0.014	0.515	0.016	-0.125	0.900
0.95	0.50	0.513	0.015	0.518	0.020	-0.280	0.778
0.95	0.75	0.514	0.015	0.526	0.027	-0.564	0.572
0.25	0.95	0.701	0.001	0.727	0.009	-2.949	0.003
0.50	0.95	0.637	0.010	0.686	0.013	-4.067	<0.001
0.75	0.95	0.570	0.013	0.628	0.023	-3.293	0.001

Tablo 4.1.59- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH} = 1.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.006	0.855	0.006	0	1
0.00	0.95	0.855	0.006	0.855	0.006	0	1
0.95	0.00	0.651	0.015	0.651	0.015	0	1
0.10	0.10	0.838	0.006	0.840	0.006	-0.178	0.858
0.25	0.25	0.812	0.007	0.819	0.007	-1.017	0.308
0.50	0.50	0.760	0.010	0.792	0.010	-3.186	0.001
0.75	0.75	0.701	0.013	0.787	0.016	-5.776	<0.001
0.95	0.95	0.650	0.015	0.890	0.023	-12.542	<0.001
0.10	0.25	0.838	0.006	0.841	0.006	-0.468	0.639
0.10	0.50	0.839	0.006	0.845	0.006	-0.954	0.340
0.10	0.75	0.839	0.006	0.848	0.006	-1.485	0.137
0.10	0.95	0.838	0.006	0.850	0.006	-1.913	0.055
0.25	0.10	0.811	0.007	0.814	0.007	-0.401	0.687
0.50	0.10	0.760	0.009	0.765	0.009	-0.568	0.569
0.75	0.10	0.701	0.012	0.708	0.013	-0.560	0.574
0.95	0.10	0.651	0.015	0.658	0.015	-0.473	0.635
0.95	0.25	0.652	0.015	0.673	0.017	-1.251	0.210
0.95	0.50	0.651	0.015	0.704	0.019	-2.973	0.002
0.95	0.75	0.671	0.015	0.766	0.022	-6.003	<0.001
0.25	0.95	0.811	0.007	0.844	0.007	-4.498	<0.001
0.50	0.95	0.760	0.009	0.835	0.009	-7.651	<0.001
0.75	0.95	0.701	0.012	0.838	0.015	-9.572	<0.001

Tablo 4.1.60- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.870	0.005	0.870	0.005	0	1
0.00	0.95	0.871	0.005	0.871	0.005	0	1
0.95	0.00	0.677	0.014	0.677	0.014	0	1
0.10	0.10	0.855	0.006	0.856	0.006	-0.195	0.844
0.25	0.25	0.829	0.007	0.837	0.007	-1.031	0.302
0.50	0.50	0.781	0.009	0.814	0.009	-3.543	<0.001
0.75	0.75	0.725	0.012	0.817	0.014	-6.842	<0.001
0.95	0.95	0.677	0.015	0.928	0.018	-14.878	<0.001
0.10	0.25	0.855	0.006	0.858	0.006	-0.462	0.643
0.10	0.50	0.855	0.006	0.861	0.006	-1.007	0.333
0.10	0.75	0.855	0.006	0.865	0.006	-1.546	0.121
0.10	0.95	0.855	0.006	0.867	0.006	-1.917	0.055
0.25	0.10	0.830	0.007	0.833	0.007	-0.414	0.674
0.50	0.10	0.781	0.009	0.787	0.009	-0.615	0.538
0.75	0.10	0.725	0.012	0.733	0.012	-0.617	0.537
0.95	0.10	0.676	0.015	0.685	0.015	-0.542	0.677
0.95	0.25	0.677	0.015	0.700	0.017	-1.445	0.148
0.95	0.50	0.676	0.015	0.736	0.019	-3.451	<0.001
0.95	0.75	0.677	0.014	0.804	0.021	-7.043	<0.001
0.25	0.95	0.830	0.007	0.862	0.006	-4.620	<0.001
0.50	0.95	0.781	0.009	0.858	0.009	-8.203	<0.001
0.75	0.95	0.826	0.012	0.868	0.013	-10.798	<0.001

Tablo 4.1.61- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.885	0.050	0.885	0.005	0	1
0.00	0.95	0.885	0.005	0.885	0.005	0	1
0.95	0.00	0.701	0.015	0.701	0.015	0	1
0.10	0.10	0.870	0.005	0.872	0.005	-0.209	0.833
0.25	0.25	0.847	0.006	0.855	0.006	-1.122	0.261
0.50	0.50	0.802	0.009	0.836	0.009	-3.781	<0.001
0.75	0.75	0.749	0.012	0.845	0.013	-7.344	<0.001
0.95	0.95	0.702	0.014	0.954	0.012	-18.167	<0.001
0.10	0.25	0.871	0.005	0.874	0.005	-0.534	0.592
0.10	0.50	0.871	0.005	0.877	0.005	-1.049	0.294
0.10	0.75	0.870	0.005	0.880	0.005	-1.605	0.108
0.10	0.95	0.870	0.006	0.822	0.005	-1.987	0.046
0.25	0.10	0.847	0.006	0.850	0.006	-0.445	0.656
0.50	0.10	0.802	0.008	0.808	0.008	-0.684	0.493
0.75	0.10	0.748	0.012	0.757	0.012	-0.677	0.498
0.95	0.10	0.701	0.014	0.711	0.015	-0.624	0.532
0.95	0.25	0.701	0.015	0.727	0.016	-1.643	0.100
0.95	0.50	0.701	0.014	0.767	0.018	-3.976	<0.001
0.95	0.75	0.702	0.014	0.838	0.019	-7.932	<0.001
0.25	0.95	0.847	0.006	0.879	0.006	-4.945	<0.001
0.50	0.95	0.801	0.009	0.879	0.008	-8.724	<0.001
0.75	0.95	0.749	0.012	0.894	0.012	-11.710	<0.001

Tablo 4.1.62- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH} = 1.80$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.004	0.898	0.004	0	1
0.00	0.95	0.898	0.004	0.898	0.004	0	1
0.95	0.00	0.796	0.014	0.726	0.014	0	1
0.10	0.10	0.885	0.005	0.886	0.005	-0.204	0.838
0.25	0.25	0.863	0.006	0.870	0.006	-1.177	0.239
0.50	0.50	0.820	0.009	0.855	0.008	-3.896	<0.001
0.75	0.75	0.770	0.012	0.868	0.012	-7.955	<0.001
0.95	0.95	0.725	0.014	0.971	0.008	-21.703	<0.001
0.10	0.25	0.885	0.005	0.888	0.005	-0.517	0.604
0.10	0.50	0.885	0.005	0.891	0.005	-1.107	0.268
0.10	0.75	0.885	0.005	0.894	0.005	-1.607	0.107
0.10	0.95	0.885	0.005	0.897	0.005	-2.101	0.035
0.25	0.10	0.863	0.006	0.866	0.006	-0.461	0.644
0.50	0.10	0.820	0.008	0.827	0.008	-0.701	0.482
0.75	0.10	0.771	0.012	0.780	0.012	-0.720	0.470
0.95	0.10	0.725	0.014	0.735	0.015	-0.672	0.015
0.95	0.25	0.725	0.015	0.753	0.016	-1.759	0.078
0.95	0.50	0.725	0.014	0.095	0.016	-4.466	<0.001
0.95	0.75	0.725	0.014	0.867	0.017	-8.826	<0.001
0.25	0.95	0.863	0.006	0.895	0.005	-5.252	<0.001
0.50	0.95	0.820	0.009	0.897	0.007	-8.953	<0.001
0.75	0.95	0.771	0.011	0.916	0.009	-13.434	<0.001

Tablo 4.1.63- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH} = 1.90$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.004	0.910	0.004	0	1
0.00	0.95	0.910	0.004	0.910	0.004	0	1
0.95	0.00	0.749	0.014	0.749	0.014	0	1
0.10	0.10	0.898	0.005	0.889	0.005	-0.220	0.825
0.25	0.25	0.878	0.006	0.885	0.006	-1.192	0.233
0.50	0.50	0.838	0.008	0.873	0.008	-4.152	<0.001
0.75	0.75	0.791	0.011	0.889	0.010	-8.653	<0.001
0.95	0.95	0.749	0.014	0.983	0.005	-23.651	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.005	0.901	0.005	-0.55	0.581
0.10	0.50	0.898	0.005	0.904	0.005	-1.091	0.274
0.10	0.75	0.898	0.005	0.906	0.005	-1.638	0.102
0.10	0.95	0.898	0.005	0.909	0.004	-2.211	0.027
0.25	0.10	0.878	0.006	0.881	0.006	-0.470	0.638
0.50	0.10	0.839	0.008	0.845	0.008	-0.736	0.461
0.75	0.10	0.791	0.011	0.800	0.011	-0.776	0.437
0.95	0.10	0.748	0.013	0.759	0.014	-0.773	0.439
0.95	0.25	0.748	0.014	0.778	0.015	-2.038	0.041
0.95	0.50	0.749	0.014	0.822	0.016	-4.840	<0.001
0.95	0.75	0.748	0.014	0.893	0.015	-9.603	<0.001
0.25	0.95	0.878	0.006	0.909	0.005	-5.137	<0.001
0.50	0.95	0.838	0.008	0.913	0.006	-9.713	<0.001
0.75	0.95	0.791	0.11	0.934	0.008	-14.863	<0.001

Tablo 4.1.64- $n_H = 1000$, $n_S = 2000$, $\mu_{YH} = 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.921	0.004	0.921	0.004	0	1
0.00	0.95	0.921	0.004	0.921	0.004	0	1
0.95	0.00	0.770	0.013	0.770	0.013	0	1
0.10	0.10	0.910	0.004	0.911	0.004	-0.231	0.817
0.25	0.25	0.891	0.005	0.989	0.005	-1.288	0.197
0.50	0.50	0.585	0.008	0.889	0.007	-4.428	<0.001
0.75	0.75	0.811	0.011	0.908	0.009	-9.460	<0.001
0.95	0.95	0.771	0.013	0.990	0.003	-25.681	<0.001
0.10	0.25	0.910	0.004	0.913	0.004	-0.561	0.574
0.10	0.50	0.910	0.004	0.915	0.004	-1.124	0.260
0.10	0.75	0.910	0.004	0.918	0.004	-1.735	0.082
0.10	0.95	0.910	0.004	0.921	0.004	-2.295	<0.001
0.25	0.10	0.892	0.006	0.894	0.005	-0.482	0.629
0.50	0.10	0.855	0.008	0.861	0.008	-0.763	0.440
0.75	0.10	0.811	0.010	0.820	0.010	-0.877	0.379
0.95	0.10	0.770	0.013	0.782	0.013	-0.820	0.412
0.95	0.25	0.771	0.014	0.802	0.014	-2.145	0.031
0.95	0.50	0.770	0.013	0.846	0.014	-5.327	<0.001
0.95	0.75	0.771	0.013	0.916	0.012	-10.825	<0.001
0.25	0.95	0.892	0.005	0.921	0.005	-5.325	<0.001
0.50	0.95	0.855	0.008	0.928	0.006	-10.312	<0.001
0.75	0.95	0.811	0.011	0.949	0.007	-15.347	<0.001

Tablo 4.1.57 - Tablo 4.1.64 birlikte incelendiğinde $n_H = 1000$, $n_S = 2000$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} \geq 1.50$ koşullarında, $\rho_S = \rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S = 0.25$ 'den $\rho_S = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho = 0.10$ değerinin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. [$\rho_S = \rho_H = 0$]; [$\rho_S = 0, \rho_H = 0.95$] ve [$\rho_S = 0.95, \rho_H = 0$] kombinasyonlarında ise AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda

gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayrım yapamadığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir, bu durumda $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda $AUC_{DÜZ}$ değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artış gösteriyorsa Hasta-Sağlam ayrımı önemli düzeyde artmaktadır.

$n_H = 500$, $n_S = 1000$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.65 – Tablo 4.1.72'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.65- $n_H = 500$, $n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 0.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH_{AUC}	$AUC_{DÜZ}$	$SH_{AUC_{DÜZ}}$	Z	p
0.00	0.00	0.637	0.012	0.637	0.012	0	1
0.00	0.95	0.638	0.012	0.638	0.012	0	1
0.95	0.00	0.374	0.019	0.374	0.019	0	1
0.10	0.10	0.611	0.012	0.611	0.012	-0.044	0.964
0.25	0.25	0.569	0.013	0.572	0.013	-0.169	0.865
0.50	0.50	0.500	0.015	0.500	0.017	-0.003	0.997
0.75	0.75	0.429	0.017	0.394	0.025	1.628	0.103
0.95	0.95	0.375	0.018	0.156	0.039	7.511	<0.001
0.10	0.25	0.611	0.012	0.612	0.012	-0.113	0.909
0.10	0.50	0.611	0.012	0.614	0.013	-0.216	0.828
0.10	0.75	0.611	0.012	0.615	0.013	-0.337	0.735
0.10	0.95	0.611	0.012	0.616	0.013	-0.431	0.666
0.25	0.10	0.570	0.013	0.571	0.013	-0.066	0.946
0.50	0.10	0.499	0.015	0.499	0.015	0.000	0.999
0.75	0.10	0.429	0.017	0.427	0.017	0.158	0.873
0.95	0.10	0.375	0.019	0.368	0.020	0.307	0.758
0.95	0.25	0.375	0.018	0.358	0.021	0.856	0.391
0.95	0.50	0.375	0.019	0.330	0.025	1.960	0.049
0.95	0.75	0.375	0.018	0.277	0.030	4.046	<0.001
0.25	0.95	0.569	0.013	0.579	0.015	-0.699	0.484
0.50	0.95	0.500	0.015	0.500	0.021	0.001	0.998
0.75	0.95	0.429	0.017	0.370	0.032	2.327	0.019

Tablo 4.1.66- $n_H = 500$, $n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 1.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.760	0.010	0.760	0.010	0	1
0.00	0.95	0.759	0.010	0.759	0.010	0	1
0.95	0.00	0.514	0.020	0.514	0.020	0	1
0.10	0.10	0.737	0.011	0.738	0.011	-0.092	0.926
0.25	0.25	0.701	0.012	0.707	0.012	-0.466	0.641
0.50	0.50	0.637	0.015	0.657	0.017	-1.223	0.221
0.75	0.75	0.569	0.019	0.603	0.027	-1.469	0.141
0.95	0.95	0.514	0.020	0.543	0.064	-0.699	0.483
0.10	0.25	0.737	0.011	0.740	0.011	-0.229	0.818
0.10	0.50	0.737	0.011	0.742	0.011	-0.458	0.646
0.10	0.75	0.737	0.011	0.745	0.011	-0.724	0.468
0.10	0.95	0.737	0.011	0.747	0.011	-0.905	0.365
0.25	0.10	0.702	0.012	0.704	0.012	-0.189	0.850
0.50	0.10	0.637	0.015	0.641	0.016	-0.215	0.829
0.75	0.10	0.569	0.018	0.572	0.019	-0.145	0.884
0.95	0.10	0.514	0.020	0.514	0.021	-0.033	0.973
0.95	0.25	0.514	0.020	0.516	0.023	-0.091	0.926
0.95	0.50	0.514	0.021	0.519	0.029	-0.206	0.836
0.95	0.75	0.513	0.020	0.525	0.038	-0.394	0.693
0.25	0.95	0.702	0.012	0.728	0.013	-2.007	0.044
0.50	0.95	0.638	0.015	0.687	0.019	-2.742	0.006
0.75	0.95	0.570	0.018	0.629	0.032	-2.267	0.023

Tablo 4.1.67- $n_H = 500$, $n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 1.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.008	0.855	0.008	0	1
0.00	0.95	0.855	0.008	0.855	0.008	0	1
0.95	0.00	0.651	0.021	0.651	0.021	0	1
0.10	0.10	0.838	0.009	0.804	0.009	-0.127	0.898
0.25	0.25	0.811	0.010	0.818	0.010	-0.710	0.477
0.50	0.50	0.759	0.014	0.792	0.014	-2.211	0.026
0.75	0.75	0.702	0.018	0.788	0.022	-4.141	<0.001
0.95	0.95	0.650	0.020	0.888	0.032	-8.906	<0.001
0.10	0.25	0.839	0.008	0.842	0.008	-0.351	0.725
0.10	0.50	0.839	0.009	0.845	0.009	-0.680	0.496
0.10	0.75	0.838	0.009	0.848	0.009	-1.011	0.311
0.10	0.95	0.838	0.009	0.851	0.009	-1.320	0.186
0.25	0.10	0.811	0.010	0.814	0.010	-0.283	0.777
0.50	0.10	0.759	0.013	0.765	0.013	-0.408	0.682
0.75	0.10	0.701	0.018	0.708	0.019	-0.383	0.701
0.95	0.10	0.650	0.021	0.657	0.022	-0.328	0.742
0.95	0.25	0.652	0.021	0.673	0.024	-0.907	0.364
0.95	0.50	0.651	0.021	0.704	0.027	-2.168	0.030
0.95	0.75	0.650	0.021	0.763	0.232	-4.253	<0.001
0.25	0.95	0.810	0.011	0.843	0.010	-2.970	0.002
0.50	0.95	0.760	0.013	0.835	0.014	-5.343	<0.001
0.75	0.95	0.702	0.018	0.837	0.022	-6.729	<0.001

Tablo 4.1.68- $n_H = 500$, $n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 1.60$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.871	0.007	0.871	0.007	0	1
0.00	0.95	0.870	0.008	0.870	0.008	0	1
0.95	0.00	0.677	0.020	0.677	0.020	0	1
0.10	0.10	0.855	0.008	0.856	0.008	-0.135	0.892
0.25	0.25	0.829	0.010	0.837	0.010	-0.751	0.452
0.50	0.50	0.782	0.013	0.815	0.013	-2.451	0.014
0.75	0.75	0.726	0.017	0.817	0.020	-4.843	<0.001
0.95	0.95	0.676	0.020	0.926	0.024	-10.957	<0.001
0.10	0.25	0.856	0.008	0.859	0.008	-0.356	0.721
0.10	0.50	0.855	0.008	0.861	0.008	-0.691	0.489
0.10	0.75	0.855	0.008	0.655	0.008	-1.058	0.289
0.10	0.95	0.855	0.009	0.867	0.008	-1.318	0.187
0.25	0.10	0.829	0.010	0.832	0.010	-0.303	0.761
0.50	0.10	0.781	0.013	0.787	0.013	-0.429	0.667
0.75	0.10	0.725	0.017	0.733	0.018	-0.435	0.663
0.95	0.10	0.677	0.021	0.686	0.022	-0.381	0.703
0.95	0.25	0.676	0.021	0.700	0.024	-1.012	0.311
0.95	0.50	0.677	0.021	0.737	0.027	-2.449	0.014
0.95	0.75	0.677	0.020	0.803	0.028	-5.247	<0.001
0.25	0.95	0.830	0.010	0.862	0.010	-3.086	0.002
0.50	0.95	0.781	0.013	0.857	0.012	-5.863	<0.001
0.75	0.95	0.726	0.017	0.868	0.019	-7.747	<0.001

Tablo 4.1.69- $n_H = 500$, $n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 1.70$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.884	0.007	0.884	0.007	0	1
0.00	0.95	0.885	0.007	0.885	0.007	0	1
0.95	0.00	0.701	0.021	0.701	0.021	0	1
0.10	0.10	0.870	0.008	0.871	0.008	-0.138	0.890
0.25	0.25	0.847	0.009	0.855	0.009	-0.801	0.422
0.50	0.50	0.801	0.013	0.836	0.013	-2.551	0.010
0.75	0.75	0.750	0.017	0.845	0.018	-5.324	<0.001
0.95	0.95	0.702	0.020	0.953	0.017	-12.977	<0.001
0.10	0.25	0.870	0.008	0.873	0.008	-0.356	0.721
0.10	0.50	0.871	0.008	0.877	0.007	-0.763	0.445
0.10	0.75	0.871	0.008	0.880	0.008	-1.129	0.258
0.10	0.95	0.871	0.008	0.882	0.008	-1.441	0.149
0.25	0.10	0.847	0.009	0.850	0.009	-0.307	0.758
0.50	0.10	0.801	0.013	0.807	0.013	-0.447	0.654
0.75	0.10	0.748	0.016	0.757	0.017	-0.495	0.620
0.95	0.10	0.702	0.021	0.711	0.021	-0.434	0.663
0.95	0.25	0.702	0.020	0.728	0.022	-1.186	0.235
0.95	0.50	0.701	0.021	0.766	0.025	-2.791	0.005
0.95	0.75	0.701	0.020	0.836	0.026	-5.710	<0.001
0.25	0.95	0.847	0.009	0.879	0.009	-3.359	<0.001
0.50	0.95	0.801	0.013	0.878	0.012	-6.086	<0.001
0.75	0.95	0.749	0.016	0.894	0.016	-8.693	<0.001

Tablo 4.1.70- $n_H = 500$, $n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 1.80$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.007	0.898	0.007	0	1
0.00	0.95	0.898	0.007	0.898	0.007	0	1
0.95	0.00	0.726	0.021	0.726	0.021	0	1
0.10	0.10	0.885	0.008	0.886	0.008	-0.144	0.885
0.25	0.25	0.863	0.009	0.871	0.008	-0.854	0.392
0.50	0.50	0.820	0.012	0.855	0.012	-2.806	0.005
0.75	0.75	0.770	0.017	0.867	0.017	-5.669	<0.001
0.95	0.95	0.725	0.020	0.970	0.011	-15.130	<0.001
0.10	0.25	0.885	0.007	0.888	0.007	-0.380	0.703
0.10	0.50	0.885	0.007	0.891	0.007	-0.749	0.453
0.10	0.75	0.885	0.008	0.894	0.007	-1.129	0.258
0.10	0.95	0.885	0.007	0.897	0.007	-1.506	0.131
0.25	0.10	0.863	0.009	0.866	0.009	-0.331	0.740
0.50	0.10	0.820	0.012	0.826	0.012	-0.492	0.622
0.75	0.10	0.771	0.017	0.779	0.017	-0.511	0.608
0.95	0.10	0.725	0.021	0.735	0.021	-0.471	0.637
0.95	0.25	0.726	0.020	0.754	0.022	-1.312	0.189
0.95	0.50	0.726	0.019	0.797	0.023	-3.268	0.001
0.95	0.75	0.725	0.021	0.866	0.024	-6.153	<0.001
0.25	0.95	0.863	0.008	0.895	0.008	-3.687	<0.001
0.50	0.95	0.820	0.012	0.897	0.010	-6.699	<0.001
0.75	0.95	0.771	0.016	0.916	0.013	-9.584	<0.001

Tablo 4.1.71- $n_H = 500$, $n_S = 1000$, $\mu_{YH} = 1.90$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.006	0.910	0.006	0	1
0.00	0.95	0.910	0.006	0.910	0.006	0	1
0.95	0.00	0.748	0.020	0.748	0.020	0	1
0.10	0.10	0.898	0.007	0.899	0.007	-0.153	0.878
0.25	0.25	0.878	0.008	0.885	0.008	-0.858	0.390
0.50	0.50	0.838	0.012	0.873	0.011	-2.949	0.003
0.75	0.75	0.791	0.016	0.889	0.015	-6.215	<0.001
0.95	0.95	0.749	0.020	0.982	0.008	-16.413	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.007	0.901	0.007	-0.387	0.698
0.10	0.50	0.898	0.007	0.904	0.007	-0.787	0.431
0.10	0.75	0.898	0.007	0.906	0.007	-1.159	0.246
0.10	0.95	0.898	0.007	0.909	0.006	-1.559	0.118
0.25	0.10	0.878	0.008	0.881	0.008	-0.340	0.733
0.50	0.10	0.839	0.011	0.845	0.011	-0.530	0.595
0.75	0.10	0.790	0.016	0.800	0.016	-0.550	0.582
0.95	0.10	0.748	0.019	0.759	0.020	-0.540	0.588
0.95	0.25	0.749	0.020	0.779	0.021	-1.422	0.154
0.95	0.50	0.749	0.019	0.822	0.021	-3.533	<0.001
0.95	0.75	0.748	0.019	0.892	0.020	-7.113	<0.001
0.25	0.95	0.878	0.008	0.909	0.007	-3.686	<0.001
0.50	0.95	0.838	0.011	0.913	0.009	-7.051	<0.001
0.75	0.95	0.791	0.015	0.933	0.011	-10.253	<0.001

Tablo 4.1.72- $n_H = 500, n_S = 1000, \mu_{YH} = 2.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.921	0.006	0.921	0.006	0	1
0.00	0.95	0.921	0.006	0.921	0.006	0	1
0.95	0.00	0.771	0.019	0.771	0.019	0	1
0.10	0.10	0.910	0.006	0.911	0.006	-0.158	0.873
0.25	0.25	0.892	0.008	0.899	0.007	-0.900	0.367
0.50	0.50	0.855	0.011	0.889	0.010	-3.060	0.002
0.75	0.75	0.811	0.015	0.908	0.013	-6.677	<0.001
0.95	0.95	0.770	0.019	0.990	0.005	-17.664	<0.001
0.10	0.25	0.910	0.006	0.912	0.006	-0.401	0.687
0.10	0.50	0.910	0.006	0.915	0.006	-0.805	0.420
0.10	0.75	0.910	0.006	0.918	0.006	-1.236	0.216
0.10	0.95	0.910	0.006	0.920	0.006	-1.624	0.104
0.25	0.10	0.892	0.008	0.895	0.007	-0.360	0.718
0.50	0.10	0.854	0.011	0.861	0.011	-0.540	0.588
0.75	0.10	0.811	0.015	0.820	0.015	-0.600	0.548
0.95	0.10	0.770	0.020	0.782	0.020	-0.542	0.587
0.95	0.25	0.771	0.019	0.802	0.020	-1.541	0.123
0.95	0.50	0.770	0.020	0.846	0.021	-3.609	<0.001
0.95	0.75	0.770	0.019	0.914	0.018	-7.671	<0.001
0.25	0.95	0.892	0.007	0.922	0.006	-4.072	<0.001
0.50	0.95	0.855	0.011	0.928	0.008	-7.201	<0.001
0.75	0.95	0.811	0.015	0.949	0.010	-10.747	<0.001

Tablo 4.1.65 - Tablo 4.1.72 birlikte incelendiğinde, $n_H = 500, n_S = 1000$, koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} \geq 1.50$ koşullarında, $\rho_S = \rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S = 0.25$ 'den $\rho_S = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho = 0.10$ değerinin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. $[\rho_S = \rho_H = 0]$, $[\rho_S = 0, \rho_H = 0.95]$ ve $[\rho_S = 0.95, \rho_H = 0]$ kombinasyonlarında ise AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek AUC_{DÜZ} gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve AUC_{DÜZ} değerleri

ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapamadığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir, bu durumda $\rho_H=0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda $AUC_{DÜZ}$ değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artış gösteriyorsa Hasta-Sağlam ayırımı önemli düzeyde artmaktadır.

$n_H = 250$, $n_S = 500$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.73 – Tablo 4.1.80'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.73- $n_H = 250$, $n_S = 500$, $\mu_{YH} = 0.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.637	0.016	0.637	0.016	0	1
0.00	0.95	0.638	0.017	0.638	0.017	0	1
0.95	0.00	0.374	0.026	0.374	0.026	0	1
0.10	0.10	0.610	0.017	0.611	0.017	-0.030	0.975
0.25	0.25	0.570	0.019	0.572	0.019	-0.117	0.906
0.50	0.50	0.498	0.022	0.498	0.025	0.008	0.993
0.75	0.75	0.428	0.024	0.392	0.036	1.156	0.247
0.95	0.95	0.375	0.026	0.160	0.055	5.232	<0.000
0.10	0.25	0.610	0.018	0.612	0.018	-0.075	0.939
0.10	0.50	0.610	0.018	0.613	0.018	-0.152	0.879
0.10	0.75	0.611	0.017	0.615	0.018	-0.237	0.812
0.10	0.95	0.610	0.017	0.615	0.018	-0.305	0.760
0.25	0.10	0.571	0.018	0.571	0.019	-0.046	0.962
0.50	0.10	0.499	0.021	0.499	0.022	0.001	0.998
0.75	0.10	0.429	0.024	0.426	0.025	0.111	0.910
0.95	0.10	0.375	0.027	0.369	0.028	0.218	0.826
0.95	0.25	0.376	0.026	0.359	0.029	0.606	0.543
0.95	0.50	0.375	0.027	0.330	0.035	1.416	0.156
0.95	0.75	0.375	0.027	0.278	0.044	2.708	0.006
0.25	0.95	0.569	0.018	0.579	0.020	-0.501	0.615
0.50	0.95	0.500	0.022	0.500	0.030	-0.003	0.997
0.75	0.95	0.430	0.025	0.372	0.046	1.609	0.107

Tablo 4.1.74- $n_H = 250$, $n_S = 500$, $\mu_{YH} = 1.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.760	0.015	0.760	0.015	0	1
0.00	0.95	0.760	0.014	0.760	0.014	0	1
0.95	0.00	0.515	0.030	0.515	0.030	0	1
0.10	0.10	0.738	0.016	0.739	0.016	-0.064	0.948
0.25	0.25	0.701	0.018	0.706	0.018	-0.323	0.746
0.50	0.50	0.638	0.021	0.659	0.024	-0.874	0.381
0.75	0.75	0.568	0.027	0.602	0.040	-1.003	0.315
0.95	0.95	0.514	0.030	0.545	0.093	-0.491	0.623
0.10	0.25	0.738	0.016	0.740	0.016	-0.162	0.870
0.10	0.50	0.737	0.015	0.742	0.016	-0.332	0.739
0.10	0.75	0.738	0.016	0.746	0.016	-0.496	0.619
0.10	0.95	0.737	0.016	0.748	0.016	-0.630	0.528
0.25	0.10	0.701	0.017	0.704	0.017	-0.132	0.894
0.50	0.10	0.638	0.022	0.641	0.022	-0.151	0.879
0.75	0.10	0.569	0.025	0.571	0.026	-0.104	0.916
0.95	0.10	0.515	0.030	0.516	0.032	-0.025	0.979
0.95	0.25	0.513	0.031	0.514	0.035	-0.056	0.355
0.95	0.50	0.512	0.029	0.517	0.040	-0.131	0.895
0.95	0.75	0.513	0.031	0.524	0.058	-0.251	0.801
0.25	0.95	0.700	0.018	0.726	0.019	-1.357	0.174
0.50	0.95	0.637	0.022	0.686	0.028	-1.897	0.057
0.75	0.95	0.571	0.027	0.629	0.047	-1.562	0.118

Tablo 4.1.75- $n_H = 250$, $n_S = 500$, $\mu_{YH} = 1.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.855	0.011	0.855	0.011	0	1
0.00	0.95	0.855	0.012	0.855	0.012	0	1
0.95	0.00	0.650	0.031	0.650	0.031	0	1
0.10	0.10	0.839	0.013	0.840	0.013	-0.092	0.926
0.25	0.25	0.811	0.015	0.819	0.015	-0.496	0.619
0.50	0.50	0.758	0.019	0.791	0.020	-1.628	0.103
0.75	0.75	0.701	0.025	0.786	0.030	-3.098	0.001
0.95	0.95	0.650	0.030	0.885	0.049	-5.857	<0.001
0.10	0.25	0.838	0.013	0.841	0.013	-0.228	0.818
0.10	0.50	0.838	0.013	0.845	0.013	-0.466	0.640
0.10	0.75	0.839	0.013	0.848	0.013	-0.713	0.475
0.10	0.95	0.838	0.012	0.850	0.012	-0.959	0.337
0.25	0.10	0.811	0.015	0.814	0.015	-0.193	0.846
0.50	0.10	0.760	0.019	0.765	0.019	-0.290	0.771
0.75	0.10	0.701	0.025	0.708	0.025	-0.281	0.778
0.95	0.10	0.653	0.030	0.660	0.031	-0.239	0.811
0.95	0.25	0.651	0.030	0.671	0.033	-0.636	0.524
0.95	0.50	0.651	0.031	0.704	0.039	-1.479	0.138
0.95	0.75	0.651	0.030	0.763	0.046	-2.930	0.003
0.25	0.95	0.810	0.014	0.843	0.014	-2.201	0.027
0.50	0.95	0.760	0.019	0.834	0.020	-3.761	<0.001
0.75	0.95	0.701	0.025	0.836	0.031	-4.751	0.016

Tablo 4.1.76- $n_H = 250$, $n_S = 500$, $\mu_{YH} = 1.60$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.871	0.011	0.871	0.011	0	1
0.00	0.95	0.871	0.011	0.871	0.011	0	1
0.95	0.00	0.675	0.030	0.675	0.030	0	1
0.10	0.10	0.854	0.012	0.856	0.012	-0.096	0.922
0.25	0.25	0.830	0.014	0.837	0.014	-0.536	0.591
0.50	0.50	0.782	0.019	0.815	0.020	-1.666	0.095
0.75	0.75	0.725	0.024	0.816	0.028	-3.453	<0.001
0.95	0.95	0.678	0.030	0.924	0.036	-7.366	<0.001
0.10	0.25	0.855	0.012	0.858	0.012	-0.249	0.802
0.10	0.50	0.855	0.012	0.861	0.012	-0.491	0.623
0.10	0.75	0.855	0.012	0.865	0.012	-0.761	0.446
0.10	0.95	0.855	0.012	0.867	0.012	-0.983	0.325
0.25	0.10	0.829	0.014	0.832	0.014	-0.206	0.836
0.50	0.10	0.780	0.019	0.786	0.019	-0.296	0.767
0.75	0.10	0.725	0.025	0.733	0.026	-0.299	0.764
0.95	0.10	0.677	0.029	0.685	0.030	-0.278	0.780
0.95	0.25	0.675	0.030	0.699	0.033	-0.720	0.471
0.95	0.50	0.676	0.029	0.735	0.371	-1.765	0.077
0.95	0.75	0.677	0.030	0.802	0.043	-3.389	<0.001
0.25	0.95	0.830	0.014	0.863	0.014	-2.269	0.023
0.50	0.95	0.779	0.018	0.856	0.018	-4.150	<0.001
0.75	0.95	0.725	0.024	0.866	0.027	-5.453	4.948

Tablo 4.1.77- $n_H = 250$, $n_S = 500$, $\mu_{YH} = 1.70$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.885	0.010	0.885	0.010	0	1
0.00	0.95	0.884	0.010	0.884	0.010	0	1
0.95	0.00	0.700	0.029	0.700	0.029	0	1
0.10	0.10	0.870	0.011	0.871	0.011	-0.100	0.920
0.25	0.25	0.847	0.013	0.855	0.013	-0.564	0.572
0.50	0.50	0.800	0.018	0.835	0.017	-1.905	0.056
0.75	0.75	0.748	0.025	0.843	0.027	-3.615	<0.001
0.95	0.95	0.700	0.030	0.948	0.027	-8.635	<0.001
0.10	0.25	0.870	0.011	0.873	0.011	-0.262	0.793
0.10	0.50	0.871	0.011	0.877	0.011	-0.518	0.603
0.10	0.75	0.871	0.011	0.880	0.011	-0.791	0.428
0.10	0.95	0.871	0.011	0.882	0.011	-1.039	0.298
0.25	0.10	0.846	0.013	0.849	0.013	-0.225	0.821
0.50	0.10	0.800	0.019	0.806	0.019	-0.310	0.756
0.75	0.10	0.748	0.024	0.756	0.024	-0.338	0.735
0.95	0.10	0.701	0.029	0.710	0.030	-0.307	0.758
0.95	0.25	0.701	0.031	0.727	0.033	-0.793	0.427
0.95	0.50	0.701	0.031	0.766	0.037	-1.882	0.059
0.95	0.75	0.701	0.030	0.835	0.039	-3.832	<0.001
0.25	0.95	0.847	0.013	0.879	0.012	-2.439	0.014
0.50	0.95	0.800	0.018	0.877	0.017	-4.345	<0.001
0.75	0.95	0.748	0.024	0.892	0.024	-5.863	<0.001

Tablo 4.1.78- $n_H = 250$, $n_S = 500$, $\mu_{YH} = 1.80$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.010	0.898	0.010	0	1
0.00	0.95	0.898	0.010	0.898	0.010	0	1
0.95	0.00	0.727	0.029	0.727	0.029	0	1
0.10	0.10	0.885	0.011	0.886	0.011	-0.103	0.917
0.25	0.25	0.862	0.012	0.870	0.012	-0.621	0.534
0.50	0.50	0.821	0.016	0.855	0.016	-2.072	0.038
0.75	0.75	0.770	0.023	0.867	0.024	-4.057	<0.001
0.95	0.95	0.725	0.028	0.968	0.018	-10.366	<0.001
0.10	0.25	0.884	0.011	0.887	0.011	-0.260	0.794
0.10	0.50	0.885	0.011	0.891	0.010	-0.535	0.592
0.10	0.75	0.885	0.011	0.894	0.011	-0.801	0.422
0.10	0.95	0.885	0.011	0.896	0.010	-1.0258	0.304
0.25	0.10	0.862	0.013	0.865	0.013	-0.230	0.817
0.50	0.10	0.821	0.017	0.828	0.016	-0.361	0.717
0.75	0.10	0.770	0.023	0.779	0.023	-0.369	0.711
0.95	0.10	0.725	0.030	0.735	0.031	-0.323	0.746
0.95	0.25	0.726	0.028	0.754	0.030	-0.947	0.343
0.95	0.50	0.725	0.028	0.794	0.033	-2.224	0.026
0.95	0.75	0.725	0.029	0.865	0.034	-4.363	<0.001
0.25	0.95	0.864	0.013	0.895	0.012	-2.493	0.012
0.50	0.95	0.821	0.016	0.897	0.014	-4.861	<0.001
0.75	0.95	0.770	0.023	0.914	0.020	-6.464	<0.001

Tablo 4.1.79- $n_H = 250$, $n_S = 500$, $\mu_{YH} = 1.90$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.009	0.910	0.009	0	1
0.00	0.95	0.910	0.009	0.910	0.009	0	1
0.95	0.00	0.748	0.028	0.748	0.028	0	1
0.10	0.10	0.897	0.010	0.899	0.010	-0.103	0.917
0.25	0.25	0.877	0.011	0.885	0.011	-0.636	0.524
0.50	0.50	0.838	0.016	0.872	0.015	-2.107	0.035
0.75	0.75	0.792	0.023	0.889	0.021	-4.358	<0.001
0.95	0.95	0.748	0.028	0.981	0.012	-11.456	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.010	0.901	0.010	-0.274	0.784
0.10	0.50	0.898	0.010	0.904	0.009	-0.568	0.569
0.10	0.75	0.898	0.010	0.906	0.010	-0.841	0.399
0.10	0.95	0.898	0.010	0.909	0.009	-1.090	0.275
0.25	0.10	0.876	0.012	0.879	0.012	-0.232	0.816
0.50	0.10	0.838	0.017	0.844	0.017	-0.356	0.721
0.75	0.10	0.791	0.023	0.800	0.023	-0.391	0.695
0.95	0.10	0.749	0.028	0.760	0.029	-0.373	0.708
0.95	0.25	0.748	0.028	0.778	0.030	-1.007	0.313
0.95	0.50	0.747	0.029	0.819	0.033	-2.305	0.021
0.95	0.75	0.748	0.029	0.891	0.030	-4.725	<0.001
0.25	0.95	0.877	0.012	0.908	0.011	-2.639	0.008
0.50	0.95	0.839	0.016	0.913	0.013	-4.845	<0.001
0.75	0.95	0.791	0.022	0.934	0.017	-7.130	<0.001

Tablo 4.1.80- $n_H = 250, n_S = 500, \mu_{YH} = 2.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.920	0.008	0.920	0.008	0	1
0.00	0.95	0.921	0.008	0.921	0.008	0	1
0.95	0.00	0.770	0.028	0.770	0.028	0	1
0.10	0.10	0.909	0.009	0.911	0.009	-0.110	0.911
0.25	0.25	0.891	0.011	0.898	0.011	-0.636	0.524
0.50	0.50	0.855	0.016	0.889	0.015	-2.156	0.031
0.75	0.75	0.812	0.022	0.908	0.019	-4.638	<0.001
0.95	0.95	0.770	0.027	0.989	0.007	-12.223	<0.001
0.10	0.25	0.910	0.009	0.913	0.009	-0.277	0.781
0.10	0.50	0.909	0.009	0.915	0.009	-0.573	0.566
0.10	0.75	0.910	0.009	0.918	0.009	-0.883	0.377
0.10	0.95	0.910	0.009	0.921	0.009	-1.102	0.270
0.25	0.10	0.891	0.011	0.894	0.011	-0.247	0.804
0.50	0.10	0.855	0.016	0.861	0.015	-0.382	0.702
0.75	0.10	0.810	0.022	0.820	0.022	-0.411	0.680
0.95	0.10	0.769	0.027	0.780	0.028	-0.401	0.688
0.95	0.25	0.772	0.027	0.803	0.028	-1.104	0.269
0.95	0.50	0.771	0.027	0.846	0.028	-2.681	0.007
0.95	0.75	0.769	0.027	0.913	0.026	-5.332	<0.001
0.25	0.95	0.891	0.011	0.921	0.010	-2.737	<0.001
0.50	0.95	0.854	0.015	0.927	0.012	-5.217	<0.001
0.75	0.95	0.811	0.022	0.949	0.014	-7.280	<0.001

Tablo 4.1.73 - Tablo 4.1.80 birlikte incelendiğinde, $n_H = 250, n_S = 500$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $\mu_{YH} = 1.50, \mu_{YH} = 1.60$ ve $\mu_{YH} = 1.70$ koşullarında, $\rho_S = \rho_H \geq 0.75$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.75$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\mu_{YH} = 1.80, \mu_{YH} = 1.90$ ve $\mu_{YH} = 2.00$ koşullarında, $\rho_S = \rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.50$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.25$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombi-

nasyonda $\rho_H=0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S=0.25$ 'den $\rho_S=0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho=0.10$ değerinin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için yetersiz olduğu görülmektedir. $[\rho_S=\rho_H=0]$, $[\rho_S=0,\rho_H=0.95]$ ve $[\rho_S=0.95,\rho_H=0]$ kombinasyonlarında ise $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH}=0.50$ ve $\mu_{YH}=1.00$ olduğunda gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapamadığı görülmektedir.

$n_H=100$, $n_S=200$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.81 – Tablo 4.1.88'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.81- $n_H=100$, $n_S=200$, $\mu_{YH}=0.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.635	0.026	0.635	0.026	0	1
0.00	0.95	0.637	0.027	0.637	0.027	0	1
0.95	0.00	0.375	0.041	0.375	0.041	0	1
0.10	0.10	0.612	0.028	0.613	0.028	-0.019	0.984
0.25	0.25	0.569	0.029	0.571	0.030	-0.073	0.941
0.50	0.50	0.499	0.034	0.498	0.039	0.006	0.995
0.75	0.75	0.429	0.038	0.394	0.057	0.727	0.467
0.95	0.95	0.374	0.041	0.166	0.085	3.296	<0.001
0.10	0.25	0.611	0.028	0.613	0.028	-0.048	0.961
0.10	0.50	0.611	0.027	0.613	0.027	-0.100	0.920
0.10	0.75	0.609	0.027	0.613	0.028	-0.150	0.880
0.10	0.95	0.611	0.027	0.617	0.028	-0.195	0.844
0.25	0.10	0.569	0.029	0.569	0.030	-0.028	0.977
0.50	0.10	0.500	0.033	0.500	0.034	0.000	0.999
0.75	0.10	0.431	0.038	0.428	0.039	0.068	0.945
0.95	0.10	0.377	0.042	0.371	0.044	0.138	0.890
0.95	0.25	0.374	0.042	0.357	0.047	0.380	0.703
0.95	0.50	0.373	0.040	0.329	0.053	0.945	0.344
0.95	0.75	0.374	0.042	0.278	0.068	1.735	0.082
0.25	0.95	0.568	0.029	0.578	0.033	-0.305	0.759
0.50	0.95	0.498	0.035	0.498	0.049	0.019	0.984
0.75	0.95	0.430	0.040	0.372	0.072	1.029	0.303

Tablo 4.1.82- $n_H = 100$, $n_S = 200$, $\mu_{YH} = 1.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.759	0.023	0.759	0.023	0	1
0.00	0.95	0.759	0.024	0.759	0.024	0	1
0.95	0.00	0.515	0.048	0.515	0.048	0	1
0.10	0.10	0.737	0.025	0.738	0.025	-0.040	0.967
0.25	0.25	0.701	0.028	0.707	0.029	-0.205	0.837
0.50	0.50	0.635	0.035	0.655	0.039	-0.521	0.601
0.75	0.75	0.570	0.040	0.603	0.059	-0.678	0.497
0.95	0.95	0.514	0.049	0.540	0.146	-0.271	0.785
0.10	0.25	0.738	0.026	0.740	0.026	-0.099	0.920
0.10	0.50	0.737	0.024	0.743	0.025	-0.213	0.831
0.10	0.75	0.738	0.025	0.746	0.025	-0.322	0.747
0.10	0.95	0.737	0.025	0.747	0.026	-0.401	0.688
0.25	0.10	0.701	0.029	0.704	0.029	-0.078	0.937
0.50	0.10	0.636	0.035	0.640	0.035	-0.094	0.924
0.75	0.10	0.569	0.042	0.571	0.043	-0.061	0.950
0.95	0.10	0.513	0.048	0.514	0.050	-0.013	0.989
0.95	0.25	0.513	0.049	0.515	0.056	-0.034	0.972
0.95	0.50	0.512	0.047	0.517	0.065	-0.081	0.934
0.95	0.75	0.512	0.049	0.522	0.089	-0.147	0.883
0.25	0.95	0.701	0.028	0.727	0.030	-0.863	0.387
0.50	0.95	0.637	0.035	0.685	0.045	-1.175	0.239
0.75	0.95	0.570	0.043	0.627	0.075	-0.951	0.341

Tablo 4.1.83- $n_H = 100$, $n_S = 200$, $\mu_{YH} = 1.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.856	0.019	0.856	0.019	0	1
0.00	0.95	0.855	0.019	0.855	0.019	0	1
0.95	0.00	0.652	0.048	0.652	0.048	0	1
0.10	0.10	0.837	0.021	0.839	0.021	-0.056	0.955
0.25	0.25	0.810	0.023	0.818	0.023	-0.318	0.749
0.50	0.50	0.758	0.032	0.791	0.033	-0.961	0.336
0.75	0.75	0.702	0.040	0.786	0.049	-1.870	0.061
0.95	0.95	0.652	0.047	0.878	0.076	-3.663	<0.001
0.10	0.25	0.838	0.020	0.841	0.020	-0.149	0.880
0.10	0.50	0.839	0.020	0.845	0.019	-0.308	0.757
0.10	0.75	0.839	0.020	0.848	0.020	-0.462	0.643
0.10	0.95	0.838	0.021	0.850	0.021	-0.549	0.582
0.25	0.10	0.810	0.023	0.813	0.023	-0.128	0.897
0.50	0.10	0.759	0.031	0.765	0.031	-0.177	0.858
0.75	0.10	0.702	0.041	0.709	0.042	-0.169	0.865
0.95	0.10	0.650	0.047	0.657	0.049	-0.148	0.881
0.95	0.25	0.650	0.046	0.670	0.052	-0.405	0.684
0.95	0.50	0.650	0.048	0.701	0.061	-0.930	0.352
0.95	0.75	0.648	0.047	0.756	0.073	-1.785	0.074
0.25	0.95	0.812	0.023	0.844	0.023	-1.357	0.174
0.50	0.95	0.760	0.030	0.834	0.031	-2.380	0.017
0.75	0.95	0.699	0.041	0.831	0.051	-2.848	0.004

Tablo 4.1.84- $n_H = 100$, $n_S = 200$, $\mu_{YH} = 1.60$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.872	0.018	0.872	0.018	0	1
0.00	0.95	0.870	0.018	0.870	0.018	0	1
0.95	0.00	0.678	0.046	0.678	0.046	0	1
0.10	0.10	0.855	0.019	0.856	0.019	-0.061	0.951
0.25	0.25	0.830	0.022	0.838	0.022	-0.338	0.735
0.50	0.50	0.782	0.030	0.815	0.030	-1.092	0.274
0.75	0.75	0.725	0.039	0.814	0.044	-2.122	0.033
0.95	0.95	0.676	0.049	0.912	0.066	-4.060	<0.001
0.10	0.25	0.854	0.019	0.857	0.019	-0.158	0.874
0.10	0.50	0.855	0.019	0.861	0.019	-0.317	0.750
0.10	0.75	0.855	0.019	0.864	0.019	-0.481	0.630
0.10	0.95	0.855	0.020	0.867	0.019	-0.597	0.550
0.25	0.10	0.829	0.023	0.832	0.022	-0.131	0.895
0.50	0.10	0.782	0.029	0.787	0.029	-0.195	0.844
0.75	0.10	0.724	0.041	0.732	0.041	-0.185	0.852
0.95	0.10	0.677	0.048	0.685	0.050	-0.165	0.868
0.95	0.25	0.675	0.460	0.698	0.050	-0.472	0.636
0.95	0.50	0.676	0.047	0.734	0.059	-1.088	0.276
0.95	0.75	0.677	0.048	0.799	0.068	-2.070	0.038
0.25	0.95	0.829	0.023	0.861	0.022	-1.396	0.162
0.50	0.95	0.780	0.030	0.856	0.029	-2.510	0.012
0.75	0.95	0.724	0.041	0.863	0.047	-3.131	0.001

Tablo 4.1.85- $n_H = 100$, $n_S = 200$, $\mu_{YH} = 1.70$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.885	0.017	0.885	0.017	0	1
0.00	0.95	0.885	0.017	0.701	0.017	0	1
0.95	0.00	0.701	0.047	0.871	0.047	0	1
0.10	0.10	0.870	0.018	0.854	0.018	-0.064	0.918
0.25	0.25	0.846	0.021	0.834	0.020	-0.366	0.820
0.50	0.50	0.801	0.030	0.840	0.030	-1.118	0.263
0.75	0.75	0.746	0.040	0.940	0.043	-2.221	0.026
0.95	0.95	0.700	0.047	0.873	0.049	-4.943	<0.001
0.10	0.25	0.870	0.018	0.875	0.018	-0.159	0.873
0.10	0.50	0.869	0.019	0.880	0.019	-0.311	0.755
0.10	0.75	0.871	0.018	0.883	0.018	-0.490	0.624
0.10	0.95	0.871	0.018	0.850	0.017	-0.645	0.518
0.25	0.10	0.847	0.021	0.807	0.021	-0.140	0.888
0.50	0.10	0.801	0.027	0.755	0.027	-0.214	0.830
0.75	0.10	0.747	0.037	0.709	0.038	-0.215	0.829
0.95	0.10	0.700	0.047	0.727	0.049	-0.188	0.850
0.95	0.25	0.702	0.048	0.764	0.052	-0.504	0.614
0.95	0.50	0.700	0.048	0.834	0.058	-1.194	0.232
0.95	0.75	0.703	0.048	0.878	0.063	-2.354	0.018
0.25	0.95	0.846	0.020	0.800	0.020	-1.515	0.129
0.50	0.95	0.800	0.028	0.876	0.028	-2.623	0.008
0.75	0.95	0.748	0.038	0.748	0.039	-3.634	<0.001

Tablo 4.1.86- $n_H = 100$, $n_S = 200$, $\mu_{YH} = 1.80$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.016	0.898	0.016	0	1
0.00	0.95	0.897	0.016	0.897	0.016	0	1
0.95	0.00	0.726	0.045	0.726	0.045	0	1
0.10	0.10	0.885	0.017	0.886	0.017	-0.066	0.946
0.25	0.25	0.863	0.020	0.871	0.020	-0.375	0.707
0.50	0.50	0.818	0.026	0.853	0.026	-1.292	0.196
0.75	0.75	0.769	0.038	0.865	0.038	-2.478	0.013
0.95	0.95	0.727	0.045	0.964	0.033	-5.987	0.033
0.10	0.25	0.885	0.017	0.888	0.017	-0.168	0.866
0.10	0.50	0.884	0.017	0.890	0.017	-0.332	0.739
0.10	0.75	0.885	0.017	0.894	0.017	-0.504	0.614
0.10	0.95	0.884	0.016	0.895	0.016	-0.688	0.491
0.25	0.10	0.862	0.020	0.865	0.020	-0.145	0.884
0.50	0.10	0.821	0.027	0.827	0.027	-0.221	0.824
0.75	0.10	0.769	0.037	0.778	0.037	-0.229	0.818
0.95	0.10	0.725	0.045	0.735	0.047	-0.213	0.831
0.95	0.25	0.726	0.047	0.753	0.051	-0.556	0.577
0.95	0.50	0.726	0.045	0.794	0.052	-1.393	0.163
0.95	0.75	0.722	0.046	0.859	0.056	-2.653	0.007
0.25	0.95	0.862	0.020	0.894	0.018	-1.629	0.103
0.50	0.95	0.819	0.027	0.895	0.024	-2.869	0.004
0.75	0.95	0.772	0.038	0.913	0.034	-3.886	<0.001

Tablo 4.1.87- $n_H = 100$, $n_S = 200$, $\mu_{YH} = 1.90$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.910	0.014	0.910	0.014	0	1
0.00	0.95	0.910	0.014	0.910	0.014	0	1
0.95	0.00	0.747	0.042	0.747	0.042	0	1
0.10	0.10	0.897	0.016	0.898	0.016	-0.068	0.945
0.25	0.25	0.878	0.019	0.885	0.018	-0.391	0.695
0.50	0.50	0.838	0.027	0.872	0.025	-1.284	0.198
0.75	0.75	0.789	0.035	0.886	0.034	-2.739	0.006
0.95	0.95	0.749	0.045	0.976	0.025	-6.345	<0.001
0.10	0.25	0.898	0.016	0.901	0.016	-0.350	0.866
0.10	0.50	0.897	0.016	0.903	0.016	-0.559	0.725
0.10	0.75	0.898	0.015	0.906	0.015	-0.685	0.576
0.10	0.95	0.898	0.016	0.909	0.015	-0.145	0.493
0.25	0.10	0.877	0.020	0.880	0.020	-0.222	0.884
0.50	0.10	0.839	0.027	0.845	0.027	-0.249	0.823
0.75	0.10	0.792	0.035	0.801	0.036	-0.221	0.803
0.95	0.10	0.748	0.047	0.759	0.048	-0.600	0.824
0.95	0.25	0.747	0.047	0.777	0.050	-1.492	0.548
0.95	0.50	0.749	0.045	0.821	0.050	-3.045	0.135
0.95	0.75	0.748	0.044	0.888	0.017	-1.657	0.002
0.25	0.95	0.877	0.019	0.908	0.021	-3.056	0.097
0.50	0.95	0.837	0.026	0.911	0.029	-4.189	0.021
0.75	0.95	0.790	0.037	0.930	0.023	-4.215	<0.001

Tablo 4.1.88- $n_H = 100$, $n_S = 200$, $\mu_{YH} = 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.920	0.013	0.920	0.013	0	1
0.00	0.95	0.920	0.013	0.920	0.013	0	1
0.95	0.00	0.770	0.042	0.770	0.042	0	1
0.10	0.10	0.910	0.015	0.911	0.015	-0.071	0.943
0.25	0.25	0.891	0.018	0.898	0.017	-0.402	0.687
0.50	0.50	0.853	0.025	0.887	0.023	-1.379	0.167
0.75	0.75	0.811	0.032	0.907	0.028	-3.158	0.001
0.95	0.95	0.771	0.045	0.985	0.017	-6.753	<0.001
0.10	0.25	0.909	0.015	0.912	0.015	-0.178	0.858
0.10	0.50	0.909	0.015	0.915	0.014	-0.367	0.713
0.10	0.75	0.910	0.015	0.918	0.014	-0.556	0.578
0.10	0.95	0.910	0.015	0.920	0.015	-0.697	0.485
0.25	0.10	0.892	0.018	0.895	0.018	-0.157	0.875
0.50	0.10	0.855	0.025	0.861	0.025	-0.259	0.809
0.75	0.10	0.811	0.035	0.821	0.035	-0.241	0.794
0.95	0.10	0.766	0.045	0.777	0.046	-0.681	0.809
0.95	0.25	0.772	0.043	0.802	0.045	-1.645	0.495
0.95	0.50	0.768	0.043	0.841	0.046	-3.171	0.099
0.95	0.75	0.769	0.044	0.909	0.043	-1.558	0.001
0.25	0.95	0.891	0.015	0.920	0.015	-3.211	0.078
0.50	0.95	0.854	0.025	0.926	0.019	-4.745	0.001
0.75	0.95	0.813	0.034	0.948	0.022	-3.254	<0.001

Tablo 4.1.81 - Tablo 4.1.88 birlikte incelendiğinde, $n_H = 100$, $n_S = 200$ koşuluna göre türetilmiş verilerde $\rho_S = \rho_H \geq 0.50$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_S = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H \geq 0.75$ olduğunda, ayrıca, $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.50$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S = 0.25$ 'den $\rho_S = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $[\rho_S = \rho_H = 0]$, $[\rho_S = 0, \rho_H = 0.95]$ ve $[\rho_S = 0.95, \rho_H = 0]$ kombinasyonlarında ise AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek AUC_{DÜZ} gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgularda iyi ayırım yapamadığı görülmektedir. $\mu_{YH} =$

1.00 olduğunda ise 0.50'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artıyorsa Hasta-Sağlam ayırımı önemli düzeyde artmaktadır.

$n_H = 50, n_S = 100, 0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.89 – Tablo 4.1.96'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.89- $n_H = 50, n_S = 100, \mu_{YH} = 0.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.640	0.037	0.640	0.037	0	1
0.00	0.95	0.636	0.039	0.636	0.039	0	1
0.95	0.00	0.373	0.062	0.373	0.062	0	1
0.10	0.10	0.610	0.039	0.611	0.039	-0.013	0.989
0.25	0.25	0.571	0.042	0.573	0.044	-0.051	0.958
0.50	0.50	0.499	0.048	0.499	0.055	0.005	0.995
0.75	0.75	0.430	0.055	0.395	0.081	0.500	0.616
0.95	0.95	0.374	0.059	0.177	0.123	2.141	0.032
0.10	0.25	0.611	0.040	0.613	0.040	-0.033	0.973
0.10	0.50	0.610	0.040	0.613	0.041	-0.067	0.946
0.10	0.75	0.609	0.038	0.613	0.039	-0.106	0.915
0.10	0.95	0.570	0.040	0.616	0.040	-0.131	0.895
0.25	0.10	0.497	0.041	0.571	0.895	-0.020	0.983
0.50	0.10	0.429	0.050	0.426	0.041	0.001	0.998
0.75	0.10	0.497	0.055	0.371	0.051	0.048	0.961
0.95	0.10	0.377	0.062	0.359	0.057	0.091	0.926
0.95	0.25	0.376	0.059	0.303	0.065	0.263	0.792
0.95	0.50	0.376	0.059	0.283	0.067	0.620	0.535
0.95	0.75	0.375	0.061	0.581	0.078	1.139	0.254
0.25	0.95	0.551	0.041	0.496	0.099	-0.223	0.823
0.50	0.95	0.497	0.047	0.373	0.047	0.025	0.979
0.75	0.95	0.430	0.055	0.346	0.065	0.737	0.461

Tablo 4.1.90- $n_H = 50$, $n_S = 100$, $\mu_{YH}=1.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.759	0.034	0.759	0.0345	0	1
0.00	0.95	0.512	0.068	0.512	0.068	0	1
0.95	0.00	0.736	0.034	0.737	0.034	0	1
0.10	0.10	0.703	0.039	0.709	0.040	-0.146	0.883
0.25	0.25	0.636	0.049	0.658	0.055	-0.371	0.710
0.50	0.50	0.564	0.061	0.594	0.089	-0.397	0.690
0.75	0.75	0.515	0.069	0.539	0.195	-0.183	0.854
0.95	0.95	0.736	0.035	0.739	0.036	-0.071	0.942
0.10	0.25	0.736	0.035	0.741	0.036	-0.145	0.883
0.10	0.50	0.739	0.037	0.747	0.038	-0.213	0.831
0.10	0.75	0.735	0.036	0.746	0.036	-0.282	0.777
0.10	0.95	0.701	0.040	0.704	0.041	-0.055	0.955
0.25	0.10	0.639	0.050	0.642	0.051	-0.064	0.948
0.50	0.10	0.568	0.060	0.571	0.062	-0.041	0.948
0.75	0.10	0.511	0.067	0.512	0.070	-0.008	0.993
0.95	0.10	0.512	0.066	0.514	0.076	-0.024	0.980
0.95	0.25	0.518	0.068	0.524	0.092	-0.080	0.936
0.95	0.50	0.513	0.068	0.522	0.122	-0.104	0.917
0.95	0.75	0.702	0.039	0.728	0.043	-0.616	0.537
0.25	0.95	0.636	0.050	0.682	0.064	-0.801	0.422
0.50	0.95	0.570	0.058	0.625	0.042	-0.687	0.100
0.75	0.95	0.612	0.050	0.656	0.100	-0.654	0.010

Tablo 4.1.91- $n_H = 50$, $n_S = 100$, $\mu_{YH}=1.50$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.854	0.027	0.854	0.027	0	1
0.00	0.95	0.855	0.027	0.855	0.027	0	1
0.95	0.00	0.651	0.068	0.651	0.068	0	1
0.10	0.10	0.837	0.028	0.838	0.028	-0.041	0.966
0.25	0.25	0.811	0.035	0.819	0.035	-0.214	0.830
0.50	0.50	0.760	0.046	0.891	0.048	-0.667	0.548
0.75	0.75	0.698	0.056	0.779	0.069	-1.282	0.199
0.95	0.95	0.648	0.068	0.856	0.068	-2.243	0.024
0.10	0.25	0.839	0.029	0.842	0.029	-0.103	0.917
0.10	0.50	0.835	0.029	0.841	0.029	-0.209	0.834
0.10	0.75	0.838	0.029	0.848	0.029	-0.310	0.075
0.10	0.95	0.837	0.029	0.849	0.029	-0.407	0.683
0.25	0.10	0.811	0.034	0.814	0.034	-0.086	0.931
0.50	0.10	0.760	0.044	0.765	0.044	-0.122	0.902
0.75	0.10	0.699	0.058	0.706	0.060	-0.115	0.907
0.95	0.10	0.654	0.067	0.662	0.069	-0.104	0.916
0.95	0.25	0.652	0.066	0.672	0.073	-0.283	0.776
0.95	0.50	0.652	0.069	0.702	0.088	-0.629	0.529
0.95	0.75	0.649	0.069	0.752	0.105	-1.184	0.236
0.25	0.95	0.810	0.033	0.842	0.033	-0.961	0.336
0.50	0.95	0.758	0.044	0.830	0.046	-1.586	0.112
0.75	0.95	0.700	0.057	0.827	0.071	-1.957	0.048

Tablo 4.1.92- $n_H = 50$, $n_S = 100$, $\mu_{YH}=1.60$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.869	0.026	0.869	0.026	0	1
0.00	0.95	0.871	0.025	0.871	0.025	0	1
0.95	0.00	0.674	0.067	0.674	0.067	0	1
0.10	0.10	0.854	0.027	0.855	0.027	-0.044	0.964
0.25	0.25	0.828	0.032	0.835	0.032	-0.233	0.815
0.50	0.50	0.781	0.042	0.814	0.043	-0.759	0.447
0.75	0.75	0.725	0.057	0.812	0.066	-1.396	0.162
0.95	0.95	0.672	0.069	0.892	0.104	-2.529	0.011
0.10	0.25	0.855	0.026	0.858	0.026	-0.112	0.910
0.10	0.50	0.854	0.029	0.860	0.028	-0.209	0.833
0.10	0.75	0.853	0.029	0.563	0.028	-0.315	0.752
0.10	0.95	0.854	0.027	0.866	0.026	-0.437	0.661
0.25	0.10	0.830	0.033	0.833	0.033	-0.088	0.929
0.50	0.10	0.780	0.043	0.786	0.043	-0.131	0.895
0.75	0.10	0.724	0.054	0.732	0.055	-0.136	0.891
0.95	0.10	0.677	0.068	0.685	0.070	-0.115	0.908
0.95	0.25	0.676	0.068	0.699	0.075	-0.309	0.756
0.95	0.50	0.678	0.067	0.734	0.083	-0.748	0.454
0.95	0.75	0.675	0.067	0.792	0.095	-1.431	0.152
0.25	0.95	0.830	0.032	0.861	0.031	-0.998	0.317
0.50	0.95	0.781	0.044	0.855	0.043	-1.685	0.091
0.75	0.95	0.723	0.059	0.856	0.069	-2.074	0.037

Tablo 4.1.93- $n_H = 50$, $n_S = 100$, $\mu_{YH}=1.70$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.883	0.024	0.883	0.024	0	1
0.00	0.95	0.885	0.024	0.885	0.024	0	1
0.95	0.00	0.701	0.068	0.701	0.068	0	1
0.10	0.10	0.871	0.025	0.872	0.025	-0.046	0.963
0.25	0.25	0.846	0.031	0.854	0.031	-0.238	0.811
0.50	0.50	0.802	0.040	0.835	0.040	-0.822	0.410
0.75	0.75	0.744	0.056	0.834	0.063	-1.495	0.134
0.95	0.95	0.700	0.068	0.926	0.082	-2.996	0.002
0.10	0.25	0.870	0.026	0.873	0.026	-0.110	0.912
0.10	0.50	0.869	0.026	0.875	0.026	-0.226	0.820
0.10	0.75	0.869	0.025	0.878	0.024	-0.366	0.714
0.10	0.95	0.870	0.026	0.882	0.025	-0.451	0.651
0.25	0.10	0.845	0.031	0.848	0.031	-0.095	0.923
0.50	0.10	0.799	0.042	0.805	0.042	-0.140	0.888
0.75	0.10	0.746	0.057	0.754	0.058	-0.138	0.889
0.95	0.10	0.699	0.068	0.707	0.070	-0.127	0.898
0.95	0.25	0.699	0.067	0.724	0.074	-0.347	0.728
0.95	0.50	0.701	0.069	0.763	0.083	-0.802	0.422
0.95	0.75	0.700	0.066	0.825	0.087	-1.618	0.105
0.25	0.95	0.847	0.030	0.879	0.028	-1.063	0.287
0.50	0.95	0.800	0.039	0.875	0.037	-1.947	0.051
0.75	0.95	0.745	0.053	0.883	0.055	-2.533	0.011

Tablo 4.1.94- $n_H = 50$, $n_S = 100$, $\mu_{YH}=1.80$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.898	0.022	0.898	0.022	0	1
0.00	0.95	0.898	0.021	0.898	0.021	0	1
0.95	0.00	0.727	0.066	0.727	0.066	0	1
0.10	0.10	0.884	0.024	0.885	0.024	-0.046	0.962
0.25	0.25	0.863	0.030	0.871	0.029	-0.249	0.802
0.50	0.50	0.819	0.041	0.853	0.040	-0.820	0.411
0.75	0.75	0.771	0.053	0.864	0.054	-1.729	0.083
0.95	0.95	0.722	0.066	0.949	0.064	-3.462	<0.001
0.10	0.25	0.884	0.025	0.886	0.024	-0.115	0.908
0.10	0.50	0.884	0.025	0.890	0.024	-0.232	0.815
0.10	0.75	0.884	0.024	0.893	0.023	-0.371	0.710
0.10	0.95	0.885	0.025	0.896	0.024	-0.451	0.651
0.25	0.10	0.861	0.028	0.864	0.028	-0.103	0.917
0.50	0.10	0.818	0.039	0.824	0.039	-0.150	0.879
0.75	0.10	0.767	0.052	0.775	0.053	-0.159	0.873
0.95	0.10	0.725	0.066	0.734	0.068	-0.142	0.886
0.95	0.25	0.724	0.065	0.751	0.070	-0.392	0.694
0.95	0.50	0.722	0.063	0.788	0.073	-0.960	0.337
0.95	0.75	0.724	0.067	0.855	0.081	-1.745	0.080
0.25	0.95	0.861	0.029	0.893	0.027	-1.101	0.270
0.50	0.95	0.816	0.040	0.890	0.036	-1.917	0.055
0.75	0.95	0.768	0.052	0.906	0.048	-2.738	0.006

Tablo 4.1.95- $n_H = 50$, $n_S = 100$, $\mu_{YH}=1.90$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.907	0.020	0.907	0.020	0	1
0.00	0.95	0.909	0.020	0.909	0.020	0	1
0.95	0.00	0.746	0.064	0.746	0.064	0	1
0.10	0.10	0.898	0.023	0.899	0.023	-0.047	0.962
0.25	0.25	0.876	0.027	0.883	0.027	-0.266	0.789
0.50	0.50	0.837	0.038	0.870	0.036	-0.885	0.375
0.75	0.75	0.790	0.051	0.884	0.049	-1.830	0.067
0.95	0.95	0.749	0.062	0.969	0.043	-4.146	<0.001
0.10	0.25	0.897	0.022	0.900	0.022	-0.122	0.902
0.10	0.50	0.897	0.024	0.903	0.023	-0.234	0.814
0.10	0.75	0.898	0.022	0.906	0.021	-0.385	0.700
0.10	0.95	0.899	0.023	0.909	0.022	-0.473	0.635
0.25	0.10	0.777	0.027	0.880	0.027	-0.105	0.915
0.50	0.10	0.835	0.036	0.841	0.036	-0.164	0.869
0.75	0.10	0.790	0.051	0.799	0.051	-0.169	0.865
0.95	0.10	0.749	0.065	0.759	0.066	-0.156	0.875
0.95	0.25	0.746	0.061	0.774	0.065	-0.444	0.656
0.95	0.50	0.746	0.065	0.815	0.073	-0.993	0.320
0.95	0.75	0.748	0.063	0.882	0.070	-2.006	0.044
0.25	0.95	0.875	0.027	0.906	0.025	-1.149	0.250
0.50	0.95	0.838	0.037	0.911	0.031	-2.131	0.033
0.75	0.95	0.789	0.051	0.925	0.041	-2.927	0.003

Tablo 4.1.96- $n_H = 50$, $n_S = 100$, $\mu_{YH}=2.00$, $\mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.920	0.018	0.920	0.018	0	1
0.00	0.95	0.921	0.019	0.921	0.019	0	1
0.95	0.00	0.770	0.062	0.770	0.062	0	1
0.10	0.10	0.908	0.022	0.909	0.022	-0.048	0.961
0.25	0.25	0.890	0.025	0.897	0.024	-0.287	0.773
0.50	0.50	0.854	0.034	0.887	0.032	-0.985	0.324
0.75	0.75	0.808	0.049	0.902	0.045	-1.650	0.051
0.95	0.95	0.769	0.062	0.978	0.035	-4.263	<0.001
0.10	0.25	0.908	0.021	0.910	0.021	-0.124	0.901
0.10	0.50	0.909	0.021	0.914	0.020	-0.259	0.795
0.10	0.75	0.909	0.021	0.918	0.020	-0.395	0.692
0.10	0.95	0.909	0.022	0.919	0.021	-0.480	0.631
0.25	0.10	0.890	0.025	0.893	0.025	-0.110	0.912
0.50	0.10	0.853	0.371	0.859	0.036	-0.161	0.871
0.75	0.10	0.807	0.049	0.816	0.049	-0.179	0.857
0.95	0.10	0.766	0.065	0.776	0.066	-0.162	0.871
0.95	0.25	0.767	0.063	0.796	0.066	-0.452	0.651
0.95	0.50	0.766	0.061	0.838	0.066	-1.122	0.262
0.95	0.75	0.769	0.063	0.904	0.063	-2.125	0.033
0.25	0.95	0.892	0.025	0.921	0.021	-1.231	0.218
0.50	0.95	0.853	0.036	0.924	0.028	-2.197	0.028
0.75	0.95	0.809	0.050	0.942	0.035	-3.102	0.002

Tablo 4.1.89 - Tablo 4.1.96 birlikte incelendiğinde, $n_H = 50$, $n_S = 100$ koşuluna göre türetilmiş verilerde; Genel itibarıyla, $1.50 \geq \mu_{YH} \geq 1.80$ koşullarında, $\rho_S = \rho_H \geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.75$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\mu_{YH} \geq 1.90$ koşulunda, $\rho_S = \rho_H \geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Bununla birlikte $\rho_H = 0.95$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S \geq 0.5$ olduğunda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulundu. $\rho_S = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_H = 0.25$ 'den $\rho_H = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tam tersi kombinasyonda $\rho_H = 0.10$ olarak sabit tutulduğunda ve $\rho_S = 0.25$ 'den $\rho_S = 0.95$ 'e kadar kombinasyonlar denendiğinde de AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. $\rho = 0.10$ değerinin gerek hasta gerekse sağlam grupta ortak değişken etkisinin gözlenmesi için

yetersiz olduğu görülmektedir. $[\rho_S=\rho_H=0]$; $[\rho_S=0,\rho_H=0.95]$ ve $[\rho_S=0.95,\rho_H=0]$ kombinasyonlarında ise $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu dir. $\mu_{YH} = 0.50$ ve $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri ile AUC değerlerinin Hasta-Sağlam olgular-da iyi ayırım yapamadığı görülmektedir .

$n_H = 25$, $n_S = 50$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.97 – Tablo 4.1.104’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.97- $n_H = 25$, $n_S = 50$, $\mu_{YH} = 0.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.638	0.053	0.638	0.053	0	1
0.00	0.95	0.636	0.056	0.636	0.056	0	1
0.95	0.00	0.369	0.088	0.369	0.088	0	1
0.10	0.10	0.608	0.056	0.609	0.056	-0.008	0.992
0.25	0.25	0.568	0.060	0.570	0.061	-0.033	0.973
0.50	0.50	0.497	0.072	0.496	0.083	0.011	0.990
0.75	0.75	0.427	0.080	0.392	0.115	0.350	0.726
0.95	0.95	0.371	0.086	0.194	0.176	1.341	0.179
0.10	0.25	0.609	0.056	0.611	0.057	-0.022	0.981
0.10	0.50	0.613	0.057	0.615	0.059	-0.047	0.962
0.10	0.75	0.614	0.058	0.618	0.060	-0.070	0.943
0.10	0.95	0.612	0.056	0.618	0.059	-0.092	0.926
0.25	0.10	0.566	0.061	0.567	0.062	-0.012	0.989
0.50	0.10	0.495	0.068	0.495	0.070	-0.002	0.998
0.75	0.10	0.435	0.079	0.432	0.082	0.030	0.975
0.95	0.10	0.372	0.088	0.367	0.092	0.064	0.948
0.95	0.25	0.375	0.082	0.359	0.092	0.186	0.851
0.95	0.50	0.369	0.087	0.327	0.112	0.426	0.639
0.95	0.75	0.379	0.084	0.295	0.135	0.167	0.442
0.25	0.95	0.568	0.062	0.578	0.070	-0.136	0.891
0.50	0.95	0.500	0.071	0.499	0.097	0.011	0.990
0.75	0.95	0.427	0.076	0.370	0.132	0.549	0.582

Tablo 4.1.98- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.758	0.048	0.758	0.048	0	1
0.00	0.95	0.760	0.046	0.760	0.046	0	1
0.95	0.00	0.513	0.095	0.513	0.095	0	1
0.10	0.10	0.733	0.052	0.734	0.052	-0.018	0.985
0.25	0.25	0.701	0.055	0.707	0.056	-0.101	0.918
0.50	0.50	0.634	0.070	0.653	0.077	-0.247	0.804
0.75	0.75	0.569	0.083	0.599	0.118	-0.297	0.766
0.95	0.95	0.520	0.097	0.550	0.247	-0.172	0.863
0.10	0.25	0.736	0.048	0.739	0.048	-0.052	0.958
0.10	0.50	0.736	0.050	0.741	0.050	-0.101	0.919
0.10	0.75	0.739	0.050	0.747	0.051	-0.154	0.876
0.10	0.95	0.735	0.049	0.745	0.051	-0.197	0.843
0.25	0.10	0.697	0.058	0.699	0.058	-0.037	0.970
0.50	0.10	0.638	0.070	0.642	0.071	-0.045	0.963
0.75	0.10	0.567	0.086	0.570	0.089	-0.027	0.978
0.95	0.10	0.509	0.096	0.509	0.101	-0.004	0.996
0.95	0.25	0.510	0.096	0.512	0.109	-0.013	0.989
0.95	0.50	0.512	0.099	0.516	0.133	-0.033	0.972
0.95	0.75	0.515	0.098	0.525	0.168	-0.073	0.941
0.25	0.95	0.703	0.056	0.728	0.061	-0.423	0.672
0.50	0.95	0.635	0.069	0.679	0.088	-0.557	0.577
0.75	0.95	0.569	0.084	0.617	0.143	-0.415	0.677

Tablo 4.1.99- $n_H = 25, n_S = 50, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.854	0.039	0.854	0.039	0	1
0.00	0.95	0.855	0.037	0.855	0.037	0	1
0.95	0.00	0.652	0.099	0.652	0.099	0	1
0.10	0.10	0.839	0.041	0.840	0.040	-0.028	0.977
0.25	0.25	0.812	0.048	0.820	0.048	-0.151	0.879
0.50	0.50	0.760	0.066	0.790	0.068	-0.449	0.652
0.75	0.75	0.701	0.081	0.778	0.099	-0.845	0.397
0.95	0.95	0.646	0.099	0.826	0.187	-1.251	0.210
0.10	0.25	0.838	0.041	0.841	0.041	-0.071	0.943
0.10	0.50	0.839	0.041	0.845	0.041	-0.143	0.885
0.10	0.75	0.838	0.041	0.847	0.040	-0.222	0.824
0.10	0.95	0.835	0.042	0.847	0.041	-0.275	0.782
0.25	0.10	0.810	0.048	0.813	0.048	-0.059	0.952
0.50	0.10	0.757	0.067	0.763	0.068	-0.077	0.938
0.75	0.10	0.694	0.084	0.701	0.086	-0.076	0.939
0.95	0.10	0.653	0.101	0.660	0.105	-0.065	0.947
0.95	0.25	0.647	0.099	0.666	0.110	-0.175	0.860
0.95	0.50	0.645	0.100	0.690	0.127	-0.395	0.692
0.95	0.75	0.650	0.098	0.744	0.145	-0.766	0.437
0.25	0.95	0.811	0.048	0.842	0.048	-0.641	0.521
0.50	0.95	0.756	0.065	0.825	0.069	-1.027	0.304
0.75	0.95	0.699	0.079	0.818	0.101	-1.316	0.187

Tablo 4.1.100- $n_H = 25$, $n_S = 50$, $\mu_{YH} = 1.60$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.869	0.035	0.869	0.035	0	1
0.00	0.95	0.871	0.035	0.871	0.035	0	1
0.95	0.00	0.672	0.096	0.672	0.096	0	1
0.10	0.10	0.854	0.038	0.856	0.038	-0.030	0.975
0.25	0.25	0.828	0.047	0.835	0.046	-0.159	0.873
0.50	0.50	0.775	0.059	0.806	0.061	-0.515	0.606
0.75	0.75	0.723	0.079	0.805	0.091	-0.963	0.335
0.95	0.95	0.670	0.097	0.862	0.161	-1.487	0.136
0.10	0.25	0.856	0.038	0.859	0.038	-0.075	0.939
0.10	0.50	0.853	0.040	0.859	0.039	-0.146	0.883
0.10	0.75	0.856	0.038	0.865	0.037	-0.236	0.812
0.10	0.95	0.853	0.039	0.865	0.038	-0.294	0.768
0.25	0.10	0.829	0.046	0.832	0.046	-0.062	0.950
0.50	0.10	0.780	0.064	0.785	0.064	-0.084	0.932
0.75	0.10	0.722	0.082	0.729	0.083	-0.086	0.931
0.95	0.10	0.678	0.100	0.685	0.103	-0.074	0.940
0.95	0.25	0.676	0.100	0.697	0.110	-0.200	0.841
0.95	0.50	0.678	0.094	0.731	0.115	-0.507	0.612
0.95	0.75	0.673	0.100	0.778	0.143	-0.861	0.338
0.25	0.95	0.828	0.045	0.859	0.044	-0.693	0.487
0.50	0.95	0.776	0.060	0.847	0.061	-1.166	0.243
0.75	0.95	0.728	0.078	0.855	0.094	-1.464	0.143

Tablo 4.1.101- $n_H = 25$, $n_S = 50$, $\mu_{YH} = 1.70$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.882	0.034	0.882	0.034	0	1
0.00	0.95	0.884	0.034	0.884	0.034	0	1
0.95	0.00	0.698	0.098	0.698	0.098	0	1
0.10	0.10	0.862	0.039	0.870	0.038	-0.029	0.976
0.25	0.25	0.845	0.044	0.852	0.043	-0.169	0.865
0.50	0.50	0.797	0.061	0.829	0.061	-0.519	0.603
0.75	0.75	0.746	0.079	0.831	0.090	-0.999	0.317
0.95	0.95	0.696	0.095	0.898	0.137	-1.723	0.084
0.10	0.25	0.869	0.037	0.872	0.037	-0.078	0.937
0.10	0.50	0.870	0.037	0.876	0.037	-0.157	0.875
0.10	0.75	0.868	0.038	0.877	0.037	-0.235	0.813
0.10	0.95	0.870	0.036	0.881	0.036	-0.310	0.756
0.25	0.10	0.846	0.043	0.849	0.043	-0.066	0.946
0.50	0.10	0.801	0.059	0.806	0.060	-0.094	0.924
0.75	0.10	0.744	0.078	0.752	0.079	-0.096	0.922
0.95	0.10	0.695	0.096	0.703	0.099	-0.084	0.932
0.95	0.25	0.695	0.095	0.718	0.104	-0.229	0.818
0.95	0.50	0.700	0.100	0.757	0.120	-0.516	0.605
0.95	0.75	0.699	0.097	0.813	0.127	-1.010	0.312
0.25	0.95	0.844	0.043	0.875	0.041	-0.727	0.467
0.50	0.95	0.798	0.060	0.870	0.058	-1.218	0.223
0.75	0.95	0.749	0.078	0.878	0.083	-1.583	0.113

Tablo 4.1.102- $n_H = 25$, $n_S = 50$, $\mu_{YH} = 1.80$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.897	0.031	0.897	0.031	0	1
0.00	0.95	0.896	0.032	0.896	0.032	0	1
0.95	0.00	0.727	0.093	0.727	0.093	0	1
0.10	0.10	0.883	0.035	0.884	0.035	-0.031	0.974
0.25	0.25	0.859	0.042	0.866	0.041	-0.175	0.860
0.50	0.50	0.818	0.055	0.851	0.054	-0.58	0.556
0.75	0.75	0.769	0.078	0.856	0.082	-1.085	0.227
0.95	0.95	0.721	0.095	0.925	0.111	-1.970	0.048
0.10	0.25	0.882	0.034	0.885	0.034	-0.082	0.934
0.10	0.50	0.885	0.033	0.891	0.032	-0.172	0.862
0.10	0.75	0.881	0.035	0.889	0.034	-0.248	0.803
0.10	0.95	0.883	0.034	0.894	0.033	-0.325	0.744
0.25	0.10	0.862	0.040	0.865	0.039	-0.072	0.942
0.50	0.10	0.819	0.056	0.825	0.056	-0.103	0.917
0.75	0.10	0.766	0.077	0.774	0.078	-0.103	0.917
0.95	0.10	0.723	0.097	0.733	0.100	-0.091	0.926
0.95	0.25	0.722	0.089	0.748	0.096	-0.273	0.784
0.95	0.50	0.726	0.091	0.788	0.106	-0.627	0.530
0.95	0.75	0.723	0.096	0.843	0.120	-1.101	0.270
0.25	0.95	0.862	0.043	0.892	0.040	-0.715	0.474
0.50	0.95	0.820	0.056	0.891	0.051	-1.327	0.184
0.75	0.95	0.766	0.076	0.897	0.075	-1.725	0.084

Tablo 4.1.103- $n_H = 25$, $n_S = 50$, $\mu_{YH} = 1.90$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.908	0.029	0.908	0.029	0	1
0.00	0.95	0.909	0.030	0.909	0.030	0	1
0.95	0.00	0.747	0.089	0.747	0.089	0	1
0.10	0.10	0.897	0.031	0.898	0.315	-0.034	0.972
0.25	0.25	0.877	0.036	0.884	0.036	-0.194	0.842
0.50	0.50	0.835	0.053	0.868	0.051	-0.610	0.541
0.75	0.75	0.787	0.075	0.876	0.076	-1.176	0.239
0.95	0.95	0.743	0.092	0.946	0.094	-2.157	0.030
0.10	0.25	0.895	0.031	0.898	0.031	-0.087	0.930
0.10	0.50	0.897	0.032	0.903	0.032	-0.169	0.865
0.10	0.75	0.896	0.033	0.904	0.032	-0.256	0.797
0.10	0.95	0.897	0.033	0.908	0.032	-0.323	0.746
0.25	0.10	0.877	0.039	0.880	0.039	-0.072	0.942
0.50	0.10	0.834	0.055	0.840	0.055	-0.104	0.916
0.75	0.10	0.784	0.0784	0.792	0.075	-0.110	0.911
0.95	0.10	0.745	0.091	0.751	0.93	-0.105	0.916
0.95	0.25	0.745	0.093	0.772	0.099	-0.276	0.782
0.95	0.50	0.741	0.093	0.805	0.107	-0.636	0.524
0.95	0.75	0.747	0.088	0.872	0.102	-1.316	0.187
0.25	0.95	0.876	0.038	0.906	0.034	-0.816	0.414
0.50	0.95	0.836	0.053	0.907	0.045	-1.439	0.149
0.75	0.95	0.784	0.075	0.915	0.070	-1.775	0.075

Tablo 4.1.104- $n_H = 25$, $n_S = 50$, $\mu_{YH} = 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.918	0.028	0.918	0.028	0	1
0.00	0.95	0.919	0.027	0.919	0.027	0	1
0.95	0.00	0.764	0.093	0.764	0.093	0	1
0.10	0.10	0.908	0.030	0.909	0.030	-0.034	0.972
0.25	0.25	0.891	0.033	0.898	0.032	-0.212	0.832
0.50	0.50	0.850	0.052	0.883	0.049	-0.639	0.522
0.75	0.75	0.806	0.069	0.894	0.064	-1.316	0.187
0.95	0.95	0.776	0.089	0.963	0.073	-2.411	0.015
0.10	0.25	0.909	0.030	0.909	0.30	-0.087	0.930
0.10	0.50	0.909	0.030	0.914	0.029	-0.176	0.857
0.10	0.75	0.906	0.032	0.914	0.030	-0.261	0.793
0.10	0.95	0.908	0.030	0.918	0.028	-0.346	0.728
0.25	0.10	0.887	0.038	0.890	0.037	-0.073	0.941
0.50	0.10	0.853	0.050	0.858	0.049	-0.115	0.907
0.75	0.10	0.812	0.068	0.821	0.069	-0.124	0.900
0.95	0.10	0.769	0.086	0.779	0.088	-0.117	0.906
0.95	0.25	0.769	0.090	0.797	0.094	-0.301	0.762
0.95	0.50	0.764	0.093	0.829	0.102	-0.673	0.500
0.95	0.75	0.766	0.087	0.891	0.096	-1.361	0.173
0.25	0.95	0.890	0.037	0.919	0.033	-0.802	0.422
0.50	0.95	0.852	0.051	0.921	0.042	-1.467	0.142
0.75	0.95	0.807	0.074	0.933	0.061	-1.848	0.064

Tablo 4.1.97 - Tablo 4.1.104 birlikte incelendiğinde, $n_H = 25$, $n_S = 50$ koşuluna göre türetilmiş verilerde ancak $\mu_{YH} \geq 1.8$ ve $\rho_S \geq 0.95$, $\rho_H \geq 0.95$ olduğu durumlarda AUC_{DÜZ} değerlerinin AUC değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak önemli düzeyde farklı olduğu bulundu. Diğer ρ_S, ρ_H kombinasyonlarının hiçbirinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek AUC_{DÜZ} gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artıyorsa Hasta-Sağlam ayırımı önemli düzeyde artmaktadır. Örnek büyüklüğü dikkate alındığında $n=25$ değerinin AUC_{DÜZ} hesaplamaları için $\rho_S = \rho_H \geq 0.95$ dışında yetersiz olduğu görülmektedir.

$n_H = 10$, $n_S = 20$, $0.50 \leq \mu_{YH} \leq 2.00$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre yapılan benzetim çalışmalarına ilişkin sonuçlar Tablo 4.1.105 – Tablo 4.1.112’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.1.105- $n_H = 10$, $n_S = 20$, $\mu_{YH} = 0.50$, $\mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{Düz}	SH _{AUC_{Düz}}	Z	p
0.00	0.00	0.640	0.088	0.640	0.088	0	1
0.00	0.95	0.636	0.085	0.636	0.085	0	1
0.95	0.00	0.376	0.143	0.376	0.143	0	1
0.10	0.10	0.614	0.090	0.614	0.090	-0.005	0.995
0.25	0.25	0.566	0.098	0.568	0.100	-0.018	0.985
0.50	0.50	0.495	0.113	0.493	0.128	0.014	0.988
0.75	0.75	0.423	0.132	0.391	0.182	0.216	0.836
0.95	0.95	0.375	0.338	0.243	0.253	0.673	0.500
0.10	0.25	0.612	0.090	0.614	0.091	-0.013	0.989
0.10	0.50	0.615	0.095	0.617	0.092	-0.028	0.977
0.10	0.75	0.612	0.089	0.616	0.092	-0.043	0.965
0.10	0.95	0.610	0.087	0.615	0.031	-0.055	0.955
0.25	0.10	0.566	0.092	0.566	0.093	-0.007	0.993
0.50	0.10	0.492	0.113	0.492	0.116	0.002	0.997
0.75	0.10	0.427	0.113	0.424	0.137	0.019	0.984
0.95	0.10	0.371	0.339	0.365	0.145	0.037	0.969
0.95	0.25	0.363	0.136	0.347	0.150	0.108	0.913
0.95	0.50	0.373	0.138	0.338	0.172	0.230	0.817
0.95	0.75	0.372	0.145	0.301	0.215	0.393	0.693
0.25	0.95	0.570	0.095	0.578	0.107	-0.082	0.934
0.50	0.95	0.499	0.120	0.496	0.158	0.023	0.981
0.75	0.95	0.434	0.139	0.387	0.206	0.276	0.781

Tablo 4.1.106- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.755	0.074	0.755	0.074	0	1
0.00	0.95	0.760	0.077	0.760	0.077	0	1
0.95	0.00	0.518	0.157	0.518	0.157	0	1
0.10	0.10	0.735	0.082	0.736	0.082	-0.011	0.990
0.25	0.25	0.697	0.090	0.702	0.092	-0.056	0.954
0.50	0.50	0.632	0.114	0.647	0.126	-0.130	0.896
0.75	0.75	0.559	0.142	0.579	0.194	-0.117	0.906
0.95	0.95	0.508	0.162	0.509	0.332	-0.005	0.995
0.10	0.25	0.741	0.079	0.743	0.079	-0.030	0.975
0.10	0.50	0.735	0.078	0.740	0.079	-0.60	0.951
0.10	0.75	0.738	0.078	0.741	0.079	-0.093	0.925
0.10	0.95	0.732	0.084	0.741	0.082	-0.111	0.911
0.25	0.10	0.697	0.088	0.699	0.099	-0.023	0.981
0.50	0.10	0.633	0.115	0.636	0.117	-0.023	0.981
0.75	0.10	0.567	0.139	0.569	0.143	-0.014	0.988
0.95	0.10	0.513	0.560	0.513	0.567	-0.002	0.998
0.95	0.25	0.510	0.157	0.511	0.174	-0.006	0.995
0.95	0.50	0.519	0.159	0.524	0.202	-0.026	0.978
0.95	0.75	0.511	0.155	0.516	0.244	-0.025	0.979
0.25	0.95	0.699	0.091	0.722	0.097	-0.242	0.808
0.50	0.95	0.633	0.115	0.670	0.144	-0.286	0.774
0.75	0.95	0.565	0.143	0.597	0.225	-0.172	0.863

Tablo 4.1.107- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.50, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.853	0.060	0.853	0.060	0	1
0.00	0.95	0.854	0.062	0.854	0.062	0	1
0.95	0.00	0.637	0.163	0.637	0.163	0	1
0.10	0.10	0.833	0.064	0.834	0.064	-0.017	0.985
0.25	0.25	0.809	0.077	0.816	0.077	-0.088	0.929
0.50	0.50	0.751	0.101	0.777	0.106	-0.257	0.796
0.75	0.75	0.694	0.135	0.755	0.166	-0.406	0.684
0.95	0.95	0.637	0.168	0.751	0.292	-0.495	0.620
0.10	0.25	0.837	0.062	0.840	0.062	-0.045	0.964
0.10	0.50	0.839	0.066	0.844	0.066	-0.081	0.934
0.10	0.75	0.833	0.068	0.842	0.068	-0.122	0.902
0.10	0.95	0.834	0.066	0.845	0.065	-0.162	0.870
0.25	0.10	0.809	0.075	0.811	0.075	-0.035	0.971
0.50	0.10	0.754	0.101	0.759	0.102	-0.046	0.963
0.75	0.10	0.689	0.138	0.694	0.141	-0.038	0.969
0.95	0.10	0.644	0.159	0.649	0.164	-0.034	0.972
0.95	0.25	0.644	0.166	0.659	0.181	-0.084	0.930
0.95	0.50	0.646	0.153	0.684	0.188	-0.221	0.824
0.95	0.75	0.638	0.164	0.705	0.233	-0.336	0.736
0.25	0.95	0.807	0.077	0.835	0.077	-0.371	0.710
0.50	0.95	0.753	0.103	0.814	0.113	-0.066	0.571
0.75	0.95	0.695	0.135	0.783	0.188	-0.567	0.570

Tablo 4.1.108- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH}=1.60, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.869	0.055	0.869	0.055	0	1
0.00	0.95	0.868	0.057	0.868	0.057	0	1
0.95	0.00	0.670	0.162	0.670	0.162	0	1
0.10	0.10	0.851	0.061	0.852	0.061	-0.017	0.985
0.25	0.25	0.826	0.073	0.833	0.073	-0.092	0.926
0.50	0.50	0.771	0.096	0.799	0.099	-0.287	0.774
0.75	0.75	0.716	0.134	0.782	0.164	-0.441	0.659
0.95	0.95	0.666	0.158	0.802	0.268	-0.637	0.523
0.10	0.25	0.853	0.062	0.856	0.061	-0.044	0.964
0.10	0.50	0.849	0.064	0.855	0.063	-0.086	0.931
0.10	0.75	0.851	0.060	0.860	0.060	-0.141	0.887
0.10	0.95	0.856	0.059	0.867	0.058	-0.186	0.851
0.25	0.10	0.824	0.072	0.827	0.072	-0.037	0.969
0.50	0.10	0.773	0.098	0.778	0.099	-0.049	0.960
0.75	0.10	0.713	0.134	0.719	0.137	-0.044	0.964
0.95	0.10	0.664	0.165	0.670	0.171	-0.036	0.971
0.95	0.25	0.677	0.152	0.695	0.165	-0.113	0.909
0.95	0.50	0.674	0.160	0.716	0.192	-0.239	0.810
0.95	0.75	0.663	0.165	0.739	0.230	-0.379	0.704
0.25	0.95	0.822	0.073	0.852	0.071	-0.401	0.688
0.50	0.95	0.774	0.102	0.837	0.108	-0.597	0.549
0.75	0.95	0.710	0.138	0.805	0.181	-0.590	0.554

Tablo 4.1.109- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH}=1.70, \mu_{ZH}=1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.884	0.052	0.884	0.052	0	1
0.00	0.95	0.881	0.052	0.881	0.052	0	1
0.95	0.00	0.691	0.161	0.691	0.161	0	1
0.10	0.10	0.868	0.593	0.869	0.059	-0.018	0.985
0.25	0.25	0.840	0.070	0.847	0.070	-0.099	0.920
0.50	0.50	0.792	0.100	0.821	0.103	-0.279	0.780
0.75	0.75	0.737	0.128	0.807	0.148	-0.500	0.616
0.95	0.95	0.691	0.159	0.833	0.248	-0.694	0.487
0.10	0.25	0.868	0.057	0.870	0.057	-0.047	0.962
0.10	0.50	0.870	0.057	0.876	0.056	-0.095	0.924
0.10	0.75	0.868	0.057	0.876	0.056	-0.146	0.883
0.10	0.95	0.865	0.059	0.875	0.057	-0.184	0.853
0.25	0.10	0.842	0.070	0.844	0.069	-0.038	0.969
0.50	0.10	0.797	0.094	0.802	0.094	-0.053	0.957
0.75	0.10	0.536	0.132	0.742	0.135	-0.047	0.961
0.95	0.10	0.698	0.160	0.705	0.765	-0.043	0.965
0.95	0.25	0.698	0.155	0.717	0.167	-0.121	0.903
0.95	0.50	0.696	0.153	0.742	0.179	-0.276	0.781
0.95	0.75	0.695	0.154	0.783	0.205	-0.487	0.626
0.25	0.95	0.845	0.067	0.873	0.064	-0.434	0.663
0.50	0.95	0.795	0.091	0.860	0.092	-0.713	0.475
0.75	0.95	0.739	0.128	0.845	0.155	-0.745	0.456

Tablo 4.1.110- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.80, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.893	0.050	0.893	0.050	0	1
0.00	0.95	0.898	0.047	0.898	0.047	0	1
0.95	0.00	0.714	0.153	0.714	0.015	0	1
0.10	0.10	0.879	0.055	0.880	0.054	-0.019	0.984
0.25	0.25	0.860	0.065	0.867	0.065	-0.106	0.915
0.50	0.50	0.803	0.095	0.833	0.096	-0.305	0.759
0.75	0.75	0.754	0.133	0.824	0.015	-0.491	0.622
0.95	0.95	0.715	0.154	0.865	0.022	-0.802	0.422
0.10	0.25	0.881	0.056	0.883	0.055	-0.046	0.962
0.10	0.50	0.881	0.056	0.886	0.055	-0.096	0.923
0.10	0.75	0.882	0.057	0.890	0.055	-0.141	0.887
0.10	0.95	0.880	0.055	0.890	0.055	-0.194	0.845
0.25	0.10	0.856	0.064	0.859	0.064	-0.042	0.965
0.50	0.10	0.811	0.100	0.816	0.100	-0.049	0.960
0.75	0.10	0.756	0.125	0.763	0.127	-0.053	0.957
0.95	0.10	0.719	0.155	0.727	0.159	-0.047	0.962
0.95	0.25	0.708	0.153	0.729	0.164	-0.126	0.899
0.95	0.50	0.711	0.160	0.758	0.188	-0.270	0.786
0.95	0.75	0.720	0.149	0.814	0.189	-0.554	0.579
0.25	0.95	0.862	0.067	0.890	0.063	-0.431	0.666
0.50	0.95	0.811	0.092	0.876	0.088	-0.720	0.471
0.75	0.95	0.752	0.122	0.861	0.142	-0.820	0.412

Tablo 4.1.111- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 1.90, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.906	0.046	0.906	0.046	0	1
0.00	0.95	0.907	0.047	0.907	0.047	0	1
0.95	0.00	0.741	0.148	0.741	0.149	0	1
0.10	0.10	0.892	0.051	0.893	0.052	-0.020	0.983
0.25	0.25	0.871	0.065	0.878	0.065	-0.103	0.918
0.50	0.50	0.830	0.086	0.860	0.085	-0.344	0.730
0.75	0.75	0.780	0.123	0.853	0.133	-0.569	0.596
0.95	0.95	0.737	0.145	0.890	0.200	-0.879	0.379
0.10	0.25	0.892	0.054	0.895	0.054	-0.048	0.961
0.10	0.50	0.896	0.052	0.901	0.051	-0.102	0.918
0.10	0.75	0.893	0.053	0.902	0.052	-0.153	0.878
0.10	0.95	0.898	0.052	0.908	0.050	-0.196	0.844
0.25	0.10	0.875	0.061	0.878	0.061	-0.043	0.965
0.50	0.10	0.830	0.089	0.836	0.089	-0.059	0.952
0.75	0.10	0.783	0.122	0.790	0.124	-0.058	0.953
0.95	0.10	0.742	0.149	0.751	0.152	-0.054	0.956
0.95	0.25	0.732	0.149	0.754	0.158	-0.141	0.887
0.95	0.50	0.740	0.148	0.793	0.168	-0.333	0.738
0.95	0.75	0.743	0.148	0.839	0.181	-0.581	0.561
0.25	0.95	0.871	0.065	0.900	0.065	-0.442	0.658
0.50	0.95	0.830	0.091	0.894	0.085	-0.716	0.473
0.75	0.95	0.783	0.137	0.890	0.137	-0.820	0.412

Tablo 4.1.112- $n_H = 10, n_S = 20, \mu_{YH} = 2.00, \mu_{ZH} = 1.00$ koşuluna göre türetilmiş verilerin benzetim sonuçları

ρ_S	ρ_H	AUC	SH _{AUC}	AUC _{DÜZ}	SH _{AUC_{DÜZ}}	Z	p
0.00	0.00	0.920	0.041	0.920	0.041	0	1
0.00	0.95	0.917	0.046	0.917	0.046	0	1
0.95	0.00	0.758	0.014	0.075	0.014	0	1
0.10	0.10	0.908	0.046	0.909	0.046	-0.215	0.982
0.25	0.25	0.885	0.059	0.892	0.057	-0.113	0.909
0.50	0.50	0.843	0.086	0.872	0.084	-0.341	0.733
0.75	0.75	0.799	0.118	0.875	0.123	-0.624	0.532
0.95	0.95	0.755	0.015	0.907	0.195	-0.880	0.378
0.10	0.25	0.908	0.048	0.910	0.047	-0.051	0.958
0.10	0.50	0.907	0.047	0.912	0.046	-0.107	0.914
0.10	0.75	0.908	0.046	0.915	0.044	-0.167	0.866
0.10	0.95	0.907	0.047	0.917	0.045	-0.206	0.836
0.25	0.10	0.887	0.058	0.890	0.057	-0.044	0.964
0.50	0.10	0.853	0.082	0.858	0.082	-0.062	0.950
0.75	0.10	0.796	0.117	0.803	0.118	-0.062	0.950
0.95	0.10	0.750	0.147	0.758	0.151	-0.551	0.956
0.95	0.25	0.755	0.151	0.778	0.159	-0.143	0.885
0.95	0.50	0.767	0.144	0.821	0.158	-0.351	0.725
0.95	0.75	0.759	0.147	0.856	0.177	-0.598	0.549
0.25	0.95	0.887	0.060	0.913	0.054	-0.461	0.644
0.50	0.95	0.847	0.084	0.909	0.077	-0.767	0.442
0.75	0.95	0.795	0.018	0.904	0.124	-0.900	0.367

Tablo 4.1.105 - Tablo 4.1.112 birlikte incelendiğinde, $n_H = 10, n_S = 20$ koşuluna göre türetilmiş verilerde ρ_S, ρ_H kombinasyonlarının hiçbirinde AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri arasında önemli fark bulunmadı. Tüm kombinasyonlarında ise AUC_{DÜZ} değerleri ile AUC değerleri hemen hemen aynı olduğu bulundu. μ_{YH} (Hasta grubun Y değerleri parametresi) etkisinin genel anlamda AUC üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. $\mu_{YH} = 0.50$ olduğunda gerek AUC_{DÜZ} gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı görülmektedir. $\mu_{YH} = 1.00$ olduğunda ise 0.50'ye oranla daha yüksek ancak yine de etkin ayırmayı sağlamadığı görülmektedir. μ_{YH} değeri 1.50 ve üzerine çıktığında eğri altında kalan alanlar giderek yükselmekte ve $\mu_{YH} = 2.00$ durumunda en yüksek düzeye çıkmaktadır. Biomarker parametreleri ile birlikte ortak değişken parametreleri de artıyorsa Hasta-Sağlam ayrımı önemli düzeyde artmaktadır. Örnek büyüklüğü dikkate alındığında $n=10$ değerinin AUC_{DÜZ} hesaplamaları için yetersiz olduğu görülmektedir.

4.2- Prostat Kanseri Verilerinde Düzeltilmiş ROC Eğrisi (ROC_{Düz}) Yöntemi

Uygulaması

2005-2007 yıllarında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğine başvurup Prostat Kanseri ön tanısıyla PSA düzeyleri ölçülen ve Prostat Biyopsisi yapıp Patoloji Sonuçları kaydedilen 125 hastaya ait tanımlayıcı istatistikler aşağıdaki gibidir.

Tablo 4.2.1- Uygulama verilerine ait tanımlayıcı istatistikler

Değişkenler	Prostat Biyopsi Sonucu							
	Prostat Kanseri			Prostat Kanseri Değil			t	p
	n	Ort.	SS	n	Ort.	SS		
PSA	25	33.69	33.16	100	11.20	9.19	3.359	0.002
Log-PSA	25	1.34	0.40	100	0.95	0.32	-5.249	<0.001
Yaş	25	70.96	5.10	100	66.96	7.24	3.197	0.003
IPSS	20	17.45	5.58	83	14.93	5.62	1.803	0.074
YK Skoru	20	3.95	1.19	83	3.55	1.10	1.426	0.157

Tablo 4.2.2- Prostat kanseri durumu ve PSA değerleri ile diğer değişkenler arasındaki korelasyonların dağılımı.

Değişkenler	Log-PSA			
	Prostat Kanseri (n=25)		Prostat Kanseri Değil (n=100)	
	r	p	r	p
Yaş	0.288	0.163	-0.072	0.476
IPSS	0.339	0.144	0.275	0.012
YK Skoru	0.301	0.197	0.096	0.386

Benzetim için hazırlanan programın tek veri seti için uyarlanıp, yukarıda tanımlayıcı istatistikleri verilen Prostat Kanseri veri setinde uygulanması sonucu elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir.

Tablo 4.2.3- Prostat kanseri durumuna göre PSA değişkenine ait ROC Analizi sonuçları

AUC	AUC _{Düz}
0.7796	0.9995

Y: PSA, Z: Yaş

Prostat Kanseri tanısında PSA ile ilişkisi olduğu literatürlerde gösterilen yaş değişkeni ortak değişken olarak modele dahil edildiği zaman, Düzeltilmemiş AUC'ye göre Düzeltilmiş AUC ($AUC_{DÜZ}$)'nin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

5- TARTIŞMA

ROC Analizi, 1990'lı yıllardan bu yana biomarker'ların Hastalar ile Sağlamların rasyonel biçimde ayrımının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir ayırma yöntemidir.

Bireylerin biyolojik özelliklerinin hemen hemen tümünün birbirleriyle ilişkili olması, laboratuvar testlerinden elde edilen biomarker'ların tek başına ya da ortak değişkenlerle birlikte nasıl ele alınacağı ve optimal laboratuvar testlerinin tanıda kullanılmasının bilimsel olarak ayrıntılı şekilde ele alınmasını gerekli hale getirmiştir. Bu amaçla ROC Analizinde uygun teorik yapılara göre ortak değişkenleri de değerlendirmeye katan Ortak Değişkene göre Düzeltilmiş ROC Analizi yaklaşımları geliştirilmiştir.

Benzetim bulgularında görüldüğü gibi; Hasta ve Sağlam Grup örnek büyüklükleri $10 \leq n_H = n_S \leq 1000$, Ortak değişken ve biomarker için, Sağlam grup parametreleri, $\mu_{YS}=1.00$, $\sigma_{YS}=\sigma_{ZS}=1.00$ ve Hasta grup parametreleri, $0.5 \leq \mu_{YH} \leq 1.00$, $\sigma_{YH}=\sigma_{ZH}=1.00$ koşullarında gerek $AUC_{DÜZ}$ gerekse AUC'nin düşük değerler aldığı ve her iki AUC değerleri arasında önemli fark olmadığı görülmüştür. Bu durum, eğer biomarker Hasta ve Sağlamları iyi şekilde ayırt edemiyor ise ROC eğrisi altında kalan alanın da düşük çıktığını göstermektedir. Biomarker'ın iyi ayırım yapamadığı durumlarda ortak değişken düzeltilmesi gereklidir. Başka bir ifade ile $AUC \leq 0.85$ ise ortak değişkene AUC'deki azalmaya bağlı olarak gereksinim vardır. Ortak değişken ile biomarker arasında özellikle $\rho_H \geq 0.50$ gibi bir korelasyon mevcut ise ortak değişken biomarker'ın ayırımdaki etkisine önemli katkı sağlamaktadır.

Hasta ve Sağlam Grup örnek büyüklükleri $10 \leq n_H = n_S \leq 1000$, Ortak değişken ve biomarker için, Sağlam grup parametreleri, $\mu_{YS}=1.00$, $\sigma_{YS}=\sigma_{ZS}=1.00$ ve Hasta grup parametreleri, $\mu_{YH} \geq 1.50$, $\sigma_{YH}=\sigma_{ZH}=1.00$ koşullarında ROC eğrisi altında kalan alan belirgin şekilde yüksek bulunmaktadır. Biomarker değerleri Hasta ve Sağlam grupta belirgin şekilde farklı ise ($AUC \geq 0.85$) ve $\rho_S = \rho_H \geq 0.50$ ise, bu durumda ROC analizinde ortak değişken düzeltilmesinin ek katkısı görünmemektedir. Biomarker Hasta Sağlam ayrımını iyi yapıyorsa ve Sağlam grupta ortak değişken ile biomarker arasındaki

korelasyon çok düşük olması durumunda ($\rho_S \rightarrow 0$) ve Hasta gruptaki korelasyonun yeterli olması durumunda ($\rho_H \geq 0.50$) ve aynı zamanda ROC'un ortak değişken etkisi olmaksızın ayırım gücünün orta düzeyde ($AUC \leq 0.75$) olması durumunda ortak değişkenin modele katılması faydalı görünmektedir.

Janes ve Pepe (2007) yapmış oldukları çalışmada Standart Normal Dağılım gösteren veri yapılarına göre ortalama artırılarak yaptıkları benzetim denemelerinde standart sapma değerleri sabit kalmak koşuluyla ortalama artışının AUC değerini önemli ölçüde arttırdığını belirtmişleridir ve bu kombinasyondaki değişkenlere ortak değişken katıldığında AUC değerine önemli ölçüde katkı sağladığı görülmüştür (33). Janes ve Pepe'nin elde etmiş oldukları sonuçlar bu çalışmada elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Ancak Janes ve Pepe'nin çalışması incelendiğinde, kontrol değerlerinde ortak değişken ve biomarker değerlerinde değişiklik yapmadıkları görülmektedir. Bu araştırmada ise permütasyonel kombinasyonlar da denenerek Düzeltilmiş ROC Analizlerinde örnek büyüklüğünün, ortalamanın ve korelasyon katsayısının etkileri denenmiş oldu. Bu karma modellerde örnek büyüklüğü 50'nin üzerine çıktığında ($n > 50$), ortalama büyüdüğünde ve korelasyon katsayısı da arttığında $AUC_{DÜZ}$ değerleri ayırımsamayı önemli düzeyde yükselten bir eğilim göstermiştir.

Bu araştırmadaki benzetim çalışmalarının benzerleri literatürde çok az bulunmakla birlikte elde edilen bulgular Janes ve Pepe (2007)'nin benzetim çalışması bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Janes ve Pepe'nin çalışmasında $\rho_S = 0.10$ ve $\rho_H = 0.90$ ve diğer koşullar bu çalışmada ele alınan koşullar ile benzer şekilde ele alınarak yapılmıştır. Bu çalışmada diğer bütün korelasyon kombinasyonları da denenmiş olup daha ayrıntılı ve tutarlı sonuçlar elde edilmiştir.

Ortak değişken ile biomarker'ın Hasta ve Sağlam gruptaki korelasyonları çok düşük ($\rho_S \mp 0.05$ ve $\rho_H \mp 0.05$) ve birbirlerine çok yakın ($\rho_S \cong \rho_H$) olması durumunda ortak değişkenin hasta sağlam ayırımına katkısı bulunmamaktadır.

$1000 \geq n_S = n_H \geq 50$ olması durumunda AUC ve $AUC_{DÜZ}$ değerleri arasındaki beklenen farklılıklar etkili şekilde ortaya çıkmaktadır. Hazırlanmış olan algoritmanın $n_H = n_S \geq 50$ durumunda iyi şekilde işlediği görülmektedir. Örnek büyüklüğünün ye-

tersiz olduğu durumlarda ($n_s = n_h < 50$) AUC ile $AUC_{DÜZ}$ arasında önemli fark bulunmamaktadır. $n_s = n_h < 50$ olması durumunda $ROC_{DÜZ}$ yönteminin tercih edilmesi uygun görülmemektedir.

Bu sonuç Janes ve Pepe (2006)'nin yapmış olduğu çalışmadaki, AROC modelinin küçük örnek performansının iyi olduğu yönündeki sonuçları ile uyum göstermemektedir (31).

Örnek büyüklüklerinin farklı olarak değerlendirildiği ($n_s \neq n_h$) ve Sağlam grup, Hasta grubu örnek büyüklükleri oranı ($n_s:n_h$), (1:2) olacak şekilde yapılan benzetim çalışmasına göre örnek büyüklüklerinin eşit ($n_s = n_h$) olması durumunda elde edilen sonuçlardan farklı sonuçlar elde edilmediği görüldü. Örnek büyüklüklerinin aynı veya farklı olmasının AUC'ye ek katkısı olmamaktadır.

Prostat Kanseri tanısında PSA ile ilişkisi olduğu kaynaklarda gösterilen yaş değişkeninin ortak değişken olarak modele dahil edildiği uygulamada $AUC_{DÜZ}$ ile AUC arasında önemli fark bulunmuş olup, yaş ortak değişkeninin ROC eğrisi altında kalan alanı arttırdığı ($AUC_{DÜZ}=0.9995$, $AUC=0.7796$) görülmüştür. Bu durum benzetim çalışmasında elde edilen sonuçlar ile uyum göstermektedir. PSA biomarker olarak orta düzeyde ayırma gücüne sahiptir ve yaş ile düşük korelasyona (Hasta grupta $r=0.288$, Sağlam grupta $r=-0.072$) sahiptir. Bu durum benzetim çalışmasında elde edilen sonuçlar ile uyum göstermekte olup ortak değişkene göre düzeltilmiş AUC ($AUC_{DÜZ}$) ile AUC arasında %22 oranında bir fark bulunmasını sağlamıştır.

Punglia ve ark. (2003) prostat kanseri tanı testi olan PSA'nın ayırt edicilik performansını incelerken yaşa göre düzeltme yapmış ve düzeltilmemiş analizlerle karşılaştırıldığında, ortak değişkene göre düzeltmenin, PSA testinde ROC eğrisi altında kalan alanı önemli derecede artırdığını bulmuştur (60). Ghosh ve Chinnaiyan (2005) ise yapmış olduğu çalışmada ortak değişken düzeltmeli regresyon modelini prostat kanserinin moleküler tanımlama çalışmasından elde edilen veriler üzerinde uygulamış ve yaşın PSA'nın ayırt ediciliği üzerindeki etkisini göstermiştir (21). Janes ve Pepe (2006), PSA'nın ayırt ediciliği üzerinde yaşın etkisini vurgulamış ve bunu, PSA'nın performansı yaşa bağlıdır şeklinde ifade etmiştir (31).

Yukarıda adı geçen araştırmacıların çalışmaları incelendiğinde geç erkekle-
rin de araştırmalara dahil edildiği görülmektedir, bu çalışmada yaş ortalamasının yüksek
olması yaşın ayırt edici özelliğinin net şekilde ortaya konmasını engellememiştir. Bul-
duğumuz sonuçlar yukarıda adı geçen araştırmalardan elde edilen sonuçlarla benzerlik
göstermektedir.

6- SONUÇ VE ÖNERİLER

ROC_{DÜZ} modelinin uygulanabilir olması için $g(Y_S)$ ile $g(Y_H)$ 'nin monoton artan transformasyonu gerekmektedir. Dolayısıyla verilerin normal dağılımdan gelmesi gerekmektedir. Ortak değişken ile biomarker dağılımlarının İki Değişkenli Normal Dağılım göstermesi gerekmektedir.

Biomarker, Hasta Sağlam ayrımını iyi yapıyorsa ($AUC \geq 0.85$) ek bir değişkene gerek olmadığı görülmüştür. Biomarker, Hasta Sağlam ayrımını etkili şekilde yapamıyorsa ($AUC < 0.85$) ise ortak değişkene AUC'deki azalmaya bağlı olarak gereksinim duyulabilmektedir.

Ortak değişken ile biomarker'ın Hasta ve Sağlam gruptaki korelasyonları çok düşük ($\rho_S \mp 0.05$ ve $\rho_S \mp 0.05$) ve birbirlerine çok yakın ($\rho_S \cong \rho_H$) olması durumunda ortak değişkenin modele katkısı bulunmamaktadır.

Biomarker Hasta Sağlam ayrımını iyi yapıyorsa ve Sağlam grupta ortak değişken ile biomarker arasındaki korelasyon çok düşük olması durumunda ($\rho_S \rightarrow 0$) ve Hasta gruptaki korelasyonun yeterli olması durumunda ($\rho_H \geq 0.50$) ve aynı zamanda ROC'un ortak değişken etkisi olmaksızın ayırım gücünün orta düzeyde ($AUC \leq 0.75$) olması durumunda ortak değişkenin modele katkısının olumlu olacağı görülmektedir.

ROC_{DÜZ} yönteminin $n_S = n_H < 50$ durumunda tercih edilmesi uygun görülmektedir.

Prostat kanseri biomarker'ı olan PSA'nın ayırt etme gücü ROC analizi ile değerlendirildiğinde yaşa göre düzeltilmiş AUC'nin düzeltilmemiş AUC'ye göre daha yüksek değer aldığı bulunmuştur.

Yararlanılan modelde tek ortak değişkenin biomarkerin tanı koyma gücüne katkısı değerlendirilmiş olup farklı bir yaklaşımla iki ve daha fazla ortak değişkenin değerlendirilmesi durumunda ne gibi sonuçlar elde edilebileceğinin araştırılmasında fayda vardır.

KAYNAKLAR

1. Alonzo, TA. and Pepe, MS., 2002, Distribution-Free ROC Analysis Using Binary Regression Techniques, *Biostatistics*, 3, 421–32 p.
2. Baillargeon, J., Pollock, B.H., Kristal, A.R., Bradshaw, P., Hernandez, J., Basler, J., Higgins, B., Lynch, S., Rozanski, T., Troyer, D. and Thompson, I., 2005, The Association of Body Mass Index and Prostate-Specific Antigen in A Population-Based Study. *Cancer*, 103, 5, 1092–5 p.
3. Blume, JD., 2003, Estimation and Covariate Adjustment of ROC Curves and Test Score Distributions, *Statistics in Medicine* (In revision).
4. Cai, T., Wei, L.J. and Wilcox, M., 2000, Semi-parametric regression analysis for clustered failure time data, *Biometrika* 8, 7, 4, 867- 878 p.
5. Cai, T. and Pepe, MS., 2002, Semi-Parametric ROC Analysis to Evaluate Biomarkers for Disease, *Journal o The American Statistical Association*, 97, 1099–107 p.
6. Cai, T., 2004, Semi-parametric ROC regression analysis with placement values, *Biostatistics*, 5, 1, 45–60 p.
7. Cai, T. and Moskowitz, CS., 2004, Semi-parametric estimation of the binormal ROC curve for a continuous diagnostic test, *Biostatistics*, 5, 4, 573–586 p.
8. Campbell, G. and Ratnaparkhi, M.V., 1993, An Application of Lomax Distribution in Receiver Operating Charactersitic (ROC) Curve Analysis, *Communications in Statistics*, 22, 1681-1697 p.
9. Catalona, W.J., Richie, J.P., Ahmann, F.R., et al., 1994, Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6630 men. *J Urol*, 151, 1283-1290 p.
10. Diamandis, E.P. and Yu, H., 1997, Nonprostatic sources of prostate-specific antigen. *Urol Clin North Am*, 24, 275-82 p.
11. Dirican, A., 1991, ROC Eğrisi Çözümlemesi ile Tanı Testlerinin Değerlendirilmesi ve Bilgisayar Uygulaması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Biyoistatistik Bilim Dalı, İstanbul.
12. Dirican, A., 2000, Pozitiflik Eşiği Seçiminde ROC Eğrisi Yönteminin Kullanımı, 5. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, Eskişehir, 75-85 s.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

13. Dirican, A., 2001, Evaluation of the Diagnostic Test's Performance and Their Comparisons, *Cerrahpaşa J Med*, 32, 1, 25–30 p.
14. Dorfman, D.D. and Alf E.J., 1968, Maximum likelihood estimation of parameters of signal detection theory -a direct solution, *Psychometrika*, 33, 1, 117-24 p.
15. Dorfman, D., Berbaum, K.S., Metz, C.E., Lenth.,R.V., Hanley, J.A. and Dagga, H.A., 1996, Proper ROC Analysis: The Bigamma Model, *Academic Radiology*, 4, 138 p.
16. Egan, J.P., 1975, *Signal Detection Theory and ROC Analysis*, Academic Press, New York, 277 p.
17. Etzioni, R., Falcon, S., Gann, P.H., Kooperberg, C.L., Penson, D.F. and Stampfer, M.J., 2004, Prostate-Specific Antigen and Free Prostate-Specific Antigen in The Early Detection of Prostate Cancer: Do Combination Tests Improve Detection? *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 13, 1640–1645 p.
18. Faraggi, D. and Reiser, B., 2002, Estimation of the Area Under the ROC Curve, *Stat. Med*, 30, 21, 20, 3093-3106 p.
19. Faraggi, D., 2003, Adjusting receiver operating characteristic curves and related indices for Covariates. *The Statistician*, 52(Part 2), 179–92 p.
20. Gann, P.H., Hennekens, C.H. and Stampfer, M.J., 1995, A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. *Journal of the American Medical Association*, 273, 289–294 p.
21. Ghosh, D. and Chinnaiyan, AM., 2005, Covariate Adjustment in The Analysis of Microarray Data from Clinical Studies, *Funct Integr Genomics*, 5, 18–27 p.
22. Gonen, M., 2007, *Receiver Operating Characteristic Curves Using SAS*, SAS Press Series. SAS Institute, 134 p.
23. Green, D.M. and Swets, J.A., 1966, *Signal Detection Theory and Psychophysics*, Willey, New York.
24. Hanley, J.A., 1982, McNeil BJ, The Meaning and Use of the Area Under A Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve, *Radiology*, 143, 29 p.
25. Hanley, J.A. and McNeil, B.J, 1983, A Method of Comparing The Areas Under Receiver Operating Characteristic Curves Derived from the Same Cases, *Radiology*, 148, 839-43 p.
26. Hanley, J.A., 1988, The Robustness of The 'Binormal' Assumptions used in Fitting ROC Curves, *Medical Decision Making*, 8, 3, 197–203 p.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

27. Hanley, J.A., 1996, The Use of The 'Binormal' Model for Parametric ROC Analysis of Quantitative Diagnostic Tests. *Statistics in Medicine*, 15, 14, 1575–85 p.
28. Hsieh, F. and Turnbull, B.W., 1996, Nonparametric and Semiparametric Estimation of The Receiver Operating Characteristic Curve, *Annals of Statistics*, 24, 25-40 p.
29. Huang, Y. and Pepe, M.S., 2007, A Parametric ROC Model Based Approach for Evaluating the Predictiveness of Continuous Markers in Case-control Studies UW Biostatistics Working Paper Series University of Washington, Paper 318, 24 p.
30. Janes, H., 2005, Adjusting for Covariate Effects in Biomarker Studies Using The Subject-Specific Threshold ROC Curve. PhD Thesis, University Of Washington, 179 p.
31. Janes, H. and Pepe, MS., 2006, Adjusting for Covariate Effects on Classification Accuracy Using the Covariate-Adjusted ROC Curve, UW Biostatistics Working Paper Series, Working Paper 283, 39 p.
32. Janes, H. and Pepe, M., 2007, Adjusting for Covariates in Studies of Diagnostic, Screening, or Prognostic Markers: An Old Concept in a New Setting, UW Biostatistics Working Paper Series University of Washington, Paper 310, 22 p.
33. Janes, H. and Pepe, M., 2007, Matching in Studies of Classification Accuracy: Implications for Analysis, Efficiency, and Assessment of Incremental Value, *Biometrics*, Online Early Articles, 27 p..
34. Janes, H., Longton, GM. and Pepe, M., 2008, Accommodating Covariates in ROC Analysis, UW Biostatistics Working Paper Series University of Washington, Paper 322, 26 p.
35. Karaağaoğlu, E., 2000, Klinik Araştırmalarda Elde Edilen Cevap Eğrilerinde (Response Curve) ve ROC Eğrilerinde Eğri Altında Kalan Alanın (AUC) Hesaplanması ve Araştırma Sonuçlarının Yorumuna Etkisi, 5. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, Eskişehir, 225-233 s.
36. Kurt, İ. ve Türe, M., 2005, Tıp Öğrencilerinde Alkol Kullanımını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesinde Yapay Sinir Ağları ile Lojistik Regresyon Analizi'nin Karşılaştırılması, *Trakya Üniversitesi Tıp Fak Dergisi* 22, 3, 142-153 s.
37. Le, C.T., 1997, Evaluation of Confounding Effects in ROC Studies, *Biometrics*, 53, 998–1007 p.
38. Lloyd, C.J., 2000, Regression Models for Convex ROC Curves, *Biometrics*, 56, 3, 662-867 p.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

39. Mandrekar, J.N., Mandrekar, S.J., 2005, Statistical Methods in Diagnostic Medicine using SAS® Software , Paper 211-30, Proceedings of the Thirtieth Annual SAS® Users Group International Conference. Cary, NC: SAS Institute Inc, 8 p.
40. McNeil, B.J. and Hanley, J.A., 1983, Funkenstein HH, Wallman J, Paired Receiver Operating Characteristic Curves and The Effect of History on Radiographic Interpretation. CT of The Head as a Case Study, Radiology, 149, 75 p.
41. MedCalc User Guide
42. Mergen, O.İ., 2000, Prostat Kanseri Tanısında ROC Analizi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik ve Demografi Bilim Dalı, İstanbul.
43. Metz, C.E., 1978, Basic Principles of ROC Analysis, Seminars in Nuclear Medicine, 8, 283-298 p.
44. Monson, R.M., 1980, Occupational Epidemiology, CRC Press inc, Boca Raton, Florida
45. Oesterling, J.E., Jacobsen, S.J., Chute CC, et al., 1993, Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges. JAMA, 270, 860-864 p.
46. Oesterling, J.E., Jacobsen, S.J., and Cooner, W.H., 1995, The Use of Age-Specific Reference Ranges for Serum Prostate Specific Antigen in Men 60 years Old or Older. Journal of Urology, 153, 4, 1160–1163 p.
47. Özdamar, K., 2003, SPSS ile Biyoistatistik, 5. Baskı, Kaan Kitabevi, Eskişehir, 506 p.
48. Partin, A.W., Criley, S.R., Subong, E.N.P., et al., 1996, Standard versus age-specific prostate specific antigen reference ranges among men with clinically localized prostate cancer: A pathological analysis. J Urol, ,155, 1336-1339 p.
49. Pepe, MS., 1997, A regression modelling framework for receiver operating Characteristic curve in medical diagnostic testing, Biometrika, 84, 3, 595-608 p.
50. Pepe, M.S., Urban, N., Rutter, C. and Longton, G., 1997, Design of a study to improve accuracy in reading mammograms, J Clin Epidemiol, 50, 12, 1327-1338 p.
51. Pepe, MS., 1998, Three approaches to regression analysis of receiver operating characteristic curves for continuous test results, Biometrics, 54, 1, 124-35 p.
52. Pepe, MS., 2000, An Interpretation for the ROC Curve and Inference Using GLM Procedures, Biometrics, 56, 2, 352-9 p.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

53. Pepe, M.S., Etzioni, R., Feng, Z., Potter, J.D., Thompson, M.L., Thornquist, M., Winget, M., and Yatsui, Y., 2001, Phases of Biomarker Development for Early Detection of Cancer, *Journal of The National Cancer Institute*, 93, 14, 1054–1061 p.
54. Pepe, MS., 2003, *The Statistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction*. Oxford University Press 301 p.
55. Pepe, M.S. and Cai, T., 2004, The Analysis for Placement Values for Evaluating Discriminatory Measures. *Biometrics*, 60, 528–35 p.
56. Pepe, M.S., 2005, Evaluating technologies for classification and prediction in medicine, *Statist. Med*, 24, 3687–3696 p.
57. Pepe, M.S., Cai, T. and Longton, G., 2006, Combining predictors for classification using the area under the receiver operating characteristic curve, *Biometrics*, 62, 1, 221-9 p.
58. Pepe, MS., 2007, *Statistical Evaluation of Medical Tests and Biomarkers for Classification*, *ASA CE/JSM 2007*, 267 p.
59. Polascik, T.J., Oesterling, J.E. and Partin, A.W., 1998, Prostate-specific antigen 1998: What we learned and where we are going Part I: Clinical utility of PSA for the diagnosis of prostate cancer. *AUA Update series XVII*, lesson 27.
60. Punglia, RS., D'Amico, AV., Catalona, WJ., Roehl, KA. and Kuntz, KM., 2003, Effect of Verification Bias on Screening for Prostate Cancer by Measurement of Prostate-Specific Antigen, *N Engl J Med*, 24, 349, 4, 335-342 p.
61. Richie, J.P., Catalona, W.J., Ahmann, F.R., et al., 1993, Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate specific antigen and digital rectal examination. *Urology*, 42, 365-374 p.
62. Schisterman, EF., Faraggi, D. and Reiser, B., 2004, Adjusting the Generalized ROC Curve for Covariate, *Statistics in Medicine*, 23, 3319-3331 p.
63. Schisterman, EF., Reiser, B. and Faraggi, D., 2006, ROC Analysis for Markers with Mass at Zero, *Stat Med*, 28, 25, 4, 623-38 p.
64. Slaughter, S.J. and Delwiche, L.D., 1998, *The Little SAS Book: A Primer*, Second Edition, Cary, NC, SAS Institute Inc, 288 p.
65. Smith, P., Thompson, T., Engelgau, M. and Herman, W., 1996, A Generalized Linear Model for Analysing Receiver Operating Characteristic Curves, *Statistics in Medicine*, 15, 323-333 p.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

66. Stata Corporation, 2003, Stata Statistical Software: Release 8.0, College Station, Texas.
67. Swets, J.A. and Pickett, R.M., 1982, Evaluation of Diagnostic Systems: Methods From Signal Detection Theory. Academic Press.
68. Swets, J.A., 1986, Indices of discrimination or diagnostic accuracy: Their ROCs and implied methods. Psychological Bulletin, 99, 100–17 p.
69. Şahin Mutlu, F. Ve Özdamar K., 2007, Parametrik Olmayan ROC Eğrisi, Parametrik Roc Eğrisi ve Lorenz Eğrisine Dayanan Gini İndeksinin Karşılaştırılması: Bir Simulasyon Çalışması, X. Biyoistatistik Kongresi, 5-8 Eylül 2007, Sivas
70. Toledano, A. and Gatsonis, C., 1996, Ordinal Regression Methodology for ROC Curves Derived from Correlated Data, Statistics in Medicine, 15, 1807-1826 p.
71. Tosteson, AAN. and Begg, CB., 1988, A General Regression Methodology for ROC Curve Estimation, Medical Decision Making, 8, 204–215 p.
72. Türe, M., Kurt, İ., Yavuz, E. ve Kürüm, T., 2005, Hipertansiyonun tahmini için çoklu tahmin Modellerinin karşılaştırılması (Sinir ağları, lojistik regresyon ve esnek ayırma analizleri), Anadolu Kardiyol Derg, 5, 24-8 s.
73. Uğurman, F., Berktaş, M.B., 2003, Tıpta Tanı Testleri ve Risk Değerlendirmelerinde Kullanılan Temel Kavramlar, Akciğer Arşivi, 4, 235-24 p.
74. Youden, W.J., 1950, Index for rating diagnostic tests. *Cancer*, 3 32–35 p.
75. Zhang, Z. and Pepe, MS., 2005, A Linear Regression Framework for Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis, UW Biostatistics Working Paper Series. Working Paper 253, 24 p.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Ünal ERKORKMAZ
Doğum Tarihi - Yeri : 04 Kasım 1970 - Gerger
Uyruğu : T.C.
Medeni Durumu : Evli

İletişim Adresleri

Ev Adresi : Karşiyaka Mah. Geksi Cad. 5. Sok. Geçici Ap. 5/4 TOKAT
Ev Telefonu : 0.356.2289615
Cep Telefonu : 0.532.6802313
e-mail adresi : uerkorkmaz@gmail.com

Eğitim Durumu

Kırıkkale Mehmet Varlıoğlu İlkokulu (1981)
Kırıkkale Mehmet Varlıoğlu Ortaokulu (1984)
Kırıkkale Lisesi (1987)
Hacettepe Üniversitesi SHMYO Tıbbi Laboratuvar Bölümü (1990)
Anadolu Üniversitesi İktisat Fakültesi İktisat Bölümü (1997)
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Yüksek Lisans (2001)

Yabancı Dil

İngilizce (ÜDS Mart 2008: 72.5)

Yüksek Lisans Tez Başlığı ve Tez Danışmanı:

Örnekleme Yöntemleri ve Bir Uygulama

Danışman: Prof. Dr. Osman Günay

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler

1. Biyoistatistik Derneği
2. Tıp Bilişimi Derneği
3. Eastern Mediterranean Region of the International Biometric Society (EMR-IBS)

YAYINLAR

A. Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler:

1. Somdaş MA, Şentürk M, Ketenci İ, **Erkorkmaz Ü**, Unlu Y, 2004, Efficacy Of Bupivacaine For Post-Tonsillectomy Pain: A Study With The Intra-Individual Design, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 68, 11, 1391-5 p.
2. Soyuer F, Mirza M, **Erkorkmaz Ü**, 2006, Balance Performance In Three Forms Of Multiple Sclerosis, *Neurological Research*, 28, 5, 555-62 p.
3. Demirtürk F, Çalışkan AC, Aytan H, **Erkorkmaz Ü**, 2006, Effects Of Ovarian Drilling In Middle Black Sea Region Turkish Women With Polycystic Ovary Syndrome Having Normal And High Body Mass Indices, *J Obstet Gynaecol Res*, 32, 5, 507-12 p.
4. Çelik A, Arabacı E, **Erkorkmaz Ü**, Kütün S, Aslan S, Pak I, Çetin A, 2007, Immunohistochemical Determination And Grading Of Cerb-2 Expression In Breast Cancer: Correlation With Interpectoral, Apical Nodal Involvement And Other Prognostic Factors, *Central European Journal Of Medicine*, 2, 1, 1-11 p.
5. Özdemir I, Demirci F, Yücel O, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Ultrasonographic Cervical Length Measurement At 10–14 And 20–24 Weeks Gestation And The Risk Of Preterm Delivery, *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, 130, 2, 176–179 p.
6. Tümüklü MM, **Erkorkmaz Ü**, Öcal A, 2007, The Impact Of Hypertension And Hypertension-Related Left Ventricle Hypertrophy On Right Ventricle Function, *Echocardiography*, 24, 4, 374–384 p.
7. Aydın E, Deniz Demir H, Demirtürk F, Çalışkan AC, Aytan H and **Erkorkmaz Ü**, 2007, Corneal Topographic Changes In Premenopausal And Postmenopausal Women, *BMC Ophthalmology*, 14, 7, 1-9 p.
8. Yeğinsu A, Ergin M, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Strength Of Esophageal Closure Techniques With And Without Tissue Reinforcement, *World J Surg*, 31, 7, 1445-1448 p.
9. Şenaylı Y, Şenaylı A, **Erkorkmaz Ü**, Özkan F, Kaya Z, 2007, Effects Of The Preoperative Nutritional Beverage, Water And Fasting Policies On The Gastric Acidity Levels During Surgery: A Clinical Pilot Study At The Pediatric Age Group, *The Internet Journal Of Anesthesiology*, Volume 14, Number 2.
10. Şenaylı A, Elmastaş M, Sezer T, **Erkorkmaz Ü**, 2008, Selenium, Manganese, Zinc And Copper Levels in Constipated Children, *The Internet Journal of Nutrition and Wellness*, Volume 5, Number 1.
11. Şen U, Karagülle MZ, Karagülle M, **Erkorkmaz Ü**, 2008, The Efficacy Of Peloidotherapy On The Patients With Chronic Low Back Pain, *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 28, 1, 5-11 p.

12. Uluocak N, Oktar T, Acar O, Incesu O, Ziylan O, **Erkorkmaz Ü**, 2008, Positional Changes in Voiding Dynamics of Children with Non-Neurogenic Bladder Dysfunction, Urology, [Epub ahead of print]

B. Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Ve Bildiri Kitabında (Proceedings) Basılan Bildiriler:

13. Kaplan Y, İnönü H, Yılmaz A, Kurt GS, Öcal S, Yemenici H, **Erkorkmaz Ü**, Seyfikli Z, 2006, The Relationship Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Restless Legs Syndrome, Eur Respir J, 28: Suppl. 50, 43 p.
14. Kurt S, Kaplan Y, Karaer H, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Femoral Nerve Involvement In Diabetic Patients, 17th Meeting Of The European Neurological Society, June 16-20, 2007, Rhodes, Greece. Journal of Neurology, Suppl. 3, 254, 131 p.
15. Ulusoy H, Bilgici A, Kuru O, Sarıca N, Arslan S, **Erkorkmaz Ü**, 2007, The Relationship Of Hip Fracture And Proximal Femur Geometry, 17th Scientific Meeting Of The International Bone And Mineral Society, June 24–30, 2007, Montreal, Canada, Bone, 40, 6, Suppl. 2 S261.
16. Kurt S, Kaplan Y, Karaer H, **Erkorkmaz Ü**, 2008, Risk factors for diabetic polyneuropathy, Clinical Neurophysiology 119, S48-S49 p.
17. Kurt S, Kaplan Y, Karaer H, **Erkorkmaz Ü**, 2008, Connection between Boston questionnaire in carpal tunnel syndrome and electrophysiological, Clinical Neurophysiology, 119, S101 p.

D. Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler:

18. Çetinkaya F, Naçar M, Ünal D, **Erkorkmaz Ü**, Öztürk Y, 2000, Hekim Hekim Adayları Hemşire Ve Laboratuvar Teknisyenlerinin Hepatit B İle İlgili Risk Algılamaları, Hastane İnfeksiyonları Dergisi, 4, 112-118 s.
19. **Erkorkmaz Ü**, Günay O. 2002, Örneklem Yöntemleri Ve Bir Uygulama, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 11, 1, 36-44 s.
20. Soyuer F, Mirza M, **Erkorkmaz Ü**, 2004, Multiple Skleroz'da Yaşam Kalitesi, Türk Nöroloji Dergisi, 10, 6, 492–496 s.
21. Cumurcu BE, Çelikel FÇ, Etikan İ, **Erkorkmaz Ü**, 2006, Depresyon İyileşirken Yeti Yitimi Nasıl Etkileniyor? Türkiye'de Psikiyatri, 8, 3, 156–162 s.
22. Parlaktaş BS, Uluocak N, Erdemir F, Filiz E, Boztepe Ö, **Erkorkmaz Ü**, Yaşar A, 2006, Öğrenme Eğrisinin Perkütan Nefrolitotomi Sonuçlarına Etkisi, Yeni Üroloji Dergisi, 2, 3, 165–171 s.
23. Parlaktaş BS, Mete Kilciler, Erdemir F, Filiz E, Uluocak N, Bedir S, **Erkorkmaz Ü**, Demir E, 2006, Benign Prostat Hiperplazisi Tedavisinde Standart Transüretal Prostat Rezeksiyonu İle Plazmakinetik Rezeksiyonun Etkinliğinin Karşılaştırılması, Yeni Üroloji Dergisi, 2, 3, 177–183 s.
24. Cumurcu T, Cumurcu HB, **Erkorkmaz Ü**, Yardım H, 2007, Serebral Palsili Çocuklarda Göz Bulguları, Fırat Tıp Dergisi, 12, 1, 48–52 s.
25. Kaplan Y, Kurt GS, **Erkorkmaz Ü**, 2007, İdyopatik Karpal Tünel Sendromunda Hiperkolesteroleminin Rolü, Journal Of Neurological Sciences, 24, 1, 70–74 s.
26. Erdemir F, Parlaktaş BS, Uluocak N, **Erkorkmaz Ü**, Yasar A, Boztepe Ö, 2007, Erken Ejekülasyon Tedavisinde Yalnızca Sertralin Kullanımı İle Sertralin Ve Sildenafil Sitrat Kullanımının Etkinliğinin Karşılaştırılması, Yeni Üroloji Dergisi, 3, 1, 25-30 s.

27. Ünalın D, Şenol V, Öztürk A, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Meslek Yüksekokullarının Sağlık Ve Sosyal Programlarında Öğrenim Gören Öğrencilerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ve Öz-Bakım Gücü Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 14, 2, 101-109 s.
28. Cumurcu T, Kılıç R, **Erkorkmaz Ü**, 2008, The Effect of Trans-Tenon Triamcinolone Acetonide Injection on Intraocular Pressure in Diffuse Diabetic Macular Edema, Trakya Üniv Tıp Fak Derg, 25, 1, 15-19 s.
29. Uluocak N, Parlaktaş BS, Erdemir F, Acı B, **Erkorkmaz Ü**, 2008, Ultrasonografi İle Detrusor Duvar Kalınlıkları Ölçümünün Sağlıklı Okul Çağı Çocuklar İle Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu Olan Çocuklarda Karşılaştırılması, Türk Üroloji Dergisi, 34, 1, 51-55 s.

E. Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan Ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler:

30. Çetinkaya F, Naçar M, Ünalın D, **Erkorkmaz Ü**, Öztürk Y, 1999, Hekim Hekim Adayları Hemşire Ve Laboratuvar Teknisyenlerinin Hepatit B İle İlgili Risk Algılamaları, XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri "Hastane İnfeksiyonları" (Uluslararası Katkı İle), Kayseri, 20-22 Nisan 1999.
31. Günay O, **Erkorkmaz Ü**, Güzel H, Gündüz E, 1999, Poliklinik Hizmeti Veren Özel Ve Resmi Sağlık Merkezlerinde Sunulan Hizmetin Hasta Memnuniyeti Açısından Değerlendirilmesi, VI. Ulusal Halk Sağlığı Günleri "Türkiye'de 2000'e Doğru Bulaşıcı Hastalıklar Sorunu, Malatya, 6-9 Ekim 1999.
32. Çetinkaya F, Naçar M, Ünalın D, **Erkorkmaz Ü**, Öztürk Y, 1999, Hekim, Hekim Adayları, Hemşire Ve Laboratuvar Teknisyenlerinin Hepatit B İle İlgili Risk Algılamaları. VI. Ulusal Halk Sağlığı Günleri "Türkiye'de 2000'e Doğru Bulaşıcı Hastalıklar Sorunu, Malatya, 6-9 Ekim 1999.
33. Akdağ B, Karağaoğlu E, **Erkorkmaz Ü**, 2000, Capture – Recapture Örnekleme Yöntemi, 5. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, Eskişehir, 13-15 Eylül 2000.
34. Sirkeci M.T, Oğuzhan A, Abacı A, Özdoğru İ. Topsakal R, Ergin A, Çetin S, Başar E, **Erkorkmaz Ü**, 2002, Akut Pulmoner Embolide Sağ Ventrikül Global Performans İndeksinin Standart Pulsed Doppler Ve Doku Doppler Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi, XVIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Cilt 30, (Bildiri 190), Antalya, 5-8 Ekim 2002.
35. Koç A, Oğuzhan A, Özdoğru İ, Topsakal R, Abacı A, Özoğul N.A, **Erkorkmaz Ü**, Katlandur H, Çetin S, Gür M, 2002, Gestasyonel Diabetes Mellituslu Hastalarda Sol Ventrikül Diastolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi, XVIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Cilt 30, (Bildiri 192), Antalya, 5-8 Ekim 2002.
36. Ünalın D, Senol V, Öztürk A, **Erkorkmaz Ü**, 2004, Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları İle Öz-Bakım Gücü Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Analizi, IX. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Ankara, 3-6 Kasım 2004.
37. Kaplan Y, İnönü H, Yılmaz A, Kurt SG, Öcal S, Yemenici H, **Erkorkmaz Ü**, Seyfikli Z, 2006, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ve Restless Legs Sendromu İlişkisi, PS 090, Türk Toraks Derneği 9. Yıllık Kongresi, Kemer, Antalya, 19-23 Nisan 2006.
38. Kurt SG, Kaplan Y, Karaer H, **Erkorkmaz Ü**, 2006, Diyabetik Hastalarda Femoral Sinir Tutulumu (Sözel-8), 23. Ulusal Klinik Nörofizyoloji Kongresi, Pamukkale, Denizli, 19-23 Nisan 2006.
39. Kurt SG, Kaplan Y, Karaer H, **Erkorkmaz Ü**, 2006, Karpal Tünel Sendromunda Boston Sorgulama Formu Ve Elektrofizyolojik Bulgular Arasındaki İlişki, 23. Ulusal Klinik Nörofizyoloji Kongresi (Poster-18), Pamukkale, Denizli, 19-23 Nisan 2006.

40. Kurt SG, Kaplan Y, Karaer H, **Erkorkmaz Ü**, 2006, Obezlerde Provokatif Testlerin Spesifite ve Sensitivitesi (Poster-41), 23. Ulusal Klinik Nörofizyoloji Kongresi, Pamukkale, Denizli, 19-23 Nisan 2006.
41. Uluocak N, Parlaktaş BS, Erdemir F, **Erkorkmaz Ü**, Bulut Y, Ağıtugan FŞ, 2006, Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısında Sediment Mikroskopisi Ve İdrar Striplerinin Kullanımı: Tanısal Değerleri Ve İdrar Kültürü İle Karşılaştırılması (Poster-169), 19. Ulusal Üroloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Antalya, 10-15 Haziran 2006.
42. **Erkorkmaz Ü**, Etikan İ, Tümüklü M, Özdamar K, Sanisoğlu SY, Akyol M, 2006, Bir Karar Ağacı Yöntemi: CHAID, IX. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, Zonguldak, 5-9 Eylül 2006.
43. Etikan İ, **Erkorkmaz Ü**, Sanisoğlu SY, Akyol M, 2006, Jinekolojik Verilerin Lojistik Regresyon Analizi İle İncelenmesi, IX. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, Zonguldak, 5-9 Eylül 2006.
44. Barut HŞ, **Erkorkmaz Ü**, Yüce S, 2007, Hepatit C İnfeksiyonunda Risk Faktörleri, Klimik 2007 XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji Ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (SS17), Belek, Antalya, 14-18 Mart 2007.
45. Barut HŞ, Kutlutürk F, Taşlyurt T, **Erkorkmaz Ü**, Şahin İ, 2007, HCV İnfeksiyonu Olan Kişilerde Tiroid Otoantikorları Sıklığı, Klimik 2007 XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji Ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (P11-021), Belek, Antalya, 14-18 Mart 2007.
46. Yılmaz A, İnönü H, Göçmen Öcal S, Şahbaz S, Şenaylı Y, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Uygulamalarımız, Türk Toraks Derneği 10. Yıllık Kongresi (PS 054), 25-29 Nisan 2007, Kemer, Antalya.
47. Yılmaz A, Üstün Y, Göçmen Öcal S, Taşlyurt T, İnönü H, Şahbaz S, **Erkorkmaz Ü**, Yemenici H, Seyfikli Z, 2007, Astım Ve İritabl Barsak Sendromu, Türk Toraks Derneği 10. Yıllık Kongresi (PS 236), 25-29 Nisan 2007, Kemer, Antalya.
48. Özkan F, Erdem M, Özyurt H, Şenaylı Y, Bostan B, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Ratlarda İskelet Kasında İskemi/Reperfüzyon Hasarında Propofolün Antioksidan Etkileri (P197), Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği XII. Kongresi (Tark 2007), Antalya, 25-28 Ekim 2007.
49. Şahbaz S, Yemenici H, Yılmaz A, Göçmen Öcal S, **Erkorkmaz Ü**, 2008, Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Olguların Çevresel Tütün Dumanı Maruziyeti Ve Sigara İle İlgili Bilgi Düzeyi (PS-64), Türk Toraks Derneği 11. Yıllık Kongresi, Antalya, 23-27 Nisan 2008.

F. Diğer Yayınlar:

50. Özdemir I, Demirci F, Yücel O, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Ultrasonographic cervical length measurement at 10-14 and 20-24 weeks gestation and the risk of preterm delivery Authors' Comments, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 134, 2, 268-269 p.
51. Yeğinsu A, Ergin M, **Erkorkmaz Ü**, 2007, Oesophageal Burst Strength, Anz J Surg, 77, 8, 706-707 p.