

FABAD Farm. Bil. Der.
15,113-119, 1990

FABAD J. Pharm. Sci.
15,1113-119, 1990

Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi

Levent ÖNER (*)
Reha ALPAR (**)

Özet: Bilindiği gibi, iki eş arasındaki farkın önemlilik testi, ölçümle belirtilen bir değişken yönünden bağımlı iki grubu karşılaştırmak için kullanılan bir yöntemdir.

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ise ölçümle belirtilen bir değişken yönünden bağımlı ikiden çok değişkeni karşılaştırmakta kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi konusu ele alınarak incelenmiş ve konu bir örnekle somutlaştırılmıştır.

ANALYSIS OF VARIANCE WITH REPEATED MEASURES

Summary: As it known the t test for paired groups is used to compare two dependent groups. However, analysis of variance with repeated measures is used to compare more than two dependent groups. In this study, analysis of variance with repeated measures was examined and given an example.

GİRİŞ

Sağlık alanında yapılan birçok çalışma, herhangi bir değişken yönünden aynı bireylerin (deneklerin) değişik zaman ya da durumdaki ölçümleri arasında fark olup olmadığının araştırılması şeklinde planlanır. Örneğin, yüksek tansiyonu düşürmede etkili olacağı öne sürülen bir ilacın etkisini görmek istediğimizde, yüksek tansiyonlu kişiler seçilerek bu kişilerin ilaç

verilmeden önceki ve ilaç verildikten belli bir süre sonraki (örneğin 10, 20, dk) tansiyonlarının ölçülmesi ve bu ölçümler arasında fark olup olmadığının araştırılması gerekir. Diğer bir deyişle, bu tür çalışmalarda aynı denek üzerinde çalışma boyunca birden fazla ölçüm yapılır.

Benzer şekilde; örneğin 20 kişilik bir gruptaki bireyler üzerinde, bir x bağımlı değişkeni açısından çeşitli aralıklarla A, B, C, D ... ilaçlarının

(*) H.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji A.B.D., Ankara

(**) H.Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı, Ankara.

etkisinin incelenmesi de aynı bireyler üzerinde birden çok ölçümün yapıldığı durumun bir başka uygulama biçimidir.

Bu tür çalışmalarda her birey kendisinin kontrolüdür (1).

Deney düzenleme açısından bu tür denemelerin mantığında, bireysel farklılıklardan meydana gelecek hataların en aza indirilmesi yatmaktadır (1).

Bilindiği gibi, iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ölçümle belirtilen bir değişken yönünden aynı bireylerin değişik zaman ya da durumdaki iki ölçümü (ilaç verilmeden önce-verildikten sonra, ameliyattan önce-ameliyattan sonra ... vb.) arasında fark olup olmadığını araştırmak için kullanılan bir önem testidir (2, 3).

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ise, bir gruptaki bireyler üzerinde ikiden çok ölçümün (ilaç verilmeden önce, 5 dk sonra, 30 dk sonra, ... vb.) yapıldığı durumlarda ölçüm grupları arasında fark olup olmadığını araştırmakta kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi konusu açıklanacak ve konu bir örnekle somutlaştırılacaktır.

Bu tür bir deney ya da çalışma ile ilgili genel gösterim Tablo 1'de verilmiştir (1, 3, 4, 5).

Bu tip denemelerde, toplam değişim iki kısımdan oluşur. Birinci kısım grup ortalamalarının bir fonksiyonu iken diğeri denek ortalamaları arasındaki farkın bir fonksiyonudur.

Tablo 1 - Genel Gösterim

Denekler	Denemeler (GRUPLAR)				Toplam	Ortalama
	1	2....	j....	p		
1	x_{11}	$x_{12..}$	$x_{1j..}$	x_{1p}	S_1	\bar{S}_1
2	x_{21}	$x_{22..}$	$x_{2j..}$	x_{2p}	S_2	\bar{S}_2
.
.
i	x_{i1}	$x_{i2..}$	x_{ij}	x_{ip}	S_i	\bar{S}_i
.
.
n	x_{n1}	$x_{n2..}$	$x_{nj..}$	x_{np}	S_n	\bar{S}_n
Toplam	x_1	$x_{2..}$	$x_{j..}$	x_p	x	
Ortalama	\bar{x}_1	$\bar{x}_{2..}$	$\bar{x}_{j..}$	\bar{x}_p		\bar{x}

ÇEŞİTLİ KARELER TOPLAMI, SERBESTLİK DERECESİ VE F DEĞERİ

Kareler Toplamı

1. Genel Kareler Toplamı (GnKT):

$$\text{GnKT} = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p (x_{ij} - \bar{X})^2 = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p x_{ij}^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p x_{ij})^2}{n \cdot p} \dots\dots\dots (1)$$

1 nolu eşitlikteki $(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p x_{ij})^2/n \cdot p$ ifadesine DÜZELTME TERİMİ (DT) de denir.

2. Gruplar (Denemeler) Arası Kareler Toplamı (GAKT):

$$\text{GAKT} = \sum_{j=1}^p n \cdot (\bar{X}_j - \bar{X})^2 = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^p X_j^2 - \text{DT} \dots\dots\dots (2)$$

3. Denekler Arası Kareler Toplamı (DAKT):

$$\text{DAKT} = \sum_{i=1}^n p \cdot (\bar{S}_i - \bar{X})^2 = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^n S_i^2 - \text{DT} \dots\dots\dots (3)$$

4. Hata Kareler Toplamı (HKT):

$$\text{HKT} = \text{GnKT} - (\text{GAKT} + \text{DAKT}) \dots\dots\dots (4)$$

Serbestlik Dereceleri

p; grup (deneme) sayısı

n; Denek sayısı olmak üzere:

1. Genel Serbestlik Derecesi (GnSD) = n.p - 1..... (5)

2. Gruplar Arası Serbestlik Derecesi (GASD) = p - 1..... (6)

3. Denekler Arası Serbestlik Derecesi (DASD) = n - 1..... (7)

4. Hata Serbestlik Derecesi (HSD) = (n - 1) (p - 1)..... (8)

F Değeri

1. Gruplar Arası İçin $F = \frac{GAKT / GASD}{HKT / HSD} = \frac{GAKO}{HKO}$ (9)

ile bulunur.

Örnek Uygulama: Aynı etken maddeyi içeren üç farklı farmasötik dozaj şekli 8 gönüllüye uygulanmış ve eğri altı alanlar Tablo 2'de görüldüğü

gibi hesaplanmıştır. Biyoyararlanım yönünden dozaj şekilleri arasında fark var mıdır?

Tablo 2 - Üç Ayrı Dozaj Şekline İlişkin Eğri Altı Alanları

Denek No	Dozaj Şekli			Toplam
	I	II	III	
1	261	162	232	655
2	237	194	216	647
3	239	182	193	614
4	233	184	208	625
5	214	164	197	575
6	212	170	235	617
7	221	152	224	597
8	224	150	230	604
ΣX	1841	1358	1735	4934
ΣX^2	425457	232260	378103	1035820
X	230.125	169.750	216.875	

Eşitlik 1'den GnKT = 21471.9
 Eşitlik 2'den GAKT = 16110.6
 Eşitlik 3'den DAKT = 1583.2
 Eşitlik 4'den HKT = 3778.1
 bulunur.

Varyans analizi tablosu oluşturulacak olursa, eşitlik 5, 6, 7 ve 8 yardımıyla serbestlik dereceleri bulunduktan sonra her kareler toplamını kendi serbestlik derecesine bölerek kareler ortalamaları bulunur. Eşitlik 9 yardımıyla F değeri de elde edilirse varyans analizi tablosu Tablo 3'deki gibi oluşacaktır.

Tablo 3 - Varyans Analizi Tablosu

Varyasyon Kaynağı	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F
Genel	21471.9	23		
Gruplar A.	16110.6	2	8055.30	29.35
Denekler A.	1583.2	7	226.17	
Hata	3778.1	14	269.86	

Üç farklı dozaj şekli arasında eğri altı alanları açısından fark olup olmadığını test etmek için hesapla bulunan F değeri (29.85), istenilen

yanılma düzeyindeki 2.14 serbestlik dereceli F tablo değeri ile karşılaştırılır. Buna göre,

$$F_{\text{Hesap}} = 29.85 > F_{\text{Tablo}}(0.05; 2, 14) = 3.74$$

olduğu için gruplar, diğer bir deyişle biyoyararlanım açısından üç farklı farmasötik dozaj şekli arasında fark olduğu söylenir.

Gruplar arasında farklılık bulunmasaydı işlemler sona erecekti. Ancak, gruplar arasında fark bulunduğu için hangi grupların birbirinden farklı

olduğunu araştırmak gerekecektir. Bu amaçla, aşağıda, ikişerli karşılaştırmalarda kullanılan yöntemlerden biri olan TUKEY testi anlatılmış ve yukarıdaki örneğe uygulanmıştır.

TUKEY Testi Yardımıyla Grup Ortalamalarının Karşılaştırılması:

Önce T değeri hesaplanır;

$$T = q \times \sqrt{\frac{HKO}{n}} \dots \dots \dots (10)$$

Burada;

q ; c = grup sayısı ve

v = HSD olmak üzere EK TABLO 1'deki tablo değeri

n ; Denek sayısı'dır.

Eğer grup ortalamalarının ikişerli farklarının mutlak değeri T değerinden büyük çıkarsa iki grup arasında fark olduğu söylenir. Örneğimizde;

$$T = 3.70 \times \sqrt{\frac{269.86}{8}} = 21.49$$

bulunur. Buna göre;

$$|230.125 - 169.750| = 60.375 > 21.49$$

olduğu için I. ve II. grup arasında biyoyararlanım yönünden fark vardır.

$$|230.125 - 216.875| = 13.25 < 21.49$$

olduğu için I. ve III. grup arasında biyoyararlanım yönünden önemli bir fark yoktur.

$$|169.750 - 216.875| = 47.125 > 21.49$$

olduğu için II. ve III. grup arasında fark vardır.

EK TABLO 1: TUKEY Testi Tablosu $p = 0.05$

c : Grup sayısı

v : Hata Serbestlik derecesi

$v \backslash c$	2	3	4	5	6	7	8
5	3.64	4.60	5.22	5.67	6.03	6.33	6.58
6	3.46	4.34	4.90	5.30	5.63	5.90	6.12
7	3.34	4.16	4.68	5.06	5.36	5.61	5.82
8	3.26	4.04	4.53	4.89	5.17	5.40	5.60
9	3.20	3.95	4.41	4.76	5.02	5.24	5.43
10	3.15	3.88	4.33	4.65	4.91	5.12	5.30
11	3.11	3.82	4.26	4.57	4.82	5.03	5.20
12	3.08	3.77	4.20	4.51	4.75	4.95	5.12
13	3.06	3.73	4.15	4.45	4.69	4.88	5.05
14	3.03	3.70	4.11	4.41	4.64	4.83	4.99
15	3.01	3.67	4.08	4.37	4.59	4.78	4.94
20	2.95	3.58	3.96	4.23	4.45	4.62	4.77
30	2.89	3.49	3.85	4.10	4.30	4.46	4.60
40	2.86	3.44	3.79	4.04	4.23	4.39	4.52
120	2.80	3.36	3.68	3.92	4.10	4.24	4.36

KAYNAKLAR

1. Winer, B.J., *Statistical Principles in Experimental Design*. Second Edition, McGraw-Hill Book Company, 1971.

2. Huntsberger, D.V., *Elements of Statistical Inference*. Third Edition, Allyn and Bacon Inc., Boston, 1973.

3. Garrett, H.E., *Statistics in*

Psychology and Education. David McKay Company Inc. New York, 1962.

4. Morrison, F.D., *Multivariate Statistical Methods*. Second Edition, McGraw-Hill Kogakuska, Ltd. Tokyo, 1976.

5. Wilkinson, L. *SYSTAT: The System form Statistics*. Evanston, IL: SYSTAT Inc., 1987.