

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FONKSİYONEL VERİ ANALİZİ ve SAĞLIK ALANINA
ÖZGÜ UYGULAMA**

Çağla ŞAFAK

**BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Beyza DOĞANAY ERDOĞAN**

**ANKARA
2019**

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Fonksiyonel Veri Analizi ve Sağlık Alanına Özgü Uygulama” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan çalışma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirttiğim hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Çağla ŞAFAK

Tarih: 21 Ocak 2019

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Anabilim Dalında Çağla ŞAFAK tarafından hazırlanan “Fonksiyonel Veri Analizi ve Sağlık Alanına Özgü Uygulama” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21.01.2019

Prof. Dr. Yasemin YAVUZ

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Beyza DOĞANAY ERDOĞAN

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Selcen YÜKSEL

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim

Anabilim Dalı

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet AKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Şekiller	vii
Çizelgeler	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Tez Çalışmasının Amacı	1
1.2. Fonksiyonel Veri Analizi Nedir?	2
1.3. Fonksiyonel Veri Analizinin Avantajları	5
1.4. Literatür Derlemesi	6
1.5. Fonksiyonel Verilerin Yapısı	9
1.6. Gözlenen Verilerin Fonksiyonel Biçime Dönüştürülmesi	10
1.6.1. Baz Fonksiyonları	11
1.6.2. Fourier Baz Fonksiyonlar	13
1.6.3. Spline Baz Fonksiyonları	14
1.6.3.1. B-Spline Baz Fonksiyonları	16
1.6.4. En Küçük Kareler Yöntemi	18
1.6.5. Pürüzlü Ceza Yaklaşımı	19
1.7. Fonksiyonel Veri İçin Tanımlayıcı İstatistikler	20
1.8. Fonksiyonel t- Testi	21
1.9. Permütasyon Testi	23
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Uygulama Verisi	26
2.2. Fonksiyonel t-Testi'nin R Programında Uygulanması	28
3. BULGULAR	29
3.1. Fonksiyonel Veri Analizine Ait Sonuçlar	31
3.1.1. Verinin Düzgünleştirilmesine Ait Sonuçlar	31
3.1.2. Düzgünleştirilmiş Verinin Tanımlayıcı İstatistikleri	34
3.1.3. Fonksiyonel t-Testi	34
4. TARTIŞMA	37
5. SONUÇ VE ÖNERİ	39
ÖZET	40
SUMMARY	41
KAYNAKLAR	42
EKLER	45
Ek-1 Analize Ait R Kodları	45
ÖZGEÇMİŞ	48

ÖNSÖZ

Birçok alanda kullanımının yanı sıra özellikle sağlık alanında yapılan tedavilerin başarısı, hastanın iyileşme süreci gibi takip gerektiren durumlar için toplanan verilerin analizinde tekrarlı ölçümler daha bir önem kazanmaktadır. Bu tip verilerin analizine olanak sağlayan yöntemlerden biri olan fonksiyonel veri analizi, bir zaman aralığı boyunca tekrarlı olarak toplanan verilerin, ayırık ölçüm noktaları yerine, zaman ekseninde belirli aralık boyunca sürekli bir fonksiyon olarak ele alınmasına olanak sağlamaktadır. Bu çalışmada da meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi ameliyatı olmuş 57 kadının fleksiyon ölçüm değerlerinin tedavisi için uygulanan iki yöntem arasındaki fark Fonksiyonel t-Testi ile analiz edilmiştir.

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez aşamasında, güleryüzlü ve hoşgörüsünü eksik etmeden bana ilgiyle ve sabırla rehberlik eden sevgili danışmanım Doç. Dr. Beyza DOĞANAY ERDOĞAN'a,

Bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, gösterdikleri ilgiyle çalışma gücümü artıran A.Ü Biyoistatistik Bölümü değerli öğretim ve araştırma görevlilerine, arkadaşlarıma ve çalışanlarına, çalışmanın uygulama aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşım Arş. Gör. Zeynep YAVUZ'a,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu süreçte de her anlamda beni destekleyen, sevgi ve sabırla yanımda olan sevgili aileme, özellikle sevgili kız kardeşim İsmet'e ve sevgilerini hissettiğim değerli arkadaşlarıma, hayallerimi gerçekleştirmek için savaşıma gücü verdikleri için sonsuz teşekkür ediyorum.

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	Alfa
ANOVA	Tek değişkenli varyans analizi
c	Katsayı değerleri
$CHKT_\lambda$	Cezalandırılmış hata kareler toplamı
EKK	En küçük kareler toplamı
Φ	Baz fonksiyonu
FVA	Fonksiyonel veri analizi
GCV	Genelleştirilmiş çapraz geçerlilik
HKT	Hata kareler toplamı
K	Baz sayısı
λ	Düzgünleştirme parametresi
m	Mertebe sayısı
μ	Fonksiyonların Ortalaması
PEN_2	Cezalandırma parametresi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Fonksiyonel veri örnekleri	4
Şekil 1.2.	Fourier ve B-spline baz örnekleri	16
Şekil 2.1.	Omuz fleksiyon ve ekstansiyon açıları	27
Şekil 3.1.	Bireylerin fleksiyon değerlerinin zaman içindeki değişimi	30
Şekil 3.2.	Tedavi gruplarına göre bireylerin zaman içerisindeki fleksiyon ölçümlerine ait kutu grafikleri	31
Şekil 3.3.	Hastanede tedavi alan ve ev programı uygulayan kadınlar için bireysel fleksiyon açısı fonksiyonları	33
Şekil 3.4.	Düzgünleştirilmiş verinin tanımlayıcı istatistikleri	34
Şekil 3.5.	Fonksiyonel t-istatistiğine ait değerlerin grafiği	35

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1	Tekrarlı ölçümlerin gösterimi	9
Çizelge 2.1	R programında Fonksiyonel t-Test'i uygulaması için veri girişi	27
Çizelge 3.1	Tedavi gruplarına göre tanımlayıcı istatistikleri	28



1. GİRİŞ

Çoğu araştırma dalında olduğu gibi, sağlık alanında da veriler farklı zaman noktalarında, farklı koşullar altında ya da bir alan üzerindeki farklı noktalardan tekrarlı olarak ölçüm yapılması suretiyle elde edilebilir. Ölçümler belirli bir süre içinde tekrarlı olarak yapılıyorsa bu veriler genellikle “Tekrarlı Ölçümler, “Boylamsal Veriler” ya da “Zaman Serisi” verileri olarak nitelendirilirler. Tekrarlı ölçümlerin en etkili biçimde değerlendirilmesi ve yorumlanması ile ilgili çalışmalar yıllar içerisinde gelişerek yeni yöntemlerin kullanılmasına olanak sağlamıştır. Çalışmamızda doksanlı yılların başında aktif olarak kullanılmaya başlanan ama özellikle son yıllarda kullanımı daha da artan fonksiyonel veri analizi (FVA) yöntemi ele alınacaktır.

1.1. Tez Çalışmasının Amacı

Bu tez çalışmasının amacı, fonksiyonel veri analizinin teorik özelliklerini tanıtmak, FVA kullanımında dikkat edilmesi gereken düzgünleştirme yöntemi ve bu yöntem dahilinde en çok tercih edilen Fourier ve B-Spline düzgünleştirme fonksiyonları hakkında bilgi vermektir. Ayrıca sağlık araştırmalarında FVA'nın kullanıldığı durumlardan, diğer yöntemlerden farklı olduğu yanlarından ve yöntemin sağlayacağı avantajlardan bahsetmektir. Sonuç olarak uygun bir araştırma verisi üzerinde yöntemin uygulamasını açık kaynak kodlu R paket programında yaparak, elde edilecek sonuçları yorumlamaktır.

Bu tez çalışmasında hedeflenen, bireylerden farklı zaman noktalarında tekrarlı olarak toplanan verileri baz fonksiyonlar yardımı ile fonksiyonel veri biçimine dönüştürmek; daha sonrasında ise, fonksiyonel hale dönüştürülen bu verilerin grafik ve tanımlayıcı istatistiklerini elde etmektir. Son olarak da iki bağımsız grup karşılaştırması amaçlanan verinin analizine elverişli “Fonksiyonel t-Testi” kullanarak verileri değerlendirmek ve sonuçları yorumlamaktır.

Toplanan tekrarlı ölçümlerin zaman noktalarına sınır koymadan fonksiyonel olarak analiz edilmesine olanak sağlayan bu yöntem, sağlık alanındaki çalışmalarda da kullanım açısından oldukça elverişlidir. Bu tez çalışmasında, yöntemin kullanımının hangi durumlarda gerekli olacağı, analiz aşamasında değerlendirilirken hangi yöntemlerden faydalanılabileceği ve sonuçların nasıl yorumlanabileceği konusunda bilgi verilecektir. Daha önce ülkemizde uygulamalı olarak yalnızca iktisat alanında kullanılmış olan bu yöntemin (Ertaş ve Keser, 2008; Keser, 2010 ve 2014), sağlık alanında da kullanılabilirliğinin gösterilmesi ve bundan sonraki çalışmalar için yol gösterici nitelikte olacak olması tez çalışmasının özgünlüğünü oluşturmaktadır.

1.2. Fonksiyonel Veri Analizi Nedir?

Yapılan araştırmalarda çoğu istatistiksel analiz, örneklemin çekildiği kitle hakkında çıkarımlar yapmak amacıyla bir örneklemden ölçümleri temel alır. Ele alınan ölçümler bazen tek zaman noktasından, bazen de bireylerin farklı zaman noktalarından tekrarlı olarak toplanmaktadır. Ölçümlerin aynı bireyin farklı zaman noktalarından alınması ile tekrarlı ölçümler oluşturulmuş olur. Özellikle sağlık alanında çok sık karşılaşılabileceğimiz bu verilerin istatistiksel analizleri için farklı istatistiksel yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden bir tanesi de, hem teorik hem de uygulamalı istatistikçilerin güçlü bir araştırma odağı haline gelmiş, fonksiyonel verilerin analizi için geliştirilmiş istatistiksel yöntemler bütünü olan “Fonksiyonel Veri Analizi (FVA)”dır. Fonksiyonel veri analizi (Functional Data Analysis - FDA), genel olarak fonksiyonlardan oluşan verilerin istatistiksel analizini ifade eder.

Fonksiyonel veriler kendinden sınırsız boyuttadır. Bu verilerin içsel boyutsallığı, hem teorik hem de hesaplama için zorluklar doğurur. Bu zorluklar fonksiyonel verilerin örneklemesine göre değişir. Öte yandan, verilerin yüksek veya sonsuz boyutlu yapısı, araştırma ve veri analizi için birçok fırsat getiren zengin bir bilgi kaynağıdır. Fonksiyonel veri analizi, fonksiyonlar, görüntüler ve şekiller ya da daha genel nesnelere biçimindeki verilerin analizi ve teorisi ile ilgilenir. “Fonksiyonel veri

analizi” terimi, Ramsay (1982) ve Ramsay & Dalzell (1991) tarafından tanıtılmış olmasına rağmen, bu alanın tarihi çok eskidir ve Grenander (1950) ve Rao (1958) ile tarihlenmektedir (Wang ve ark., 2015). Daha da geçmişe gidildiği zaman ise birçok disiplinde yaygın olarak kullanılan bu yöntemin gelişiminin başlangıcı, Gauss ve bir Fransız matematikçi olan Legendre’nin, bir eğri oluşturan kuyruklu bir yıldızın yolunu modellemeye ve tahmin etmeye çalıştıkları zaman olan 1800'lere kadar uzanabilir (Yaraee, 2011).

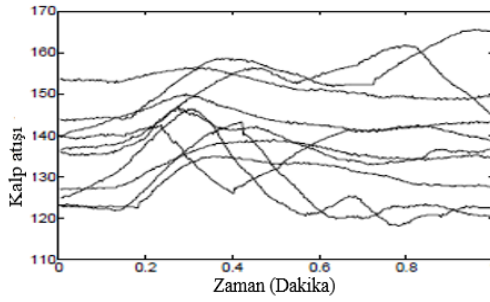
Fonksiyonel veri analizi ile ilgili detaylı bilgilere ulaşabileceğimiz ilk kitap 1997 yılında Ramsay ve Silverman tarafından yazılmıştır (Ramsay ve Silverman, 1997). Bunu Ramsay ve Silverman (2002), Ramsay ve Silverman (2005) ve Ramsay ve ark., (2009) izlemiştir.

Günümüzde hızla gelişen veri toplama teknolojisinin de yardımıyla, zamana ya da koşullara bağlı olarak daha sık (yoğun) gözlem/ölçüm yapılması mümkün olmuştur. Uygulamada, ölçümler ayrık zaman noktalarından alınmasına rağmen, tüm zaman aralığı boyunca tahminlere ihtiyaç duyulmaktadır. Tekrarlı bir dizi ölçümden meydana gelen bu tip verilerin, sadece belirli zaman noktalarından toplandığı şeklinde değil, altta yatan düzgün sürekli fonksiyonlardan türediği varsayılmaktadır. Diğer bir deyişle, her bir kişiden tekrarlı olarak ölçülen veriler, sürekli zaman ekseninde yer alan fonksiyonun belirli zaman noktalarına karşılık gelen kesitsel değerleridir. Bu sürekli fonksiyon ise ölçülen kesitsel verilerin beklenen sürecini yansıtmaktadır. Bu tip veriler fonksiyonel veri olarak adlandırılır ve genellikle zaman içinde yapılan ölçüm sayısı (n), kişi sayısından (N) çok daha fazladır ($N \ll n$). Geleneksel veri analizinde, veriler bir dizi ölçümden veya gözlemden oluşurken, fonksiyonel veri analizinde her bir kişi için yapılan ölçümler sürekli eğriler tarafından temsil edilir.

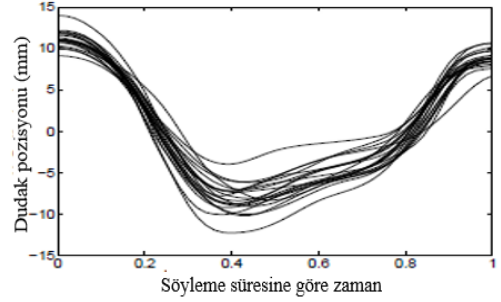
Özellikle epidemiyoloji, biyomedikal ve fizyoloji gibi sağlık alanlarındaki çalışmalarda dikkat çekmeye başlayan fonksiyonel veri analizi yöntemi, daha çok zamana bağlı verilerin modellenmesine yönelik bir yaklaşımdır ve ölçümler daha

önce de bahsedildiği gibi ayrıık değerler yerine, sürekli fonksiyonlardır. Örneğin, geleneksel veri analizinde, örneklem verileri tek tek niceliksel/niteliksel değerlerden oluşurken, fonksiyonel veri analizinde, örneklem verileri sürekli fonksiyonlardır (Ramsay ve Silverman, 2005). Böylelikle örneklem ortalaması da bu fonksiyonları temsil eden ortalama fonksiyon olacaktır.

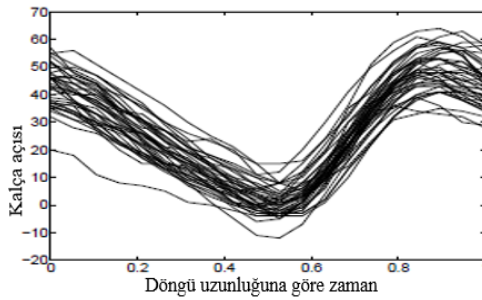
Bazı fonksiyonel veri örnekleri Şekil 1.1'de gösterilmiştir. Bunlar, kalp atış hızı; alt dudağın ortasındaki konumunun "Bob" hece ifadesi sırasındaki kayıtları (Ramsay ve arkadaşları, 1996; Ramsay ve Silverman 1997); yürümeye çalışan çocukların yürüyüş döngüsü (bir çift adım) üzerinde oluşan kalça açıları (Olshen ve ark., 1989; Rice ve Silverman, 1991); ve Londra'da, 1958-1971 kışları boyunca günlük duman seviyeleridir (Ratcliffe, 1997).



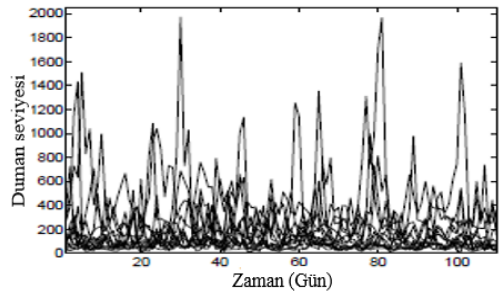
(a) 10 fetüs için bir dakikalık periyotta fetal kalp atışı izleri.



(b) "Bob" hecesini söylerken alt dudağın merkezinin konumu.



(c) Bir yürüyüş döngüsü boyunca 39 çocuğun kalça açıları.



(d) İngiltere'de 14 yıl boyunca kış aylarında ölçülen günlük duman seviyeleri.

Şekil 1. 1. Fonksiyonel veri örnekleri

Bu tür verilerin analizinde klasik çok değişkenli ya da tekrarlı ölçümlerin analizinde kullanılan istatistiksel yöntemler kullanılabilir, ancak klasik yöntemler yalnızca belirli zaman/durumlarda (kesitsel olarak) gözlenen veriler üzerinde işlem

yapar ve bu verileri türettiği varsayılan altta yatan sürekli fonksiyonun karakteristiğini göz ardı eder.

Tekrarlı ölümlerin zaman içerisindeki değişimlerinin ve oluşturdukları ortalama yanıt fonksiyonları yardımıyla karşılaştırılabilmesi son yıllarda fonksiyonel veri analizinin kullanımını artırmıştır. Böylece, ölümlerin zaman içerisindeki değişimleri fonksiyonel olarak ele alınmakta ve denemeler arasındaki farklılıklar ortaya çıkmaktadır.

1.3. Fonksiyonel Veri Analizinin Avantajları

Fonksiyonel veriler özünde sonsuz boyuttadır. Çok değişkenli veri analizinden farklı olarak FVA, eğrilerin sürekliliğini dikkate alır ve verileri bir dizi vektör olarak ele almak yerine, fonksiyonel olarak modellemektedir (Ramsay ve Silverman, 2005; Tian, 2010).

Zaman serisi verilerindeki eğilimleri modellemede kullanılan diğer yöntemlere göre FVA'nın önemli bir üstünlüğü zamana bağlı etkiler (bağımlı değişkenler)  zerinde parametrik varsayımlar gerektirmemesidir. Ayrıca zamana bağlı trendlerin çeşitli risk faktörleri ya da koruyucu etkiler ile ilişkisini de daha etkin biçimde modelleme imkanı sunar (Ullah ve Finch, 2013).

Fonksiyonel veri analizi yaklaşımı, ölümlerin yapıldığı zaman aralıklarının örneklemedeki tüm kişiler için eşit aralıklı olmasını gerektirmediği ve ölüm zamanlarının kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmesine olanak sağlaması nedeniyle oldukça esnektir. Ayrıca, FVA yöntemleri, tekrarlı ölümler için kullanılan modelleme yaklaşımlarında olduğu gibi, birey bazında farklı zamanlarda  l len değerlerin birbirinden bağımsız olduğu varsayımını (tekrarlı ölümlerin kişi bazında koşullu bağımsızlığı) gerektirmez. (Ullah ve Finch, 2013).

Genel olarak FVA yöntemleri, karmaşık çok değişkenli fonksiyonel ilişkileri ortaya koymada ve zaman serisi verilerinin fonksiyonel biçimini modellemede oldukça iyi sonuçlar vermektedir (Ullah ve Finch, 2013).

Fonksiyonel veri analizinin amaçları, esas olarak diğer istatistik dalları ile aynıdır ve aşağıdaki gibi listelenebilir:

- İleri analizlere yardımcı olmak için verileri temsil etmek ve dönüştürmek,
- Çeşitli özellikleri vurgulamak için tanımlayıcı veri analizi kullanarak verileri incelemek,
- Veri içindeki örüntüleri ve varyasyon kaynaklarını araştırmak,
- Skalar ya da fonksiyon biçimindeki bağımlı değişken üzerinde, fonksiyon biçimindeki ortak değişkenlerin etkisini araştırmak,
- İki ya da daha fazla grubu belirli bir özelliğe ait yanıt örüntüsü ya da değişkenlik bakımından karşılaştırmak (Ramsay and Silverman, 2005, s:9).

1.4. Literatür Derlemesi

Çalışmaların amacına göre fonksiyonel veri analizi yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Literatürde çok farklı FVA yöntemleri bulunmasının yanı sıra, her geçen gün yeni yöntemler de geliştirilmektedir. Klasik istatistiksel yöntemlerin birçoğunun FVA yaklaşımı için de muadilleri bulunmaktadır. Bu bölümde fonksiyonel veriler için uyarlanmış istatistiksel veri analizi tekniklerinin bazıları tanıtılarak, bu yöntemlerin nerelerde uygulanabileceği örneklendirilmiştir.

Son yıllarda fonksiyonel verilerin analizinde farklı FVA yöntemleri kullanılarak yanıt değişkeninin tahmin edildiği görülmektedir. Yanıt değişkeninin iki sonuçlu olduğu durumlarda modelin tahmin edilmesine ve parametrelerin yorumlanmasına engel olan çoklu doğrusallık ve yüksek boyutluluk gibi problemler ortaya çıkmaktadır. Bu problemler, Fonksiyonel Lojistik Regresyon ve Fonksiyonel Temel

Bileşenler Analizi kullanılarak ele alınmaktadır. Bu duruma örnek olarak, Escobias ve ark. (2005) kuraklık ile sıcaklık eğrileri arasındaki ilişkinin “Fonksiyonel Temel Bileşenler Lojistik Regresyon Modeli (Functional Principal Component Logistic Regression)” ile incelenmesi verilebilir.

Fonksiyonel veri analizindeki yöntemlerden “Fonksiyonel Temel Bileşen Analizi (Functional Principal Component Analysis)” tekniği, gruplar arasındaki değişkenliğin herhangi bir bileşenini ortaya çıkarmak için kullanılabilir. Örnek olarak Tian’ın iki bileşen olan beyin ve zihin arasındaki bağlantıyı saptamak için yaptığı çalışma gösterilebilir. Tian, bu çalışmasında beyin görüntüleme alanında kullanılan FVA yöntemlerini ele almıştır ve boyutsal azaltma yaklaşımı ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) kullanarak mekânsal konumun sınıflandırılması yapılmıştır (Tian, 2010).

Ratcliffe ve ark. (2002), yüksek riskli doğum yapma olasılığını öngörmek için periyodik olarak uyarılmış fetal kalp hızı ölçümleri üzerinde “Fonksiyonel Lojistik Regresyon Analizi (Functional Logistic Regression)” yöntemini uygulamışlardır.

James (2002), karaciğer biliyer sirozu (PBC) olan hastalarda D-penisilamin ilacının randomize plasebo kontrollü çalışması için “Fonksiyonel Genelleştirilmiş Doğrusal Modeller (Functional General Linear Model)” yöntemini kullanmıştır.

Ferraty ve Viev, 2003 yılında yayımlanan çalışmalarında, bir gıda endüstrisi örneği ve bir konuşma tanıma probleminden yola çıkarak, elde edilen herhangi bir eğrinin belirli bir sınıfa ait olması olasılığını parametrik olmayan yaklaşım ile “Parametrik Olmayan Bir Fonksiyonel Yaklaşım (Curves discrimination: a nonparametric functional approach)” tahmin etmişlerdir.

Malfait ve Ramsay, 2003 yılında dudağın bastırıldığı bir kastan elektromiyografik kayıtlar alarak konuşma sırasında alt dudağın hızlanmasını tahmin etme problemine “Fonksiyonel Doğrusal Modeli (Functional Linear Model)” ile çözüm bulmuşlardır.

2004 yılında Cuevas ve arkadaşları, Fonksiyonel ANOVA yöntemini, bağımsız örneklemelerden elde edilen ortalama fonksiyonlarının eşitliğine ilişkin sıfır hipotezini test etmek amacıyla kullanmışlardır. Bu durum klasik tek yönlü ANOVA modeline oldukça benzerdir, ancak çalışmadan elde ettikleri k-tane numune fonksiyonel verilerden oluştuğu için, önce simülasyon verisine sonra da kardiyoloji alanından gerçek bir veriye Fonksiyonel ANOVA uygulamışlardır (Cuevas ve ark., 2004).

Yao ve arkadaşları, 2005 yılında yapmış oldukları çalışmalarında, uzunlamasına primer biliyer karaciğer sirozu verileri ve kan basıncı ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişkiyi “Uzunlamasına Veri Analizi için Fonksiyonel Doğrusal Regresyon (Functional Linear Regression Analysis for Longitudinal Data)” analizini kullanarak göstermişlerdir.

Kayano ve ark. (2010), proteinlerdeki amino asitlerin üç boyutlu (3D) protein yapısal verilerini modellemek için “Fonksiyonel Küme Analizi (Functional Cluster Analysis)” yöntemini kullanmışlardır. Bu yöntemin her bir konu için farklı zaman noktalarında gözlemlenen verilere uygulanabilmesi ve ölçüm hataları gidermesiyle verilerin arkasındaki fonksiyonel yapının elde edilebilmesi bakımından avantaj sağlamıştır.

Fernandez ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, kullanılan tedavilere göre sonuçlardaki olası farklılıkları test etmek için “Tek Yönlü Fonksiyonel ANOVA (Functional ANOVA for one way treatment)” yöntemini ele almışlardır.

Nasab ve Mirzaei (2013) verilerdeki varyasyon örüntülerini, glokomun neden olduğu ana faktörleri elde etmek için “Düzeltilmiş Fonksiyonel Temel Bileşenler Analizinin Genelleştirilmesi (Generalization of the Smoothed Functional Principal Component Analysis)”ni kullanmışlardır.

Türkiye’de ise Keser (2014) tarafından yapılan bir çalışmada on bir yıllık (2000-2010) meteoroloji verileri kullanılarak, kıyı ve iç bölgelerinin bu yıllara ait nem ortalama fonksiyonlarının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını karşılaştırmak için Fonksiyonel t-Testleri kullanılmıştır.

1.5. Fonksiyonel Verilerin Yapısı

N toplam örneklem büyüklüğünü (fonksiyon sayısını), n ise (fonksiyon biçimine dönüştürülecek) tekrarlı ölçüm sayısını (Çizelge 1.1) gösterebilir. Pratikte, fonksiyonel veriler genellikle n tane (t_j, y_j) çiftleri olarak gözlenir ve kaydedilir. Fonksiyonun bir anlık görüntüsü y_j ile ifade edilmektedir ve genellikle ölçüm hatası içerir. t_j ise ölçümün alındığı zaman noktasını temsil etmektedir. Bu veriler ölçülmemiş zaman noktalarındaki fonksiyon veya türev değerleri gibi $x(t)$ karakteristiklerini tahmin etmek için kullanılır. Ölçümlerin alındığı noktaların zaman ekseninde olması gerekli değildir; daha çok yaş, boy, mekan, konum, frekans vb. gibi devamlılık gerektiren durumlarda da ölçümler alınabilir (Levitin, 2007; Ramsay ve Silverman, 2005, s:39).

Çizelge 1.1 Tekrarlı ölçümlerin gösterimi

Kişiler	Ölçümler		
	1	2	n_i
1	y_{11}	y_{12}	y_{1n_i}
2	y_{21}	y_{22}	y_{2n_i}
N	y_{N1}	y_{N2}	y_{Nn_i}

Ölçülen verilerin altında yatan (ölçümleri türeten) düzgün bir x fonksiyonu olduğu varsayımı altında, ölçülen veriler Eşitlik 1.1’deki gibi tanımlanabilir.

$$y_j = x(t_j) + \varepsilon_j \quad (\text{Eşitlik 1.1})$$

Burada sıklıkla ε_j 'nin bağımsız ve özdeş $\sim N(0, \sigma^2)$ dağılışı göstermesi varsayılmaktadır (Levitin, 2007; Soransen, 2013).

Örneklemden her kişi için alınan tekrarlı ölçümlerin farklı zaman noktalarında ve/veya farklı sayıda olduğu durumda (tüm n_i 'ler eşit olmadığında) değişkenlerin gösterimine i indeksi eklenir. Bu indeks j . zaman noktasında i . gözlemin $i = 1, \dots, N$ ölçümlerini belirtmektedir. Bu durumda, N büyüklüğündeki örnekleme oluşturan veri seti, y_{ij} , $i = 1, \dots, N$, $j = 1, \dots, n_i$ şeklinde gösterilmektedir. i . birey için j . ölçümün alındığı zaman noktasını ise t_{ij} temsil etmektedir.

Fonksiyonel veri analizinin ilk adımı, ayrı y_{ij} ölçüm değerlerini fonksiyon haline getirerek, her birey için $x_i(t)$ fonksiyonel verilerinin oluşturulmasıdır. Eğer ölçülen değerlerin hatasız oldukları varsayılırsa bu işlem interpolasyon yöntemi ile yapılır. Kullanılacak bazı fonksiyon (1.6.1'de ele alınacaktır) sayısı tekrarlı ölçüm sayısına (n) eşit olduğunda kesin bir temsil veya interpolasyon elde edilir. Fakat verilerin elde edilmesinde ölçüm sürecinden kaynaklanabilecek hatalar varsa, verilerden fonksiyonel verilere düzgünleştirme (smoothing) adı verilen dönüşüm yöntemiyle geçilebilir (Ramsay ve Silverman, 1997, s:9).

1.6. Gözlenen Verilerin Fonksiyonel Biçime Dönüştürülmesi

Fonksiyonel veri analizinin temel felsefesi, ölçülen verileri sadece ayrı ölçümler dizisi olarak değil, tek bir fonksiyon olarak düşünmektir. Bu nedenle burada önemli olan, her zaman noktası için kayıt alınmasını değil, ölçülen verinin ortaya çıkmasına neden olan bir x fonksiyonunun varlığının varsayılmasıdır. Yani, devamlılık boyunca ölçülen bitişik noktaların (komşu gözlemlerin), bağımsız olduğu varsayılmamaktadır. Birçok veri kümesinde, belirli bir ölçüm, bitişik ölçümlere bağlıdır, yani ilişkilidir. Bu durum geleneksel çok değişkenli analizde bağımsızlık varsayımını ihlal etmektedir (Muller, 2014).

Ölçülen gerçek verilerin, gürültü veya ölçüm hatası içerebilmesinden dolayı, bir fonksiyonel veriyi veya eğriyi elde etmek için, ölçülen veri noktalarının düzgünleştirilmesi fonksiyonel verinin ilk adımı olarak belirtilmiştir. Bu nedenle ayırık veri noktalarının altında yatan düzgün bir $x(t)$ fonksiyonunu tahmin ederek, ölçülen verileri ölçüm hataları ve gürültüden arındırmak üzere bir düzgünleştirme yöntemini dikkate almak gerekir.

Bu amaçla kullanılan çeşitli düzgünleştirme yöntemleri mevcuttur. Genellikle baz fonksiyonları kullanılarak düzgünleştirme uygulanabilir.

1.6.1. Baz Fonksiyonları

Düzgünleştirme yöntemi için genellikle baz fonksiyon (basis function) yaklaşımları kullanılmaktadır. Baz fonksiyonları, herhangi bir $x(t)$ fonksiyonunu tahmin etmek üzere kullanılan ve $\Phi(t)$ ile gösterilen, matematiksel olarak bağımsız fonksiyonlar kümesidir (Ramsay ve ark., 2009, s:29).

Bir fonksiyonu tahmin etmek için kullanılabilecek birkaç farklı baz fonksiyon türü vardır. Kullanılan bu baz fonksiyon türleri, verilerin temelindeki davranışa büyük ölçüde bağlıdır. En sık kullanılan baz fonksiyonları Spline fonksiyonları ve Fourier Serileri'dir. Ek olarak Sabit, Monomial ve Dalgacık (Wavelet) bazlar da kullanılabilir. Örneğin, periyodik yapısı olan veriler için Fourier baz fonksiyonları, periyodik olmayan veriler için Spline baz fonksiyonları daha uygundur ve süreksizliklerle ilgili fonksiyonları tahmin etmek için Dalgacık baz fonksiyonları kullanılır.

Baz fonksiyonların özellikleri veriye ne kadar yakın olursa, bir başka deyişle, verinin özelliklerini ne kadar iyi temsil ederse $x(t)$ fonksiyonunun tahmini o kadar iyi olur. Bu nedenle, gerçek fonksiyonların tahmini, x 'e yakın özelliklere sahip olması beklenen baz fonksiyonlarının doğru seçimine bağlıdır (Yaraee, 2011).

Kullanılacak baz fonksiyon sayısı arttıkça, ölçülen veriye uyumu sağlanan fonksiyon da o kadar karmaşık (inişli-çıkışlı) olacaktır. y_j ölçüm değerlerinin düzgünleştirilme derecesine, baz fonksiyon sayısı (K) dikkate alınarak karar verilir (Ertaş ve Keser, 2008).

İdeal olarak en az sayıda baz fonksiyonu ile veriyi en iyi tanımlayacak olan baz türü seçilmelidir (Ramsay ve Silverman, 1997, s:46). Literatüre bakıldığı zaman, verideki belirgin görünümüleri özetlemek için genellikle 20-30 bazın yeterli olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak, ölçüm sayısının fazla olduğu birçok çalışmada baz fonksiyon sayısını belirlerken ölçüm sayısının karekökünden faydalanılmıştır (Ertaş ve Keser, 2008).

Elde edilmek istenen $x_i(t)$ fonksiyonu için, K tane baz fonksiyonundan oluşan bir baz sistemi seçilmektedir. Bu baz fonksiyonları; ϕ_k $k:1 \dots K$ ile gösterilir. Oluşturulacak fonksiyonel veri, baz fonksiyonlarının doğrusal birleşiminden elde edilir (Ramsay ve ark., 2009, s:30).

$$x(t) = \sum_{k=1}^K c_k \phi_k(t) = c' \phi(t) \quad (\text{Eşitlik 1.2})$$

c_1, c_2, \dots, c_k parametreleri bu baz fonksiyonuna karşılık gelen fonksiyonun şeklini ve biçimini belirleyen katsayılardır. N tane birey için oluşturulacak fonksiyonel veriler düşünüldüğünde;

$$x_i(t) = \sum_{k=1}^K c_{ik} \phi_k(t), i = 1, 2, \dots, N \quad (\text{Eşitlik 1.3})$$

olarak gösterilebilir.

Bu durumda $x_i(t_j)$ fonksiyonu i. kişinin j. zaman noktalarında ($j = 1, \dots, n$), $y_{i1}, y_{i2}, \dots, y_{in}$ alınan ölçümlerini tanımlayan fonksiyondur. Herhangi bir kişi için bu fonksiyon, K tane bağımsız baz fonksiyonu ϕ_k 'nın doğrusal bir kombinasyonu ile

tahmin edilebilir. Sıklıkla kullanılan baz fonksiyonlarından bundan sonraki bölümlerde bahsedilecektir.

1.6.2. Fourier Baz Fonksiyonları

Fourier baz fonksiyonları, periyodik verileri tanımlamak için ideal bir baz fonksiyonudur (Keser İK, 2010). Belirli bir periyotta kendini tekrarlayan serilere Fourier Serisi denmektedir. Hava değişimi gibi periyodik verilerde Fourier baz fonksiyonları kullanılabilir (Billor N ve Godwin J, 2015).

Bir Fourier Serisi;

$$\begin{aligned}\Phi_1(t) &= 1 \\ \Phi_2(t) &= \sin(\omega t) \\ \Phi_3(t) &= \cos(\omega t) \\ \Phi_4(t) &= \sin(2\omega t) \\ \Phi_5(t) &= \cos(2\omega t) \\ &\vdots\end{aligned}\tag{Eşitlik 1.4}$$

biçiminde gösterilmektedir.

Eşitlikte ω sabiti serinin periyodu T ile Eşitlik 1.5'te ki gibi ilişkilidir.

$$\omega = 2\pi/T\tag{Eşitlik 1.5}$$

Fourier baz sistemi için sadece iki bilgi gereklidir:

- K, baz fonksiyon sayısı,
- T, periyot.

Düzgünleştirme için kullanılacak temel fonksiyon sayısı $K = 1 + 2m$ (m: Eşitlik (1.4)' teki ωt 'nin çarpanı için alınacak üst limit) ile belirlenir (Ramsay ve ark., 2009, s: 32).

1.6.3. Spline Baz Fonksiyonları

Çoğu çalışılan veri kümesi, doğada periyodik olmayan davranışlar sergilediğinden, genellikle spline baz fonksiyonları tercih edilmektedir. Spline fonksiyonları, periyodik olmayan verilerin düzgünleştirilmiş fonksiyonlarını elde etmek için kullanılırlar, parçalı polinomdurlar. Fourier'e göre daha esnek yapıda olduğundan, daha karmaşık yapıdaki veri trendlerine düzgün eğriler uydurmak için kullanılırlar (Ramsay ve ark., 2009, s:33).

Spline'ların kendileri, baz fonksiyonların doğrusal bir kombinasyonu olarak tanımlanır. M-Spline, B-Spline ve Budanmış Güç Fonksiyonları (Truncated Power Functions) gibi farklı baz fonksiyonları vardır (Ramsay ve ark., 2009, s:35).

Tekrarlı ölçümlerin toplandığı zaman aralığı alt aralıklara bölündüğünde, her bir alt aralık için kullanılan Spline fonksiyonu sabit dereceli veya mertebeli bir polinomdur. Ancak polinomun yapısı bir sonraki aralığa geçtikçe değişir.

Spline fonksiyonları üç temel özellik ile tanımlanır (Ramsay ve ark, 2009, s: 35).

- Bütün ölçümleri içeren aralığın alt aralıklarını tanımlayan kırılma noktaları (break points)
- Düğümmler (knots)
- Polinomial kesimlerin derecesi (degree) veya mertebesi (order)

Spline fonksiyonları, ölçümlerin alındığı zaman aralığını alt aralıklara bölerek oluşturulurlar. Bu alt aralıkların sınırlarının belirlendiği noktalar ise, kırılma noktası olarak adlandırılır. Herhangi bir alt aralıkta yer alan Spline fonksiyonu sabit dereceli ya da sabit mertebeli bir polinomdur. Bir alt aralıktan diğerine geçildiğinde ise başka özellikte (derecesi ya da mertebesi bir önceki aralıkta yer alan fonksiyonunkinden farklı) bir polinom Spline fonksiyonu görülecektir. “Derece” terimi polinomdaki en yüksek üs ile tanımlanır (Ramsay ve ark., 2009, s:33). “Mertebe” ise polinomun derecesinin bir fazlasıdır. Örneğin, düz bir doğrunun ($y=a+b*x$) x 'in polinomdaki en yüksek üs değeri bir olduğu için derecesi bir, mertebesi ise (polinomda ayrıca bir kesim noktası bulunduğu için) ikidir. Bu tez kapsamındaki uygulamada her alt aralıkta polinomların aynı mertebede oldukları varsayılmıştır.

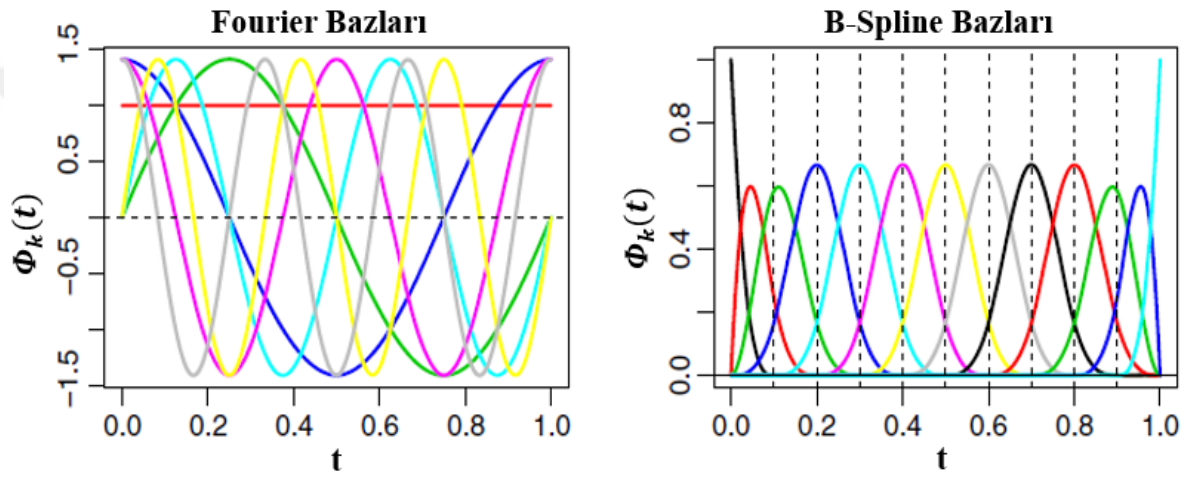
Bir Spline bazı, bir dizi düğüm noktası ile tanımlanır. Kırılma noktaları aynı zamanda düğüm noktaları olarak kullanılabilirler. Bunun yanı sıra, belirli kırılma noktalarına birden fazla düğüm noktası da tanımlanabilir. Her kırılma noktası komşuluğundaki polinomlar eşleşen türevleri ile sınırlandırılmıştır. Polinomlar ile eşleşen türevlerin sayısı ilgili kırılma noktasında konumlandırılmış düğüm sayısı ile belirlenir. Eğer sadece bir kırılma noktasında bir düğüm konumlandırıldı ise, eşleşen türev sayısı (fonksiyonun kendisi de dahil olmak üzere) mertebesinin iki eksiği kadardır (Ramsay ve ark., 2009, s:34).

Örneğin, kübik bir spline 4 mertebe ve 3 dereceye sahiptir. Ayrıca, düğüm noktalarını yerleştirmenin farklı yolları vardır. Düğüm noktaları ölçümlerin alındığı her zaman noktasına yerleştirilebilir, ancak bu çoğunlukla alınan tekrarlı ölçüm boyutu çok büyük olmadığında yapılır. Düğüm noktaları eşit aralıklı konumlara da yerleştirilebilir. Bu yöntem özellikle, her bir eğri için çok sayıda gözlem noktası varsa ve ölçümler yaklaşık olarak eşit zaman noktalarında alınırsa kullanışlıdır. Verilerde daha fazla eğrilik bulunan ve daha seyrek değerler bulunan yerlerde daha fazla düğüm yerleştirilmesi açısından kullanılmaktadır (Yaraee, 2011).

Spline sistemdeki baz fonksiyon sayısı;

$K = \text{mertebe (m)} + \text{tanımlanan aralık içindeki düğüm sayısı}$ 'dır.

Spline'lar pek çok açıdan kullanışlı olsalar da tanımlanan aralığın başına veya sonuna yakın bölgelerde verilerin seyrek olmasına bağlı olarak oldukça dengesiz uyuma meyillidirler. Bunun nedeni, bu bölgelerde onları tanımlamak için verilerin tükenmesidir (Ramsay ve ark., 2009 s:38).



Şekil 1. 2. Fourier ve B-Spline baz örnekleri

Şekil 1.2'de sol taraftaki grafik $K = 7$ baz fonksiyonu ile Fourier bazlarını (bunlardan biri sabit ve 1'e eşittir); sağ taraftaki grafik ise 11 eşit düğüm noktası ile 4. mertebe (kübik polinomlar), $K = 13$ baz fonksiyonu ile B-spline baz fonksiyonunu göstermektedir (Soransen ve ark., 2013).

1.6.3.1. B-Spline Baz Fonksiyonları

Genel olarak, B-Spline baz fonksiyonları, basitliği ve esnekliğinden dolayı kullanılan en popüler düzgünleştirme tekniği olmuştur.

B-Spline eğrileri hakkında detaylı bilgi Boor (2001) tarafından ele alınmıştır.

$\{\Phi_i^d\}_{i=1}^K$ terimi, B-Spline'ları göstermek üzere; düzgünleştirilmiş fonksiyon;

$$x(t) = \sum_{i=1}^K c_i \Phi_i^d \quad (\text{Eşitlik 1.6})$$

biçimindeki gibi elde edilebilir.

B- Spline fonksiyonunun d dereceden oluşan sürekli bir parçalı fonksiyon olarak kabul edilmektedir (Jiang ve ark., 2016).

Derecesi pozitif tam sayı ($d \geq 1$) olan polinomlar için, m'inci mertebeye sahip j'inci B-Spline Eşitlik 1.7'deki tekrarlı ilişki ile tanımlanabilir (Jiang ve ark., 2016 ; Keser,2014).

$$\Phi_j^d(t) = \frac{t-t_j}{t_{j+d}-t_j} \Phi_j^{d-1}(t) + \frac{t_{j+1+d}-t}{t_{j+1+d}-t_{j+1}} \Phi_{j+1}^{d-1}(t) \quad (\text{Eşitlik 1.7})$$

Burada, t_j değeri bağımsız değişken olarak alınmıştır ve gözlem aralığını alt kesişenlere bölmek için kullanılan düğümleri ifade etmektedir.

$\Phi_j^d(t)$ şeklindeki bir B-spline sadece $\{t_k\}_{k=1}^{j+d+1}$ düğümlerine bağlıdır.

Derecesi sıfıra eşit olduğu durumlarda ise Eşitlik 1.8'deki gibi gösterilmektedir.

$$\Phi_j^0(t) = 1_{[t_j, t_{j+1})} = \begin{cases} 1 & t_j \geq t \geq t_{j+1} \\ 0 & \text{diğer} \end{cases} \quad (\text{Eşitlik 1.8})$$

Baz fonksiyonları karşılaştırıldıktan sonraki adım $x(t)$ fonksiyon eğrilerine şekil ve biçim veren, c_i , katsayılarının elde edilmesidir. Katsayıların tahmininde en çok tercih edilen yöntemler En Küçük Kareler (EKK) ve Pürüzlü Ceza Yaklaşımıdır.

1.6.4. En Küçük Kareler Yöntemi

Regresyon analizleri için düzgünleştirme olarak da bahsedilen bu yöntem ile hata kareler toplamı minimize edilerek, c_i katsayıları elde edilmektedir. Hata kareler toplamı;

$$HKT(x) = \sum_j [y_j - x(t_j)]^2 \quad (\text{Eşitlik 1.9})$$

ile hesaplanmaktadır. $y_j = x(t_j) + \varepsilon_j$ modeli ve $x(t)$ için bir temel fonksiyon genişletme kullandığında, hata kareler toplamı;

$$\begin{aligned} EKK(c) &= \sum_j^n [y_j - \sum_k^K c_k \Phi_k]^2 \\ &= \sum_j^n [y_j - \Phi(t_j)'c]^2 \end{aligned} \quad (\text{Eşitlik 1.10})$$

olacaktır. EKK yaklaşımı, gerçek hataların veya artıkların, ε_j , istatistiksel olarak bağımsız olduğu ve ortalama 0 ve sabit varyans ile Normal veya Gauss dağılımına sahip olduğunu varsaydığımızda katsayıları;

$$\hat{c} = (\Phi' \Phi)^{-1} \Phi' y \quad (\text{Eşitlik 1.11})$$

olarak tahmin etmektedir (Ramsay ve Silverman, 2005, s:60; Ramsay ve ark., 2009, s: 60). c_{ik} katsayılarının kestirilmesi ile beraber fonksiyonel veriler elde edilmiş olur.

En Küçük Kareler yöntemindeki problem, düzgünlük seviyesinde kontrolün olmamasıdır. Burada istenen, bir fonksiyonun düzgünlüğünün kontrol edilmesini ve daha iyi bir yaklaşım sağlayan bir model bulmaktır. Bu nedenle, analizlerde genellikle pürüzlü ceza düzgünleştirme denilen daha güçlü bir düzeltme yöntemi kullanılır. Pürüzlülük cezası yaklaşımının EKK yönteminden üstünlüğü, bir simülasyon çalışması ile gösterilmiştir (Ramsay ve Silverman, 2005, s:90-91).

1.6.5. Pürüzlü Ceza Yaklaşımı

Fonksiyonel veri analizinde verilere bir eğrinin uyumunu sağlarken, iyi uyum gösteren eğri kestirimi yapmanın yanında, aynı zamanda bu amaca kısmen ters olarak da çok fazla iniş çıkış göstermeyen bir eğri kestirimi elde etmek temel hedeftir (Ertaş ve Keser, 2008).

Pürüzlülük cezası yaklaşımı, verideki gözlem sayısı ve hatta fazlası kadar baz fonksiyonu kullanarak, hem fonksiyon karmaşıklığını bir ölçüde cezalandırmakta (PEN_2) hem de verilerin eğriye uyumu sağlamaktadır. Uydurulmuş eğrinin pürüzlülüğünün bir ölçüsü tanımlanarak, eğri pürüzlülüğünü veriye uyumsuzlaştıran ölçüt en aza indirilir. $[a,b]$ kapalı aralığı ile tanımlı bir x eğrisinin pürüzlülüğünü belirlemenin en popüler yolu ise argüman t 'de, ikinci türevinin karesinin $[D^2x(t)]^2$ integralini almaktır (Ramsay ve ark., 2009, s: 62).

$$PEN_2 = \int [D^2x(t)]^2 dt \quad (\text{Eşitlik 1.12})$$

Literatürde yaygın olarak kullanılan bu cezalandırma, x eğrisindeki eğrisellik olarak adlandırılır (Simonoff, 1996). Sonuç olarak, bir fonksiyonun pürüzlülüğünün ölçüsü, ikinci dereceden türevi veya toplam eğriliğidir. Eğrinin veriye uyumu ile düzgünlüğü arasında bir denge sağlamak amacıyla her ikisini de bir arada bulunduran cezalandırılmış hata kareler toplamı ($CHKT_\lambda$);

$$CHKT_\lambda = HKT + \lambda PEN_2 \quad (\text{Eşitlik 1.13})$$

biçiminde oluşturulabilir. Burada, “ λ ” terimi, düzgünleştirme parametresini ifade etmektedir. Böylece, pürüzlülük cezaları kullanılarak uydurulan eğri, hata kareler toplamına göre iyi bir uyum sağlar ve aynı zamanda düzgünlük derecesini de kontrol eder.

Düztünleştirme parametresinin seçimi önemlidir. Çünkü bu parametre verilerin eğriye uyumunu belirler. Genel olarak çapraz geçerlilik yöntemi (Generalized Cross Validation-GCV) ile hesaplanan düztünleştirme parametresi değeri Eşitlik 1.14'te gösterilmektedir.

$$GCV(\lambda) = \left(\frac{n}{n-df(\lambda)} \right) \left(\frac{EKK}{n-df(\lambda)} \right) \quad (\text{Eşitlik 1.14})$$

Burada $df(\lambda)$, serbestlik derecesini belirtmektedir (Ramsay ve ark., 2009, s:66). λ 'nın artması, uyumu oluşturulan x eğrisinin doğrusal regresyona yaklaşmasına; azalması ise, eğrinin daha inişli- çıkışlı bir hale gelmesine neden olur (Ertaş ve Keser, 2008). Düşük değerler, modelin aşırı yüklenmesiyle sonuçlanırken, yüksek değerler aşırıya kaçma ile sonuçlanır. Burada amaç, bu rakip etkileri dengelemektir (Soransen ve ark., 2013).

Önemli olan bir nokta, tüm FVA özelliklerinin her zaman tek bir çalışmada kullanılmasına gerek yoktur. Kullanılacak analizin özelliklerinin seçimi, verilerin altta yatan davranışına, çalışmanın niteliğine ve ortaya konan araştırma sorularına bağlı olacaktır (Ullah ve Finch, 2013).

1.7. Fonksiyonel Veri İçin Tanımlayıcı İstatistikler

Kesitsel veriyi fonksiyonel veriye dönüştürdükten sonra bazı tanımlayıcı istatistikleri aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır.

Fonksiyonel verilerin ortalama fonksiyonu (Eşitlik 1.15), varyansı ise Eşitlik 1.16 kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$\bar{X}(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) \quad (\text{Eşitlik 1.15})$$

$$Var(x(t)) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i(t) - \bar{x}(t))^2 \quad (\text{Eşitlik 1.16})$$

Standart sapması $\sqrt{Var(x(t))}$ ile hesaplanmaktadır.

İki fonksiyonel veri $x(s)$ ve $x(t)$ arasındaki kovaryans yüzeyi;

$$C(s, t) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i(s) - \bar{x}(s))(x_i(t) - \bar{x}(t)) \quad (\text{Eşitlik 1.17})$$

Korelasyon yüzeyi ise;

$$r(s, t) = \frac{C(s, t)}{\sqrt{C(s, s)C(t, t)}} \quad (\text{Eşitlik 1.18})$$

biçiminde hesaplanmaktadır (Ramsay ve Silverman, 97, sfy:11).

1.8. Fonksiyonel t-Testi

Fonksiyonel t-Testi, klasik istatistiksel t-testinin fonksiyonlar için uyarlanmış halidir. Bu test yardımıyla iki bağımsız grup yapılarındaki değişikliği ve ilişkileri belirleyip, eğri grupları arasında karşılaştırma yapılabilmektedir.

Fonksiyonel t-Testi ile bağımsız grupların karşılaştırılmasındaki amaç, farklılıkların olduğu özel zaman dilimlerinin belirlenmesidir (Cox ve Lee, 2008). Bu değerlendirme için nokta bazlı (pointwise) test prosedürlerini kullanabiliriz (Keser, 2014).

$x_{11}(t), \dots, x_{1n_1}(t)$ ve $x_{21}(t), \dots, x_{2n_2}(t)$ değerlerine sahip aynı zaman noktalarında gözlemlenen, ancak farklı sayıda bireysel eğriye sahip olabilen iki örneklem grubu olduğu düşünüldüğünde; bu iki grubun aynı zaman noktalarında gelişigüzel çekilen örneklemeleri sırasıyla $x_1(t)$ ve $x_2(t)$ 'dir. İki grubun ortalama

değerleri arasındaki farkı araştıran hipotez ve test istatistiği (Eşitlik 1.19) aşağıdaki gibidir (Fan ve ark., 2015; Keser, 2014):

$$H_0: \mu_1(t) = \mu_2(t) \quad t \in T$$

$$H_1: \mu_1(t) \neq \mu_2(t) \quad \text{en az bir } t \in T$$

$$T(t) = \frac{|\bar{x}_1(t) - \bar{x}_2(t)|}{\sqrt{\frac{1}{n_1} \text{Var}[\bar{x}_1(t)] + \frac{1}{n_2} \text{Var}[\bar{x}_2(t)]}} \quad (\text{Eşitlik 1.19})$$

Burada kullanılan ortalama ve varyanslar, Eşitlik 1.15 ve Eşitlik 1.16 yardımıyla aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır.

Ortalamalar:

$$\bar{x}_1(t) = \frac{1}{n_1} \sum_{i=1}^{n_1} x_{1i}(t) \text{ ve } \bar{x}_2(t) = \frac{1}{n_2} \sum_{i=1}^{n_2} x_{2i}(t)$$

Varyanslar:

$$\text{Var}(x_1(t)) = \frac{1}{n_1 - 1} \sum_{i=1}^{n_1} (x_{1i}(t) - \bar{x}_1(t))^2 \text{ ve } \text{Var}(x_2(t)) = \frac{1}{n_2 - 1} \sum_{i=1}^{n_2} (x_{2i}(t) - \bar{x}_2(t))^2$$

Tüm zaman dilimi boyunca iki fonksiyonel grup arasında bir karşılaştırma yapmak için (Ramsay, 2009, s: 167) test istatistiği olarak maksimum T(t) testini ve kritik değeri belirlemek için de permütasyon testinin kullanılmasını önermişlerdir (Jiang ve ark., 2016).

1.9. Permütasyon Testi

Bir test istatistiğinin, özellikle verilerin sonsuz boyutlu olduğu FVA gibi analizlerde, yokluk hipotezi altındaki dağılımını elde etmek genellikle zordur. Bu gibi durumlarda, bir permütasyon (veya randomizasyon) yöntemine başvurulur (Lee,2005; Ramsay ve ark., 2009; Keser 2014). Bu tez çalışmasında, $T(t)$ 'nin yokluk dağılımını belirlemek ve bir olasılık değeri (p-değeri) elde etmek için bir permütasyon yöntemine başvurulmuştur.

Bu yöntem, her seferinde gelişigüzel değişen eğri etiketlerini ve test istatistiklerini hesaplamaya dayanmaktadır. Bu istatistik, izin verilen test istatistikleri olarak adlandırılır. İlk olarak test istatistikleri orijinal verilerden hesaplanmaktadır. Elde edilen istatistiklere gözlemlenen test istatistikleri denir. Daha sonra popülasyon (grup) etiketlerine izin verilerek, yeniden etiketleme temeline dayanarak test istatistiğini yeniden hesaplanmaktadır. Bu işlem birçok kez tekrarlanır ve izin verilen test istatistikleri toplanır. Bunun sonucunda, “gruplar arası fark yoktur” biçimindeki yokluk hipotezinin doğruluğu altında hesaplanacak t istatistiklerine ilişkin dağılım elde edilir. Bu, gözlemlenen $T(t)$ 'nin maksimum değerini değerlendirmek için bir referans sağlar (Lee,2005; Ramsay ve ark., 2009). Bu şekilde bir yokluk dağılımı elde etmek için, H_0 altındaki ortak dağılımın herhangi bir permütasyon altında değişmez olduğu koşuluyla ihtiyaç vardır (Lee, 2005; Lehmann, 1986). p-değeri, gözlemlenen test istatistiklerine oranla daha yüksek ya da bu test istatistiklerine eşit olan izin verilen test istatistiği oranı ile elde edilir. Test istatistiklerinin yüksek değerleri için yokluk hipotezlerinin reddedileceği varsayılmaktadır (Lee,2005; Ramsay ve ark., 2009; Keser 2014).

Bu yöntem, dağılımdan bağımsız olduğu için avantajlıdır. Diğer taraftan, permütasyon testinin özellikleri nedeniyle kesin bir α testi olduğu için geçerli p değerleri vermektedir (Lee, 2005).

Ramsay ve Silverman (2005) ve Ramsay ve ark. (2009) tarafından kullanılan permütasyon testleri ile gerçekleştirilen Fonksiyonel t-Testi şu temel adımlarla özetlenebilir:

1. Zaman noktalarının sayısı (n) ve permütasyonların sayısı (d) belirlenir.
2. Eğrilerin etiketleri d kez karıştırılır ve n zaman noktaları için her seferinde $T(t)$ hesaplanır. Sonuçlar $T_{Yoklukdeğeri}(t)$ olarak adlandırılır ve $n \times d$ boyutlu bir matris olarak yazılır.
3. Her bir permütasyon için, n zaman noktaları ile birlikte maksimum değerler dikkate alınır. Bu farklılıklar, $T_{Yokluk}(t)$ ile temsil edilen boş bir dağılım oluşturur. Sonuç olarak, d uzunluğunda bir sütun vektör elde edilir.
4. Orijinal veriler için, (etiketleri değiştirmeden önce) n zaman noktalarında $T(t)$ hesaplanır. Bu veriler gözlenen eğriyi yaratır. Bu değerlerin en büyüğü $T_{Maksimumgözlem}(t)$ değeridir. (Gözlenen eğri, Şekil 3.5'te düz kırmızı çizgi ile gösterilmiştir.)
5. Nokta kritik değeri, her zaman noktasında tüm vektör permütasyonları üzerinde kantil ($T_{Yoklukdeğeri}(t); 0,05$) tarafından oluşturulan eğridir ve tüm permütasyonlarda maksimum değerdir, buradan n boyutlu bir sütun vektörünü oluşturmaktadır. (Şekil 3.5'te noktalı mavi çizgi ile gösterilmiştir.)
6. Maksimum sabit değeri, bu değer maksimum kritik değer olarak adlandırılır ve basit bir şekilde hesaplanmaktadır ($T_{Yokluk}(t); 0,05$). (Şekil 3.5'te kesikli mavi çizgi ile gösterilmektedir.)
7. Gözlenen eğri, her zaman noktasında nokta kritik değeri ve maksimum kritik değeri ile karşılaştırılır.

8. $T_{maksimumgözlem}(t)$ 'in $T_{Yokluk}(t)$ 'den küçük olduğu ortalama zaman ile ilgili p değerini göstermektedir.

$p_{değeri} = ortalama[T_{maksimumgözlem}(t) < T_{Yokluk}(t)]$ biçimindedir.

Eğer $p_{değeri}$ kritik değerden daha küçükse (genellikle 0,05), yokluk hipotezi reddedilir.

9. Herhangi bir zamanda ilgili bir p değerini hesaplamak için orijinal veriler $T_{Yoklukdeğeri}(t)$ ile karşılaştırılır ve orijinal gözlemlerden daha büyük olan $T_{Yoklukdeğeri}(t)$ ortalaması hesaplanır. Her bir zaman noktası için p değeri,

$p_t = ortalama[T_{gözlem}(t) < T_{Yokluk}(t)]$ olarak gösterilir.

Bu adımların oluşturulmasında Cox ve Lee (2008), Yaree (2011) ve Keser (2014)'in çalışmalarından yararlanılmıştır. Bu şekilde oluşturulan test, aynı zamanda “Noktasal (Pointwise) t-Testi” olarak da adlandırılır (Keser, 2014).

Bu tez çalışmasının başında da amaçlandığı gibi, giriş bölümünde, fonksiyonel veri analizi ile ilgili teorik özelliklerden kısaca bahsedildikten sonra bu yöntemin sağlık alanında kullanıldığı yerlere örnekler verilerek, kullanım yerleri ve avantajları hakkında bilgi verilmiştir. İlerleyen bölümlerde de amaca uygun olarak, Bölüm 2’de gerçek bir veri üzerinde, fizik tedavide kullanılan iki bağımsız tedavi yöntemin karşılaştırılması açık kaynak kodlu R programı ile Fonksiyonel t-Testi yöntemi kullanılarak analiz edilecektir. Bölüm 3’de elde edilen analiz sonuçları sunulurken, Bölüm 4’de bu sonuçlar tartışılacaktır. Son kısımda ise yöntemin kullanımına ait sonuç ve önerilerden bahsedilecektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Uygulama Verisi

Dünya’da kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olan meme kanserinin görülme sıklığı, Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) ve Dünya Kanser Savaş Kurumu (UICC) istatistiklerine göre yavaş ama sürekli artış göstermektedir (Bulak H, 1999). Günümüzde uygulanan erken tanı yöntemi ve tedavisindeki gelişmeler, meme kanserindeki mortalite oranını ciddi şekilde azaltmıştır (Büyükakıncak ve ark., 2013; Dinçer ve ark., 2007).

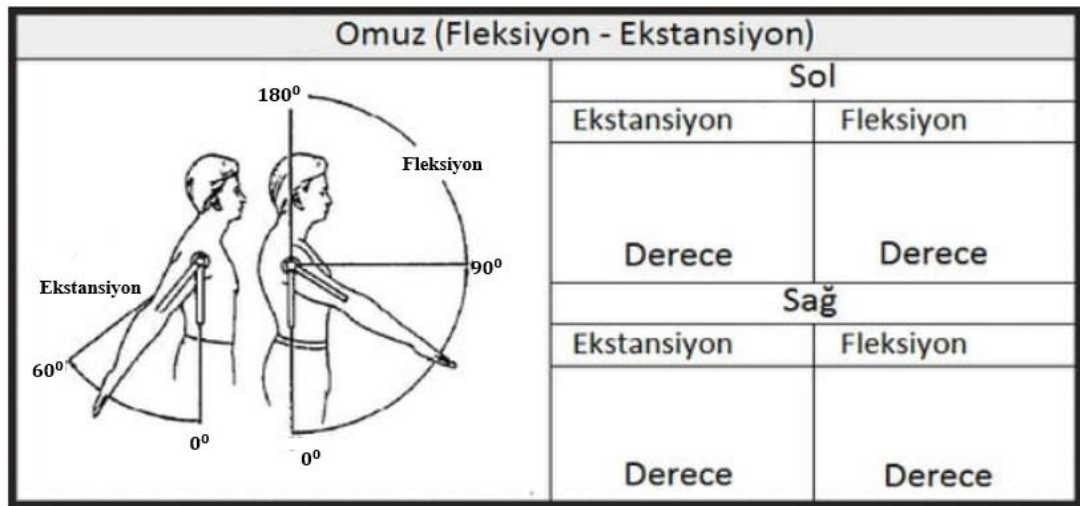
Meme kanserinin tedavisinde hastalığın yaygınlığına göre değişik yöntemler kullanılmaktadır. Primer yöntem olarak kullanılan (Bulak H, 1999), radikal mastektomi meme derisinin tamamı ile birlikte meme ve koltuk altındaki lenf nodlarının alınmasıdır (Büyükakıncak ve ark., 2013; Koç ve ark., 1991). Diğer cerrahi yöntemler (meme koruyucu cerrahi, simple veya parsiyel mastektomi vb), aksiller lenf nodu diseksiyonu, radyoterapi, kemoterapi (KT) ve hormon terapi de meme kanseri tedavisinde sıklıkla tercih edilen yöntemlerden bazılarıdır (Bulak H, 1999; Büyükakıncak ve ark., 2013; Koç ve ark., 1991; Temür ve Kapucu, 2018).

Gerek hastalığın kendinden, gerekse tedavi sürecinde sağkalımı uzatmak için kullanılan tedavi yöntemlerinden kaynaklı bireylerde bazı lokomotor sistem bozuklukları (çeşitli fonksiyon kayıpları) gibi sonuçlar oluşabilmektedir (Dinçer ve ark., 2007; Temür ve Kapucu, 2018). Örneğin, meme cerrahisi sonrasında sık olarak görülen postoperatif komplikasyonlardan omuz eklem hareket açıklığında azalma, üst ekstremitede kas zayıflığı, lenfödem, ağrı ve uyuşmasıdır (Alpözgen, 2013). Sonuç olarak meme kanserine bağlı mortalite azalırken, bireylerin günlük yaşam faaliyetlerini etkileyen fonksiyonel yetersizlik sorunları oluşabilmektedir (Temür ve Kapucu, 2018). Omuz hareket açıklığına bağlı kısıtlılık yüzünden oluşan bu sorunları giderebilmek adına tutulan kolun mobilizasyonu önerilmektedir. Buna bağlı olarak hasta için uygun erken dönemde hastanın omuz hareket açıklığını artırıcı basit

egzersizler hastaya uygulatılmaya başlanmalıdır (Doğanay Erdoğan, 2007). Fizyoterapinin aynı zamanda meme kanseri olan kadınları fizyolojik, psikolojik ve sosyal yönden olumsuz etkileri ile bireyin yaşam kalitesinin düşüren önemli komplikasyonlardan biri olan lenf ödem (Dinçer ve ark., 2007; Temür ve Kapucu, 2018) gelişimini de azalttığı görülmüştür (Alpözgen, 2013).

Fonksiyonel t-Testi'ni bir uygulamada göstermek amacıyla Ankara Numune Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'nden alınan veriler kullanılmıştır. Ankara Numune Hastanesi'nde 2005 yılı içerisinde 29 yaş ve üzeri, meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi ameliyatı olmuş ve lenf bezleri alınmış 57 kadın ele alınmıştır. Rastgele olarak ikiye ayrılan kadınlardan birinci gruba (27 kişi) hastanede tedavi, ikinci gruba (30 kişi) ise ev programı uygulanmıştır.

Çalışma kapsamında hastaların fleksiyon (bükülme) açısı değerleri tekrarlı olarak ölçülmüştür. Ameliyat öncesinde bir (0.gün), ameliyat sonrasında ise dört (5. gün, 30. gün, 90. gün, 180. gün) kez ölçüm alınmıştır. Hastalardan toplamda beş kez tekrarlı olarak alınan bu ölçümler Fonksiyonel t-Testi ile değerlendirilmiştir. Analiz kapsamında bağımlı değişken olarak alınan fleksiyon açısı değeri, maksimum 180° olabilen bir değerdir ve şekil 2.1'deki gibi kolun önden yukarı kaldırılmasıdır.



Şekil 2. 1. Omuz fleksiyon ve ekstansiyon açıları

Kaynak: [<http://fizyoo.com/normal-eklem-hareket-acikligi-olcumu/>]

2.2. Fonksiyonel t-Testi'nin R Programında Uygulanması

Çalışmada meme kanseri nedeniyle radikal mastektomi ameliyatı olan ve lenf bezleri alınan 29 yaş ve üzeri toplam 57 kadının ameliyattan sonraki fleksiyon açıklığı ölçümleri için iki bağımsız grup olan tedavi yöntemleri (hastanede tedavi ve ev programı) arasında Fonksiyonel t-Testi analizinin uygulanması için açık kodlu R programının 3.4.4 versiyonu içerisindeki “fda” paketi kullanılmıştır (Ramsay ve ark., 2018). Verilerin R programına girişi çizelge 2.1'deki gibi olmuştur.

Çizelge 2.1 R programında Fonksiyonel t-Testi uygulanması için veri girişi

Tedavi Yöntemi	Fleksiyon Açı Değerleri	Kişiler (n=57)									
		1	2	3	...	25	26	27	28	29	30
Hastanede Tedavi (n=27)	0. gün	180	180	180	...	170	174	176			
	5. gün	110	168	95	...	120	135	125			
	30. gün	170	180	163	...	165	168	165			
	90. gün	180	180	165	...	170	175	175			
	180. gün	180	180	170	...	180	180	180			
Ev Programı (n=30)	0. gün	180	180	180	...	170	180	180	165	180	180
	5. gün	80	85	80	...	90	90	95	92	125	132
	30. gün	110	180	130	...	115	125	115	119	135	146
	90. gün	160	180	160	...	132	134	128	134	152	164
	180. gün	184	180	180	...	157	168	145	148	168	165

Analizlerin başlangıcında ilerleyen analiz aşamalarında kullanılmak üzere, aynı kişilerden beş farklı zaman noktasında alınan kesiksel veriyi fonksiyonel veriye dönüştürme işlemi yapılmıştır. Düzgünleştirmede kullanılacak baz fonksiyon sayısını (K) belirlemek amacıyla merteye ve düğüm sayısı kararlaştırılmıştır. Buna bağlı olarak veriyi fonksiyonel hale dönüştürmek için kullanılacak merteye 4, B-spline sayısı K=10 olarak belirlenmiştir. Lambda değeri genelleştirilmiş çapraz geçerlilik yöntemi yardımı ile -5,75 olarak bulunmuştur.

3. BULGULAR

Tez kapsamında, kadınlara ait fleksiyon açısı ölçümlerinin uygulanan tedavi yöntemlerine göre zaman içerisinde gösterdikleri değişimin ortalama eğrilerinin farklı hareket etmesi beklenmektedir. Bu nedenle, çalışmaya dahil edilen kadınların fleksiyon açısı ölçümleri için uygulanan iki farklı tedavi yönteminin karşılaştırılması Fonksiyonel t-Testi yardımı ile yapılmıştır. Çizelge 3.1’ de çalışma kapsamındaki bireylerin fleksiyon açısı ölçümlerine ait tanımlayıcı istatistikleri yer almaktadır.

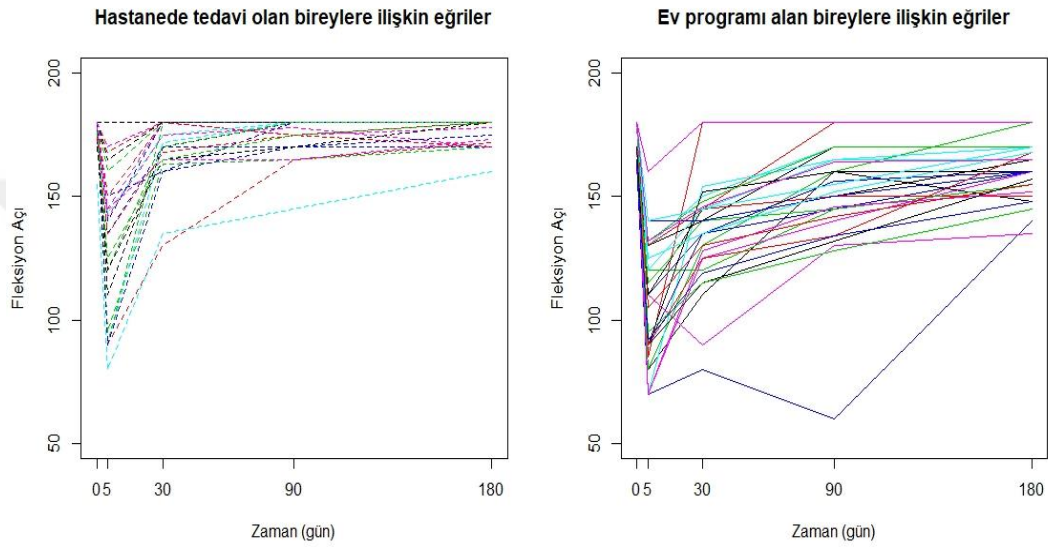
Çizelge 3.1 Tedavi gruplarına göre tanımlayıcı istatistikleri

Fleksiyon Açısı Değeri	Tedavi Çeşidi					
	Hastanede Tedavi (n=27)			Ev Programı (n=30)		
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca	Min-Maks	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca	Min-Maks
0. gün	178,0 \pm 5,3	180,0	155,0-180,0	176,3 \pm 6,6	180,0	160,0-180,0
5. gün	133,4 \pm 29,0	142,0	80,0-180,0	106,7 \pm 24,7	110,0	70,0-160,0
30. gün	170,5 \pm 13,0	175,0	130,0-180,0	134,9 \pm 21,2	137,5	80,0-180,0
90. gün	175,1 \pm 8,0	180,0	145,0-180,0	150,6 \pm 22,7	151,0	60,0-180,0
180. gün	177,0 \pm 5,2	180,0	160,0-180,0	161,5 \pm 11,7	160,0	135,0-180,0

\bar{X} : Aritmetik Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum Değer, Maks: Maksimum Değer

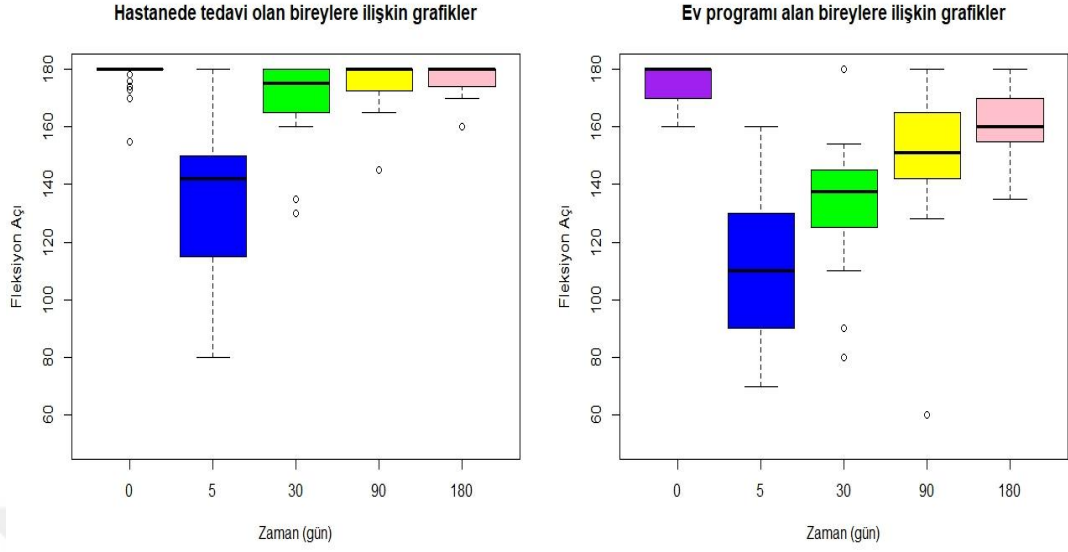
Tekrarlı ölçüm değerleri içeren verilerde, deneklerin gruplara gelişigüzel atandığı durumda olduğu zaman genellikle grupların başlangıç değerleri birbirine benzer olmaktadır. Çizelge 3.1’e bakıldığı zaman, burada da başlangıç zaman noktası olan ameliyat öncesi (0. gün) ortalamaları bakımından her iki grubun benzer değerlere sahip olduğu görülmektedir. Ameliyat sonrası ilk ölçüm değeri olan 5. günde her iki grubunda fleksiyon açılarında düşüş olduğu net olarak görülmektedir. Buna karşılık, daha sonraki günlerde yapılan her ölçümde (30, 90, 180) fleksiyon açısı değerlerinin giderek arttığı görülse de bu artış, hastanede tedavi alan gruptaki

bireylerde, evde uygulanan programdaki bireylere göre daha fazladır. Grupların ortanca değerlerine bakıldığı zaman son iki ölçüm gününde (90, 180), hastanede tedavi alan grubun fleksiyon açısı değerleri başlangıçta ki değerine denktir. Gruplardaki her bir kadının fleksiyon açısı değerlerinin zaman göre gösterdiği değişim şekil 3.1 de yer alırken, ölçüm değerlerinin zaman içerisindeki dağılımı ise şekil 3.2 ile gösterilmektedir.



Şekil 3. 1. Bireylerin fleksiyon değerlerinin zaman içindeki değişimi

Tedavi yöntemlerine göre bireysel fleksiyon açısı ölçümleri incelendiğinde, her iki grup için de, ameliyattan sonra gün geçtikçe ölçümlerin yükseldiğini görmek mümkündür. Öte yandan, gruplardaki bireysel eğrilere bakıldığında, hastanede tedavi alan bireyler birbirine benzer eğriler gösterirken, ev programı uygulayan bireylerin eğrilerin daha fazla artış-azalış yaşadığını görülmektedir.



Şekil 3.2. Tedavi gruplarına göre bireylerin zaman içerisindeki fleksiyon ölçümlerine ait kutu grafikleri

Şekil 3.2’de ilk görselde hastanede tedavi alan bireylerin, ikinci görselde ise ev programı alan bireylerin fleksiyon açılarının ölçüldüğü günlere göre değişimini göstermektedir. Bu görsellere bakıldığı zaman, hastane de tedavi alan bireylerin, ev programı alan bireylere göre daha hızlı bir şekilde fleksiyon açılarını artırdığı görülmektedir.

3.1. Fonksiyonel Veri Analizine Ait Sonuçlar

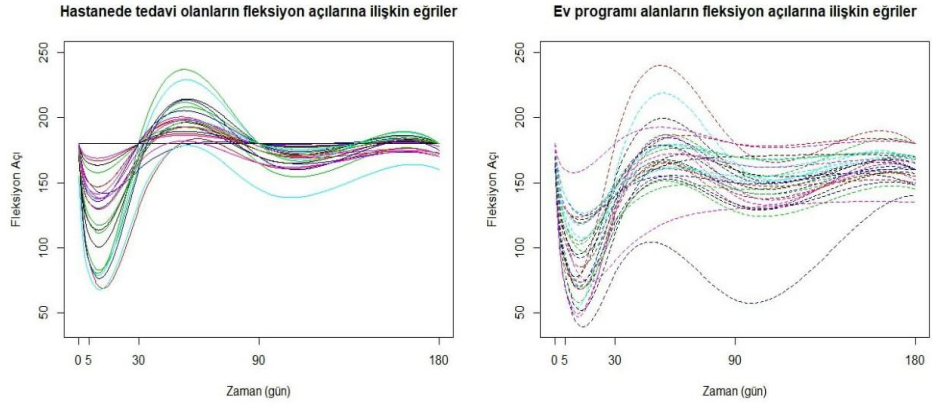
3.1.1. Verinin Düzgünleştirilmesine Ait Sonuçlar

Bireylerden beş farklı zaman noktasında alınan ölçüm değerlerinin fonksiyonel olarak analizinin yapılabilmesi için bu noktalara B-spline yöntemi uygulanarak kesikli olarak elde edilen ölçümler fonksiyonel hale dönüştürülmüştür. Diğer baz fonksiyonları arasında B-spline baz fonksiyonunun seçimi, verilerin periyodik olmayan davranışlarına dayanarak yapılmıştır. Çalışmada ampirik yöntemle (Şekil 3.3) baz sayısı 10, uygulanacak düzgünleştirme parametresinin de Genelleştirilmiş Çapraz Geçerlilik yöntemi kullanılarak -5,75 olmasına karar verilmiştir. Bunlar

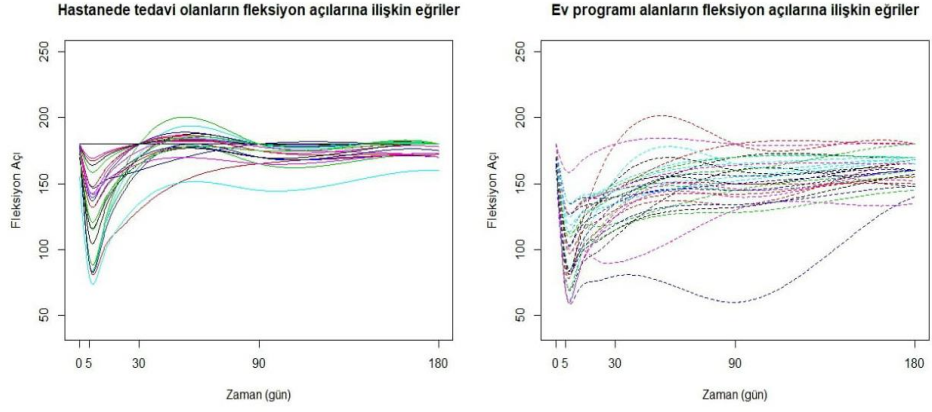
arasında veriyi iyi bir şekilde ifade ettiđi dűşűnűlen “Durum 3” seřilmiř ve çalıřmanın geri kalanında bu dűnűřtűrűlműř veri ile analizler yapılmıřtır.

Karar verilen Durum 3’űn řeklinden de anlařılacađı gibi, dűđűm noktaları olarak verinin ۆlűldűđű zaman noktalarının yanında, ű yeni dűđűm noktası (10, 20, 60) daha eklenmiřtir. Bunun nedeni, ameliyattan sonraki ۆzellikle ilk bir aylık sűreke bireylerin fleksiyon açılarındaki deđiřimin çok daha fazla dalgalanmaya sahip olmasıdır.

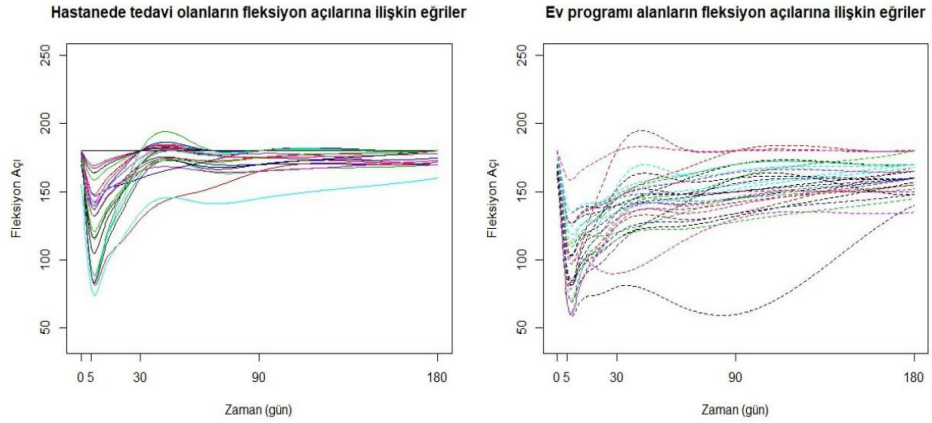




Durum1: Baz sisteminin; $K=7$ fonksiyonu olan, $m=4$ kübik baz fonksiyonunda, $n=5$, her bir zaman noktasına yerleştirilen düğümler kullanılarak dönüşüm yapılmıştır.



Durum2: Baz sisteminin; $K=10$ fonksiyonu olan, $m=4$ kübik baz fonksiyonunda, $n=8$, "0,2,5,5,10,20,30,90,180" zaman noktalarına yerleştirilen düğümler kullanılarak dönüşüm uygulanmıştır.

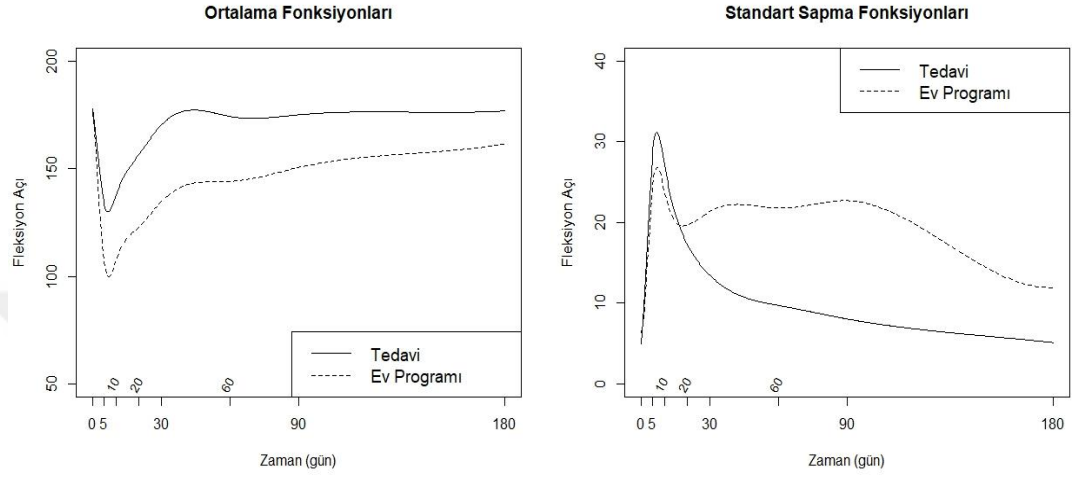


Durum3: Baz sisteminin; $K=10$ fonksiyonu olan, $m=4$ kübik baz fonksiyonunda, $n=8$, "0,5,10,20,30,60,90,180" zaman noktalarına yerleştirilen düğümler kullanılarak dönüşüm uygulanmıştır.

Şekil 3. 3. Hastanede tedavi alan ve ev programı uygulayan kadınlar için bireysel fleksiyon açısı fonksiyonları

3.1.2. Düzgünleştirilmiş Verinin Tanımlayıcı İstatistikleri

Gruplardaki ölçüm değerleri fonksiyon olarak ifade edildikten sonra gruplar için hesaplanan ortalama ve standart sapma değerleri ise Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3. 4. Düzgünleştirilmiş verinin tanımlayıcı istatistikleri

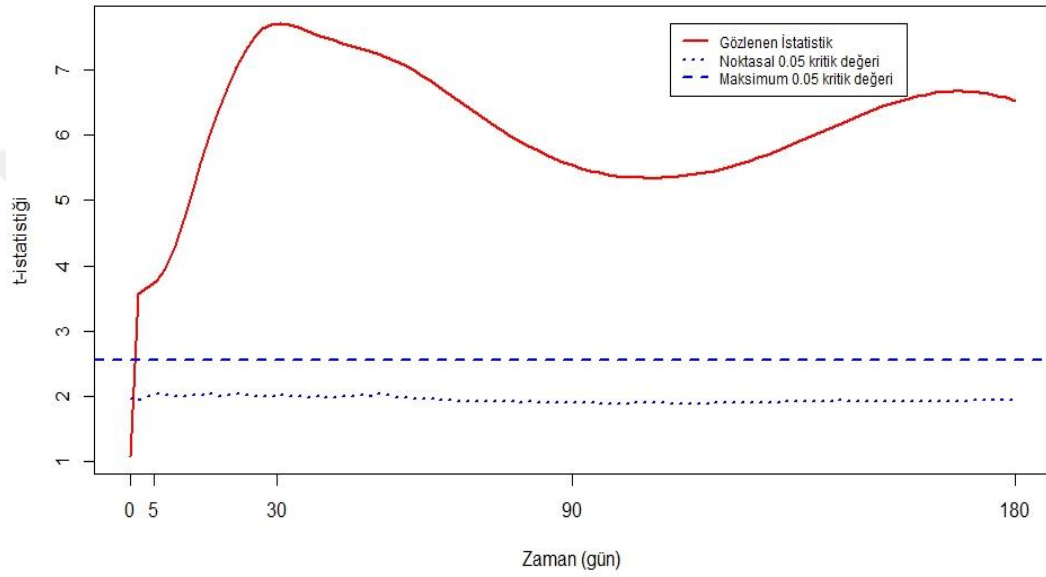
Şekil 3.4'te ortalama fonksiyonlarına bakıldığı zaman ham veride de görüldüğü gibi hastanede tedavi gören bireylerin, ev programı uygulayan bireylere göre zaman içerisinde daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmektedir.

Standart sapma değerlerindeki değişimin ise ev programın uygulanan bireylerde, hastanede tedavi gören bireylere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ev programı alan bireylerin fleksiyon açılarındaki değişimin aralığı göz önüne alındığı zaman bu durumun şaşırtıcı olmadığı düşünülmektedir. İki grup arasındaki gözle görülür bu farkın, istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını test etmek ve bunu gösterebilmek adına veriye Fonksiyonel t-Testi uygulanmıştır.

3.1.3. Fonksiyonel t-Testi

Fonksiyonlardan oluşan iki grubun ortalama değerlerinin istatistiksel olarak farklılığını test eden Fonksiyonel t-Testi, bu çalışmada aynı zaman noktalarında

kaydedilen ama farklı sayıda eğrilere sahip iki tedavi yöntemini için uygulanmıştır. Gruplardan birinde hastanede tedavi gören bireylerin, zaman içindeki fleksiyon açısı ölçümlerine ilişkin fonksiyonlar varken, diğerinde ev programı uygulayan bireylerin zaman içindeki fleksiyon açısı ölçüm fonksiyonları bulunmaktadır. Permütasyon yöntemi kullanılarak elde edilen Fonksiyonel t değerine ait sonuç, Şekil 3.5'te sunulmuştur.



Şekil 3. 5. Fonksiyonel t-istatistiğine ait değerlerin grafiği

Burada test edilen hipotez;

$$H_0: \mu_{Hastanede\ Tedavi}(t) = \mu_{Ev\ Programı}(t)$$

$$H_1: \mu_{Hastanede\ Tedavi}(t) \neq \mu_{Ev\ Programı}(t) \quad en\ az\ bir\ t \in T$$

biçimindedir. Bu yokluk hipotezi ile hastanede tedavi alan bireylerin ortalama fonksiyonları ve ev programı uygulayan bireylerin ortalama fonksiyonlarının eşitliği araştırılmıştır.

Şekil 3.5'te Fonksiyonel t-Testi ile hastanede tedavi gören ve ev programı uygulayan bireylerin fleksiyon açısı değerlerinin karşılaştırıldığı görülmektedir.

Grafikten elde edilen sonuçlara göre, hem noktasal kritik değer hem de maksimum kritik değer referans alındığında, iki tedavi grubunun fleksiyon açı değerleri ameliyattan sonra farklılaşmıştır. Bu şekilde ortaya çıkan sonuç, çalışmanın araştırma hipotezini destekler niteliktedir. Buradan, tedavi yöntemlerinin fleksiyon açı değerleri üzerinde istatistiksel önemli bir farklılık yarattığı sonucuna varılabilir.



4. TARTIŞMA

Bir zaman aralığı boyunca tekrarlı olarak toplanan veriler, ayrık ölçüm noktaları yerine, zaman ekseninde belirli aralık boyunca sürekli bir fonksiyon olarak ifade edildiğinde bu tip verilere “Fonksiyonel Veriler” denmektedir. Fonksiyonel veri analizinin ardındaki temel fikir ise oluşturulan bu fonksiyonlara uygun istatistiksel bir modelleme ve/veya tahmin yöntemini belirleyerek, değerlendirilmesidir. Bu yöntemin uygulaması eskiye dayansa da aktif olarak 1991 yılında Ramsay ve Dalzell tarafından uygulanmaya başlandığı görülmüştür.

Gelişen teknoloji yardımıyla bilgisayar programlarınca da uygulanması kolaylaşan bu yöntem son zamanlarda birçok araştırmacı tarafından tekrarlı ölçümlerin analizi için tercih edilir hale gelmiştir. Tekrarlı veriler için literatürde yaygın olarak yer alan çeşitli uzunlamasına veri analizi yöntemleri (örn. genelleştirilmiş kestirim denklemleri, genelleştirilmiş doğrusal karışık etkili modeller) bulunmaktadır. Bunlara ek olarak tekrarlı ölçümlerin analizinde fonksiyonel veri analizi yöntemi kullanım esnekliği yönünden diğerlerine göre avantaj sağlamaktadır. Tekrarlı ölçümlerin alındığı zaman noktalarında ki verileri kullanmak yerine, bu verileri ortaya çıkardığı düşünülen altta yatan fonksiyonun bazı baz fonksiyonları (Fourier, B-Spline gibi) kullanılarak elde edilip, sonrasında her kişi için elde edilen fonksiyonların veri olarak ele alınıp analiz edilmesi çeşitli avantajlar sağlamaktadır. Tekrarlı ölçümlere fonksiyon belirlenmesi ile sadece ölçüm zamanlarındaki değil; ölçümlerin yapıldığı zaman aralığı boyunca herhangi bir noktada da yanıt değeri ile bu zaman noktasına ilişkin çıkarımlarda bulunulabilmektedir.

Bu çalışmada uygulanan permütasyona dayalı Fonksiyonel t-Testi ile meme kanseri sonrası radikal mastektomi olmuş kadınlara uygulanan tedavi yöntemlerine göre fleksiyon açısı ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlılığı araştırılmıştır. Bu amaca bağlı olarak 2005 yılında Ankara Numune Hastanesi tarafından kaydedilen veriler kullanılmıştır. Buna göre toplamda 57 kadın gelişigüzel olarak ikiye

ayrılmıştır. Fleksiyon açısı ölçümlerinin kontrolü için bu gruplardan birine hastanede, diğerine de ev programı uygulanmıştır. B-spline yardımı ile düzgünleştirilen eğrilerin, görsel olarak ortalamaları arasında görülen farklılığın istatistiksel olarak varlığı araştırılmıştır. Sonucunda da Fonksiyonel t-Testi grafiğine göre, başlangıç noktası hariç diğer zamanlarda iki grup ortalaması arasında farklılıklar olduğu istatistiksel olarak tespit edilmiştir.

Hastanede tedavi gören bireylerin, ev programı uygulayan bireylere göre, ameliyat öncesi fleksiyon açısı değerlerine yaklaşımı, ev programı alan bireylere göre daha hızlıdır. Bu durum da hastanede tedavi alan bireylerin, ev programı uygulayan bireylere göre daha çabuk iyileştiğini, bir diğer deyişle, fleksiyon açısı değerini daha çabuk eski değerine yaklaştırdığını göstermektedir.

Aynı veri 2007 yılında Doğanay tarafından fleksiyon açısı ölçümlerinin gruplara göre zaman içindeki değişimlerinin değerlendirilmesi için beş farklı doğrusal karma etki modeli kurularak analiz edilmiştir (Doğanay Erdoğan B, 2007). Doğanay'ın çalışmasında elde edilen sonuçlar ile bu tezde uygulanan Fonksiyonel t-Testi sonuçlarının tutarlı olduğu görülmektedir. Ölçüm alınan zaman noktaları arasında da istatistiksel değerlendirme yapılabilmesi, bu yaklaşımın bir avantajıdır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma kapsamında fonksiyonel veri analizine giriş yapılarak, Fonksiyonel t-Testi kısaca tanıtılmıştır. Buna bağlı olarak, en çok kullanılan baz fonksiyonları, düzgünleştirme gibi fonksiyonel veri analizi için kullanılan temel kavramlar tanımlanmıştır. Verinin zaman içerisinde göstermiş olduğu değişime göre verinin kesikli halden, fonksiyonel hale dönüştürülmesinde B-Spline baz fonksiyonları kullanılmıştır. Bu dönüşümde veriyi iyi bir şekilde temsil ettiği düşünülen 4. mertebe düzeyi ile birlikte 8 düğüm noktasından (0,5,10,20,60,90,180) oluşan 10 baz fonksiyonu (K=10) kullanılmıştır.

Çalışmanın başlangıcında 57 kadının gelişigüzel olarak atanmasıyla oluşturulan iki tedavi grubun fleksiyon açı ölçümlerinde, aldıkları tedavi yöntemine göre ameliyat öncesi fark yokken, ameliyattan sonraki zaman içinde farklılık olduğu Fonksiyonel t-Testi ile gösterilmiştir. Hastanede tedavi gören bireylerin, ev programı uygulayanlara göre daha hızlı bir şekilde ameliyat öncesi fleksiyon değerlerine yakınlaştığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak tekrarlı ölçümlerin analizinde, literatürde yer alan yaklaşımlar dışında fonksiyonel veri analizi yaklaşımının da kullanılabileceği söylenebilir. Her ne kadar bu çalışmada verilerin nispeten seyrek zaman noktalarında toplandığı bir örnek veri ele alınmış olsa da; zaman içinde çok sık aralıkla verilerin toplandığı, yapısal olarak da fonksiyonel biçimde olan EEG, EKG gibi verilerin analizinde de bu yaklaşım daha avantajlı olmaktadır.

ÖZET

Fonksiyonel Veri Analizi ve Sağlık Alanına Özgü Uygulama

Fonksiyonel veri analizi (FVA), aynı gözlem üzerinden farklı zamanlarda toplanan değerlerin altında yatan fonksiyonun karakteristiği hakkında tahminlerde bulunmak, fonksiyonu bir bütün olarak diğer fonksiyonlarla karşılaştırmak ve istatistiksel olarak çözümlenemeyebilmek için kullanılan bir istatistiksel analiz yöntemidir. Bu yöntem, analiz aşamasında parametrelerin tahminleri için kullanımında, eğri düzgünleştirme yoluyla etkili veri gürültüsünün azaltılmasına ve farklı zamanlarda alınmış verilere uygulanabilirliğe olanak tanımaktadır.

Klasik tekrarlı ölçüm analizlerinde aynı zamanlarda alınan gözlemlerin değerlendirilmesi zorunluluğundaki kısıt, yıllar içerisinde gelişen teknolojinin de yardımıyla farklı zamanlarda toplanan verilerin modellenmesi, FVA yönteminin gerekliliğini ortaya koymuştur.

Bu tez çalışmasında, fonksiyonel veri analizi ve analizin ilerleyen basamakları için kullanılacak temel uygulamaların bazıları (Düğünlendirme, Baz fonksiyonları, vb) tanıtılmıştır. Meme kanseri nedeni ile radikal mastektomi ameliyatı olmuş kadınlara uygulanan tedavi yöntemlerinin Fonksiyonel t-Testi ile karşılaştırılması açık kaynak kodlu R paket programı yardımıyla analiz edilerek, sonuçları yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: B-spline baz fonksiyon, Fonksiyonel Veri Analizi, Fourier baz fonksiyon, FVA

SUMMARY

Functional Data Analysis and Application to Medical Data

Functional data analysis (FDA) is a method of statistical analysis that is used to estimate about the characteristics of the underlying function of the values collected at different times based on the same observation, to compare the function as a whole with other functions, and to analyze statistically. This method enables the estimation of the parameters in the analysis phase, reduction of the effective data noise by curve smoothing and application of the data taken at different times.

Restriction on the necessity of evaluating observations taken at the same time in classical repeated measurement analyzes and modeling of data collected at different times with the help of developing technology in years revealed the necessity of the FDA method.

In this thesis, functional data analysis and some of the basic applications (Smoothing, Base functions, etc.) to be used for the subsequent steps of the analysis were introduced. Comparison of the treatment methods applied to women who had undergone radical mastectomy because of breast cancer by Functional t test was analyzed with the help of open source R package program and their results were interpreted.

Keywords: B-spline basis function, Functional Data Analysis, FDA, Fourier basis function

KAYNAKLAR

- ALPÖZGEN AZ (2013). Meme Kanseri Tedavisine ilişkin üst ekstremitte sorunlarında pilates temelli egzersizlerin etkililiği. Doktora Tezi. T.C İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- BILLOR N, GODWIN J (2015). Variable selection for functional logistic regression in fMRI data analysis. *Türkiye Klinikleri J Biostat*, **7(1)**: 1-10.
- BOOR C. (2001). A Practical Guide to Splines. Springer-Verlag: New-York
- BULAK H (1999). Meme kanserinin cerrahi tedavisi. *T Klin Tıp Bilimleri*, **19**: 352-357.
- BÜYÜKAKINCAK Ö, AKYOL Y, ÖZEN N, ULUS Y, CANTÜRK F, TANDER B, BÜYÜKAKINCAK S, BİLGİCİ A, ve KURU Ö (2013). Meme kanseri cerrahisi: üst ekstremitte için bir problem midir? *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, **9**: 304:309.
- COX DD, LEE JS (2008). Pointwise testing with functional data using the westfall-young randomization method. *Biometrika*, **95(3)**:621-634.
- CUEVAS A, FEBRERO M, FRAIMAN R (2004). An anova test for functional data. *Computational Statistics & Data Analysis*, **47**:111-122.
- DİNÇER Ü, KAYA E, ÇAKAR E, KIRALP MZ ve DURSUN H (2007). Mastektomiye bağlı orta ve genç dönem dizabilite tedavisinde kapsamlı rehabilitasyon ve ev egzersiz programlarının etkinliği. *Türk Fiz Tıp Rehab*, **53**: 138-143.
- DOĞANAY ERDOĞAN, B. (2007). Uzunlamasına çalışmaların analizinde karma etki modelleri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- ERTAŞ K, KESER İK (2008). Düzgünleştirilmiş fonksiyonel ana bileşenler analizi ile imkb verilerinin incelenmesi. *İstanbul Üniversitesi İktisat Fakültesi Ekonometri Ve İstatistik Dergisi*, **8**: 1-32.
- ESCABIAS M, AGUILERA AM, VALDERRAMA MJ (2005). Modeling environmental data by functional principal component logistic regression. *Environmetrics*, **16**: 95–107.
- FAN R, CHEN V, XIE Y, YIN L, KIM S, ALBERT PS, MORTON SB (2015). A functional data analysis approach for circadian pattern of activity of teenage girls. *Journal of Circadian Rhythms*, **13(3)**: 1-13.
- FERRATY F, VIEU P (2003). Curves discrimination: a nonparametric functional approach. *Computational Statistics & Data Analysis*, **44**: 161-173.
- FERNANDEZ MF, SAAVEDRA JT, NAYA S, ARTIAGA R, BECEIRO JL, 2011. Application of functional ANOVA to the study of thermal stability of micro-nano silica epoxy composites. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, **105**: 114-124.
- GRENDER U (1950). Stochastic processes and statistical inference. *Arkiv för Matematik* **1**: 195-277.
- JAMES GM (2002). Generalized linear models with functional predictors. *J. R. Statist. Soc.*, **64(3)**: 411–432.
- JIANG X, WINK S, WATER B, SCHNEIDER AK (2016). Functional analysis of high-content high-throughput imaging data. *Journal of Applied Statistics*, **44(11)**: 1903-1919.

KAYANO M, DOZONO K, KONISHI S (2010). Functional cluster analysis via orthonormalized Gaussian basis expansions and its application. *Journal of Classification*, **27**: 211-230.

KESER İK (2010). Ege bölgesi yağış verilerinin fonksiyonel veri analizi ile incelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, **25 (1)**: 41-67.

KESER İK (2014). Comparing two mean humidity curves using functional t-test: Turkey case. *Electronic Journal of Applied Statistical Analysis*.

KOÇ M, GÜLAY H, HAMALOĞLU E ve GÖKSEL H (1991). Operabl meme kanserinin tedavisinde radikal mastektomi ile daha sınırlı cerrahi girişim sonuçlarının karşılaştırılması. *T Klin Araştırma*, **9**: 140-144.

LEE JS (2005). Aspects of Functional Data Inference and Its Applications. PhD thesis, Houston, Texas.

LEHMANN EL (1986). Testing Statistical Hypotheses "2nd Ed". Springer-Verlag New York,

LEVITIN DJ, NUZZO RL, VİNES BW, RAMSAY JO (2007). Introduction to functional data analysis. *Canadian Psychology*, **48(3)**: 135-155.

MALFAIT N, RAMSAY JO (2003). The historical functional linear model. *The Canadian Journal of Statistics*, **31(2)**: 115-128.

MULLER M (2014). Functional Data Analysis Applied in Chemometrics with focus on NMR Nutri-metabolomics. PhD thesis. University of Copenhagen. Denmark.

NASAB MH, MIRZAEI ZK (2014). Functional analysis of glaucoma data. *Statist. Med.*, **33**:2077–2102.

Normal Eklem Hareket Açıklığı ölçümü

Erişim:[<http://fizyoo.com/normal-eklem-hareket-acikligi-olcumu/>]

Erisim Tarihi: 15 Kasım 2018

OLSHEN RA, BİDEN EN, WYATT MP, SUTHERLAND DH (1989). Gait analysis and the bootstrap. *The Annals of Statistics*, **17(4)**: 1419-1440.

RAMSAY JO (1982). When the data are functions. *Psychometrika* **47**: 379-396.

RAMSAY JO, DALZELL C (1991). "Some Tools For Functonal Data Analysis", *Journal of the Royal Statistical Society: Series B.*, **53 (3)**.

RAMSAY J, MUNHALL KG, GRACCO VL, OSTRY DJ (1996). Functional data analysis of lip motion. *Journal of the Acoustical Society of America*, **99(6)**, 3718-3727.

RAMSAY JO, SİLVERMAN BW (1997). Functional Data Analysis. *Springer - Verlag, New York*.

RAMSAY JO, SILVERMAN BW (2002). [Applied Functional Data Analysis: Methods and Case Studies. Springer, New York.](#)

RAMSAY JO, SILVERMAN BW (2005). [Applied Functional Data Analysis "2nd Ed" . Springer, New York.](#)

RAMSAY JO, HOOKER G, GRAVES S, (2009). [Functional Data Analysis with R and Matlab. Springer, New York.](#)

- RAMSAY JO, WICKHAM H, GRAVES S, HOOKER G (2018). fda: *Functional Data Analysis*. R package version 2.4.8. <https://CRAN.R-project.org/package=fda>.
- RAO CR (1958). Some statistical methods for comparison of growth curves. *Biometrics* **14**: 1-17.
- RATCLIFFE SJ (1997). *Functional Data Analysis with Applications in Biostatistics*. Thesis. University of Technology, Sydney, 1997.
- RATCLIFFE SJ, HELLER GZ AND LEADER LR (2002). Functional data analysis with application to periodically stimulated foetal heart rate data. II: Functional logistic regression. *STATISTICS IN MEDICINE*, **21**:1115–1127.
- RICE J, SILVERMAN B (1991). Estimating the mean and covariance structure nonpara-metrically when the data are curves. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*, **53(1)**: 233-243.
- SIMONOFF JS, 1996. *Smoothing Methods in Statistics*. Springer, Verlag New York.
- SORANSEN H, GOLDSMITH J, SANGALLI LM (2013). An introduction with medical applications to functional data analysis. *Statistics in medicine*, **32**: 5222-5240.
- TEMÜR K, KAPUCU S (2018). Meme kanseri ilişkili lefödem gelişimini önleme ve yaşam kalitesini yükseltmede etkin yöntem kendi kendine lefödem yönetimi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 40(1): 121-129.
- TIAN TS (2010). Functional data analysis in brain imaging studies. *Frontiers in Psychology*, **1(35)**: 1-11.
- ULLAH S AND FINCH CF (2013). Applications of functional data analysis: A systematic review. *BMC Medical Research Methodology*, 13:43.
- WANG JL, CHÍOU JM, MÜLLER HG (2015). Review of functional data analysis. *Annu. Rev. Statist*: 1-41.
- YAO BF, MULLER HG, WANG JL (2005). Functional linear regression analysis for longitudinal data. *The Annals of Statistics*, **33(6)**: 2873-2903.
- YARAEE K (2011). *Functional Data Analysis with Application to MS and Cervical Vertebrae Data*. Master thesis. University of Alberta. Edmonton.

EKLER

Ek-1 Analize Ait R Kodları

#Paket

```
library("fda")
```

#box-plotları

```
par(mfrow = c(1, 2))
boxplot(Tedavi_Grubu~zaman, col=c("purple","blue", "green","yellow","pink"),
        xlab="Zaman (gün)",ylab="Fleksiyon Açığı",
        data=Tedavi_Grubu, ylim=c(50,180),cex=1.0,
        main="Hastanede tedavi olan bireylere ilişkin grafikler", names=c("0","5","30","90","180"))
```

```
boxplot(Ev_Programı_Grubu~zaman, col=c("purple","blue", "green","yellow","pink"),
        xlab="Zaman (gün)",ylab="Fleksiyon Açığı",
        data=Ev_Programı_Grubu,ylim=c(50,180), cex=1.0,
        main="Ev programı alan bireylere ilişkin grafikler", names=c("0","5","30","90","180"))
```

#verinin birlikte gösterimi

```
par(mfcol=c(1,2))
ylim=with(fleksiyon_data,range(50:200))
with(fleksiyon_data,matplot(Zaman,Tedavi,type="l",lty="dashed",ylim=c(50,200), xlab = "Zaman
(gün)",ylab="Fleksiyon Açığı",
        main="Hastanede tedavi olan bireylere ilişkin eğriler",xaxt="n"))
xl=c(0,5,30,90,180)
with(fleksiyon_data,matplot(Zaman,Ev_program,type="l",lty="solid",
        ylim=c(50,200), xlab = "Zaman (gün)",ylab="Fleksiyon Açığı",
        main="Ev programı alan bireylere ilişkin eğriler",xaxt="n"))
xl=c(0,5,30,90,180)
```

#düzgünleştirme yapma (8 Düğüm değeri (0,5,10,20,30,60,90,180), m=4, K=10 kullanarak)
fleksiyon_basis=create.bspline.basis(breaks=c(0,5,10,20,30,60,90,180),norder=4)

#GCV ile lambda seçimi

```
loglam = seq(-10, -4, 0.25)
Gcvsave = rep(NA, length(loglam))
names(Gcvsave) = loglam
Dfsave = Gcvsave
for(i in 1:length(loglam)){
  flek_fdPari = fdPar(fleksiyon_basis, Lfdobj=1, 10^loglam[i])
  flek_Sm.i = smooth.basis(Zaman, Tedavi, flek_fdPari)
  Gcvsave[i] = sum(flek_Sm.i$gcv)
  Dfsave[i] = flek_Sm.i$df
}
```

Grafiği

```
plot(loglam, Gcvsave, 'o', las=1, xlab=expression(log[10](lambda)),
     ylab=expression(GCV(lambda)), lwd=2, main = "Lambda Değeri",ylim=c( min(Gcvsave),
min(Gcvsave)+100))
fleksiyon_Par=fdPar(fleksiyon_basis,1,10^(-5.75))
fleksiyon_tedavi_fd=with(fleksiyon_data,smooth.basis(Zaman,Tedavi,fleksiyon_Par))
```

#Düzgünleştirilmiş Gösterim

```
par(mfcol=c(1,2))
fleksiyon_tedavi=fleksiyon_tedavi_fd$fd
fleksiyon_ev_program=fleksiyon_ev_program_fd$fd
plot(fleksiyon_tedavi,ylim=c(40,250),lty="solid",xlab = "Zaman (gün)",ylab="Fleksiyon Açığı",
     main="Hastanede tedavi olanların fleksiyon açıklarına ilişkin eğriler",xaxt="n")
xl=c(0,5,30,90,180)
plot(fleksiyon_ev_program,ylim=c(40,250),lty="dashed",xlab = "Zaman (gün)",ylab="Fleksiyon
Açığı",
     main="Ev programı alanların fleksiyon açıklarına ilişkin eğriler",xaxt="n")
xl=c(0,5,30,90,180)
```

t istatistiği

```
t_fleksiyon_perm=t.perm(fleksiyon_tedavi_fd$fd,fleksiyon_ev_program_fd$fd)
```

#tanımlayıcı istatistikler

```
mean_fleksiyon_tedavi=mean(fleksiyon_tedavi_fd$fd)
mean_fleksiyon_ev_program=mean(fleksiyon_ev_program_fd$fd)
plot(mean_fleksiyon_tedavi,ylim=c(50,200),lty="solid",xlab = "Zaman (gün)",
     ylab="Fleksiyon Açığı", col="black",xaxt="n")
lines(mean_fleksiyon_ev_program,lty="dashed")
xl=c(0,5,30,90,180)
axis(side=1,at=c(10,20,60),labels = FALSE)
text(x=c(10,20,60),par("usr")[3],labels=c(10,20,60),srt=60,pos=3,cex=0.90)
legend("bottomright",legend=c("Tedavi", "Ev Programı"),lty=c("solid", "dashed"), cex=1.2)
```

```
std_fleksiyon_tedavi=std.fd(fleksiyon_tedavi_fd$fd)
std_fleksiyon_ev_program=std.fd(fleksiyon_ev_program_fd$fd)
plot(std_fleksiyon_tedavi,ylim=c(0,40),lty="solid",xlab = "Zaman (gün)",
     ylab="Fleksiyon Açığı", col="black",xaxt="n")
lines(std_fleksiyon_ev_program,lty="dashed")
xl=c(0,5,30,90,180)
axis(side=1,at=c(10,20,60),labels = FALSE)
text(x=c(10,20,60),par("usr")[3],labels=c(10,20,60),srt=60,pos=3,cex=0.90)
legend("topright",legend=c("Tedavi", "Ev Programı"),lty=c("solid", "dashed"),cex=1.2)
```

#permütasyon kodları

```
cagla=function (x1fd, x2fd, nperm = 1000, q = 0.05, argvals = NULL,
               plotres = TRUE, ...)
{
  if (!is.fd(x1fd) | !is.fd(x2fd)) {
    stop("x1fd and x2fd must both be functional data objects")
  }
  rangeobs = x1fd$basis$range
  rangehat = x2fd$basis$range
  if (!prod(rangeobs == rangehat)) {
    stop("x1fd and x2fd do not have the same range.")
  }
  if (is.null(argvals)) {
    argvals = seq(rangeobs[1], rangeobs[2], length.out = 101)
  }
  q = 1 - q
  x1mat = eval.fd(argvals, x1fd)
  x2mat = eval.fd(argvals, x2fd)
  n1 = ncol(x1mat)
  n2 = ncol(x2mat)
  Xmat = cbind(x1mat, x2mat)
```

```

Tnull = rep(0, nperm)
Tnullvals = matrix(0, length(argvals), nperm)
for (i in 1:nperm) {
  tXmat = Xmat[, sample(n1 + n2)]
  tmean1 = apply(tXmat[, 1:n1], 1, mean)
  tmean2 = apply(tXmat[, n1 + (1:n2)], 1, mean)
  tvar1 = apply(tXmat[, 1:n1], 1, var)/n1
  tvar2 = apply(tXmat[, n1 + (1:n2)], 1, var)/n2
  Tnullvals[, i] = abs(tmean1 - tmean2)/sqrt(tvar1 + tvar2)
  Tnull[i] = max(Tnullvals[, i])
}
mean1 = apply(Xmat[, 1:n1], 1, mean)
mean2 = apply(Xmat[, n1 + (1:n2)], 1, mean)
var1 = apply(Xmat[, 1:n1], 1, var)/n1
var2 = apply(Xmat[, n1 + (1:n2)], 1, var)/n2
Tvals = abs(mean1 - mean2)/sqrt(var1 + var2)
Tobs = max(Tvals)
pval = mean(Tobs < Tnull)
qval = quantile(Tnull, q)
pvals.pts = apply(Tvals < Tnullvals, 1, mean)
qvals.pts = apply(Tnullvals, 1, quantile, q)
if (plotres) {
  if (is.null(names(x1fd$fdnames)) | is.null(names(x2fd$fdnames))) {
    xlab = "argvals"
  }
  else if (prod(names(x1fd$fdnames)[1] == names(x2fd$fdnames)[1])) {
    xlab = names(x1fd$fdnames)[1]
  }
  else {
    xlab = "argvals"
  }
}
ylims = c(min(Tvals, qvals.pts), max(Tobs, qval))
plot(argvals, Tvals, type = "l", col = 2, ylim = ylims,
      lwd = 2, xlab = "Zaman (gün)", ylab = "t-istatistiği", xaxt="n", ...)

x1=c(0,5,30,90,180)
lines(argvals, qvals.pts, lty = 3, col = 4, lwd = 2)
abline(h = qval, lty = 2, col = 4, lwd = 2)
legendstr = c("Gözlenen İstatistik", paste("Noktasal",
      1 - q, "kritik değeri"), paste("Maksimum", 1 - q,
      "kritik değeri"))
legend(110, ylims[2], legend = legendstr, col = c(2,
      4, 4), lty = c(1, 3, 2), lwd = c(2, 2, 2), cex=0.75)
}
return(list(pval = pval, qval = qval, Tobs = Tobs, Tnull = Tnull,
      Tvals = Tvals, Tnullvals = Tnullvals, qvals.pts = qvals.pts,
      pvals.pts = pvals.pts, argvals = argvals))
}

```

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı: Çağla

Soyadı: Şafak

Doğum yeri ve tarihi: Lefkoşa/KKTC 1990

Uyruğu: KKTC

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi ve telefonu: Ankara Üni. Tıp Fak. Morfoloji kampüsü, Biyoistatistik A.B.D. Sıhhiye-Ankara, (0312) 310 30 10.

II- Eğitimi

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi Biyoistatistik A.B.D. (2017-)

Lisans: Hacettepe Üniversitesi İstatistik Bölümü (2008-2013)

Anadolu Üniversitesi (Açıköğretim) İşletme (2009-2015)

Yabancı Dili: İngilizce

III- Bilimsel Etkinlikleri

Makale

ŞAFAK Ç, ATA TUTKUN N (2015). Anne sütü ile beslenme sürelerinin yaşam çözümlenmesi ile incelenmesi: Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti örneği. *Behcet Uz Çocuk Hast. Derg.*, **5(3)**: 167-176. Doi: [10.5222/buchd.2015.167](https://doi.org/10.5222/buchd.2015.167)

Poster Sunumları

ŞAFAK Ç, ATA N (2013). “Annelerin bebek emzirme sürelerini etkileyen faktörlerin yaşam çözümlenmesi ile incelenmesi”. Genç İstatistikçiler Sempozyumu. Hacettepe Üniversitesi (10-13 Eylül 2013).

ŞAFAK Ç, GÖKMEN D, ELHAN AH (2017). “The conceptual and statistical considerations of contextual factors”. 10th International Statistics Congress (ISC2017). Ankara University. (December 6-8, 2017)

ŞAFAK Ç, GÜNEŞ E, KALAYCIOĞLU C (2018). “Erişkinlerde ve çocuklarda el-ayak tercihi, ince motor performans ve dönme yönü tercihi”. 16. Ulusal Sinir Bilimleri Kongresi. İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü. (20-23 Mayıs 2018)

Sözlü Sunum

ŞAFAK Ç, YAVUZ Z, DOĞANAY ERDOĞAN B (2018). “Fonksiyonel Veri ve Fonksiyonel t-Testi Uygulaması”. XX. Ulusal ve III. Uluslararası Biyoistatistik Kongresi. SANKO Üniversite’si Tıp Fakültesi, Gaziantep. (26-29 Ekim 2018)

Diğer

ŞAFAK Ç (2013). “Annelerin bebek emzirme sürelerini etkileyen faktörlerin yaşam çözümlenmesi ile incelenmesi” adlı proje ve istatistiğın öneminin tartışılması. Hipokrat Günlükleri, canlı yayın. Kanal Sim/KKTC. (31 Ekim 2013)

Uluslararası kalite mühendisliğı belgesi. certTR Group Uluslararası Belgelendirme Denetim Eğitim Kurumu [ISO 9001:2008 Quality Engineering] (7-8 ŞUBAT 2015).

