

KOVARYANS ANALİZİ YÖNTEMİNİN KLİNİK BİR ARAŞTIRMA ÖRNEĞİNE UYGULANMASI

Serpil ERGÜN

MÜ İİBF, Ekonometri Bölümü, Araştırma Görevlisi

ABSTRACT: Analysis of covariance is a technique that combines the features of analysis of variance and regression. The technique offers an analysis of data which have been classified and as well it allows for the inclusion of information obtained from ordinary regression analysis.

This study is based on the clinical research results. Analysis of covariance is used in the study and it is reached to some conclusions.

I-KOVARYANS ANALİZİ

Kovaryans analizi, esas olarak varyans ve regresyon analizlerini birlikte kullanan bir analiz türüdür. Varyans analizi gibi, daha çok geçmişin etkisinin kontrol edilemediği deneysel düzenlerde yaygın bir biçimde kullanılır. Bir bağımlı değişken üzerinde bazı bağımsız değişkenlerin (faktörlerin) etkileri incelenirken, sabit tutulması ya da etkilerinin rassal olması gereken diğer bütün değişkenlerden kontrol edilemeyenler (konkomitant değişkenler) ve bağımlı değişken arasındaki kovaryans elemanlarına ayrılır ve konkomitant değişkenlerin neden olduğu geçmişin etkisinden deney sonuçları arındırılır. Böylelikle varyans analizi yöntemiyle etkileri incelenen bağımsız değişkenlerin etkisi gibi görünen ve gerçekte konkomitant değişkenin neden olduğu etkiler, diğer değişkenlerin etkilerinden ayrılır. Ancak bu arındırma işlemi gerçek sayıların kullanıldığı problemlerde çok güç olup, kuramsal düzeyde dahi tam bir arındırma ancak oldukça karmaşık kontrollü deneysel düzenlerde (örneğin Solomon 4 grup seriminde ve faktöryel deneylerde) mümkündür[1].

Kovaryans analizinin:

- 1) Rassal deneysel düzenlerde doğruluğunun artırılması,
- 2) Gözlemsel çalışmalarda test birimleri rassal deney koşullarında belirlenemediği zaman sonucun tarafsızlığının ortadan kaldırılması,
- 3) Gözlemsel çalışmalarda bozucu değişkenlerin etkisinin ortadan kaldırılması (deneysel birimlerle ilgili bazı ek ya da "konkomitant" bilgi elde edilebilirse, bazı deney sonuçları geliştirilebilir. Birimden birime bazı değişimler, konkomitant değişkenlerle açıklanabiliyorsa, işlemlerde ortaya çıkarılan küçük farklılıkların giderilme şansı artar).

4) Çoklu sınıflandırmaların bir olay ya da durumu çevreleyen koşullarında uygun regresyonların incelenmesi gibi yararları vardır[2].

Sosyo-ekonomik değişimler, zirai çalışmalar, alternatif öğretim yöntemlerinin karşılaştırması gibi farklı pekçok konuda, kovaryans analizi uygulama konusu olabilir. Bu yöntem tek yönlü deney düzeni, tamamen tesadüfleştirilmiş düzün, Latin Kare düzeni, tamamlanmış bloklar düzeni, yarı faktöryel ve tam faktöryel düzen gibi çeşitli deneysel düzenlerde uygulanabileceği gibi, tek, iki ve ikiden fazla sayıda konkomitant değişkenli modellerle de açıklanabilir[3]. Ayrıca bağımlı değişkenin iki veya daha fazla sayıda bağımsız değişken tarafından etkilendiği durumlarda, tek değişkenli kovaryans analizinin (ANCOVA) basit olarak genişletilmiş bir şekli olan çoklu kovaryans analizi (MANCOVA) kullanılır[4].

Kovaryans analizinin en basit şekli, bir tane faktör ve bir tane konkomitant değişkenin bulunduğu aşağıdaki model ile gösterilebilir:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \beta(X_{ij} - \bar{X}) + e_{ij}$$

Bu modelde:

Y=bağımlı değişken

i=grup numarası (i=1,2,...,r)

j=birim numarası (j=1,2,...,n_i)

$\mu_{ij}=Y_{ij}$ nin içinden seçilmiş olduğu ana kütleinin ortalaması

$$\tau_i = \mu_i - \mu$$

$$\mu_i = \frac{\sum \mu_{ij}}{n_i}$$

$$\mu = \frac{\sum n_i \mu_i}{n}$$

X=konkomitant değişken

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_i \sum_j X_{ij}$$

e_{ij} =hata terimi

β =Her gruptaki μ_{ij} lerin belirlediği doğrunun eğimi (regresyon katsayısı)dir.

Kovaryans analizinin uygulanabilmesi için regresyon katsayısının anlamlılığının test edilmesi gerekir. Bunun için öncelikle aşağıdaki formül yardımıyla regresyon katsayısı tahmin edilir:

$$\beta = b_w = \frac{E_{XY}}{E_{XX}}$$

$$= \frac{(XY)_w}{(XX)_w}$$

$$= \frac{\sum_i \sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_i)(X_{ij} - \bar{X}_i)}{\sum_i \sum_j (X_{ij} - \bar{X}_i)^2}$$

Regresyon katsayısının anlamlılığının (sıfırdan farklı olduğunun) sınanması için aşağıdaki gösterilen F istatistiğinden yararlanılır:

$$F = \frac{(XY)_w^2 / (XX)_w}{\left((XY)_w - \frac{(XY)_w^2}{(XX)_w} \right) / (n-k-1)}$$

$$F = \frac{(XY)_w^2 (XX)_w (n-k-1)}{(XX)_w (YY)_w - (XY)_w^2}$$

Regresyon katsayısının anlamlı bulunması durumunda $\beta=0$ hipotezi reddedilerek varsayılmış olan modelin gözlenen verilere uygun olduğu kovaryans analizinin yapılması gerektiği sonucuna varılır.

Kovaryans analizinin uygulanabilmesi için test edilmesi gerekli ikinci varsayım regresyon katsayısının her grupta aynı olduğu, yani bağımsız değişkendeki belli bir artışın bağımlı değişken üzerindeki etkisinin gruptan gruba değişmemesi gerektiğidir.

Bunun için aşağıda formülü verilen F testinden yararlanılır:

$$F = \frac{u \cdot k - 1}{v / (n - 2k)}$$

Burada:

$$u = \frac{\left[\sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_i)(X_{ij} - \bar{X}_i) \right]^2}{\left[\sum_j (X_{ij} - \bar{X}_i) \right]^2 \left[\sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_i)^2 \right]}$$

ve

$$v = \sum_i \sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_i)^2 - \frac{\left[\sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_i)(X_{ij} - \bar{X}_i) \right]^2}{\sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_i)^2}$$

olarak gösterilmiştir.

Kovaryans analizi uygulanırken faktör düzeylerinin etkilerinin incelenmesi ve grup ortalamalarının birbirinden farklılıklarının anlamlılık testinin yapılması gerekir.

$$F = \frac{\left[\left(YY_T - \frac{XY_T^2}{XX_T} \right) - \left(YY_w - \frac{XY_w^2}{XX_w} \right) \right] / k - 1}{\left(YY_w - \frac{XY_w^2}{XX_w} \right) / n - k - 1}$$

$$F = \frac{\text{Gruplararası düzeltilmiş ortalama kare} / k - 1}{\text{Gruplar içi düzeltilmiş ortalama kare} / n - k - 1}$$

formülü yardımıyla grup ortalamalarının birbirinden farklılıklarının anlamlı olup olmadığı sınanır. Anlamlı bir farklılık bulunmuşsa çeşitli yöntemlerle bu farkın hangi gruplar arasında olduğu belirlenebilir[6].

II.KOVARYANS ANALİZİ YÖNTEMİYLE BİR İNCELEME

Soliter tiroid nodüllerinin levotiroksin süpresyon tedavisinde plasebo ve levotiroksin kullanımının etkinliği ve etkinliğin birbirinden farklılık gösterip göstermediği hastaların tiroid fonksiyonu ve nodül büyüklükleri ölçülerek kovaryans analizi yöntemi ile incelenmiştir.

Kovaryans analizi yönteminin uygulandığı bu inceleme daha önce yapılmış olan bir klinik araştırmadan alınmış olup sonuçlar konunun tıbbi tartışmasına girilmeden sadece teknik olarak yorumlanmıştır. Söz konusu araştırmada soliter tiroid nodüllerinin tiroid hormonu verilmesiyle küçülüp küçülmediğini araştırmak amacıyla kolloid nodülü olan 53 hasta levotiroksin (28 hasta) veya plasebo (25 hasta) kullanılmak üzere rasgele gruplandırılmıştır. Tiroksin ve tirotropin düzeyleri, cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, hastalığın süresi, nodülün palpasyondaki kıvamı, radyoizotop sintigrafisi sonuçları ve çeşitli ultrasonografi bulguları bakımından birbirine benzeyen her iki gruptaki hastalardan levotiroksin grubundaki hastaların yaşları 21-80 arasında değişmek üzere ortalama 42, hastalığın süresi 1 ila 60 ay arasında değişmekte ve medyan 2 aydır. Plasebo grubundaki hastaların yaşları ise 19 ila 75 arasında değişmek üzere ortalama 48, hastalığın süresi 1

aydan daha kısa bir süreyle 84 ay arasında değişmekte ve medyan 1 aydır.

Her iki gruptaki hastaların tedavi öncesindeki tiroid fonksiyonu (tiroksin ve tirotropin) ile ilgili bilgiler bütün hastaların tiroid durumunda olduklarını göstermektedir. Nodüllerin palpasyonla ve ultrasonografi ile belirlenen en büyük çapları tedavi öncesi ve sonrasında her iki grup için belirlenmiştir ve farklıdır.

Deney başlamadan önce söz konusu iki maddenin yapılmış olan ölçümleri X, 6 aylık tedaviden sonra

Değişim Kaynağı	s.d.	(XX)	(XY)	(YY)	b
Gruplararası	1	2.11	26.44	330.19	
Gruplarıçi	51	71.92	3.15	166.18	0.044
Genel Toplam	52	74.03	29.59	496.37	

TABLO 1: TİROKSİN İLE İLGİLİ KARELER VE ÇARPIMLAR TOPLAMI

Regresyon katsayısının tahmini $b_w=0,044$ dir. Katsayının anlamlılığı sınanması için hesaplanan F istatistiği 0,04 dir. $F_{hes}=0,044 < F_{0,05;1,50}=4,03$ olduğundan regresyon katsayısı anlamsızdır. Bu nedenle çözüme kovaryans analizi yöntemi ile değil, varyans analizi

yapılmış olan ölçümleri ise Y olarak ifade edilmiş olup, tek yönlü kovaryans analizi yöntemi uygulanmıştır.

Plasebo ve levotiroksin gruplarındaki tiroksin (mikrogram/100 mililitre), tirotr ropin (mU/litre) ölçümleri palpasyonda ve ultrasonografide nodül büyüklükler (maksimal çap-cm) kullanılarak regresyon katsayısının tahmini ve anlamlılık testi için gerekli hesaplamalar Tablo 1-4'de gösterilmiştir.

yöntemiyle devam edilmiş ve sadece Y değerleri kullanılmıştır. Gruplararası farkı sınamak için hesaplanan F değeri 101,3 olarak bulunmuş ve $F=101,3 > F_{0,05;1,50}=4,03$ olduğundan gruplararası farkın anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Değişim Kaynağı	s.d.	(XX)	(XY)	(YY)	b
Gruplararası	1	3.3	-7.57	15.98	
Gruplarıçi	51	67.18	17.13	6.58	0.25
Genel Toplam	52	70.48	9.56	22.56	

TABLO 2 : TİROTROPİN İLE İLGİLİ KARELER VE ÇARPIMLA TOPLAMI

Regresyon katsayısının tahminin ($b_w=0,25$) anlamlılığının testi için hesaplanan F değeri 98,73 dür. $F_{hes}=98,73 > F_{0,05;1,50}=4,03$ olduğundan regresyon katsayısı

anlamlıdır. Gruplararası farkın sınanması için hesaplanan F değeri 431 olarak bulunmuş ve $F=431 > F_{0,05;1,50}=4,03$ olduğundan gruplararası farklılık anlamlıdır.

Değişim Kaynağı	s.d.	(XX)	(XY)	(YY)	b
Gruplararası	1	0.13	0.25	0.53	
Gruplarıçi	51	5.74	5.36	5.96	0.93
Genel Toplam	52	5.87	5.61	6.49	

TABLO 3 : PALPASYONDA NODÜL BÜYÜKLÜĞÜ İLE İLGİLİ KARELER VE ÇARPIMLAR TOPLAMI

$F_{hes}= 262 > F_{0,05;1,50}=4,03$ olduğundan regresyon katsayısı anlamlıdır. Gruplararası farkın testi için

hesaplanan F değeri 9,47 dir. $F= 9,47 > F_{0,05;1,50}=4,03$ olduğundan gruplararası farklılık anlamlıdır.

Değişim Kaynağı	s.d.	(XX)	(XY)	(YY)	b
Gruplararası	1	-	-	0.13	
Gruplarıçi	51	5.88	6.92	8.84	1.18
Genel Toplam	52	5.88	6.92	8.97	

TABLO 4 : ULTRASONOGRAFİDE NODÜL BÜYÜKLÜĞÜ İLE İLGİLİ KARELER VE ÇARPIMLAR TOPLAMI

Regresyon katsayısının ($b_w=1.18$) anlamlılığını test etmek için hesaplanan F değeri 585 dir. $F_{hes}=585 > F_{0,05;1,50}=4.03$ olduğundan regresyon katsayısı anlamlıdır. Gruplararası farkın testi için hesaplanan F değeri ise $9.28 > F_{0,05;1,50}=4.03$ olduğundan gruplararası farklılık anlamlıdır.

Elde edilen sonuçlara göre, plasebo ve levotiroksin grubunda tirotropin ölçümleri, palpasyonda ve ü. asonografide maksimal nodül çapı büyüklüklerinin regresyon katsayısı anlamlıdır. Yani varsayılmış olan model gözlenen verilere uygundur ve kovaryans analizi yapılabilir. Sadece tiroksin ölçümleri istenen sonucu vermemiş ve bu nedenle hesaplamalara varyans analizi yöntemi ile devam edilmiştir. Diğer bir sonuç, hastaların ortalama tiroksin, tirotropin ölçümlerinin ve nodül büyüklüklerinin maksimal çapının plasebo ve levotiroksin grubunda birbirinden farklı olduğudur. Tekrar belirtmek gerekir ki; bu sonuçlar sadece sayısal olarak analiz edilmiş olup tıbbi açıdan herhangi bir yorum getirilmemiştir.

YARALANILAN KAYNAKLAR

- [1]-George A.Ferguson, Statistical Analysis in Psychology and Education, Fifty Edition, Mc Graw-Hill, Tokyo, 1981, ss.358-359.
- [2]-Donald A.S.Fraser, Statistics An Intruction, John Wiley&Sons, Inc.,New York, 1958, s.356.
- [3]-Cyril H. Goulden, Methods of Statistical Analysis, Second Edition, John Wiley&Sons, Inc., Ottawa, 1952.
- [4]-William W.Codey and Raul R.Lohnes, Multivariate Data Analysis, John Wiley&Sons, Inc., New York, 1971.
- [5]-Ben W.Bolch and Cliff J.Huang, Multivariate Statistical Methods for Business and Economics, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, 1974, ss.187-192.