Hayvansal Üretim 54(2): 18-23, 2013

Araştırma Makalesi

Genel Doğrusal Karışık Modellerde Farklı Kovaryans Yapıları ve Tahmin Yöntemlerinin Performanslarının Karşılaştırılması[1]

Gazel Ser[2*], Barış Kaki[2], Abdullah Yeşilova[2], Ayhan Yılmaz[3]

[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü, Van

[3]Bitlis Eren üniversitesi Hizan Meslek Yüksekokulu Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Bitlis

*e-posta: gazelser@gmail.com; Tel.: +90 (505) 776 8434; Faks: +90 (432) 225 11 04

Özet

Tekrarlanan ölçüm yapısındaki verilerin çözümlenmesi ve yorumlanmasıyla ilgili çalışmalar geçtiğimiz yıllarda büyük ilerleme göstermiş, bu anlamda güçlü yöntemler geliştirilmiştir. Bu çalışmada doğrusal karışık modelin özel durumlarından yararlanılarak zaman değişkeninin modele farklı şekilde dahil edildiği üç model oluşturulmuştur. Bu modeller, zaman değişkeninin modele sürekli değişken olarak dahil edildiği rasgele kesim noktası ve eğim modeli (Model 1), zaman değişkeninin modele kategorik olarak dahil edildiği rasgele kesim noktası modeli (Model 2) ve zaman değişkeninin modele hem sürekli hem de kategorik olarak dahil edildiği rasgele kesim noktası ve eğim modeli (Model 3) şeklinde oluşturulmuştur. Tekrarlanan ölçümler arası kovaryans yapısının belirlenmesinde Bileşik Simetri (Compound Symetry, (CS)), Yapısal Olmayan (Unstructured, (UN)) ve Birinci Dereceden Otoregresif (First Order Autoregressive, (AR(1)) yapıları uygulanmış ve bu yapılarla beraber En Çok Olabilirlik (ML), Kısıtlanmış En Çok Olabilirlik (REML) ve Minimum Varyanslı Kuadratik Sapmasız Tahminleyici (MIVQUE) tahmin yöntemleri kullanılmıştır. Veri setine en uygun tahminleme yöntemi ve kovaryans yapısının seçimi AIC ve BIC uyum ölçütleriyle değerlendirilmiştir. Çalışma materyalini, 33 baş Norduz erkek kuzusunun serum testosteron konsantrasyon değerleri oluşturmuştur. Sonuç olarak, veri setine en iyi uyumu her üç modelde de ML tahmin yöntemiyle beraber heterojen bir yapıyı dikkate alan UN kovaryans yapısının gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Tekrarlanan ölçüm, tahmin yöntemleri, kovaryans yapısı

Comparison of the Performance of Different Covariance Structures and Estimation Methods in General Linear Mixed Model

Abstract

In studies on analysis and interpretation of the data with repeated measures structure, an enormous progressive has been showed in recent years and in this sense, the very strong methods have been developed. Three models which the time variable is included in different form to model have been established, benefitting the specific situations of linear mixed model. This models constituted as the random intercept and slope model which the time was included in continuous variable (Model 1), the random intercept model which the time was included in categorical variable (Model 2) and the random intercept and slope model which time was included in both continuous and categorical variable (Model 3). Compound Symmetry (CS), Unstructured (UN) and First Order Autoregressive (AR(1) structure were applied in determination of the covariance structure between repeated measures, and along with these structure, Maximum Likelihood (ML), Restricted Maximum Likelihood (REML) and Minimum-Variance Quadratic Unbiased Estimator (MIVQUE) were used estimation methods. Selection of the best adequate estimation method and covariance structure for dataset was evaluated by AIC and BIC criteria. Data were taken from values of serum testosterone concentration, which it was collected at 33 of Norduz male lambs. In conclusion, it was revealed that the best cohesion with dataset was shown by the UN covariance structure taking into account a heterogeneous structure along with ML estimation method in all three models.

Key words: Repeated measurements, estimation methods, covariance structure

Giriş

Tekrarlanan ölçüm yapısına sahip verilerin çözümlenmesi ve yorumlanmasında klasik yöntemlerin kullanılmasını kısıtlayan bazı özellikler bulunmaktadır. Bu yöntemlerin (Örneğin, varyans analizi) başlıca kısıtlayıcılığı hataların birbirinden bağımsız ve gözlemler arasındaki ilişkinin sabit olduğunun varsayılmasıdır. Ancak tekrarlanan ölçümlü verilerin doğası gereği gözlemler arasında bir ilişki söz konusu olup bu ilişki göz ardı edilmemelidir (Akbaş ve ark., 2001). Tekrarlanan ölçümlü tek değişkenli (Repeated ANOVA, RANOVA) ve çok değişkenli varyans analizleri (MANOVA) klasik yaklaşımların başında yer

[1]Bu makale 8. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuş ve kongre kitabında özeti basılmıştır (5-7 Eylül 2013, Çanakkale, s:235-236)

almaktadır. Klasik yöntemlerin, veri gruplarında eksik gözlem olması durumunda uygulanabilir olmaması, varyans-kovaryans yapılarına karşı kısıtlayıcı özelliklere sahip olması, modelde bireysel etkileri dikkate almamasının bir sonucu olarak zaman boyunca oluşan bireysel değişimleri göz ardı etmesinden dolayı kullanım alanı sınırlı kalmaktadır (Ser, 2011). Tekrarlanan ölçümler deneme dizaynları için alternatif yöntemlerin başında Genel Doğrusal Karışık Modeller (General Linear Mixed Model) gelmektedir (Eyduran ve Akbaş, 2010; Orhan ve ark., 2010; Ser, 2011). Genel Doğrusal Karışık Modellerde gözlenen veriler, sabit ve şansa bağlı etkiler olmak üzere iki kısımdan oluşur. Modeldeki sabit etkiler (muamele ve zaman etkisi gibi) gözlemlerin beklenen değerleri olarak tanımlanırken, şansa bağlı etkiler ise gözlemlerin varyans ve kovaryansları olarak tanımlanır (Littell ve ark., 2000). Bu modellerde varyans-kovaryans yapısı üzerine hiçbir kısıtlama yoktur. Her bireyin, populasyona göre nasıl bir değişim gösterdiği modeldeki şansa bağlı etkiler kullanılarak elde edilir (Ser, 2011). Bu çalışmanın amacı, doğrusal karışık modellerin özel durumlarından yararlanılarak kurulan üç modele, tekrarlanan ölçüm yapısındaki veri seti için en uygun parametre tahmin yönteminin ve kovaryans yapısının belirlenmesidir.

Materyal ve Metot

Materyal

Bu çalışmanın verilerini, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde yetiştirilen Norduz koyunlarının doğum mevsiminde (Mart ayı) doğan 33 baş Norduz erkek kuzusu oluşturmuştur. Uygulamada Norduz erkek kuzularının kanlarından elde edilen serum testosteron konsantrasyon ölçüm değerleri kullanılmıştır. Erkek kuzularda kan alımına 3 aylık yaşta başlanmış ve 16 aylık yaşa kadar devam edilerek ayda bir yapılmıştır. Bu çalışmada kullanılan verilerin elde edilişiyle ilgili detaylı bilgiler Yılmaz (2006) tarafından verilmiştir.

Metot

Genel Doğrusal Karışık Model

Doğrusal karışık modeller matris formunda aşağıdaki şekilde ifade edilebilir.

$$Y = X\beta + Zu + e \qquad (1)$$

Eşitlik 1'de (Y)'lerin normal dağıldığı ve (β) regresyon parametresinin tüm bireyler için aynı olduğu varsayıldığından, modelde sabit etki olarak yer almaktadır. (u) birey-özel etkiler olup birbirlerinden bağımsız $(u \sim MVN(0, D))$ ve modelde şansa bağlı etki olarak yer almaktadır. $X(n \times p)$ ve $Z(n \times q)$, sabit ve şansa bağlı etkiler için desen matrisleridir. (u)'nun modelde yer alması (β) regresyon katsayısının her alt setindeki bireyler arasındaki heterojenliğin varlığını ifade etmektedir. (e) hata vektörü ve ($e \sim MVN(0, R)$ ve $R = Cov(e)$) şeklindedir (Verbeke ve Molenbergs, 2000; Kincaid, 2005).

Rasgele Kesim Noktası Modeli (Random Intercept Model)

Rasgele kesim noktası modeli, rasgele değişen birey etkisinin modele dahil edildiği doğrusal bir modeldir. Karışık modelleri çok düzeyli yapıda göstermek, bireysel etkilerin daha iyi anlaşılması açısından önemlidir. Doğrusal karışık modeller iki aşamalı model şeklinde ifade edilebilir. Birinci aşama modeli: $y_{ij} = b_{0i} + b_{1i}t_{ij} + e_{ij}$ şeklindedir. Birinci aşama modelinde y_{ij}: $i.$ bireyin j. zaman noktasındaki cevaplarını ifade ederken, modelde bağımsız değişken olarak ifade edilen t_{ij} zaman düzeylerini (gün, hafta veya yıl) göstermektedir. İkinci aşama modeli ise $b_{0i} = \beta_0 + u_{0i}$ ve $b_{1i} = \beta_1$ şeklinde oluşturulur. Modelde, $i.$'ci bireye ait başlangıç değeri b_{0i}, populasyon başlangıç değeri β_0, birey özel şansa bağlı etki u_{0i}'dir. Şansa bağlı terimin modele eklenmesi "her bireyin ayrı başlangıç düzeyine" sahip olduğunu gösterir. Ancak modelde bireylerin zaman içindeki eğilimleri (b_{1i}) aynıdır ve hepsi populasyon eğimi β_1'e eşittir (Bahçecitapar, 2006; Doğanay, 2007; Patterson, 2008).

Rasgele Kesim Noktası ve Eğim Modeli (Random Intercept & Slope Model)

Tekrarlanan ölçüm veri yapısına sahip ölçümlerde genellikle birimlerin başlangıçları benzer zaman noktaları değiştikçe birimler arası değişim daha fazla olmaktadır. Bu nedenle hem başlangıç (intercept) hem de eğim (slope) noktalarının şansa bağlı olmasına izin veren bir model oluşturulmalıdır. Buna göre oluşturulacak iki aşamalı model; birinci aşama modeli: $y_{ij} = b_{0i} + b_{1i}t_{ij} + e_{ij}$ şeklindedir. İkinci aşama modeli ise $b_{0i} = \beta_0 + u_{0i}$ ve $b_{1i} = \beta_1 + u_{1i}$ şeklinde kurulur. İkinci aşama modelinde görüldüğü üzere her bireyin kendine ait bir başlangıç düzeyi ve eğimi vardır (Bahçecitapar, 2006; Doğanay, 2007; Patterson, 2008).

En Çok Olabilirlik (Maximum Likelihood, ML), Kısıtlanmış En Çok Olabilirlik (Restricted Maximum Likelihood, REML) ve Minimum Varyanslı Kuadratik Sapmasız Tahminleyici (Minimum Variance Quadratic Unbiased Estimation, MIVQUE)

Genel Doğrusal Karışık modellerde varyans-kovaryans matrisi V bilinmiyor ise $V = ZDZ'+R$ eşitliğinde u 'nun varyansı D ve hata varyansı R 'nin tahmin edilmesi gerekir. Bu iki matrisin tahminlenmesi için farklı yöntemler vardır. Bu yöntemlerden en çok kullanılanı ML, REML ve MIVQUE yöntemleridir. ML ve REML normallik varsayımı gerektirirken, MIVQUE normallik varsayımı gerektirmez (Türkan, 2008). α , V_i kovaryans matrisinde bilinmeyen parametreleri göstersin. Buna göre α üzerindeki koşullar, β 'nın ML tahminleyicisi için kapalı bir formu ifade etmektedir.

$$\hat{\beta} = \left(\sum_{i=1}^{N} X_i' V_i^{-1} X_i \right)^{-1} \sum_{i=1}^{N} X_i' V_i^{-1} Y_i \qquad (2)$$

$$\hat{u}_i = DZ_i' V_i^{-1} \left(Y_i - X_i \hat{\beta} \right) \qquad (3)$$

Eşitlik 3'de aynı zamanda u_i 'nin BLUP tahminini elde ederiz. α 'nın tahmini için ML yada REML kullanılmaktadır. ML (L_1) ve REML (L_2) tahminleri (4) ve (5) nolu eşitliklerle elde edilmektedir.

Eşitlik (2) ve (3)' de bilinmeyen α 'nın yerini $\hat{\alpha}_{ML}$ yada $\hat{\alpha}_{REML}$ tahminleri almaktadır. Aynı zamanda β için emprical BLUE ve b_i için emprical BLUP tahminleri kullanılmaktadır (Antonio ve Beirlant, 2007). Yukarıda (1) nolu eşitlikte verilen doğrusal model $Y=X\mu+Z_1u+Z_2e$ şeklinde tekrar yazılırsa REML aşağıda verilen (6)'nolu eşitlik de iteratif olarak REML tahminlerini verir.

$$L_1(\alpha; y_1, ..., y_N) = c_1 - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{N} \log|V_i| - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{N} r_i' V_i^{-1} r_i \qquad (4)$$

$$L_2(\alpha; y_1, ..., y_N) = c_2 - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{N} \log|V_i| - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{N} \log\left|X_i' V_i^{-1} X_i\right| - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{N} r_i' V_i^{-1} r_i \qquad (5)$$

$r_i = y_i - X_i \left(\sum_{i=1}^{N} X_i' V_i X_i \right)^{-1} \left(\sum_{i=1}^{N} X_i' V_i^{-1} y_i \right)$ ve c_1, c_2 uygun sabitlerdir.

$$\begin{bmatrix} tr(\hat{P}Z_1Z_1'\hat{P}Z_1Z_1') & tr(\hat{P}Z_1Z_1'\hat{P}Z_2Z_2') \\ tr(\hat{P}Z_2Z_2'\hat{P}Z_1Z_1') & tr(\hat{P}Z_2Z_2'\hat{P}Z_2Z_2') \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\sigma}_a^2 \\ \hat{\sigma}_e^2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} y'\hat{P}Z_1Z_1'\hat{P}y \\ y'\hat{P}Z_2Z_2'\hat{P}y \end{bmatrix}$$

$$\hat{V} = \hat{\sigma}_a^2 V_1 + \hat{\sigma}_e^2 V_2 \quad ve \quad \hat{P} = \hat{V}^{-1}\left[I - X(X'\hat{V}^{-1}X)^{-1} X'\hat{V}^{-1} \right] \qquad (6)$$

Eşitlikte $\hat{p}$ yerine $\hat{V}^{-1}$ (V`nin tahmini) bırakılırsa ML tahminleri elde edilir (Swallow ve Monahan, 1984). Varyans unsurlarının tahmin edilmesinde kullanılan MIVQUE, ML ve REML yöntemleri aynı quadratik formları kullanmaktadırlar. Yöntemler arasındaki farklılık quadratik formlarının beklenen değerlerinden kaynaklanır. MIVQUE yöntemi V'nin bilinmediği durumda V için tahmini bilgiler kullanır. Tahmini değer gerçek değere yakın olduğunda quadratik formların varyansı minimize edilir (Okut ve Akbaş, 1996). MIVQUE0, $\hat{\sigma}_u^2$ ve $\hat{\sigma}_e^2$ varyans unsurları için başlangıç değeri olarak sırasıyla 0 ve 1 değerlerini kullanır. Kovaryans parametrelerinin en küçük varyanslı kuadratik sapmasız tahminlerini sağlayan MIVQUE0 yöntemi aynı zamanda iteratif olmayan bir yöntemdir (Ünalan ve Çankaya, 2012).

İstatistiksel Analizler

Modeller, zaman değişkeninin modele farklı şekilde dahil edilmesiyle oluşturulmuştur. Çalışmada kullanılan modellerle ilgili ayrıntılı bilgiler Doğanay (2007) tarafından tanımlanmıştır. Buna göre; *Model 1:* zaman değişkeninin modele sürekli değişken olarak dahil edildiği rasgele kesim noktası ve eğim modeli (random intercept & slope model), *Model 2:* zaman değişkeninin modele kategorik olarak dahil edildiği rasgele kesim noktası modeli (Random intercept model), *Model 3:* zaman değişkeninin modele hem sürekli hem de kategorik (zamanı kategorik olarak modele almak için "zaman2" gibi bir değişken oluşturulmuştur) olarak dahil edildiği rasgele kesim noktası ve eğim modeli (random intercept & slope model). Bununla beraber tekrarlanan ölçümler arası varyans-kovaryans yapısının belirlenmesinde homojen bir yapı sergileyen CS, AR(1) ve heterojen bir yapı gösteren UN yapıları kullanılmıştır. Parametre tahmin yöntemi olarak ML, REML ve MIVQUE0 yöntemleri uygulanmıştır. Bu çalışma SAS (version 9.2) istatistik yazılım programının PROC MIXED prosedürü kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Kurulan modellere en iyi uyumu sağlayan parametre tahmin yöntemi ve kovaryans yapısının belirlenmesi için Çizelge 1'de AIC (Akaike's Information Criterion) ve BIC (Schwarz's Bayesian Criterion) uyum ölçütleri verilmiştir.

Çizelge 1 incelendiğinde her üç modelde de en küçük AIC ve BIC değeri ML tahmin yöntemi ile UN kovaryans yapısından elde edilmiştir. UN durumunda heterojen bir yapı ve varyans-kovaryanslar için herhangi bir varsayım söz konusu olmamakla beraber aynı zamanda tekrarlanan ölçüm sayısı az olduğunda araştırıcı için iyi bir seçim olabilmektedir. CS yapısı, çalışmadaki aynı birey yada birimler üzerindeki varyans-kovaryans ve korelasyonların homojen olduğunu varsayarken AR(1) kovaryans yapısı, varyansların homojen ancak aynı birimlerden alınan

Çizelge 1. Model 1, Model 2 ve Model 3 için farklı parametre tahmin yöntemleri ve kovaryans yapılarından elde edilen uyum ölçütleri sonuçları

	Tahmin Yöntemleri	Kovaryans Yapıları	AIC	BIC
MODEL 1	**ML**	CS	717.7	722.8
		UN	**697.3**	**703.1**
		AR(1)	717.7	722.8
	REML	CS	739.5	741.4
		UN	719.7	722.3
		AR(1)	739.5	741.4
	MIVQUE0	CS	754.6	756.5
		UN	724.5	727.7
		AR(1)	743.3	745.9
MODEL 2	**ML**	CS	710.1	723.5
		UN	**708.1**	**720.9**
		AR(1)	710.1	723.5
	REML	CS	729.7	732.3
		UN	727.7	729.6
		AR(1)	729.7	732.3
	MIVQUE0	CS	730.1	732.6
		UN	728.1	730.0
		AR(1)	730.1	732.6
MODEL 3	**ML**	CS	725.5	738.3
		UN	**704.8**	**718.3**
		AR(1)	725.5	738.3
	REML	CS	744.8	746.7
		UN	725.3	727.9
		AR(1)	744.8	746.7
	MIVQUE0	CS	761.1	763.0
		UN	737.6	740.8
		AR(1)	748.7	751.3

gözlemler arasındaki kovaryansların eşit olmayıp zamana bağlı olarak sıfıra doğru üssel bir azalma gösterdiğini varsaymaktadır (Littell ve ark., 2000; Fairclough, 2002). Parametre tahmin yöntemlerinde MIVQUE0, normallik varsayımı gerektirmeyen karesel yansız kestiriciler içinde varyansı en küçük olan tahminleyicidir. ML ve REML yöntemleri için uygun koşulların olması durumunda iteratif olmayan MIVQUE0 yöntemi bir alternatif olabilir. Ancak her üç yöntemin bir arada değerlendirildiği çalışmalarda ML ve REML yöntemlerinin MIVQUE0'a göre daha iyi sonuçlar verdiği ifade edilmiştir. Zira MIVQUE0 yukarıda verilmiş olan (6)'nolu eşitlikteki hata ve şansa bağlı etkilerin varyansları yerine GLM (Henderson1) elde ettiği değerleri bırakarak tek bir iterasyonla tahmin yapar. MIVQUE0 ile elde edilen bu tahmin aynı zamanda REML ve ML'nin başlangıç değerleri olmaktadır (Swallow ve Monahon 1984). Bununla beraber REML yöntemi varyans unsurlarının tahmininde sabit etkilere ait serbestlik derecesini dikkate alırken ML dikkate almaz. Buna göre modeldeki sabit etkilerin sayısı ≤ 4 olduğunda ML daha iyi sonuçlar verirken REML ise sabit etkilerin sayısı >4 olduğunda daha iyi sonuç vermektedir (Anderson, 2013). Aynı zamanda ML ve REML gibi olabilirlik esaslı yöntemler, eksik gözlem olması durumunda söz konusu eksik gözlemleri şansa bağlı kabul edip (missing at random) verileri analize dahil etmektedir. Bu nedenle bu yöntemler eksik gözlemlerin söz konusu olduğu veri yapılarında diğer yöntemlere göre daha avantajlı özellikler sergilemektedirler (Rubin, 1976; Little, 1995). Çizelge 2'de testosteron hormonu özelliğine ilişkin her üç modelde ML tahmini ve UN yapısından elde edilen sabit etkilerin önemliliğine ilişkin sonuçlar özetlenmiştir.

Çizelge 2'ye göre ana yaşı, doğum tipi ve zaman tüm modellerde önemsiz bulunurken, canlı ağırlık özelliğinin testosteron hormonu üzerine etkisi her üç modelde istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.0001$). Uyum ölçütleri sonucunda Model 1, 2 ve 3'e en iyi uyumu gösteren UN kovaryans yapısı ve ML yöntemine ait iterasyon sayısı ve yakınsama durumları Çizelge 3'de verilmiştir.

Uygulanan modellerin, varyans-kovaryans yapılarının ve parametre tahmin yöntemlerinin değerlendirilmesinde iterasyon sayısı ve yakınsama durumları bilgi verici olmaktadır. Bu yönden bir değerlendirme yapıldığında, Model 2 yakınsamaya ulaşmak için daha az sayıda iterasyona ihtiyaç duyarken Model 1 ve Model 3 daha fazla sayıda iterasyona ihtiyaç duymuştur. Bu durum, modellerde (Model 1 ve Model 3) bulunan şansa bağlı terim sayısının arttıkça yakınsamanın elde edilebilmesi için daha fazla sayıda iterasyona ihtiyaç duyulduğu sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

Sonuç olarak, tekrarlanan ölçümlü verilerde doğrusal karışık modellerin esnekliği dikkate alınarak zaman değişkeninin farklı şekillerde model içerisinde kurgulanması mümkündür. Bununla beraber tekrarlanan ölçümler arası ilişki yapısının belirlenmesinde araştırıcıya oldukça kolaylık sağlayan karışık modeller kullanılarak, farklı varyans-kovaryans yapılarıyla beraber parametre tahmin yöntemlerinin denenmesi mümkündür.

Çizelge 2. Sabit etkilerin önemliliğine ilişkin sonuçlar

			Ana Yaşı		Doğum Tipi		Zaman		Canlı Ağırlık	
			F	P	F	P	F	P	F	P
MODEL 1	ML	UN	0.68	0.506	0.26	0.609	2.07	0.174	15.86	<.0001
MODEL 2	ML	UN	0.52	0.594	1.47	0.226	1.41	0.154	15.76	<.0001
MODEL 3	ML	UN	0.44	0.642	0.57	0.452	1.46[1]	0.131	16.23	<.0001

[1] Zaman 2 değişkeni

Çizelge 3. Model 1, Model 2 ve Model 3 için iterasyon sayıları ve yakınsama durumları

	Parametre Tahmin Yöntemleri	Kovaryans Yapıları	İterasyon Sayısı	Yakınsama Durumları
MODEL 1	ML	UN	7	Yakınsama kriteri sağlandı
MODEL 2	ML	UN	3	Yakınsama kriteri sağlandı
MODEL 3	ML	UN	6	Yakınsama kriteri sağlandı

Kaynaklar

Akbaş Y., Fırat, M. Z., Yakupoğlu, Ç. 2001. Hayvancılıkta tekrarlanan ölçümlerin analizinde kullanılan farklı modellerin karşılaştırılması ve SAS uygulamaları. Tarımsal Bilişim Teknolojileri Sempozyumu, 20-22 Eylül 2001, Sütçü İmam Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Kahramanmaraş.

Anderson, C.J. 2013. Estimation: Problems & Solutions. http://courses.education.illinois.edu/edpsy587/lectures/estimation-beamer-online.pdf (18.01.2014).

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 istatistiksel modeller. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Doğanay, B. 2007. Uzunlamasına çalışmaların analizinde karma etki modelleri. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.

Eyduran, E., Akbaş, Y. 2010. Comparison of different covariance structure used for experimental design with repeated measurement.The Journal of Animal & Plant Sciences 20(1):44-51.

Fairclough, D. L. 2002. Tutorial A3: Repeated measures designs (Part 2). http://home.earthlink.net/~dianefairclough/Tutorial/A3_RptdMeas2.pdf (15.01.2014)

Kincaid, C. 2005. Guidelines for selecting the covariance structure in mixed model analysis. Statistics and Data Analysis 30: 1-8.

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. 1995. Modeling the drop-out mechanism in repeated measures studies. Journal of the American Statistical Association 90: 1112–1121.

Okut, H., Akbaş. Y. 1996. Varyans unsurları tahminlenmesinde kullanılan yöntemlerin quadratic özellikleri. DİE Araştırma Sempozyomu, Ankara.

Orhan, H., Eyduran, E., Akbaş, Y. 2010. Defining the best covariance structure for sequential variation on live weights of Anatolian Merinos male lambs. The Journal of Animal & Plant Sciences 20(3): 158-163.

Patterson, B.F. 2008. Almost 31 flawors of multi-level modelling in SAS. http://research.collegeboard.org/publications/content/2012/05/almost-31-flavors-multi-level-modeling-sas (10.03.2013).

Rubin, D. B. 1976. Inference and missing data. Biometrika 63: 581–59.

SAS. 2010. SAS/STAT, Version 9.2. SAS Inst. Inc. Cary, NC, USA.

Ser, G. 2011. Eksik gözlemli uzun süreli (longitudinal) verilerde marjinal ve marjinal olmayan çok seviyeli genelleştirilmiş doğrusal karışık modellerde optimizasyon tekniklerinin karşılaştırılması ve model seçimi. Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van.

Swallow, W. H., Monahan, J.F. 1984. Monte carlo comparison of ANOVA, MIVQUE, REML, and ML estimators of variance components. Technometrics 26(1): 47-57.

Türkan, S. 2008. Karışık doğrusal modellerde artık analizi ve etki analizi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Ünalan, A., Çankaya, S. 2012. Jersey sığırlarda süt verimine ait varyans unsurlarının farklı yöntemlerle tahmini. Anadolu Tarım Bilim. Derg. 27(1): 41-47.

Verbeke,G., Molenbergs, G. 2000. Linear mixed model for Longitudinal data. Springer-Verlag, Inc., New York.USA.

Yılmaz, A. 2006. Norduz erkek kuzularında bazı üreme özelliklerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van.