

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI

**EKSİK GÖZLEMLİ UZUN SÜRELİ (LONGITUDINAL) VERİLERDE
MARJİNAL VE MARJİNAL OLMAYAN ÇOK SEVİYELİ
GENELLEŞTİRİLMİŞ DOĞRUSAL KARIŞIK MODELLERDE
OPTİMİZASYON TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI ve MODEL
SEÇİMİ**

DOKTORA TEZİ

HAZIRLAYAN: Gazel SER

DANIŞMAN : Prof. Dr. Hayrettin OKUT

VAN-2011

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ZOOOTEKNİ ANABİLİM DALI

**EKSİK GÖZLEMLİ UZUN SÜRELİ (LONGITUDINAL) VERİLERDE
MARJİNAL VE MARJİNAL OLMAYAN ÇOK SEVİYELİ
GENELLEŞTİRİLMİŞ DOĞRUSAL KARIŞIK MODELLERDE
OPTİMİZASYON TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI ve MODEL
SEÇİMİ**

DOKTORA TEZİ

HAZIRLAYAN: Gazel SER

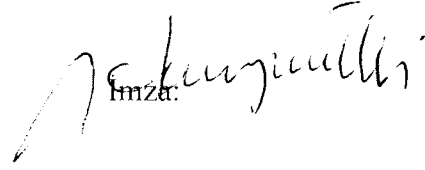
VAN-2011

Bu tez çalışması 2009-FBE-D079' nolu proje olarak YYÜ. Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

KABUL VE ONAY SAYFASI

Zootečni Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Hayrettin OKUT danışmanlığında, Gazel SER tarafından sunulan **"Eksik Gözlemlı Uzun Süreli (Longitudinal) Verilerde Marjinal ve Marjinal Olmayan Çok Seviyeli Genelleştirilmiş Doğrusal Karışık Modellerde Optimizasyon Tekniklerinin Karşılaştırılması ve Model Seçimi"** isimli bu çalışma "Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliđi" ve "Fen Bilimleri Enstitüsü Yönergesi"nin ilgili hükümleri gereğince 09/02/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile başarılı bulunmuş ve doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan:
Prof. Dr. Hayrettin OKUT

İmza: 

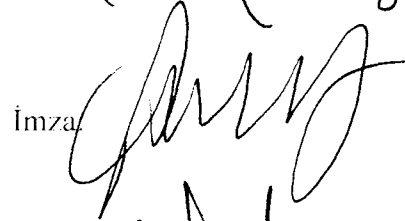
Üye:
Prof. Dr. Cemil TUNÇ

İmza: 

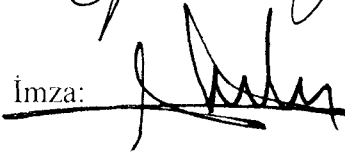
Üye:
Prof. Dr. Ömer CEVDET BİLGİN

İmza: 

Üye:
Yrd. Doç. Dr. Abdullah YEŞİLOVA

İmza: 

Üye:
Yrd. Doç. Dr. M. Nuri ALMALI

İmza: 

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 25/02/2011 tarih ve 2011/S-4 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Fatih ÇELEN

İmza: 
Enstitü Müdürü

ÖZET

EKSİK GÖZLEMLİ UZUN SÜRELİ (LONGITUDINAL) VERİLERDE MARJİNAL VE MARJİNAL OLMAYAN ÇOK SEVİYELİ GENELLEŞTİRİLMİŞ DOĞRUSAL KARIŞIK MODELLERDE OPTİMİZASYON TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI ve MODEL SEÇİMİ

SER, Gazel

Doktora Tezi, Zootekni Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hayrettin OKUT
Şubat 2011, 111 sayfa

Bu çalışma, eksik gözlemlili ve eksik gözlemlilerin tahmin edildiği uzun süreli veri setinin analizinde, marjinal model yaklaşımları ile birey özel modellerde farklı optimizasyon teknikleri kullanılarak, kovaryans yapılarının belirlenmesi ve model seçiminin yapılması amacıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın materyali, 5 yıl süresince 1044 bireyden elde edilmiştir. Çalışmada, bireylerin sigara kullanım sıklığı üzerine etkili olabileceği düşünülen değişkenler yer almıştır. Cevap değişkeninin Poisson dağılışı gösterdiği veri setinde, marjinal model yaklaşımında Genelleştirilmiş Tahmin Eşitlikleri (GEE) kullanılmıştır. GEE’de gözlemler arası korelasyon yapısının belirlenmesi amacıyla, dört farklı korelasyon yapısı incelenmiştir. Bu yapılar; Değişebilir, Bağımsız, Birinci dereceden Otoregresif (AR(1) ve Yapısal Olmayan korelasyon yapılarıdır. Uygun korelasyon yapısının belirlenmesinde, QIC (Quasi Information Criterion) uyum ölçütü kullanılmıştır. Marjinal olmayan yöntemlerde ise Genelleştirilmiş Doğrusal Karışık Model (GLMM) ele alınmıştır. Parametre tahmin yöntemi olarak Penalized Quasi Olabilirlik (PQL) kullanılmıştır. GLMM için 4 ayrı model kurulmuştur. Bu modeller; sadece hataların şansa bağlı olduğu (Model 1), interseptin şansa bağlı olduğu (Model 2), zamanın şansa bağlı olduğu (Model 3) ve hem interseptin hem de zamanın şansa bağlı olduğu (Model 4) modellerdir. Bu modellerin analizinde, beş farklı optimizasyon tekniği; Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve

Double-Dogleg (DBLDOG) kullanılmıştır. Ayrıca bu optimizasyon teknikleriyle beraber; Bileşik Simetri (CS), Yapısal Olmayan (UN), Birinci dereceden Otoregresif (AR(1)) ve Varyans Bileşenleri (VC) olmak üzere dört farklı kovaryans yapısı kullanılmıştır.

Eksik gözlemlerin tahmininde, eksik gözlemlerin şansa bağlı (MAR) olduğu kabul edilmiş ve MCMC (Markov Chain Monte Carlo) tekniği ile Çoklu atama (MI) yöntemi uygulanmıştır. Eksik gözlemlerin tahmin edildiği veri setinde, marjinal model ve birey özel modeller tekrar uygulanarak sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlar, tez bünyesinde marjinal modellerde MI-GEE ve birey özel modellerde ise MI-birey özel modeller olarak ifade edilmiştir.

Marjinal model yaklaşımında uygulanan GEE ve MI-GEE sonuçlarında, QIC ölçütüne göre uygun korelasyon yapısının bağımsız olduğu belirlenmiş ve parametre tahminleri elde edilmiştir.

Eksik gözlemlili birey özel model sonuçlarında ise; Model 1 için AIC ve BIC uyum ölçütlerine göre, uygun optimizasyon teknikleri QUANEW, NEWRAP, TRUREG, NRRIDG ve DBLDOG ve bu optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısı AR(1) olarak belirlenmiştir. Model 2 için NEWRAP, TRUREG, NRRIDG, DBLDOG ve UN; Model 3 için QUANEW, NRRIDG, DBLDOG ve UN; Model 4 için QUANEW, NEWRAP, NRRIDG ve UN yapılarının uygun olduğu belirlenmiştir. MI-birey özel model sonuçlarında ise Model 1 için QUANEW ve CS; Model 2 için QUANEW, NEWRAP, TRUREG, NRRIDG, DBLDOG ve UN; Model 3 için QUANEW, TRUREG, NRRIDG ve DBLDOG ve UN; Model 4 için ise QUANEW, NEWRAP, TRUREG, NRRIDG ve UN yapılarının uygun olduğu saptanmıştır.

Çalışma sonucunda, marjinal modellerde korelasyon yapısının bağımsız olduğu yani, gözlemlerin birbirinden bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır. Birey özel model sonuçlarında ise Model 1 haricinde diğer modellerdeki optimizasyon tekniklerine en iyi uyum gösteren kovaryans yapısının heterojen bir yapıya sahip olan UN olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Marjinal modeller, Birey özel modeller, Genelleştirilmiş tahmin denklemleri, Genelleştirilmiş doğrusal karışık modeller, Penalized quasi olabilirlik, Çoklu atama, Optimizasyon teknikleri, Kovaryans yapıları

ABSTRACT

MODEL SELECTION and COMPARING OPTIMIZATION TECHNIQUES in MARGINAL and NON-MARGINAL MULTILEVEL GENERALIZED LINEAR MIXED MODEL USING MISSING OBSERVED LONGITUDINAL DATA

SER, Gazel
PhD thesis, Animal Science
Supervisor: Prof. Dr. Hayrettin OKUT
February 2011, 111 pages

The aim of this study was to determine the structure of covariance and selection of the model to analyses the longitudinal data sets that have missing observation and estimated missing observation with subject specific model and marginal model approaches using different optimization techniques. The research were material obtained from 1044 individual observations during 5 years. In the study, variables included that will be affect on the frequency of smoking of individuals. Generalized Estimating Equations (GEE) as marginal model were used in response of the data sets that have Poisson distribution. Four different correlations structure were examined to determine the structure correlations between observations in GEE. These structures are exchangeable, independent, first-order autoregressive (AR(1) and unstructure. Determining the appropriate correlation structure, QIC (Quasi Information Criterion) was used as a measure of the goodness of fit. Generalized Linear Mixed Model (GLMM) was used in non-marginal methods. Four different models were used for GLMM. Penalized Quasi Likelihood (PQL) was used as a method of parameter estimation. These models are only residuals are due to random (Model 1); intercept is due to random (Model 2); time is due to random (Model 3); both intercept and time are due to random (Model 4). Five different optimization techniques were used for analyzing these models. These are Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) and Double-Dogleg (DBLDOG). In addition to these, four different covariance structures were used. These are Compound Symmetry (CS), Unstructured (UN), First-order autoregressive (AR(1)) and Variance components (VC). Missing observations has been accepted as missing at random (MAR) when the estimation of missing observations.

Markov Chain Monte Carlo (MCMC) and Multiple Imputation (MI) were used in analysis. Results were obtained by marginal models and subject specific models were reapplied on the data set that has estimated missing observations. Missing observations were estimated on the set of data, marginal models and subject specific models, individual results have been obtained by applying again. These results were explained with marginal model as MI-GEE and subject specific model as MI-subject specific models the thesis.

Marginal model was determined the appropriate correlation structure is independent and found the estimation of parameters by QIC criteria in the result of GEE and MI-GEE that used marginal model approach. Subject specific was determined that AR(1) is the best covariance structure in the QUANEW, NEWRAP, TRUREG, NRRIDG and DBLDOG optimization techniques which were found these are the most suitable optimization techniques according to AIC and BIC accordance criteria for Model 1 in the results of subject specific model that has missing observations. It was found that the most suitable optimization techniques are NEWRAP, TRUREG, NRRIDG, DBLDOG and UN for the Model 2; QUANEW, NRRIDG, DBLDOG and UN for the Model 3 and QUANEW, NEWRAP, NRRIDG and UN for the Model 4, respectively. In addition to this, it was determined that the most suitable optimization techniques are QUANEW and CS for the Model 1; QUANEW, NEWRAP, TRUREG, NRRIDG, DBLDOG and UN for the Model 2; QUANEW, TRUREG, NRRIDG, DBLDOG and UN for the Model 3; QUANEW, NEWRAP, TRUREG, NRRIDG and UN for the Model 4 according to the result of MI-subject specific model.

As a result, it was concluded that the correlation structure is independent in marginal models that means the observations are independent from each other. It was determined that UN is the best fitted covariance structure that has heterogenic structure to the optimization techniques except Model 1 in the result of subject specific models.

Key words: Marginal models, Subject specific models, Generalized estimating equations, Generalized linear mixed model, Penalized quasi likelihood, Multiple imputation, Optimization techniques, Covariance structures

ÖN SÖZ

Uzun süreli veriler, son yıllarda tıp, halk sağlığı, sosyoloji, psikoloji, antropoloji, ekonomi, tarım, sanayi, eğitim, psikiyatri ve biyometri gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bağımlı değişkenin normal dağılım göstermediği uzun süreli gözlemlerde, marjinal modellerin ya da birey özel modellerin kullanılması son yıllarda hız kazanmıştır. Marjinal modellerde, bu modellerin uzantısı olan genelleştirilmiş doğrusal modeller (Generalized Linear Model: GLM), genelleştirilmiş tahmin denklemleri kullanılırken, birey özel modellerde ise bu modellerin uzantısı olan, genelleştirilmiş doğrusal karışık modeller (Generalized Linear Mixed Model: GLMM) kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, Poisson dağılışı gösteren eksik gözlemlili uzun süreli bir yapıya sahip olan sigara kullanım sıklığı ve bunun üzerine etkili olabileceği düşünülen değişkenlerden oluşan bir veri seti kullanılmıştır. Eksik gözlemlili ve MI yöntemiyle eksik gözlemlilerin tahmin edildiği veri setinde, marjinal modeller için GEE uygulanmış ve birey özel modeller için ise GLMM yöntemlerine farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapıları uygulanarak sonuçlar elde edilmiştir.

Tez çalışmamın gerçekleşmesinde, değerli katkı ve eleştirileriyle, çalışmamın sonuca ulaşmasında karşılaşılan güçlüklerin aşılmasında yol gösterici olan danışmanım Sayın Prof. Dr. Hayrettin OKUT'a, desteğini her zaman yanımda hissettiğim ve önerileri ile bana yol gösterici olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Abdullah YEŞİLOVA'ya, tez izleme komitemde yer alan Sayın Yrd. Doç. Dr. M. Nuri ALMALI'ya, her konuda yanımda olduğunu hissettiren ve katkıları ile bana yardımcı olan sevgili arkadaşım, Araş. Gör. Barış KAKI'ye, çalışmam boyunca bana sonsuz manevi destek veren dostlarım, Araş. Gör. Dr. Serhat KARACA, Öğr. Gör. Dr. Mehtap GÜNEY, Araş. Gör. Dr. Sibel ERDOĞAN'a, Araş. Gör. Reyhan YERGİN'e ve beni her konuda destekleyen sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca, çalışmaya doktora tez projesi olarak (2009-FBE-D079) mali destek sağlayan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na teşekkürlerimi sunarım.

Gazel SER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖN SÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
EKLER DİZİNİ	xv
KISALTMALAR DİZİNİ	xvii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ	4
2.1. Uzun Süreli Veriler ile Kesitsel Verilerin Karşılaştırılması	4
2.2. Uzun Süreli Veri Analizinde Kullanılan Klasik Yaklaşımlar	5
2.3. Uzun Süreli Veri Analizinde Klasik Yaklaşımlara Alternatif Olarak Geliştirilen Normal Dağılımlı ve Sürekli Şans Değişkenleri için Marjinal Modeller ve Birey-Özel Modeller	6
2.4. Normal Dağılım Göstermeyen Uzun Süreli Veriler için Genelleştirilmiş Tahmin Eşitlikleri	7
2.5. Normal Dağılım Göstermeyen Uzun Süreli Verilerde Marjinal Modeller ve Birey-Özel Modeller	9
2.5.1. Marjinal veya populasyon-ortalama modeller	9
2.5.2. Birey-özel modeller	11
2.5.2.1. Çok seviyeli modeller	13
2.6. Eksik Gözlem Durumu ve Eksik Gözlemlerin Tahmini	14
3. MATERYAL ve YÖNTEM	16
3.1. Materyal	16
3.2. Yöntem	16
3.2.1. Normal dağılım göstermeyen uzun süreli veriler için analiz teknikleri	19
3.2.1.1. Genelleştirilmiş doğrusal modeller	19
3.2.1.2. Marjinal veya populasyon-ortalama modeller	21
3.2.1.2.1. Marjinal veya populasyon-ortalama modeller için parametre tahminleri	22
3.2.1.2.2. Marjinal veya populasyon-ortalama modeller için uyum algoritması	24
3.2.1.3. Birey-özel modeller	24
3.2.1.3.1. Birey-özel modellerde parametre tahmini	28
3.2.1.3.2. Optimizasyon teknikleri	31
3.2.2. Eksik gözlem durumu ve eksik gözlemlerin tahmini	34

4. BULGULAR	38
4.1. Tanıtıcı İstatistikler	38
4.2. Eksik Gözlemlili Veri Seti için Marjinal Model Analiz Sonuçları	39
4.3. Eksik Gözlemlili Veri Seti için Birey Özel Model Analiz Sonuçları	41
4.3.1. Optimizasyon bilgisi ve uyum ölçütleri sonuçları	41
4.3.2. Parametre tahmin sonuçları	50
4.4. Çoklu Atama Analiz Sonuçları	59
4.5. MI-Marjinal Model Analiz Sonuçları	60
4.6. MI-Birey Özel Model Analiz Sonuçları	63
4.6.1. Optimizasyon bilgisi ve uyum ölçütleri sonuçları	63
4.6.2. Parametre tahmin sonuçları	72
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	81
KAYNAKLAR	86
EKLER	97
ÖZGEÇMİŞ	111

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 4.1. İterasyon boyunca sigara içme yoğunluğuna ait ortalama değişim seyri	59
Şekil 4.2. Sigara kullanımı için otokorelasyon fonksiyonu	60

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 3.1. Normal, Poisson ve Bernoulli dağılımlarına ait varyans ve bağlantı fonksiyonları	20
Çizelge 3.2. Optimizasyon teknikleri ve kullandıkları türev dereceleri	34
Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan değişkenlere ilişkin tanıtıcı istatistikler	38
Çizelge 4.2. Korelasyon yapısına ilişkin sonuçlar	39
Çizelge 4.3. Bağımsız korelasyon yapısı altında “çalışma” korelasyon matrisi	39
Çizelge 4.4. Bağımsız korelasyon yapısına göre GEE sonuçları ve ampirik standart hata tahminleri	40
Çizelge 4.5. Bağımsız korelasyon yapısına göre GEE sonuçları ve model temelli standart hata tahminleri	40
Çizelge 4.6. Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri	42
Çizelge 4.7. Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri	44
Çizelge 4.8. Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları	45
Çizelge 4.9. Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları	47
Çizelge 4.10. Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları	48
Çizelge 4.11. Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları	49
Çizelge 4.12. Model 1’e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	51
Çizelge 4.13. Model 1 için AR(1) kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri	52
Çizelge 4.14. Model 2’ye ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	53
Çizelge 4.15. Model 2 için UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahmini	54
Çizelge 4.16. Model 3’e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	55
Çizelge 4.17. Model 3 için UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahmini	56

Çizelge 4.18.	Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	57
Çizelge 4.19.	Model 4 için UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri	58
Çizelge 4.20.	EM algoritması için iterasyon sonuçları	59
Çizelge 4.21.	MI-GEE yönteminde korelasyon yapısına ilişkin sonuçlar	61
Çizelge 4.22.	MI-GEE yönteminde bağımsız korelasyon yapısı altında "çalışma" korelasyon matrisi	61
Çizelge 4.23.	Bağımsız korelasyon yapısına göre MI-GEE sonuçları ve ampirik standart hata tahminleri	62
Çizelge 4.24.	Bağımsız korelasyon yapısına göre MI-GEE sonuçları ve model temelli standart hata tahminleri	62
Çizelge 4.25.	MI tahminlerinde, Model 1, Model 2, ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri	64
Çizelge 4.26.	MI tahminleri için, Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri	66
Çizelge 4.27.	MI tahminlerinde, Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları	67
Çizelge 4.28.	MI tahminleri için, Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları	69
Çizelge 4.29.	MI tahminlerinde, Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları	70
Çizelge 4.30.	MI tahminlerinde, Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları	71
Çizelge 4.31.	MI tahminleri için Model 1'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	73
Çizelge 4.32.	MI tahminleri için Model 1'de CS kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri	74
Çizelge 4.33.	MI tahminleri için Model 2'ye ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	75
Çizelge 4.34.	MI tahminleri için Model 2'de UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri	76
Çizelge 4.35.	MI tahminleri için Model 3'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	77
Çizelge 4.36.	MI tahminleri için Model 3'de UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri	78
Çizelge 4.37.	MI tahminleri için Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri	

	ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları	79
Çizelge 4.38.	MI tahminleri için Model 4’de UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri	80

EKLER DİZİNİ

		Sayfa
EK	1. Normal Dağılış Gösteren Uzun Süreli Veriler için Uygulanan Analiz Yöntemleri	97
EK	2. GEE 1, GEE 2 Yöntemleri ve QIC Uyum Ölçütü	105
EK	3. Çalışmada Kullanılan Varyans-Kovaryans Yapıları	109
EK	4. Çalışmada Kullanılan Korelasyon Yapıları	110

KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltmalar

GLM	Genelleştirilmiş Doğrusal Modeller
GLMM	Genelleştirilmiş Doğrusal Karışık Modeller
GEE	Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri
PQL	Penalized Quasi Olabilirlik
MQL	Marjinal Quasi Olabilirlik
MI	Çoklu Atama
MCMC	Markov Zinciri Monte Carlo
EM	Expectation Maximization
ML	Maksimum Olabilirlik
REML	Kısıtlanmış En Çok Olabilirlik
MAR	Şansa Bağlı Eksik Gözlem
MCAR	Tamamen Şansa Bağlı Eksik Gözlem
MNAR	Göz ardı Edilemez Eksik Gözlem
AES	Arkadaşın Etki Skoru
ADS	Aileyi Dinleme Skoru
AİS	Aile İlişki Skoru
BİS	Birey İlişki Skoru
EEVD	Ebeveynin Evlilik Durumu
QUANEW	Quasi-Newton Optimizasyon
NEWRAP	Newton-Raphson Optimizasyon
TRUREG	Trust Region Optimizasyon
NRRIDG	Newton-Raphson Ridge Optimizasyon
DBLDOG	Double-Dogleg Optimizasyon
CS	Bileşik Simetri
UN	Yapısal Olmayan
AR(1)	Birinci Dereceden Otoregresif
VC	Varyans Bileşenleri
AIC	Akaike Bilgi Ölçütü
BIC	Schwartz Bayes Bilgi Ölçütü
QIC	Yarı Olabilirlik Bilgi Ölçütü

1. GİRİŞ

Son yıllarda uzun süreli veriler üzerindeki araştırmalar, hızlı gelişim göstermiştir. Aynı bireylere farklı zaman dilimlerinde, aynı ölçümlerin uygulanması sonucunda elde edilen veriler, uzun süreli veri olarak bilinirler. Uzun süreli veriler, çoğu zaman tekrarlı ölçümlü veriler (repeated measures data) olarak da adlandırılırlar. Özellikle uzun süreli çalışmalarda, uzun bir zaman dilimi içerisinde zamana bağılı olarak birey ya da birimlerin değişim ve gelişim seyirlerinin izlenebilmesi, oluşabilecek problemlerin önceden belirlenip müdahale edilebilmesi gibi avantajlarından dolayı araştırıcılar tarafından kullanılmaktadır. Uzun süreli çalışmalar; tıp, halk sağlığı, ekonomi, psikoloji, biyoloji, ziraat gibi bir çok alanda kullanılmaktadır. Uzun süreli bir çalışma kurgusuna, bir bireye ait haftalık ağırlık kaybı, altı yıl boyunca çocukların her yıl sonundaki başarı düzeyleri ve belirli zaman aralığında bir kliniğe gelen hastaların kan basınçları şeklinde örnekler vermek mümkündür (Hedeker ve Gibbson, 2006).

Uzun süreli çalışmalarda, elde edilen bağımlı değişkenin yapısına ve dağılına bağılı olarak hangi analiz yönteminin kullanılacağına karar verilmektedir. Örneğin, bağımlı değişken sürekli ve normal dağılış gösteriyorsa, kullanılan standart modellerle birlikte, marjinal modeller yada populasyon- ortalama modeller (Marginal Models and Population-Averaged Models), Genel Doğrusal Model (General Linear Model), birey-özel modeller (Subject-Specific Model) ve Genel Doğrusal Karışık Model (General Linear Mixed Model) kullanılmaktadır. Buna karşın, bağımlı değişkenin normal dağılışa sahip olmadığı durumda ise marjinal modeller ve bu modellerin uzantısı olarak kullanılan Genelleştirilmiş Doğrusal Model (Generalized Linear Model: GLM) ve Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri (Generalized Estimation Equation: GEE) kullanılırken, birey-özel modellerde ise bu model sınıfında kullanılan Genelleştirilmiş Doğrusal Karışık Modeller (Generalized Linear Mixed Model: GLMM) kullanılmaktadır (Singer ve Willet, 2003; O'Brien ve Fitzmaurice, 2005; Antonio ve Beirlant, 2007).

Bağımlı değişkenin normal dağılış göstermediği durumda kullanılan marjinal modeller veya populasyon-ortalama modeller, şans değişkenlerinin sahip olduğu dağılışı üstel dağılış ailesinde tanımlamaktadır. Daha sonra eşitliğin her iki yanındaki elemanlar

arasında bir bağlantı fonksiyonu kullanır. Ayrıca bu model sınıfında yer alan GEE ise bağımlı değişkenin ortak dağılışıyla ilgilenmeyip, bunun yerine zaman aralığındaki tekrarlı ölçümlerin marjinal dağılışını kullanmaktadır. GEE'nin diğer tahminleme yöntemlerinden farkı tekrarlı ölçümler arasındaki korelasyon yapısını göz önünde bulundurmasıdır (Zeger ve ark., 1988; Fitzmaurice ve Verbeke, 2009).

Normal dağılış göstermeyen gözlemlerin değerlendirilmesinde kullanılan birey-özel modeller ise doğrusal tahminleyiciye sabit etkinin yanı sıra şansa bağlı etkilerin ilave edilmesiyle oluşturulur. Modelde yer alan hem sabit hem de şansa bağlı etkilere ait parametre tahminleri elde edilmektedir. Dolayısıyla birey-özel modeller, hem şansa bağlı değişkenler arasında sıklıkla gözlenen aşırı yayılımı dikkate almakta hem de uzun süreli ölçümlere özgü cevap değişkenleri arasındaki bağımlılığı incelemektedir (Davidian, 2003; Twisk, 2004; Young ve ark., 2007; Fitzmaurice ve Verbeke, 2009).

Uzun süreli verilerle ilgili çalışmalarda optimal düzeyde bilgi birey özel modellerden elde edilmektedir. Birey özel modeller için GLMM yöntemi kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemde iki temel sorun bulunmaktadır. Bunlar, yakınsamadaki optimizasyon sorunu ve eksik gözlem sorunudur. GLMM'de yakınsama sağlanması amacıyla, farklı optimizasyon teknikleri kullanılmaktadır. Optimizasyon teknikleri, özellikle karmaşık problemlerin çözümünde yararlıdır. Kullanılan optimizasyon teknikleri farklı dereceden türev hesaplamaları yapmaktadır. Bu türev hesaplamalarının sonucu olarak Hessian matris ve gradient elde edilmektedir. GLMM'de kullanılan optimizasyon teknikleri; Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon teknikleridir. Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson (NEWRAP) ve Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) teknikleri hem Hessian matris hem de gradient hesaplaması yaparken, Quasi-Newton (QUANEW) ve Double-Dogleg (DBLDOG) sadece gradient hesaplamaktadır (SAS, 2008).

Uzun süreli verilerin analizinde diğer önemli sorun, veri setinde eksik gözlemlerin bulunmasıdır. Doğrusal karışık modeller, GLMM ve GEE gibi metotlar eksik gözlem durumunu dikkate alan yöntemlerdir. Uzun süreli verilere ilişkin parametre tahmininde kullanılan yöntemler, eksik gözlem için “şansa bağlı eksik gözlem-missing at random-MAR” varsayımı göz önünde bulundurulduğunda, sapmasız

parametre tahminlerinin elde edilmesine olanak sağlarlar (Zeger ve ark., 1988; Sartori ve ark., 2005).

Bu çalışmada, uzun süreli veri setlerinde kullanılan marjinal model ve birey özel modellerin teorik yönlerinin incelenmesi, eksik gözlemlili ve eksik gözlemlilerin tahmin edildiği veri setine uygulanan marjinal modellerden elde edilen GEE sonuçları arasındaki farklılıkların belirlenmesi ve birey özel modellerde ise GLMM yönteminin değişik optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarına göre farklılıklarının ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışma, Poisson dağılışı gösteren eksik gözlemlili uzun süreli veri seti kullanılarak iki aşamada yürütülmüştür. İlk aşamada, eksik gözlemlili uzun süreli veri setinde marjinal model analiz sonuçları elde edilmiş ve birey özel modellerde ise değişik optimizasyon yöntemlerine göre performans değerlendirilmesi yapılmıştır. İkinci aşamada ise, eksik gözlemliler MAR olarak kabul edilmiş ve MCMC tekniği kullanılarak Çoklu Atama (MI) yöntemiyle eksik gözlemliler tahmin edilmiştir. Eksik gözlemlilerin tahmin edildiği veri setine aynı şekilde marjinal model ve birey özel modeller tekrar uygulanmıştır. Bu uygulama sonucunda, MI-GEE sonuçları ile MI-birey özel model için kullanılan değişik optimizasyon tekniklerine ilişkin parametre tahmin sonuçları ve performansları elde edilmiştir.

2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

2.1. Uzun Süreli Veriler ile Kesitsel Verilerin Karşılaştırılması

Uzun süreli verilerin analizi, aynı bireylerden farklı zaman dilimlerinde elde edilen ölçüm değerlerine uygulanan istatistiksel analiz yöntemlerini kapsamaktadır. Uzun süreli verilerle, zaman boyunca bireylerin ya da birimlerin değişim ve gelişim seyirleri incelenebildiğinden dolayı kullanım alanları son yıllarda oldukça yaygınlaşmıştır (Singer ve Willett, 2003; Davidian, 2005).

Uzun süreli verilerle ilgili yapılan çalışmalar, araştırmacılara sağladığı uzun dönem bilgiler nedeniyle son yıllarda hız kazanmıştır. Bununla beraber, uzun süreli veriler çok sayıda birimin sadece tek bir sabit zaman noktasında ölçülmesiyle elde edilen kesitsel (Cross-Sectional) verilerin tam tersidir. Kesitsel veriler, tek bir zaman noktasında bir ya da daha çok değişkenden elde edilen veri düzenini sağlarken, uzun süreli veriler ise iki ya da daha çok zaman periyodunda bir yada daha çok değişkenden elde edilen veriler olarak tanımlanmaktadır. Özetle, uzun süreli verilerde ölçümler tekrarlı olarak zaman boyunca alınırken, kesitsel verilerde birim ya da bireyler için tek bir ölçüm alınmaktadır (Kastner ve Ziegler, 1997; Frees, 2004). Dolayısıyla, birimlere ait değişim-gelişim seyrini kesitsel çalışmalarla incelemek mümkün olmamaktadır. Buna karşın uzun süreli çalışmalarda, birimlere ait değişim seyrini farklı zaman noktalarında izlemek mümkündür. Bununla birlikte, kesitsel çalışmalarda yalnızca birimler arasında karşılaştırmalar yapmak mümkünken, uzun süreli çalışmalar hem birimler arası hem de birimler içi karşılaştırma yapma olanağı sağlamaktadır. Ayrıca, uzun süreli veri analizinde zamanla değişen açıklayıcı değişkenler dikkate alınarak, cevap değişkeni ve açıklayıcı değişkenler arasındaki ilişki tahmin edilebilmektedir (Verbeke ve Molenberghs, 2000; Diggle ve ark., 2002).

2.2. Uzun Süreli Veri Analizinde Kullanılan Klasik Yaklaşımlar

Uzun süreli veri analizinde, zamana bağlı olarak elde edilen gözlem değerlerinde değişimin araştırılması amacıyla kullanılan klasik yaklaşımlarda iki yöntem uygulanmaktadır. Bunlar, tek değişkenli tekrarlı ölçümler varyans analizi (Univariate Repeated Measures Analysis of Variance: RANOVA) ve çok değişkenli tekrarlı ölçümler varyans analizine (Multivariate Repeated Measures Analysis of Variance: RMANOVA) dayanmaktadır. Her iki yöntem, R. A. Fisher tarafından geliştirilen varyans analizini (Analysis of Variance: ANOVA) esas almaktadır. Bu yöntemlerdeki amaç, grup ortalamalarının karşılaştırılmasına yöneliktir (Davis, 2002; Weiss, 2005).

RANOVA modeli, veri seti içerisinde eksik gözlem ve aşırı uç değerlerin bulunması durumunda olumsuz etkilenmektedir. Model, varyansların homojen ve verilerin dengeli olduğu yani eksik gözlem bulunmadığı durumlarda kullanılabilir. Özellikle veri setlerinde eksik gözlemlerin bulunmaması durumu, uzun süreli veri analizinin kullanılabilirliği açısından oldukça kısıtlayıcıdır. Ancak, dengeli olmayan veriler için geliştirilen son yöntemlerle bu durum giderilmiştir. RANOVA modeli, cevap değişkenine ait varyans kovaryans matrisinin tam simetrik (zaman içinde eşit varyans ve kovaryanslara sahip) olduğunu varsayar. Ancak bu yapı, bireylerden alınan gözlemler arası korelasyon yapısını yeterli derecede açıklayamaz. Böyle bir yapıya göre, aynı bireyden alınan gözlemler birbirine ne kadar yakın ya da uzak olursa olsun ilişkinin hep aynı olacağı düşünülür. Bu nedenle, tek değişkenli tekrarlı ölçümlü varyans analizinde bileşik simetri (Compound Symmetry: CS) kovaryans yapısı varsayımı, uzun süreli veri yapısı için sınırlayıcı olabilmektedir (Doğanay, 2007; Littell ve ark., 2000). RANOVA modelinin, kovaryans yapısındaki bu kısıtlayıcı varsayımı uzun süreli veri yapısına her zaman uymadığından dolayı kovaryans yapısının hiçbir özel yapıya sahip olmadığı varsayıldığı alternatif yöntem RMANOVA'dır. Modelin uygulanabilmesi için birim ya da bireylerin birbirinden bağımsız olduğu, bağımlı değişkenin çok değişkenli normal dağılışa sahip olduğu ve veri setinde eksik gözlem bulunmaması gibi temel varsayımlar sağlanmalıdır. En önemli dezavantajı ise eksik gözlem olduğu durumda kullanılmadığından dolayı eksik gözleme sahip bireylerin analiz dışında tutulması gerekecektir. Böylelikle örnek büyüklüğü azalacak ve bunun yanı sıra eldeki bütün bilgi kullanılmamış olacaktır. Eksik veriye sahip

bireylerin değerlendirme dışında tutulması, zaman içinde ortalama cevap profillerinin belirlenmesinde yanlış tahminler elde edilmesine neden olacaktır (Hedeker, 2005; Bahçecitapar, 2006; Doğanay, 2007; Fitzmaurice ve Molenberghs, 2009).

2.3. Uzun Süreli Veri Analizinde Klasik Yaklaşımlara Alternatif Olarak Geliştirilen Normal Dağılılı ve Sürekli Şans Değişkenleri için Marjinal Modeller ve Birey-Özel Modeller

Çok değişkenli normal dağılılı gösteren uzun süreli verilerin analizinde, klasik yaklaşımların eksik yönlerinin gideren iki model geliştirilmiştir. Bu modeller, marjinal ve birey-özel modellerdir. Marjinal modeller, literatürde populasyon-ortalama modeller veya bu modellerin uzantısı olan genel doğrusal modeller (General Linear Model) olarak da adlandırılmaktadır. Aynı şekilde birey-özel modeller, şansa bağlı etkiler (Random Effect), şansa bağlı katsayı (Random Coefficient) modelleri veya genel doğrusal karışık modeller (General Linear Mixed Model) olarak da bilinmektedir. Uzun süreli veri analizinde genel doğrusal modelin kullanımı; dengeli veri gerektirmemesi ve varyans-kovaryans yapıları üzerine hiçbir kısıtlama getirmemesinden dolayı avantajlıdır (Fitzmaurice ve ark., 2004; Doğanay, 2007).

Genel doğrusal modeller, varyans-kovaryansın modellenmesinde esnek olmakla beraber aynı zamanda varyans-kovaryans yapısı ile toplam değişimi de modellemektedir. Bu durumda, genel doğrusal modellerde hem birimler içi hem de birimler arası değişim açık bir şekilde ifade edilememektedir. Bu iki değişim, varyans-kovaryans matrisi ile gösterilmektedir. Uzun süreli veri analizindeki en önemli nokta, zamanla ortalamalarda meydana gelen değişim hakkında bilgi verebilmesidir. Ancak genel doğrusal model yaklaşımı, birimlerin eğilimleri hakkında bilgi vermemektedir. Buna karşın, her bir birimin zaman boyunca kendine ait bir eğilimi vardır ve bazı durumlarda birimlerin eğilimleri hakkında yorum yapmak istenebilmektedir. Bu durum, genel doğrusal modellerin kullanılmasıyla mümkün olmamaktadır (Davidian, 2005).

Doğrusal karışık modeller uzun süreli verilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Laird ve Ware (1982) tarafından yapılan çalışma sonucunda doğrusal karışık modellerin uzun süreli veri analizinde kullanım pratiği anlaşılmıştır. Yapılan bu çalışma, sabit ve

şansa bağlı etkilere ait desen matrisleri üzerinde çok az bir kısıtlama yapılması ve parametre tahminlerinde olabilirliği esas alan En Çok Olabilirlik (Maximum Likelihood: ML) ve Kısıtlanmış En Çok Olabilirlik (Restricted Maximum Likelihood: REML) yöntemlerinin kullanılması açısından önemlidir.

Doğrusal karışık modeller, uzun süreli veri analizinde kullanımını sağlayan bazı avantajlara sahiptir. Bunlar; birey ya da birimlerden aynı sayıda ölçüm alınması zorunlu olmayıp, tamamlanmamış ölçümlere sahip birimlerin de analize dahil edilmesi, ölçümlerin alındığı zaman noktalarını sürekli bir değişken gibi analize dahil edebilmesi ve cevap değişkenlerindeki değişimi açıklamada bireye ait zamanla değişmeyen (cinsiyet, ırk gibi) ve zaman içinde değişen özellikleri (kolesterol düzeyi, yaş gibi) göz önünde bulundurması şeklinde özetlenebilir. Doğrusal karışık modellerde, regresyon parametrelerinin bir kısmı bireyden bireye farklılık gösterdiğinden dolayı bu modeller populasyon içindeki doğal heterojenlik kaynaklarını hesaba katmaktadır (Hedeker ve Gibson, 2006; Doğanay, 2007; Fitzmaurice ve Molenberghs, 2009).

2.4. Normal Dağılış Göstermeyen Uzun Süreli Veriler için Genelleştirilmiş Tahmin Eşitlikleri

Son 20 yılda, normal dağılış göstermeyen uzun süreli verilerin analizi için geliştirilen Genelleştirilmiş Tahmin Eşitliklerinin (Generalized Estimation Equation: GEE) kullanımı yoğunlaşmıştır. GEE, gözlemlere ait ölçüm değerlerinin kesikli olması durumunda (örneğin, Binary, Poisson gibi) modelleme ve yorumlamalarda esneklik sağlamaktadır (Jiang, 2007). GEE’de amaç, bağımsız değişkenlerin bir fonksiyonu olarak, bağımlı değişkenlerin beklenen değerlerini modellemektir (Aktaş, 2005).

Uzun süreli veri analizinde GEE yaklaşımı, ilk olarak Liang ve Zeger (1986) tarafından önerilmiştir. Liang ve Zeger (1986) tarafından önerilen GEE yöntemi iki tahmin metodundan oluşmaktadır. İlki, regresyon parametrelerinin tahmini için yarı olabilirlik (Quasi Likelihood) metodu, ikinci ise korelasyon parametrelerinin tahmini için bir Robust Moment metodudur. Korelasyon parametrelerinin tahmini, Pearson artıklarına (Pearson Residual, PR) dayanmaktadır. Ancak PR, normal dağılış varsayımı gerektirdiği için kesikli sonuçlarda uygulanamamasına neden olmaktadır. Bununla

beraber Park ve ark. (1998) yılında yaptıkları çalışmada, PR yerine korelasyon parametrelerinin tahmini için iki alternatif yaklaşım sunmuşlardır. Bunlar, Anscombe ve Deviance artıklarıdır. Yaptıkları çalışma sonucunda, artıkların seçimi parametre tahminlerini çok az ya da hiç etkilemediğini göstermişlerdir. Dolayısıyla korelasyon parametrelerinin tahmini için PR kullanımını önermişlerdir.

GEE yaklaşımı, bağımlı değişkenin kesikli olması durumunda kullanılırken, bağımlı değişkenin sürekli olduğu durumda da çeşitli uzantıları mevcuttur (Twisk, 2004). GEE'ye ilişkin olarak, regresyon modelinin tanımlanmasında istenen birkaç özellik vardır: bağımlı değişkenin dağılışı (üstel aile üyesi olması) tanımlanmalı, bağlantı fonksiyonu tanımlanmalı ve bağımsız değişkenler belirtilmelidir (Sutradhar, 2003).

GEE, ilişkili verilerde Genelleştirilmiş Doğrusal Modellerin (Generalized Linear Model: GLM) uzantısı olduğundan dolayı yöntem çözümlemesinde öncelikle doğrusal tahminleyiciyi belirler, daha sonra dağılışın özelliğine göre bir bağlantı fonksiyonu kullanır. Örneğin, varyans ortalamasının bir fonksiyonu olarak tanımlanır ($V(Y_{ij}) = \phi V(\mu_{ij})$). GEE'nin diğer tahmin yöntemlerinden farklılığı, tekrarlı ölçümler arası korelasyon yapısını (örneğin, Working Correlation Matrix ($R(\alpha)$); çalışma korelasyon matrisi) göz önüne almasıdır. Korelasyon yapısı bu nedenle önem taşımaktadır. Korelasyon yapısının doğrudan tahmini mümkün değildir. Korelasyon yapısı tam olarak belirlenemediği durumda da GEE tutarlı bir parametre tahminine olanak sağlamaktadır (Liang ve Zeger, 1986; Chaganty, 1997; Li ve ark., 1998; Aktaş, 2005; Yeşilova ve Yılmaz, 2007; Hin, 2009).

Özellikle dağılış varsayımı gerektirmediği için GEE'nin kullanımı oldukça avantaj sağlamaktadır. Bu avantajların ilki, uzun süreli çalışma dizaynlarında regresyon parametresinin (β) tahmininde, ML tahminiyle karşılaştırıldığında daha etkin sonuçlar vermektedir. İkinci bir avantajı ise, tekrarlı ölçümler arasındaki birey içi ilişkiler, yanlış belirlense bile regresyon parametresinin (β) tutarlı tahmini elde edilebilmektedir (Lipsitz ve ark., 2000; Hedeker ve Gibbson, 2006; Lipsitz ve Fitzmaurice, 2009).

2.5. Normal Dağılışı Göstermeyen Uzun Süreli Verilerde Marjinal Modeller ve Birey-Özel Modeller

Normal dağılışa sahip olmayan uzun süreli verilerde, cevap değişkeni ile bağımsız değişken arasında doğrusal olmayan bir bağlantı fonksiyonu kullanılarak parametre tahminleri yapılmaktadır. Normal dağılışı göstermeyen uzun süreli verilerin analizinde, popülasyon-ortalama veya marjinal modeller ve birey-özel modeller, özellikle veri setinde ortaya çıkabilecek sorunların çözümünde kullanılan modellerdir. Gözlem değerlerinin normal dağılışı göstermediği uzun süreli verilerde, genel doğrusal modellerin kullanılması ortalama cevaptaki değişimin incelenmesi için uygun olmamaktadır (Nelder ve Wedderburn, 1972). Bu nedenle, bu yapıdaki uzun süreli verilerin analizinde Genelleştirilmiş Doğrusal Modeller geliştirilmiştir. Araştırmacılar uzun süreli yapıya sahip gözlemlerin değerlendirilmesinde GLM ve GLM tabanlı olarak geliştirilen modellere sahiptirler. Bu modeller, uzun süreli verilerin elde edilme şekli, kullanılan kovaryetlerin yapısı, eksik gözlem olup-olmaması ve şansa bağlı etkinin olup-olmaması, parametre tahmininde istenilen istatistiksel yoruma göre değişim göstermektedir. Çok genel olarak bu modeller; marjinal veya popülasyon-ortalama modeller ile birey-özel modellerdir (Molenberghs ve Verbeke, 2005).

2.5.1. Marjinal veya popülasyon-ortalama modeller

Uzun süreli çalışmalarda, aynı bireyden farklı zaman noktalarında alınan gözlemler arasında ilişki söz konusu olabilmektedir. Bu ilişkinin hesaplanmasında popülasyon-ortalama veya marjinal modeller kullanılmaktadır. Popülasyon-ortalama modelde öncelikle, kovaryetlerin bir fonksiyonu olarak marjinal ortalama veya beklenen değer $E(Y_{ij})$ modellenir. Dolayısıyla marjinal modellerde, popülasyon-ortalama cevaplar, kovaryetlerin bir fonksiyonu olarak modellenir. Bunun sonucu olarak, marjinal modellerde regresyon katsayıları popülasyon-ortalama yoruma sahip olmaktadır (Carrière ve Bouyer, 2002).

Genel olarak uzun süreli yapıya sahip veriler için marjinal model iki özelliğe sahip olmalıdır. İlki, her cevap değişkeninin koşullu ortalaması ($E(Y_{ij} | X_{ij}) = \mu_{ij}$), bilinen bir bağlantı fonksiyonu aracılığıyla kovaryetlere bağlandığı varsayılmaktadır ($h^{-1}(\mu_{ij}) = X_{ij}\beta$). İkinci olarak da kovaryetlerin bilinmesi durumunda, (Y_{ij})'lerin varyansı, ortalamaya bağlı olduğu varsayılmaktadır ($Var(Y_{ij} | X_{ij}) = \phi v(\mu_{ij})$). Burada ($v(\mu_{ij})$) bilinen varyans fonksiyonu ve (ϕ) tahminlenen ya da bilinen bir skala parametresidir. Burada tanımlanan iki önemli unsur, uzun süreli veri seti için marjinal modellerin esasını oluşturmaktadır. Bu nedenle, her bireye ilişkin cevap değişkenlerinin beklenen değeri, kovaryetlerin bir fonksiyonu ($E(Y_{ij} | X_{ij})$) olarak dikkate alınır (Fitzmaurice ve ark., 1993; Pepe ve Anderson, 1994; Schukken ve ark., 2003).

Marjinal modeller, cevaplar hakkında belirgin bir dağılım varsayımı olmadığında GLM'e karşılık gelmektedir. Bu modeller, kesikli veya sürekli dağılım yapısına sahip olan verileri üstel dağılım formuna dönüştürerek parametre tahmini yapmaktadır. Parametre tahmininde, olabilirlik esaslı yöntemleri kullanmaktadır. GLM yöntemi, bağımlı ve bağımsız değişkenler arasında doğrudan regresyon modelini ($Y = X\beta + e$) kullanmaz. Bunun yerine, ($g(y) = X\beta + e$) eşitliğini kullanmaktadır. Burada, $g(\cdot)$ bağımlı değişkenin dağılımına göre belirlenen bir bağlantı fonksiyonudur. Başka bir ifadeyle, GLM bağımlı değişkeninin kendisinin yerine beklenen değerinin bir fonksiyonunu kullanarak olabilirlik esaslı yöntemler ile parametre tahmini yapmaktadır. Model, eşitliğin her iki tarafı için bir de bağlantı fonksiyonu tanımlar ve bağlantı fonksiyonu cevap değişkeninin dağılım formuna göre değişir. Örneğin sürekli veriler için *birim* (identity), binomial dağılım gösteren cevap değişkenleri için *logit* bağlantı ve poisson dağılımı gösteren cevap değişkenleri için ise *log* bağlantı fonksiyonunu kullanmaktadır (McCullagh ve Nelder, 1989; Agresti ve ark., 2000).

Marjinal modeller, uzun süreli veriler için GLM'in uzantısı olarak aynı bireyden alınan tekrarlı ölçümlerin birey-içi ilişkilerini modele dahil etmektedir. Bununla beraber, populasyon-ortalama modellerin önemli bir yönü de ortalama cevabı ve birey-içi ilişkileri ayrı olarak modellemesidir. Bu cevaplar arasındaki ilişkiler ve ortalama cevabın modellenmesi, regresyon parametresinin yorumu için önemli etkiye sahiptir (Young ve ark., 2007). Bundan dolayı, bu tip modeller populasyon-ortalama veya

marjinal modeller olarak adlandırılmaktadır. Aynı zamanda, populasyon ortalama modeller, kovaryetlerin ve populasyondaki ortalamanın zamanla nasıl değiştiğini göstermektedir. Marjinal modellerin, diğer kullanılan modellerden önemli farklarından biri, gözlem değerlerinin kesikli olduğu durumlar için populasyon parametrelerinin tahmin edilmesinde oldukça hassas olmasıdır (Zeger ve ark., 1988; Crouchley ve Davies, 1999; Twisk, 2004).

Marjinal modellerde; model seçimi, bağlantı fonksiyonunun seçimi, her birey için belirlenen bir çalışma korelasyon (Working Correlation, $R(\alpha)$) yapısının oluşturulması ve varyans-kovaryans yapısının belirlenmesi dikkat edilmesi gereken önemli noktalar (Crowder, 1995).

2.5.2. Birey-özel modeller

Birey-özel modeller, kaynaklarda şansa bağlı etkiler modeli veya şansa bağlı katsayılar modeli (random effects models, random coefficient models) olarak isimlendirilmektedir. Birey-özel modeller, regresyon parametrelerindeki heterojenliği ve bireylere ait cevaplardaki değişimin modellenmesini dikkate alırken, populasyon-ortalama modeller ise populasyondaki toplam cevaplara odaklanmaktadır. Birey-özel modeller, model içerisinde yer alan şansa bağlı etkilerin tanıtımında ve zamana bağlı olarak bireylere ait değişim seyirlerinin incelenmesinde başarılıdır. Sürekli ve normal dağılışa sahip uzun süreli veriler için genel doğrusal karışık modeller ve normal dağılış göstermeyen uzun süreli veriler için genelleştirilmiş doğrusal karışık modeller birey-özel modellere örnek olarak verilebilmektedir (Molenberghs ve Verbeke, 2005).

GLM, bilinen doğrusal modellerin uzantısı olduğundan dolayı sadece bu etkiler için tahminleme yapmaktadır. Bu modelin uzantısı olan GLMM, doğrusal tahminleyiciye sabit etkinin yanı sıra şansa bağlı etki veya etkilerin ilave edilmesiyle oluşturulmaktadır. Böylece, modelde yer alan hem sabit hem de şansa bağlı değişkenlere ait parametre tahminleri yapmaktadır. Dolayısıyla GLMM, şansa bağlı değişkenler arasında sık gözlenen aşırı yayılımı dikkate alması ve uzun süreli verilere

ait ölçümlere özgü cevap değişkenleri arasındaki bağımlılığı dikkate aldığı için oldukça kullanışlı modellerdir (Akkol, 2004; Tuerlinckx ve ark., 2006).

Stiratelli ve ark. (1984)'de Ampirik (Emprical) Bayes'e dayanan logit-normal model için Penalized Quasi Olabilirlik (Penalized Quasi Likelihood: PQL) olarak bilinen GLMM için genel bir yaklaşım geliştirmişlerdir. PQL, çok seviyeli modellerde şansa bağlı tahminlerin elde edilmesinde ve parametre yorumlamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır

Değişik çalışmalarda (Schall, 1991; Breslow ve Clayton, 1993; Wolfinger, 1993) GLMM'in marjinal olasılığı için bir Laplace yaklaşım olarak PQL'yi önermişlerdir. PQL, uzun süreli veri yapısı ikili olduğunda regresyon parametresinin yanlı tahmininin elde edilmesine neden olmaktadır (Breslow ve Lin, 1995; Raudenbush ve ark., 2000; Jang ve Lim, 2006).

Breslow ve Clayton (1993)'de PQL'ye Marjinal Quasi Olabilirlik (Marginal Quasi Likelihood: MQL) olarak bilinen alternatif bir yaklaşım önermişlerdir. MQL, cevap değişkenleri ve kovaryetler arasındaki marjinal ilişkileri esas alırken, PQL ise şansa bağlı etkiler üzerine odaklanmaktadır. Aynı zamanda MQL, $b_i = 0$ etrafında ve sabit etkilerin tahminleri etrafındaki yayılımı dikkate aldığı için PQL'den farklıdır. Bu tahminleme yöntemlerinin yanı sıra Markov Zinciri Monte Carlo (Markov Chain Monte Carlo: MCMC) algoritmaları alternatif metot olarak son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (McCulloch, 1997; Booth ve Hobert, 1999).

Marjinal modeller ve birey-özel modeller arasında iki önemli fark vardır. İlki, marjinal modeller popülasyon-ortalama cevaplarla birey-özel modeller ise bireye ait ortalama cevaplarla ilgilenmektedir. İkinci farklılık ise, varyans-kovaryans yapıları arasındaki farklılıktır. Popülasyon-ortalama model de tekrarlanan ölçümler arasındaki korelasyonun modellenmesi ve buna bağlı olarak varyans-kovaryans yapısının seçimi oldukça önemlidir. Birey-özel modellerde ise, varyans-kovaryans yapısını belirleyen şansa bağlı etkilerdir. Popülasyon-ortalama modeller sadece bir birey için tekrarlı gözlemler arasındaki kovaryansı tanımlarken, birey-özel modeller bu kovaryansın kaynağı açıklamaktadır. Birey-özel modeller, popülasyondan ziyade, bireysel cevaplarla ilgilenmektedir. Ayrıca veri setinde eksik gözlem olması popülasyon-ortalama modellerin kullanılmasında zorluklara neden olurken, birey-özel modellerde sorun

olmamaktadır (Vonesh ve Chinchilli, 1996; Hu ve ark., 1998; Kuchibhatla ve Fillenbaum, 2003).

2.5.2.1. Çok seviyeli modeller

Uzun süreli verilerin kullanılmasına olanak sağlayan yöntemlerden biri de çok seviyeli yöntemlerdir. Uzun süreli veriler çok seviyeli modellerin özel bir halidir. Bu yöntem, uzun süreli verilerde çok seviyeli yöntemlerin kullanılmasını sağlayan hiyerarşik bir yapıyı temel almaktadır. Gözlem değerlerinin tekrarlı olduğu bir yapı düşünüldüğünde birim-içi ve birimler arası modeller, birey içi ve bireyler arası modeller olarak da ele alınabilmektedir (Bijleveld ve ark., 1998; Schanabel ve ark., 2000).

Çok seviyeli analizler son yıllarda, geliştirilerek kullanımı kısa sürede yaygınlaşmıştır. Bu konuyla ilgili ilk çalışmalar, eğitim alanında görülmektedir. Sosyal ve davranış bilimlerinde hiyerarşik yapıya sahip veriler oldukça sık kullanılmaktadır. Örneğin, Terwel ve ark. (2001) tarafından, ilköğretim öğrencilerinin birbirleriyle olan iletişimleri ve ortak çalışma becerileri üzerine yapılan uzun süreli çok seviyeli çalışmada, 192 öğrenci 12 hafta gözlenmiştir. Öğrenciler yeteneklerine göre yüksek, orta ve düşük olanlar şeklinde gruplandırılmıştır. birinci seviye zaman, ikinci seviye cinsiyet, öğrenci yeteneği, işbirliği ve üçüncü seviye olarak ortalama sınıf yeteneği alınmıştır.

Son yıllarda çok seviyeli modellerin değişik disiplinlerde kullanılmasına örnek olarak, Candy (2000), Akkol (2004), Deniz (2005), Burton ve ark. (2009) ile Harden (2009) verilebilir. Çok seviyeli verilerin kümelenmiş yapısı, hiyerarşinin her seviyesinde gözlenen birimler arasında bağımlılığın oluşmasına neden olmaktadır. Verilerin hiyerarşik yapıya sahip olması durumunun görmezden gelinmesi, analizin sonunda elde edilecek parametre tahminlerinin yanlış olmasına neden olacaktır (Gelman ve Hill, 2007).

2.6. Eksik Gözlem Durumu ve Eksik Gözlemlerin Tahmini

Rubin (1976) tarafından yapılan çalışmada, veri setinde eksik gözlemin bulunma durumunu üç kategoride değerlendirmiştir. Bunlar tamamen şansa bağlı (Missing Completely at Random; MCAR), şansa bağlı (Missing at Random: MAR) ve göz ardı edilemez (Nonignorable Missing Data veya Missing not at Random: MNAR) olarak verilebilir. Tamamen şansa bağlı olması durumu, bir X değişkeninde bir gözlemin eksik olması diğer değişkenlerin herhangi birine ve X değişkeninin kendisine bağlı değil ise eksik veri MCAR olarak ele alınır. Şansa bağlı durumunda ise bir X değişkeninde eksik gözlem olması, veri setindeki diğer değişkenlere bağlı iken kendisine (yani X değişkenine) bağlı olmaması MAR durumudur. Yani, gözlemin eksik olma durumu kendisi hariç diğer değişkenlere bağlı olmasıdır. Göz ardı edilemez yapı ise bir X değişkeni için verinin eksik gözlenmesi, veri setindeki X değişkeni dahil tüm değişkenlere bağlı olması durumunda eksik veri MNAR olarak ele alınmaktadır. Diğer bir deyişle, verinin eksik gözlenmesi şansa bağlı değildir ve eksik veriler veri setindeki diğer değişkenlerden tahmin edilmesi yanlı sonuçlara neden olacaktır (İbrahim ve Molenberghs, 2009; Little, 2009; Kaya ve ark., 2010).

Veri setinde, eksik gözlem durumunda genel doğrusal karışık modeller ile GLMM ya da birey özel modeller, özellikle MAR durumunda tutarlı parametre tahminleri sağlamaktadır (Hedeker ve Gibbons, 2006; Hogan, 2009). Benzer şekilde marjinal model yada GEE uygulamalarında da eksik gözlem durumunda sorun yaşanmamaktadır. GEE’de çoklu atama (Multiple Imputation: MI) yöntemiyle eksik gözlemlerin tahmin edilmesi sonucunda MI-GEE yöntemi kullanılmaktadır (Xie ve Paik, 1997; Dmitrienko ve ark., 2005; Sotto ve ark., 2006; DeSouza ve ark., 2009).

MI yöntemi, eksik verilerin yerine belli sayıda (m) olan ($m > 1$)’den türetilmiş versiyonlarının kullanıldığı bir Monte Carlo tekniğidir (Baygöl, 2007). Bu teknikte, Markov zincirleri yardımıyla olasılık dağılımlarından, şans değişkenleri çekilmektedir. Markov zinciri, şans değişkenleri tarafından meydana getirilmiş bir dizin olup, dağılıfta yer alan her bir bireyin değeri, dizinde yer alan önceki değerine bağlı olmasına dayanan bir yöntemdir. MCMC tekniğinde, ilgili dağılışa ait yeterli uzunlukta bir zincir

oluşturularak, dağılışın kararlılığı sağlanmaktadır. Alternatifli olarak, birden çok yeterli uzunlukta zincir oluşturularak şans değişkenleri türetilebilir (Schaffer, 1999).

MI yöntem üç temel adım gerektirir: ilki atama (imputation), ikincisi analiz etme ve üçüncüsü bir araya getirme şeklindedir. Atama aşamasında bir araya getirilen veri kümesinden parametreler tahmin edilir. Atanan veriler için tekrar uygulanan analiz adımı, atama uygulanmadan önce yapılan analizden daha basittir. Çünkü kayıp değerlerin sıkıntısı ortadan kalkmıştır. Bir araya getirme adımı ise, (m) defa tekrarlanmış analizlerden, (p) değerleri, güven aralıkları, varyanslar ve ortalamaların hesaplanmasını içerir. Çoklu atama tekniğinin çok sayıda avantajlı yönü vardır. Kolay anlaşılabilir bir tekniktir. Aynı zamanda analizde yer alan değişkenlerin normallik varsayımının gerekli olmadığı durumda iyi sonuçlar vermektedir. Little and Rubin (1987) MI'yi basitçe aşağıdaki aşamalarla belirtmişlerdir:

1. Eksik gözlemlerin, varyansı dikkate alan bir model ile veri setinde yerine koyulması,
2. Genellikle birinci işlem M (3-5) defa tekrarlanarak M adet veri seti oluşturulması,
3. Her tamamlanan veri setine uygun bir model uygulanması,
4. M veri setinden elde edilen parametrelerin ortalamaları alınarak tek bir parametre elde edilmesi,
5. Standart hatalar hesaplanır,
 - a) M tahmin için hata kareler ortalaması,
 - b) M veri seti için varyanslar hesaplanır.

MI yönteminde atanan değerler veri setinin orijinal yapısını korumalıdır (Allison, 2000; Buuren, 2007).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Bu çalışmada kullanılan veri seti, Amerika Youth Survey çalışmasından alınmıştır. Kullanımı serbest olan bu veriler daha önce Okut ve ark. (2005) tarafından sıfır ağırlıklı Poisson (ZIP) modellerin irdelenmesinde kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan veri seti 5 yıl süresince 1044 birey üzerinde yürütülerek elde edilmiştir. Toplamda gözlem sayısı 5 tekrarlı ölçümden dolayı $n = 5 \times 1044 = 5220$ olarak belirlenmiştir. Çalışmada, sigara kullanım sıklığı Poisson dağılışına sahip cevap değişkeni ve bunun üzerine etkili olabileceği düşünölen değişkenler göz önünde bulundurulmuştur. Bu değişkenler, bireyin alkol kullanım sıklığı (Alkolkull), bireyin sigara içmesine arkadaşın etki skoru (AES), bireyin ailesini dinleme skoru (ADS), birey-aile ilişki skorları olan (BİS) ve (AİS), ebeveynin evlilik durumu (EEVD), cinsiyet ve yaş olmaktadır.

3.2. Yöntem

Tezin yöntem kısmında normal dağılış göstermeyen uzun süreli veriler için;

- Genelleştirilmiş doğrusal modeller (GLM)
- Marjinal modeller ya da populasyon ortalama modeller
- Birey özel modeller
- Eksik gözlem durumu ve eksik gözlemlerin tahmini

yöntemleri konusunda bilgiler verilmiştir.

Çalışma iki aşamada yürütölmüştür. İlk aşamada, eksik gözlemlili uzun süreli veri setinde marjinal ve birey özel modeller çalışılmıştır. İkinci aşamada ise, eksik gözlemler MAR olarak kabul edilmiş ve MCMC tekniğı ile MI kullanılarak eksik gözlemler

tahmin edilmiştir. Tamamlanmış veri setine, marjinal model ve birey özel modeller uygulaması tekrar yapılmıştır.

Çalışmada, marjinal model analizleri için GEE yöntemi kullanılmıştır. GEE analizleri SAS 9.2 (SAS, 2010) istatistiksel yazılım programında PROC GENMOD prosedüründe yapılmıştır. Veri setinde gözlemler arası korelasyon yapısının belirlenmesi amacıyla, dört farklı korelasyon yapısı incelenmiştir. Bu yapılar; Değişebilir (Exchangeable), Bağımsız (Independent), Otoresif (AR(1) ve Yapısal Olmayan (Unstructured) korelasyon yapılarıdır. Uygun korelasyon yapısının belirlenmesi amacıyla, QIC (Quasi Information Criteria) uyum ölçütü kullanılmıştır

Birey özel model analizleri için GLMM tekniği kullanılmıştır. Cevap değişkeninin Poisson dağılımına sahip olmasından dolayı quasi-olabilirlik tabanlı bir yöntem olan PQL kullanılarak analiz yapılmıştır. GLMM analizi için dört ayrı model kurulmuştur. Bu modeller;

Model 1: Sadece hataların şansa bağlı olduğu model

Sadece hataların şanda bağlı olduğu model aynı zamanda marjinal model olarak kabul edilir. Modelde R-yanlı kovaryans parametreleri elde edilmekte ve aynı zamanda sonuçlar arasındaki bağımlılık da modellenmektedir. Bu başlık altında verilen sonuçlar,

$$E(Y | u) = g^{-1}(X\beta + Zu) = g^{-1}(\eta) = \mu$$

olmaktadır.

Model 2: İnterseptin şansa bağlı olduğu model

Sadece interseptin (β_0) şansa bağlı olduğu model çalışma başlangıcında ($t = 1$) her bireyin sigara içme sıklığının farklılık gösterdiği modeldir. Model,

$$\text{Seviye 1: } \log(Y_{ij}) = \beta_{0j} + \sum_{i=1}^8 \beta_{ij}t_{ij} + e_{ij}$$

$$\text{Seviye 2: } \beta_{0j} = \beta_0 + u_{0j}$$

ve

$$\beta_{1j} = \beta_1, \beta_{2j} = \beta_2, \beta_{3j} = \beta_3, \beta_{4j} = \beta_4, \beta_{5j} = \beta_5, \beta_{6j} = \beta_6, \beta_{7j} = \beta_7, \beta_{8j} = \beta_8$$

olur.

Model 3: Zamanın şansa bağlı olduğu model

Zamanın şansa bağlı olduğu modelde her bireyin zaman göre farklı davranış sergilediği varsayılmaktadır. Bu model aynı zamanda şansa bağlı eğim derecesi modeli olarak da bilinmektedir. Model,

$$\text{Seviye 1: } \log(Y_{ij}) = \beta_0 + \sum_{i=1}^8 \beta_{ij} t_{ij} + e_{ij}$$

$$\text{Seviye 2: } \beta_{1j} = \beta_1 + u_{1j}$$

olmaktadır.

Model 4: İntersept ve zamanın şansa bağlı olduğu model

Modelde, hem intersept (β_0) hem de zaman ya da eğim derecesi (β_1) şansa bağlıdır. Model,

$$\text{Seviye 1: } \log(Y_{ij}) = \beta_{0i} + \sum_{i=1}^8 \beta_{1ij} t_{ij} + e_{ij}$$

$$\text{Seviye 2: } \beta_{0j} = \beta_0 + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \beta_1 + u_{1j}$$

Her modele ilişkin birey özel model analiz sonuçları iki başlık altında değerlendirilmiştir. İlki optimizasyon bilgisi ve uyum ölçütleri sonuçları, ikinci olarak da modellere ilişkin parametre tahmin sonuçları verilmiştir.

GLMM'in yakınsama göstermesi için Hessian matris gerekmektedir. Hessian matris için gradient değerlerinin bilinmesi gerekir. Bu nedenle, gradient hesaplaması için farklı optimizasyon teknikleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada kullanılan modellerin her birinin analizinde beş farklı optimizasyon; Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG), Double-Dogleg (DBLDOG) tekniği kullanılmıştır. Ayrıca bu optimizasyon teknikleriyle beraber dört farklı kovaryans; Compound Symetry yada Bileşik Simetri (CS), Unstructured yada Yapısal Olmayan (UN), Autoregresif AR(1) veya Birinci dereceden Otoregresif AR(1) ve son olarak da Variance Component yada Varyans Bileşenleri (VC) yapısı ele alınmıştır. Bu optimizasyon teknikleriyle beraber tanımlanan farklı kovaryans yapıları sonucunda; optimizasyon süresi, iterasyon sayısı, yakınsama

durumları elde edilmiştir. Birey özel model analizleri SAS 9.2 yazılım programında PROC GLIMMIX (SAS, 2010) kullanılarak yapılmıştır.

Eksik gözlemlerin tahmini için, MI yöntemi kullanılmıştır. MI yönteminde MCMC tekniği ile analiz sonuçları elde edilmiştir. Analiz SAS 9.2 yazılım programında PROC MI (SAS, 2010) kullanılarak yapılmıştır.

3.2.1. Normal dağılış göstermeyen uzun süreli veriler için analiz teknikleri

3.2.1.1. Genelleştirilmiş doğrusal modeller

GLM, şansa bağlı değişkenler için olabilirlik tabanlı yaklaşımları kullanarak parametre tahmini yapmaktadır. GLM bunu yaparken, şansa bağlı değişkenlerin sahip olduğu dağılışı önce üstel dağılış ailesinde tanımlar. Daha sonra, değişkenlerin beklenen değeri yerine beklenen değerlerin doğrusal kombinasyonunun kullanılmasıyla yapılır.

Başka bir ifade ile GLM,

$$\eta = X\beta \quad (1)$$

şeklinde tanımlanır. Burada (η) , cevap değişkenlerinin beklenen değeri ile doğrusal tahminleyici arasındaki bağlantı fonksiyonu olarak tanımlanır. Yani,

$$\eta = g(\mu) = X\beta$$

$$\mu = g^{-1}(\eta) = h(\eta) \quad (2)$$

$$\mu = g^{-1}(X\beta), \eta = X\beta$$

Yukarıdaki eşitliklerde sırasıyla $g(\cdot)$ bağlantı ve $g^{-1}(\eta)$ veya $h(\eta)$ ters bağlantı fonksiyonudur. Bağlantı fonksiyonu gözlemlerin dağılış şekline göre özelleştirilir. Çizelge 3.1'de bazı dağılışlara ait bağlantı fonksiyonları ve varyans fonksiyonları verilmiştir.

Çizelge 3.1. Normal, Poisson ve Bernoulli dağılımlarına ait varyans ve bağlantı fonksiyonları (Fitzmaurice ve ark., 2004)

Dağılım	Varyans Fonksiyonu $v(\mu)$	Bağlantı Fonksiyonu
Normal	$v(\mu) = 1$	Identity: $\mu = \eta$
Bernoulli	$v(\mu) = \mu(1 - \mu)$	Logit: $\log\left(\frac{\mu}{1 - \mu}\right) = \eta$
Poisson	$v(\mu) = \mu$	Log: $\log(\mu) = \eta$

Ters bağlantı fonksiyonu kullanıldığı zaman, (y) yerine (y) 'nin beklenen değeri (μ) dönüşümüne tabi tutulmakta ve uygulamada bu dönüşüm daha zor olmaktadır. Üstel dağılım ailesine ait bir (y) şans değişkeninin, olasılık yoğunluk fonksiyonu,

$$f(y, \theta) = \exp[a(y)b(\theta) + c(\theta) + d(y)] \quad (3)$$

şeklinde olur. Bu eşitlikte, $(a(y) = y)$ ise kanonik yapıda olduğu söylenir ve $b(\theta)$ dağılımın doğal parametresi olmaktadır. a , b , c ve d bilinen fonksiyonlardır. Bu eşitliğe yayılım parametresinin (ϕ) 'nin eklenmesiyle elde edilen olasılık fonksiyonu,

$$f(y; \theta, \phi) = \exp\left[\frac{y\theta - b(\theta)}{a(\phi)} + c(y; \phi)\right] \quad (4)$$

eşitliği elde edilir. Burada (ϕ) yayılım parametresi olmaktadır. Yukarıda verilen 3 numaralı eşitlikteki $a(y)$, $b(\theta)$, $c(\theta)$ ve $d(y)$, 4 numaralı eşitlikte $(y\theta)$, $b(\theta)$ ve $c(y; \phi)$ 'ye karşılık gelmektedir (McCulloch ve Searle, 2001; Yeşilova, 2003; Akkol, 2004).

3.2.1.2. Marjinal veya populasyon-ortalama modeller

Uzun süreli veriler için marjinal model veya populasyon ortalama aşağıdaki şekilde oluşturulmaktadır,

$$g^{-1}(\mu_{ij}) = \eta_{ij} = X_{ij}\beta \quad (5)$$

Her cevabın koşullu beklenen değeri $(E(Y_{ij} | X_{ij}) = \mu_{ij})$ 'dir ve bilinen bir bağlantı fonksiyonu ($g^{-1}(\cdot)$) ile eşitliğin her iki tarafı için bağlantı kurulur. Eşitlik 5'de (β) , $p \times 1$ boyutlu marjinal regresyon parametre vektörüdür. Verilen (X_{ij}) 'ler için her (Y_{ij}) 'nin varyansı ortalamaya bağlı olduğu varsayılır ve aşağıdaki gibi hesaplanır,

$$Var(Y_{ij}) = \phi V(\mu_{ij}) \quad (6)$$

Eşitlik 6'da $V(\mu_{ij})$ bilinen bir varyans fonksiyonu, (ϕ) tahminlenebilen, bilinen veya sabit olabilen bir yayılım parametresidir. Yukarıda verilen eşitliklerden de anlaşıldığı üzere, marjinal modeller uzun süreli cevaplar için GLM'in doğal bir uzantısıdır (Lipsitz ve Fitzmaurice, 2009).

Elde edilen uzun süreli cevap değişkenlerinin Poisson dağılımına sahip olduğu varsayılabilir. Buna göre marjinal model aşağıdaki şekilde oluşturulur,

$$\log(\mu_{ij}) = \eta_{ij} = X_{ij}\beta \quad (7)$$

Eşitlik 7'de, cevap değişkeninin ortalaması \log bağlantı fonksiyonu tarafından kovaryetlere bağlanır. Poisson dağılımına sahip tekrarlı cevaplar arasındaki korelasyon yapısının yapısal olmayan (UN) olduğu ve korelasyonun (α) parametresi tarafından temsil edildiği varsayılabilir. Buna göre,

$$Corr(Y_{ij}, Y_{ik}) = \alpha_{jk} \quad (8)$$

olmaktadır.

Tekrarlı cevaplar arasındaki birey-içi ilişkilerin belirlenmesinde farklı korelasyon yapıları kullanılmaktadır (Hardin ve Hilbe, 2003; Fitzmaurice ve ark., 2004; Lee ve Nelder, 2004).

3.2.1.2.1. Marjinal veya populasyon-ortalama modeller için parametre tahminleri

Marjinal model veya populasyon ortalama modellerde parametre tahmini için GEE modeli kullanılmaktadır. GEE, ortak dağılımın tam olarak tanımlanmasına gerek duyulmadan, tahminleme eşitliklerinin elde edildiği yarı olabilirliğe dayalı bir yöntemdir. Bunun yerine marjinal dağılımlar için yalnızca olabilirliği ve her bir bireyden elde edilen tekrarlanmalı ölçümler vektörü için bir çalışma korelasyon matrisi, $R_i(\alpha)$ tanımlanır. $R_i(\alpha)$ her bir bireyin tekrarlı ölçümleri için hesaplanır (Barnett ve ark., 2010). GEE’de β ’nın tahmini,

$$S(\beta) = \sum_{i=1}^K \frac{\partial \mu_i'}{\partial \beta} V_i^{-1} (Y_i - \mu_i(\beta)) = 0 \quad (9)$$

eşitliği ile bulunur. Eşitlikte, μ_i , $\mu_i = (\mu_{i1}, \dots, \mu_{iK})$ ortalamalar vektörü; $Y_i = (Y_{i1}, \dots, Y_{iK})$ gözlem vektörü ve V_i , Y_i ’nin kovaryans matrisinin bir tahmin edicisi olmaktadır. Tanımlanan bu eşitlikler GLM’e benzer eşitliklerdir. Aralarındaki fark, tekil ortalamaların yerine ortalamalar vektörü ve skalar varyansın yerine kovaryans matrisinin kullanılmasıdır (Liang ve Zeger, 1986; Li ve ark., 1998; Yeşilova ve ark., 2006).

Aynı bireyden farklı zaman noktalarında birden fazla gözlem alındığı için gözlemler arasında bir ilişki durumu söz konusu olmakta ve bu ilişki kovaryans matrisi olarak modele dahil edilmektedir. GEE’de bu kovaryans matrisi “çalışma kovaryans (working covariance)” olarak tanımlanır. Eşitlikte 9’da V_i , gözlem değeri Y_i ’ler için elde edilen çalışma kovaryans matrisi olup, aşağıdaki gibi gösterilmektedir,

$$V_i = \phi A_i^{1/2} R_i(\alpha) A_i^{1/2} \quad (10)$$

Eşitlik 10'da A_i , $t_i \times t_i$ boyutlu bir köşegen matris olmaktadır. Her bir $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{it_i})$ için $t_i \times t_i$ boyutlu çalışma korelasyon matrisi $(R_i(\alpha))$ hesaplanır. $t_i = 1$ olması durumunda GEE, GLM'e eşit olmaktadır (Johnson, 1996).

Korelasyon matrisinin belirlenmesi sırasında (β) 'nin tahmin değerlerini bulmak için kovaryans parametresine ilişkin bazı yaklaşımlar Liang ve Zeger (1986) tarafından önerilmiştir. Bunlar ampirik ve model temelli yaklaşımlardır. $Cov(\hat{\beta})$ 'nin model temelli tahmini aşağıdaki gibidir,

$$Cov(\hat{\beta}) = \left[\sum_{i=1}^K D_i' V_i^{-1} D_i \right]^{-1} \quad (11)$$

Model ve korelasyon matrisi doğru olarak belirlendiğinde, $(\hat{\beta})$ 'nin kovaryans matrisinin tutarlı bir tahmini elde edilir. $Cov(\hat{\beta})$ 'nin ampirik (sandwich, robust) tahminleyicisi aşağıdaki gibidir,

$$Cov(\hat{\beta}) = \left(\sum_{i=1}^K D_i' V_i^{-1} D_i \right)^{-1} \left\{ \sum_{i=1}^K D_i' V_i^{-1} (y_i - \mu_i)(y_i - \mu_i)' V_i^{-1} D_i \right\} \left(\sum_{i=1}^K D_i' V_i^{-1} D_i \right)^{-1} \quad (12)$$

Korelasyon matrisi hatalı belirlense bile $(\hat{\beta})$ 'nin kovaryans matrisinin tahmini tutarlılık özelliğini korur. Bu nedenle uygulamalarda, ampirik kovaryans matrisi daha çok tercih edilir (Park ve ark., 1998; Aktaş, 2005; Halekoh, 2008).

GEE yönteminde, değişkenlere ilişkin katsayıları tahmin edebilmek için korelasyon yapısının belirlenmesi gerekmektedir. Bu nedenle, en doğru ilişkinin belirlenmesi gerekmektedir. Farklı korelasyon yapılarına ilişkin ayrıntılı bilgi EK 4'de verilmiştir. GEE yönteminin, dağılım varsayımı gerektirmemesi ve yarı-olabilirlik temelli olmasından dolayı yarı-olabilirlik temelli bir yöntem olan Yarı-olabilirlik Uyum Ölçütü (Quasi Likelihood under Independence Criterion: QIC) geliştirilmiştir (Hin ve Wang, 2009; Tan ve ark., 2009). QIC'ye ilişkin ayrıntılı bilgi EK 2'de

verilmiştir. GEE metodunun yaygın olarak kullanılan iki uzantısı mevcuttur. Bunlara ilişkin teknik bilgiler EK 2’de verilmiştir.

3.2.1.2.2. Marjinal veya populasyon-ortalama modeller için uyum algoritması

Marjinal model için aşağıda belirlenen 4 aşamalı uyum algoritması kullanılarak parametre tahmini yapılır.

1. Gözlem değerlerinin birbirlerinden bağımsız olduğu varsayılarak bu çalışmanın 3.2.1.1 başlığında verilen genelleştirilmiş doğrusal modeller kullanılarak β için başlangıç değerleri tahmin edilir.
2. Standardize edilmiş hatalara göre çalışma korelasyon yapısı hesaplanarak modele dahil edilir.
3. Varyans-kovaryans matrisi hesaplanır.
4. Aşağıdaki gibi parametre vektörü tekrar tahmin edilir.

$$\beta_{i+1} = \beta_i + \left[\sum_{i=1}^K \frac{\partial \mu_i}{\partial \beta} V_i^{-1} \frac{\partial \mu_i}{\partial \beta} \right]^{-1} \left[\sum_{i=1}^K \frac{\partial \mu_i}{\partial \beta} V_i^{-1} (Y_i - \mu_i) \right] \quad (13)$$

5. Yukarıda verilen 2-4 aşaması yakınsama sağlanıncaya kadar devam edilir (Molenberghs ve Verbeke, 2005).

3.2.1.3. Birey-özel modeller

Bu yöntemde zamana bağlı yapılan ölçümler sonucunda birey içi değişim ve değişimin kaynakları ele alınmaktadır. Bir önceki kısımda marjinal modelde cevap değişkeni (Y_{ij}) ile kovaryetler (X_{ij}) arasındaki ilişkinin bireyden bireye değişmediği, bütün bireyler için benzer olduğu varsayılmaktadır. Buna karşılık, bireye özel modellerde ise (Y_{ij}) ile (X_{ij}) arasındaki ilişkinin her birey için farklı olabileceği

varsayılmaktadır. Bu nedenle, bireye özel modellerde her bireyin kendine özgü regresyon katsayıları (β_0 ve β_1) olmakta ve birey içi değişimin kaynağı ile değişim seyri ele alınmaktadır (Rabe-Hesketh ve Skrondal, 2009). (t_{ij}) zaman ve (X_{ij}) kovaryet olduğu kabul edilirse doğrusal karışık modellerde verilen,

$$Y_{ij} = \beta_{0i} + \sum_{j=1}^q \beta_{1i} t_{ij} + \sum_{j=q+1}^p X_{ij} \beta_{ji} + e_{ij} \quad (14)$$

eşitliğinde ifade edildiği gibi her bireyin kendine ait zamana bağlı olarak değişen,

$$\beta_{0i} = \beta_0 + u_{0i}, \beta_{1i} = \beta_1 + u_{1i}, \dots, \beta_{qi} = \beta_q + u_{qi}$$

$$\beta_q = (\beta_0 \beta_1 \dots \beta_q)', \quad u_i = (u_{0i}, u_{1i}, \dots, u_{qi})'$$

parametreleri olacak ve bu parametreler populasyon parametreleri, $\beta_q = (\beta_0 \beta_1 \dots \beta_q)'$ etrafında şansa bağlı değişim göstereceklerdir. Bu parametrelerin yorumu, klasik regresyon parametrelerinin yorumuna benzer nitelik göstermektedir. Normal dağılış göstermeyen uzun süreli verilerde, bireye-özü model (Y_{ij})'nin fonksiyonu şeklinde kurulur. Bireye özü doğrusal modelde olduğu gibi bireye özü genelleştirilmiş modellerde de (u_{ij})'ler için aynı varsayımlar göz önünde bulundurularak (u_i)'ler şansa bağlı ve $E(u_i) = 0$) parametre tahmini yapılır. Elde edilen uzun süreli cevap değişkenleri Poisson dağılışı gösterdiğinde kurulacak model aşağıdaki gibidir,

$$\log(Y_{ij}) = \beta_{0i} + \sum_{j=1}^q \beta_{1i} t_{ij} + \sum_{j=q+1}^p X_{ij} \beta_{ji} \quad (15)$$

Eşitlik 15'den anlaşılacağı gibi parametrelerin yorumu doğrusal modeldeki gibi olmayıp, ortalamanın \log değişimine göre yapılır,

$$E(Y_{ij} | u_i) = e^{(\beta_0 + \beta_1 t_{ij} + \beta_2 t_{ij} + \dots + \beta_q t_{ij} + \beta_{q+1} X_{ij} + \dots + \beta_p X_{ij} + u_{0i} + u_{1i} t_{ij} + \dots + u_{qi} t_{ij})} \quad (16)$$

eşitliği ile ifade edilmektedir. Bireye özgü doğrusal modelde olduğu gibi eşitlik 16'da $u_i \sim MVN(0, G)$ olmaktadır (Molenberghs ve Verbeke, 2005).

Birey-özel modellerde normal dağılış göstermeyen uzun süreli verilerde yaygın olarak Genelleştirilmiş Doğrusal Karışık Modeller (GLMM) uygulanmakta ve genel formu,

$$E(Y_{ij} | u_i) = g^{-1}(X_i \beta + Z_i u_i) = g^{-1}(\eta) = \mu_i \quad (17)$$

şeklinde ifade edilmektedir. Eşitlik 17'de Y_{ij} , i . birey j . zamanda elde edilmiş cevap değişkeni, X_i sabit etkiler için desen matrisi, Z_i şansa bağlı etkileri içeren desen matrisi, $g^{-1}(\cdot)$ ters bağlantı fonksiyondur. β sabit etkiler için regresyon katsayı vektörüdür. u_i 'nin normal dağılış gösterdiği varsayılmaktadır ($u_i \sim MVN(0, G)$). GLMM'de varyans-kovaryans yapıları (Bkz. EK 3) doğrusal karışık modelde olduğu gibi verinin yapısına göre özelleştirilmektedir (Dang ve ark., 2008). Birey özel modellerde 4 farklı yaklaşım göz önünde bulundurulur;

Koşulsuz ortalama model: Bu model araştırmalarda yorum yapma konusunda çok fazla yardımcı olan bir modeldir. Zira bu modelde açıklayıcı değişken bulunmamaktadır. Model,

$$\text{Seviye 1: } Y_{ij} = \beta_{0i} + e_{ij} \quad (18)$$

$$\text{Seviye 2: } \beta_{0i} = \beta_0 + u_{0j}$$

Modelde bulunan şansa bağlı unsurlara ait varyans ve kovaryanslar sırasıyla; $Var(e_{ij}) = \sigma_e^2$, $Var(u_{0j}) = \sigma_{u0}^2$, $Cov(e_{ij}, u_{0j}) = 0$ olmaktadır.

İnterseptin şansa bağlı olduğu model: Sadece interseptin şansa bağlı (β_0) olduğu bir modeldir. Model, her bireyin farklı bir interseptte sahip olduğunu varsaymaktadır. Bu modelin tanımı şu şekildedir,

$$\text{Seviye 1: } Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_1 t_{ij} + e_{ij} \quad (19)$$

$$\text{Seviye 2: } \beta_{0j} = \beta_0 + u_{0j}$$

Yukarıda yapılan açıklamalarda da anlaşılacağı gibi intersept (β_{0j}) şansa bağlıdır. Ayrıca (u_{0j}), (β_0) etrafında ikinci seviyeye ait şansa bağlı değişim miktarını

göstermektedir. Bununla beraber modelde yer alan şansa bağlı terimlerin ortalamaları sıfır, varyans ve kovaryansları sırasıyla; $Var(e_{ij}) = \sigma_e^2$, $Var(u_{0j}) = \sigma_{u0}^2$, $Cov(e_{ij}, u_{0j}) = 0$ olmaktadır.

Slope'un şansa bağlı olduğu model: Bu model, uzun süreli verilerde zamanın şansa bağlı olduğu modeldir. Modelde sadece zaman şansa bağlı olarak yer almaktadır. Kurulan model, her bireyin farklı bir eğim derecesi olduğunu varsaymaktadır. Bu modelin tanımı şu şekildedir,

$$\text{Seviye 1: } Y_{ij} = \beta_0 + \beta_{1j}t_{ij} + e_{ij} \quad (20)$$

$$\text{Seviye 2: } \beta_{1j} = \beta_1 + u_{1j}$$

Eşitlikte, zaman ya da eğim derecesi (β_{1j}) şansa bağlı intersept (β_0) ise sabittir. Ayrıca (u_{1j}), (β_1) etrafındaki ikinci seviyeye ait şansa bağlı değişim miktarını göstermektedir. Modeldeki şansa bağlı unsurlara ait varyans ve kovaryanslar sırasıyla; $Var(e_{ij}) = \sigma_e^2$, $Var(u_{1j}) = \sigma_{u1}^2$, $Cov(e_{ij}, u_{1j}) = 0$ biçiminde yazılabilir.

Şansa bağlı intersept ve eğim derecesinin (slope'un) bulunduğu model: Modelde hem intersept (β_0) hem de zaman ya da eğim derecesi (β_1) şansa bağlıdır. Model her bireyin kendine ait bir kesim noktası ve eğim derecesi olduğunu ifade eder. Bu modelin tanımı şu şekildedir,

$$\text{Seviye 1: } Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + e_{ij} \quad (21)$$

$$\text{Seviye 2: } \beta_{0j} = \beta_0 + u_{0j}$$

$$\beta_{1j} = \beta_1 + u_{1j}$$

Burada (u_{0j}) ve (u_{1j}) sırasıyla (β_{0j}) ve (β_{1j}) için ikinci seviyeye ait şansa bağlı değişkenlerdir. Bu modelde sadece hataların şansa bağlı olmadığı (β_0) ve β_1 'in etrafındaki (β_{0j}) ve (β_{1j})'nin de şansa bağlı unsurlar içerdiği kabul edilmektedir. Yukarıda verilen eşitlikte (u_{0j}) ve (u_{1j})'lere ilişkin ortalama sıfır, $[E(u_{0j}) = E(u_{1j}) = 0]$ ve varyans-kovaryanslar, sırasıyla $Var(u_{0j}) = \sigma_{u0}^2$, $Var(u_{1j}) = \sigma_{u1}^2$ ve $cov(u_{0j}, u_{1j}) = \sigma_{u0u1}$ 'dir. Bununla birlikte, hata teriminin varyansı $Var(e_{ij}) = \sigma_e^2$

olmaktadır. Yukarıda verilen eşitlikte (β_0) 'ın katsayısı 1 ve (β_1) 'in katsayısı (t_{ij}) olur (Akkol ve ark., 2007; Jiang, 2007; Candy, 2000; Hox, 2002; Goldstein, 2010).

Örneğin (Y_{ij}) , Poisson dağılışı gösteren şans değişkeni olsun $Y_{ij} \sim Poisson(\lambda_{ij})$.

Bu şans değişkeni için iki seviyeli model eşitliği, $\lambda_{ij} = \log^{-1}(X_{ij}\beta_j) = \exp(X_{ij}\beta_j)$ olmaktadır (Goldstein, 1995; Akkol, 2004).

3.2.1.3.1. Birey-özel modellerlerde parametre tahmini

GLMM ve çok seviyeli GLM'de olabilirlik fonksiyonunun değerlendirilmesindeki zorluklar nedeniyle yarı olabilirlik yöntemleri ve Bayes yöntemleri kullanılarak parametrelere ilişkin tahminler yapılmaktadır.

PQL yaklaşımı, çok farklı uygulamalarda kullanılmasına rağmen çoğunlukla varyans unsurlarının tahmininde kullanılmaktadır. Aynı zamanda PQL, yüksek boyutlu integrasyonun çözümü için Laplace yaklaşımını kullanmaktadır (Breslow ve Clayton, 1993). Veriler ortalama ve hata terimine parçalanarak Taylor serisi açılımı yardımı ile doğrusal olmayan ifadeler doğrusal duruma dönüştürülür. Bu nedenle, yarı olabilirlik esaslı yöntemler daha çok birinci ve ikinci derecedeki Taylor açılımı kullanılarak doğrusal yapı sağlanmaya çalışır. Başka bir ifadeyle, $(Y_{ij} = \mu_{ij} + e_{ij})$ şeklinde parçalanır ve daha sonra,

$$Y_{ij} = \mu_{ij} + e_{ij} = h(x'_{ij}\beta + z'_{ij}u_i) + e_{ij} \quad (22)$$

eşitliği oluşturulur. Eşitlik 22'de $h(\cdot)$ daha önce ifade edildiği gibi ters bağlantı fonksiyonu olmaktadır. PQL yönteminde, Taylor açılımı kullanılarak sabit ve şansa bağlı $(\hat{\beta}$ ve $\hat{u})$ etkiler etrafında doğrusallık sağlanır. Bunun sonucu olarak,

$$\begin{aligned}
Y_{ij} &\approx h(x'_{ij}\hat{\beta} + z'_{ij}\hat{u}_i) + h'(x'_{ij}\hat{\beta} + z'_{ij}\hat{u}_i)x'_{ij}(\beta - \hat{\beta}) + h'(x'_{ij}\hat{\beta} + z'_{ij}\hat{u}_i)z'_{ij}(u_i - \hat{u}_i) + \varepsilon_{ij} \\
&\approx \hat{\mu}_{ij} + v(\hat{\mu}_{ij})x'_{ij}(\beta - \hat{\beta}) + v(\hat{\mu}_{ij})z'_{ij}(u_i - \hat{u}_i) + \varepsilon_{ij}
\end{aligned}$$

elde edilir. Burada koşullu ortalama $E(Y_{ij} | u_i)$ için $\hat{\mu}_{ij} = h(x'_{ij}\hat{\beta} + z'_{ij}\hat{u}_i)$ olur. Bu durumu vektör formunda ifade etmek istediğimizde,

$$Y_i \approx \hat{\mu}_i + \hat{V}_i X_i (\beta - \hat{\beta}) + \hat{V}_i Z_i (u_i - \hat{u}_i) + \varepsilon_i \quad (23)$$

eşitliği elde edilir. Eşitlikte, (X_i) ve (Z_i) desen matrisleri, (\hat{V}_i) diagonal elemanları $V(\hat{\mu}_{ij})$ ile diagonal matristir. Yukarıda verilen bilgiler bir araya getirilip eşitlik 23 tekrar oluşturulduğunda,

$$Y_i^* \equiv \hat{V}_i^{-1}(Y_i - \hat{\mu}_i) + X_i \hat{\beta} + Z_i \hat{u}_i \approx X_i \beta + Z_i u_i + \varepsilon_i^* \quad (24)$$

eşitliği elde edilir. Burada, (ε_i^*) ortalaması sıfır ve varyansı $(\hat{V}_i^{-1} \varepsilon_i)$ olmaktadır.

Marjinal olabilirlik esas alınarak (β) , (G) ve (ϕ) parametreleri için başlangıç değerleri atandığı takdirde, (u_i) ve (Y_i^*) için ampirik Bayes tahminleri hesaplanır. Bundan sonraki aşamada (β) , (G) ve (ϕ) parametreleri tekrar hesaplanıp güncelleştirilir. Bu durum belirtilen kritere göre yakınsama elde edilinceye kadar devam eder. Parametreler için elde edile tahminler PQL tahminleri olarak isimlendirilir. Zira birinci ve ikinci derecedeki moment tahminleri, yarı olabilirlik fonksiyonun optimizasyonundan elde edilir ve daha sonra şansa bağlı etkiler için kısıtlayıcı (penalty) terim kullanılır (Wolfinger ve O'Connell; 1993; Molenberghs ve Verbeke, 2005; Molenberghs ve Kenward, 2007).

MQL de PQL'ye benzer özellik taşır ve benzer optimizasyon aşamalarına sahiptirler. Ancak MQL yöntemi, ortalama $(Y_{ij} = \mu_{ij} + e_{ij} = h(x'_{ij}\beta + z'_{ij}u_i) + e_{ij})$ eşitliğine ait Taylor açılımını, sabit etkiler için güncelleşmiş $(\hat{\beta})$ ile şansa bağlı etkiler

için ($u_i = 0$) durumu için yapmaktadır. Diğer aşamalar, PQL'ye çok benzemekle birlikte MQL, $(\hat{\mu}_{ij})$ 'nin herhangi bir iterasyondaki değeri $h(x'_{ij}\hat{\beta})$ olmaktadır. Bu değer hatırlanacağı gibi, PQL'de $h(x'_{ij}\beta + z'_{ij}\hat{u}_i)$ olmaktadır. MQL'de verilere yaklaşım $(Y_i^* \equiv \hat{V}_i^{-1}(Y_i - \hat{\mu}_i) + X_i\hat{\beta})$ şeklinde tanımlanması sonucunda, $(Y_i^* \approx X_i\beta + Z_i u_i + \varepsilon_i^*)$ şeklinde doğrusal karışık model yaklaşımını sağlar. MQL'de iterasyon aşamaları (Y_i^*) ile doğrusal karışık modelde elde edilen parametre tahminleri arasında yapılır. Elde edilen sonuçlar, MQL tahminleri olarak isimlendirilir. Zira, MQL'de PQL'deki gibi sadece birinci ve ikinci derecedeki momentleri göz önünde bulundurur ve bu iki momente göre yarı olabilirlik fonksiyonunu optimize eder. Ancak MQL, bu iki momenti PQL'deki koşullu tahmin edici $(x'_{ij}\hat{\beta} + z'_{ij}\hat{u}_i)$ yerine, doğrusal marjinal $(x'_{ij}\hat{\beta})$ tahmin edici kullanarak hesaplar (Breslow ve Clayton, 1993; Goldstein, 1991; Molenberghs ve Verbeke, 2005).

Yukarıda verilen PQL ile MQL yaklaşımlarının doğruluğu (Y_i^*) için oluşturulan doğrusal karışık modelin doğruluğuna bağlıdır. İterasyonun her aşamasında $\prod_j f_{ij}(y_{ij} | u_i, \beta, \phi)$ yerine tahmin edilen (\hat{Y}_i^*) değerleri kullanılmaktadır. Eğer $\prod_j f_{ij}(y_{ij} | u_i, \beta, \phi)$ için, eşitlik tekrar yazılırsa,

$$\begin{aligned} & \prod_j f_{ij}(y_{ij} | u_i, \beta, \phi) \\ &= \exp\left\{\sum_j \phi^{-1}[y_{ij}\theta_{ij} - \psi(\theta_{ij})] + \sum_j c(y_{ij}, \phi)\right\} \\ &= \exp\left\{\phi^{-1}\left[\beta' \sum_j x_{ij} y_{ij} + u_i' \sum_j z_{ij} y_{ij} - \psi(\theta_{ij})\right] + \sum_j c(y_{ij}, \phi)\right\} \end{aligned} \quad (25)$$

olur.

Buradan da anlaşılacağı gibi, (β) ve (u_i) 'ler $(\sum_j x_{ij} y_{ij})$ ve $(\sum_j z_{ij} y_{ij})$ ifadelerine bağlı olmaktadır. Bu nedenle verilerin dağılışı formu, aynı birey üzerinde yapılan birden fazla gözlem sayısı ve örnek büyüklüğü PQL ve MQL tahminleme yöntemleri için önemli olmaktadır (Rabe-Hesketh ve Skrondal, 2009).

3.2.1.3.2. Optimizasyon teknikleri

Doğrusal olmayan eşitlik çözümlerinde kullanılan optimizasyon teknikleri, iterasyon boyunca kullandıkları bilgilere göre farklılık göstermektedirler. Çok genel olarak, optimizasyon teknikleri farklı gradient veya Hessian matrisine ait bilgileri kullanarak yakınsama sağlarlar. Bu iki yöntem, yakınsamanın elde edilmesi için büyük bilgisayar hafızasına gereksinim duymaktadırlar. Bu nedenle kullanılan optimizasyon teknikleri üzerinde yapılan değişiklikler sonucunda tekniklerin doğrudan kullanımı yerine bunların yaklaşık değerleri kullanılmaktadır. Hessian matrisi, Newton optimizasyon teknikleri ve ardıl quadratik (sequential quadratic) progama yöntemleri tarafından kullanılır. Bu optimizasyon tekniklerinde en doğru sonuçlara ulaşılmasına karşın, bu yöntemler ile yakınsama elde etmek uzun sürebilir. Bazende yakınsamanın elde edilmesi mümkün olamamaktadır (Boggs ve Tolle, 2000; Galantai, 2000).

Gradient veya yaklaşık gradient bilgilerini; Quasi Newton, Conjugate Gradient, Fletcher-Powell Conjugate Gradient, Polak-Ribière Conjugate Gradient, Ölçeklenmiş Conjugate Gradient, Gradient Descent, Local Lipschiz fonksiyonları gibi yöntemler kullanılmaktadır. Hessian ve gradient yöntemlerini kullanan bu optimizasyon teknikleri küçük, orta ve büyük veri gruplarında yakınsamayı sağlamak için kendi içerisinde ayrı bir sınıflandırmaya tabi tutulmaktadır. Bu sınıflandırma söz konusu yöntemler üzerinde yapılan bazı değişiklikler ile ilgilidir. Örneğin Newton yöntemi doğrudan Hessian bilgisi kullanmasına karşın, Levenberg-Marquardt (LM) yöntemi yaklaşık Hessian matrisi bilgisini kullanmaktadır. LM yöntemi jakobian bilgisinden yararlanarak Hessian matrisi için gerekli olan hata kareler toplamı yerine yaklaşık hata kareler toplamını kullanarak fonksiyonun maksimizasyonunu/minimizasyonunu sağlar (Nocedal, 1996; Lange, 2004).

GLMM ile parametre tahmini yapılırken parametreler için öncelikle başlangıç değerleri atanır ve her iterasyonda atanan bu parametre değerleri güncellenir. Buradaki amaç, hata olabirlik fonksiyonunu maksimize etmek veya buna eşdeğer olan hata fonksiyonunu minimize etmektir. Maksimizasyon veya minimizasyonun elde edilmesinde parametrelerin her iterasyonda hangi yönde değişmesi gerektiğine optimizasyon teknikleri belirler. Quadratik yapıda olan hata fonksiyonu,

$$E = e'e = \sum_{i=1}^n (y - \hat{y})^2 \quad (26)$$

sadece parametre tahminlerinde yapılan değişim ile minimize edilebilir. Bu nedenle algoritmanın $(t + 1)$ aşamasında parametre tahminlerindeki değişim miktarı ve yönü,

$$\beta^{(t+1)} = \beta^{(t)} - H(\beta^{(t)})^{-1} S(\beta^{(t)}) \quad (27)$$

şeklinde belirlenir. Burada $S(\beta)$ olabilirlik fonksiyonu veya hata fonksiyonunun parametrelere göre birinci derecede türevi, $H(\beta)$ ise ikinci derecede türevi olmaktadır. $H(\beta)$ aynı zamanda Hessian matrisi olarak bilinir ve bu matris optimizasyon algoritmaların farklılaşmasında en önemli bilgiyi oluşturmaktadır. Başka bir ifade ile $H(\beta)$ optimizasyon algoritmasının özelliğini belirler. Örneğin Newton-Rapson yönteminde $(t + 1)$ iterasyonunda parametreler,

$$\beta^{(t+1)} = \beta^{(t)} - H(\beta^{(t)})^{-1} \frac{\partial E}{\partial \beta} S(\beta^{(t)}) \quad (28)$$

şeklinde olmaktadır. Bütün optimizasyon yöntemleri Hessian matrisi, $H(\beta)$ ve gradient kullanarak parametrelerin güncelleşmesini sağlayıp hata fonksiyonu minimize eder. Ancak gradient bütün optimizasyon tekniklerinde kullanılmasına karşın, $H(\beta)$ sadece bazı optimizasyon teknikleri (örneğin Newton-Rapson, Newton-Rapson Ridge, Trust Region teknikleri gibi) tarafından kullanılmaktadır Buna karşılık Quasi Newton, Levenberg-Marquent ve Double-Dogleg gibi teknikler ise $H(\beta)$ yerine bunun yaklaşık değerini kullanmaktadırlar (SAS, 2010). Başka bir tanımla $H(\beta)$ 'yi doğrudan kullanan tekniklerde parametreler,

$$\beta^{(t+1)} = \beta^{(t)} - H(\beta^{(t)})^{-1} \frac{\partial E}{\partial \beta} S(\beta^{(t)})$$

ve $H(\beta)$ 'nin yaklaşık değerini kullanan teknikler ise,

$$\beta^{(t+1)} = \beta^{(t)} - [J^T J]^{-1} J^T e \quad (29)$$

şeklinde güncellenir. $H(\beta)$ 'nin yaklaşık değerini kullanan teknikler $H(\beta)$ yerine,

$$H = J^T J \quad (30)$$

yaklaşımı yaparlar. Burada J , Jakobian değerleri olup gradient hesaplanması için de kullanılmaktadır. Optimizasyonlarda kullanılan gradient $g = J^T e$ şeklinde hesaplanır. Yani, gradient Jakobian ile hata teriminden yararlanarak hesaplanmaktadır. Burada, Jakobian, hata fonksiyonunun parametre tahminlerine göre kısmi türevi alınarak hesaplanır. Yani,

$$J(\beta) = \begin{bmatrix} \frac{\partial e_1(\beta)}{\partial \beta_1} & \frac{\partial e_1(\beta)}{\partial \beta_2} & \dots & \frac{\partial e_1(\beta)}{\partial \beta_p} \\ \frac{\partial e_2(\beta)}{\partial \beta_1} & \frac{\partial e_2(\beta)}{\partial \beta_2} & \dots & \frac{\partial e_2(\beta)}{\partial \beta_p} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \frac{\partial e_n(\beta)}{\partial \beta_1} & \frac{\partial e_n(\beta)}{\partial \beta_2} & \dots & \frac{\partial e_n(\beta)}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}$$

olmakta ve $\beta^{(t+1)} = \beta^{(t)} - H(\beta^{(t)})^{-1} S(\beta^{(t)})$ eşitliğindeki $S(\beta^{(t)})$ ifadesine karşılık gelmektedir.

Bu genel bilgiler bu çalışmada, birey özel model analizlerinde parametre tahminlerinde kullanılan beş farklı optimizasyon tekniği için geçerlidir. Ancak, özelde bu teknikler arasında bazı farklılıklar vardır. Örneğin Trust Region yöntemi hata fonksiyonunun parametre tahminlerine göre birinci ve ikinci derecede türevleri için bir bölge tanımlanması yapar ve parametrelerin ona göre tahmin edilmesini sağlar. Newton-Rapson Ridge tekniği Hesssian matrisin ortogonal parçalanmasından yararlanır. Diğer yandan Double-Dogleg tekniği, Quasi Newton ile Trust-Region tekniklerini bir araya getirerek hata fonksiyonunu minimize etmektedir.

Bu çalışmada kullanılan optimizasyon teknikleri; Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge

(NRRIDG), Double-Dogleg (DBLDOG)'in birinci ve ikinci derecede kısmi türev kullanma bilgileri Çizelge 3.2'de özetlenmiştir.

Çizelge 3.2. Optimizasyon teknikleri ve kullandıkları türev dereceleri

Optimizasyon Teknikleri	FOD*	SOD**
Quasi-Newton (QUANEW)	×	-
Newton-Raphson (NEWRAP)	×	×
Trust Region (TRUREG)	×	×
Newton-Raphson Ridge (NRRIDG)	×	×
Double-Dogleg (DBLDOG)	×	-

*FOD: First-order derivatives (Birinci Dereceden Türev), **SOD: Second-order derivatives (İkinci Dereceden Türev)

Birinci dereceden türev alınan optimizasyon tekniklerinde gradient hesaplanırken, ikinci dereceden türev hesaplamasında Hessian matrisi hesaplanmaktadır. İkinci dereceden türev gerektiren, TRUREG, NEWRAP ve NRRIDG küçük veri seti ve kompleks olmayan modeller uygulanması için daha uygundur. Bazı durumlarda NRRIDG algoritmalar, TRUREG algoritmalarından daha hızlı çalışmaktadır. Birinci dereceden türev gerektiren QUANEW ve DBLDOG, orta büyüklükteki problemler için uygulanması daha uygun olmaktadır. Ana fonksiyon ve gradient hesaplamaları Hessian'dan çok daha hızlı elde edilmektedir. QUANEW ve DBLDOG algoritmalar, TRUREG, NRRIDG ve NEWRAP algoritmalarından çok daha fazla iterasyon gerektirir. Ancak bu optimizasyon tekniklerinde her iterasyon çok hızlı elde edilmektedir (SAS, 2010).

3.2.2. Eksik gözlem durumu ve eksik gözlemlerin tahmini

Uzun süreli çalışmalarda, eksik gözlem olmadığı durumda her birey n kadar tekrarlı ölçüm ve p tane kovaryete (örneğin; yaş, cinsiyet gibi) sahiptir. $i.$ 'ci birey ($i = 1, 2, \dots, N$) için tekrarlı ölçümlerin değerleri $Y_i = (Y_{i1}, Y_{i2}, \dots, Y_{in})$ ve kovaryetler $X_i = (X_{i1}, X_{i2}, \dots, X_{ip})$ olarak gösterilsin. Bazı tekrarlı ölçümler, gözlenemediğinde cevap değişkeni (Y_i) , $(Y_i^{(0)}, Y_i^{(m)})$ şeklinde ayrılmaktadır. Burada $(Y_i^{(0)})$, $i.$ 'ci bireyin

gözlenen cevaplarının vektörünü simgelerken, $(Y_i^{(m)})$ ise, i 'ci bireyin gözlenemeyen cevaplarının vektörünü göstermektedir. Her bireyin, gözlem vektörünün eksik durumu $n \times 1$ boyutlu bir indikatör vektör, $R_i = (R_{i1}, R_{i2}, \dots, R_{im})$ ve (ψ) eksik gözlem mekanizmasına karşılık gelen parametreler vektörüyle ifade edilirse, buna göre eksik gözlem mekanizması $P(R_i | Y_i, X_i, \psi)$ gösterilir. Cevap değişkeni, (Y_i) gözlenmişse yani eksik gözlem yoksa $R_i = 1$ olarak kabul edilir. Buna karşın (Y_i) 'de eksik gözlem varsa o zaman $R_i = 0$ olarak kabul edilir (Yang ve Shoptaw, 2005; Baraldi ve Enders, 2010).

MCAR durumu, cevaplarda aralıklı olarak bulunan eksik gözlemin olasılığı tüm eksik cevaplardan $(Y_i^{(m)})$, tüm gözlenen cevaplardan $(Y_i^{(0)})$ ve tüm kovaryetlerden (X_i) tamamıyla bağımsız olduğu duruma denilmektedir. Başka bir ifadeyle, uzun süreli çalışmada (R_i) , $(Y_i^{(0)})$ ve $(Y_i^{(m)})$ 'lerden bağımsız olduğu durumdur. MCAR mekanizması,

$$\Pr(R_i | Y_i^{(0)}, Y_i^{(m)}, X_i) = \Pr(R_i | X_i) \quad (31)$$

şeklinde gösterilmektedir (Yang ve Kang, 2010).

MAR durumunda ise eksik gözlemin olasılığı gözlenen cevaplara bağlıdır. Uzun süreli çalışmalardaki eksik gözlem durumu, (R_i) 'ler $(Y_i^{(0)})$ 'ların verilmesi durumunda $(Y_i^{(m)})$ 'lerden koşullu olarak bağımsız olduğunda MAR durumu olasılığı aşağıdaki şekilde,

$$\Pr(R_i | Y_i^{(0)}, Y_i^{(m)}, X_i) = \Pr(R_i | Y_i^{(0)}, X_i) \quad (32)$$

gösterilmektedir.

MAR'da $(Y_i^{(0)})$ 'da her bireyin eksik değerinin dağılışı $(Y_i^{(m)})$ tamamlanmış gözlemlerin dağılışıyla aynı olmaktadır (Fitzmaurice ve ark., 2004). Örneğin, eğer cevaplar çok değişkenli normal dağılışa sahipse eksik değerlerin tahmini $(Y_i^{(0)})$ 'nin verilmesi durumunda $(Y_i^{(m)})$ 'in koşullu ortalamasına dayanmaktadır. $(Y_i^{(0)})$ 'nin verilmesi durumunda $(Y_i^{(m)})$ 'in koşullu ortalaması aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir,

$$E(Y_i^{(m)} | Y_i^{(0)}) = \mu_i^{(m)} + \sum_i^{(m0)} \sum_i^{(0)-1} (Y_i^{(0)} - \mu_i^{(0)}) \quad (33)$$

Ortalama vektör;

$$\mu_i = \begin{pmatrix} \mu_i^{(0)} \\ \mu_i^{(m)} \end{pmatrix} \quad (34)$$

ve kovaryans;

$$\Sigma_i = \begin{pmatrix} \sum_i^{(0)} & \sum_i^{(0m)} \\ \sum_i^{(m0)} & \sum_i^{(m)} \end{pmatrix} \quad (35)$$

MAR'da eksik gözlem durumu, (Y_i) 'nin ortak dağılışı için bir model ve gözlenen veriler kullanılarak tahminlenebilmektedir. Ancak, bu model $(Y_i^{(0)})$ ve (X_i) 'nin bir fonksiyonu olarak $\Pr(R_i | Y_i^{(0)}, X_i)$ için kullanılamamaktadır. Sadece (X_i) 'nin verilmesi durumunda (Y_i) için kullanılabilir (Yang ve Shoptaw, 2005).

MNAR, $(Y_i^{(0)})$ 'in verilmesi durumunda (R_i) 'nin koşullu dağılışı $(Y_i^{(m)})$ ile ilişkilidir;

$$\Pr(R_i | Y_i^{(0)}, Y_i^{(m)}, X_i) \quad (36)$$

şeklinde ifade edilmektedir. MNAR aynı zamanda ihmal edilemeyen eksiklik olarak da ifade edilmektedir (Scheffer, 2002).

MI tekniğinde eksik gözlemin MAR olduğu varsayımı geçerli olmaktadır. Yani eksik gözlemler (Y_{eksik}) , gözlenen değerlere $(Y_{\text{gözlenen}})$ bağlıdır. Ancak, gözlenen değerler $(Y_{\text{gözlenen}})$ üzerindeki koşullar, eksik gözlemler (Y_{eksik}) için yapılmamaktadır. Schaffer (1997) tarafından geliştirilen notasyonlar dikkate alındığında, öncelikle Y , $n \times p$ boyutlu bir veri matrisi olsun. $Y = (Y_{\text{gözlenen}}, Y_{\text{eksik}})$ olarak düşünülün. Y verisi için, $\Pr(Y | \theta)$ şeklinde bir model göz önüne alınsın. Modelde θ , parametre vektörü olarak yer almaktadır. Buna göre, MAR'da, ξ bir parametre vektörü ve R indikatör değerlerinin bir matrisi olduğu durumda, $\Pr(R | Y, \xi) = \Pr(R | Y_{\text{gözlenen}}, \xi)$ varsayımı gerektirmektedir. MI yöntemi, Bayesian yapısına sahip olduğu için, eksik gözlem mekanizması ayrı olarak, ξ ve θ parametrelerinin varsayımına ihtiyaç duymaktadır. Yani eksik gözlemler, bağımsız bir *prior dağılışa* ihtiyaç duymaktadır. Atama

değerlerinin $Y_{eksik}^1, Y_{eksik}^2, \dots, Y_{eksik}^m$ m tane seti, θ için bir *prior dağılım* verilmesi durumunda, bir Bayesian süreciyle elde edilmektedir ve *posterior* tahminleyiciden bağımsız olarak çekilirler,

$$\Pr(Y_{eksik} | Y_{gözlenen}) = \int \Pr(Y_{eksik} | Y_{gözlenen}, \theta) \Pr(\theta | Y_{gözlenen}) d\theta \quad (37)$$

Pratikte, MI t 'ci iterasyonda $Y_{eksik}^{(t)}$ ve $\theta^{(t)}$ değerlerinin verilmesi durumunda yapılan hesaplamalar bir MCMC işlemidir. Markov zincirleri yardımıyla, olasılık dağılımlarından şans değişkenleri çekilmektedir. Bir Markov zinciri, şans değişkenleri tarafından meydana getirilmiş bir dizin olup, dağılımıta yer alan her bir bireyin değeri dizinde yer alan önceki değerine bağlıdır. MCMC simülasyon tekniğinde, ilgili dağılıma ait yeterli uzunlukta bir zincir oluşturularak, dağılımının kararlılığı sağlanır. Koşullu dağılımdan, şansa bağlı olarak çekilen değerler bir sonraki iterasyonda yerine koyularak süreç devam ettirilir. Şöyleki,

$$\text{Basamak 1: } Y_{eksik}^{(t+1)} \sim \Pr(Y_{eksik} | Y_{gözlenen}, \theta^{(t)}) \quad (38)$$

$$\text{Basamak 2: } \theta^{(t+1)} \sim \Pr(\theta | Y_{gözlenen}, Y_{eksik}^{(t+1)}) \quad (39)$$

Basamak (2) parametre basamağıyken, basamak (1) atama basamağıdır. Makul şartlar altında, $(\theta^{(t)}, Y_{eksik}^{(t)})$ değerleri ve $(t \rightarrow \infty)$ 'ken basamak (1) ve (2) iterasyonlarından üretilen değerler sabit (stationary) bir dağılıma sahiptirler ve $\Pr(\theta | Y_{gözlenen})$, $\Pr(Y_{eksik} | Y_{gözlenen})$ olmaktadır. Böylece, yakınsama sağlandığında atama, basamak (1)'den elde edilmektedir (Schaffer ve Olsen, 1998; Little ve Rubin, 2002; Sartori ve ark., 2005).

Değerlerin atanan setleri m basamak sonra, tamamlanmış m tane sete sahip olmaktadır $(Y_{gözlenen}, Y_{eksik}^{(i)})$, $(i = 1, \dots, m)$. Elde edilen tamamlanmış veri setlerine, uygun yazılım ve analiz yöntemleri uygulanmaktadır (Kenward ve Carpenter, 2009).

4.BULGULAR

4.1.Tanıtıcı İstatistikler

Bu çalışmada kullanılan veriler “3.1 Materyal” başlığı altında belirtildiği gibi 5 yıl süresince sürdürülen çalışma, 1044 birey üzerinden elde edilmiştir. Veri seti, bireye ait sigara kullanım sıklığı ve bunun üzerine etkili olabilecek değişkenleri içermektedir. Verilere ilişkin tanıtıcı istatistikler Çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan değişkenlere ilişkin tanıtıcı istatistikler

Değişkenler	N	N ¹	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	Min.	Maks.
Sigara kull.	2702	2518	3.420± 3.472	1.000	9.000
Alkol kull.	4866	354	3.503±2.269	1.000	9.000
AES	4333	887	3.083±1.065	1.000	5.000
ADS	4854	366	4.184±0.728	1.000	5.000
BİS	4861	359	1.309±0.738	1.000	5.000
AİS	4840	380	1.989±1.126	1.000	5.000
EEVD	5085	135	2.305±0.791	1.000	5.000
Cinsiyet	5220	-	1.448± 0.497	1.000	2.000
Yaş	5220	-	16.472± 2.412	11.000	21.000

¹Değişkenlere ait eksik gözlem sayısı

Çizelge 4.1’de bağımlı değişken olarak ele alınan sigara kullanım sıklığı için 2702 bireyden sonuç elde edilmişken 2518 bireyden sonuç elde edilmemiştir. Sigara kullanım sıklığı 1 ile 9 arasında değişmiştir. Bu değişim gün içerisinde içilen sigara sayısını ifade etmektedir. Çizelgede, bireylerin alkol kullanım sıklığı (Alkol kull.), bireylerin sigara içmesine arkadaşının etki skoru (AES), bireylerin aileyi dinleme skoru (ADS), birey-aile ilişki skorları BİS ve AİS, ebeveynlerin evlilik durumu (EEVD), bireylerin yaşı ve cinsiyeti gibi açıklayıcı değişkenler dahil edilmiştir. Modele dahil edilen cinsiyet değişkeni binomial karakterli olup % 55.23’ü erkek ve % 44.77’si ise

bayanlardan oluşmakta ve eksik gözlem bulunmamaktadır. Bununla beraber yaş değişkeninde de eksik gözlem bulunmamaktadır. Sigara kullanım sıklığı Poisson dağılışı gösterdiği için *log* bağlantı fonksiyonu kullanılarak verilerin analizi yapılmıştır.

4.2. Eksik Gözlemler için Marjinal Model Analiz Sonuçları

Bireyin sigara kullanım sıklığı Poisson dağılışına sahip olması nedeniyle, marjinal veya populasyon ortalama modellerde parametre tahmini GEE kullanılarak yapılmıştır. Korelasyon yapısına ait sonuçları Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Korelasyon yapısına ilişkin sonuçlar

Korelasyon yapıları	QIC
Değişebilir (Exchangeable)	-1713.9343
Bağımsız (Independent)	-1730.1110
Otoregresif (AR(1))	-1699.2917
Yapısal Olmayan (Unstructured)	-1697.0981

Çizelge 4.2’de verilen korelasyon yapıları değerlendirildiğinde, en küçük QIC’ye sahip olan bağımsız korelasyon yapısıdır. Bağımsız korelasyon yapısına göre Çizelge 4.3’de “çalışma” korelasyon matrisi ($R(\alpha)$) verilmiştir.

Çizelge 4.3. Bağımsız korelasyon yapısı altında “çalışma” korelasyon matrisi

	1.yıl	2.yıl	3.yıl	4.yıl	5.yıl
1.yıl	1.0000				
2.yıl	0.0000	1.0000			
3.yıl	0.0000	0.0000	1.0000		
4.yıl	0.0000	0.0000	0.0000	1.0000	
5.yıl	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	1.0000

Çizelge 4.3 incelendiğinde, gözlemler arasında bir ilişki olmadığı görülmektedir. Buna bağlı olarak bir birey için zamanla elde edilen tüm gözlemler birbirinden bağımsızdır. Çizelge 4.4’de bağımsız korelasyon yapısına göre GEE sonuçları ve ampirik standart hata tahminleri verilmiştir.

Çizelge 4.4. Bağımsız korelasyon yapısına göre GEE sonuçları ve ampirik standart hata tahminleri

Parametreler	Tahmin(Std. Hata)	%95'lik Güven Sınırları		Z
		Alt Sınır	Üst Sınır	
İntersept	-0.326 (0.305)	-0.923	0.272	-1.07
Alkol kull.	0.163 (0.012)	0.139	0.188	13.29***
AES	-0.029 (0.023)	-0.074	0.015	-1.29
ADS	-0.007 (0.034)	-0.073	0.059	-0.20
BİS	-0.038 (0.032)	-0.101	0.025	-1.17
AİS	0.084 (0.021)	0.043	0.125	4.02***
EEVD	0.038 (0.036)	-0.033	0.110	1.06
Cinsiyet	0.103 (0.057)	-0.009	0.215	1.80
Yaş	0.033 (0.013)	0.008	0.058	2.56**

p<0.01; *p<0.001

Çizelge 4.4'de verilen marjinal modeller için GEE tahminlerinde, sigara kullanımı üzerine alkol kullanımının (Alkol kull.) ve AİS değişkenlerinin (p<0.001) ve yaşın etkileri (p<0.01) önemli bulunmuşken, diğer bağımsız değişkenlerin ve interseptin etkisi (β_0) önemsiz bulunmuştur. Çizelge 4.5'de bağımsız korelasyon yapısına göre GEE sonuçları ve model temelli standart hata tahminleri verilmiştir.

Çizelge 4.5. Bağımsız korelasyon yapısına göre GEE sonuçları ve model temelli standart hata tahminleri

Parametreler	Tahmin (Std. Hata)	%95'lik Güven Sınırları		Z
		Alt Sınır	Üst Sınır	
İntersept	-0.326 (0.251)	-0.817	0.165	-1.30
Alkolkull	0.163 (0.010)	0.145	0.182	16.92**
AES	-0.029 (0.018)	-0.065	0.006	-1.62
ADS	-0.007 (0.031)	-0.067	0.053	-0.22
BİS	-0.038 (0.027)	-0.091	0.015	-1.40
AİS	0.084 (0.018)	0.048	0.120	4.57***
EEVD	0.038 (0.023)	-0.007	0.084	1.65
Cins et	0.103 (0.039)	-0.027	0.180	2.64**
Yaş	0.033 (0.010)	0.013	0.053	3.20**
Scale	1.716			

p<0.01; *p<0.001

Çizelge 4.5’de verilen model temelli GEE tahminlerinde, alkol kullanımı (Alkolkull.) ve AİS değişkenleri önemli bulunmuştur ($p<0.001$). Ayrıca, cinsiyet ve yaş değişkenleri de istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.01$). İntersept ve diğer bağımsız değişkenlerin etkileri önemsiz bulunmuştur. Ayrıca, yayılım parametresi 1.716 olarak bulunmuş ve bu değer 1’den büyük çıkmıştır. Ancak bu yayılım istatistiksel olarak önemli değildir.

Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5 standart hatalar açısından değerlendirildiğinde, model temelli GEE sonuçlarında daha küçük standart hata değerleri elde edilmiştir. Her iki GEE tahmini dikkate alındığında oluşturulacak model,

$$\log(Y_{ij}) = \beta_{0j} + \beta_{1j}t_{ij} + \beta_{5j}t_{ij} + \beta_{7j}t_{ij} + \beta_{8j}t_{ij} \text{ veya}$$

$$\log(\text{Sigarakull}_{ij}) = \beta_{0j} + \text{Alkolkull}_{ij}t_{ij} + \text{AIS}_{ij}t_{ij} + \text{Cinsiyet}_{ij}t_{ij} + \text{Yaş}_{ij}t_{ij}$$

şeklinde yazılabilir.

4.3. Eksik Gözlemlili Veri Seti için Birey Özel Model Analiz Sonuçları

4.3.1. Optimizasyon bilgisi ve uyum ölçütleri sonuçları

Yöntem başlığı altında verilen modellerin her biri için beş farklı optimizasyon tekniği; Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG), Double-Dogleg (DBLDOG) uygulanmış ve bu optimizasyon teknikleriyle beraber dört farklı kovaryans (CS, UN, AR(1), VC) yapısı tanımlanmıştır. Model 1, Model 2 ve Model 3 için CS, UN ve AR(1) kovaryans yapıları denenmiştir. Bununla beraber, Model 4’de CS ve AR(1) kovaryans yapıları denendiğinde “*G matrisi pozitif tanımlı değildir*” şeklinde bir uyarı mesajıyla karşılaşmıştır. Bu durum, bir yada daha fazla varyans unsuru sıfır olarak tahmin edildiğinde ortaya çıkmaktadır. Bunun sonucu olarak, elde edilen parametre tahminleri hatalı olmaktadır. Dolayısıyla Model 4 için UN ve VC kovaryans yapıları kullanılmıştır. Model 4 için elde edilen optimizasyon bilgisi ve uyum ölçütleri ayrı olarak ele alınmıştır. Buna göre, Çizelge 4.6’da Model 1, Model 2 ve Model 3 için optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri verilmiştir.

Çizelge 4.6. Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Optimizasyon Süreleri		
		Model 1	Model 2	Model 3
QUANEW	CS	5.97(real time)	4.86(real time)	4.44(real time)
		5.66(cpu time)	4.61(cpu time)	4.21(cpu time)
	UN ¹	3:35.69 (real time) 2:31.72 (cpu time)	-	3.69(real time) 3.46(cpu time)
NEWRAP	AR(1) ¹	13.27 (real time)	-	3.74(real time)
		12.85(cpu time)	-	3.51(cpu time)
	CS	6.69 (real time) 6.66 (cpu time)	3.80(real time) 3.60(cpu time)	3.88(real time) 3.68(cpu time)
TRUREG	UN ¹	50.63 (real time) 49.92 (cpu time)	3.43(real time) 3.15(cpu time)	-
	AR(1) ¹	7.84 (real time) 7.55 (cpu time)	2.66(real time) 2.62(cpu time)	-
	CS	6.33 (real time) 6.06 (cpu time)	3.63(real time) 3.40(cpu time)	5.86(real time) 5.28(cpu time)
NRRIDG	UN ¹	49.56 (real time) 49.23 (cpu time)	26.09(real time) 25.25(cpu time)	-
	AR(1)	6.42 (real time) 6.20 (cpu time)	3.46(real time) 3.13(cpu time)	4.91(real time) 4.63(cpu time)
	CS	5.91 (real time) 5.56 (cpu time)	3.69(real time) 3.43(cpu time)	3.79(real time) 3.52(cpu time)
DBLDOG	UN	42.94 (real time) 42.55 (cpu time)	3.35(realtime) 3.05(cpu time)	3.37(real time) 3.10(cpu time)
	AR(1)	27.61(real time) 27.28(cpu time)	3.44(real time) 3.16(cpu time)	3.57(real time) 3.29(cpu time)
	CS	5.30 (real time) 5.27 (cpu time)	4.49(real time) 4.25(cpu time)	5.80(real time) 5.61(cpu time)
DBLDOG	UN	4:30.87(real time) 3:54.47(cpu time)	6.98(real time) 6.72(cpu time)	3.33(real time) 3.10(cpu time)
	AR(1)	12.13(real time) 11.09(cpu time)	7.15(real time) 6.84(cpu time)	3.39(real time) 3.02(cpu time)

¹Yakınsama sağlanamadığı için yakınsama süreleri elde edilememiştir.

Çizelge 4.6'da Model 1 sonuçları değerlendirildiğinde, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile Compound Symmetry (CS) kovaryans yapısı birlikte kullanıldığında model daha kısa sürede yakınsama göstermektedir. SAS'ın işlem süresi yada real time olarak ifade edilen süre 5.30 ve cpu (central processing unit) time, yani Model 1 için yazılan kodun çalışması için harcanan süre 5.27 olduğu saptanmıştır. Quasi-Newton (QUANEW) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon teknikleri UN kovaryans yapısında en uzun yakınsama sürelerine sahip olmuştur. Bu optimizasyon tekniklerinin UN kovaryans yapılarında, yakınsama sağlanması amacıyla farklı sayıda iterasyonlar kullanıldığından dolayı yakınsama süreleri diğerlerine nazaran daha uzun olmuştur. Sonuçlardan da anlaşıldığı üzere, kullanılan optimizasyon teknikleri bakımından yakınsama sürelerinde farklılıklar gözlenmiştir.

Çizelge 4.6'da verilen Model 2'ye ait optimizasyon süreleri incelendiğinde Newton-Raphson (NEWRAP) optimizasyon tekniği ile AR(1) kovaryans yapısı birlikte kullanıldığında model daha kısa sürede yakınsama göstermiştir. SAS'ın işlem süresi 2.66 saniye ve cpu time yani model kodunun çalışma süresi 2.62 ile en kısa süreye sahip olmuştur. Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniğinin UN ve AR(1) kovaryans yapılarında yakınsama sağlanamadığından dolayı yakınsama süresi elde edilememiştir. Bununla beraber, Trust Region (TRUREG) optimizasyon tekniğinin UN kovaryans yapısında yakınsama sağlanması amacıyla farklı iterasyon sayısı alındığından dolayı 26.09 saniye real time ve 25.25 saniye cpu time süreleriyle en uzun yakınsama süresine sahip olmuştur.

Çizelge 4.6'da Model 3 için verilen sonuçlar değerlendirildiğinde, Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniğinin UN kovaryans yapısında, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile UN kovaryans yapısıyla birlikte kullanıldığında model daha kısa sürede yakınsama göstermiştir. Ayrıca, bu iki optimizasyon tekniği ile birlikte kullanılan kovaryans yapılarının SAS işlem süreleri 3.33, 3.37 ve model kodunun çalışma süresi 3.10 olmuştur. Diğer tekniklerle kıyaslandığında daha kısa süre içerisinde yakınsama sağlandığı saptanmıştır. Model 4 ya da intersept ve zamanın şansa bağlı olduğu model için optimizasyon süreleri Çizelge 4.7'de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Optimizasyon Süresi
QUANEW	VC	9.34(real time) 8.97(cpu time)
	UN	16.24(real time) 15.75(cpu time)
NEWRAP	VC	8.64(real time) 8.31(cpu time)
	UN	10.60(real time) 10.31(cpu time)
TRUREG	VC	9.95(real time) 9.68(cpu time)
	UN ¹	-
NRRIDG	VC	8.72(real time) 8.28(cpu time)
	UN	10.45(real time) 10.10(cpu time)
DBLDOG	VC	1:22.27(real time) 1:16.25(cpu time)
	UN ¹	-

¹Yakınsama sağlanamadığı için yakınsama süreleri elde edilememiştir.

Çizelge 4.7’de verilen optimizasyon süreleri incelendiğinde, Newton-Raphson (NEWRAP) optimizasyon tekniği VC kovaryans yapısı birlikte kullanıldığında model daha kısa sürede yakınsama göstermiştir. SAS’ın kendi işlem süresi, 8.64 saniye ve model kodunun çalışma süresi 8.31 ile diğer optimizasyon tekniklerine göre kısa süreye sahip olmuştur. Aynı şekilde Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) tekniğinin VC kovaryans yapısında real time 8.72 ve cpu time 8.28 ile en kısa sürede yakınsama sağlamıştır. Bununla beraber Trust Region (TRUREG) tekniğinin UN kovaryans yapısı ve Double-Dogleg (DBLDOG) tekniğinin UN kovaryans yapısı için yakınsama sağlanamadığından dolayı yakınsama süresi elde edilememiştir. Çizelge 4.7’de dikkat çekici bir diğer nokta ise Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniğinin VC kovaryans yapısında yakınsama süresinin diğerlerine nazaran oldukça uzun olmasıdır. Bunun nedeni, diğer optimizasyon tekniklerinin kovaryans yapılarına göre yakınsama sağlanması için farklı sayıda iterasyonun kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

Çizelge 4.8’de Model 1, Model 2 ve Model 3’e ait optimizasyon tekniklerinin kovaryans yapılarına göre iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları verilmiştir.

Çizelge 4.8. Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Model 1		Model 2		Model 3	
		İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu	İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu	İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu
QUANEW	CS	9	1E-7 (ABSPCONV) ²	27	1E-8 (PCONV)	19	1E-7 (ABSPCONV)
	UN ¹	212	1E-7 (ABSPCONV)	-	-	11	1E-7 (ABSPCONV)
	AR(1) ¹	35	1E-8 (PCONV) ³	-	-	11	1E-7 (ABSPCONV)
NEWRAP	CS	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	6	1E-7 (ABSPCONV)
	UN ¹	10	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)	-	-
	AR(1) ¹	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	-	-
TRUREG	CS	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	17	1E-7 (ABSPCONV)
	UN ¹	10	1E-8 (PCONV)	206	1E-8 (PCONV)	-	-
	AR(1)	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	17	1E-7 (ABSPCONV)
NRRIDG	CS	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)
	UN	10	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)
	AR(1)	9	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)
DBLDOG	CS	9	1E-7 (ABSPCONV)	19	1E-8 (PCONV)	31	1E-7 (ABSPCONV)
	UN	555	1E-7 (ABSPCONV)	46	1E-8 (PCONV)	6	1E-7 (ABSPCONV)
	AR(1)	24	1E-7 (ABSPCONV)	46	1E-8 (PCONV)	6	1E-7 (ABSPCONV)

¹ Yakınsama sağlanmadığı için iterasyon sayısı yakınsama durum bilgisi elde edilemedi; ²ABSPCONV (Determines the absolute parameter estimate converge criterion for PL): Penalize olabilirlik için parametre tahminlerine ait mutlak yakınsama kriterini belirler; ³PCONV (specifies the relative parameter estimate converge criterion for PL): Penalize olabilirlik için parametre tahminlerine ait göreceli yakınsama kriterlerini tanımlar.

Çizelge 4.8’de Model 1 sonuçları incelendiğinde, Quasi-Newton (QUANEW) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinin UN kovaryans yapısında iterasyon sayıları diğer optimizasyon tekniklerine göre farklılık göstermiştir. Yakınsama iterasyonu, optimizasyon tekniği ile kovaryans yapısına bağlı olarak 9 ile 555 arasında değişim göstermiştir. Örneğin, UN kovaryans yapısı Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG) ve Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniklerinde 10 iterasyonda yakınsama sağlanmışken, Quasi-Newton’da (QUANEW) 212 ve Double-Dogleg’da (DBLDOG) 555 iterasyon sonucunda yakınsama sağlamıştır.

Çizelge 4.8’de Model 2 sonuçları incelendiğinde, Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniğinin UN ve AR(1) kovaryans yapılarında farklı sayıda iterasyon olmasına rağmen yakınsama sağlanamamıştır. Bununla beraber, Trust Region (TRUREG) optimizasyon tekniğinin UN kovaryans yapısının 206.’cı iterasyonda, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniğinde ise sırasıyla, 19 ve 46 iterasyonda yakınsama elde edilerek parametre tahminlerine ulaşılmıştır. Diğer optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarında aynı sayıda iterasyonda yakınsama sağlanarak parametre tahminleri elde edilmiştir.

Çizelge 4.8’de Model 3 sonuçları değerlendirildiğinde, Newton Raphson’nun (NEWRAP) UN ile AR(1) kovaryans yapılarında ve Trust Region’un (TRUREG) UN kovaryans yapısında farklı iterasyon sayıları denenmesine rağmen yakınsama sağlanamamıştır. Yakınsama sonuçları optimizasyon tekniği ile kovaryans yapısına bağlı olarak 6 ile 31 arasında değişim göstermiştir.

Model 4’e ait iterasyon sayıları, yakınsama durumları ve kovaryans yapıları Çizelge 4.9’da verilmiştir.

Çizelge 4.9. Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu
QUANEW	VC	12	1E-7 (ABSPCONV) ²
	UN	59	1E-7 (ABSPCONV)
NEWRAP	VC	6	1E-7 (ABSPCONV)
	UN	6	1E-8 (PCONV) ³
TRUREG	VC	16	1E-7 (ABSPCONV)
	UN ¹	-	-
NRRIDG	VC	6	1E-8 (PCONV)
	UN	6	1E-8 (PCONV)
DBLDOG	VC	558	1E-7 (ABSPCONV)
	UN ¹	-	-

¹Yakınsama sağlanmadığı için iterasyon sayısı yakınsama durum bilgisi elde edilemedi; ²ABSPCONV (Determines the absolute parameter estimate converge criterion for PL): Penalized olabilirlik için yakınsama kriteriyle mutlak parametre tahmini belirlenir; ³PCONV (specifies the relative parameter estimate converge criterion for PL): Penalized olabilirlik için yakınsama kriteriyle göreceli parametre tahmini tanımlar.

Çizelge 4.9’da verilen Model 4 sonuçlarına göre, Trust Region (TRUREG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinin UN kovaryans yapısında farklı sayıda iterasyonlar denenmesine rağmen yakınsama sağlanamamıştır. Bununla beraber Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği VC kovaryans yapısında yakınsama sağlanabilmesi için iterasyon sayısı 1000 olarak kodlanmış ve 558.’ci iterasyonda yakınsama sağlanmıştır. Diğer optimizasyon tekniklerinin farklı kovaryans yapılarındaki iterasyon sayıları 6 ile 59 arasında değişim göstermiştir. Model 1, Model 2 ve Model 3’e ait uyum ölçütleri Çizelge 4.10’da verilmiştir.

Çizelge 4.10. Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Model 1		Model 2		Model 3	
		Pseudo-AIC	Pseudo-BIC	Pseudo-AIC	Pseudo-BIC	Pseudo-AIC	Pseudo-BIC
QUANEW	CS	5609.13	5618.94	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64
	UN ¹	5489.38	5562.99	-	-	5795.83	5800.74
	AR(1) ¹	5457.98	5467.79	-	-	5797.83	5807.64
NEWRAP	CS	5609.13	5618.94	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64
	UN ¹	5489.38	5562.99	5614.72	5619.63	-	-
	AR(1) ¹	5457.98	5467.79	5616.72	5626.54	-	-
TRUREG	CS	5609.13	5618.94	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64
	UN ¹	5489.38	5562.99	5614.72	5619.63	-	-
	AR(1)	5457.98	5467.79	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64
NRRIDG	CS	5609.13	5618.94	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64
	UN	5489.38	5562.99	5614.72	5619.63	5795.83	5800.74
	AR(1)	5457.98	5467.79	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64
DBLDOG	CS	5609.13	5618.94	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64
	UN	5489.38	5562.99	5614.72	5619.63	5795.83	5800.74
	AR(1)	5457.98	5467.79	5616.72	5626.54	5797.83	5807.64

¹Yakınsama sağlanamadığından dolayı uyum ölçütleri elde edilememiştir.

Çizelge 4.10'da Model 1 için verilen uyum ölçütlerine bakıldığında Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının AR(1) olduğu saptanmıştır. Model 1 için ya da sadece hataların şansa bağlı olduğu marjinal model için Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinin AR(1) kovaryans yapısından elde edilen parametre tahminlerinin kullanılması daha uygun olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.10'da Model 2 olarak ifade edilen ve yalnızca interseptin ya da kesim noktasının şansa bağlı olduğu modele ait uyum ölçütleri sonuçlarında, Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi uyum gösteren kovaryans yapısı UN olmuştur. Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniğinde UN ve AR(1) kovaryans yapılarında yakınsama işlemi gerçekleşmediğinden dolayı herhangi bir sonuç elde edilememiştir.

Çizelge 4.10'da, Model 3 için optimizasyon bilgisi ve uyum istatistikleri sonuçları değerlendirildiğinde, Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN olduğu saptanmıştır. Bununla beraber, Newton-Raphson (NEWRAP) optimizasyon tekniğinin UN , AR(1) kovaryans yapılarında ve Trust Region (TRUREG) optimizasyon tekniğinin ise UN kovaryans yapısında yakınsama işlemi gerçekleşmemiştir. Model 4 için elde edilen uyum ölçütleri sonuçları Çizelge 4.11'de verilmiştir.

Çizelge 4.11. Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Uyum Ölçütleri	
		Pseudo-AIC	Pseudo-BIC
QUANEW	VC	5593.30	5603.12
	UN	5577.30	5592.03
NEWRAP	VC	5593.30	5603.12
	UN	5577.30	5592.03
TRUREG	VC	5593.30	5603.12
	UN ¹	-	-
NRRIDG	VC	5593.30	5603.12
	UN	5577.30	5592.03
DBLDOG	VC	5593.30	5603.12
	UN ¹	-	-

¹Yakınsama sağlanamadığından dolayı uyum ölçütleri elde edilememiştir.

Çizelge 4.11'de verilen Model 4'e ait sonuçlara bakıldığında, Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP) ve Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN olduğu saptanmıştır. Bununla beraber, Trust Region (TRUREG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon teknikleriyle birlikte tanımlanan UN kovaryans yapısında yakınsama sağlanamadığı için uyum ölçütleri elde edilememiştir.

4.3.2. Parametre tahmin sonuçları

Bütün açıklayıcı değişkenlerin modelde olduğu durumda kurulan model aşağıdaki şekilde oluşturulur. Buna göre model;

$$\log(\text{Sigarakull}_{ij}) = \beta_{0j} + \text{Alkolkull}_{1j}t_{ij} + \text{AES}_{2j}t_{ij} + \text{ADS}_{3j}t_{ij} + \text{BIS}_{4j}t_{ij} + \text{AIS}_{5j}t_{ij} \\ + \text{EEVD}_{6j}t_{ij} + \text{Cins}_{7j}t_{ij} + \text{Yaş}_{8j}t_{ij}$$

olmaktadır. Modelde;

Y_{ij} = i . bireyin j . yıldaki sigara kullanım sıklığı (Sigarakull.)

($i = 1, \dots, 1044$) ve ($j = 1, \dots, 5$)

β_{ij} : Regresyon katsayıları olmak üzere;

β_{0j} = Ortalama sigara kullanımının yıldan yıla değişeceğini ifade eder

β_{1j} = Bireyin alkol kullanım sıklığı (Alkolkull.)

β_{2j} = Bireyin sigara içmesine arkadaşın etki skoru (AES)

β_{3j} = Bireyin ailesini dinleme skoru (ADS)

β_{4j} = Birey ilişki skoru (BİS)

β_{5j} = Aile ilişki skoru (AİS)

β_{6j} = Ebeveynin evlilik durumu (EEVD)

β_{7j} = Cinsiyet

β_{8j} = Yaş

regresyon katsayıları olmaktadır. Parametre tahmin sonuçları 4 model için ayrı olarak ele alınmıştır. Buna göre, Model 1 için farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapıları kullanılarak elde edilen sabit etkilere ait parametre tahminleri ve standart hataları Çizelge 4.12’de verilmiştir.

Çizelge 4.12. Model 1'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8	
		Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std. Hata)		Tahmin (Std.Hata)
										Erkek	Bayan	
QUANEW	CS	-0.292 (0.236)	0.123 (0.009)	-0.016 (0.015)	0.012 (0.025)	-0.035 (0.023)	0.028 (0.015)	0.028 (0.034)	-0.068 (0.055)	0.000 (0.000)	0.053 (0.011)	
	UN	-0.356 (0.243)	0.113 (0.009)	-0.016 (0.014)	0.015 (0.024)	-0.030 (0.021)	0.025 (0.014)	0.032 (0.033)	-0.045 (0.055)	0.000 (0.000)	0.057 (0.011)	
	AR(1)	-0.306 (0.244)	0.113*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.009 (0.024)	-0.035 (0.021)	0.026 (0.014)	0.040 (0.033)	-0.047 (0.055)	0.000 (0.000)	0.056*** (0.011)	
NEWRAP	CS	-0.292 (0.236)	0.123 (0.009)	-0.016 (0.015)	0.012 (0.025)	-0.035 (0.023)	0.028 (0.015)	0.028 (0.034)	-0.068 (0.055)	0.000 (0.000)	0.053 (0.011)	
	UN	-0.356 (0.243)	0.113 (0.009)	-0.016 (0.014)	0.015 (0.024)	-0.029 (0.021)	0.025 (0.014)	0.032 (0.033)	-0.045 (0.055)	0.000 (0.000)	0.057 (0.011)	
	AR(1)	-0.306 (0.244)	0.113*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.009 (0.024)	-0.035 (0.021)	0.026 (0.014)	0.040 (0.033)	-0.047 (0.055)	0.000 (0.000)	0.056*** (0.011)	
TRUREG	CS	-0.292 (0.236)	0.123 (0.009)	-0.016 (0.015)	0.012 (0.025)	-0.035 (0.023)	0.028 (0.015)	0.028 (0.034)	-0.068 (0.055)	0.000 (0.000)	0.053 (0.011)	
	UN	-0.356 (0.243)	0.113 (0.009)	-0.016 (0.014)	0.015 (0.024)	-0.029 (0.021)	0.025 (0.014)	0.032 (0.033)	-0.045 (0.055)	0.000 (0.000)	0.057 (0.011)	
	AR(1)	-0.306 (0.244)	0.113*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.009 (0.024)	-0.035 (0.021)	0.026 (0.014)	0.040 (0.033)	-0.047 (0.055)	0.000 (0.000)	0.056*** (0.011)	
NRRIDG	CS	-0.292 (0.236)	0.123 (0.009)	-0.016 (0.015)	0.012 (0.025)	-0.035 (0.023)	0.028 (0.015)	0.028 (0.034)	-0.068 (0.055)	0.000 (0.000)	0.053 (0.011)	
	UN	-0.356 (0.243)	0.113 (0.009)	-0.016 (0.014)	0.015 (0.024)	-0.029 (0.021)	0.025 (0.014)	0.032 (0.033)	-0.045 (0.055)	0.000 (0.000)	0.057 (0.011)	
	AR(1)	-0.306 (0.244)	0.113*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.009 (0.024)	-0.035 (0.021)	0.026 (0.014)	0.040 (0.033)	-0.047 (0.055)	0.000 (0.000)	0.056*** (0.011)	
DBLDOG	CS	-0.292 (0.236)	0.123 (0.009)	-0.016 (0.015)	0.012 (0.025)	-0.035 (0.023)	0.028 (0.015)	0.028 (0.034)	-0.068 (0.055)	0.000 (0.000)	0.053 (0.011)	
	UN	-0.356 (0.243)	0.113 (0.009)	-0.016 (0.014)	0.015 (0.024)	-0.029 (0.021)	0.025 (0.014)	0.032 (0.033)	-0.045 (0.055)	0.000 (0.000)	0.057 (0.011)	
	AR(1)	-0.306 (0.244)	0.113*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.009 (0.024)	-0.035 (0.021)	0.026 (0.014)	0.040 (0.033)	-0.047 (0.055)	0.000 (0.000)	0.056*** (0.011)	

*** p<0.001

Çizelge 4.10’da Model 1’e ait uyum ölçütleri sonuçlarında Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının AR(1) olduğu saptanmıştır. Buna göre Çizelge 4.12’deki tüm optimizasyon tekniklerine ait AR(1) kovaryans yapılarına bakıldığında modelin intersept değerinin (β_0) önemsiz olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte alkol kullanımı (β_1) ve yaş (β_8) etkisi önemli ($p < 0.001$) bulunmuştur.

Model 1 yani sadece hataların şansa bağlı olduğu marjinal modelde, birey içi değişimi veren R-yanlı kovaryans parametreleri üretilmektedir. AR(1) kovaryans matrisinde birim içi varyans (σ_e^2) ve birimler arası varyans (σ_{u0}^2) olmak üzere iki tane kovaryans parametresi üretilmiştir. Buna bağlı olarak, AR(1) kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametreleri Çizelge 4.13’de verilmiştir.

Çizelge 4.13. Model 1 için AR(1) kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri

Kovaryans Parametreleri	Tahmin (Std. Hata)
Birey AR(1) (σ_{u0}^2)	0.730 (0.014)
Hata (σ_e^2)	2.951 (0.114)

Çizelge 4.13’de her bir bireye ait verilerin kendi ortalaması etrafındaki dağılışı 2.951 olarak bulunmuştur. Birey-özel ortalamaların genel ortalama etrafındaki dağılışı ise 0.730 olarak elde edilmiştir. Kovaryans parametre tahminlerinden bölüm 3.2.1.4. başlığı altında verilen sınıf içi korelasyon katsayısı;

$$\rho = \frac{\sigma_{u0}^2}{\sigma_{u0}^2 + \sigma_e^2} = \frac{0.730}{0.730 + 2.951} \cong 0.20$$

biçiminde elde edilmiştir. Sigara kullanım sıklığındaki toplam değişimin % 20’lik kısmı, bireyler arasındaki farklılıklara dayandırılabilir.

Model 2 yani interseptin şansa bağlı olduğu model için farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapıları kullanılarak elde edilen sabit etkilere ait parametre tahminleri ve standart hataları Çizelge 4.14’de verilmiştir.

Çizelge 4.14. Model 2'ye ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8
		Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Erkek (Std. Hata)	Bayan (Std.Hata)
QUANEW	CS	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
	UN ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	AR(1) ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NEWRAP	CS	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
	UN	-0.598* (0.236)	0.124*** (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055*** (0.010)
	AR(1)	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
TRUREG	CS	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
	UN	-0.598* (0.236)	0.124*** (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055*** (0.010)
	AR(1)	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
NRRIDG	CS	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
	UN	-0.598* (0.236)	0.124*** (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055*** (0.010)
	AR(1)	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
DBLDOG	CS	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)
	UN	-0.598* (0.236)	0.124*** (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055*** (0.010)
	AR(1)	-0.598 (0.236)	0.124 (0.009)	-0.015 (0.015)	0.012 (0.026)	-0.038 (0.023)	0.024 (0.015)	0.039 (0.037)	-0.033 (0.058)	0.000 (0.000)	0.055 (0.010)

¹Yakınsama sağlanamadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir; *p< 0.05; *** p< 0.001

Model 2 için Çizelge 4.10 sonuçlarına göre Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerine en iyi uyum gösteren kovaryans yapısının UN olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniğinde UN ve AR(1) için yakınsama işlemi gerçekleşmediğinden parametre tahminleri elde edilememiştir. Buna göre Çizelge 4.14’de Model 2 sonuçları değerlendirildiğinde, şansa bağlı intersept modeli her bireyin farklı bir interseptte sahip olduğunu varsaymaktadır. Dolayısıyla regresyon parametrelerine bakıldığında, intersept veya kesim noktası ($\beta_0 = -0.598$) ve alkol kullanımı ya da eğimin ($\beta_1 = 0.124$) olarak elde edilmiştir. Bu model, araştırmanın başlangıcında bireylerin sigara kullanımının ortalama olarak (-0.598) olduğunu ve her bir yılda ya da zaman noktasında (0.124) birim değiştiğini göstermektedir. Bu analizde, hem kesim noktası (β_0)($p < 0.05$) hem de eğim (β_1) ($p < 0.001$) istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Aynı zamanda, yaşın etkisi de (β_8)($p < 0.001$) önemli bulunmuştur. Bu durum, sigara kullanım değerleri için populasyon ortalama trendinin sıfırdan farklı bir kesim noktasına ve eğimine sahip olduğu anlamına gelmektedir. Ortalama olarak bireylerin sigara kullanım değerleri zaman boyunca değişmektedir. Model 2, bireyler arası değişimi veren G- yanlı varyans unsurlarını üretmektedir. UN kovaryans matrisinde, birimler arası varyans (σ_{u0}^2) olmak üzere, bir tane kovaryans parametresi üretilmiştir. Buna bağlı olarak yukarıda verilen optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametre değeri Çizelge 4.15’de verilmiştir.

Çizelge 4.15. Model 2 için UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahmini

Kovaryans Parametreleri	Tahmin (Std. Hata)
Birey UN (σ_{u0}^2)	0.565 (0.034)

Çizelge 4.15’de sadece interseptin şansa bağlı olarak tanımlandığı modelde birimler arası varyans 0.565 olup, farklı bireylerin farklı interseptlere sahip olduğunu ifade etmektedir. Model 3 için farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapıları kullanılarak elde edilen sabit etkilere ait parametre tahminleri ve standart hataları Çizelge 4.16’da verilmiştir.

Çizelge 4.16. Model 3'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1 Tahmin	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8	
		Tahmin	(Std.Hata)	Tahmin	(Std.Hata)	Tahmin	(Std.Hata)	Tahmin	(Std.Hata)	Tahmin		Tahmin
		(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	Erkek	Bayan	(Std.Hata)
QUANEW	CS	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	UN	-0.054 (0.226)	0.136*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037* (0.015)	0.099** (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	AR(1)	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
NEWRAP	CS	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	UN ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	AR(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
TRUREG	CS	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	UN ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	AR(1)	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
NRRIDG	CS	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	UN	-0.054 (0.226)	0.136*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037* (0.015)	0.099** (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	AR(1)	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
DBLDOG	CS	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	UN	-0.054 (0.226)	0.136*** (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037* (0.015)	0.099** (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	
	AR(1)	-0.054 (0.226)	0.136 (0.009)	-0.018 (0.015)	0.026 (0.026)	-0.037 (0.022)	0.037 (0.015)	0.099 (0.031)	-0.020 (0.050)	0.000 (0.000)	0.011 (0.011)	

¹Yakınsama sağlamadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

Çizelge 4.10’de elde edilen sonuçlara göre, Model 3 için Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN olduğu saptanmıştır. Buna göre Çizelge 4.16’da Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısı olan UN’da intersept önemsiz bulunmuşken, sigara kullanım sıklığı üzerine alkol kullanımının etkisi önemli bulunmuştur ($p<0.001$). Yani her bireyin farklı bir eğimi vardır ve bu eğim istatistiksel olarak önemlidir. Ayrıca bireylerin sigara kullanımı üzerine AIS (β_5)($p<0.05$) ve ebeveynin evlilik durumu (β_6)($p<0.01$) istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Aynı zamanda, Newton-Raphson (NEWRAP) optimizasyon tekniği ile birlikte UN, AR(1) kovaryans yapılarında ve Trust Region (TRUREG) optimizasyon tekniği ve UN kovaryans yapısında yakınsama işlemi gerçekleşmemiş ve dolayısıyla parametre tahmini elde edilememiştir.

Model 3’de bireyler arası değişimi veren G-yanlı varyans unsurlarını üretmektedir. UN kovaryans matrisinde, birimler arası varyans ($\sigma_{u_i}^2$) olmak üzere bir tane kovaryans parametresi üretilmiştir. Bu aynı zamanda şansa bağlı eğim derecesinin tahminlenen varyansıdır. Buna bağlı olarak yukarıda verilen optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametresi Çizelge 4.17’de verilmiştir.

Çizelge 4.17. Model 3 için UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahmini

Kovaryans Parametreleri	Tahmin (Std. Hata)
Zaman (Birey UN ($\sigma_{u_i}^2$))	0.033 (0.002)

Çizelge 4.17’de her birey farklı bir trende sahip olup, tahminlenen varyans ($\sigma_{u_i}^2$) 0.033 olmuştur.

Model 4’e (şansa bağlı intersept ve eğim derecesi) ait parametre tahminleri ve standart hataları Çizelge 4.18’de verilmiştir.

Çizelge 4.18. Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8
		Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Erkek	Bayan
QUANEW	VC	-0.447 (0.241)	0.125 (0.010)	-0.017 (0.016)	0.015 (0.027)	-0.039 (0.023)	0.026 (0.015)	0.055 (0.037)	-0.023 (0.058)	0.000 (0.000)	0.043 (0.011)
	UN	-0.479 (0.252)	0.126*** (0.010)	-0.020 (0.016)	0.013 (0.027)	-0.038 (0.023)	0.028 (0.016)	0.046 (0.037)	-0.030 (0.058)	0.000 (0.000)	0.047*** (0.012)
NEWRAP	VC	-0.447 (0.241)	0.125 (0.010)	-0.017 (0.016)	0.015 (0.027)	-0.039 (0.023)	0.026 (0.015)	0.055 (0.037)	-0.023 (0.058)	0.000 (0.000)	0.043 (0.011)
	UN	-0.479 (0.252)	0.126*** (0.010)	-0.020 (0.016)	0.013 (0.027)	-0.038 (0.023)	0.028 (0.016)	0.046 (0.037)	-0.030 (0.058)	0.000 (0.000)	0.047*** (0.012)
TRUREG	VC	-0.447 (0.241)	0.125 (0.010)	-0.017 (0.016)	0.015 (0.027)	-0.039 (0.023)	0.026 (0.015)	0.055 (0.037)	-0.023 (0.058)	0.000 (0.000)	0.043 (0.011)
	UN ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NRRIDG	VC	-0.447 (0.241)	0.125 (0.010)	-0.017 (0.016)	0.015 (0.027)	-0.039 (0.023)	0.026 (0.015)	0.055 (0.037)	-0.023 (0.058)	0.000 (0.000)	0.043 (0.011)
	UN	-0.479 (0.252)	0.126*** (0.010)	-0.020 (0.016)	0.013 (0.027)	-0.038 (0.023)	0.028 (0.016)	0.046 (0.037)	-0.030 (0.058)	0.000 (0.000)	0.047*** (0.012)
DBLDOG	VC	-0.447 (0.241)	0.125 (0.010)	-0.017 (0.016)	0.015 (0.027)	-0.039 (0.023)	0.026 (0.015)	0.055 (0.037)	-0.023 (0.058)	0.000 (0.000)	0.043 (0.011)
	UN ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

¹Yakınsama sağlanamadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir; ***p< 0.001

Çizelge 4.11’de verilen sonuçlara bakıldığında, Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP) ve Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN kovaryans yapısı olduğu belirlenmiştir. Buna göre Çizelge 4.18’de Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP) ve Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans yapısı sonuçlarından elde edilen sonuçlara göre bireylerin sigara kullanım değerlerinin ortalama olarak -0.479 (β_0) olduğu ve her bir yıl veya zaman noktasında 0.126 (β_1) birim kadar değiştiğini göstermektedir. Burada intersept önemsiz bulunurken, eğim önemli bulunmuştur ($p < 0.001$). Bununla beraber, sigara kullanımı üzerine yaşın etkisi önemli bulunmuşken ($p < 0.001$) diğer sabit etkiler önemsiz bulunmuştur. Ayrıca, Trust Region (TRUREG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon teknikleriyle birlikte tanımlanan UN kovaryans yapılarında yakınsama sağlanamadığından sabit etkiler için parametre tahminleri yapılamamıştır.

Model 4, bireyler arası değişimi veren G- yanlı varyans unsurlarını üretmektedir. Zamanın ve interseptin şansa bağlı olduğu modelde, üç tane kovaryans parametresi üretilmiştir. Buna bağlı olarak yukarıda verilen optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametreleri Çizelge 4.19’da verilmiştir.

Çizelge 4.19. Model 4 için UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri

Kovaryans Parametreleri	Tahmin(Std. Hata)
Birey UN ($\sigma_{u_0}^2$)	0.755 (0.114)
Birey UN ($\sigma_{u_0u_1}$)	-0.081 (0.025)
Birey UN ($\sigma_{u_1}^2$)	0.028 (0.007)

Çizelge 4.19’da ($\sigma_{u_0}^2 = 0.755$) olarak elde edilmiştir. Bu durum, kesim noktasındaki bireyler-arası değişkenliğin sıfır olmadığı anlamına gelmektedir. ($\sigma_{u_1}^2$) ise ($\sigma_{u_0}^2$)’a göre daha küçük (0.028) tahmin edilmiştir. Buradan, bireylerin eğiminin populasyon eğimi etrafındaki dağılımının çok küçük olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. ($\sigma_{u_0u_1}$), kesim noktası ile eğim oranı arasındaki kovaryansı sayısal olarak belirtmektedir ($\sigma_{u_0u_1} = -0.081$). Kovaryansın negatif olduğu görülmektedir yani sigara kullanımıyla alkol kullanımı arasındaki ilişki negatiftir.

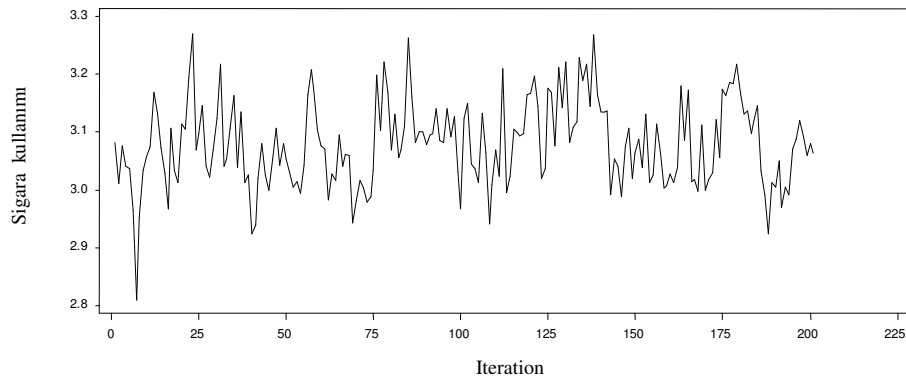
4.4. Çoklu Atama Analiz Sonuçları

Üzerinde çalışılan veri setinde eksik gözlemlerin şansa bağlı olduğu kabul edilerek Çoklu Atama yöntemi kullanılmıştır. EM algoritması için iterasyon sayısı elde edilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.20’de verilmiştir. Çizelgede iterasyon adımlarının tümünde, -2 Log olabilirlik değeri 37885 ve -2 Log Posterior ise 37904 olarak elde edilmiştir. Aynı zamanda çizelgede, değişkenlere ait ortalamalarda elde edilmiştir.

Çizelge 4.20. EM algoritması için iterasyon sonuçları

İterasyon	-2LogL	-2 Log Posterior	Sigara kull.	Alkol kull.	AES	ADS	BİS	AİS	EEVD
0	37885	37904	3.115	3.503	3.083	4.183	1.309	1.994	2.305
1	37885	37904	3.115	3.503	3.083	4.183	1.309	1.994	2.305
2	37885	37904	3.115	3.503	3.083	4.183	1.309	1.994	2.305
3	37885	37904	3.115	3.503	3.083	4.183	1.309	1.994	2.305
4	37885	37904	3.115	3.503	3.083	4.183	1.309	1.994	2.305
5	37885	37904	3.115	3.503	3.083	4.183	1.309	1.994	2.305

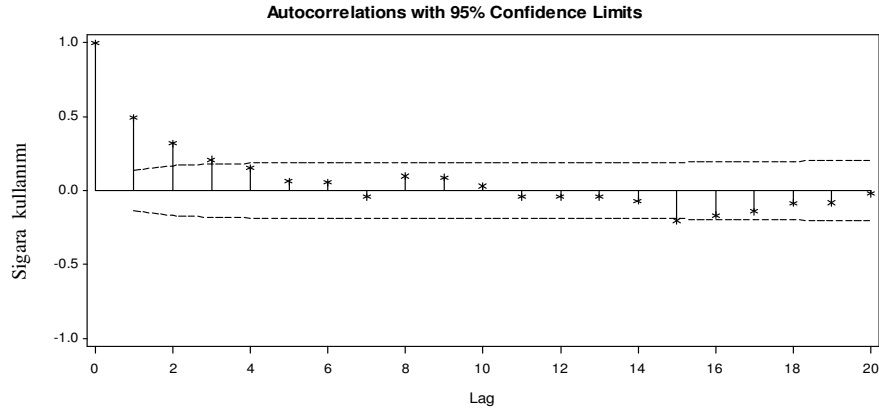
MCMC’de sigara kullanım değişkeni için yakınsamanın kontrolü amacıyla 2 şekil verilmiştir. Şekiller kullanılan tek zincirli MCMC yöntemine ait olmaktadır. Kullanılan MCMC yönteminde, yaklaşık olarak 200 iterasyonda yakınsama elde edilmiş (burn-in’den sonra) ve iterasyon boyunca sigara içme yoğunluğuna ait ortalama değişim seyri verilmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. İterasyon boyunca sigara içme yoğunluğuna ait ortalama değişim seyri

Şekil 4.1 incelendiğinde sigara kullanım değişkeninin belirli bir değişim seyrinin olmadığını belirlenmiştir. Ayrıca sigara kullanım değişkeni için yapılan atamalarda negatif değerler olduğuna da işaret etmektedir.

MCMC yöntemi ile eksik gözlem ataması yapılırken zincirler arasında bir otokorelasyon söz konusu olmaktadır. İdeal durumda atanan gözlemlerin birbirlerinden bağımsız olması beklenir. Buna göre Şekil 4.2’de sigara kullanım değişkenine ait otokorelasyon fonksiyonu verilmiştir.



Şekil 4.2. Sigara kullanımı için otokorelasyon fonksiyonu

Şekil 4.2’de ortada bulunan kesiksiz hat referans değer, kesikli hatlar ise güven sınırlarını vermektedirler. Sadece ilk zincirlerde otokorelasyonun büyük olması dikkat çekicidir. Diğer zincirlerde ise otokorelasyon katsayıları küçük olup güven sınırları içerisinde yer almıştır.

4.5. MI-Marjinal Model Analiz Sonuçları

Çoklu Atama (MI) yöntemiyle eksik gözlemler tahmin edilerek tamamlanmış bir veri seti elde edilmiştir. Bu veri setine GEE yöntemi uygulanarak sonuçlar elde edilmiştir. Bulgular 4.2 başlığı altında verilen eksik gözlemlerli veri setinde uygulanan korelasyon yapıları tamamlanmış veri seti içinde kullanılmıştır.

Çizelge 4.21. MI-GEE yönteminde korelasyon yapısına ilişkin sonuçlar

Korelasyon yapıları	QIC
Değişebilir (Exchangeable)	-11507.4396
Bağımsız (Independent)	-11666.3158
Otoregresif (AR(1))	-11290.3144
Yapısal Olmayan (Unstructured)	-11251.4566

Çizelge 4.21’de verilen korelasyon yapıları değerlendirildiğinde en küçük QIC’ye sahip olan bağımsız yapısıdır. Bu sonuç eksik gözlemlerle elde edilen korelasyon yapısıyla da aynıdır (Bkz. Çizelge 4.2). Bağımsız korelasyon yapısına göre Çizelge 4.22’de “çalışma” korelasyon matrisi ($R(\alpha)$) verilmiştir.

Çizelge 4.22. MI-GEE yönteminde bağımsız korelasyon yapısı altında “çalışma” korelasyon matrisi

	1.yıl	2.yıl	3.yıl	4.yıl	5.yıl
1.yıl	1.0000				
2.yıl	0.0000	1.0000			
3.yıl	0.0000	0.0000	1.0000		
4.yıl	0.0000	0.0000	0.0000	1.0000	
5.yıl	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	1.0000

Çizelge 4.22 incelendiğinde, gözlemlerin arasında bir ilişki olmadığı görülmektedir. Buna bağlı olarak bir birey için zamanla elde edilen tüm gözlemler birbirinden bağımsızdır. Çizelge 4.23’de ampirik ve Çizelge 4.24’de model temelli MI-GEE sonuçları verilmiştir.

Çizelge 4.23. Bağımsız korelasyon yapısına göre MI-GEE sonuçları ve ampirik standart hata tahminleri

Parametreler	Tahmin(Std. Hata)	%95'lik Güven Sınırları		Z
		Alt Sınır	Üst Sınır	
İntersept	-0.677 (0.116)	-0.904	-0.450	-5.85***
Alkol kull.	0.051 (0.003)	0.045	0.056	18.94***
AES	-0.011 (0.009)	-0.028	0.006	-1.26
ADS	-0.017 (0.012)	-0.041	0.008	-1.35
BİS	0.035 (0.012)	0.012	0.059	2.97**
AİS	0.034 (0.008)	0.019	0.050	4.35***
EEVD	-0.005 (0.016)	-0.036	0.027	-0.30
Cinsiyet	-0.127 (0.024)	-0.174	-0.081	-5.34***
Yaş	0.115 (0.004)	0.106	0.124	26.09***

** p<0.01; *** p<0.001

Çizelge 4.23'de verilen marjinal modeller için MI-GEE tahminlerinde, sigara kullanımı üzerine; intersept (β_0), alkol kullanımı (Alkol kull.), AİS, cinsiyet, yaş değişkenleri (P<0.001) ve BİS değişkeni (p<0.01) önemli bulunurken, diğer bağımsız değişkenler önemsiz bulunmuştur. Bağımsız korelasyon yapısına göre, model temelli MI-GEE sonuçları aşağıdaki çizelgede verilmiştir.

Çizelge 4.24. Bağımsız korelasyon yapısına göre MI-GEE sonuçları ve model temelli standart hata tahminleri

Parametreler	Tahmin(Std. Hata)	%95'lik Güven Sınırları		Z
		Alt Sınır	Üst Sınır	
İntersept	-0.677 (0.087)	-0.848	-0.506	-7.76***
Alkol kull.	0.051 (0.002)	0.047	0.055	24.02***
AES	-0.011 (0.007)	-0.025	0.003	-1.56
ADS	-0.017 (0.011)	-0.038	0.005	-1.54
BİS	0.035 (0.010)	0.015	0.055	3.48**
AİS	0.034 (0.007)	0.020	0.048	4.79***
EEVD	-0.005 (0.009)	-0.023	0.013	-0.52
Cinsiyet	-0.127 (0.015)	-0.157	-0.098	-8.40***
Yaş	0.115 (0.003)	0.109	0.122	34.81***
Scale	1.000			

** p<0.01; *** p<0.001

Çizelge 4.24’de verilen model temelli MI-GEE tahminlerinde, intersept (β_0), alkol kullanımı (Alkolkull.), AİS, cinsiyet ve yaş değişkenleri önemlidir ($P<0.001$). Aynı zamanda BİS değişkeni önemli bulunmuştur ($p<0.01$). Diğer bağımsız değişkenlerin etkileri önemsiz bulunmuştur. Bununla beraber Çizelge 4.23 ve 4.24’de standart hatalar dikkate alındığında model temelli standart hataların ampirik standart hatalara göre daha küçük olduğuda dikkat çekicidir.

4.6. MI-Birey Özel Model Analiz Sonuçları

Bulgular 4.3. başlığı altında verilen eksik gözlemlili birey özel modellerde kullanılan optimizasyon teknikleri, kovaryans matrisleri ve modeller kullanılarak analizler tamamlanmış veri setine uygulanmıştır. Eksik gözlemlili birey özel modellerde olduğu gibi sonuçlar, optimizasyon bilgisi ile uyum ölçütleri ve parametre tahmin sonuçları olmak üzere 2 başlık altında verilmiştir.

4.6.1. Optimizasyon bilgisi ve uyum ölçütleri sonuçları

Çizelge 4.25’de MI tahminleri için, Model 1, Model 2 ve Model 3 için optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri özetlenmiştir.

Çizelge 4.25. MI tahminlerinde, Model 1, Model 2, ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Optimizasyon Süreleri		
		Model 1	Model 2	Model 3
QUANEW	CS ¹	14.42 (real time)	-	7.95 (real time)
		13.86 (cpu time)		7.78 (cpu time)
	UN	2:13.19 (real time) 2:08.70 (cpu time)	3.90 (real time) 3.41 (cpu time)	5.51 (real time) 4.75 (cpu time)
NEWRAP	AR(1)	13.97 (real time) 13.47 (cpu time)	2.84 (real time) 2.74 (cpu time)	5.08 (real time) 4.52 (cpu time)
	CS ¹	11.20 (real time) 10.45 (cpu time)	5.44 (real time) 4.15 (cpu time)	-
	UN ¹	5:32.86 (real time) 3:32.80 (cpu time)	3.16 (real time) 2.88 (cpu time)	-
TRUREG	AR(1) ¹	12.90 (real time) 12.21 (cpu time)	4.28 (real time) 3.85 (cpu time)	-
	CS	11.18 (real time) 10.70 (cpu time)	3.44 (real time) 3.21 (cpu time)	5.99 (real time) 5.46 (cpu time)
	UN	2:54.72 (real time) 2:50.18 (cpu time)	3.99 (real time) 3.51 (cpu time)	5.28 (real time) 4.74 (cpu time)
NRRIDG	AR(1)	10.98 (real time) 10.56 (cpu time)	4.14 (real time) 3.74 (cpu time)	5.33 (real time) 4.77 (cpu time)
	CS	9.92 (real time) 9.39 (cpu time)	4.44 (real time) 3.93 (cpu time)	4.64 (real time) 4.10 (cpu time)
	UN	3:00.50 (real time) 2:31.89 (cpu time)	4.17 (real time) 3.79 (cpu time)	4.22 (real time) 3.74 (cpu time)
DBLDOG	AR(1) ¹	-	4.10 (real time) 3.65 (cpu time)	4.25 (real time) 3.79 (cpu time)
	CS	13.32 (real time) 12.60 (cpu time)	6.03 (real time) 5.36 (cpu time)	4.03 (real time) 3.52 (cpu time)
	UN	2:12.67 (real time) 1:53.67 (cpu time)	4.93 (real time) 4.41 (cpu time)	6.66 (real time) 6.06 (cpu time)
	AR(1)	8.57 (real time) 8.20 (cpu time)	5.05 (real time) 4.57 (cpu time)	6.78 (real time) 6.20 (cpu time)

¹Yakınsama sağlanamadığı için yakınsama süreleri elde edilememiştir.

Çizelge 4.25’de Model 1 sonuçları değerlendirildiğinde, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile AR(1) kovaryans yapısı birlikte kullanıldığında model daha kısa sürede yakınsama göstermiştir. Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ve AR(1) kovaryans yapısında, SAS’da real time olarak ifade edilen süre 8.57 saniye ve cpu time, yani SAS’da Model 1 için yazılan kodun çalışması için harcanan süre 8.20 saniye olduğu saptanmıştır. Newton-Raphson (NEWRAP) optimizasyon teknikleri ile UN kovaryans yapısında en uzun yakınsama sürelerine sahip olmuştur. Bununla beraber, Çizelge 4.25’deki dikkat çekici bir diğer nokta ise tüm optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans yapılarının oldukça uzun sürede yakınsama elde edilmesidir. Aynı zamanda, Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniği ile AR(1) kovaryans yapısında yakınsama sağlanamamıştır.

Çizelge 4.25’de Model 2’ye ait optimizasyon süreleri incelendiğinde, Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ile AR(1) kovaryans yapısı birlikte kullanıldığında model daha kısa sürede yakınsama göstermiştir. SAS’ın işlem süresi, 2.84 saniye ve cpu time yani model kodunun çalışma süresi 2.74 saniye ile en kısa süreye sahip olmuştur. Bunu sırasıyla, Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG) optimizasyon teknikleri ile UN ve CS kovaryans yapıları izlemektedir. Bununla beraber, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniğinin CS kovaryans yapısında birlikte kullanıldığında 6.03 saniye real time ve 5.36 saniye cpu time ile en uzun yakınsama süresine sahip olmuştur.

Çizelge 4.25’de, Model 3 sonuçlarına göre, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ve CS kovaryans yapısı birlikte kullanıldığında 4.03 saniye real time ve 3.52 saniye cpu time zaman süresiyle model daha kısa sürede yakınsama göstermektedir. Bunu sırasıyla, Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniği ve UN ve AR(1) izlemektedir. Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ve CS kovaryans yapısı birlikte kullanıldığında 7.95 saniye real time ve 7.78 saniye cpu time zaman süresiyle en uzun süreye sahiptir. MI tahminleri için, Model 4 için optimizasyon süreleri Çizelge 4.26’da verilmiştir.

Çizelge 4.26.MI tahminleri için, Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen optimizasyon süreleri

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Optimizasyon Süresi
QUANEW	VC	11.88 (real time) 11.71 (cpu time)
	UN	5:01.30 (real time) 3:45.90 (cpu time)
NEWRAP	VC	13.59 (real time) 12.24 (cpu time)
	UN	11.93(real time) 11.49 (cpu time)
TRUREG	VC	11.68 (real time) 10.68 (cpu time)
	UN	7:01.20 (real time) 6:29.44 (cpu time)
NRRIDG	VC	15.48 (real time) 14.33 (cpu time)
	UN	11.77 (real time) 11.12 (cpu time)
DBLDOG	VC	31.70(real time) 30.43 (cpu time)
	UN ¹	-

¹Yakınsama sağlanamadığı için yakınsama süreleri elde edilememiştir

Çizelge 4.26'da Model 4'e ait optimizasyon süreleri incelendiğinde, Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) tekniği ile UN yapısı birlikte kullanıldığında model daha kısa sürede yakınsama göstermiştir. SAS'ın kendi işlem süresi, 11.77 saniye ve model kodunun çalışma süresi (cpu), 11.12 saniye ile diğer optimizasyon tekniklerine göre kısa süreye sahip olmuştur. Bunu sırasıyla, Quasi Newton (QUANEW) ile VC yapısında real time 11.88 saniye ve cpu time 11.71 saniye yakınsama süreleri izlemektedir. Bununla beraber, Trust Region (TRUREG) ve Quasi Newton (QUANEW) tekniklerinde UN kovaryans yapıları oldukça uzun yakınsama sürelerine sahip olmuştur. Diğer optimizasyon teknikleri, 100 iterasyon da çalıştırılarak yakınsama sağlanmıştır. Ancak, bu iki iterasyon tekniği ve kovaryans yapıları için yakınsama durumuna ancak 1500 iterasyonda ulaşılmıştır. Dolayısıyla, bu iki optimizasyon tekniği ve kovaryans yapılarının süreleri oldukça uzun olmuştur. Çizelge 4.27'de MI tahminleri için, Model 1, Model 2 ve Model 3'e ait optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarına göre iterasyon sayısı ve yakınsama durumları verilmiştir.

Çizelge 4.27. MI tahminlerinde, Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ile kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Model 1		Model 2		Model 3	
		İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu	İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu	İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu
QUANEW	CS ¹	9	1E-7 (ABSPCONV) ²	-	-	44	1E-8 (PCONV)
	UN	57	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)**	15	1E-8 (PCONV)
	AR(1)	13	1E-8 (PCONV) ³	6	1E-8 (PCONV)	15	1E-8 (PCONV)
NEWRAP	CS ¹	8	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)	-	-
	UN ¹	8	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	-	-
	AR(1) ¹	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	-	-
TRUREG	CS	9	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)	14	1E-7 (ABSPCONV)
	UN	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	14	1E-7 (ABSPCONV)
	AR(1)	9	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	14	1E-7 (ABSPCONV)
NRRIDG	CS	8	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)
	UN	8	1E-7 (ABSPCONV)	6	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)
	AR(1) ¹	-	-	6	1E-8 (PCONV)	6	1E-8 (PCONV)
DBLDOG	CS	13	1E-7 (ABSPCONV)	22	1E-8 (PCONV)	6	1E-7 (ABSPCONV)
	UN	89	1E-7 (ABSPCONV)	11	1E-7 (ABSPCONV)***	22	1E-7 (ABSPCONV)
	AR(1)	9	1E-8 (PCONV)	13	1E-7 (ABSPCONV)	22	1E-7 (ABSPCONV)

¹Yakınsama sağlanamadığı için iterasyon sayısı ve yakınsama durum bilgisi elde edilemedi; ²ABSPCONV (Determines the absolute parameter estimate converge criterion for PL): Penalize olabilirlik için parametre tahminlerine ait mutlak yakınsama kriterini belirler; ³PCONV (specifies the relative parameter estimate converge criterion for PL): Penalize olabilirlik için parametre tahminlerine ait göreceli yakınsama kriterlerini tanımlar.

Çizelge 4.27’de Model 1’e ait sonuçlar incelendiğinde optimizasyon tekniklerinde iterasyon sayısı 8 ile 89 arasında değişmektedir. Bununla beraber, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile UN kovaryans yapısı diğer optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarıyla aynı iterasyon sayısında çalıştırılmasına rağmen yakınsamaya 89.’cu iterasyon noktasında ulaşması dikkat çekicidir.

Çizelge 4.27’de Model 2 sonuçlarına göre, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniğinin dışındaki optimizasyon tekniklerinde iterasyon sayıları ve yakınsama durum bilgisi aynı olduğu görülmektedir. Bununla beraber, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile CS, UN, AR(1) kovaryans yapılarında iterasyon sayıları farklılık göstermiştir.

Çizelge 4.27’de Model 3’e ait sonuçlar incelendiğinde iterasyon sayısı bakımından farklılıklar göstermektedir. Bununla beraber, Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ile CS kovaryans yapısı 44.’cü iterasyonda yakınsamaya ulaşmıştır. Ayrıca, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile UN, AR(1) kovaryans yapıları 22.’ci iterasyonda yakınsama elde edilmiştir. Ayrıca, Newton-Raphson (NEWRAP) optimizasyon tekniği ile CS, UN, AR(1) kovaryans yapılarında yakınsama sağlanamamıştır. MI tahminleri için, Model 4’e ait optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ile yakınsama sonuçları Çizelge 4.28’de verilmiştir.

Çizelge 4.28.MI tahminleri için, Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen iterasyon sayıları ve yakınsama sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumu
QUANEW	VC	19	1E-7 (ABSPCONV) ²
	UN	1257	1E-7 (ABSPCONV)
NEWRAP	VC	20	1E-7 (ABSPCONV)
	UN	6	1E-7 (ABSPCONV)
TRUREG	VC	15	1E-8 (PCONV) ³
	UN	1023	1E-8 (PCONV)
NRRIDG	VC	15	1E-8 (PCONV)
	UN	6	1E-8 (PCONV)
DBLDOG	VC	123	1E-7 (ABSPCONV)
	UN ¹	-	-

¹Yakınsama sağlanmadığı için iterasyon sayısı yakınsama durum bilgisi elde edilemedi; ²ABSPCONV (Determines the absolute parameter estimate converge criterion for PL): Penalized olabilirlik için yakınsama kriteriyle mutlak parametre tahmini belirlenir; ³PCONV (specifies the relative parameter estimate converge criterion for PL): Penalized olabilirlik için yakınsama kriteriyle göreceli parametre tahmini tanımlar.

Çizelge 4.28'de verilen Model 4 sonuçlarında, tüm optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarında iterasyon sayıları farklılık göstermiştir. Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ile UN kovaryans yapısında iterasyon sayısı 1500 olarak alınmış ve 1257.ci iterasyonda yakınsama sağlanmıştır. Aynı şekilde, Trust Region (TRUREG) optimizasyon tekniği ile UN kovaryans yapısında da iterasyon sayısı 1500 alınmış ve 1023.cü iterasyonda yakınsama sağlanmıştır. Bununla beraber, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile UN kovaryans yapısında model 1500 iterasyonda çalıştırılmasına rağmen yakınsama elde edilememiştir. Çizelge 4.29'da MI tahminleri için, Model 1, Model 2 ve Model 3'e ait uyum ölçütleri verilmiştir.

Çizelge 4.29.MI tahminlerinde, Model 1, Model 2 ve Model 3 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Model 1		Model 2		Model 3	
		Pseudo-AIC	Pseudo-BIC	Pseudo-AIC	Pseudo-BIC	Pseudo-AIC	Pseudo-BIC
QUANEW	CS ¹	5609.13	5618.94	-	-	11453.86	11463.76
	UN	10348.66	10422.93	11856.82	11861.77	11451.86	11456.81
	AR(1)	10757.03	10766.93	11858.82	11868.72	11453.86	11463.76
NEWRAP	CS ¹	11049.02	11058.93	11858.82	11868.72	-	-
	UN ¹	10348.66	10422.93	11856.82	11861.77	-	-
	AR(1) ¹	10757.03	10766.93	11858.82	11868.72	-	-
TRUREG	CS	11049.02	11058.93	11858.82	11868.72	11453.86	11463.76
	UN	10348.66	10422.93	11856.82	11861.77	11451.86	11456.81
	AR(1)	10757.03	10766.93	11858.82	11868.72	11453.86	11463.76
NRRIDG	CS	11049.02	11058.93	11858.82	11868.72	11453.86	11463.76
	UN	10348.66	10422.93	11856.82	11861.77	11451.86	11456.81
	AR(1) ¹	-	-	11858.82	11868.72	11453.86	11463.76
DBLDOG	CS	11049.02	11058.93	11858.82	11868.72	11453.86	11463.76
	UN	10348.66	10422.93	11856.82	11861.77	11451.86	11456.81
	AR(1)	10757.03	10766.93	11858.82	11868.72	11453.86	11463.76

¹Yakınsama sağlanamadığından dolayı uyum ölçütleri elde edilememiştir.

Çizelge 4.29’da Model 1’e ait uyum ölçütleri değerlendirildiğinde, Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ile CS kovaryans yapısının diğer optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarına göre oldukça küçük olduğu saptanmıştır. Model 1 için Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ile CS kovaryans yapısından elde edilen parametre tahminlerinin kullanılması daha uygun olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.29’da Model 2 sonuçlarında Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi uyum gösteren kovaryans yapısı UN olmuştur. Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniğinde CS için yakınsama işlemi gerçekleşmediğinden dolayı herhangi bir sonuç elde edilememiştir.

Çizelge 4.29’da Model 3 sonuçlarına göre, Quasi-Newton (QUANEW), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN olduğu belirlenmiştir. Newton-Raphson (NEWRAP) optimizasyon tekniği ile birlikte CS, UN ve AR(1) kovaryans yapılarının tanımlanması sonucunda yakınsama işlemi gerçekleşmemiştir. Model 4 için optimizasyon bilgisi ve uyum ölçütleri Çizelge 4.30’da verilmiştir.

Çizelge 4.30.MI tahminlerinde, Model 4 için kullanılan farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	Uyum Ölçütleri	
		Pseudo-AIC	Pseudo-BIC
QUANEW	VC	11278.01	11287.91
	UN	11033.07	11047.92
NEWRAP	VC	11278.01	11287.91
	UN	11033.07	11047.92
TRUREG	VC	11278.01	11287.91
	UN	11033.07	11047.92
NRRIDG	VC	11278.01	11287.91
	UN	11033.07	11047.92
DBLDOG	VC	11278.01	11287.91
	UN ¹	-	-

¹ Yakınsama sağlanamadığından dolayı uyum ölçütleri elde edilememiştir.

Çizelge 4.30’da Model 4 sonuçlarında, Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG) ve Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN kovaryans yapısı olduğu saptanmıştır. Bununla beraber, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile

birlikte tanımlanan UN kovaryans yapısında yakınsama sağlanamadığı için uyum ölçütleri elde edilememiştir.

4.6.2. Parametre tahmin sonuçları

Model 1 için farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapıları kullanılarak elde edilen sabit etkilere ait parametre tahminleri ve standart hataları Çizelge 4.31’de verilmiştir.

Çizelge 4.31. MI tahminleri için Model 1'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8	
		Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin		Tahmin
		(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	Erkek	Bayan	(Std.Hata)
QUANEW	CS	-0.293 (0.236)	0.123*** (0.009)	-0.016 (0.015)	0.012 (0.025)	-0.035 (0.023)	0.028* (0.015)	0.028 (0.034)	-0.068 (0.055)	0.000 (0.000)	0.053*** (0.011)	
	UN	0.989 (0.136)	0.094 (0.006)	-0.027 (0.010)	-0.014 (0.016)	-0.028 (0.0151)	0.035 (0.010)	0.039 (0.018)	-0.014 (0.031)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.007)	
	AR(1)	1.076 (0.145)	0.102 (0.006)	-0.039 (0.011)	-0.024 (0.016)	-0.031 (0.016)	0.043 (0.011)	0.034 (0.019)	-0.032 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.004 (0.007)	
NEWRAP	CS	1.113 (0.143)	0.103 (0.006)	-0.037 (0.011)	-0.019 (0.017)	-0.023 (0.017)	0.040 (0.011)	0.039 (0.020)	-0.035 (0.033)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.006)	
	UN	0.989 (0.136)	0.094 (0.006)	-0.027 (0.010)	-0.014 (0.016)	-0.028 (0.015)	0.036 (0.010)	0.039 (0.018)	-0.014 (0.031)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.007)	
	AR(1)	1.076 (0.145)	0.102 (0.006)	-0.039 (0.011)	-0.024 (0.016)	-0.031 (0.016)	0.043 (0.011)	0.034 (0.019)	-0.032 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.004 (0.007)	
TRUREG	CS	1.113 (0.143)	0.103 (0.006)	-0.037 (0.011)	-0.019 (0.017)	-0.023 (0.017)	0.040 (0.011)	0.039 (0.020)	-0.035 (0.033)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.006)	
	UN	0.989 (0.136)	0.094 (0.006)	-0.027 (0.010)	-0.014 (0.016)	-0.028 (0.015)	0.036 (0.011)	0.039 (0.018)	-0.014 (0.031)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.007)	
	AR(1)	1.076 (0.145)	0.102 (0.006)	-0.039 (0.011)	-0.024 (0.016)	-0.031 (0.016)	0.043 (0.011)	0.034 (0.019)	-0.032 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.004 (0.007)	
NRRIDG	CS	1.113 (0.143)	0.103 (0.006)	-0.037 (0.011)	-0.019 (0.017)	-0.023 (0.017)	0.040 (0.011)	0.039 (0.020)	-0.035 (0.033)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.006)	
	UN	0.989 (0.136)	0.094 (0.006)	-0.027 (0.010)	-0.014 (0.016)	-0.028 (0.015)	0.036 (0.011)	0.039* (0.018)	-0.014 (0.031)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.007)	
	AR(1) ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
DBLDOG	CS	1.113 (0.143)	0.103 (0.006)	-0.0367 (0.011)	-0.019 (0.017)	-0.023 (0.017)	0.040 (0.011)	0.039 (0.020)	-0.035 (0.033)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.007)	
	UN	0.989 (0.136)	0.094 (0.006)	-0.027 (0.010)	-0.014 (0.016)	-0.028 (0.015)	0.036 (0.011)	0.039 (0.018)	-0.014 (0.031)	0.000 (0.000)	-0.001 (0.007)	
	AR(1)	1.076 (0.145)	0.102 (0.006)	-0.039 (0.011)	-0.024 (0.016)	-0.031 (0.016)	0.043 (0.011)	0.034 (0.019)	-0.032 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.004 (0.007)	

¹Yakınsama sağlanamadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir; * p< 0.05; *** p< 0.001

Model 1'e ait uyum ölçütleri sonuçlarında (Bkz. Çizelge 4.29) Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniğinde en iyi kovaryans yapısının CS olarak belirlenmiştir. Buna göre, Çizelge 4.31'deki Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ile CS kovaryans yapısı sonuçları değerlendirildiğinde, sigara kullanım sıklığı üzerine; alkol kullanımı (β_1) ($P<0.001$), AİS (β_5) ($p<0.05$) ve yaş (β_8) ($P<0.001$) önemli bulunmuştur. Bununla beraber, intersept (β_0) ve diğer değişkenler önemsiz bulunmuştur.

Model 1 yani sadece hataların şansa bağlı olduğu marjinal modelde birey içi değişimi veren R-yanlı kovaryans parametreleri üretilmektedir. Buna bağlı olarak, Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ve CS kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametreleri Çizelge 4.32'de verilmiştir.

Çizelge 4.32.MI tahminleri için Model 1'de CS kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri

Kovaryans Parametreleri	Tahmin (Std. Hata)
Birey CS (σ_{u0}^2)	0.389 (0.016)
Hata (σ_e^2)	2.361 (0.055)

Çizelgede her bir bireye ait verilerin kendi ortalaması etrafındaki dağılışı 2.361 olarak bulunmuştur. Birey-özel ortalamaların genel ortalama etrafındaki dağılışı ise 0.389 olarak elde edilmiştir. Buna göre sınıf içi korelasyon katsayısı;

$$\rho = \frac{\sigma_{u0}^2}{\sigma_{u0}^2 + \sigma_e^2} = \frac{0.389}{0.389 + 2.361} \cong 0.14$$

biçiminde elde edilmiştir. Sigara kullanım sıklığındaki toplam değişimin % 14'lük kısmı bireyler arasındaki farklılıklara dayandırılabilir.

MI tahminleri için Model 2 yani interseptin şansa bağlı olduğu modelde farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapıları kullanılarak elde edilen sabit etkilere ait parametre tahminleri ve standart hataları Çizelge 4.33'de verilmiştir

Çizelge 4.33. MI tahminleri için Model 2'ye ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8	
		Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std. Hata) Erkek	Tahmin (Std. Hata) Bayan	Tahmin (Std.Hata)
QUANEW	CS ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	UN	1.068*** (0.121)	0.091*** (0.005)	-0.035** (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030** (0.009)	0.044* (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012* (0.005)	
	AR(1)	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
NEWRAP	CS	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
	UN	1.068*** (0.121)	0.091*** (0.005)	-0.035** (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030** (0.009)	0.044* (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012* (0.005)	
	AR(1)	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
TRUREG	CS	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
	UN	1.068*** (0.121)	0.091*** (0.005)	-0.035** (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030** (0.009)	0.044* (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012* (0.005)	
	AR(1)	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
NRRIDG	CS	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
	UN	1.068*** (0.121)	0.091*** (0.005)	-0.035** (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030** (0.009)	0.044* (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012* (0.005)	
	AR(1)	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
DBLDOG	CS	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	
	UN	1.068*** (0.121)	0.091*** (0.005)	-0.035** (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030** (0.009)	0.044* (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012* (0.005)	
	AR(1)	1.068 (0.121)	0.091 (0.005)	-0.035 (0.009)	-0.015 (0.013)	-0.021 (0.013)	0.030 (0.009)	0.044 (0.021)	-0.012 (0.035)	0.000 (0.000)	-0.012 (0.005)	

¹Yakınsama sağlanmadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

Model 2 için Çizelge 4.29'daki sonuçlarda Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi uyum gösteren kovaryans yapısının UN olduğu belirtilmişti. Ayrıca, Quasi-Newton (QUANEW) optimizasyon tekniği ve CS kovaryans yapısında yakınsama gerçekleşmediği için, parametre tahminleri de elde edilememiştir. Buna göre, Çizelge 4.33'de Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon teknikleri ile UN kovaryans yapıları sonuçlarında regresyon parametrelerine bakıldığında, interseptin ($\beta_0 = 1.068$) ve alkol kullanımı ($\beta_1 = 0.091$) önemli bulunmuştur ($P < 0.001$). Bununla beraber, bireyin sigara içmesine arkadaşın etki skoru (AES) yani (β_2) ($p < 0.01$), AİS (β_5) ($p < 0.01$), ebeveynin evlilik durumu (EEVD) (β_6) ($p < 0.05$) ve yaş (β_8) ($p < 0.05$) önemlilik düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bulunmuşlardır.

Model 2 sonuçlarına göre sigara kullanım değerleri için populasyon ortalama trendinin sıfırdan farklı bir kesim noktasına ($\beta_0 = 1.068$) ve eğimine ($\beta_1 = 0.091$) sahip olduğu anlamına gelmektedir. Model 2, bireyler arası değişimi veren G- yanlı varyans unsurlarını üretmektedir. UN kovaryans matrisinde birimler arası varyans (σ_{u0}^2) olmak üzere, bir tane kovaryans parametresi üretilmiştir. Buna bağlı olarak yukarıda verilen optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametre değeri Çizelge 4.34'de verilmiştir.

Çizelge 4.34. MI tahminleri için Model 2'de UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri

Kovaryans Parametreleri	Tahmin (Std. Hata)
Birey UN (σ_{u0}^2)	0.236 (0.014)

Çizelge 4.34'de, sadece interseptin şansa bağlı olarak tanımlandığı modelde birimler arası varyans 0.236 olup, farklı bireylerin farklı interseptlere sahip olduğunu ifade etmektedir. MI tahminleri için Model 3'e ait sonuçlar Çizelge 4.35'de verilmiştir.

Çizelge 4.35. MI tahminleri için Model 3'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8	
		Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin	Tahmin		Tahmin
		(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	(Std.Hata)	Erkek	Bayan	(Std.Hata)
QUANEW	CS	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	UN	1.374***	0.089***	-0.026**	-0.004	-0.026*	0.036**	0.056	0.023	0.000	-0.034***	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	AR(1)	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
NEWRAP	CS ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	UN ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	AR(1) ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
TRUREG	CS	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	UN	1.374***	0.089***	-0.026**	-0.004	-0.026*	0.036**	0.056	0.023	0.000	-0.034***	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	AR(1)	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
NRRIDG	CS	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	UN	1.374***	0.089***	-0.026**	-0.004	-0.026*	0.036**	0.056	0.023	0.000	-0.034***	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	AR(1)	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
DBLDOG	CS	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	UN	1.374***	0.089***	-0.026**	-0.004	-0.026*	0.036**	0.056	0.023	0.000	-0.034***	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	
	AR(1)	1.374	0.089	-0.026	-0.004	-0.026	0.036	0.056	0.023	0.000	-0.034	
		(0.118)	(0.005)	(0.009)	(0.013)	(0.013)	(0.009)	(0.017)	(0.028)	(0.000)	(0.006)	

¹Yakınsama sağlanamadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

Çizelge 4.29’da elde edilen sonuçlara göre Quasi-Newton (QUANEW), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN kovaryans yapısı olduğu saptanmıştır. Çizelge 4.35’de Quasi-Newton (QUANEW), Trust Region (TRUREG), Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) ve Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN kovaryans yapılarında, sigara kullanımı üzerine intersept (β_0) ve alkol kullanımının (β_1) etkisi önemli bulunmuştur ($p<0.001$). Yani, her bireyin farklı bir eğimi vardır ve bu eğim istatistiksel olarak önemlidir. Ayrıca, bireyin sigara içmesine arkadaşın etki skoru (AES) (β_2)($p<0.01$), birey aile ilişki skorları BİS (β_4)($p<0.05$) ile AİS (β_5) ($p<0.01$) ve yaşın etkileri (β_8) ($P<0.001$) önemli bulunmuştur.

Model 3, bireyler arası değişimi veren G- yanlı varyans unsurlarını üretmektedir. UN kovaryans matrisinde birimler arası varyans ($\sigma_{u_i}^2$) olmak üzere bir tane kovaryans parametresi üretilmiştir. Bu aynı zamanda, şansa bağlı eğim derecesinin tahminlenen varyansıdır. Buna bağlı olarak, yukarıda verilen optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametreleri Çizelge 4.36’da verilmiştir.

Çizelge 4.36. MI tahminleri için Model 3’de UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri

Kovaryans Parametreleri	Tahmin (Std. Hata)
Zaman (Birey UN ($\sigma_{u_i}^2$))	0.025 (0.002)

Çizelge 4.36’ya göre her birey farklı bir eğime sahip olup tahminlenen varyansı ise ($\sigma_{u_i}^2$) 0.025 olarak elde edilmiştir. Model 4’e ait parametre tahminleri ve standart hataları Çizelge 4.37’de verilmiştir.

Çizelge 4.37. MI tahminleri için Model 4'e ait farklı optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarından elde edilen sabit etkiler parametre tahminleri ve standart hataları

Optimizasyon Teknikleri	Kovaryans Yapıları	β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7		β_8
		Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Tahmin (Std.Hata)	Erkek (Std. Hata)	Bayan (Std.Hata)
QUANEW	VC	1.436 (0.128)	0.086 (0.006)	-0.028 (0.009)	-0.006 (0.014)	-0.026 (0.014)	0.034 (0.009)	0.056 (0.020)	0.025 (0.034)	0.000 (0.000)	-0.037 (0.006)
	UN	1.258*** (0.138)	0.093*** (0.006)	-0.028** (0.010)	-0.011 (0.015)	-0.029* (0.014)	0.038*** (0.010)	0.047* (0.019)	0.006 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.026** (0.007)
NEWRAP	VC	1.436 (0.128)	0.086 (0.006)	-0.028 (0.009)	-0.006 (0.014)	-0.026 (0.014)	0.034 (0.009)	0.056 (0.020)	0.025 (0.033)	0.000 (0.000)	-0.037 (0.006)
	UN	1.258*** (0.138)	0.093*** (0.006)	-0.028** (0.010)	-0.011 (0.015)	-0.029* (0.014)	0.038*** (0.010)	0.047* (0.019)	0.006 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.026** (0.007)
TRUREG	VC	1.436 (0.128)	0.086 (0.006)	-0.028 (0.009)	-0.006 (0.014)	-0.026 (0.014)	0.034 (0.009)	0.056 (0.020)	0.025 (0.034)	0.000 (0.000)	-0.037 (0.006)
	UN	1.258*** (0.138)	0.093*** (0.006)	-0.028** (0.010)	-0.011 (0.015)	-0.029* (0.014)	0.038*** (0.010)	0.047* (0.019)	0.006 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.026** (0.007)
NRRIDG	VC	1.436 (0.128)	0.086 (0.006)	-0.028 (0.009)	-0.006 (0.014)	-0.026 (0.014)	0.034 (0.009)	0.056 (0.020)	0.025 (0.034)	0.000 (0.000)	-0.037 (0.006)
	UN	1.258*** (0.138)	0.093*** (0.006)	-0.028** (0.010)	-0.011 (0.015)	-0.029* (0.014)	0.038*** (0.010)	0.047* (0.019)	0.006 (0.032)	0.000 (0.000)	-0.026** (0.007)
DBLDOG	VC	1.436 (0.128)	0.086 (0.006)	-0.028 (0.009)	-0.006 (0.014)	-0.026 (0.014)	0.034 (0.009)	0.056 (0.020)	0.025 (0.034)	0.000 (0.000)	-0.037 (0.006)
	UN ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

¹Yakınsama sağlanamadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir; * p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001

Çizelge 4.30'da verilen sonuçlarda, Quasi-Newton (QUANEW), Newton-Raphson (NEWRAP), Trust Region (TRUREG) ve Newton-Raphson Ridge (NRRIDG) optimizasyon tekniklerinde en iyi kovaryans yapısının UN kovaryans yapısı olduğuna değinilmiştir. Buna göre, Çizelge 4.37'deki sonuçlarda araştırmanın başında bireylerin sigara kullanım değerlerinin ortalama olarak 1.258 (β_0) olduğunu ve her bir yıl veya zaman noktasında 0.093 (β_1) birim kadar değiştiğini göstermektedir. Bununla beraber, bireyin sigara kullanımı üzerine hem interseptin (β_0) hem de eğimin (β_1) etkisi önemli bulunmuştur ($P < 0.001$). Aynı zamanda modelde yer alan bireyin sigara içmesine arkadaşın etki skoru (AES) (β_2) ($p < 0.01$), birey ve aile ilişki skorları BİS (β_4) ($p < 0.05$) ile AİS (β_5) ($P < 0.001$), ebeveynin evlilik durumu (EEVD) (β_6) ($p < 0.05$) ve yaşın etkileri (β_8) ($p < 0.01$) önemli bulunmuştur. Bununla beraber, Double-Dogleg (DBLDOG) optimizasyon tekniği ile birlikte tanımlanan UN kovaryans yapısında yakınsama sağlanamadığı için parametre tahminleri elde edilememiştir.

Model 4, bireyler arası değişimi veren G-yanlı varyans unsurları üretilmektedir. Zamanın ve interseptin şansa bağlı olduğu modelde üç tane kovaryans parametresi üretilmiştir. Buna bağlı olarak yukarıda verilen optimizasyon teknikleri ve UN kovaryans matrisinden üretilen kovaryans parametreleri Çizelge 4.38'de verilmiştir.

Çizelge 4.38. MI tahminleri için Model 4'de UN kovaryans yapısına ait varyans unsurları tahminleri

Kovaryans Parametreleri	Tahmin(Std. Hata)
Birey UN ($\sigma_{u_0}^2$)	0.349 (0.035)
Birey UN ($\sigma_{u_0u_1}$)	-0.102 (0.011)
Birey UN ($\sigma_{u_1}^2$)	0.054 (0.004)

Çizelge 4.38'de ($\sigma_{u_0}^2 = 0.349$) olarak elde edilmiştir. Bu durum, kesim noktasındaki bireyler-arası değişkenliğin sıfır olmadığı anlamına gelmektedir. $\sigma_{u_1}^2$ ise $\sigma_{u_0}^2$ 'a göre, daha küçük (0.054) tahmin edilmiştir. Buradan, eğimlerdeki bireyler-arası değişkenliğin yani bireylerin eğiminin popülasyon eğimi etrafındaki dağılımının çok küçük olduğu sonucuna ulaşılmaktadır. $\sigma_{u_0u_1}$, arasındaki kovaryans ($\sigma_{u_0u_1} = -0.102$)'dir.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmada öncelikli olarak, eksik gözlemlere sahip veri setinde marjinal modelde GEE yöntemi ve birey özel modellerde ise GLMM yöntemi çalışılmıştır. Çalışmanın son aşamasında ise MI yöntemiyle eksik gözlemler tahmin edilmiş ve tamamlanmış bir veri seti elde edilmiştir. Bununla beraber, eksik gözlemlerin tahmin edildiği veri setinde marjinal model ve birey özel modellere ait analizler tekrar yapılmış ve sonuçlar tartışılmıştır.

Çalışmada, GEE ve MI-GEE yöntem sonuçlarında “çalışma korelasyon” yapısının belirlenmesi amacıyla QIC uyum ölçütü kullanılmıştır. Hem GEE hem de MI-GEE yöntemlerinde en küçük QIC değerine sahip olan korelasyon yapısı bağımsız yapı olarak belirlenmiştir. Bağımsız korelasyon yapısı dikkate alınarak elde edilen model temelli ve ampirik parametre tahmin sonuçları incelendiğinde ise GEE ve MI-GEE yöntemlerinde parametre değerleri aynı ancak standart hataları karşılaştırıldığında ampirik standart hata sonuçları model temelliye göre daha büyük elde edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.4, 4.5 ve Çizelge 4.23, 4.24). Bu sonuçlar, Pepe ve Anderson (1994) ve Wall ve ark. (2005) yaptıkları çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Zira model temelli standart hata tahminleri, ampirik standart hata tahminlerine göre daha küçük olma eğilimindedirler. GEE’de, tekrarlı cevaplar arasındaki birey içi ilişkiler yanlış belirlenmesi durumunda bile β ’nın tutarlı tahmininin elde edilebilmesine imkan sağlamaktadır. Ampirik tahminleyici sadece ortalama cevabın doğru olarak modellenmesini ister. Bu özelliği, uzun süreli çalışmalar için önem taşımaktadır. Çünkü uzun süreli çalışmalar ortalama cevaplardaki değişime odaklanmaktadır. Birey içi ilişkilerin yanlış belirlenmesi durumunda elde edilen standart hatalar geçerli olmamaktadır. Bundan dolayı, β için geçerli standart hataların elde edilmesi için ampirik (sandwich, empirical) varyans tahminleyici kullanılır. Model temelli tahminleyicide ise hem ortalama model hem de çalışma korelasyon yapısının doğru olarak belirlenmesi durumunda tutarlı tahminler elde edilebilmektedir. Dolayısıyla, geçerli standart hataların elde edilmesine olanak sağlamaktadır (Wall ve ark., 2005; Halekoh, 2008; Lipsitz ve Fitzmaurice, 2009). Çalışma sonuçlarındaki diğer önemli nokta ise, yayılım parametresi eksik gözlemlerle veri setinde 1.716 bulunmuş tamamlanmış

veri setinde ise 1.000 olarak bulunmuştur. Dolayısıyla, veri setinde eksik gözlemlerin bulunması durumunda yayılım parametresinin tamamlanmış veriye göre daha büyük olabilmekte ve aşırı yayılım sorunuyla da karşılaşılabilceğini düşünmek mümkündür. Bununla beraber bu sonuç MI yönteminin kullanımının avantajlı yönünü de ortaya koymuştur (DeSouza ve ark., 2009; Quintano ve ark., 2010).

Birey özel model sonuçları hem eksik gözlemlili hem de tamamlanmış veri setinde optimizasyon teknikleri ve parametre tahmin sonuçları olmak üzere iki başlık altında incelenmiştir. Optimizasyon teknikleri sonuçlarında, tüm modeller farklı sürelerde ve iterasyon sayılarında yakınsamaya ulaşmıştır. Bu optimizasyon tekniklerinin yakınsama süreleri arasındaki farklılık, tekniklerin Hessian matris, Jakobian ve gradient hesaplamaları için kullandığı sürenin farklılığından kaynaklanmaktadır. Ayrıca modellerde kullanılan optimizasyon teknikleri ve kovaryans yapılarında yakınsama elde edilebilmesi için farklı sayıda iterasyon kullanılmıştır. Özellikle uzun süreli verilerde kovaryans yapılarının doğru olarak belirlenmesi oldukça önemlidir. Çünkü kovaryans yapısı yanlış belirlendiği durumda yanlış parametre tahminlerinin elde edilmesine neden olmaktadır (Crowder, 2001). Eksik gözlemlili ve tamamlanmış veri setinde optimizasyon tekniklerinden QUANEW ve DBLDOG teknikleri ve heterojen bir yapıya sahip olan UN kovaryans yapılarında diğer optimizasyon tekniklerine göre yakınsama sağlanması amacıyla daha fazla iterasyon sayısına ihtiyaç duymuştur. Çünkü QUANEW ve DBLDOG teknikleri diğer optimizasyon tekniklerine göre daha fazla iterasyon gerektirmektedir. Aynı zamanda UN kovaryans yapısının heterojen yapısından da etkili olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla yakınsamaya ulaşma sürelerinde daha uzun olmuştur. Bununla beraber eksik gözlemlili veri setinde Model 1, Model 2 ve Model 3’de iterasyon sayıları tamamlanmış veri setine göre daha fazladır. Bunun nedeninin eksik gözlemin bu üç modelin yakınsama sürecinde probleme neden olduğu ancak veri setinde eksik gözlemlerin tahmin edildiği durumda ise bu sorunun ortadan kalktığı belirlenmiştir. Ancak Model 4’de bu durumun tersiyle karşılaşmıştır. Çünkü Model 4’de eksik gözlemlili veri setinde iterasyon sayıları tamamlanmış veri setine göre daha az sayıdadır (Molenberghs ve Verbeke, 2005; SAS, 2010).

Eksik veri ve tamamlanmış veride uyum ölçütü olarak AIC ve BIC kullanılmıştır. Örneğin, Model 1 için QUANEW, NEWRAP, TRUREG, NRRIDG ve

DBLDOG optimizasyon teknikleri ile AR(1) kovaryans yapısının en iyi uyuma sahip olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlarda göstermektedir ki aynı bireyden birden fazla gözlem elde edildiğinde, zaman ilerledikçe tekrar edilen gözlemler arasındaki kovaryanslar üstel bir şekilde azalma göstermektedir. Bu nedenle, örneğin 2. ile 3. zamandan elde edilen gözlem değerleri arasındaki kovaryans 2. ile 5. zamandan elde edilen kovaryansdan daha büyük olduğunu sonucu çıkarılabilir. Benzer bulgular bir çok çalışmada da elde edilmiştir (Molenberghs ve Verbeke, 2005; Davidian, 2007; Bolker ve ark., 2008). Ancak tamamlanmış veri setinde ise Model 1 ve QUANEW optimizasyon tekniği ile CS kovaryans yapısı belirlenmiştir. CS kovaryans yapısında bütün zamanlardaki ölçümler aynı varyansa sahip olup, gözlem değerleri arasındaki korelasyonların ise sabit olduğunu varsaymaktadır (Akbaş ve ark., 2001; Hedeker ve Gibbson, 2006).

Tez çalışmasında birey özel modellerde parametre tahminleri için en yüksek olabilirlik yöntemi (ML) yerine PQL yöntemi kullanmıştır. ML yöntemi ile parametre tahmini yapabilmek için olabilirlik fonksiyonunun (L) modeldeki bütün şansa bağlı etkiler üzerinden integralinin alınması gerekmektedir. GLMM yönteminde, ML'un kullanılması bu nedenle sınırlıdır. Zira çok fazla şansa bağlı etkinin olduğu modellerde ML kullanımı ile yakınsama sağlamak çok zaman almakta, bazen mümkün olmamaktadır. ML yerine PQL, MQL, MCMC, Laplace yaklaşımı ve Gauss Hermite Quadrature yöntemleri önerilmektedir (Verbeke ve Molenberghs, 2000; Sutradhar ve Rao, 2001). MQL ve PQL yöntemleri de yaygın olarak kullanılmakta ve birçok istatistiksel paket programda bulunmaktadır. Ancak bu iki yöntemin de olabilirlik yöntemlerine ait quadratic özellikleri kullanmasına karşılık sonuçları kesin olarak en yüksek olabilirlik özelliği taşımamaktadırlar. Örneğin PQL yönteminin sonuçları kesin olabilirlikten ziyade quasi olabilirlik özelliği taşımaktadır. Bu yöntemler özellikle yeterli büyüklükte olmayan veri seti için sapmalı tahminleme yapmaktadır (Gonçalves ve ark., 2007; Dang, 2008). Bundan dolayı bu çalışmada değişik optimizasyon teknikleri ile farklı kovaryans yapılarının sonucu verilirken bu PQL ile MQL yöntemlerinin bu sakıncalı durumları da dikkate alınmıştır.

GLMM için kullanılan modellerden Model 1, Model 2 ve Model 3 için gerçek olabilirlik sonuçlarını elde etmek mümkün olmasına karşın Model 4'de bu mümkün olmamıştır. Zira Model 4'de çok fazla şansa bağlı etki bulunmasından dolayı olabilirlik

fonksiyonu söz konusu şansa bağlı etkiler üzerinde integrasyonun alınıp parametre tahmini yapılması mümkün olmamaktadır. Bundan dolayı parametre tahmininde PQL tercih edilmiştir. Bir çok çalışmada şansa bağlı etkinin çok olduğu durumlarda özellikle PQL'in tercih edilmesi önerilmektedir (Diggle ve ark., 2002; Jang ve Lim, 2006). PQL ve MQL yöntemleri ile bu yöntemlerin yakınsamasında kullanılan optimizasyon tekniklerinin birinci ve ikinci derecede Taylor açılımı kullandığı durumlar dikkate alınması gerekmektedir. MQL'nin GLMM'de sabit etkiler etrafında Taylor açılımı yapmasına karşın PQL modele ait şansa bağlı etkileri de dikkate almaktadır. Bu yönüyle PQL yöntemi MQL'ye tercih edilmesi gerekmektedir. Buna rağmen bu iki yöntemin de regresyon parametreleri için sapmalı tahminleme yaptığı ve şansa bağlı etkilere ait varyansların beklenenden daha küçük tahmin ettiğinin bilinmesi gerekmektedir. Özellikle küçük veri setinde PQL ve MQL'nin kullanılmasında özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir. Poisson dağılımına ait ortalamanın 5'den küçük olduğu ve örnek büyüklüğünün yeterli olmadığı çalışmalarda PQL ve MQL yerine gerçek olabilirlik değeri kullanılan yöntemlerin kullanılması gerekir (Raudenbush ve ark., 2000; Bolker ve ark, 2008).

Çalışma sonuçları özetlenecek olursa; uzun süreli verilerde korelasyon yapısının belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu nedenle çalışma da eksik gözlemler için GEE ve tamamlanmış veri seti için ise MI-GEE kullanılarak, veri setine ait korelasyon yapısı belirlenmiş ve birimlerin değişim ve gelişim seyirlerinin belirlenmesi amacıyla da GLMM kullanılmıştır. Ayrıca veri setinde eksik gözlemler MI yöntemiyle tahmin edilerek elde edilen sonuçlar eksik gözlemler veri setiyle de karşılaştırılmıştır. Eksik gözlemler veri setinde AIC ve BIC uyum ölçütleri sonuçlarına göre; Model 1 için tüm optimizasyon teknikleri ile beraber AR(1) kovaryans yapısı, Model 2 için NEWRAP, TRUREG, NRRIDG ve DBLDOG için UN kovaryans yapısı, Model 3 için QUANEW, NRRIDG ve DBLDOG ile UN kovaryans yapısı ve Model 4 için ise QUANEW, NEWRAP ve NRRIDG ile UN kovaryans yapısı olarak belirlenmiştir. MI- birey özel model sonuçlarında ise Model 1 için QUANEW ile CS yapısı, Model 2 için tüm optimizasyon teknikleri ile UN yapısı, Model 3 için QUANEW, TRUREG, NRRIDG ve DBLDOG ile UN yapısı, Model 4 için ise QUANEW, NEWRAP, TRUREG ve NRRIDG ile UN yapısı olarak belirlenmiştir. Veri setine en iyi uyumu gösteren model, tüm optimizasyon teknikleri ile beraber AR(1) kovaryans yapısının beraber kullanımı

sonucunda en düşük AIC ve BIC değerine sahip olan Model 1 olarak belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 4.10). MI-birey özel modellerde (Bkz. Çizelge 4.29) ise QUANEW tekniği ile CS kovaryans yapısında en düşük AIC ve BIC'ye sahip olan Model 1 olarak belirlenmiştir. Sonuçlardan da anlaşıldığı üzere Model 1 için eksik gözlemlili veri setinde ilişkinin zamanla azaldığı belirlenmişken, tamamlanmış veri setinde ise bütün zaman noktalarında varyans ve kovaryansların homojen bir yapı sergilediği belirlenmiştir. Aynı zamanda hem eksik gözlemlili hem de tamamlanmış veri setinde Model 2, Model 3 ve Model 4 için uygun kovaryans yapısının UN olduğu da belirlenmiştir.

Sonuç olarak uzun süreli cevap değişkeninin değerlendirilmesinde bir çok durum göz önünde bulundurulmalıdır. Cevap değişkenlerinin dağılışı formu, analiz sonucunda optimal bilgi üretecek modellerin belirlenmesi (klasik yaklaşımlar, GEE veya GLMM gibi), kovaryans yapısı, tahmin yöntemleri (PQL, ML, MQL, Bayesian vs), eksik gözlem yapısı ve optimizasyon teknikleri gibi birçok durum uzun süreli verilerin analizi, değerlendirilmesi ve yorumlanması için çok önemli rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

- Agresti, A., Booth, J. G., Hobert, J. P., Caffo, B., 2000. Random-effects modeling of categorical response data. *Sociological Methodology*, **30**: 27-80.
- Akbaş, Y., Fırat, M. Z., Yakupoğlu, Ç., 2001. Hayvancılıkta tekrarlanan ölçümlerin analizinde kullanılan farklı modellerin karşılaştırılması ve SAS uygulamaları. *Tarımsal Bilişim Sempozyum*. 20-22 Eylül, 2001, Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş.
- Akkol Gökdere, S., Okut, H., Şehribanoğlu, S., 2007. Aşırı miktarda sıfır değerinin bulunduğu sayıma dayalı veriler için çok seviyeli ZIP, ZIBN ve HURDLE modellerinin karşılaştırılması. *Veteriner ve Hayvancılık Araştırma Grubu, Proje No: TÜBİTAK TOVAG 1050248*. (Proje Kesin Rapor, Yayınlanmamış).
- Akkol, S., 2004. *Çok Seviyeli Genelleştirilmiş Doğrusal Modellerde Parametre Tahminlemede MQL, PQL ve MCMC Yöntemlerinin Karşılaştırılması* (doktora tezi). YYÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Aktaş, A., 2005. *Genelleştirilmiş Eşitlik Kestirimi "GEE"* (yüksek lisans tezi). Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Albright, J.J., Marinova, M.D., 2010. Estimating multilevel models using SPSS, STATA, SAS and R. University Technology Information Services, Indiana.
- Allison, P. D., 2000. Multiple imputation for missing data: a cautionary tale. *Sociological Methods and Research*, **28**:301-309.
- Antonio, K., Beirlant, J., 2007. Actuarial statistics with generalized linear mixed models. *Mathematics and Economics*, **40**: 58-76.
- Bahçecitapar, M., 2006. *Uzun Süreli Verilerin Analizinde Kullanılan İstatistiksel Modeller* (yüksek lisans tezi). Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Balemi, A., Lee, A., 2009. Comparison of GEE1 and GEE2 estimation applied to clustered logistic regression. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, **79**(4): 361-378.
- Baraldi, A. N., Enders, C. K., 2010. An introduction to modern missing data analyses. *Journal of School Psychology*, **48**: 5-37.

- Barnett, A.G., Koper, N., Dobson, A. J., Schmiegelow, F., Manseau, M., 2010. Using information criteria to select the correct variance-covariance structure for longitudinal data in ecology. *Methods in Ecology and Evolution*, **1**: 15-24.
- Baygöl, A., 2007. *Kayıp Veri Analizinde Sıklıkla Kullanılan Etkin Yöntemlerin Değerlendirilmesi* (yüksek lisans tezi). İ.Ü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Bijleveld C.C.J., Kamp, L., Moojiaart, A., Kloot, W., Leeden, R., Burg, E., 1998. *Longitudinal Data Analysis*. Sage Publications, California.425.
- Boggs, P.T., Tolle, J.W., 2000. Sequential quadratic programming for large-scale nonlinear optimization. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, **124**: 123-137.
- Bolker, M. B., Brooks, E. M., Clark, J. C., Geange, W. S., Poulsen, R. J., Stevens, H.H.M., White, J-S.S., 2008. Generalized linear mixed model: a practical guide for ecology and evolution. *Trends in Ecology and Evolution*, **24** (3): 127-135.
- Booth, J. G., Hobert, J. P., 1999. Maximizing generalized linear mixed model likelihoods with an automated Monte Carlo EM algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society*, **61**: 265–285.
- Breslow, N. E., Clayton, D. G., 1993. Approximate inference in generalized linear mixed models. *Journal of the American Statistical Association*, **88**: 9-25.
- Breslow, N. E., Lin, X., 1995. Bias correction in generalized linear models with a single component of dispersion. *Biometrika*, **82**: 81–91.
- Burton, N. W., Haynes, M., Wilson, L.A.M., Corti, G. B., Oldenburg, B.F., Brown, W.J., Giskes, K., Turrell, G., 2009. Habitat: a longitudinal multilevel study of physical activity change in mid-aged adults. *BMC Public Health*, **9**(76): 1471-2458.
- Buuren, S., 2007. Multiple imputation of discrete and continuous data by fully conditional specification. *Statistical Methods in Medical Research*, **16**: 219-242.
- Candy, S. G., 2000. The application of generalized linear mixed models to multilevel sampling for insect population monitoring. *Environmental and Ecological Statistics*, **7**: 217-238.
- Carrière, I., Bouyer, J., 2002. Choosing marginal or random-effects models for longitudinal binary responses: application to self-reported disability among older persons. *BMC Medical Research Methodology*, **2**(15): 1471-2288.

- Chaganty, N. R., 1997. An alternative approach to the analysis of longitudinal data via generalized estimating equations. *Journal of Planing and Inference*, **63**: 39-54.
- Crouchley, R., Davies, R.B., 1999. A comparison of population average and random-effect models for the analysis of longitudinal count data with base-line information. *Journal of the Royal Statistical Society*, **162**(3): 331-347.
- Crowder, M. 2001. On repeated measures analysis with misspecified covariance structure. *Journal of Royal Statistical Society*, **63**(1): 55-62.
- Crowder, M., 1995. On the use of a working correlation matrix in using generalized linear models for repeated measures. *Biometrika*, **82**(2): 407-410.
- Dang, Q., Mazumdar, S., Houck, R.P., 2008. Sample size and power calculations based on generalized linear mixed models with correlated binary outcomes. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **91**: 122-127.
- Davidian, M., 2003. An introduction to the analysis of longitudinal data. <http://www.stat.ncsu.edu/~davidian>. NC State University, USA. Erişim tarihi: 24.02.2010.
- Davidian, M., 2005. Applied longitudinal data analysis. <http://www.stat.ncsu.edu/people/davidian/st732/>. Erişim tarihi: 05.04.2008.
- Davidian, M., 2007. ST732, Applied longitudinal data analysis. <http://www.stat.ncsu.edu/people/davidian/st732/>. NC State University, USA. Erişim tarihi: 11.03.2010.
- Davis, S. C., 2002. *Statistical Methods for the Analysis of Repeated Measurements*. Springer-Verlang New York, Inc., USA. 404.
- Deniz, Ö., 2005. *Dikey Kesit Verilerinin İncelenmesinde Çok Düzeyli Analiz Yöntemleri ve Bir Uygulama* (yüksek lisans tezi). Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- DeSouza, M.C., Legedza, T.R.A., Sankoh, A. J., 2009. An overview of practical approaches for handling missing data in clinical trials. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, **19**: 1055-1073.
- Diggle, P. J., Heagerty, P., Liang, K. Y., Zeger, S. L., 2002. *Analysis of Longitudinal Data*. Second edition. Oxford University Press, Inc., New York. USA. 379.
- Dmitrienko, A., Molenberghs, G., Chuang-Stein, C., Offen, W., 2005. *Analysis of Clinical Trials Using SAS*. First edition. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.

- Doğanay, B., 2007. *Uzunlamasına Çalışmaların Analizinde Karma Etki Modelleri* (yüksek lisans tezi). Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Fitzmaurice, G. M., Laird, N.M., Ware, J. H., 2004. *Applied Longitudinal analysis*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, USA. 506.
- Fitzmaurice, G., Molenberghs, G., 2009. Advances in Longitudinal Data Analysis: An Historical Perspective, Chap. 1. *Longitudinal Data Analysis* (Editör: G. Fitzmaurice). Taylor & Francis Group, CRC Press. New York. 618.
- Fitzmaurice, G., Laird, N.M., Rotnitzky, A. G., 1993. Regression models for discrete longitudinal responses. *Statistical Sciences*, **8**(3): 284-309.
- Fitzmaurice, G., Verbeke, G., 2009. Parametric modeling of longitudinal data: introduction and overview, Chap. 2. *Longitudinal Data Analysis* (Editör: G. Fitzmaurice). Taylor & Francis Group, CRC Press. New York. 618.
- Frees, W.E., 2004. *Longitudinal and Panel Data*. First edition. Cambridge University Press., New York. USA. 460.
- Galantai, A., 2000. The theory of Newton's method. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, **124**: 25-44.
- Gelman, A., Hill, J., 2007. *Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models*. Cambridge University Pres., New York, USA. 625.
- Goldstein, H., 1991. Nonlinear multilevel models with an application to discrete response data. *Biometrika*, **78**: 45–51.
- Goldstein, H., 1995. *Multilevel Statistical Models*. John Wiley&Sons, New York. USA.
- Goldstein, H., 2010. *Multilevel Statistical Models* (4th Edition). John Wiley&Sons, Ltd, United Kingdom.358.
- Goldstein, H.,1999. *Multilevel Statistical Models*. Multilevel Models Project. Institute of Education, London.163.
- Gonçalves, M. H., Cabral, M. S., Villa, M. C. R., Escrich, E., Solanas, M., 2007. Likelihood approach for count data in longitudinal experiments. *Computational Statistics & Data Analysis*, **51**: 6511-6520.
- Halekoh, U., 2008. Generalized estimating equations (GEE) lecture. <http://gbi.agrsci.dk/statistics/courses/Rcourse-DJF2008/> . Unit of Statistics and

- Decision Analysis Faculty of Agricultural Sciences, University of Aarhus. Erişim tarihi: 12.10.2010.
- Harden, J. J., 2009. A comparison of methods for estimating linear and generalized linear models with multilevel data. *26th Annual Meeting of the Society for Political Methodology*. 23-25 July 2009, New Haven, CT.
- Hardin, J. W., Hilbe, J. M., 2003. *Generalized Estimating Equations*. Chapman & Hall/CRC. USA. 218.
- Hedeker, D., Gibbons, R., 2006. *Longitudinal Data Analysis*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, USA. 337.
- Hedeker, D., 2005. Longitudinal data analysis. <http://www.uic.edu/classes/bstt/bstt513/index.html>. Erişim tarihi: 22. 06.2008.
- Hin, L. Y., Wang, Y. G., 2009. Working correlation structure identification in generalized estimating equations. *Statistical in Medicine*, **28**: 642-658.
- Hogan, J. W., 2009. Comments on: missing data methods in longitudinal data studies: a review. *Test*, **18**(1): 59-64.
- Hox, J., 2002. *Multilevel Analysis: Techniques and Applications*. Lawrence Erlbaum Associates, Inc., New Jersey, USA. 304.
<http://www.indiana.edu/~statmath/stat/all/hlm/>. Erişim tarihi: 19.12.2010.
- Hu, F.B., Goldberg, J., Hedeker, D., Flay, B. R., Pentz, M.A., 1998. Comparison of population and subject-specific approach for analyzing repeated binary outcomes. *American Journal of Epidemiology*, **147**(7): 694-703.
- Ibrahim, J. G., Molenberghs, G., 2009. Missing data methods in longitudinal studies: a review. *Test*, **18**(1): 1-43.
- Jang, W., Lim, J., 2006. PQL estimation biases in generalized linear mixed model. <http://ftp.stat.duke.edu/WorkingPapers/05-21.pdf>. Erişim tarihi: 11.03.2010.
- Jiang, J., 2007. *Linear and Generalized Linear Mixed Models and Their Applications*. Springer Sciences+Business Media Inc., New York. USA. 251.
- Johnston, G., 1996. Repeated measures analysis with discrete data using the SAS system. *Statistics, Data Analysis, and Modeling*. (SAS Institute, Cary, NC).
- Kastner, C., Ziegler, A., 1997. Cross-sectional analysis longitudinal data with missing values in the dependent variables: a comparison of weighted estimation equations with the complete case analysis. *LMU Sonderforschungsbereich*, 386.

- Kaya, Y., Yeşilova, A., Almalı, N.M., 2010. An application of expectation maximization, multiple imputation and neural network methods for missing value. *World Applied Sciences Journal*, **9**(5): 561-566.
- Kenward, M. G., Carpenter, J. R., 2009. Multiple imputation, Chap.21. *Longitudinal Data Analysis* (Editör: G. Fitzmaurice). Taylor & Francis Group, CRC Press. New York. 618.
- Kincaid, C., 2005. Guidelines for selecting the covariance structure in mixed model analysis. *Statistics and Data Analysis*, **30**: 1-8. (COMSYS Information Technology Services, Inc.).
- Kuchibhatla, M., Fillenbaum, G. G., 2003. Comparison of methods for analyzing longitudinal binary outcomes: cognitive status as an example. *Aging & Mental Health*, **7**(6): 462-468.
- Laird, N.M., Ware, J. H., 1982. Random-effect models for longitudinal data. *Biometrics*, **38**(4): 963-974.
- Lange, K., 2004. *Optimization*. Springer-Verlag, New York. USA. 252.
- Lee, Y., Nelder, J. A., 2004. Conditional and marginal models: another view. *Statist. Sci.*, **19**(2): 219-238.
- Li, F., Maddalozzo, G. F., Harmer, P., Duncan, T.E., 1998. Analysis of longitudinal data of repeated observations using generalized estimating equations methodology. *Measurement in Physical Education and Exercise Sciences*, **2**(2): 93-113.
- Liang, K.Y., Zeger, S.L., 1986. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*, **73**(1): 13-22.
- Lipsitz S. R., Molenberghs G., Fitzmaurice G. M., Ibrahim J. G. , 2000. GEE with Gaussian estimation of the correlations when data are incomplete. *Biometrics*, **56**: 528-536.
- Lipsitz, S., Fitzmaurice, G., 2009. Generalized estimating equations for longitudinal data analysis, Chap.3. *Longitudinal Data Analysis* (Editör: G. Fitzmaurice). Taylor & Francis Group, CRC Press. New York. 618.
- Littell, C.R., Pendergast, J., Natarajan, R., 2000. Modelling covariance structure in the analysis of repeated measures data. *Statistics in Medicine*, **19**: 1793-1819.

- Little, R. J. A., Rubin, D. R., 1987. *Statistical Analysis with Missing Data*. Wiley, New York. 77.
- Little, R. J. A., Rubin, D. R., 2002. *Statistical Analysis with Missing Data*. Second edition. John Wiley&Sons, New York. USA. 278.
- Little, R. J., 2009. Comments on: missing data methods in longitudinal studies: a review. *Test*, **18**(1): 47-50.
- McCullagh, P. and Nelder, J.A. 1989. *Generalized Linear Models*. Second edition. Chapman & Hall, London. England. 511.
- McCulloch, C. E., 1997. Maximum likelihood algorithms for generalized linear mixed models. *Journal of American Statistical Association*, **92**: 162-170.
- McCulloch, C. E., Searle, S. R., 2001. *Generalized Linear and Mixed Model*. John Wiley&Sons,Inc., New York. 325.
- Molenberghs, G., Kenward, M. G., 2007. *Missing Data in Clinical Studies*. John Wiley&Sons, Ltd., England. 504.
- Molenberghs, G., Verbeke, G., 2005. *Models for Discrete Longitudinal Data*. Springer Science+Business Media, Inc., New York. 683.
- Nelder, J. A., Wedderburn, R. W. M., 1972. Generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society*, **135**: 370–384.
- Nocedal, J., 1996. Conjugate gradient methods and nonlinear optimization, Chap.2. *Linear and nonlinear conjugate gradient-related methods* (Editor: L. Adams, J. L. Nazareth). SIAM, USA, 156.
- O'Brien, L.M., Fitzmaurice, G. M., 2005. Regression models for the analysis of longitudinal gaussian data from multiple sources. *Stat Med*, **24** (11): 1725-1744.
- Okut, H., Duncan, T. ve Duncan, S., 2005. Growth mixture modeling of zero-inflated Count data. *ASA Biometrics*, 341-346.
- Pan, W., 2001. Akaike's information criterion in generalized estimating equations. *Biometrics*, **57**(1): 120-125.
- Park, T., Davis, C.S., Li, N., 1998. Alternative gee estimation procedures for discrete longitudinal data. *Computational Statistics & Data Analysis*, **28**: 243-256.
- Patterson, 2008. Almost 31 flavors of multi-level modelling in SAS. <http://professionals.collegeboard.com/datareportsresearch/cb/otherconf/nyasug>

- I. Presentation to the New York Area SAS Users' Group. Erişim tarihi: 22.07.2010.
- Pepe, M., Anderson, G. L., 1994. A cautionary note on inference for marginal regression models with longitudinal data and general correlated response data. *Communications in Statistics*, **23**: 939–951.
- Quintano, C., Castellano, R., Rocca, A., 2010. Influence of outliers on some multiple imputation methods. *Metodološki zvezki*, **7** (1): 1-16
- Rabe-Hesketh, S., Skrondal, A., 2009. Generalized linear mixed-effects models, Chap.4. *Longitudinal Data Analysis* (Editör: G. Fitzmaurice). Taylor & Francis Group, CRC Press. New York. 618.
- Raudenbush, S. W., Yang, H.-L., Yosef, M., 2000. Maximum likelihood for generalized linear models with nested random effects via high-order, multivariate Laplace approximation. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, **9**: 141–157.
- Rubin, D. B., 1976. Inference and missing data. *Biometrika*, **63**: 581–592.
- Sartori, N., Salvan, A., Thomaseth, K., 2005. Multiple imputation of missing values in a cancer mortality analysis with estimated exposure dose. *Computational Statistics & Data Analysis*, **49**: 937-953.
- SAS, 2008. *SAS/STAT 9.2 User's Guide: The GLIMMIX Procedure (Book Excerpt)*. SAS Institute Inc., Cary, N.C., USA.
- SAS, 2010. *SAS/STAT Software: Hangen and Enhanced*, Version 9.2, SAS, Inst. Inc., Cary, N.C. USA.
- Schaffer, J. L., 1997. *Analysis of Incomplete Multivariate Data*. First edition. Chapman&Hall/CRC Press., New York, USA.
- Schaffer, J. L., 1999. Multiple imputation: a primer. *Statistical Methods in Medical Research*, **8**: 3–15.
- Schaffer, J. L., Olsen, M. K., 1998. Multiple imputation for multivariate missing-data problems: a data analyst's perspective. *Multivariate Behavioral Research*, **33**(4): 545-571.
- Schall, R., 1991. Estimation in generalized linear models with random effects. *Biometrika*, **78**(7): 19-727.
- Schanabel, K. U., Little, T. D., Baumert, J., 2000. Modelling longitudinal data and multilevel data, Chap.1. *Modelling Longitudinal and Multilevel Data* (Editör:

- Todd D. Little, Kai U. Schnabel). Lawrence Erlbaum Associates Publishers, London. England. 297.
- Scheffer, J., 2002. Dealing with missing data. *Res. Lett. Inf. Math. Sci.*, **3**: 153-160.
- Schukken, Y.H., Grohn, Y.T., McDermott, B., McDermott, J.J., 2003. Analysis of correlated discrete observations: background, examples and solutions. *Preventive Veterinary Medicine*, **59**: 223-240.
- Schuster, C., Eye, A., 1998. Determining the meaning of parameters in multilevel models for longitudinal data. *International Journal of Behavioral Development*, **22**(3): 475-491.
- Singer, J.D., Willet, J.B., 2003. *Applied Longitudinal Data Analysis: Modeling Chance and Event Occurrence*. Oxford University Press, Inc., New York, USA. 627.
- Sotto, C., Beunckens, C., Molenberghs, G., 2006. A Simulation Study Comparing Weighted Estimating Equations and Multiple Imputation Based Estimating Equations. “*Models for Longitudinal and Incomplete Data*” on Workshop /QMSS Seminar, September, 2006., University of Hasselt, Diepenbeek, Belgium.
- Stiratelli, R., Laird, N. M., Ware, J. H., 1984. Random effects models for serial observations with binary response. *Biometrics* **40**: 961–971.
- Sutradhar, B. C., 2003. An overview on regression models for discrete longitudinal responses. *Statistical Science*, **18**(3): 377-393.
- Sutradhar, B. C., Rao, R. P., 2001. On marginal quasi-likelihood inference in generalized linear mixed models. *Journal of Multivariate Analysis*, **76**: 1-34.
- Tan, T. K., Kang, T., Hogan, D., 2009. Using GEE to model student’s satisfaction: a SAS macro approach. *Statistics and Data Analysis*, 251.
- Taris, T., 2000. *A Primer in Longitudinal Data Analysis*. Sage Publications, London.163.
- Terwel, J., Gillies, R.M., Eeden, P., Hoek, D., 2001. Co-operative learning processes of students: a longitudinal multilevel perspective. *British Journal of Educational Psychology*, **71**: 61- 645.
- Tuerlinckx, F., Rijmen, F., Verbeke, G., Boeck, P., 2006. Statistical inference in generalized linear mixed models: a review. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, **59**: 225-255.

- Twisk, J. W. R., 2004. Longitudinal data analysis. A comparison between generalized estimating equations and random coefficient analysis. *European Journal of Epidemiology*, **19**: 769-776.
- Venables, W. N., Dichmont, C. M., 2004. GLMs, GAMs and GLMMs: an overview of theory for applications in fisheries research. *Fisheries Research*, **70**: 319-337.
- Verbeke, G., Molenberghs, G., 2000. *Linear Mixed Model for Longitudinal Data*. Springer-Verlag, Inc., New York.USA.568.
- Vonesh, E. F., Chinchilli, V. M., 1996. *Linear and Nonlinear Models for the Analysis of Repeated Measurements*. Marcel Dekker, New York. USA.546.
- Wall, M.M., Dai, Y., Eberly, L. E., 2005. GEE estimation of a mis-specified time-varying covariate in Poisson regression with many observations. *Statistics in Medicine*, **24**:925-939.
- Weiss, E.R., 2005. *Modelling Longitudinal Data*. Springer Sciences+Business Media Inc., New York. USA. 410.
- Wolfinger, R., 1993. Laplace's approximation for nonlinear mixed models. *Biometrika*, **80**: 791-795.
- Wolfinger, R., O'Connell, M., 1993. Generalized linear mixed models: a pseudo-likelihood approach. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, **48**: 233-243.
- Xie, F., Paik, M. C., 1997. Multiple imputation methods for the missing covariates in generalized estimating equations. *Biometrics*, **53**: 1538-1546.
- Yang, X., Shoptaw, S., 2005. Assessing missing data assumptions in longitudinal studies: an example using a smoking cessation trial. *Drug and Alcohol Dependence*, **77**: 213-225.
- Yang, Y., Kang, J., 2010. Joint analysis of mixed Poisson and continuous longitudinal data with nonignorable missing value. *Computational Statistics and Data Analysis*, **54**: 193-207.
- Yeşilova, A., 2003. *Biyolojik Çalışmalardan Elde Edilen Kategorik Verilere Karışık Poisson Regresyon Analizinin Uygulanması* (doktora tezi). YYÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.

- Yeşilova, A., Yılmaz, A., 2007. The application of overdispersion and generalized estimating equations in repeated categorical data related to the sexual behaviour traits of farm animals. *Journal of Applied Sciences*, **7**(12): 1762-1767.
- Yeşilova, A., Yılmaz, A., Kaki, B., 2006. Norduz erkek kuzularının bazı kesikli üreme davranış özelliklerinin analizinde doğrusal olmayan regresyon modellerin kullanılması. *YYÜ, Ziraat Fak., Tarım Bilimleri Dergisi*, **16**(2): 87-92.
- Young, M. L., Preisser, J. S., Qaqish, B. F., Wolfson, M., 2007. Comparison of subject-specific and population averaged models for count data from cluster-unit intervention trials. *Statistical Methods in Medical Research*, **16**: 167-184.
- Zeger, S. L., Liang, K.Y., Albert, P. S., 1988. Models for longitudinal data:a generalized estimating equation approach. *Biometrics*, **44**(4): 1049-1060.

EKLER

EK 1. Normal Dağılışı Gösteren Uzun Süreli Veriler için Uygulanan Analiz Yöntemleri

1.1. Tekrarlı ölçümlü tek değişkenli varyans analizi (RANOVA)

Tekrarlı ölçümlü tek değişkenli varyans analizi (RANOVA) modeli, ilişkili verilerin analizinde önerilen geleneksel yöntemlerden biri olup tek değişkenli varyans analizi olarak bilinir. RANOVA, t kadar zamanda bütün bireylerin gözlem değerine sahip olduğu varsayılır. Bundan dolayı, t zamandan elde edilen cevap değişkenlerinin birbirlerinden bağımsız olmadıkları ve aralarında bir kovaryans olduğu bilinir. Ancak RANOVA yönteminde kovaryans yapısına ilişkin kısıtlayıcı varsayımlar geçerli olup, bu varsayımlar çoğunlukla cevap değişkenleri arasındaki ilişkiyi yansıtamamaktadır (Taris, 2000). RANOVA modeli, aşağıdaki biçimde gösterilmektedir;

$$Y_{ij} = X_{ij}\beta + u_i + e_{ij} \quad (1)$$

Modelde, (Y_{ij}) i .'ci birey j .'ci zaman noktasında elde edilen cevap vektörü, (u_i) bireye özel şansa bağlı etki ve (e_{ij}) birey içi ölçüm hatasını göstermektedir (şansa bağlı sapma), (X_{ij}) desen matrisi olup yalnızca kesikli (ya da kategorik) ortak değişkenleri içermektedir. (u_i) ve (e_{ij}) 'ler şansa bağlı olduğunda, birbirlerinden bağımsız oldukları varsayılmaktadır ($Cov(u_i, e_{ij}) = 0$). (u_i) 'nin sıfır ortalama ve $(Var(u_i) = \sigma_u^2)$ varyansı ile normal dağıldığı ($u_i \sim N(0, \sigma_u^2)$) ve aynı şekilde, (e_{ij}) 'lerin de sıfır ortalama ve $(Var(e_{ij}) = \sigma_e^2)$ ile normal dağıldığı ($e_{ij} \sim N(0, \sigma_e^2)$) varsayılmaktadır. (u_i) ve (e_{ij}) 'lerin sıfır ortalamaya sahip olduklarından (Y_{ij}) şansa bağlı değişken için ortalama;

$$E(Y_{ij}) = \mu_{ij} = X_{ij}\beta \quad (2)$$

Böylece, RANOVA modelinde *i.*'ci birey için elde edilen cevaplar populasyon ortalaması (μ_{ij}), bireye özel etki (u_i) ve birey içi etki (e_{ij}) ile farklılık göstermektedir. Yani RANOVA modeli verideki iki ana değişim kaynağını; bireyler arası değişim kaynağı (σ_u^2) ve birey içi değişim kaynağı (σ_e^2) olmak üzere ikiye ayırır. Yukarıda da belirtildiği gibi RANOVA modelinde, tekrarlı gözlemlere ilişkin kısıtlı kovaryans matrisi varsayılmakta ve bu çoğunlukla t zamanda alınan, gözlem değerleri arasındaki ilişkiyi yansıtamamaktadır. Bu nedenle, RANOVA modelinde kovaryans yapısı aşağıdaki biçimde tanımlanmaktadır;

$$Cov(Y_{ij}) = \begin{bmatrix} \sigma_u^2 + \sigma_e^2 & \sigma_u^2 & \sigma_u^2 & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_u^2 \\ \sigma_u^2 & \sigma_u^2 + \sigma_e^2 & \sigma_u^2 & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_u^2 \\ \sigma_u^2 & \sigma_u^2 & \sigma_u^2 + \sigma_e^2 & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_u^2 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \sigma_u^2 & \sigma_u^2 & \sigma_u^2 & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_u^2 + \sigma_e^2 \end{bmatrix}$$

Kovaryans matrisinde de anlaşıldığı üzere varyans ($Var(Y_{ij}) = \sigma_u^2 + \sigma_e^2$) ve kovaryanslar ($Cov(Y_{ij}, Y_{ij'}) = \sigma_u^2$) her zaman noktasında aynı değere sahiptir. Sonuç olarak, tekrarlı ölçümler arası korelasyon sabittir ve aşağıdaki gibi gösterilebilir;

$$Corr(Y_{ij}, Y_{ij'}) = \frac{\sigma_u^2}{\sigma_u^2 + \sigma_e^2} \quad (3)$$

Bu özel kovaryans yapısı, bileşik simetri (Compound Symmetry: CS) kovaryans yapısı olarak da bilinmektedir. Bu kovaryans yapısından da görüldüğü gibi, t ile $t+1$ gibi birbirini takip eden zaman noktalarında alınan gözlemler ile bir birine uzak ($t, t+i$) zaman biriminden alınan gözlemler arasında, aynı kovaryans yapısının bulunduğunu varsaymaktadır. Bu durum uygulamada çok geçerli bir durum olmayıp,

birbirine uzak zaman noktalarında alınan gözlemler arası ilişkinin birbirlerine yakın zamandan alınan gözlemlere göre daha küçük olması beklenir (Fitzmaurice ve ark., 2004; Davidian, 2007; Doğanay, 2007).

1.2. Tekrarlı ölçümlü çok değişkenli varyans analizi (RMANOVA)

Uzun süreli verilerde, bir tek cevap değişkeni zaman içinde birden çok kez ölçülürken, çok değişkenli veri yapısında birden çok cevap değişkeninin birer ölçümü mevcuttur. Uzun süreli veriler doğası gereği, çok değişkenli yapıdadırlar ve gözlemler arası kovaryansın belli bir yapıda olması beklenir. RMANOVA yönteminde şansa bağlı değişkenlerin, $(Y_{ij} \approx N(\mu_{ij}, \Sigma))$ varsayımını karşıladığı varsayılır. Burada ortalama, $(\mu_{ij} = X\beta_{ij})$ ve (Σ) ise varyans-kovaryans matrisi olmaktadır. RMANOVA yönteminde, birey içi ortak değişken düzeylerinin her birey için aynı olması gereklidir. Ancak veri yapısı dengesiz olduğunda, yani her birey için aynı sayıda tekrarlı ölçüm alınmadığında RANOVA gibi RMANOVA yöntemi de kullanılamamaktadır.

RMANOVA, ölçümlerin alındığı zaman değişkenini göz önünde bulundurmadığı için zaman içindeki ortalama cevap doğru olarak modellenmemektedir. Ayrıca RMANOVA, eksik gözlem olduğu durumda kullanılmadığından dolayı eksik gözleme sahip bireylerin analiz dışında tutulması gerekecektir. Böylelikle, örnek büyüklüğü azalacak ve eldeki bütün bilgi kullanılmamış olacaktır. Bu durum, yanlış parametre tahminlerinin elde edilmesine neden olacaktır. RANOVA'da tekrarlı ölçümler arası kovaryans yapısının bileşik simetri (CS) olduğu varsayılırken, RMANOVA'da ise kovaryansların yapısal olmayan (Unstructured: UN) olduğu varsayılır (Davidian, 2007; Doğanay, 2007). Kovaryans matrisi aşağıdaki gibi yazılabilmektedir,

$$Cov(Y_{ij}) = \begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_{12} & \sigma_{13} & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_{1n} \\ \sigma_{21} & \sigma_2^2 & \sigma_{23} & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_{2n} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_3^2 & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_{3n} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \sigma_{n1} & \sigma_{n2} & \sigma_{n3} & \cdot & \cdot & \cdot & \sigma_n^2 \end{bmatrix}$$

Kovaryans matrisi, belli bir yapıya sahip değildir ve tek değişkenli yöntemde olduğu gibi iki parametre (σ_u^2 ve σ_e^2) yerine daha çok sayıda ($n(n+1)/2$) sayıda parametrenin tahmin edilmesi gerekecektir. Böyle bir kovaryans yapısı da, eldeki uzunlamasına verinin sahip olduğu kovaryans yapısının doğru olarak tanımlanmasını sağlamayacaktır (Fitzmaurice ve ark., 2004; Davidian, 2007).

1.3. Genel doğrusal karışık modeller

Yukarıda kısaca değinilen klasik yaklaşımların eksikliklerinin giderilmesi amacıyla doğrusal karışık modeller (General Linear Mixed Model) geliştirilmiştir. Genel doğrusal karışık modeller, uzun süreli veri analizinde de yaygın olarak uygulanmaktadır. Buna göre model,

$$Y_i = X_i\beta + Z_iu_i + e_i \quad (4)$$

şeklinde yazılmaktadır. Eşitlik 4'de (Y_i)'lerin normal dağıldığı ve (β) regresyon parametresinin tüm bireyler için aynı olduğu varsayıldığından dolayı modelde sabit etki olarak yer almaktadır. (u_i) birey-özel regresyon katsayısı olup birbirlerinden bağımsız ($u_i \sim MVN(0, G)$) ve modelde şansa bağlı etki olarak yer almaktadır. $X_i(n_i \times p)$ ve $Z_i(n_i \times q)$, sabit ve şansa bağlı etkiler için desen matrisleridir. (u_i)'nin modelde yer alması, (β) regresyon katsayısının bir alt setindeki bireyler arasındaki heterojenliğin

varlığını ifade etmektedir. (e_i) hata vektörü ve $(e_i \sim N(0, R_i))$ ve $R_i = Cov(e_i)$ şeklindedir. Özetle, şansa bağlı etkilerin normal dağılış gösterdiği varsayıldığında;

$$E \begin{bmatrix} u_i \\ e_i \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{ve} \quad Var \begin{bmatrix} u_i \\ e_i \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G & 0 \\ 0 & R \end{bmatrix}$$

olmaktadır (Kincaid, 2005). Ayrıca (Y_i) 'nin koşullu beklenen değeri;

$$E(Y_i | u_i) = X_i \beta + Z_i u_i \quad (5)$$

olmaktadır. (Y_i) 'nin marjinal ortalaması $E(Y_i) = X_i \beta$ 'dir. u_i 'lerin verilmesi durumunda (Y_i) 'nin koşullu kovaryansı;

$$Cov(Y_i | u_i) = Cov(e_i) = R_i = \sigma^2 I \quad (6)$$

olmaktadır. (Y_i) 'nin marjinal kovaryansı;

$$\begin{aligned} Cov(Y_i) &= Cov(Z_i u_i) + Cov(e_i) \\ &= Z_i Cov(u_i) Z_i' + Cov(e_i) \\ &= Z_i G Z_i' + R_i \\ &= Z_i G Z_i' + \sigma^2 I \end{aligned} \quad (7)$$

şeklindedir (Fitzmaurice ve ark., 2004; Venables ve Dichmont, 2004).

Örneğin, i 'nin birey için j 'ci zaman noktasında oluşturulacak doğrusal karışık model aşağıda gösterilmiştir;

$$Y_{ij} = x_{ij}' \beta + z_{ij}' u_i + e_{ij} \quad (8)$$

şeklinde yazılabilmektedir. Eşitlikte (x_{ij}') ve (z_{ij}') sırasıyla (X_i) ve (Z_i) matrislerinin yerini tutan ve aynı zamanda j . satıra sahip desen matrisleridir. Modelde (x_{ij}') ve (z_{ij}') kovaryet vektörleri şansa bağlı etki olarak yer almaktadır (Fitzmaurice ve Molenberghs, 2009). Buna bağlı olarak;

$$E(e_{ij} | u_i, X_i, Z_i) = E(e_{ij} | u_i, x_{ij}, z_{ij}) = 0 \quad (9)$$

ve

$$E(u_i | X_i, Z_i) = E(u_i) = 0 \quad (10)$$

olmaktadır.

Şansa bağlı etkilerin ve kovaryetlerin verilmesi durumunda şans bağlı değişkenlerin beklenen değeri;

$$\mu_{ij} = E(Y_{ij} | u_i, X_i, Z_i) = E(Y_{ij} | u_i, x_{ij}, z_{ij}) = x'_{ij}\beta + z'_{ij}u_i \quad (11)$$

şeklinde elde edilmektedir (Fitzmaurice ve ark., 2004). Doğrusal karışık modelde kullanılan belli başlı kovaryans yapıları EK 3'de verilmiştir.

1.4. Çok seviyeli modeller

Çok seviyeli modeller, doğrusal karışık etki modellerinin bir uzantısı olarak kabul edilmektedir. Çok seviyeli bir modelde, regresyon eğrisine hata terimi dışında başka şansa bağlı terimlerde ilave edilebilmektedir. Bu terimler hiyerarşinin herhangi bir seviyesinde bulunan birimler arası değişimi ve birlikte değişimi dikkate almaktadır. Buna göre iki düzeyli doğrusal model;

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j}X_{ij} + e_{ij} \quad (12)$$

şeklinde yazılmaktadır. Eşitlik 12'de; (β_{0j}) , (β_{1j}) ve (e_{ij}) 'lerin şansa bağlı olduğu varsayılmaktadır. Buna göre çok düzeyli modelde (β_{0j}) ve (β_{1j}) tahminleri;

$$\beta_{0j} = \beta_0 + u_{0j} \quad (13)$$

$$\beta_{1j} = \beta_1 + u_{1j} \quad (14)$$

şeklinde olmaktadır. Burada, (u_{0j}) ve (u_{1j}) sırasıyla (β_{0j}) ve (β_{1j}) için ikinci seviyeye ait şansa bağlı değişkenlerdir. Modelde sadece hataların şansa bağlı olmadığı, (β_0) ve (β_1) etrafındaki (β_{0j}) ve (β_{1j}) 'nin de şansa bağlı unsurlar içerdiği kabul edilmektedir. Modelde hem intersept (β_0) hem slope (β_1) şansa bağlı olmaktadır. Yukarıda verilen eşitliklerde (u_{0j}) ve (u_{1j}) 'lere ilişkin ortalamalar sıfır $[E(u_{0j}) = E(u_{1j}) = 0]$ ve varyans-kovaryanslar sırasıyla $Var(u_{0j}) = \sigma_{u0}^2$, $Var(u_{1j}) = \sigma_{u1}^2$ ve $Cov(u_{0j}, u_{1j}) = \sigma_{u01}$ 'dir (Akkol, 2004; Patterson, 2008). Eşitlik 12 içerisine, eşitlik 13 ve 14 yerleştirildiğinde;

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_{ij} + (u_{0j} + u_{1j} X_{ij} + e_{0ij}) \quad (15)$$

şeklinde yazılmaktadır. Eşitlikte (Y_{ij}) sabit ve şansa bağlı kısımların toplamından oluşmaktadır. Buna göre modelin sabit etkiler kısmı $(\beta_0 + \beta_1 X_{ij})$ 'dir. Şansa bağlı kısmı $(u_{0j} + u_{1j} X_{ij} + e_{ij})$ 'dir. (e_{0ij}) şansa bağlı hata terimi olup ortalaması sıfır ve varyansı $Var(e_{ij}) = \sigma_{e0}^2$ 'dir (Hox, 2002).

Çok düzeyli modellerde, aynı gruptan elde edilen gözlemler farklı gruptan elde edilen gözlemlere göre benzerdir. Bu durum, gözlemlerin bağımsızlığı varsayımının ihmal edilmesine neden olmaktadır. Gözlemlerin birbirlerinden bağımsız olmaması "sınıf içi korelasyon (intra class correlation)" olarak adlandırılan bir korelasyon katsayısıyla ifade edilir. Çok düzeyli regresyon modeli, aynı zamanda sınıf içi korelasyon tahmini içinde kullanılmaktadır. Örneğin, şansa bağlı intersept modeli oluşturulmak istensin. Bu model açıklayıcı değişken içermediği için sadece intersept modeli olarak bilinmektedir. İntersept modeli eşitlik 13'den türetilmektedir. Modelde en düşük düzeyde yer alan açıklayıcı değişken (X) olmadığında eşitlik 13 aşağıda verilen modele indirgenmektedir (Hox, 2002; Goldstein, 1999; Gelman ve Hill, 2007).

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + e_{ij} \quad (16)$$

ve

$$\beta_{0j} = \beta_0 + u_{0j} \quad (17)$$

olmaktadır. Eşitlik 16'nın içerisinde eşitlik 17 yerleştirildiğinde;

$$Y_{ij} = \beta_0 + u_{0j} + e_{0ij} \quad (18)$$

şeklinde şansa bağlı intersept modeli oluşturulur.

Eşitlik 18'deki kurulan model herhangi bir varyansı açıklayamaz. Model sadece iki bağımsız bileşenin içerisindeki varyansı ayırır. (σ_{e0}^2) , en düşük düzeydeki hatanın (e_{ij}) 'nin varyansı ve (σ_{u0}^2) , en yüksek düzeydeki hatanın (u_{0j}) 'nin varyansdır. Bu modelin kullanımıyla sınıf içi korelasyon (ρ) aşağıda verilen eşitlikle tahminlenebilmektedir:

$$\rho = \frac{\sigma_{u0}^2}{\sigma_{u0}^2 + \sigma_{e0}^2} \quad (19)$$

(ρ) , gruplama yapısı tarafından ifade edilen varyansın bir populasyon tahminidir. Eşitlik 19'daki sınıf içi korelasyon, tahminlenen grup düzey varyansların oranıyla, tahmin edilen toplam varyansı karşılaştırmaktadır (Schuster ve Eye, 1998; Hox, 2002; Rabe-Hesketh ve Skrondal, 2009; Albright ve Marinova, 2010).

EK 2. GEE 1, GEE 2 Yöntemleri ve QIC Uyum Ölçütü

GEE metodunun, yaygın olarak kullanılan iki uzantısı mevcuttur. GEE1 ve GEE2'dir. Bu yöntemlerde çalışma kovaryansın yerine, birimler arasındaki ilişkiler modellenmektedir. Aynı zamanda tahminleme eşitlikleri, korelasyon yapılarının tahmini içinde kullanılmaktadır.

Kurulan modelde, $n_k(n_k - 1)/2$ ikinci dereceden terimleri,

$$W_k = (Y_{k1}Y_{k2}, Y_{k1}Y_{k3}, \dots, Y_{kn_k-1}Y_{kn_k})^T \quad (1)$$

gözlem değerleri vektörünü göstereceğine göre,

$$\eta_{kij} = E(W_{kij}) = E(Y_{ki}Y_{kj}) = \eta(x_{ki}, x_{kj}, \beta, \alpha)$$

şeklinde oluşturmak mümkündür.

η bazı uygun fonksiyonlar için, kovaryetlerin bir fonksiyonudur, β regresyon parametresi, α kovaryansların parametre vektörüdür. Bu uzantıları gösteren en genel yol, $\gamma = (\beta, \alpha)$ parametreleri için tahminleme eşitliklerinin, uzantıları tarafından sağlanmaktadır.

$$\sum_{k=1}^K \begin{pmatrix} \frac{\partial \mu_k}{\partial \beta^T} & 0 \\ \frac{\partial \eta_k}{\partial} & \frac{\partial \eta_k}{\partial \alpha^T} \end{pmatrix}^T \begin{pmatrix} V_{Y_k} & V_{Y_k, W_k} \\ V_{Y_k, W_k}^T & V_{W_k} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} Y_k - \mu_k \\ W_k - \eta_k \end{pmatrix} = 0 \quad (2)$$

yada

$$S(\gamma) = \sum_{k=1}^K C_k^T B_k^{-1} (Z_k - \xi_k) = 0$$

C_k , $\frac{\partial \xi}{\partial \gamma}$ ifadesinin türevine eşittir. Aynı zamanda, eşitlikteki C_k^T matrisinde, $\frac{\partial \mu_k}{\partial \alpha^T} = 0$ ifadesinde μ_k , kovaryans parametresine (α) bağlı değildir. Bu tahminleme eşitliği, GEE2 olarak adlandırılmaktadır. Burada, 3. ve 4. dereceden terimleri gösteren, V_{W_k} ve V_{Y_k, W_k} matrislerinde kısıtlama yapılarak, temel metot için değişik basitleştirmeler yapılmıştır. Öncelikli olarak, kovaryans yapısı ve regresyon parametreleri gizli parametre olarak muamele edilirse, V_{W_k} 'nın diagonal elemanlarının dışında ve V_{Y_k, W_k} matrisinin özellikleri hakkında bilgiye ulaşılamamaktadır. $\frac{\partial \eta_k}{\partial \beta^T}$ diagonal elemanlarının dışında, yani V_{Y_k, W_k} elemanları sıfırdır. Böylece β ve α için iki adet “uncoupled-ayrılmamış” tahminleme eşitliği elde edilmektedir. Şöyleki;

$$S(\gamma) = \sum_{k=1}^K \begin{pmatrix} \frac{\partial \mu_k}{\partial \beta^T} & 0 \\ 0 & \frac{\partial \eta_k}{\partial \alpha^T} \end{pmatrix}^T \begin{pmatrix} V_{Y_k} & 0 \\ 0 & V_{W_k} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} Y_k - \mu_k \\ W_k - \eta_k \end{pmatrix} = 0 \quad (3)$$

yada

$$S(\gamma) = \sum_{k=1}^K \tilde{C}_k^T B_k^{-1} (z_k - \xi_k) = 0$$

Bu indirgeme yapıldığında, β ve α için çözümler aşağıdaki şekilde yapılarak elde edilir;

$$\sum_{k=1}^K \left(\frac{\partial \mu_k}{\partial \beta^T} \right)^T V_{Y_k}^{-1} (Y_k - \mu_k) = 0 \quad \text{ve} \quad \sum_{k=1}^K \left(\frac{\partial \eta_k}{\partial \alpha^T} \right)^T V_{W_k}^{-1} (W_k - \eta_k) = 0$$

“uncoupled” eşitliklerinin kullanımı GEE1 olarak adlandırılmaktadır.

Tahminleme eşitliği teorisinden, GEE2 tahminleyicisinin $\hat{\gamma} = \begin{pmatrix} \hat{\beta} \\ \hat{\alpha} \end{pmatrix}$ asimtotik

varyansı;

$A \text{ var}(\hat{\gamma}) = U^{-1}V(U^{-1})^T$ şeklindedir.

GEE2 durumunda, $U = \sum_{k=1}^K C_k^T B_k^{-1} C_k$ ve GEE1 durumunda, $U = \sum_{k=1}^K \hat{C}_k^T B_k^{-1} C_k$ şeklinde olmaktadır. Ayrıca U , GEE1 durumunda simetrik değildir. V matrisi, GEE2 durumunda, $\sum_{k=1}^K C_k^T B_k^{-1} \sum_k B_k^{-1} C_k$ ve GEE1 durumunda, $\sum_{k=1}^K \hat{C}_k^T B_k^{-1} \sum_k B_k^{-1} \hat{C}_k$ olmaktadır. Formülasyonlarda \sum_k , Z_k 'nin doğru olarak belirlenen kovaryansdır.

η doğru bir şekilde özelleştirilirse, kovaryansın tahmininde çalışma kovaryansın (V_{W_k}) yanlış belirlenmesi durumunda bile GEE1 ve GEE2'nin her ikisi içinde, tutarlı tahminler yapılabilecektir (Balemi ve Lee, 2009).

GEE yönteminde, değişkenlere ilişkin katsayıları tahmin edebilmek için korelasyon yapısının belirlenmesi gerekmektedir. Bu korelasyon yapıları içinden, en doğru ilişkinin belirlenmesi gerekmektedir. Olabilirlik temelli modeller için, model yapısının uygunluğunda kullanılan ölçülerden biri de Akaike Bilgi Ölçütüdür (Akaike Information Criteria: AIC). AIC, En çok olabilirlik (ML) tahminin, asimtotik özelliklerine ve olabilirliğe dayanmaktadır. Bu nedenle GEE yönteminin, dağılış varsayımı gerektirmemesi ve yarı-olabilirlik temelli olmasından dolayı, bu yöntemde AIC kullanılmamaktadır. Bu amaçla AIC'nin bir modifikasyonu olan ve yarı-olabilirlik temelli bir yöntem olan Bağımsızlık Varsayımı altında Yarı- olabilirlik Bilgi Ölçütü (Quasilikelihood under Independence Criterion: QIC) geliştirilmiştir. Bu amaçla, ortalama parametresi $\mu = E(y)$ ve $\text{var}(y) = \phi V(\mu)$ şeklinde gösterildiğinde buna göre yarı-olabilirlik fonksiyonu;

$$Q(\mu, \phi; y) = \int_y^\mu \frac{y-t}{\phi V(t)} dt \quad (4)$$

şeklinde yazmak mümkün olmaktadır.

Yarı-olabilirlikde, bağımsızlık varsayımı altında ($R = I$) hesaplanır. Buna göre, $QIC(R)$ ifadesi aşağıdaki şekilde kullanılmaktadır;

$$QIC(R) = -2Q(\hat{\beta}(R); I, D) + 2\text{trace}(\hat{\Omega}_r \hat{V}_r) \quad (5)$$

Eşitlik 5’de, \hat{V}_r , sandwich tahminleyici, $\hat{\beta} = \hat{\beta}(R)$ ifadesine eşit olup, R herhangi bir çalışma korelasyon yapısını göstermekte ve $\hat{\Omega}_r$, ampirik (empirical) tahminleyici olup $\hat{\Omega}_r = -\partial^2 Q(\beta; I, D) / \partial \beta \partial \beta' | \beta = \hat{\beta}$ şeklinde elde edilmektedir. Bilindiği üzere çalışma kovaryans yapısının seçimi, β ’nin tahmininde oldukça önemlidir. QIC’nin en düşük değeri GEE’de aynı zamanda en iyi çalışma korelasyon yapısının seçiminde de uygulanmaktadır (Pan, 2001; Hardin ve Hilbe, 2002; Balemi ve Lee, 2009)

EK 3. Çalışmada Kullanılan Varyans-Kovaryans Yapıları

Çalışmada kullanılmış olan kovaryans yapıları aşağıda verilmiştir.

Bileşik Simetri (Compound Symmetry) $CS = \begin{bmatrix} \sigma_e^2 + \sigma_1^2 & \sigma_1 & \sigma_1 & \sigma_1 \\ & \sigma_e^2 + \sigma_1^2 & \sigma_1 & \sigma_1 \\ & & \sigma_e^2 + \sigma_1^2 & \sigma_1 \\ & & & \sigma_e^2 + \sigma_1^2 \end{bmatrix}$

Yapısal Olmayan (Unstructured) $UN = \begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_{12} & \sigma_{13} & \sigma_{14} \\ & \sigma_2^2 & \sigma_{23} & \sigma_{24} \\ & & \sigma_3^2 & \sigma_{34} \\ & & & \sigma_4^2 \end{bmatrix}$

Birinci Derece-Otoregresif (First-Order Autoregressive) $AR(1) = \sigma^2 \begin{bmatrix} 1 & \rho & \rho^2 & \rho^3 \\ & 1 & \rho & \rho^2 \\ & & 1 & \rho \\ & & & 1 \end{bmatrix}$

Varyans Bileşenleri (Variance Component) $VC = \begin{bmatrix} \sigma_B^2 & 0 & 0 & 0 \\ & \sigma_B^2 & 0 & 0 \\ & & \sigma_{AB}^2 & 0 \\ & & & \sigma_{AB}^2 \end{bmatrix}$

EK 4. Çalışmada Kullanılan Korelasyon Yapıları

Çalışmada kullanılmış olan korelasyon yapıları aşağıda verilmiştir.

Değişebilir (Exchangeable)

$$R(\alpha) = \begin{bmatrix} 1 & \alpha & \alpha & \alpha \\ & 1 & \alpha & \alpha \\ & & 1 & \alpha \\ & & & 1 \end{bmatrix}$$

Bağımsız (Independent)

$$R(\alpha) = I = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ & 1 & 0 & 0 \\ & & 1 & 0 \\ & & & 1 \end{bmatrix}$$

Birinci Derece-Otoregresif (AR(1))

$$R(\alpha) = \begin{bmatrix} 1 & \alpha^1 & \alpha^2 & \cdot & \cdot & \cdot & \alpha^{n-1} \\ & 1 & \alpha^1 & \cdot & \cdot & \cdot & \alpha^{n-2} \\ & & 1 & \cdot & \cdot & \cdot & \alpha^{n-3} \\ & & & 1 & \cdot & \cdot & \cdot \\ & & & & 1 & \cdot & \cdot \\ & & & & & 1 & \cdot \\ & & & & & & 1 \end{bmatrix}$$

Yapısal Olmayan (UN)

$$R(\alpha) = \begin{bmatrix} 1 & \alpha_{1,2} & \alpha_{1,3} & \cdot & \cdot & \cdot & \alpha_{1,n} \\ & 1 & \alpha_{2,3} & \cdot & \cdot & \cdot & \alpha_{2,n} \\ & & 1 & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ & & & 1 & \cdot & \cdot & \cdot \\ & & & & 1 & \cdot & \cdot \\ & & & & & 1 & \alpha_{n-1,n} \\ & & & & & & 1 \end{bmatrix}$$

ÖZ GEÇMİŞ

Tunceli’de 1977 yılında doğdu. İlk ve orta öğrenimini, Konya ve Elazığ’da tamamladı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü’nde 1996 yılında başladığı yüksek öğrenimini, 2000 yılında tamamladı. Daha sonra 2001-2004 yılları arasında YYÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı’nda yüksek lisans eğitimini tamamladı. 2007 yılında YYÜ Fen Bilimleri Enstitüsü’nde doktora öğrenimine başladı. Halen aynı fakültede Uzman olarak görev yapmaktadır.