



**T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI**

**İSTATİSTİKSEL ŞEKİL ANALİZİNDE BÜYÜME VE ALLOMETRİNİN
DOĞRUSAL VE DOĞRUSAL OLMAYAN MODELLERLE İNCELENMESİ**

Deniz SİĞİRLİ

(DOKTORA TEZİ)

Bursa-2011



T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI

İSTATİSTİKSEL ŞEKİL ANALİZİNDE BÜYÜME VE ALLOMETRİNİN
DOĞRUSAL VE DOĞRUSAL OLMAYAN MODELLERLE İNCELENMESİ

Deniz SİĞİRLİ

(DOKTORA TEZİ)

Danışman: Doç. Dr. İlker ERCAN

Bursa-2011

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	III
TABLOLAR DİZİNİ.....	V
ÖZET	VI
SUMMARY	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. İstatistiksel Şekil Analizi	4
2.1.1. Landmark.....	4
2.1.2. Merkezi Büyüklük (Centroid Size).....	10
2.1.3. Düzlemsel Procrustes Analizi.....	11
2.1.3.1. Tam Procrustes Analizi.....	12
2.1.3.2. Ortalama Şeklin Tahmini	14
2.1.4. Uzaklıklar	17
2.1.4.1. Tam Procrustes Uzaklığı.....	17
2.1.4.2. Kısmi Procrustes Uzaklığı.....	19
2.1.4.3. Procrustes Uzaklığı.....	19
2.1.5. Tanjant Uzayı Koordinatları	21
2.1.5.1. Düzlemsel Veri İçin Kısmi Procrustes Tanjant Koordinatları	22
2.1.5.2. Tam Procrustes Tanjant Koordinatları.....	23
2.1.6. Şekil Değişkenliğinin Temel Bileşenler Analizi ile İncelenmesi	25
2.2. Büyüme Modelleri.....	26
2.2.1. Doğrusal Model	29
2.2.2. Üstel Model	29
2.2.3. Monomoleküler Model.....	29
2.2.4. Üç Parametrelili Lojistik Model.....	31
2.2.5. Dört Parametrelili Lojistik Model.....	31
2.2.6. Gompertz Modeli	32
2.2.7. Von-Bertalanffy Modeli	33
2.2.8. Richards Modeli.....	33

2.3. Allometri	34
2.3.1. Huxley-Jolicoeur Yaklaşımı	35
2.3.2. Gould-Mosimann Yaklaşımı	37
2.3.3. Allometride Kullanılan İstatistiksel Yöntemler	39
2.3.3.1 Çok Değişkenli Regresyon Analizi	39
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	42
3.1. Simülasyon Çalışması Sonuçlarının Karşılaştırmasında Kullanılacak Ölçütler	42
3.1.1. Farklı Regresyon Modellerinin Birbirleriyle Karşılaştırılmasında Kullanılacak Ölçütler.....	42
3.1.2. Örneklem Büyüklüğüne Göre Regresyon Modellerinin Kendi İçinde Karşılaştırılmasında Kullanılacak Ölçütler	43
3.2. Veri Seti	44
3.2.1. Büyüme Modelleri	44
3.2.2. Allometri Modelleri.....	46
3.3. Simülasyon.....	48
4. BULGULAR	50
4.1 Büyüme Modellerinin Karşılaştırılması	50
4.2. Allometri Modellerinin Karşılaştırılması.....	60
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	65
KAYNAKLAR.....	71
TEŞEKKÜR	76
ÖZGEÇMİŞ.....	77

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1: Lateral yönden kranium üzerinde yer alan anatomik landmarklar	5
Şekil-2: T2 fare vartebraı üzerinde işaretlenen 6 matematiksel landmark ve dış hat üzerinde, matematiksel landmarklar arasına eşit aralıklarla yerleştirilmiş 42 pseudo landmark	6
Şekil-3: Baş iskeleti üzerinde konumlandırılmış geleneksel landmarklar.....	8
Şekil-4: Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi taraması sonucunda elde edilen sol alın kemiği tümseği görüntüsü üzerinde yer alan bulanık landmark (.....)	9
Şekil-5: İnsan leğen kemiği üzerinde yer alan yapılandırılmış landmarklar.	10
Şekil-6: Şekil analizinde şekil, ön-şekil ve şekil-ve-büyüklik arasındaki ilişki.....	18
Şekil-7: Uzaklıklar arasındaki ilişkiyi gösteren ön-şekil küresinin bir kesiti.....	20
Şekil-8: Üçgenler için Kendall şekil uzayı ve tanjant uzayı.....	22
Şekil-9: Ön-şekil küresinin bir kesintisinin görüntüsü.....	24
Şekil-11: Klasik allometride kemiğin uzunluğu ile genişliği arasındaki ilişki.....	35
Şekil-12: İki boyutlu allometriden üç boyutlu allometriye geçiş.....	37
Şekil-13: Statik, ontogenetik ve evrimsel allometrinin şekilsel gösterimi	39
Şekil-14: Korpus kallozumun Witelson alt bölgelendirmesine göre oluşturulmuş alt bölümleri ve 5. ve 6. alt bölümler üzerinde işaretlenen landmarklar	45
Şekil-15: Korpus kallozumun Witelson alt bölgelendirmesine göre oluşturulmuş alt bölümler ve 1. ve 2. alt bölümler üzerinde işaretlenen landmarklar	47
Şekil -16: Farklı örneklem büyüklüklerinde, çalışmaya alınan büyüme modelleri için elde edilen HKO değerleri.....	51
Şekil -17: Çalışmaya alınan büyüme modelleri için n = 20 örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki HKO yüzde değişim değerleri	51
Şekil-18: Farklı örneklem büyüklüklerinde, doğrusal model için elde edilen MOS değerleri.....	52
Şekil-19: Farklı örneklem büyüklüklerinde, bağımlı değişkene ln dönüşümü uygulanmış doğrusal model için elde edilen MOS değerleri	53
Şekil-20: Farklı örneklem büyüklüklerinde, 3 parametrelı lojistik model için elde edilen MOS değerleri	53
Şekil-21: Farklı örneklem büyüklüklerinde, 4 parametrelı lojistik model için elde edilen MOS değerleri	54
Şekil-22: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Gompertz modeli için elde edilen MOS değerleri.....	54
Şekil-23: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Richards modeli için elde edilen MOS değerleri.....	55
Şekil-24: Çalışmaya alınan büyüme modelleri için n = 20 örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki MOS yüzde değişim değerleri	55
Şekil-25: Farklı örneklem büyüklüklerinde, doğrusal model için elde edilen yanlılık değerleri.....	56
Şekil-26: Farklı örneklem büyüklüklerinde, bağımlı değişkene ln dönüşümü uygulanmış doğrusal model için elde edilen yanlılık değerleri.....	57
Şekil-27: Farklı örneklem büyüklüklerinde, 3 parametrelı lojistik model için elde edilen yanlılık değerleri.....	57
Şekil-28: Farklı örneklem büyüklüklerinde, 4 parametrelı lojistik model için elde edilen yanlılık değerleri.....	58
Şekil-29: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Gompertz modeli için elde edilen yanlılık değerleri.....	58

Şekil-30: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Richards modeli için elde edilen yanlılık değerleri.....	59
Şekil-31: Çalışmaya alınan büyüme modelleri için $n = 20$ örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki yanlılık yüzde değişim değerleri.....	59
Şekil-32: Farklı örneklem büyüklüklerinde, çalışmadaki allometri modelleri için elde edilen HKO değerleri.....	61
Şekil-33: Çalışmadaki allometri modelleri için $n = 20$ örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki HKO yüzde değişim değerleri.....	61
Şekil-34: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 1 için elde edilen MOS değerleri.....	62
Şekil-35: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 2 için elde edilen MOS değerleri.....	62
Şekil-36: Çalışmadaki allometri modelleri için $n = 20$ örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki MOS yüzde değişim değerleri.....	63
Şekil-37: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 1 için elde edilen yanlılık değerleri ..	63
Şekil-38: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 2 için elde edilen yanlılık değerleri ..	64
Şekil-39: Çalışmadaki allometri modelleri için $n = 20$ örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki yanlılık yüzde değişim değerleri	64

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo-1: Farklı örneklem büyüklüklerinde büyüme modelleri için elde edilen HKO değerleri.....	50
Tablo-2: Farklı örneklem büyüklüklerinde büyüme modelleri için elde edilen MOS değerleri.....	52
Tablo-3: Farklı örneklem büyüklüklerinde büyüme modelleri için elde edilen yanlılık değerleri.....	56
Tablo-4: Farklı örneklem büyüklüklerinde allometri modelleri için elde edilen HKO, MOS ve yanlılık değerleri	60

ÖZET

İstatistiksel şekil analizi, nesnelere elde edilen geometrik bilginin kullanıldığı yöntemleri içermektedir. Şekil; nesneden döndürme, öteleme ve ölçekleme etkileri çıkarıldığında geriye kalan geometrik bilgidir. Büyüme ve allometri çalışmalarında, nesneden döndürme ve öteleme etkileri çıkarıldığında geriye kalan geometrik bilgi olan, form (büyüklük-ve-şekil) kavramı üzerinde çalışılmaktadır. Bu çalışmada büyüme eğrileri için doğrusal model, bağımlı değişkene doğal logaritmik dönüşüm uygulanmış doğrusal model, Gompertz modeli, üç ve dört parametrelili lojistik modeller ve Richards modeli incelenmiştir. Allometri için ise çok değişkenli regresyon analizinde, bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının ve tanjant koordinatlarının temel bileşen skorlarının alındığı iki farklı model incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları büyüme modelleri bakımından genel olarak değerlendirildiğinde; Richard modelinin küçük örneklem için uygun olmadığı, doğal logaritmik dönüşüm uygulanmış doğrusal modelin ise küçük örneklemde bile büyük örneklemdeki kadar iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. Üç parametrelili lojistik ve Gompertz modellerinin, parametre tahminlerinde, örneklem büyüklüğünden çok fazla etkilenmedikleri görülmektedir. Allometri modelleri için, incelenen tüm örneklem büyüklüklerinde, tanjant koordinatları kullanılarak oluşturulan modelin, tanjant koordinatlarının temel bileşen skorları kullanılarak oluşturulan modelden daha uygun olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İstatistiksel şekil analizi, Allometri, Büyüme eğrileri, Procrustes analizi, Tanjant uzayı koordinatları.

SUMMARY

EXAMINING GROWTH AND ALLOMETRY IN STATISTICAL SHAPE ANALYSIS WITH LINEAR AND NON LINEAR MODELS

Statistical Shape Analysis involves methods that use geometrical information obtained from the objects. Shape is all geometrical information that remains when location, scale and rotational effects are removed from an object. In growth and allometry studies, the main concept is the form (size-and-shape) which is all geometrical information that remains when location and rotational effects are removed from an object. In this study, linear model, linear model with natural logarithmic transformed dependent variable, Gompertz model, three parameter logistic model, four parameter logistic model and Richard model are examined for the growth curves. Two different models are examined for allometry which includes tangent coordinates and principal component scores of tangent coordinates as dependent variables in multivariate regression analysis. When the results of this study are evaluated in point of growth models, it is seen that Richards model is not suitable for small sample sizes, and linear model with natural logarithmic transformed dependent variable gives good results even in small samples as well as in large samples. It is seen that three parameter logistic and Gompertz models aren't affected from the sample size in parameter estimates. It is seen that, the model constructed by taking tangent coordinates as dependent variables is more appropriate than the model constructed by taking principal component scores of tangent coordinates as dependent variables, for all sample sizes.

Key Words: Statistical shape analysis, Allometry, Growth curves, Procrustes analysis, Tangent space coordinates

1. GİRİŞ

Tıp alanında yapılan pek çok çalışmada, bir organın ya da organizmanın geometrik özellikleri üzerinde çalışılmaktadır. Bu çalışmalarda yapılan istatistiksel analizlerde veri setleri kantitatif veya kalitatif ölçüm değerlerinden oluşurken, günümüzde görüntüleme tekniklerindeki gelişmeyle bir organın veya organizmanın görüntüsü veya şekli de veri girdisi olarak kullanılmaya başlamıştır (1). Şekil verilerinin kullanıldığı çalışmalara; iki örneklemin karşılaştırılması, asimetri ve allometri çalışmaları örnek olarak verilebilir (2-4).

İstatistiksel şekil analizi, nesnelere elde edilen geometrik bilginin kullanıldığı yöntemleri içermektedir. Şekil analizinde kullanılan geleneksel yöntemlerde; uzunluk, açı gibi ölçümler ve bu ölçümlerin birbirlerine oranları çok değişkenli analizlerde kullanılmaktadır (5). Karl Pearson (6), 1926 yılında landmarklar arasındaki uzunluk ölçümlerine dayanarak, kraniumlar arasındaki bir benzerlik ölçüsü olan “ırksal benzerlik katsayısı” üzerinde çalışmıştır. Biyometristler 1960’larda ve 1970’lerde, gruplar arası ve grup içi şekil değişkenliklerini tanımlamak için çok değişkenli istatistiksel yöntemlerin tümünü kullanmaya başlamışlardır (7). Morfolojik değişkenlerden oluşan veri setlerine çok değişkenli istatistiksel analizlerin uygulandığı yaklaşım, günümüzde geleneksel morfometri ya da çok değişkenli morfometri olarak nitelendirilmektedir (7-10).

Jolicoeur (11) tarafından, büyüklükteki değişimle birlikte şekilde meydana gelen değişiminin incelendiği allometri çalışmaları yapılmıştır. Doğrusal uzaklık ölçümleri, genellikle büyüklük ölçüsüyle yüksek derecede ilişkili olduğundan, büyüklük düzeltilmesi için pek çok yöntem önerilmiştir (12). Ancak önerilen yöntemler farklı sonuçlar verdiklerinden uygun yöntemin belirlenmesinde bir uzlaşma sağlanamamıştır. Bu zorluklar nedeniyle şekil verilerinin analiz edilmesinde araştırmacılar alternatif yöntemler araştırmışlardır. Reyment ve arkadaşları (10) 1984 yılında, şekil değişkenliğinin ve büyümenin analizinin, bir yüzyıl önce insanların düşünebileceğinden çok daha zor bir problem haline geldiğini belirtmişlerdir. Bu gelişmelerle birlikte David Kendall ve diğer istatistikçiler, çok değişkenli istatistiksel yöntemleri ve biyolojik formun doğrudan görselleştirilmesini sağlayan yöntemleri birleştirerek özenli bir istatistiksel teori geliştirmişlerdir (7). Bookstein (12), Goodall (13) ve Kendall’ın (14) çalışmaları; geometri, biyoloji ve istatistik alanlarını bir araya getirerek, şekillerin analizi için yeni ufuklar açmıştır.

1980’li yıllardan sonra, istatistiksel şekil analizindeki gelişmeler, birimler üzerindeki landmarkların iki ya da daha fazla boyutlu koordinatları üzerinde doğrudan

çalışılabilmesini sağlamıştır. Bu koordinatların analizlere doğrudan değişkenler olarak alınması, birimler üzerinde pozisyon, yön ve ölçek değişkenliklerinin etkisinin arındırılmasıyla mümkün olmaktadır (15). Böylece, organizmalardan elde edilen nicelikler üzerinde çalışmak yerine, benzerlik dönüşümleri yapılarak, geometrik nesnenin kendisi üzerinde çalışmak mümkün hale gelmiştir.

İstatistiksel şekil analizi teknikleri; tıp, biyoloji, imaj analizi, mühendislik, arkeoloji, coğrafya, jeoloji ve ziraat gibi pek çok bilim alanlarında kullanılmaktadır. Tıp ve biyoloji bilimlerinde yaygın olarak yapılan çalışmalardan bazıları; organ ya da organizmanın şeklinin hastalıktan nasıl etkilendiği; şeklin yaş, cinsiyet veya çevresel faktörler gibi diğer ortak değişkenlerle nasıl bir ilişki içinde olduğu; şekillerin karşılaştırılması, şekli kullanarak nasıl sınıflandırma ve ayırma yapılabileceği; şekil değişkenliğinin nasıl tanımlanabileceği; büyüme esnasında şeklin nasıl değiştiği ve şeklin büyüklükle nasıl bir ilişkili içinde olduğu ile ilgilidir (15).

Büyüme ve allometri çalışmalarında, nesneden döndürme ve öteleme etkilerinin arındırılmasıyla elde edilen, form (büyüklük-ve-şekil) kavramı üzerinde çalışılmaktadır. Thompson'a (16) göre bir organizmanın formu, onun farklı yönlerdeki büyüme oranları ile açıklanmaktadır. Formdaki değişim, sezgisel olarak, büyüklükteki değişim ve şekildeki değişimin kombinasyonu olarak düşünülebilir (17). Bu iki iç içe geçmiş bileşeni ayırmak için çeşitli yöntemlerin geliştirilmesinde büyük çaba sarfedilmiştir (17, 18).

Büyüme, canlının ağırlık, boyut ya da diğer büyüme özelliklerinde belirli bir zaman sürecinde meydana gelen değişimdir. Bu değişim, genel olarak büyüme eğrisi modelleri ile açıklanmaktadır. Büyüme eğrilerinin şekli canlı türüne, çevre şartlarına ve ölçülen karakterin yapısına göre farklılık gösterir. Büyüme sürecinin, biyolojik olarak yorumlanabilir parametreleri içeren matematiksel eşitliklerle tanımlanabilmesi oldukça önemlidir (19).

Bir organizmanın farklı bölge ya da organlarının, farklı oranlarda büyümesiyle meydana gelen şekil değişikliklerinin gözlenmesi sonucunda allometri teorisi geliştirilmiştir. Büyüklük ve şekil arasındaki ilişki 1638'de Galileo tarafından açık olarak ortaya konulmuştur (20, 21). Ancak bu ilişkinin karakterize edilmesi çalışmaları 1800'lü yılların sonlarını bulmuş; o yıllarda Snell, yetişkin hayvanlardan oluşan bir örneklem için, beyin ağırlığının logaritmik değerlerine karşılık, vücut ağırlığının logaritmik değerlerinin grafiğini çizerek düz bir çizgi elde etmiştir (22). D'Arcy Thompson (16), görelî büyümenin bazı kavramlarını, sadece statik yönde değerlendirmiştir (22). Sonraki analizlerle dinamik

konseptte geliştirilmesi Huxley (23-25) tarafından yapılmıştır. Allometri terimi ilk olarak Huxley ve Teissier (26) tarafından ortaya konulmuştur. Jolicoeur (11) allometri kavramını, ikiden daha fazla boyuta taşıma çabasıyla kovaryans matrisinin birinci temel bileşenini allometri eşitliğinde kullanmıştır. Allometride kullanılan bu geleneksel yöntemler, büyüklük ve/veya şekil ölçüleriyle doğrusal veya doğrusal olmayan regresyon eşitliklerinin uydurulmasını içermektedir.

Geometrik morfometriyle beraber yeni bir allometri tanımı ortaya çıkmıştır. Bu yeni yaklaşımda allometri, büyüklük ve şekil arasındaki herhangi bir ilişkidir ve şekil, geometrik benzerlik ile tanımlanmaktadır (20, 27). Procrustes yöntemi, büyüklük ve şeklin birbirinden bağımsız olarak hesaplanmasını sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntem, şekli çok değişkenli olarak tanımlamakta ve oranların kullanılmasıyla meydana gelen istatistiksel yanlılıktan kaçınma avantajı sağlamaktadır (28). Bu durumda birbirinden bağımsız büyüklük ve şekil vektörleriyle hesaplanan allometri, bağımlı büyüklük ve şekil vektörleriyle hesaplanan klasik allometriden daha farklı sonuçlar verecektir. Şekil bağımlı değişken, büyüklük ölçüsü ise bağımsız değişken olarak alındığında, tek değişkenli regresyon modeli kullanılamayacaktır. Çünkü şekil verileri çok değişkenli olarak elde edilmektedir. Bu durumda çok değişkenli regresyon modeli kullanılabilir.

Geometrik morfometriyle birlikte ortaya çıkan bu yeni yaklaşımlar kullanılarak, büyüme ve allometri için oluşturulan modeller günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada da, yaygın olarak kullanılan büyüme ve allometri modellerinin, birbirleriyle ve kendi içlerinde örneklem büyüklüklerine göre karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İstatistiksel Şekil Analizi

Çok değişkenli morfometride; uzunluk, açı, alan ve hacim gibi ölçümler kullanılarak günümüzde de devam etmekte olan oldukça fazla çalışma yapılmıştır. Ancak çoğu zaman bu ölçümler bir nesnenin şeklinin tam olarak ifade edilebilmesi için yeterli olmamaktadır. Teknolojideki gelişmelerle birlikte 1980’li yıllardan sonra, landmarklar arasındaki uzunluk ve açı gibi ölçümlerin kullanılması yerine, doğrudan landmark koordinatları üzerinde çalışılmasını sağlayan yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler sayesinde nesnenin geometrik bilgisinin korunması da mümkün hale gelmiştir.

İstatistiksel şekil analizi, görsel veriye ait şekil bileşenlerinin belirlenmesi ve bu bileşenlerden bilgi sağlamak amacıyla kullanılan yöntemleri içermektedir. Şekil kelimesi günlük konuşma dilinde, bir nesnenin görüntüsünü ifade etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. İstatistiksel şekil analizinde ise şeklin tanımı Kendall (29) tarafından; “nesneden döndürme, öteleme ve ölçekleme etkileri çıkarıldığında geriye kalan geometrik bilgi” biçiminde yapılmıştır (15). Bu bağlamda şekil; öteleme, ölçekleme ve döndürme olarak belirtilen, Öklid bezerlik dönüşümleri altında değişmezdir. İstatistiksel şekil analizinde şekil genellikle, ilgilenilen nesne üzerinde, landmark olarak adlandırılan sonlu sayıda noktanın konumlandırılmasıyla tanımlanır.

2.1.1. Landmark

Landmark, popülasyonlar arası ve popülasyon içi eşleşen, her bir nesne üzerindeki uyuşum noktasıdır (15). Başka bir tanıma göre landmark, iki ya da üç boyutlu uzayda, ilgilenilen nesne üzerindeki belli bir özelliğinin pozisyonuna karşılık gelen noktadır (30). Her bir landmark iki boyutlu düzlemde bir sıralı ikili ya da üç boyutlu uzayda bir sıralı üçlü biçimindeki kartezyen koordinatlarına sahiptir.

Landmark koordinat verileri hem istatistiksel hem de hesaplamadaki kolaylıklar nedeniyle matris biçiminde belirtilmektedir. Bir nesne üzerinde yer alan landmarklar kümesi, konfigürasyon olarak adlandırılmaktadır. Konfigürasyon matrisi, m boyuttaki k landmarkın $k \times m$ boyutlu kartezyen koordinatları matrisidir. Konfigürasyon uzayı ise,

mümkün tüm landmark koordinatlarının uzayıdır (15). Konfigürasyon, bu uzayda tek bir noktaya karşılık gelmektedir.

Genel olarak landmark yaklaşımı şekil ile ilgili bir miktar bilgi kaybına neden olmaktadır. Çünkü şeklin landmarklara dönüştürülmesi, yaklaşık bir temsil sağlamaktadır. Ancak şeklin bütün sonsuz noktaları landmark olarak alındığında orjinal şekil mükemmel biçimde temsil edilebilmektedir (31).

Dryden ve Mardia (15) landmarkları anatomik, matematiksel ve pseudo landmarklar olarak üç gruba sınıflandırmıştır.

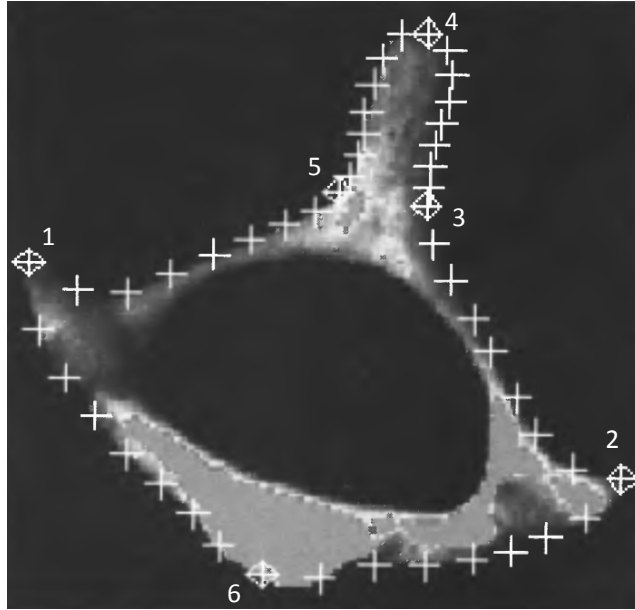
i. Anatomik landmarklar: Organizmalar arasında biyolojik olarak anlamlı olacak şekilde bir uyum gösteren ve uzmanlar tarafından oluşturulan noktalardır. Anatomik landmarklar biyolojik köken bakımından uyuşan organizma bölümlerini tanımlamaktadırlar ve bu bölümler homolog olarak adlandırılmaktadır. Şekil-1’de lateral yönden kranium üzerinde yer alan prosthion (4 nolu landmark), nasion (6 nolu landmark), glabella (7 nolu landmark), pterion (10 nolu landmark), bregma (11 nolu landmark), lambda (12 nolu landmark) ve inion (13 nolu landmark) anatomik landmarklara örnektir (32).



Şekil-1: Lateral yönden kranium üzerinde yer alan anatomik landmarklar (4 nolu landmark-prosthion, 6 nolu landmark- nasion, 7 nolu landmark-glabella, 10 nolu landmark- pterion, 11 nolu landmark-bregma, 12 nolu landmark-lambda, 13 nolu landmark-inion) (32).

ii. Matematiksel landmarklar: Belirli bir matematiksel ya da geometrik özelliğe göre nesne üzerinde konumlandırılan landmarklardır. Bu landmark türleri, özellikle otomatik tanıma sistemlerinde oldukça kullanışlı olmaktadır (15).

iii. Pseudo landmarklar: Organizma üzerinde, dış hat çevresinde ya da matematiksel veya anatomik landmarklar arasında konumlandırılmış landmarklardır. Şekil-2’de, matematiksel ve pseudo landmarkların birlikte işaretlendikleri ikinci torasik (T2) fare vartebra görüntüsü verilmiştir (15).



Şekil-2: T2 fare vartebraşı üzerinde işaretlenen 6 matematiksel landmark ve dış hat üzerinde, matematiksel landmarklar arasında eşit aralıklarla yerleştirilmiş 42 pseudo landmark (Pseudo landmarklar + işaretiyle gösterilmiştir. Matematiksel landmarklardan landmark 1 ve 2 eğrilik fonksiyonunun maksimum noktalarını, landmark 3 ve 5 sinirsel uzantının tabanında negatif eğrinin uç noktalarını, landmark 4 sinirsel uzantının uç noktasını, landmark 6 kemiğin landmark 4’e göre ters pozisyonundaki maksimal eğri noktasını göstermektedir.) (15).

Bookstein (33), bu tanımlamalara ek olarak landmarkları; tip I, tip II ve tip III şeklinde sınıflamıştır. Tip I landmarklar, dokuların ya da kemiklerin birleşme noktalarında yer alan landmarklardır. Tip II landmarklar, maksimum eğim gibi yerel özellikler ile tanımlanmaktadır. Tip III landmarklar ise maksimum çap ve ağırlık merkezi gibi noktalarda yer alan landmarklardır (33, 34).

Anatomik landmarklar genellikle tip I ve tip II, matematiksel landmarklar tip II ve tip III landmarklardır. Pseudo landmarklar ise tip I veya tip II landmarklar arasında, nesnenin dış hat çizgisi üzerinde eşit aralıklarla yerleştirilmiş landmarklar olmakla birlikte, tip III landmarklar grubuna girmektedirler. Tip I landmarklar genellikle konumlandırılması en kolay olan ve en güvenilir landmarklar, tip III landmarklar konumlandırılması en zor ve en az güvenilir landmarklardır (15).

Costa ve Cesar (31) ise landmarkları,

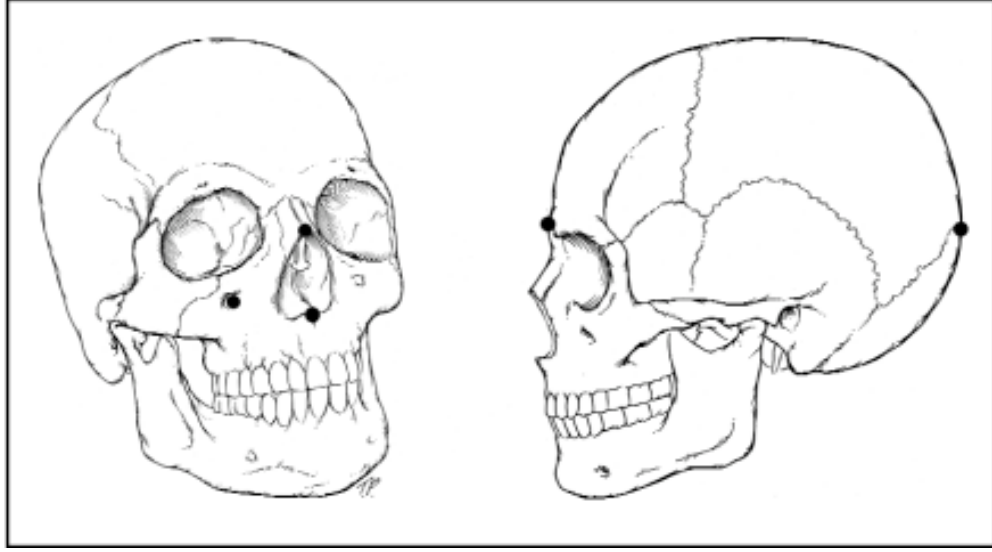
i. Şeklin kesişme veya uç noktaları ve

ii. Parametrik eğrilerde yer alan belirgin noktalar,

olmak üzere ikiye ayırmıştır. İlk landmark türünün tanımı açık olmakla birlikte, ikinci landmark türünün belirlenmesi daha zordur. Tek bir eğri parçasını içeren, sonsuz noktalar kümesinden oluşmuş sürekli düzlemsel bir S şekli verildiğinde, şeklin temsili için seçilecek sonlu sayıda, özellikle anlamlı ve/veya belirgin noktalar bu tür landmarklardır (31).

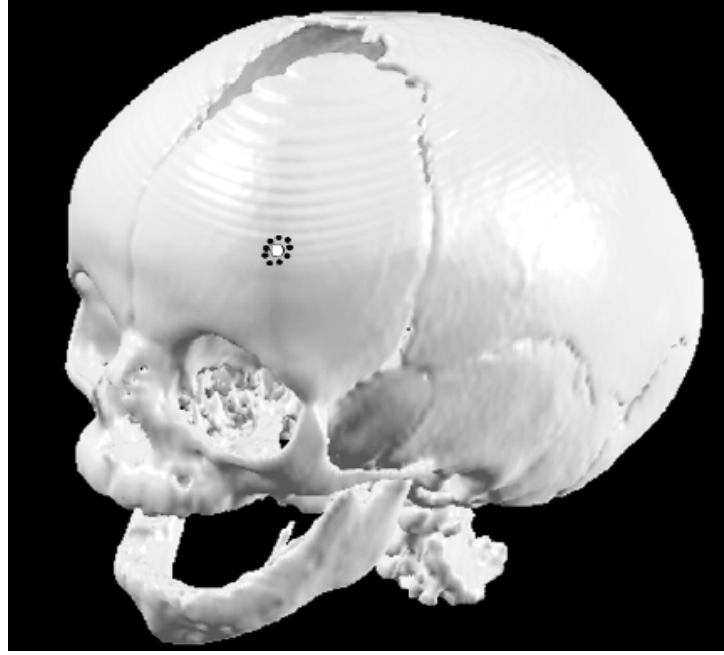
Landmarklara ilişkin bir başka sınıflandırma ise Lele ve Richestmeier tarafından yapılmıştır. Lele ve Richestmeier (30), biyolojik nesnelere elde edilen landmarkları geleneksel landmarklar, bulanık (fuzzy) landmarklar ve yapılandırılmış (constructed) landmarklar olmak üzere üç genel grupta sınıflandırmıştır.

i. Geleneksel landmarklar: Bazı biyolojik anlamlılıklara göre belirlenen özelliklerin konumlarına karşılık gelen noktalardır. Geleneksel landmarklar, tanımı bir koordinat sistemine bağlı olmayan ve tanımı belli bir koordinat sistemine bağlı olanlar olmak üzere kendi içinde iki gruba ayrılmaktadır (30). Şekil-3'de bu iki farklı gruba ait geleneksel landmarklar görülmektedir.



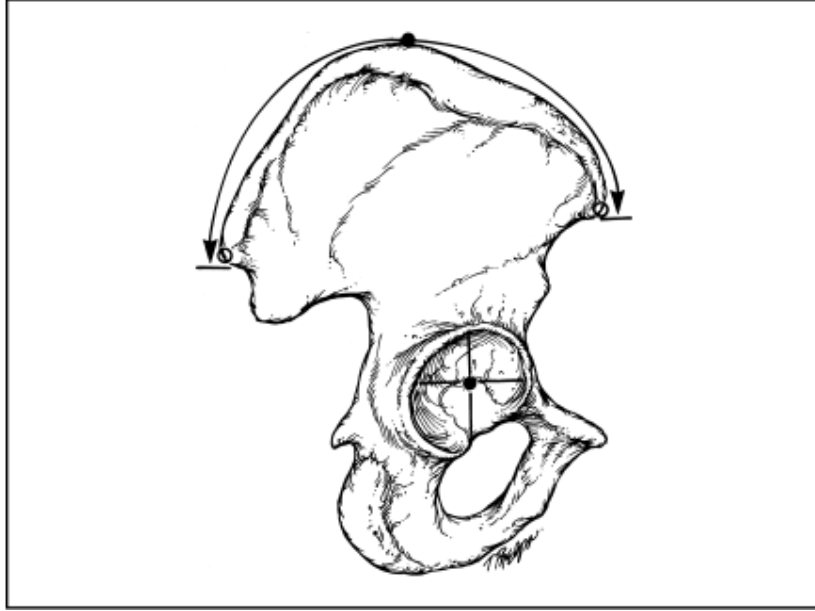
Şekil-3: Baş iskeleti üzerinde konumlandırılmış geleneksel landmarklar (Soldaki şekilde bir koordinat sistemi olmaksızın kesin olarak belirlenebilirken nasale, spina nasalis anterior ve foramen maxillare landmarkları; sağdaki şekilde ise kafatasının Frankfort horizontal düzlemine göre işaretlenen glabella ve inion landmarkları yer almaktadır. Sağ taraftaki şekilde yer alan landmarkların konumlandırılmaları, baş iskeletinin pozisyonuna göre değişebilmektedir.) (30).

ii. Bulanık landmarklar: Tam olarak tanımlanmamış biyolojik bir yapıya karşılık gelen noktalardır. Bulanık landmarklar, gözlemcinin referans sistemindeki tek bir noktadan daha geniş bir alanı kapsamaktadırlar. Bu landmarkların tanımı genellikle, özelliğin bulunduğu konum ile eşleşen bir referans pozisyon ile yapılmaktadır. Formun üzerinde çalışılan bölümleri nispeten geniş ve düz bir alandan oluşuyorsa ve yeterli sayıda geleneksel landmarkı içermiyorsa, bulanık landmarklar kullanışlı olmaktadır. Bir nesne üzerine bulanık landmarkların konumlandırılması, birden fazla veri toplama süreci içerebilir. Bulanık landmark, bu veri toplama süreçlerinde elde edilen koordinatların ortalaması alınarak konumlandırılmaktadır (30, 35). Şekil-4’de bir çocuğun sol alın kemiği tümseği göstermektedir. Bu bölgenin merkezi bir bulanık landmark ile tanımlanmıştır. Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi taraması sonucunda elde edilen sol alın kemiği tümseği görüntüsü üzerinde yer alan siyah noktalar, landmark konumlandırma denemelerini göstermektedir. Beyaz nokta ise bu denemelerin ortalama konumunun tahminine karşılık gelmektedir.



Şekil-4: Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi taraması sonucunda elde edilen sol alın kemiği tümseği görüntüsü üzerinde yer alan bulanık landmark (Siyah noktalar, landmark konumlandırma denemelerini göstermektedir. Beyaz nokta ise bu denemelerin ortalama konumunun tahminine karşılık gelmektedir.)(30).

iii. Yapılandırılmış landmarklar: Geleneksel landmarklar ve geometrik bilginin kombinasyonu kullanılarak tanımlanan konumlara karşılık gelen noktalardır. Bu landmarklar, geleneksel landmarkların ve bulanık landmarkların konumlandırılmadığı yüzeyler için kullanılmaktadır (30). Şekil-5’de, insan leğen kemiği üzerinde yer alan iki yapılandırılmış landmark görülmektedir.



Şekil-5: İnsan leğen kemiği üzerinde yer alan yapılandırılmış landmarklar. (Yapılandırılmış landmarklar, siyah noktalarla gösterilmiştir. Üstteki yapılandırılmış landmark, “spina iliaca anterior superio” ve “spina iliaca posterior superio” geleneksel landmarklarını birleştiren “krista iliaca” yayının orta noktasıdır. Altta yapılandırılmış landmark, “asetabulum”un enine ve boyuna çizilen iki doğrunun kesiştiği noktadır.) (30)

2.1.2. Merkezi Büyüklük (Centroid Size)

$X_{k \times m}$, m boyutta k landmarklı bir nesneye ilişkin konfigürasyon matrisi olsun. Bu durumda büyüklük ölçüsü $g(X)$, verilen bir pozitif a skaleri için Eşitlik-1’i sağlayan, konfigürasyon matrisinin herhangi bir pozitif reel değerli fonksiyonudur (15).

$$g(aX) = a g(X) \quad (1)$$

Başlıca büyüklük ölçüleri Kendall tarafından önerilen merkezi büyüklük, Galton tarafından önerilen baseline büyüklük, Miles tarafından önerilen çemberin yarıçapı ve çapıdır (14, 36, 37).

Merkezi büyüklük Eşitlik-2’de verilmiştir (15).

$$S(X) = \|CX\| = \sqrt{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^m (X_{ij} - \bar{X}_j)^2}, X \in R^{km} \quad (2)$$

Eşitlik-2'de $\bar{X}_j = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k X_{ij}$, $\|X\| = \sqrt{\text{iz}(X'X)}$ Öklid normudur. C ile gösterilen

merkezileştirme matrisi Eşitlik-3'deki gibidir:

$$C = I_k - \frac{1}{k} 1_k 1_k' \quad (3)$$

Eşitlik-3'de I_k $k \times k$ boyutlu birim matris, 1_k ise $k \times 1$ boyutlu birler vektörüdür.

Merkezi büyüklük, her landmarkın merkeze olan Öklid uzaklıklarının kareler toplamının karekökü olarak da tanımlanabilir. Bu tanıma göre merkezi büyüklük Eşitlik-4 ile de verilebilir.

$$S(X) = \sqrt{\sum_{i=1}^k \|(X)_i - \bar{X}\|^2} \quad (4)$$

Eşitlik-4'de $(X)_i$ X matrisinin i'nci satırı, $\bar{X} = (\bar{X}_1, \dots, \bar{X}_m)$ ise merkezdir.

Merkezi büyüklük şekil analizinde en yaygın olarak kullanılan büyüklük ölçüsüdür (12-14). Farklı büyüklük ölçülerinin seçilmesi, analiz sonuçlarını etkileyecektir. Bu nedenle yapılan çalışmalarda hangi büyüklük ölçüsünün kullanıldığının belirtilmesi gerekmektedir.

2.1.3. Düzlemsel Procrustes Analizi

Landmark verilerinin analizi için her biri farklı teknik ve optimizasyon kriterleri kullanan farklı yöntemler önerilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanlardan bir tanesi Procrustes yöntemidir. Ortogonal matrisler kullanılarak yapılan Procrustes analizi ilk olarak psikolojideki çalışmalar için geliştirilmiştir (15). Sneath (38) 1967 yılında, biyolojik şekil karşılaştırması uygulamalarında en küçük kareler eşleştirme prosedürü üzerinde çalışmıştır. Ziezold (39), öteleme ve döndürme kullanarak konfigürasyonların eşleştirilmesi için benzer bir prosedür önermiştir. Gower (40), Kendall (14), Goodall (13), Ziezold (41) ve Le (42), şekil analizinde önemli olan saf öteleme durumunu tartışmışlardır.

Procrustes analizi, en küçük kareler teknikleri kullanarak, konfigürasyonların benzerlik transformasyonları ile Öklid uzaklığına göre birbirlerine mümkün olduğunca yakın olacak biçimde eşleştirilmesini sağlar (43). Landmarklar arasındaki uzaklıkların karelerinin toplamının minimum yapılmasını sağlayan bu yöntemde, Procrustes analizi sonrasında elde edilen koordinatlara Procrustes koordinatları adı verilmektedir.

Procrustes analizi, tam Procrustes ve kısmi Procrustes olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Tam Procrustes analizinde; öteleme, döndürme ve ölçekleme ile nesne standartlaştırılarak şekil elde edilirken, kısmi Procrustes analizinde öteleme ve döndürme ile nesne standartlaştırılarak şekil ve büyüklük elde edilmektedir (15). Kısmi Procrustes analizi nesnelerin sadece şekil-ve-büyüklükleri ile ilgilenildiğinde kullanılmaktadır.

2.1.3.1. Tam Procrustes Analizi

k boyutlu kompleks uzay C^k olarak gösterilmek üzere, $y = (y_1, y_2, \dots, y_k)'$ ve $w = (w_1, w_2, \dots, w_k)'$, C^k 'da yer alan iki merkezleştirilmiş konfigürasyon olsun. Burada y ve w , 2 boyutlu landmark verisi için merkezleştirilmiş konfigürasyonları; $y^* 1_k = 0 = w^* 1_k$ olmak üzere, y^* ve w^* sırasıyla, y ve w 'nin kompleks eşleniklerinin transpozunu göstermektedir. Benzerlik dönüşümleri kullanılarak w 'nin y 'ye eşleştirilmesi için,

$$\begin{aligned} y &= (a + ib)1_k + \beta e^{i\theta} w + \epsilon \\ &= [1_k, w]A + \epsilon \\ &= X_D A + \epsilon \end{aligned} \quad (5)$$

biçimindeki kompleks regresyon denklemi dikkate alınsın (15). Eşitlik-5'de,

$A = (A_1, A_2)' = (a + ib, \beta e^{i\theta})'$ 2×1 boyutlu kompleks regresyon parametreleri vektörüdür.

1_k $k \times 1$ boyutlu 1 'ler vektörüdür. Ötelemeye ilişkin parametreler $(a + ib) \in C^k$, ölçekleme

parametresi $\beta \in \mathfrak{R}^+$ ve döndürme parametresi ise $0 \leq \theta < 2\pi$ 'dir. ϵ , $k \times 1$ boyutlu

kompleks hata vektörü ve $X_D = [1_k, w]$, $k \times 2$ boyutlu tasarım matrisidir (15).

w 'nin y üzerine, Öklid benzerlik dönüşümleri ile eşleştirilmesi işlemi superimpozisyon olarak adlandırılmaktadır. Superimpozisyonun yapılabilmesi için, en

küçük kareler fonksiyonu minimum yapılarak A'nın tahmin edilmesi gerekmektedir. Hata kareler toplamı Eşitlik-6'da verilmiştir (15).

$$D^2(y, w) = \varepsilon^* \varepsilon = (y - X_D A)^* (y - X_D A) \quad (6)$$

$$= \|y - w\beta e^{i\theta} - (a + ib)1_k\|^2$$

Eşitlik-6'da ε^* , ε 'un kompleks eşleniğinin transpozu, $(y - X_D A)^*$ ise $(y - X_D A)$ ifadesinin kompleks eşleniğinin transpozunu göstermektedir. A'nın tahmini \hat{A} , Eşitlik-6'dan Eşitlik-7'deki gibi elde edilir:

$$\hat{A} = (\hat{a} + i\hat{b}, \hat{\beta} e^{i\hat{\theta}})' = \text{arginf} \varepsilon^* \varepsilon = \text{arginf} (y - X_D A)^* (y - X_D A) \quad (7)$$

w' nin y üzerine tam Procrustes süperimpozisyonu Eşitlik-8'deki gibidir:

$$w^p = X_D \hat{A} = (\hat{a} + i\hat{b})1_k + \hat{\beta} e^{i\hat{\theta}} w \quad (8)$$

Burada $\hat{\beta}$, $\hat{\theta}$, \hat{a} , \hat{b} parametre tahminleri, $D^2(y, w)$ biçiminde gösterilen Eşitlik-9'daki fonksiyonu minimize edecek şekilde seçilirler.

$$D^2(y, w) = \|y - w\beta e^{i\theta} - (a + ib)1_k\|^2 \quad (9)$$

$$= y^* y + \beta^2 w^* w - y^* w\beta e^{i\theta} - w^* y\beta e^{-i\theta} + k(a^2 + b^2)$$

Eşitlik-9'da y ve w merkezleştirilmiştir. Açıkça bu fonksiyonu minimize eden a ve b değerleri sıfıra eşittir. $y^* w = \gamma e^{i\phi}$ ($\gamma \geq 0$) olmak üzere Eşitlik-10 yazılabilir (15).

$$\beta(y^* w e^{i\theta} - w^* y e^{-i\theta}) = \beta(\gamma e^{i(\theta+\phi)} + \gamma e^{-i(\theta+\phi)}) = 2\beta\gamma \cos(\theta + \phi) \quad (10)$$

Bu durumda $\|y - \beta e^{i\theta} w\|^2$ ifadesini θ üzerinden minimize etmek için Eşitlik-10'da verilen $2\beta\gamma \cos(\theta + \gamma)$ ifadesinin maksimize edilmesi gerekmektedir. θ için çözüm $\hat{\theta} = -\phi = -\arg(y^* w)$ eşitliğidir. En küçük ölçeklemeyi bulmak için $\gamma = |y^* w|$ olmak üzere Eşitlik-11'in çözülmesi gerekmektedir.

$$\frac{\partial D^2}{\partial \beta} = 0 = 2\beta w^* w - 2\gamma \quad (11)$$

Eşitlik-11'in çözümünden $\hat{\beta} = |y^* w| / (w^* w)$ eşitliği elde edilmektedir (15).

Sonuç olarak tam Procrustes superimpozisyonunda eşleştirme parametrelerinin tahminleri Eşitlik-12, Eşitlik-13 ve Eşitlik-14'deki gibidir (15):

$$\hat{a} + i\hat{b} = 0 \quad (12)$$

$$\hat{\theta} = \arg(w^* y) = -\arg(y^* w) \quad (13)$$

$$\hat{\beta} = \frac{(w^* y y^* w)^{1/2}}{(w^* w)} \quad (14)$$

Burada $\hat{a} + i\hat{b} \in C^k$ kompleks öteleme parametreleri tahmini, $\hat{\beta} \in \mathfrak{R}^+$ ölçekleme parametresi tahmini ve $0 \leq \hat{\theta} < 2\pi$ döndürme parametresi tahminidir.

2.1.3.2. Ortalama Şeklin Tahmini

w ve y kompleks konfigürasyonları arasındaki tam Procrustes uzaklığı Eşitlik-15'deki gibidir:

$$d_F(w, y) = \inf_{\beta, \theta, a, b} \left\| \frac{y}{\|y\|} - \frac{w}{\|w\|} \beta e^{i\theta} - a - ib \right\| \quad (15)$$

$$= \left\{ 1 - \frac{y^* w w^* y}{w^* w y^* y} \right\}^{1/2}$$

n birimlik konfigürasyonlar rasgele örnekleme, w_1, w_2, \dots, w_n biçiminde verilsin. Bu konfigürasyonlar rasgele örnekleme için pertürbasyon modeli Eşitlik-16'da verilmiştir (15).

$$w_i = \gamma_i 1_k + \beta_i e^{i\theta_i} (\mu + \varepsilon_i) \quad , \quad i=1, \dots, n \quad (16)$$

Eşitlik-16'da $i=1, \dots, n$ olmak üzere $\gamma_i \in \mathbb{C}$ öteleme vektörleri, $\beta_i \in \mathfrak{R}^+$ ölçekleme parametreleri, $0 \leq \theta_i < 2\pi$ döndürme parametreleri, $\varepsilon_i \in \mathbb{C}$ bağımsız sıfır ortalamalı kompleks rasgele hatalar ve μ popülasyona ait ortalama konfigürasyondur. Ortalama şeklin tam Procrustes tahmini $[\hat{\mu}]$, her bir konfigürasyondan birim büyüklükte, bilinmeyen ortalama konfigürasyon olan μ 'ye, tam Procrustes uzaklıklarının kareleri toplamının minimum yapılmasıyla Eşitlik-17'deki gibi elde edilir (15):

$$[\hat{\mu}] = \arg \inf_{\mu} \sum_{i=1}^n d_F^2(w_i, \mu) \quad , \quad i=1, \dots, n \quad (17)$$

w_1, w_2, \dots, w_n konfigürasyonlarının $w^* 1_k = 0$ biçiminde merkezleştirilmiş olduğu varsayılınsın. $[\hat{\mu}]$, kompleks kareler toplamı ve çarpımlar matrisinin en büyük öz değerine karşılık gelen öz vektör olarak bulunmaktadır. Kompleks kareler toplamı ve çarpımlar matrisi, S ile gösterilmektedir ve Eşitlik-18'de verilmiştir (15).

$$S = \sum_{i=1}^n \begin{pmatrix} w_i w_i^* \\ (w_i^* w_i) \end{pmatrix} = \sum_{i=1}^n z_i z_i^* \quad , \quad i=1, \dots, n \quad (18)$$

Eşitlik-18'de z_i ($i=1, \dots, n$), w_i konfigürasyonunun ön-şeklini göstermektedir ve Eşitlik-19'daki gibidir:

$$z_i = \frac{w_i}{\|w_i\|} \quad , \quad i=1, \dots, n \quad (19)$$

Bir konfigürasyon matrisinin ön-şekli, öteleme ve ölçekleme etkileri arındırıldığında geriye kalan geometrik bilgidir (14). Her bir konfigürasyondan, μ 'ye tam Procrustes uzaklıklarının kareleri toplamı Eşitlik-20'deki gibidir:

$$\sum_{i=1}^n d_F^2(w_i, \mu) = \sum_{i=1}^n \left\{ 1 - \frac{\mu^* w_i w_i^* \mu}{w_i^* w_i \mu^* \mu} \right\} = n - \frac{\mu^* S \mu}{\mu^* \mu} \quad , \quad i=1, \dots, n \quad (20)$$

Bu uzaklığın μ üzerinden minimum yapılmasıyla ortalama şeklin tam Procrustes tahmini Eşitlik-21'deki gibi elde edilir (15).

$$\hat{\mu} = \arg \sup_{\|\mu\|=1} \mu^* S \mu \quad (21)$$

Her bir w_i^P , w_i nin $\hat{\mu}$ üzerinde tam Procrustes superimpozisyonu olduğundan, w_1, w_2, \dots, w_n 'nin tam Procrustes koordinatları Eşitlik-22'deki gibi verilmiştir (15).

$$w_i^P = \frac{w_i^* \hat{\mu} w_i}{(w_i^* w_i)} \quad , \quad i = 1, \dots, n \quad (22)$$

Tam Procrustes ortalama şekli, tam Procrustes koordinatlarının aritmetik ortalaması alınarak elde edilebilir. $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n w_i^P$ ifadesi, Procrustes ortalama şekli olan $[\hat{\mu}]$ ile aynı şekle sahiptir. Buradan Procrustes artıkları Eşitlik-23'deki gibi elde edilir (15).

$$r_i = w_i^P - \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n w_i^P \right) \quad , \quad i = 1, \dots, n \quad (23)$$

Birden fazla nesne Procrustes süperimpozisyonu kullanılarak uyarlandığında yöntem genelleştirilmiş Procrustes olarak isimlendirilmektedir (40). Sadece bir nesnenin diğerine uyarlandığı durumda yöntem sıradan Procrustes analizi ismini almaktadır (15).

Şekil değişkenliğinin genel bir ölçüsünün elde edilebilmesi için, her bir konfigürasyondan tam Procrustes ortalamasına olan uzaklıkların karelerin toplamının ortalamasının karekökü (root mean square of d_F -RMS(d_F)) alınır. Bu nicelik Eşitlik-24'deki gibi verilmiştir (15).

$$\text{RMS}(d_F) = \sqrt{n^{-1} \sum_{i=1}^n d_F^2(w_i, \hat{\mu})} \quad , \quad i = 1, \dots, n \quad (24)$$

Eşitlik-24'de d_F tam Procrustes uzaklığını, $d_F^2(w_i, \hat{\mu})$ ise w_i ($i=1, \dots, n$) ile verilen her bir konfigürasyondan, $\hat{\mu}$ ile gösterilen tam Procrustes ortalamasına olan tam Procrustes uzaklığının karesini göstermektedir.

2.1.4. Uzaklıklar

X , $k \times m$ boyutlu konfigürasyon matrisi; Γ , $\Gamma' \Gamma = \Gamma \Gamma' = I_{m \times m}$ ve $|\Gamma| = +1$ özelliklerini sağlayan $m \times m$ boyutlu döndürme matrisi; β , ölçeklemeyi sağlayan pozitif reel sayı; γ_m $m \times 1$ boyutlu öteleme vektörü olmak üzere X konfigürasyon matrisi üzerindeki Öklid benzerlik dönüşümleri Eşitlik-25'deki gibi gösterilmektedir:

$$\{ \beta X \Gamma + 1_k \gamma : \beta \in \mathbb{R}^+, \Gamma \in \text{SO}(m), \gamma \in \mathbb{R}^m \} \quad (25)$$

Burada $\text{SO}(m)$, $m \times m$ boyutlu döndürme matrisleri kümesinin özel ortogonal grubunu (special orthogonal group-SO) göstermektedir. Öklid benzerlik dönüşümlerinin bu tanımı altında m boyutlu veri için şekil analizinde kullanılan bazı önemli uzaklıklar izleyen alt bölümlerde verilmiştir (15).

2.1.4.1. Tam Procrustes Uzaklığı

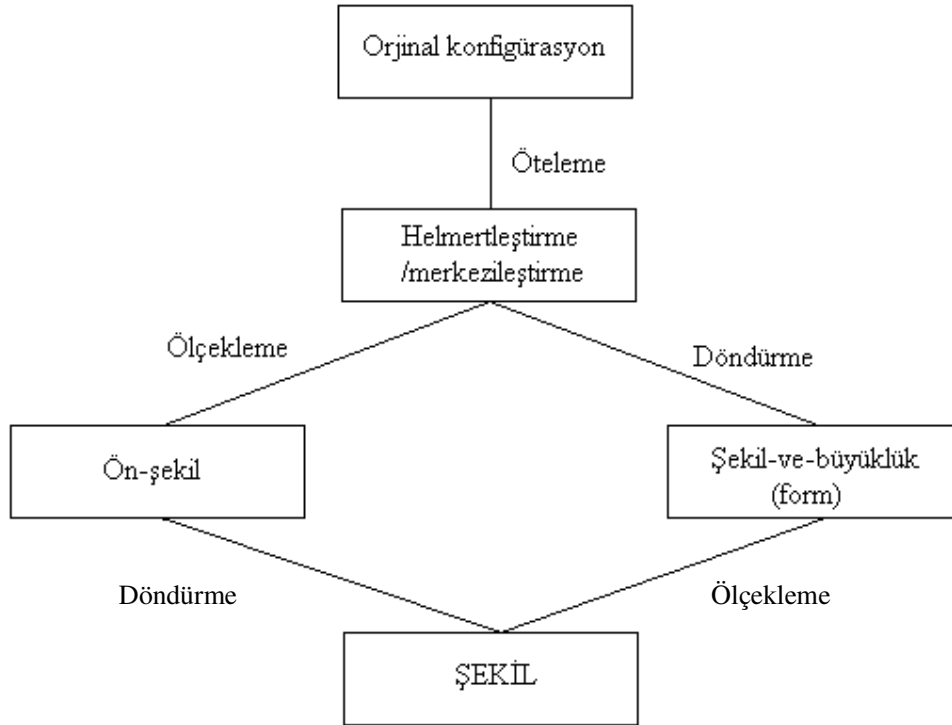
X_1 ve X_2 konfigürasyon matrisleri arasındaki tam Procrustes uzaklığı Eşitlik-26'daki gibidir:

$$d_F(X_1, X_2) = \inf_{\Gamma \in SO(m), \beta \in R^+} \|Z_2 - \beta Z_1 \Gamma\| \quad (26)$$

Burada Z_1 ve Z_2 sırasıyla X_1 ve X_2 konfigürasyon matrislerinin ön-şekilleridir ve Eşitlik-27'deki gibi elde edilirler:

$$Z_r = \frac{HX_r}{\|HX_r\|} \quad r=1, 2 \quad (27)$$

Burada H , $(k-1) \times k$ boyutlu Helmert alt-matrisidir. Şekil-6'da, şekil analizinde şekil, ön-şekil ve şekil-ve-büyükük arasındaki ilişki verilmiştir.



Şekil-6: Şekil analizinde şekil, ön-şekil ve şekil-ve-büyükük arasındaki ilişki (15).

Tam Procrustes uzaklığı Eşitlik-28'deki gibi de verilebilir:

$$d_F(X_1, X_2) = \left\{ 1 - \left(\sum_{i=1}^m \lambda_i \right)^2 \right\}^{1/2} \quad (28)$$

Eşitlik-28'de $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_{m-1} \geq |\lambda_m|$, $Z_1'Z_2Z_2'Z_1$ 'in özdeğerlerinin karekökleridir. Eğer sadece $Z_2'Z_1$ ifadesinin determinanı 0'dan küçük ise $\lambda_m < 0$ olur (15).

2.1.4.2. Kısmi Procrustes Uzaklığı

X_1 ve X_2 konfigürasyon matrislerine ait ön-şekiller olan Z_1 ve Z_2 'nin ölçekleme yapılmaksızın sadece döndürmeyle mümkün olduğu kadar birbirlerine yakın olacak şekilde eşleştirilmeleri ile elde edilmektedir. X_1 ve X_2 konfigürasyon matrisleri arasındaki kısmi Procrustes uzaklığı Eşitlik -29'daki gibidir:

$$d_p(X_1, X_2) = \inf_{\Gamma \in SO(m)} \|Z_2 - Z_1\Gamma\| \quad (29)$$

Eşitlik-29'da Z_1 ve Z_2 sırasıyla X_1 ve X_2 konfigürasyon matrislerinin ön-şekilleridir ve Eşitlik-27'deki gibi elde edilirler. X_1 ve X_2 konfigürasyon matrisleri arasındaki kısmi Procrustes uzaklığı Eşitlik -30 ile de verilebilir:

$$d_p(X_1, X_2) = \sqrt{2} \left(1 - \sum_{i=1}^m \lambda_i \right)^{1/2} \quad (30)$$

Eşitlik-30'da $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_{m-1} \geq |\lambda_m|$, $Z_1'Z_2Z_2'Z_1$ 'in özdeğerlerinin karekökleridir (15).

2.1.4.3. Procrustes Uzaklığı

X_1 ve X_2 konfigürasyon matrisleri arasındaki Procrustes uzaklığı, $\rho(X_1, X_2)$ biçiminde gösterilmektedir. Bu uzaklık, ön-şekil küresinde, Z_1 ve Z_2 arasındaki en yakın büyük çember uzaklığıdır. Procrustes uzaklığı Eşitlik-31'deki gibidir:

$$\rho(X_1, X_2) = 2 \arcsin \left(\frac{d_p(X_1, X_2)}{2} \right) = \arccos \left(\sum_{i=1}^m \lambda_i \right) \quad (31)$$

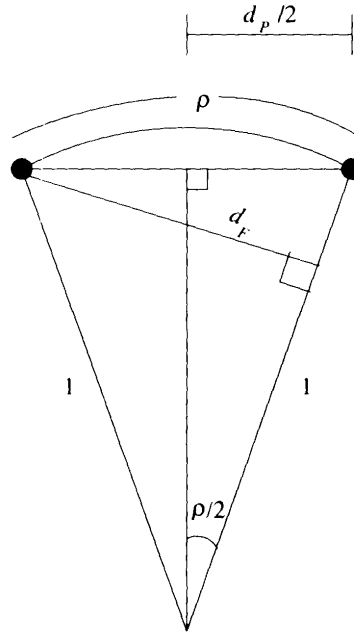
Eşitlik-31'de $d_p(X_1, X_2)$ X_1 ve X_2 konfigürasyon matrisleri arasındaki kısmi Procrustes uzaklığı ve $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_{m-1} \geq |\lambda_m|$, $Z_1'Z_2Z_2'Z_1$ 'in özdeğerlerinin karekökleridir.

Procrustes uzaklığı ile Kısmi ve Tam Procrustes uzaklıkları arasındaki ilişki Eşitlik-32 ve Eşitlik-33'de verilmiştir.

$$d_F(X_1, X_2) = \sin \rho(X_1, X_2) \quad (32)$$

$$d_p(X_1, X_2) = 2 \sin \frac{\rho(X_1, X_2)}{2} \quad (33)$$

Şekil-7'de X_1 ve X_2 konfigürasyon matrislerine ait tam Procrustes uzaklığı, kısmi Procrustes uzaklığı ve Procrustes uzaklığı arasındaki ilişki, ön-şekil küresinin bir kesiti üzerinde görülmektedir.



Şekil-7: Uzaklıklar arasındaki ilişkiyi gösteren ön-şekil küresinin bir kesiti (d_F : Tam Procrustes uzaklığı, d_p : Kısmi Procrustes uzaklığı, ρ : Procrustes uzaklığı) (15)

2.1.5. Tanjant Uzayı Koordinatları

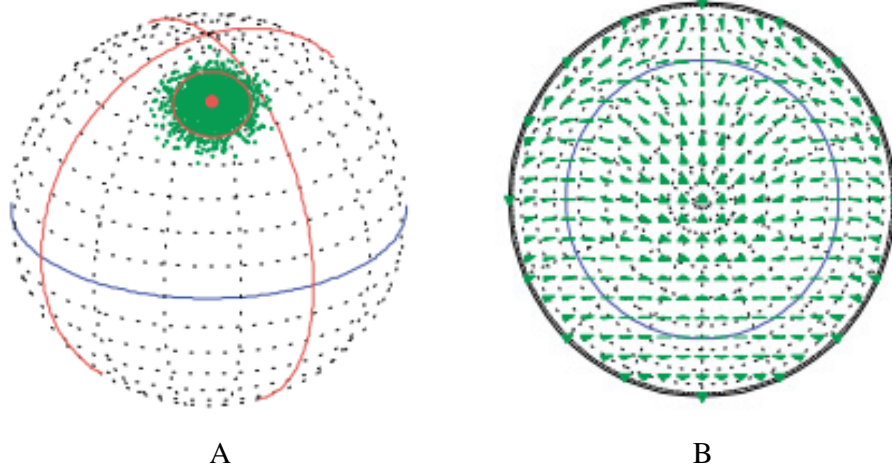
Bir nesnenin şeklinin tanımlanabilmesi için, uygun bir koordinat sistemi belirlenmelidir. Şekil için uygun olan koordinat sistemi; konfigürasyonun ötelenmesi, ölçeklenmesi ve döndürülmesi altında değişmez olan koordinat sistemidir. Tanjant uzayı koordinatları da, istatistiksel şekil analizinde en sık olarak kullanılan koordinat sistemlerinden biridir (15).

$k \times m$ boyutlu X konfigürasyon matrislerinin uzayı olan konfigürasyon uzayı Öklid'dir. Ancak, konfigürasyonun ötelenmesi, ölçeklenmesi ve döndürülmesi sonucunda bir miktar boyut indirilmesi meydana gelecektir. Kendall, şekil uzayının ölçekleme ile 1, öteleme ile m , döndürme ile ise $m(m-1)/2$ boyut azalacağını ortaya koymuştur (14). Dolayısıyla şekil uzayı $mk - m(m-1)/2 - m - 1$ boyutludur. Bu nedenle şekil uzayı Öklid değildir.

Kendall şekil uzayı, rasgele seçilmiş landmark kümeleri arasındaki Procrustes uzaklıklarının analizi için tam bir geometrik analiz sağlamaktadır (44). Doğrusal olmayan Kendall uzayından nesnelere doğrusal vektör uzayı üzerine iz düşümleri alınarak, doğrusal olan tanjant uzayı elde edilebilmektedir. Eğer şekildeki değişkenlik küçük ise tanjant uzayındaki Öklid uzaklıkları, Kendall şekil uzayındaki Procrustes uzaklıklarına yakınsamak için kullanılabilir (45, 46). Ayrıca tanjant uzayı doğrusal olduğundan şekil verileri üzerinde standart çok değişkenli yöntemler kullanılabilir (44).

Tanjant uzayı, belli bir kutup noktasına göre şekil uzayının doğrusallaştırılmış bir versiyonudur. Referans alınacak şekil kutup noktasında yer almaktadır. Referans şekil, genellikle örnekleme şeklinlere ait ortalama şekil olarak seçilir. Tanjant uzayı, Kendall şekil uzayının kutup noktasına teğet olan doğrusal vektör uzayıdır. Ön-şekil küresinin üzerine bir tanjant izdüşümü alınarak nesnenin orijinal rotasyonuna dayanmayan uygun bir tanjant koordinat sistemi elde edilebilir. Tanjant uzayından şekil uzayına olan Öklid uzaklığı, şekil uzayında kutbun çevresinde, Procrustes uzaklıklarının iyi bir tahminini verir. Tanjant uzayında, izdüşümün kutbuna olan Öklid uzaklığı, kutba olan tam Procrustes uzaklığına eşittir. Dolayısıyla uygulamada tanjant uzayı şekil analizi için son derece önemli ve kullanışlıdır (15). Şekil-8A'da üçgenler için Kendall şekil uzayına bir örnek görülmektedir. Şekilde ortalama şekil kırmızı nokta ile, üçgenler ise yeşil noktalar ile gösterilmiştir. Kendall uzayından nesnelere doğrusal vektör uzayı üzerine iz düşümleri

alınarak tanjant uzayı elde edilmektedir. Şekil-8B’de, Şekil-8A’daki Kendall şekil uzayına karşılık gelen tanjant uzayı görülmektedir (47).



Şekil-8: Üçgenler için Kendall şekil uzayı ve tanjant uzayı. A: Üçgenler (yeşil noktalar) için Kendall şekil uzayı. Kuzey kutbunda yer alan ortalama şekil, kırmızı nokta ile gösterilmiştir. Bu noktada yer alan üçgen, eşkenar üçgendir. B: Üçgenler için tanjant uzayı. Kendall şekil uzayına değme noktasında (çemberin merkezi) eşkenar üçgen yer almaktadır (47).

2.1.5.1. Düzlemsel Veri İçin Kısmi Procrustes Tanjant Koordinatları

Ön-şekilleri Eşitlik-34’deki gibi verilmiş olan $z^0 = (z_1^0, \dots, z_k^0)$ kompleks landmarkları dikkate alınsın (15):

$$z = (z_1, \dots, z_{k-1})' = \frac{H z^0}{\|H z^0\|} \quad (34)$$

Burada H , $(k-1) \times k$ boyutlu Helmert alt-matrisidir. γ , genellikle ortalama şekil olarak seçilen, kompleks ön-şekil küresindeki kompleks kutup olsun. Konfigürasyonun kutba mümkün olduğu kadar yakın olacak biçimde θ açısıyla döndürüldüğü ve γ 'da, $T(\gamma)$ olarak gösterilen tanjant düzlemine yansıtıldığı düşünölsün. Bu durumda $\hat{\theta} = \arg(-\gamma^* z)$, $\|\gamma - z e^{i\theta}\|^2$ ifadesini minimize etmektedir (15).

İki boyutta şekil için kısmi Procrustes tanjant koordinatları, $\hat{\theta} = \arg(-\gamma^* z)$ olmak üzere Eşitlik-35'de verilmiştir (15).

$$v = e^{i\hat{\theta}} [I_{k-1} - \gamma\gamma^*] z, \quad v \in T(\gamma) \quad (35)$$

Kısmi Procrustes tanjant koordinatları ön-şekillerin karşılaştırılmasında ölçeklemeyi içermemektedir. $v^* \gamma = 0$ olduğundan tanjant uzayı gerçekte uzayın $2k-4$ boyutlu alt uzayı gibidir. $I_{k-1} - \gamma\gamma^*$, γ 'ya ortogonal olan uzaya kompleks izdüşüm matrisidir.

m boyutta k landmark için ön-şekil uzayı S_m^k olmak üzere, v 'den $ze^{i\theta^*}$ 'a ters izdüşüm Eşitlik-36'daki gibidir (15):

$$ze^{i\theta^*} = [(1 - v^* v)^{1/2} \gamma + v], \quad z \in CS^{k-2} \quad (36)$$

X_1 ve X_2 konfigürasyon matrisleri şekilde birbirlerine yakın ise v_1 ve v_2 tanjant koordinatları için Eşitlik-37'deki ifade yazılabilir (15).

$$\|v_1 - v_2\| \approx d_F(X_1, X_2) \approx \rho(X_1, X_2) \approx d_p(X_1, X_2) \quad (37)$$

Eşitlik-37'de d_F tam Procrustes uzaklığını, ρ Procrustes uzaklığını ve d_p kısmi Procrustes uzaklığını göstermektedir. Bu durum, veri setinin yayılımı çok fazla olmadığında, tanjant uzayında yapılan standart çok değişkenli istatistiksel tekniklerin, Öklid olmayan şekil yöntemleri için iyi bir yakınsama sağlayacağı anlamına gelmektedir.

2.1.5.2. Tam Procrustes Tanjant Koordinatları

Ön-şekil z 'nin $\beta > 0$ parametresi kullanılarak ölçeklenmesi ile alternatif bir tanjant uzayı olan tam Procrustes tanjant uzayı elde edilebilir. $\hat{\beta}$ ve $\hat{\theta}$, $\|\gamma - \beta ze^{i\theta}\|^2$ ifadesini minimize edecek biçimde seçilmektedir. Bu durumda tam Procrustes tanjant koordinatları Eşitlik-38'deki gibidir (15):

$$v_F = \hat{\beta} e^{i\hat{\theta}} [I_{k-1} - \gamma\gamma^*]z, \quad v \in T(\gamma) \quad (38)$$

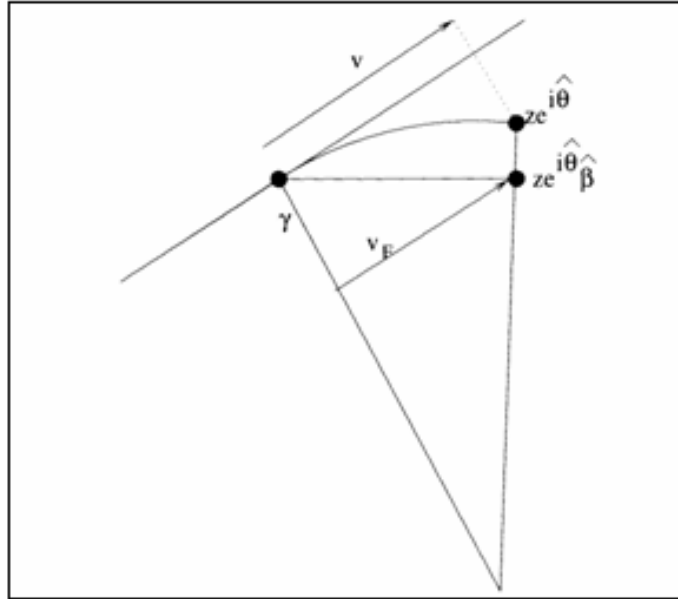
$$= z z^* \gamma - \gamma \|z^* \gamma\|^2$$

v_F için (39)'daki ifade yazılabilir.

$$v_F \approx d_F \approx \rho \approx d_p \quad (39)$$

Eşitlik-39'da v_F tam Procrustes tanjant koordinatlarını, d_F tam Procrustes uzaklığını, ρ Procrustes uzaklığını ve d_p kısmi Procrustes uzaklığını göstermektedir.

w_1, w_2, \dots, w_n konfigürasyonlarına tam Procrustes analizi uygulanmış olsun. Bu durumda Eşitlik-22'de verilmiş olan r_i ($i=1, \dots, n$) Procrustes artıkları, yaklaşık tanjant koordinatlarıdır (15). Şekil-9'da tanjant koordinatlarının yer aldığı şekil küresinin bir kesiti görülmektedir.



Şekil-9: Ön-şekil küresinin bir kesintisinin görüntüsü (γ : kompleks kutup noktası, v : kısmi tanjant düzlemsel koordinatları, v_F : tam Procrustes tanjant düzlemsel koordinatları) (15)

2.1.6. Şekil Değişkenliğinin Temel Bileşenler Analizi ile İncelenmesi

Ortalama şekil etrafındaki doğrusallaştırılmış uzayda (tanjant uzayı) şekil değişkenliğinin araştırılmasında kullanılan en etkili yöntemlerden bir tanesi yaklaşık tanjant koordinatları olan Procrustes artıklarına temel bileşenler analizi uygulanmasıdır (28). İstatistiksel analizlerde tanjant koordinatları olarak Procrustes artıkları kullanılabilirdiği gibi, başka tanjant koordinatları da kullanılabilir (15).

$i=1, \dots, n$ olmak üzere n birimden elde edilen konfigürasyonların rasgele örnekleme için tanjant koordinatlarının reel vektörleri v_i biçiminde gösterilsin. Tanjant koordinatlarının örneklem kovaryans matrisi Eşitlik-40'daki gibi verilir (15):

$$S_v = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (v_i - \bar{v})(v_i - \bar{v})' \quad i=1, \dots, n \quad (40)$$

Eşitlik-40'da \bar{v} tanjant koordinatlarının örneklem ortalama vektörünü göstermektedir ve Eşitlik-41'deki gibidir (15):

$$\bar{v} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n v_i \quad i=1, \dots, n \quad (41)$$

S_v 'nin ortanormal özvektörleri $j=1, \dots, p$ olmak üzere γ_j ile gösterilmektedir ve bunlar S_v 'nin temel bileşenleridir. S_v 'nin özdeğerleri ise aşağıdaki gibi verilir (15):

$$\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_p \geq 0 \quad (42)$$

Burada $M = 2k-4$ şekil uzayının boyutu olmak üzere, $p = \min(n-1, M)$ biçimindedir. i 'nci birimin j 'inci temel bileşen üzerindeki temel bileşen skoru Eşitlik-43'deki gibi verilir (15):

$$s_{ij} = \gamma_j'(v_i - \bar{v}) \quad i = 1, \dots, n ; j = 1, \dots, p \quad (43)$$

Verilerin tanjant uzayındaki temel bileşenler özeti Eşitlik-44'de verilmiştir (15).

$$v_i = \bar{v} + \sum_{j=1}^p s_{ij} \gamma_j \quad i = 1, \dots, n ; j = 1, \dots, p \quad (44)$$

Standartlaştırılmış temel bileşen skorları Eşitlik-45'de verilmiştir (15).

$$c_{ij} = \frac{s_{ij}}{\lambda_j^{1/2}} \quad i = 1, \dots, n ; j = 1, \dots, p \quad (45)$$

j'inci temel bileşenler tarafından açıklanabilen değişkenlik yüzdesi,

$$\frac{100 \lambda_j}{\sum_{j=1}^p \lambda_j} \quad (46)$$

biçiminde hesaplanabilmektedir (15).

Temel bileşenler analizinin Procrustes artıkları için uygun bir yöntem olmasının iki temel nedeni vardır. Birincisi, superimpozisyondan sonra bütün landmarklar birbirlerine bağlıdırlar ve ayrı ayrı yorumlanmaları zordur. Temel bileşenler bileşik değişkenler olduklarından, şekil değişiklikleri temel bileşenler kullanılarak, tüm landmarklar setinin birlikte hareketleri olarak incelenebilmektedir. İkincisi ise, Procrustes artıkları istatistiksel analizlerde doğrudan şekil değişkenleri olarak kullanıldıklarında, değişken sayısı oldukça fazla olacaktır. Bu da çok değişkenli istatistiksel yöntemlerin kullanılmasında zorluklar yaratacaktır (28).

2.2. Büyüme Modelleri

Sağlık bilimlerinde yapılan pek çok çalışmanın amacı, iki ya da daha fazla değişken arasındaki ilişki hakkında bilgi edinmektir. İki ya da daha fazla değişken arasındaki ilişkinin matematiksel modelinin oluşturulmasında kullanılan regresyon analizinde temel amaç, ele alınan değişkenlerle matematiksel model oluşturmak ve bağımlı değişkende meydana gelen değişimin ne kadarının bağımsız değişken veya değişkenler tarafından

oluşturulduğunun belirlenmesidir. Regresyon analizi çeşitli uygulama alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu alanlardan bir tanesi de büyüme eğrileridir. Büyüme eğrileri, canlıların ölçülebilir bir özelliği ile zaman arasındaki ilişkiyi modellemek için, regresyon analiziyle tanımlanır (19).

Büyüme, ontogenetik zaman boyunca biyolojik yapıda meydana gelen büyüklük değişimidir (48). Thompson'a (16) göre organizmanın farklı yönlerdeki büyüme oranları, onun şeklini açıklamaktadır.

Morfogenezin genetik temellerinin araştırılmasında, hastalık süreçlerinin incelenmesinde, hormonların, teratojenlerin, beslenmeyle ilgili elemanların ve diğer çevresel faktörlerin büyüme üzerine olan etkilerinin araştırılmasında büyüme eğrilerinden faydalanılmaktadır (30).

Büyüme eğrilerinin şekli canlı türüne, çevre şartlarına ve ölçülen karakterin yapısına göre farklılık gösterir. Büyüme sürecinin, biyolojik olarak yorumlanabilir parametreleri içeren matematiksel eşitliklerle tanımlanabilmesi oldukça önemlidir. Büyüme eğrileri ile canlı organizmanın büyümesi matematiksel olarak ifade edilebilir (19).

Büyüme çalışmaları uzunlamasına veriler kullanılarak yapılabileceği gibi, kesitsel veri seti kullanılarak da yapılabilmektedir. Kesitsel veri seti, her bir birimin bir kez ölçüldüğü, farklı yaşlardaki birimlerden elde edilen ölçüm değerlerini içermektedir. Uzunlamasına veri setlerinde ise, ilgili birimden çeşitli zaman aralıklarında birden fazla ölçümler alınmaktadır. Her iki tip veri setinin de kendi içerisinde bazı kısıtlılıkları ve avantajları bulunmaktadır (30, 49). Kesitsel veriler, her birimin bir yaş kategorisine atanmış olduğu daha büyük popülasyonlar için uygundur. Uzunlamasına veriler nadir olarak elde edilebilmektedirler. Uzunlamasına veri setlerinde farklı zaman noktaları için elde edilen gözlem değerleri birbirine bağımlıdır (30).

Büyüme modellerinden elde edilen artıkların birbirleriyle ilişkili olması durumu, otokorelasyon olarak adlandırılır. Zaman serileri çalışmalarındaki veriler gibi belirli bir zaman süreci içinde sıralanan gözlem birimlerinde otokorelasyon tespit edilebilmektedir. Otokorelasyonun varlığı, regresyon analizi varsayımını bozacağından model ile yapılacak tahminler güvenilir olmayabilecektir. Geçerli bir model ve tahminlerin yapılabilmesi için otokorelasyon sorununun düzeltilmesi gerekmektedir (50, 51).

Regresyon analizi sonucunda elde edilen sonuçların güvenilir olması için açıklayıcı değişkenlerin de arasında herhangi bir ilişki olmamalıdır. Açıklayıcı değişkenlerin

birbirleriyle ilişkili olması çoklu bağlantı olarak adlandırılır. Regresyon uygulamalarında çoklu bağlantının giderilmesi durumunda, daha iyi sonuçlar elde edilebilecektir (51).

Canlıların çeşitli büyüme özellikleri zaman içinde doğrusal bir yapıdan uzaklaşarak doğrusal olmayan bir yapı gösterebilir. Bu durumda doğrusal modeller büyümeyi tam olarak açıklamayabilir (16). Ayrıca canlıların zaman sürecindeki büyümeleri bir zaman sonra asimptota ulaşmaktadır. Bu yapıdaki büyümeye ait verilerde doğrusal olmayan büyüme modelleri daha iyi tahminler verebilmektedir (16, 49). Doğrusal olmayan regresyon analizinde farklı algoritmalar kullanılmaktadır. En yaygın olarak kullanılan algoritmalar; Levenberg-Marquardt, Gauss-Newton ve Newton-Raphson algoritmalarıdır (52, 53). Genel bir doğrusal olmayan regresyon modeli aşağıdaki gibidir.

$$Y_i = f(X_i; \theta) + \varepsilon_i \quad i = 1, \dots, n \quad (47)$$

Eşitlik-47’de θ tahmin edilecek parametreler vektörünü ve ε_i değerleri bağımsız aynı dağılıma sahip 0 ortalama ve σ^2 varyanslı hata terimini göstermektedir (53). Bu modeller, her bir birimden tek bir büyüklük ölçüm değerinin alındığı kesitsel veriler için uygundur (50). Büyüme modellerinde kullanılan parametrelerin ($\alpha, \beta, \kappa, \delta$ ve γ) belirli biyolojik anlamları vardır. α final büyüklüğü ifade etmektedir. Ayrıca matematiksel olarak eğrinin maksimum asimptot noktasına karşılık gelmektedir. β başlangıçtaki büyüklüğü ifade etmektedir ve eğrinin minimum asimptot noktasına karşılık gelmektedir. κ büyüme oranını gösteren parametre ve γ eğrinin bükülme noktasıdır. δ ise Richards modelinde yer alan ikinci büküm noktasıdır.

X bağımsız değişkeni yaş ya da süre, Y bağımlı değişkeni ise ilgilenilen büyüklük ölçüsünü göstermektedir.

Büyüme çalışmalarında yaygın olarak kullanılan doğrusal olmayan modeller aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Üstel model,
- Monomoleküler model,
- Gompertz modeli,
- Von-Bertalanffy modeli,
- Lojistik modeller,
- Richards modeli.

2.2.1. Doğrusal Model

Doğrusal model aşağıdaki ifade ile verilmiştir.

$$f(x) = a + bx \quad (48)$$

Bu modelde a sabit terim ve b regresyon katsayısıdır. Bu modelde bağımlı değişkene doğal logaritmik dönüşüm uygulanarak uygulamalar da yapılmaktadır. Bu haliyle modelin fonksiyon olarak gösterimi Eşitlik-49'da verilmiştir.

$$\ln(f(x)) = a + bx \quad (49)$$

2.2.2. Üstel Model

En basit büyüme eğrilerinden bir tanesi üstel büyüme eğrisidir (54). x zamanı ve f(x) ise onun bir fonksiyonu olarak ilgili büyüklük ölçüsünü göstermek üzere üstel büyüme fonksiyonu Eşitlik-50'deki gibi verilmiştir.

$$f(x) = e^{\kappa(x - \gamma)} \quad (50)$$

Eşitlik-50'de κ büyüme oranını, γ ise eğrinin büküm noktasını gösteren parametrelerdir. Bu fonksiyonda büyüme oranı o anki büyüklük miktarına orantılıdır ve $\kappa > 0$ için büyüme sınırsızdır (55). Ancak sonsuza kadar üstel olarak büyüme çoğu durum için uygun olmadığından bu modeller sadece büyümenin erken evreleri için gerçeğe uygun olacaktır (54).

2.2.3. Monomoleküler Model

Monomoleküler büyüme modeli üç parametreye sahip olan asimptotik modellerden biridir. Monomoleküler büyüme modeli biyolojik bilimlerden önce fizikokimya bilim dalında kullanılmıştır. Monomoleküler fonksiyonu, üçüncü dereceden çok terimli fonksiyonun eğrisel yapısına benzerlik göstermektedir; ancak asimptotik fonksiyonların yapısında eğimin negatif bölgeye düşme durumu söz konusu olmamaktadır (52, 55).

Biyolojik büyüme pek çok durum için belli bir süre sonrasında dengeye girerek Eşitlik-51'deki gibi verilen bir final büyüklüğe ulaşılmaktadır.

$$\alpha = \lim_{x \rightarrow \infty} f(x) \quad (51)$$

Sonuç olarak x sonsuza gittikçe $f(x)$ fonksiyonunun x 'e göre türevi 0'a yaklaşacaktır. Sınırlı büyümeyi veren büyüme fonksiyonlarından bir tanesi Eşitlik-52'de verilen monomoleküler büyüme fonksiyonudur.

$$f(x) = \alpha \left(1 - e^{-\kappa(x - \gamma)} \right) \quad x > 0, \kappa > 0 \quad (52)$$

Eşitlik-52'de α final büyüklük, κ büyüme oranını gösteren parametre, γ ise eğrinin büküm noktasını gösteren parametredir.

$\beta = e^{\kappa\gamma}$ olarak alınırsa, model Eşitlik-53'deki gibi elde edilir:

$$f(x) = \alpha(1 - \beta e^{-\kappa x}) \quad (53)$$

Eşitlik-53'de β başlangıçtaki büyüklük olmakla birlikte, α ve κ parametreleri Eşitlik-52'dekiyle aynı anlamlara sahip parametrelerdir (55, 56).

Monomoleküler büyüme fonksiyonunun üstel biçimi Eşitlik-54'deki gibidir:

$$f(x) = e^{\alpha(1 - \beta e^{-\kappa x})} \quad (54)$$

Eşitlik-54'de α final büyüklük, β başlangıçtaki büyüklük ve κ büyüme oranını gösteren parametredir (55, 57).

2.2.4. Üç Parametrelı Lojistik Model

Üç parametrelı lojistik model üç parametresi olan “S” şeklinde bir fonksiyondur ve matematiksel olarak Eşitlik-55’deki gibidir verilebilir (52, 56):

$$f(x) = \frac{\alpha}{1 + \beta e^{-\kappa x}} \quad , \quad -\infty < x < \infty \quad (55)$$

Eğrinin $x \rightarrow -\infty$ iken $f(x) = 0$ ve $x \rightarrow \infty$ iken $f(x) = \alpha$ olmak üzere iki asimptotu vardır. Genellikle büyüklük izleme alındığı anda $f(x) > 0$ olduğundan bu durum uygulamada bazı zorluklar yaratabilir. $f(x) = \alpha/2$ olduğunda $x = \gamma$ elde edilmekte ve büyüme oranı maksimuma ulaşmaktadır.

Üç parametrelı lojistik modelin literatürde yer alan diğer uyarlamaları aşağıdaki eşitliklerdeki gibidir (58):

$$f(x) = \frac{\alpha}{1 + e^{(\beta - \kappa x)}} \quad , \quad -\infty < x < \infty \quad (56)$$

$$f(x) = \frac{1}{\alpha + \beta e^{-\kappa x}} \quad , \quad -\infty < x < \infty \quad (57)$$

Eşitlik-55, Eşitlik-56 ve Eşitlik-57’de α final büyüklük, β başlangıçtaki büyüklük ve κ büyüme oranını gösteren parametredir.

Üç parametrelı lojistik büyüme modeli, 1938 yılında Verhulst tarafından bir organın ya da bir kitlenin büyümesini tanımlamak için türetilmiştir. Ayrıca bu model, monomoleküler kimyasal maddenin tüketim hızını açıklamak için ve bir topluluk içerisindeki fertlerin sayısındaki değişmelerin modellenmesi için hayvan ekolojisi alanında geniş bir şekilde kullanılabilir (55).

2.2.5. Dört Parametrelı Lojistik Model

Üç parametrelı lojistik modelin geliştirilmiş halidir ve Eşitlik-58’deki gibidir:

$$f(x) = \gamma + \frac{\alpha - \gamma}{1 + \beta e^{-\kappa x}} \quad (58)$$

Eşitlik-58'de α final büyüklük, β başlangıçtaki büyüklük, κ büyüme oranını gösteren parametre ve γ eğrinin bükülme noktasıdır.

Doz-yanıt eğrilerinde, biyo-yararlılık ve immüno-yararlılık çalışmalarında eğri uydurma analizlerinde dört parametrelili lojistik model sıklıkla kullanılmaktadır (59-61).

2.2.6. Gompertz Modeli

Gompertz modeli, Gompertz'in 1825 yılında yaşam tablosunda ölçüm oranları için verdiği modele dayanmaktadır. Büyüme modeli olarak ilk defa Wright tarafından 1926 yılında geliştirilmiştir (55, 62).

Gompertz büyüme modeli, büyümenin bükülme noktasına göre simetrik olmadığı durumlarda sıklıkla kullanılabilir. Bu eğri, "S" şeklinde bir yapıya sahiptir. Gompertz büyüme modeli Eşitlik-59'daki gibi verilmiştir (52).

$$f(x) = \alpha e^{\{-e^{-\kappa(x-\gamma)}\}} \quad (59)$$

Eşitlik-59'da α final büyüklüğü, κ büyüme oranını, γ eğrinin bükülme noktasını gösteren parametrelerdir. $\beta = e^{\kappa\gamma}$ olarak alınırsa,

$$f(x) = \alpha e^{\{-\beta e^{-\kappa x}\}} \quad (60)$$

elde edilir. Eşitlik-60'da β başlangıçtaki büyüklüktür ve $x \rightarrow \infty$ iken $f(x) = \alpha$, yani en yüksek büyüme değeri elde edilirken, $x = 0$ olduğunda $f(x) = \alpha e^{(-\beta)} = \alpha e^{(\beta)}$, yani başlangıç büyüme değeri elde edilir.

Gompertz modeli matematiksel anlamda büyüme hızının üstel olarak azaldığı üç parametrelili bir fonksiyondur. Büyümenin yalnızca bir tek döngü ile açıklanabileceği varsayımına dayanan ve dolayısıyla büyüme eğrisini bir çift üstel terimle tanımlayabilen modeldir. Gompertz modeli, ekonometrik modellemede, bitki, hayvan ve insanların büyüme sürecinde kullanılabilir (50, 58).

2.2.7. Von-Bertalanffy Modeli

Von-Bertalanffy modeli, Bertalanffy tarafından 1938 yılında köpekbalığının uzunluğunun, onun yaşının bir fonksiyonu olarak tahmin edilmesi için yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Üç parametrelili olan bu modele ilişkin fonksiyon Eşitlik-61'de verilmiştir (52, 55).

$$f(x) = \alpha - (\alpha - \beta)e^{(-\kappa x)} \quad (61)$$

Eşitlik-61'de α final büyüklüğü, β başlangıçtaki büyüklüğü ve κ büyüme oranını gösteren parametrelerdir.

Bu model oluşturulurken biyolojik özellikler çok fazla dikkate alındığı için, düşük performanslı büyüme eğrileri elde edilebilmektedir (55).

2.2.8. Richards Modeli

Richards modeli dört parametrelili bir fonksiyon olup, büyüme modellerinin en geneli olduğu söylenebilir. Bu model Eşitlik-62'deki gibidir:

$$f(x) = \alpha [1 + (\delta - 1)e^{-\kappa(x-\gamma)}]^{-\frac{1}{1-\delta}}, \quad \delta \neq 1 \quad (62)$$

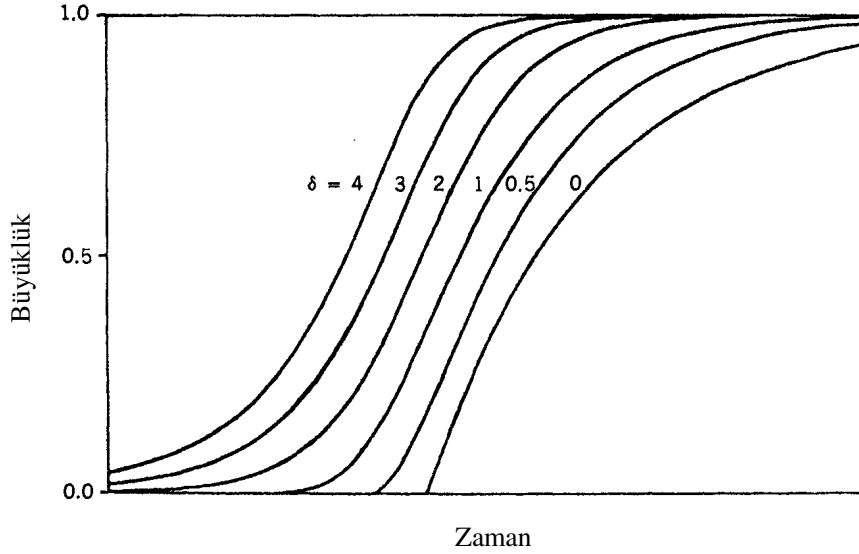
Eşitlik-62'de α final büyüklük, κ büyüme oranı, γ eğrinin bükülme noktası, δ ise ikinci büküm noktasıdır. Bu büküm noktası esnek bir eğri elde edilmesini sağlar.

$\beta = e^{\kappa\gamma}$ olarak alınırsa, Richards büyüme modeli Eşitlik-63'deki gibi elde edilir:

$$f(x) = \alpha [1 + (\delta - 1)\beta e^{-\kappa x}]^{-\frac{1}{1-\delta}}, \quad \delta \neq 1 \quad (63)$$

Eşitlik-63'de β başlangıçtaki büyüklüktür.

Richards fonksiyonunda δ 'nın alacağı değere göre diğer büyüme modelleri elde edilebilmektedir. $\delta = 0$ için monomoleküler büyüme modeli, $\delta = 2$ için lojistik büyüme modeli, $\delta = 2/3$ için Bertalanffy büyüme modeli, $\delta \rightarrow 1$ için ise Gompertz büyüme modeli elde edilir (52, 55). Şekil-10'da farklı δ değerleri için elde edilen Richards büyüme eğrileri görülmektedir.



Şekil-10: Farklı δ değerleri için Richards büyüme eğrileri ($\alpha=1$ alınmıştır, β ve κ değerleri sabit tutulmuştur) (55).

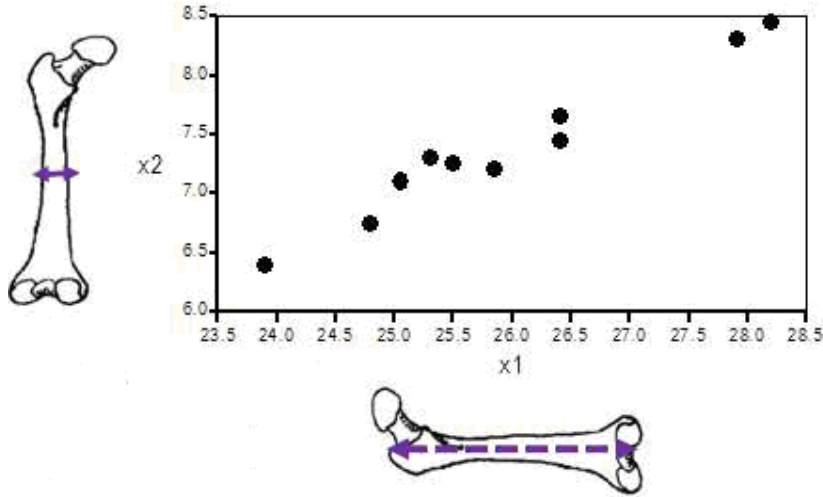
2.3. Allometri

Bir nesnenin şeklinin elde edilmesi için nesneden döndürme, öteleme ve ölçekleme bilgilerinin arındırılması gerekmektedir. Eğer nesneden sadece öteleme ve döndürme bilgileri arındırılıyorsa bu durumda nesneye ait büyüklük bilgisi korunmuş olmaktadır. Nesneden döndürme ve öteleme bilgileri arındırıldığına geriye kalan geometrik bilgi büyüklük-ve-şekil ya da form olarak adlandırılmaktadır.

Şekil analizinde yapılan çalışmalardan pek çoğu, şekil ve büyüklük arasındaki ilişkilerin incelendiği allometri çalışmalarıdır. Allometri kavramı farklı anlamlara sahiptir ve analizi için farklı metodolojik yaklaşımlar bulunmaktadır. Genel olarak allometri için Huxley-Jolicoeur ve Gould-Mosimann yaklaşımı olmak üzere iki farklı yaklaşım bulunmaktadır (48).

2.3.1. Huxley-Jolicoeur Yaklaşımı

Bu yaklaşımda allometri, vücut bölümleri arasındaki kovaryasyon örüntüleridir ve bölümlerin görelî büyüklükleri şekil olarak tanımlanır (11, 26). Bir başka tanıma göre bu yaklaşımda allometri, ontogenez boyunca vücut bölümleri arasındaki oranda meydana gelen değişme anlamına gelmektedir (63). Geleneksel allometride vücudun belli bir parçasının büyüklük ölçüsü bağımlı değişken, başka bir parçanın ya da vücudun tümünün büyüklük ölçüsü ise bağımsız değişken olarak alınarak, tek değişkenli regresyon analizi uygulanmaktadır. Şekil-11’de, klasik allometriye bir örnek olarak, ontogenez esnasında kemiğin uzunluk ve genişliğinin görelî büyüklüğü görülmektedir (26, 48, 63).



Şekil-11: Klasik allometride kemiğin uzunluğu ile genişliği arasındaki ilişki

t zamanı göstermek üzere x ve y biçiminde verilen iki ölçüm dikkate alındığında, x ve y’de birim zamanda meydana gelen büyüme oranı dx/dt ve dy/dt olarak gösterilmektedir. İki görelî büyüme oranı arasındaki ilişkiyi göstermenin en basit yolu, bir k sabiti için, Eşitlik-64’deki gibi, birinin diğerinin k katı olduğunu gösterilmesidir (63).

$$\frac{dy/dt}{y} = k \frac{dx/dt}{x} \quad (64)$$

Eşitlik-64, Eşitlik-65’deki gibi yazılabilir:

$$\ln(y) = k \cdot \ln(x) + b \quad (65)$$

Eşitlik-65’de b, keyfi olarak seçilen integral sabitidir. Buradan Eşitlik–66 elde edilir.

$$y = x^k e^b \quad (66)$$

e^b keyfi olarak seçilen bir sabit terim olduğundan, b ile gösterilebilir. Bu durumda Eşitlik-67 elde edilecektir.

$$y = bx^k \quad (67)$$

Eşitlik-67, Huxley tarafından önerilen basit allometri eşitliğidir (23, 25, 26, 63). Burada k, y’nin x’e göre büyüme oranını ve b, x birim büyüklükte olduğunda y’nin büyüklüğünü göstermektedir (48, 64).

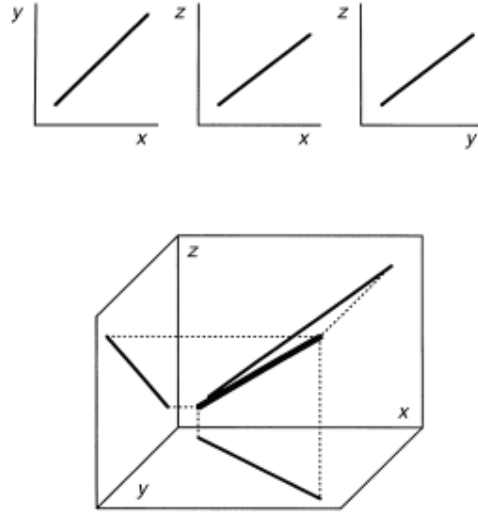
Eşitlik-68’deki gibi belirtildiğinde, $\ln(y)$ bağımlı $\ln(x)$ ise bağımsız değişken olarak alınarak, tek değişkenli regresyon analizi ile sabit terim b ve regresyon katsayısı k’nın tahminleri elde edilebilmektedir (34).

$$\ln(y) = b + k \ln(x) + e \quad (68)$$

Eşitlik-68’de eğer $k > 1$ ise, “y, x’e göre pozitif allometrik” denir. Bu durumda y/x oranı büyüme periyodu boyunca artacaktır. Eğer $k < 1$ ise negatif allometri söz konusudur ve y/x oranı büyüme periyodu boyunca azalacaktır. Eğer $k = 1$ ise özellikler izometrik ve büyüme sırasında x ve y’nin sadece mutlak büyüklükleri değişir. Bu durumda x/y oranı sabittir ($x/y = b$) ve dolayısıyla ontogenetik kutupluluk yoktur (48). İki özelliğin spesifik büyüme hızlarının oranı (k) sabit olduğu sürece, elde edilecek allometrik grafik logaritmik ölçekte doğrusal olacaktır (48).

Basit allometrinin çoklu ölçümler için geliştirilmesi açıktır. Pek çok veri seti için, ikiden daha fazla sayıda özellikte büyümenin incelenmesinde tüm ikili allometrik grafiklerin doğrusal ya da doğrusala çok yakın olduğu görülmüştür. Bu grafiklerin her biri, ölçülen bütün değişkenlerin uzayından, iki değişkenin düzlemine izdüşüm olarak düşünülebilir. Örneğin x, y ve z ile verilen üç değişken olması durumunda, bu değişkenler

üç boyutlu uzayda büyüme yörüngesi oluşturacaktır. Bu üç boyutlu uzayın düzleme (x-y düzlemi, x-z düzlemi ve y-z düzlemi) izdüşümüyle doğrusal allometrik grafikler oluşuyorsa, bu değişkenlerin 3 boyutlu uzaydaki büyüme yörüngesi düz bir çizgi olacaktır (Şekil-12) (48).



Şekil-12: İki boyutlu allometriden üç boyutlu allometriye geçiş (48)

Büyüme yörüngeleri, çok değişkenli basit allometride, logaritmik dönüşüm uygulanmış ölçümlerin uzayında düz çizgilerdir. Allometrinin istatistiksel analizinde amaç, bu çok boyutlu uzayda veri dağılımına en iyi uyan doğruyu belirlemektir. Jolicoeur, çok değişkenli allometride, logaritmik dönüşüm uygulanmış ölçüm değerlerinin kovaryans matrisinin ilk temel bileşeninin kullanılmasını önermiştir (11).

2.3.2. Gould-Mosimann Yaklaşımı

Geometrik morfometriyle beraber, yeni allometri tanımlamaları ortaya çıkmıştır. Gould (65) allometrinin tanımını, büyüklük ve onun sonuçlarının çalışması olarak genişletmiştir. Ayrıca allometriyi, değişkenler arasındaki özel bir matematiksel ilişki olmaktan ayırmıştır. Bu yaklaşımda allometri, büyüklük ve şekil arasındaki herhangi bir ilişkidir ve şekil, geometrik benzerlik ile tanımlanır. Geometrik morfometriyle ortaya çıkan allometride, büyüklükte meydana gelen artış veya azalış ile şekilde meydana gelen değişiklik incelenmektedir. Bunun tersine büyümeyle ilişkili şekil değişikliği olmaması durumu ise izometri olarak adlandırılmıştır (66, 67). Mosimann (27), allometri için daha

istatistiksel bir tanım yaparak, allometriyi şekil ve büyüklük arasındaki ilişki olarak tanımlarken; izometriyi şekil ve büyüklüğün stokastik bağımsızlığı olarak tanımlamıştır (48). Allometri kavramındaki bu revizyonla birlikte, Mosimann allometrinin analizi için matematiksel bir çatı sağlamıştır.

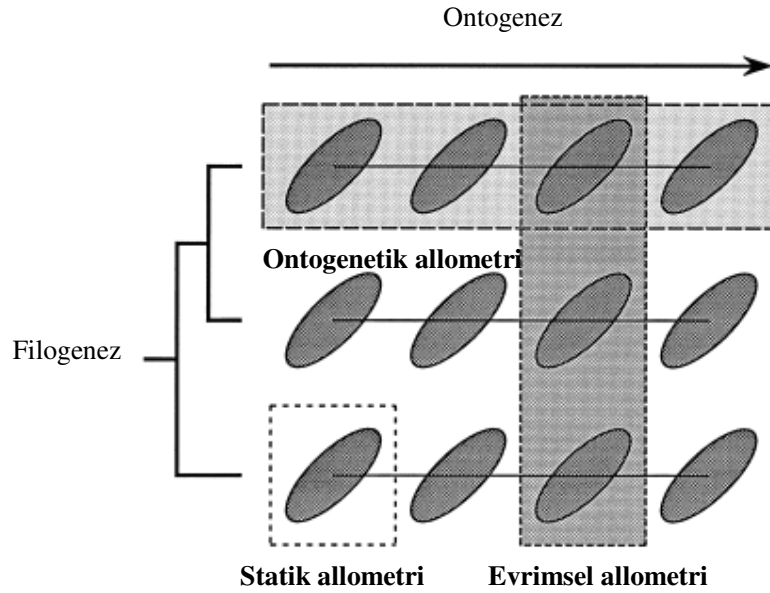
Büyüklüğün; uzunluk, alan, hacim ve hatta ölçülen farklı niceliklerin doğrusal kombinasyonu gibi farklı anlamları bulunmaktadır. Ancak şekil analizinde büyüklük, geometrik bilginin korunmasını sağlayan özel bir yaklaşımla ele alınmaktadır.

İstatistiksel şekil analizinde büyüklüğün önemli bir özelliği, şekilden bağımsız olmasıdır. Bu özellik; uzunluk, alan, hacim gibi diğer büyüklük kavramları için geçerli değildir. Büyüklükle birlikte şeklin gerçekten değişip değişmediğini görmek için şekilden bağımsız olarak elde edilebilen bir büyüklük ölçütünün elde edilmesi önemlidir (34).

İstatistiksel şekil analizinde yaygın olarak kullanılan büyüklük ölçütlerinden bir tanesi merkezi büyüklüktür (9-11). Merkezi büyüklük, allometrinin yokluğunda, şekil ile ilişkili olmayan tek büyüklük değişkenidir. Merkezi büyüklüğün şekil analizinde büyüklük değişkeni olarak alınmasının en önemli nedeni budur (34).

Procrustes yöntemi, büyüklük ve şeklin birbirlerinden bağımsız olarak hesaplanmasını sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntem büyüklük ve şekli çok değişkenli olarak tanımlayarak, uzunluk, açı ve oranların kullanılmasıyla meydana gelen istatistiksel yanlılıktan kaçınma avantajı sağlar (28). Şekil değişkenleri, tanjant koordinatları ya da tanjant koordinatlarına temel bileşenler analizi uygulanması sonucunda elde edilen temel bileşen skorları olarak alınabilmektedir (34).

Allometri genel olarak statik, ontogenetik ve evrimsel allometri olarak üç gruba ayrılmaktadır. Üç farklı allometri türü grafiksel olarak Şekil-13'de gösterilmiştir (48).



Şekil-13: Statik, ontogenetik ve evrimsel allometrinin şekilsel gösterimi (48)

Statik allometri, aynı ontogenetik evredeki ve aynı türdeki organizmalarda, farklı vücut yapılarının orantısal büyüklüklerinin bir ölçüsüdür. Ontogenetik allometri, farklı ontogenetik evredeki ve aynı türdeki organizmalarda, büyüklük ve şekil özellikleri arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Evrimsel allometri ise aynı ontogenetik evredeki ve farklı türlerdeki organizmalarda, büyüklük ve şekil özellikleri arasındaki ilişkidir (45).

2.3.3. Allometride Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Geleneksel morfometride allometri vücut bölümleri arasındaki kovaryasyon örüntüleri olarak tanımlandığı için, bu kapsamda incelenen basit allometride tek değişkenli regresyon analizi uygulanmaktadır. Geometrik morfometriyle beraber allometri şekil ve büyüklük arasındaki ilişki olarak ele alınmaktadır. Şekil çok değişkenli bir kavram olduğu için, bu ilişkinin ortaya konulmasında çok değişkenli regresyon analizi kullanılmaktadır (17, 48).

2.3.3.1 Çok Değişkenli Regresyon Analizi

Şekil bağımlı değişken, büyüklük ölçüsü ise bağımsız değişken olarak alındığında, tek değişkenli basit regresyon modeli kullanılamayacaktır. Çünkü şekil verileri çok değişkenli

Eğer X matrisinin rankı $q=k+1$ değerinden küçükse yani tasarım matrisi tam ranklı değilse, model çok değişkenli varyans analizi modeline dönüşmektedir (71).

Y bağımlı değişkenler matrisi, allometri çalışmalarında, şekil değişkenlerinden oluşmaktadır. Şekil değişkenleri, her birime ait konfigürasyon matrislerinden elde edilen tanjant koordinatları ya da tanjant koordinatlarının temel bileşen skorları olabilir. X bağımsız değişkeni ise çalışmada belirlenen bir büyüklük ölçüsüdür ve modelde tek bir bağımsız değişken bulunmaktadır (34).

p tane şekil değişkeni, 1 tane büyüklük değişkeni olması durumunda doğrusal model Eşitlik-71'deki gibi yazılabilir (34).

$$[Y_1 \ Y_2 \ \dots \ Y_p] = [\beta_{01} \ \beta_{02} \ \dots \ \beta_{0p}] + [\beta_{11} \ \beta_{12} \ \dots \ \beta_{1p}]x + [\varepsilon_1 \ \varepsilon_2 \ \dots \ \varepsilon_p] \quad (73)$$

Burada $[Y_1 \ Y_2 \ \dots \ Y_p]$ şekil değişkenleri vektörü, $[\beta_{01} \ \beta_{02} \ \dots \ \beta_{0p}]$ sabit terimler vektörü, $[\beta_{11} \ \beta_{12} \ \dots \ \beta_{1p}]$ regresyon katsayıları vektörü ve $[\varepsilon_1 \ \varepsilon_2 \ \dots \ \varepsilon_p]$ artık değerler vektörüdür (34).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, büyüme eğrileri ve allometride kullanılacak farklı modellerin etkinlikleri simülasyon çalışmasıyla, belirlenen örneklem büyüklükleri için incelenmiştir.

3.1. Simülasyon Çalışması Sonuçlarının Karşılaştırmasında Kullanılacak Ölçütler

3.1.1. Farklı Regresyon Modellerinin Birbirleriyle Karşılaştırılmasında Kullanılacak Ölçütler

Farklı büyüme ve allometri modellerinin etkinliklerinin birbirleriyle karşılaştırılmasında hata kareler ortalaması (HKO) ölçütü kullanılmıştır. Gerçek değerler ile tahmin edilen değerler arasındaki farkın hesaplamasında kullanılan HKO ölçütü, tek değişkenli regresyon modelleri için Eşitlik-74'deki gibi hesaplanmıştır.

$$HKO = \frac{1}{t} \sum_{j=1}^t \left(\frac{\sum_{i=1}^n (y_{ij} - \hat{y}_{ij})^2}{n - p} \right) \quad (74)$$

Eşitlik-74'de t simülasyondaki tekrar sayısı, p modelde yer alan parametre sayısı, n ise her tekrardaki örneklem büyüklüğüdür.

Çok değişkenli regresyon modelleri için HKO ölçütü Eşitlik-75'deki gibi hesaplanmıştır.

$$HKO = \frac{1}{t} \sum_{k=1}^t \left(\frac{\sum_{j=1}^r \sum_{i=1}^n (y_{ijk} - \hat{y}_{ijk})^2}{r(n - p)} \right) \quad (75)$$

Eşitlik-75'de t simülasyondaki tekrar sayısı, p her bir bağımlı değişken için parametre sayısı, r modeldeki bağımlı değişken sayısı, n ise her tekrardaki örneklem büyüklüğüdür.

3.1.2. Örneklem Büyüklüğüne Göre Regresyon Modellerinin Kendi İçinde

Karşılaştırılmasında Kullanılacak Ölçütler

Büyüme ve allometri için oluşturulan regresyon modellerinin kendi içinde örneklem büyüklüğüne göre karşılaştırılmasında mutlak ortalama sapma (MOS) ve yanlılık (bias) ölçütleri kullanılmıştır.

Parametrelerin tahmin değerlerinin gerçek değerlerinden ne kadar sapma gösterdiğini hesaplamak için MOS ölçütü kullanılmıştır. Tek değişkenli büyüme modelleri için hesaplanan MOS ölçütü Eşitlik-76'da verilmiştir.

$$MOS = \frac{1}{t} \frac{1}{p} \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^p |\hat{\beta}_{ij} - \beta_j| \quad (76)$$

Eşitlik-76'da t simülasyondaki tekrar sayısı, p ise tahmin edilen parametre sayısıdır. $\hat{\beta}_{ij}$ i'nci tekrardaki modelde yer alan, j'nci parametrenin tahmin edilen değerini, β_j ise j'nci parametrenin gerçek değerini göstermektedir.

Çok değişkenli allometri modelleri için hesaplanan MOS ölçütü Eşitlik-77'de verilmiştir.

$$MOS = \frac{1}{t} \frac{1}{pr} \sum_{i=1}^t \sum_{j=1}^{pr} |\hat{\beta}_{ij} - \beta_j| \quad (77)$$

Eşitlik-77'de t simülasyondaki tekrar sayısı, r bağımlı değişken sayısı, p ise tahmin edilen parametre sayısıdır. $\hat{\beta}_{ij}$ i'nci tekrardaki modelde yer alan, j'nci parametrenin tahmin edilen değerini, β_j ise j'nci parametrenin gerçek değerini göstermektedir.

Simülasyon çalışmasında tahmin edilen parametre değerlerinin ortalamasının gerçek parametre değerlerinden ne kadar sapma gösterdiğini hesaplamak için yanlılık ölçütü kullanılmıştır. Tek değişkenli büyüme modelleri için hesaplanan yanlılık ölçütü Eşitlik-78'de verilmiştir.

$$\text{Yanlılık} = \frac{1}{p} \sum_{j=1}^p \left| \frac{\sum_{i=1}^t \hat{\beta}_{ij}}{t} - \beta_j \right| \quad (78)$$

Eşitlik-78’de t simülasyondaki tekrar sayısı, p ise tahmin edilen parametre sayısıdır. $\hat{\beta}_{ij}$ i’nci tekrardaki modelde yer alan, j’nci parametrenin tahmin edilen değerini, β_j ise j’nci parametrenin gerçek değerini göstermektedir.

Çok değişkenli allometri modelleri için hesaplanan yanlılık ölçütü Eşitlik-79’da verilmiştir.

$$\text{Yanlılık} = \frac{1}{pr} \sum_{j=1}^{pr} \left| \frac{\sum_{i=1}^t \hat{\beta}_{ij}}{t} - \beta_j \right| \quad (79)$$

Eşitlik-79’da t simülasyondaki tekrar sayısı, r bağımlı değişken sayısı, p ise tahmin edilen parametre sayısıdır. $\hat{\beta}_{ij}$ i’nci tekrardaki modelde yer alan, j’nci parametrenin tahmin edilen değerini, β_j ise j’nci parametrenin gerçek değerini göstermektedir.

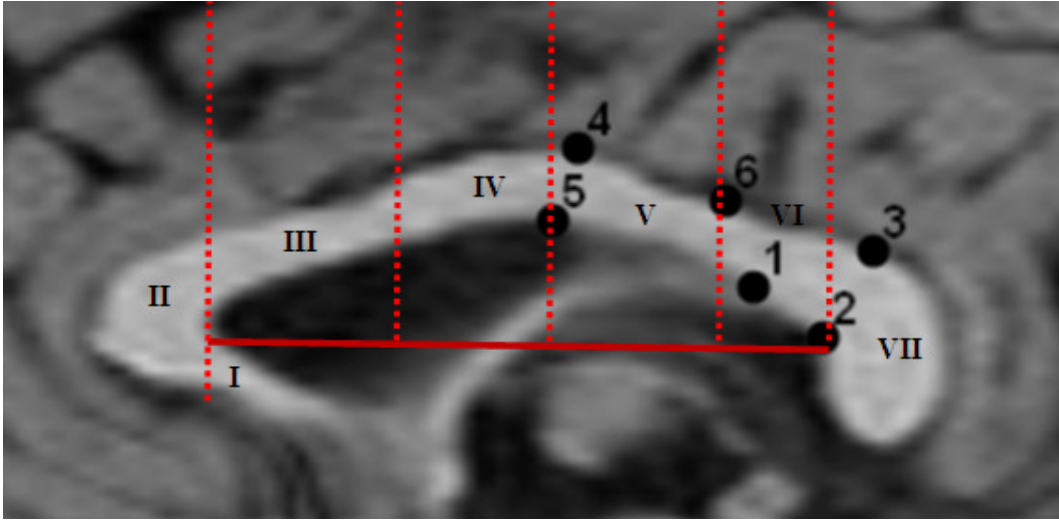
3.2. Veri Seti

Orijinal veri seti 4 erkek, 11 kadın olmak üzere toplam 15 sağlıklı bireyin korpus kallozumlarının orta hat dijital MR görüntüsü üzerinde yapılan landmark işaretlemeleri sonucunda elde edilen verilerden oluşmaktadır. Simülasyon çalışmasında girdi olarak kullanılan ortalama, varyans ve modellerde yer alan parametreler bu veri setinden hesaplanmıştır.

3.2.1. Büyüme Modelleri

Birimlerin korpus kallozumları Witelson bölgelendirmesine göre 7 alt bölüme ayrılmıştır (72). Büyüme modelleri için korpus kallozumun 5. ve 6. bölgesi birleştirilerek alınmıştır. Bu bölge için landmark 1, 2, 4, 5 ve 6 olmak üzere toplam 5 adet landmark

işaretlenmiştir. Landmark işaretlemelerinde, 1, 2, 3 ve 4 nolu landmarklar, Özdemir ve arkadaşlarının (2) çalışmasında yapılmış olan landmark işaretlemeleri referans alınarak belirlenmiştir. Bu landmarklara ek olarak bu çalışmada 5 ve 6 nolu landmarklar işaretlenmiştir. 3 nolu landmark çalışmaya dahil olmamakla birlikte, 5 ve 6 nolu landmarkların belirlenmesinde kullanılmıştır. Landmark 5, 3 nolu landmarktan 4 nolu landmarka çizilen doğrudan indirilen dik doğrunun korpus kallozumla kesiştiği nokta; landmark 6 ise 3 nolu ve 4 nolu landmark arasındaki doğrunun orta noktasından indirilen dik doğrunun korpus kallozumla kesiştiği nokta biçiminde belirlenmiştir. Witelson bölgelendirmesine göre oluşturulan 5. ve 6. bölgeler ve bu bölgede işaretlenen landmarklar Şekil-14’de görülmektedir.



Şekil-14: Korpus kallozumun Witelson alt bölgelendirmesine göre oluşturulmuş alt bölümleri ve 5. ve 6. alt bölümler üzerinde işaretlenen landmarklar

Yaş bağımsız değişken, merkezi büyüklük bağımlı değişken olarak alınarak 6 farklı büyüme modeli oluşturulmuştur. Orijinal veri seti kullanılarak elde edilen büyüme modelleri aşağıdaki gibidir.

- 3 parametrelili lojistik model:

$$y = \frac{(11838,440)}{1 + (85,084)e^{-(-1,124)x}} + e$$

- 4 parametrelı lojistik model:

$$y = (362757,700) + \frac{(92,119 - 362757,700)}{1 + (1,788)e^{-(0,427)x}} + e$$

- Gompertz modeli:

$$y = (8953,636)e^{\left(-e^{-(0,002)(x-(-584,773))}\right)} + e$$

- Richards modeli:

$$y = 304,85 \left[1 + (14,756 - 1)e^{-(0,153)(x-(-54,227))} \right]^{1/(1-14,756)} + e$$

- Doğrusal model:

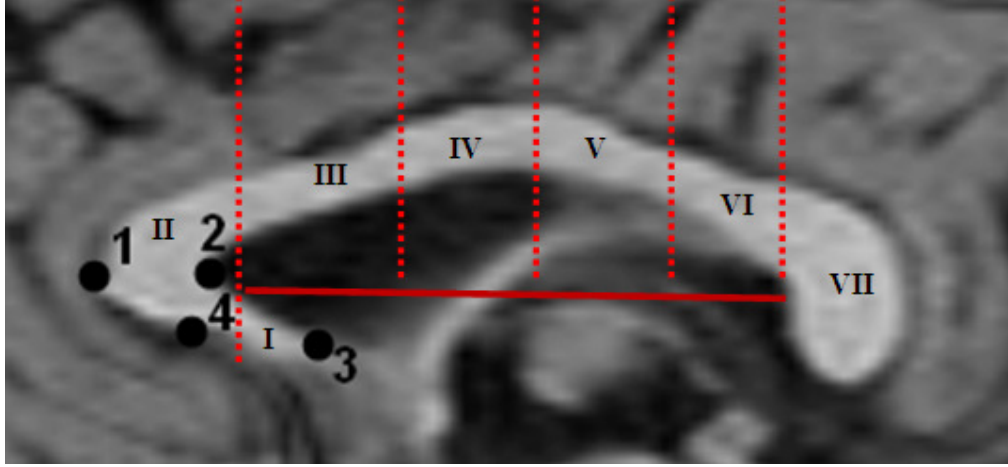
$$y = (130,122 + (-1,052)x) + e$$

- Bağımlı değişkene logaritmik dönüşüm uygulanmış model:

$$\ln(y) = (4,926 + (-0,011)x) + e$$

3.2.2. Allometri Modelleri

Bireylerin korpus kallozumlarının MR görüntüsü Witelson bölgelendirmesine göre alt bölümlere ayrıldıktan sonra (72), allometri modelleri için korpus kallozumunun 1. ve 2. bölgesi birleştirilerek alınmıştır. Bu bölge için landmark 1, 2, 3 ve 4 olmak üzere toplam 4 adet landmark işaretlenmiştir. Landmark 1, 2 ve 3 Özdemir ve arkadaşlarının (2) çalışmasında yapılmış olan landmark işaretlemeleri referans alınarak işaretlenmiştir. Bu landmarklara ek olarak, bu çalışmada 4 nolu landmark eklenmiştir. Landmark 4, landmark 1'den 2'ye çizilen doğrunun bitiş noktasından korpus kallozuma dik çizilen doğrunun, korpus kallozumla kesiştiği nokta olarak belirlenmiştir. Witelson bölgelendirmesine göre oluşturulan 1. ve 2. bölgeler ve bu bölgede işaretlenen landmarklar Şekil-15'de görülmektedir.



Şekil-15: Korpus kallozumun Witelson alt bölgelendirmesine göre oluşturulmuş alt bölümler ve 1. ve 2. alt bölümler üzerinde işaretlenen landmarklar

Korpus kallozumun bu alt bölgesi üzerinde yapılan landmark işaretlemeleri sonucunda elde edilen landmark veri setine Procrustes analizi uygulanması sonucunda her birim için tanjant koordinatları ve merkezi büyüklük elde edilmiştir. Tanjant koordinatlarına temel bileşenler analizi uygulanması sonucunda da temel bileşen skorları elde edilmiştir.

Şekil bağımlı değişken, merkezi büyüklük bağımsız değişken olarak alınarak allometri modeli elde edilmiştir. Bu bağlamda çalışmada iki farklı allometri modeli incelenmiştir. Birinci modelde şekil değişkenleri olarak tanjant koordinatları, ikinci modelde ise tanjant koordinatlarının temel bileşenleri alınmıştır. Tanjant koordinatları, k landmark sayısı olmak üzere, $2k$ tanedir. $k=4$ olduğundan ilk modeldeki bağımlı değişken sayısı 8'dir. İkinci modelde bağımlı değişken olarak, tanjant koordinatlarının ilk $2k-4$ adet temel bileşeni alınmıştır. Bunun nedeni; şekil uzayının ölçekleme ile 1, öteleme ile m , döndürme ile ise $m(m-1)/2$ boyut azalarak, boyut indirgemesi meydana gelmesidir. Çalışmada boyut sayısı $m=2$ olduğundan dolayı, 4 boyut azalacaktır. Dolayısıyla ikinci modeldeki bağımlı değişken sayısı 4'dür.

Orijinal veri seti kullanılarak elde edilen allometri modelleri aşağıdaki gibidir.

- Tanjant koordinatları bağımlı değişkenler, merkezi büyüklük bağımsız değişken olarak alındığında elde edilen model:

$$\mathbf{Y}_{15 \times 8} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 52,8 & 68,6 & 63,6 & 52,2 & 64,4 & 57,4 & 54,3 & 73,3 & 66,5 & 59,7 & 64,7 & 59,8 & 52,9 & 56,6 & 70,7 \end{bmatrix}_{15 \times 2} + \boldsymbol{\varepsilon}_{15 \times 8}$$

$$\begin{bmatrix} 3,15 & -0,05 \\ -16,67 & 0,27 \\ 2,64 & -0,04 \\ 10,87 & -0,18 \\ 7,60 & -0,12 \\ 6,45 & -0,11 \\ -6,49 & 0,11 \\ -7,56 & 0,12 \end{bmatrix}_{2 \times 8}$$

- Tanjant koordinatlarının ilk 4 (2k-4) temel bileşeni bağımlı değişkenler, merkezi büyüklük bağımsız değişken olarak alındığında elde edilen model:

$$\mathbf{Y}_{15 \times 4} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 52,8 & 68,6 & 63,6 & 52,2 & 64,4 & 57,4 & 54,3 & 73,3 & 66,5 & 59,7 & 64,7 & 59,8 & 52,9 & 56,6 & 70,7 \end{bmatrix}_{15 \times 2} + \boldsymbol{\varepsilon}_{15 \times 4}$$

$$\begin{bmatrix} 18,43 & -0,3 \\ 16,20 & -0,3 \\ -2,21 & 0,04 \\ -3,01 & 0,05 \end{bmatrix}_{2 \times 4}$$

3.3. Simülasyon

Çalışmamızda büyüme modelleri olarak doğrusal model, bağımlı değişkene doğal logaritmik dönüşüm uygulanmış doğrusal model, Gompertz modeli, lojistik modelleri (3 ve 4 parametrelili) ve Richards modeli incelenmiştir. Allometri için ise çok değişkenli regresyon analizinde iki farklı model incelenmiştir. İlk modelde, bağımlı değişken olarak tanjant koordinatları alınırken ikinci modelde ise tanjant koordinatlarının temel bileşenleri alınmıştır.

Simülasyon çalışması aşağıdaki adımlar izlenerek gerçekleştirilmiştir.

- a) Büyüme modelleri için, orijinal veri setinde yer alan bireylerin yaş değerlerinin ortalaması ve varyansı kullanılarak, normal dağılımdan x değerleri türetilmiştir.
 - Allometri modeli için, orijinal veri setinde yer alan bireylerin merkezi büyüklük değerlerinin ortalaması ve varyansı kullanılarak, bağımsız değişkeni oluşturacak merkezi büyüklük değerleri normal dağılımdan türetilmiştir. Allometri modeli için nx1 boyutlu merkezi büyüklük vektörü, nx1 boyutlu 1'ler vektörü ile birleştirilerek nx2 boyutlu X matrisleri türetilmiştir.
- a) Büyüme modelleri için hata terimleri 0 ortalama 1 varyanslı normal dağılımdan ($\varepsilon \sim N(0,1)$) türetilmiştir.
 - Allometri modeli için hata matrisi 0 ortalamalar vektörü ve varyansı birim matris olan çok değişkenli normal dağılımdan ($\boldsymbol{\varepsilon} \sim N(0, \Sigma \otimes I_n)$) türetilmiştir.

- iii. Elde edilen değerler, orijinal veri setlerinden elde edilen modellerde yerine konularak bağımlı değişken değerleri elde edilmiştir.
- iv. Her model için simülasyonlar 20, 50, 100 örneklem büyüklükleri için yapılmıştır.
- v. Simülasyon çalışması 100 tekrar ile yürütülmüştür.

Görüntüler üzerinde yapılan landmark işaretlemelerinde TPSDIG 2.04 (73) yazılımı kullanılmıştır. Simülasyon çalışmasında ve analizlerde R 2.12.0 (74), PAST 2.10 (75) ve NCSS (76) programları kullanılmıştır.

4. BULGULAR

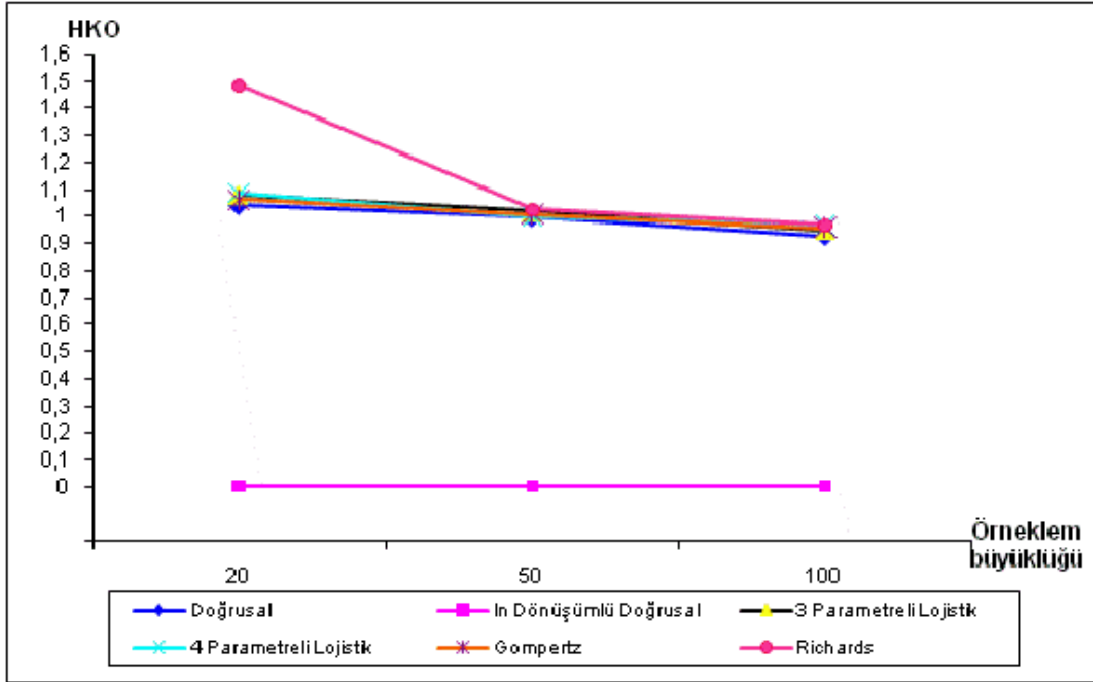
4.1 Büyüme Modellerinin Karşılaştırılması

Belirlenen simülasyon senaryosuna göre $n=20$, 50 ve 100 birimlik örneklem büyüklüklerinde doğrusal model, bağımlı değişkene doğal logaritmik dönüşüm uygulanmış doğrusal model, Gompertz modeli, lojistik modelleri (3 ve 4 parametrelili) ve Richards modelinin karşılaştırılması için kullanılan ölçütlerden HKO değerleri Tablo-1’de (Şekil-16), MOS değerleri Tablo-2’de (Şekil-18-23), yanlılık değerleri Tablo-3’de (Şekil-25-30) verilmiştir.

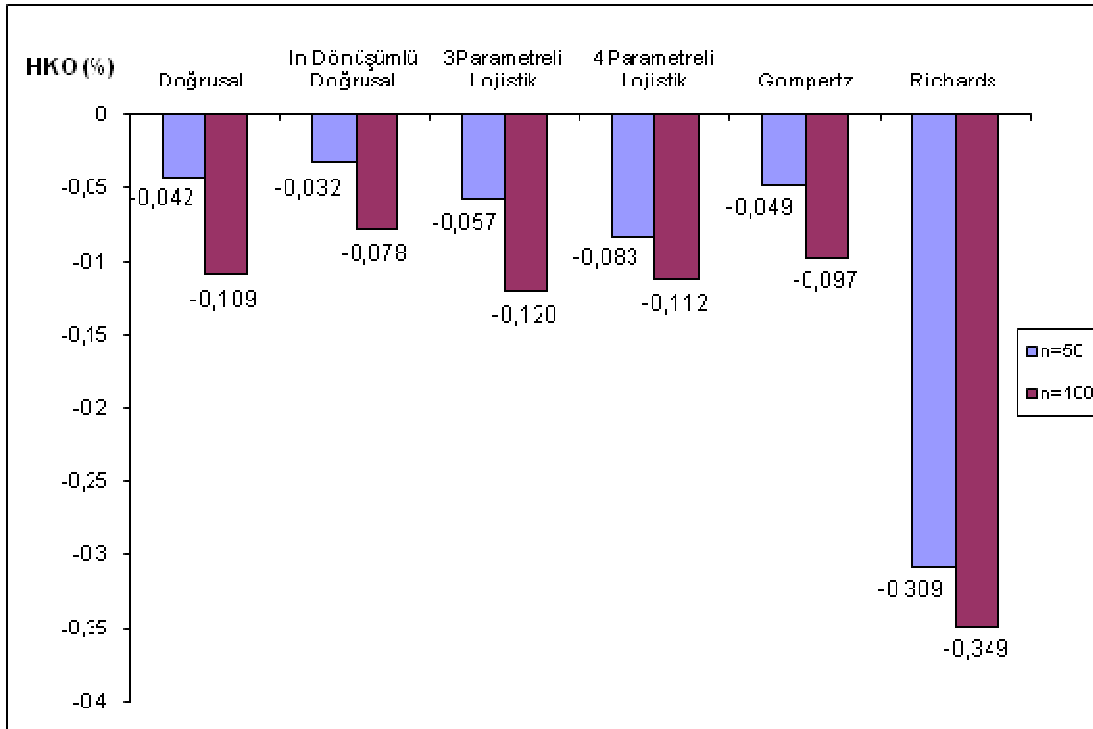
Çalışmaya alınan büyüme modelleri için örneklem sayısındaki artışla HKO, MOS ve yanlılık değerlerindeki değişim gözlenmek amacıyla $n=20$ örneklem büyüklüğü referans alınarak, $n=50$ ve $n=100$ örneklem büyüklüklerindeki yüzde değişim değerleri hesaplanmıştır. Doğrusal model, bağımlı değişkene doğal logaritmik dönüşüm uygulanmış doğrusal model, Gompertz modeli, lojistik modelleri (3 ve 4 parametrelili) ve Richards modelinin karşılaştırılması için HKO, MOS ve yanlılık yüzde değişimleri Şekil-17, Şekil-24 ve Şekil-31’de verilmiştir.

Tablo-1: Farklı örneklem büyüklüklerinde büyüme modelleri için elde edilen HKO değerleri

n	Model					
	Doğrusal	ln Dönüşümlü Doğrusal	3 Parametrelili Lojistik	4 Parametrelili Lojistik	Gompertz	Richards
20	1,039653	0,000116	1,080730	1,087894	1,060365	1,482844
50	0,995600	0,000113	1,018631	0,997723	1,008797	1,024560
100	0,925873	0,000107	0,950509	0,965752	0,957401	0,966037



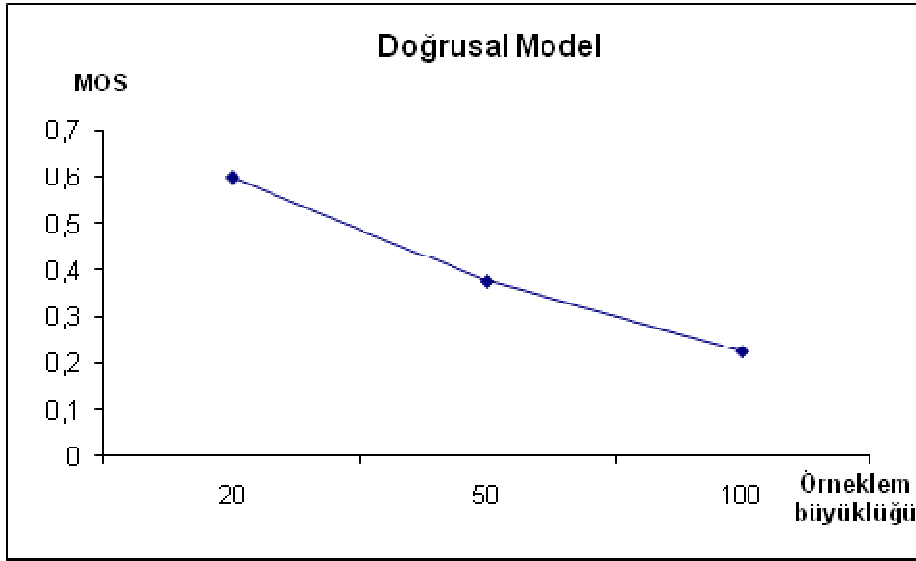
Şekil -16: Farklı örneklem büyüklüklerinde, çalışmaya alınan büyüme modelleri için elde edilen HKO değerleri



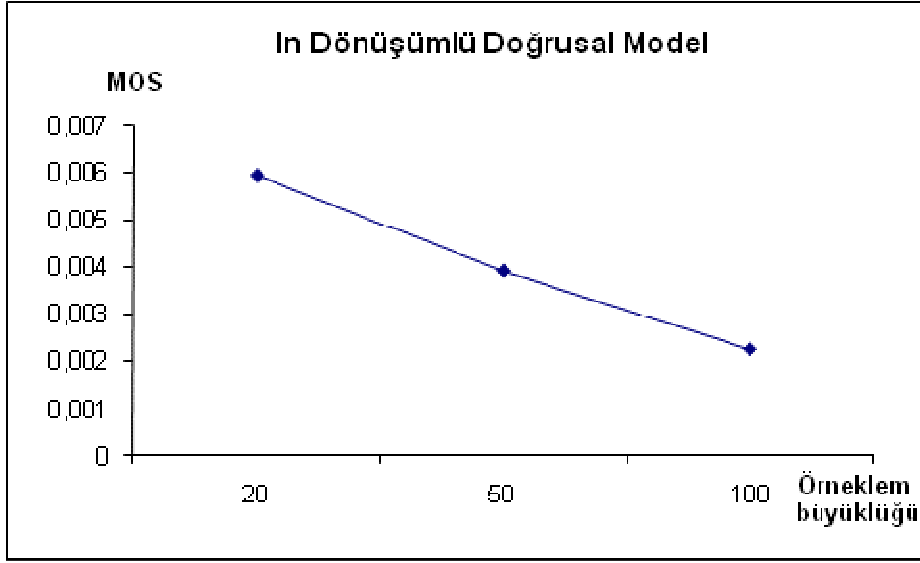
Şekil -17: Çalışmaya alınan büyüme modelleri için n = 20 örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki HKO yüzde değişim değerleri

Tablo-2: Farklı örneklem büyüklüklerinde büyüme modelleri için elde edilen MOS değerleri

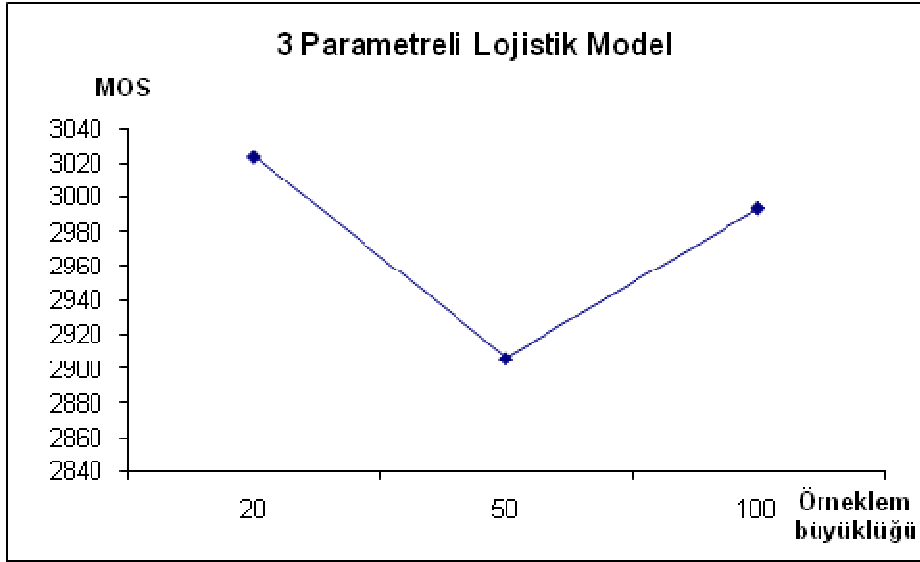
Model						
n	Doğrusal	ln Dönüşümlü Doğrusal	3 Parametrelili Lojistik	4 Parametrelili Lojistik	Gompertz	Richards
20	0,597858	0,005935	3024,171834	5630777,000	1899,742000	734,248500
50	0,375557	0,003918	2906,346876	303003,776	1884,583400	648,342600
100	0,225230	0,002251	2993,770270	208426,890	1879,558000	90,454280



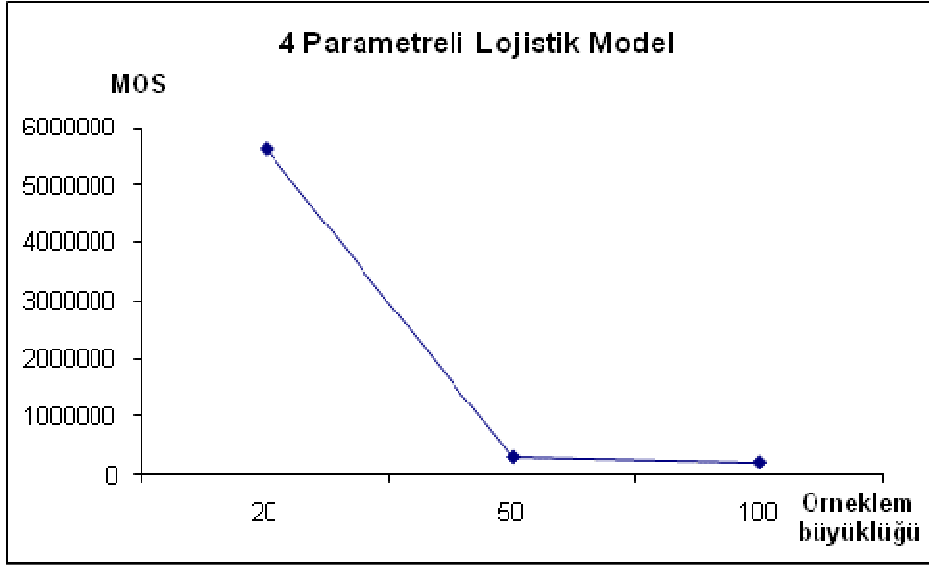
Şekil-18: Farklı örneklem büyüklüklerinde, doğrusal model için elde edilen MOS değerleri



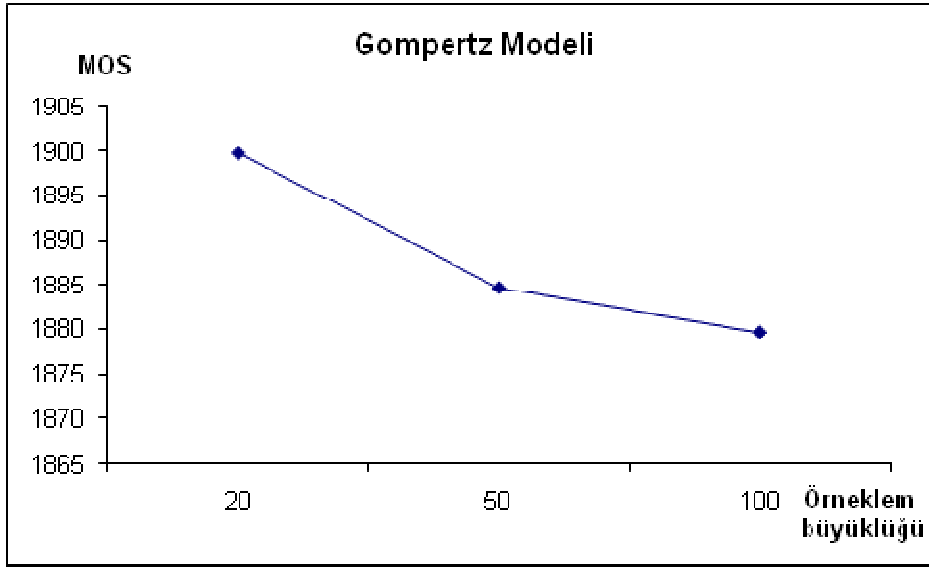
Şekil-19: Farklı örneklem büyüklüklerinde, bağımlı değişkene ln dönüşümü uygulanmış doğrusal model için elde edilen MOS değerleri



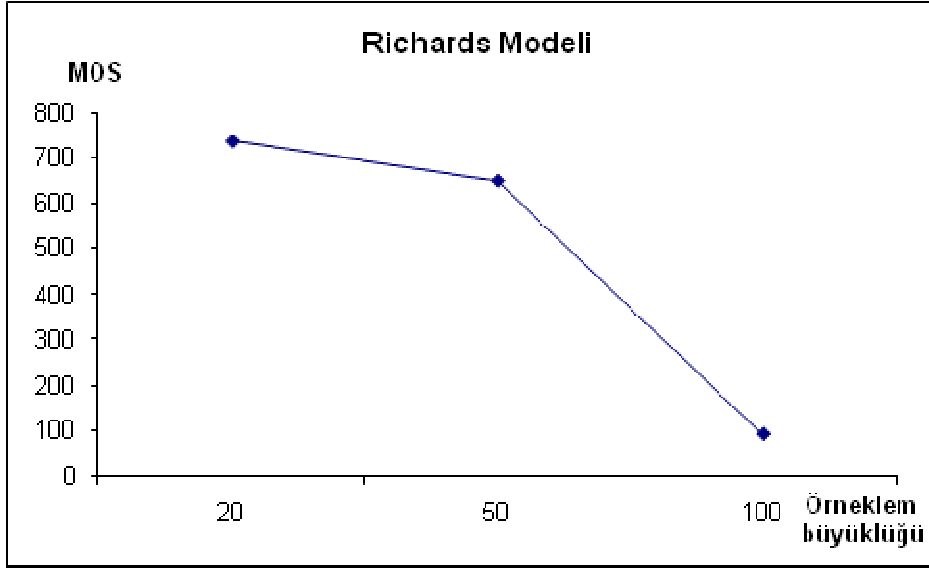
Şekil-20: Farklı örneklem büyüklüklerinde, 3 parametrelı lojistik model için elde edilen MOS değerleri



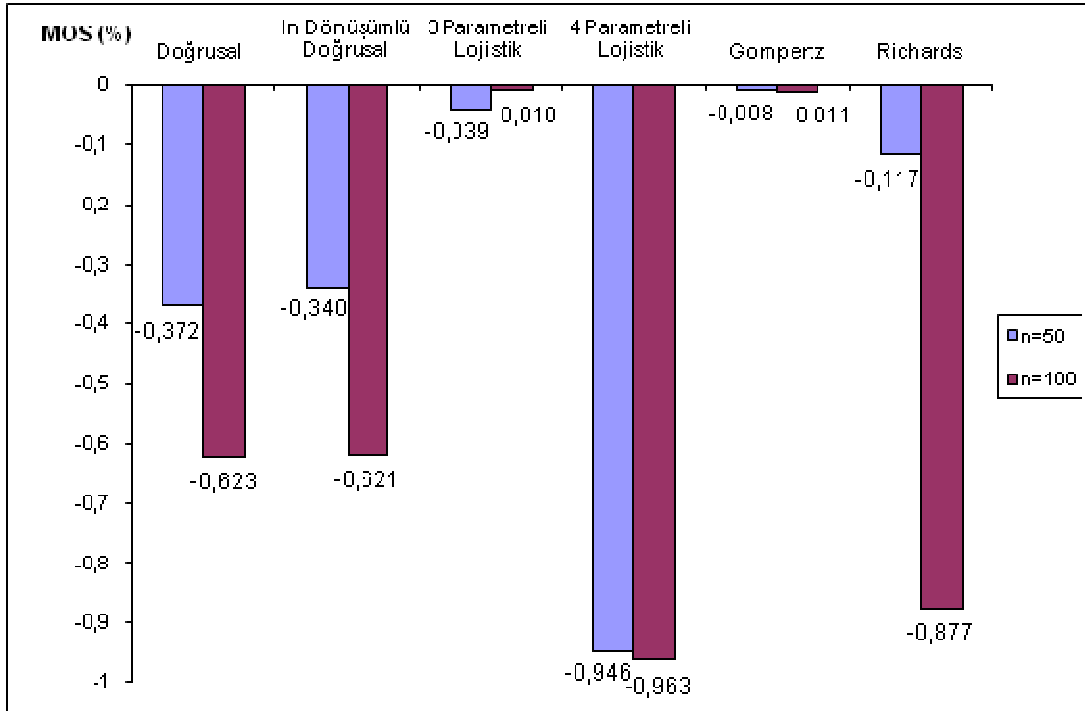
Şekil-21: Farklı örneklem büyüklüklerinde, 4 parametrelı lojistik model için elde edilen MOS değerleri



Şekil-22: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Gompertz modeli için elde edilen MOS değerleri



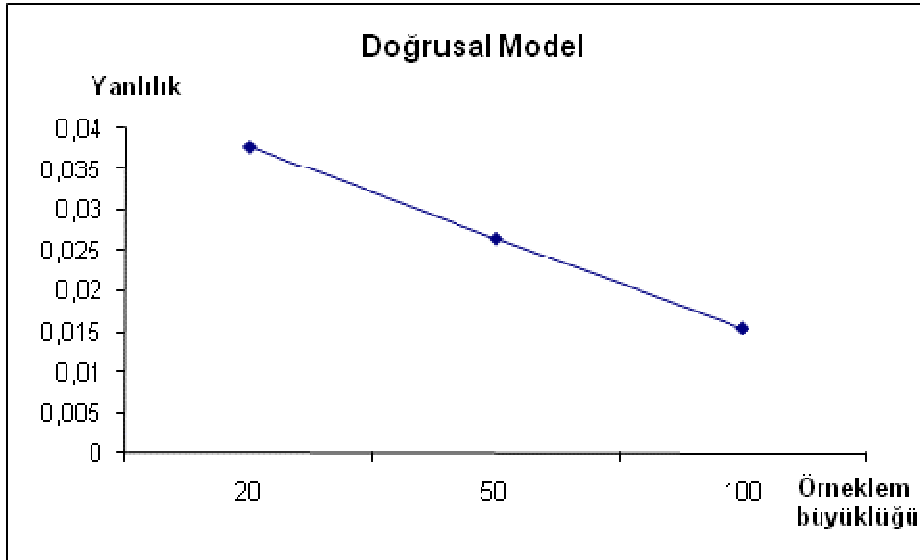
Şekil-23: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Richards modeli için elde edilen MOS değerleri



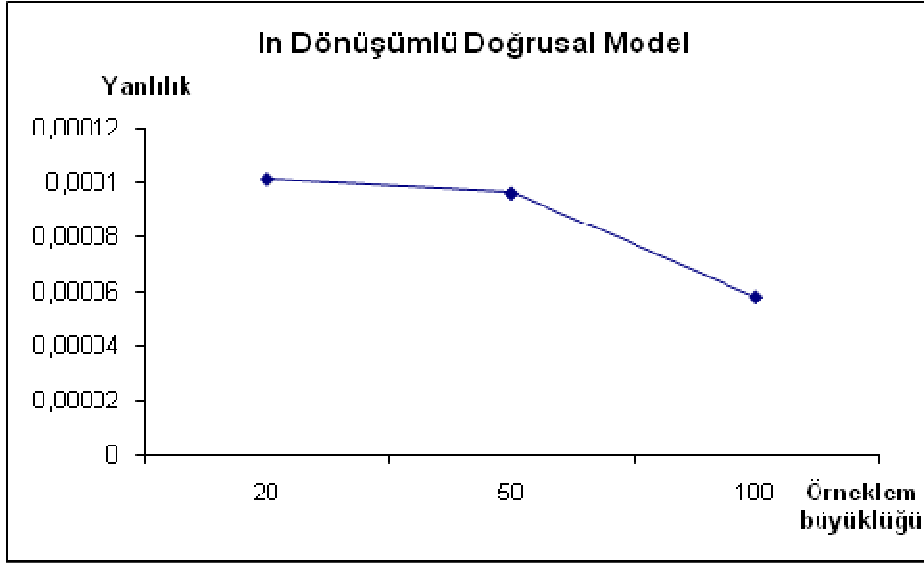
Şekil-24: Çalışmaya alınan büyüme modelleri için n = 20 örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki MOS yüzde değişim değerleri

Tablo-3: Farklı örneklem büyüklüklerinde büyüme modelleri için elde edilen yanlılık değerleri

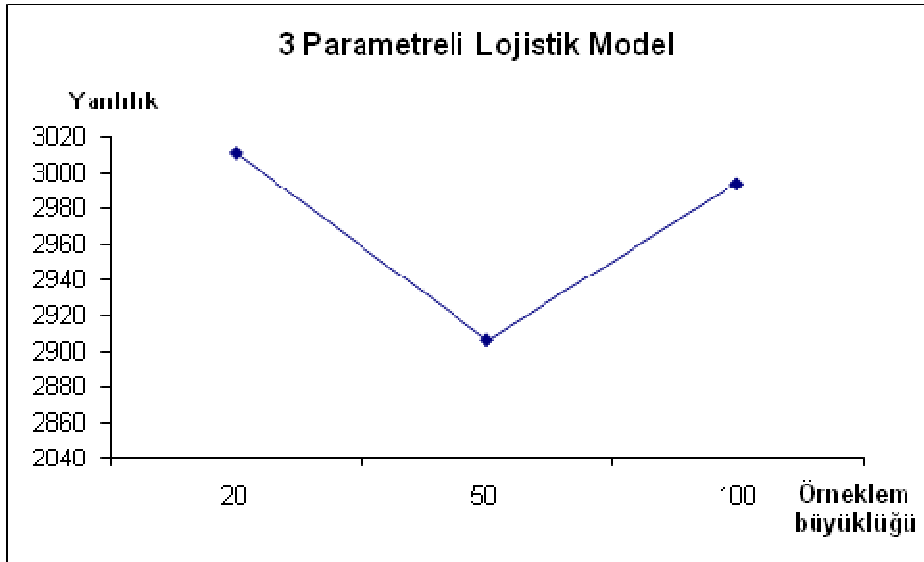
Model						
n	Doğrusal	ln Dönüşümlü Doğrusal	3 Parametrelili Lojistik	4 Parametrelili Lojistik	Gompertz	Richards
20	0,037778	0,000101	3011,068751	5627069,000	1914,927000	737,711100
50	0,026494	0,000096	2906,346856	172619,602	1884,583400	599,283800
100	0,015472	0,000058	2993,770305	62576,010	1878,141000	44,440110



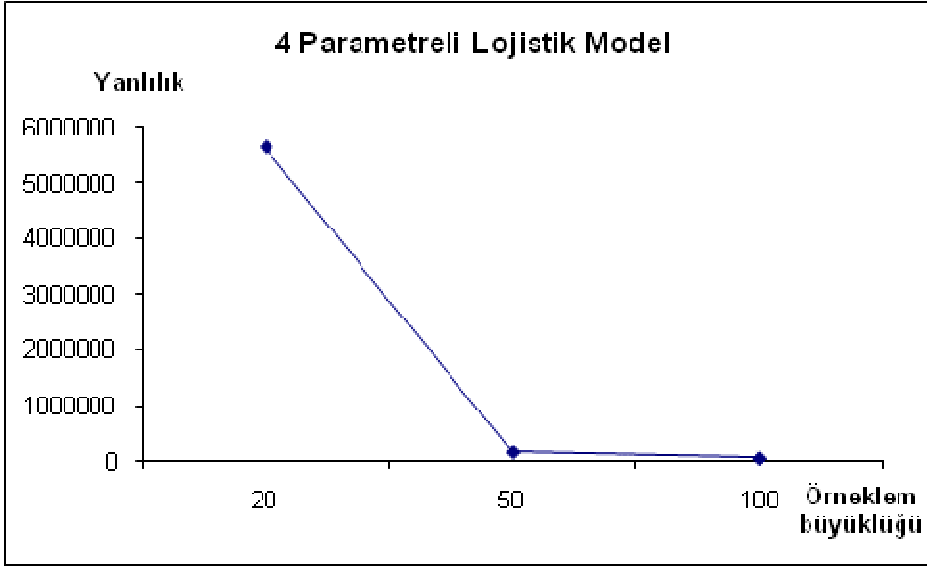
Şekil-25: Farklı örneklem büyüklüklerinde, doğrusal model için elde edilen yanlılık değerleri



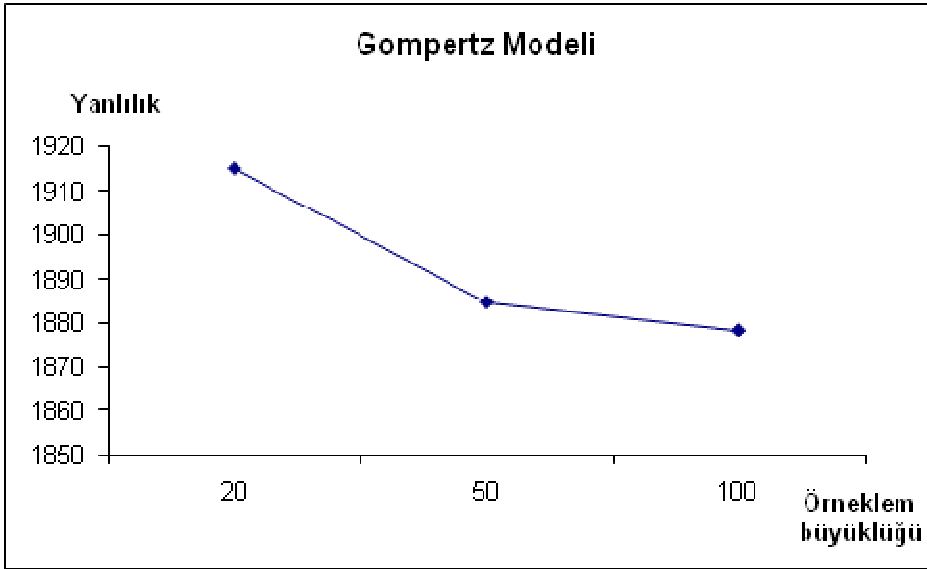
Şekil-26: Farklı örneklem büyüklüklerinde, bağımlı değişkene ln dönüşümü uygulanmış doğrusal model için elde edilen yanılık değerleri



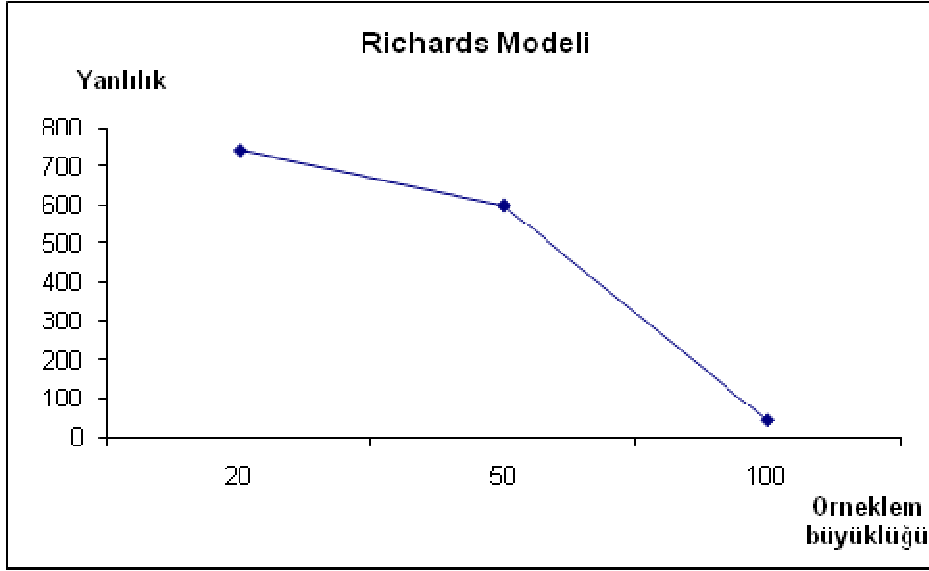
Şekil-27: Farklı örneklem büyüklüklerinde, 3 parametrelı lojistik model için elde edilen yanılık değerleri



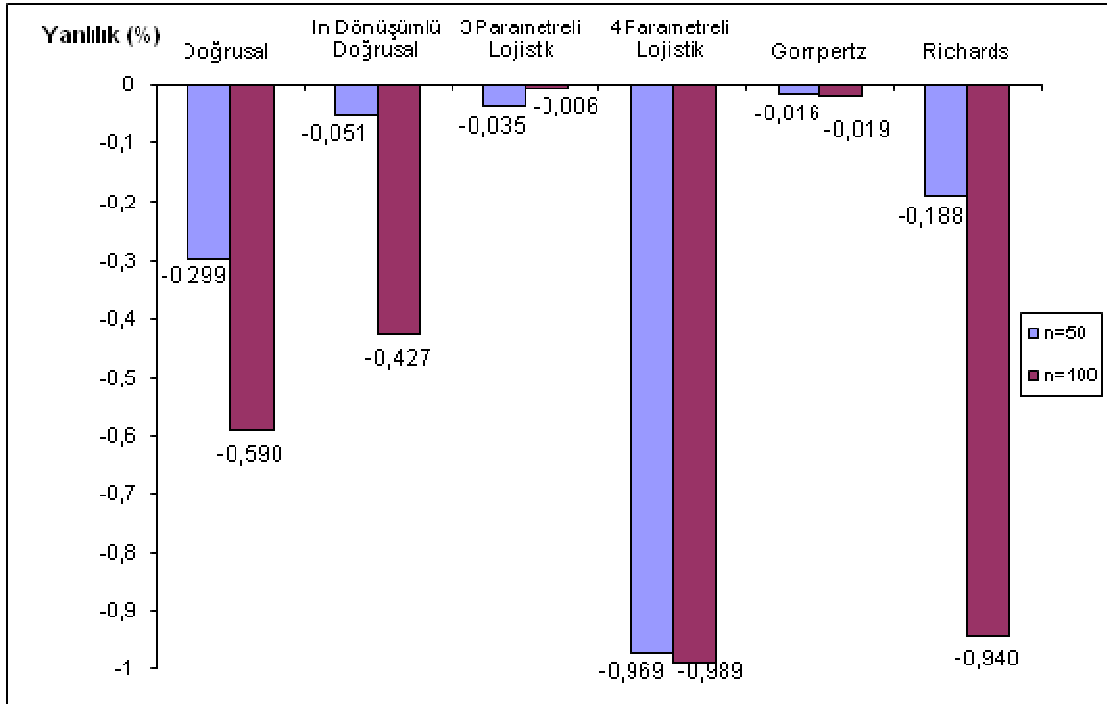
Şekil-28: Farklı örnekleme büyüklüklerinde, 4 parametrelı lojistik model için elde edilen yanlılık değerleri



Şekil-29: Farklı örnekleme büyüklüklerinde, Gompertz modeli için elde edilen yanlılık değerleri



Şekil-30: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Richards modeli için elde edilen yanlık değerleri



Şekil-31: Çalışmaya alınan büyüme modelleri için n = 20 örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki yanlık yüzde değişim değerleri

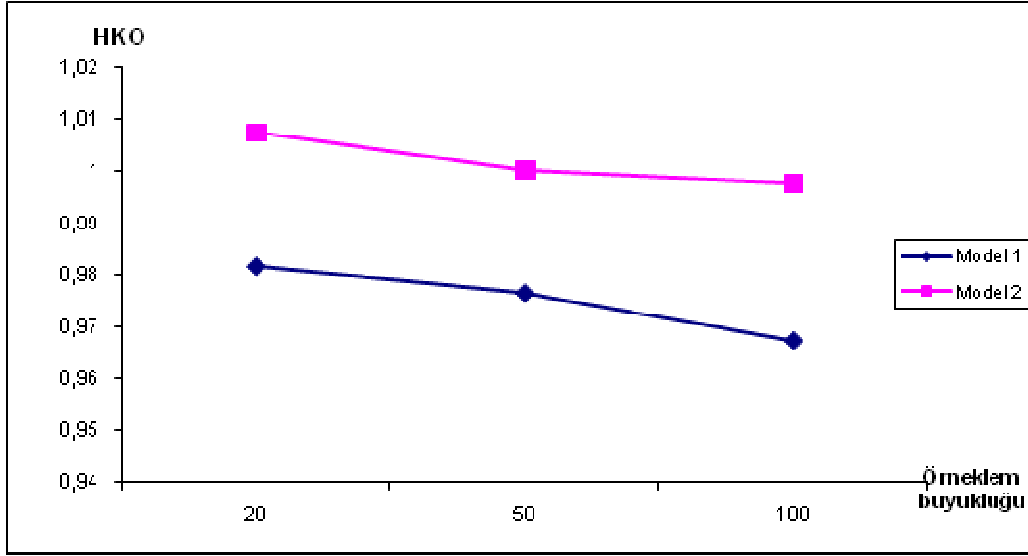
4.2. Allometri Modellerinin Karşılaştırılması

Belirlenen simülasyon senaryosuna göre $n=20$, 50 ve 100 birimlik örneklem büyüklüklerinde bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının ve tanjant koordinatlarının temel bileşen skorlarının alındığı allometri modellerinin karşılaştırılması için kullanılan ölçütler HKO (Şekil 32), MOS (Şekil 34-35) ve yanlılık Tablo-4'de (Şekil 37-38) verilmiştir.

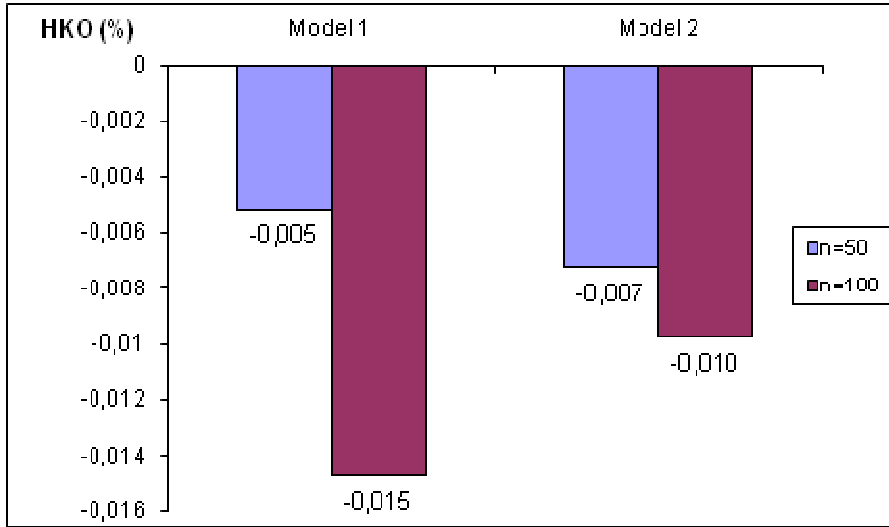
Çalışmaya alınan allometri modelleri için örneklem sayısındaki artışla HKO, MOS ve yanlılık değerlerindeki değişimin gözlenmesi amacıyla $n=20$ örneklem büyüklüğü referans alınarak, $n=50$ ve $n=100$ örneklem büyüklüklerindeki yüzde değişim değerleri hesaplanmıştır. Allometri modellerinin karşılaştırılması için HKO, MOS ve yanlılık yüzde değişimleri Şekil-33, Şekil-36 ve Şekil-39'da verilmiştir.

Tablo-4: Farklı örneklem büyüklüklerinde allometri modelleri için elde edilen HKO, MOS ve yanlılık değerleri

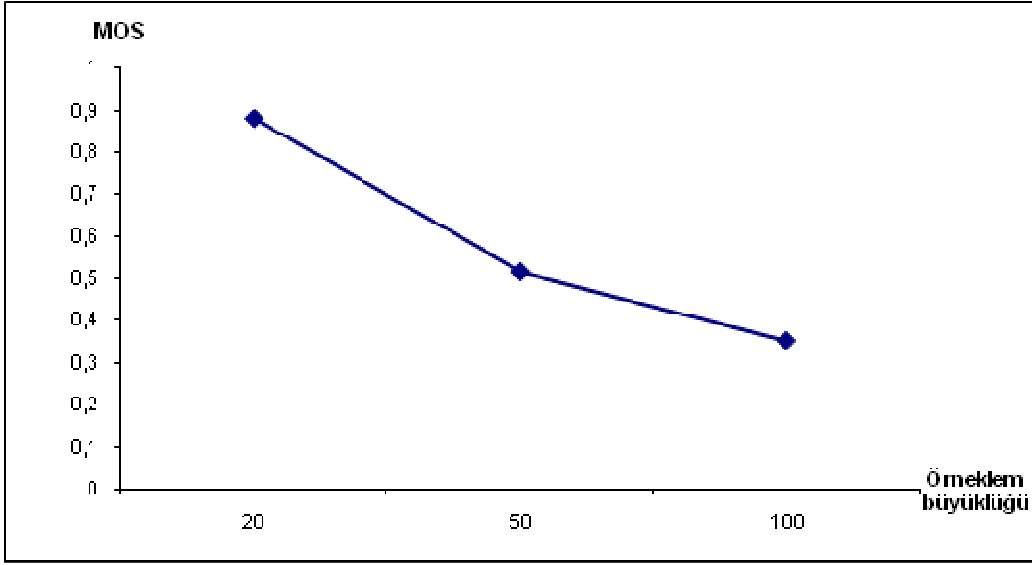
n	HKO		MOS		Yanlılık	
	Tanjant koordinatları	Temel bileşen skorları	Tanjant koordinatları	Temel bileşen skorları	Tanjant koordinatları	Temel bileşen skorları
20	0,981590	1,007522	0,881660	0,890865	0,066500	0,069005
50	0,976484	1,000231	0,516398	0,550670	0,063781	0,065841
100	0,967119	0,997721	0,351150	0,369947	0,051402	0,055894



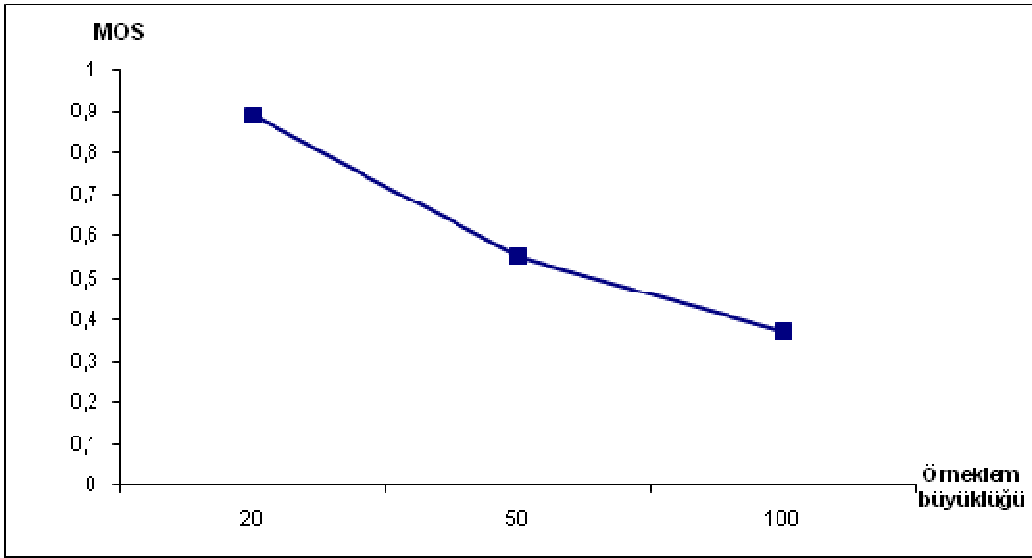
Şekil-32: Farklı örneklem büyüklüklerinde, çalışmadaki allometri modelleri için elde edilen HKO değerleri (Model 1: Bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının alındığı model, Model 2: Bağımlı değişken olarak temel bileşen skorlarının alındığı model)



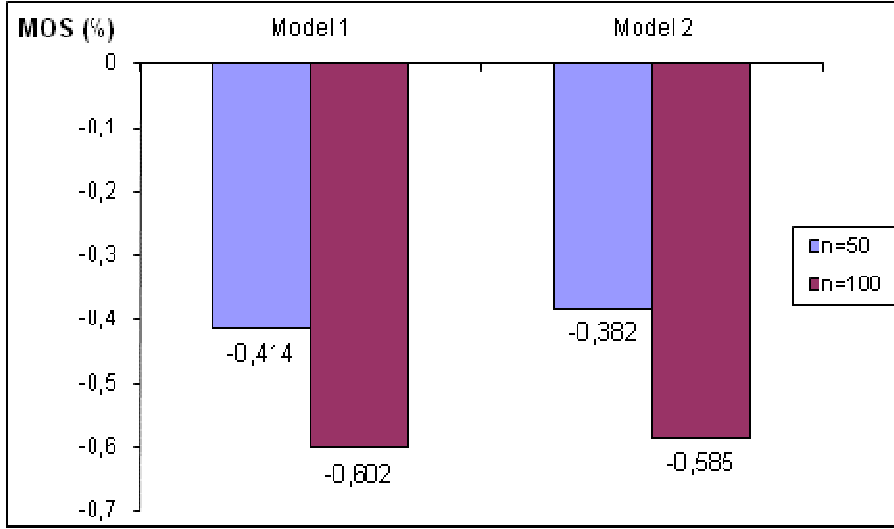
Şekil-33: Çalışmadaki allometri modelleri için n = 20 örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki HKO yüzde değişim değerleri (Model 1: Bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının alındığı model, Model 2: Bağımlı değişken olarak temel bileşen skorlarının alındığı model)



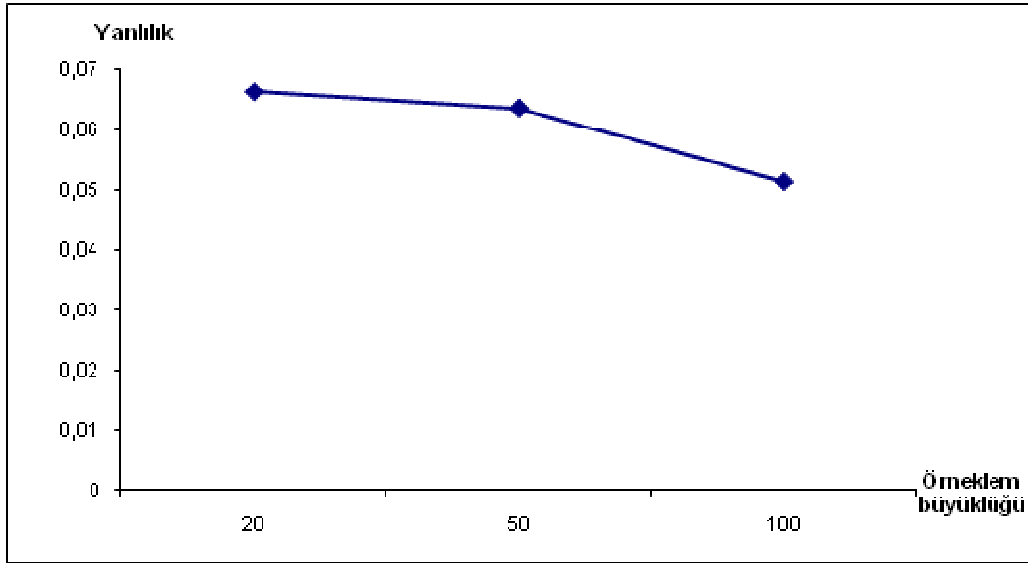
Şekil-34: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 1 için elde edilen MOS değerleri (Model 1: Bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının alındığı model).



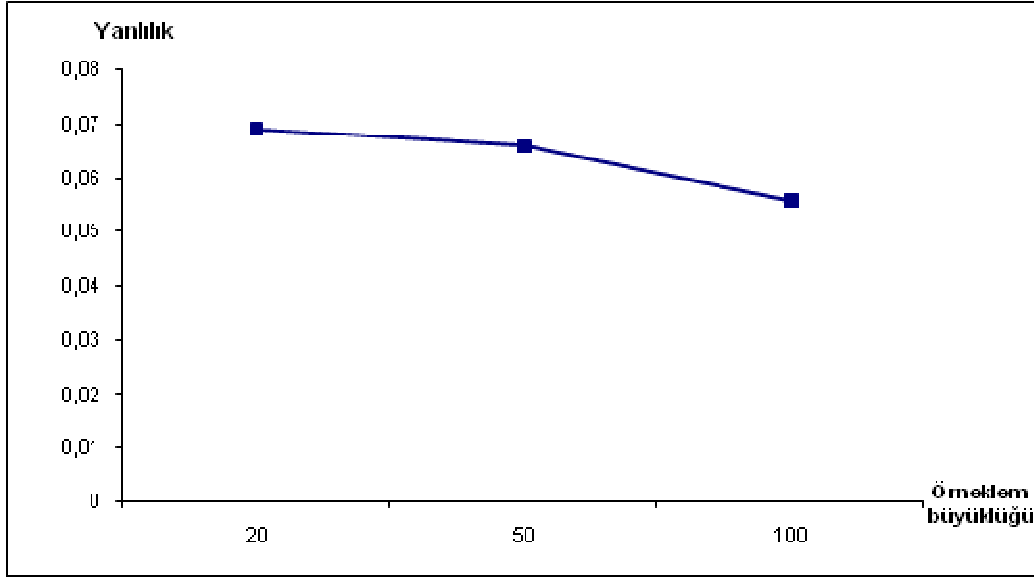
Şekil-35: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 2 için elde edilen MOS değerleri (Model 2: Bağımlı değişken olarak temel bileşen skorlarının alındığı model).



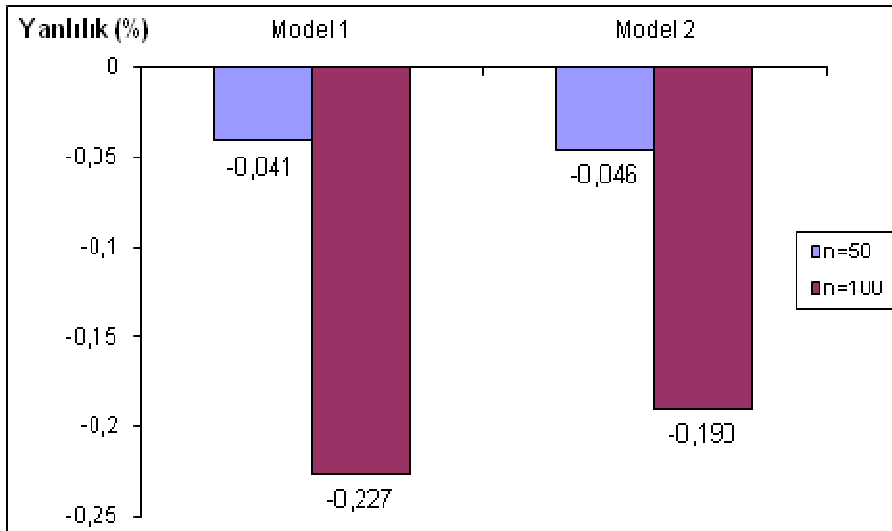
Şekil-36: Çalışmadaki allometri modelleri için $n = 20$ örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki MOS yüzde değişim değerleri (Model 1: Bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının alındığı model, Model 2: Bağımlı değişken olarak temel bileşen skorlarının alındığı model)



Şekil-37: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 1 için elde edilen yanlılık değerleri (Model 1: Bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının alındığı model)



Şekil-38: Farklı örneklem büyüklüklerinde, Model 2 için elde edilen yanlılık değerleri (Model 2: Bağımlı değişken olarak temel bileşen skorlarının alındığı model)



Şekil-39: Çalışmadaki allometri modelleri için n = 20 örneklem büyüklüğüne göre, 50 ve 100 örneklem büyüklüklerindeki yanlılık yüzde değişim değerleri (Model 1: Bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının alındığı model, Model 2: Bağımlı değişken olarak temel bileşen skorlarının alındığı model)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Teknolojideki gelişmelerle birlikte, biyoloji ve tıp alanında yapılan araştırmalarda, landmarkların geometrik konumlarının kaydedilmesi yoluyla organ veya organizmaların formlarının analizi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. İstatistiksel şekil analizi de, bu tip çalışmalarda önemli bir rol oynamaktadır.

Biyolojik formun nicel analizi olarak tanımlanan morfometri, günümüzde geleneksel morfometri ve geometrik morfometri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (77). Uzunluk, açı ve oran ölçümlerinden oluşan veri setlerine çok değişkenli istatistiksel analizlerin uygulandığı yaklaşım, günümüzde geleneksel morfometri ya da çok değişkenli morfometri olarak adlandırılırken (7, 8); geometrik bilginin tamamı korunarak, doğrudan landmark koordinatlarının analizlere alındığı yaklaşım geometrik morfometri olarak adlandırılmaktadır (7). Geometrik morfometrinin geleneksel morfometriye göre temel avantajı, organizmalardan elde edilen nicelikler üzerinde çalışmak yerine, benzerlik dönüşümleri yapılarak, geometrik nesnenin kendisi üzerinde çalışılabilmesidir (15).

Hastalık, yaralanma, ontogenetik gelişim veya lokal coğrafik faktörlere adaptasyon gibi çeşitli biyolojik süreçler, birimlerin ve organlarının şekillerinde değişiklikler oluşmasına neden olmaktadır. Şekil değişiklikleri, büyüme ve morfogenez süreçlerindeki değişikliklere işaret edebilmektedir. Şekil analizi bu çeşitli değişkenlik nedenlerinin ve morfolojik dönüşümlerin anlaşılmasını sağlayan bir yöntemdir (34).

Büyüme çalışmaları, morfogenezin genetik temellerinin araştırılmasında, hastalık süreçlerinin incelenmesinde, hormonların, teratojenlerin, beslenmeyle ilgili elemanların ve diğer çevresel faktörlerin büyüme üzerine olan etkilerinin araştırılmasında önemli bilgiler sağlamaktadır (30). Büyüme eğrileri vasıtasıyla, canlıların ölçülebilir bir özelliği ile zaman arasındaki ilişkisi modellenenmektedir (19).

Büyüme eğrileri ile ilgili uzunluk, alan, hacim gibi, canlının ölçülebilir bir özelliğinin büyüklük değişkeni olarak alındığı çok sayıda uygulama çalışması yapılmıştır (78-80). İstatistiksel şekil analizinde ise büyüklük ölçütü, nesnenin ya da organizmanın geometrik bilgisi kullanılarak elde edilmektedir. Bu büyüklük ölçütlerinden en sık kullanılanlardan bir tanesi merkezi büyüklüktür (15). İstatistiksel şekil analizinde büyüklüğün önemli bir özelliği, şekilden bağımsız olmasıdır. Bu özellik; uzunluk, alan, hacim gibi diğer büyüklük ölçütleri için geçerli değildir (81).

Bu çalışmada büyüme eğrilerinde uzunluk, alan, hacim gibi ölçüm değerleri yerine, istatistiksel şekil analizinde yaygın olarak kullanılan büyüklük ölçütlerinden bir tanesi olan merkezi büyüklük kullanılmıştır (9-11). Geometrik morfometri alanında büyüklük değişkeni olarak merkezi büyüklüğün alındığı uygulama çalışmaları bulunmaktadır. Bunlardan bazıları örnek olarak verilecek olursa, Chatziagianni ve arkadaşları (82), bağımlı değişken olarak merkezi büyüklüğün logaritmasını alarak ortodontik hastalarda servikal vertebra gelişimini incelemiştir. Braga ve Trail (83), pediatrik iskelet yaşını tahmin etmek için yüz ve kraniumlarının merkezi büyüklüklerini bağımsız değişken olarak alarak büyüme modeli oluşturmuşlardır. Çolak ve arkadaşları (4), Behçet hastalarında hastalık süresine bağlı olarak korpus kallozum büyüklüğünde meydana gelen değişimi araştırmışlardır.

Geometrik morfometriyle beraber ortaya çıkan Procrustes yöntemi sayesinde, büyüklük ve şekil bağımsız vektörler olarak hesaplanmış, böylece istatistiksel yanlılığın ortada kaldırılması sağlanmıştır (28). Bu gelişmelerle birlikte şekil değişkenleri olarak tanjant koordinatlarının ve tanjant koordinatlarının temel bileşenleri kullanıldığı çok sayıda allometri uygulamaları yapılmıştır. Bunlardan bazıları örnek olarak verilecek olursa, Cardini ve Torington (84), bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının temel bileşen skorlarını, bağımsız değişken olarak ise merkezi büyüklüğü alarak marmotlarda kranium şekli ve büyüklüğü arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Sardi ve arkadaşları (85), geç prenatal ve erken postnatal insanlarda kranium ve yüz iskeletindeki şekil değişkenliklerini incelemek için bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarının temel bileşen skorlarını alarak allometri çalışması yapmışlardır. Marquez ve arkadaşları (86), bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarını, bağımsız değişken olarak ise merkezi büyüklüğü alarak deniz kabuklarında allometri çalışması yapmışlardır. Frost ve arkadaşları (87), bağımlı değişken olarak tanjant koordinatlarını, bağımsız değişken olarak ise merkezi büyüklüğü alarak babun kraniumlarında şekil ve büyüklük arasındaki ilişkiyi incelemiştir.

Bu çalışmada en yaygın olarak kullanılan büyüme modellerinden doğrusal model, ln dönüşümü uygulanmış doğrusal model, lojistik (3 ve 4 parametrelili) modeller, Gompertz modeli ve Richards modeli incelenmiştir. Allometrinin incelenmesinde ise, bağımlı değişken olarak landmark verilerine Procrustes analizi uygulanması sonucunda elde edilen tanjant koordinatları ve tanjant koordinatlarının temel bileşen skorlarının alındığı iki model incelenmiştir.

Literatürde büyüme ve allometri modellerinin karşılaştırıldığı ve örneklem büyüklüğündeki değişimle birlikte modellerin performanslarındaki değişimin incelendiği, bu çalışmayla benzer çalışmalar fazla sayıda değildir. Cardini ve Elton (88) da, geometrik morfometride örneklem büyüklüğünün istatistiksel parametre tahminlerini nasıl etkilediği ile ilgili çalışmaların neredeyse hiç bulunmadığını ve bu tür çalışmalara gereksinim olduğunu belirtmiştir.

Bu çalışmada, büyüme ve allometri modelleri için tahmin edilen sonuç değerleriyle gerçek sonuç değeri arasındaki fark “hata kareler ortalaması” (HKO) ölçütü ile, model parametrelerinin tahmin değerleriyle gerçek model parametre değerleri arasındaki fark “mutlak ortalama sapma” (MOS) ölçütü ile ve simülasyon sonucunda tahmin edilen parametre değerleri ortalaması ile gerçek parametre değerleri arasındaki fark “yanlılık” ölçütü ile incelendi.

Çalışmada incelenen büyüme modellerinin tümünde HKO ölçütü örneklem büyüklüğünün artması ile azalmaktadır. İncelenen modeller içinde Richards modelinin küçük örneklem büyüklüklerinde diğer modellere göre en yüksek HKO değerine sahip olduğu görülmektedir. Örneklem büyüklüğünün artışı ile birlikte Richards modelinin HKO değeri diğer modeller ile benzer düzeye gelmektedir. Bu nedenle de Richards modelinin küçük örneklem büyüklükleri için pek uygun olmadığı ifade edilebilir. İncelenen modeller içinde en düşük HKO değerine sahip olan model ise bağımlı değişkene \ln dönüşümü uygulanmış doğrusal modelidir. \ln dönüşümü uygulanmış doğrusal model örneklem artışından çok etkilenmemektedir; bununla birlikte başlangıçta küçük örneklem büyüklüğünde bile diğer modellerin büyük örneklem büyüklüğündeki HKO değerlerinden dikkat çekici düzeyde düşük değere sahip olduğu görülmektedir. Bu nedenle uygun durumlarda, \ln modelinin küçük örneklem büyüklüklerinde bile büyük örneklem kadar iyi sonuçlar verdiği belirtilebilir. Doğrusal, 3 ve 4 parametrelili lojistik ve Gompertz modelleri ise örneklem büyüklüklerine göre benzer düzeyde HKO değerlerine sahiptirler ve örneklem büyüklüğündeki artıştan aynı düzeyde etkilendikleri görülmektedir.

Çalışma sonucunda incelenen büyüme modellerinde MOS ölçütüne göre büyüme modelleri değerlendirildiğinde doğrusal, \ln dönüşümlü doğrusal, 4 parametrelili lojistik, Gompertz ve Richards modellerinde örneklem sayısındaki artışla birlikte MOS değerlerinde düşme gözlenirken, 3 parametrelili lojistik modelde büyük örnekleme geçişte bir miktar artış gözlenmiştir. Örneklem büyüklüğünün artışında MOS ölçütünde en az

azalışı yapan modeller 3 parametrelili lojistik ve Gompertz modelleridir. Dört parametrelili lojistik model örneklem sayısının artışından en çok etkilenen ve MOS değerinde en fazla azalma yüzdesine sahip olan modeldir. Richards modeli ise büyük örneklem büyüklüğündeki artışta MOS değerinde yüksek düzeyde bir azalma göstermekte, küçük örneklem büyüklüklerindeki artışlarda ise dikkate değer bir azalma göstermemektedir. Doğrusal ve ln dönüşümlü modellerde, örneklem büyüklüğündeki artışla, MOS değerinde benzer düzeyde azalma görülmektedir. Bu modellerdeki azalma 4 parametrelili lojistik model kadar dikkat çekici düzeyde olmamakla birlikte olumlu kabul edilebilecek düzeydedir.

Yanlılık ölçütüne göre büyüme modelleri değerlendirildiğinde MOS ölçütü ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Doğrusal, ln dönüşümlü doğrusal, 4 parametrelili lojistik, Gompertz ve Richards modellerinde örneklem büyüklüğündeki artışla birlikte yanlılık değerlerinde düşme gözlenirken, 3 parametrelili lojistik modelde büyük örnekleme geçişte bir miktar artış gözlenmiştir. Örneklem büyüklüğünün artışıyla yanlılık ölçütünde en az azalış gösteren modeller 3 parametrelili lojistik ve Gompertz modelleridir. ln dönüşümü uygulanmış doğrusal model ise küçük örneklem büyüklüğü düzeylerindeki artışta yanlılık düzeyinde 3 parametrelili lojistik ve Gompertz modelleri kadar düşük düzeyde azalış göstermektedir. Dört parametrelili lojistik model örneklem sayısının artışından en çok etkilenen ve yanlılık düzeyinde en fazla azalma yüzdesine sahip olan modeldir. Doğrusal ve Richards modelleri ise küçük örneklem büyüklüklerindeki artışlarda benzer düzeylerde yanlılıkta azalış göstermektedir. Richards modeli büyük örneklem büyüklüğünde artışta, 4 parametrelili lojistik model kadar yüksek düzeyde yanlılıkta azalma göstermektedir.

Çalışmada allometrinin araştırılmasında kullanılan modeller incelendiğinde ise, HKO ölçütü bakımından tanjant koordinatlarını kullanarak oluşturulan modelin tanjant koordinatlarının temel bileşenler skorları kullanılarak elde edilen modelden, küçük ve büyük örneklem düzeylerinde de daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Örneklem büyüklüğündeki artışla, her iki modelde de HKO ölçütünde azalma görülmekle birlikte, tanjant koordinatları kullanılarak oluşturulan model HKO ölçütünde daha fazla azalma göstermektedir.

Çalışma sonucunda, allometrinin araştırılmasında kullanılan modeller MOS ölçütüne göre incelendiğinde, her iki durumda oluşturulan modellerde MOS ölçütünde azalma

gözlenmektedir. Örneklem büyüklüğündeki artışla, tanjant koordinatları kullanılarak oluşturulan modelde MOS ölçütü daha fazla azalma eğilimi göstermektedir.

Çalışma sonucunda, allometrinin araştırılmasında kullanılan modeller yanlılık ölçütüne göre incelendiğinde, her iki durumda oluşturulan modellerde yanlılık ölçütünde azalma gözlenmektedir. Örneklem büyüklüğündeki artışla küçük örneklem büyüklüğündeki artışlarda yanlılık ölçütünde aynı düzeyde azalma gözlenirken, büyük örneklem büyüklüklerindeki artışlarda tanjant koordinatları kullanılarak oluşturulan modelde daha fazla azalma eğilimi olduğu görülmektedir.

Literatürde, allometri bakımından çalışmamızla benzer sayılabilecek tek çalışmada, Cardini ve Elton (88), orijinal örneklemden bootstrap örnekleme yaparak, örneklem büyüklüğünün allometri modeli ve diğer parametreler üzerindeki etkisini incelemiştir. Çalışmalarında, şekil değişkenleri olarak tanjant koordinatlarının temel bileşen skorlarını, bağımsız değişken olarak ise merkezi büyüklüğü olarak oluşturulan çok değişkenli regresyon modeli için, “büyüklük tarafından açıklanan şekil varyansının yüzdesi” değerlerini değerlendirmişlerdir. Orijinal örneklem için elde edilen değerleri, farklı örneklem büyüklüklerindeki alt örneklemlerden elde ettikleri değerler ile karşılaştırdıklarında; büyük örneklem büyüklüklerinde önemli bir farklılık görülmezken, örneklem büyüklüğü azaldıkça, alt örneklemlerden elde edilen açıklama yüzdelerinin ortalamasının, orijinal örneklemden elde edilenden gittikçe uzaklaştığı ve daha küçük değerlerin elde edildiği görülmüştür. Bununla birlikte genel olarak elde ettikleri regresyon modellerinin varyansı açıklama yüzdelerinin, gerçek modelin yüzdesiyle tutarlı olma eğiliminde olduğunu ve örneklem büyüklüğünden güçlü bir şekilde etkilenmediğini, ancak bu durumun küçük örneklemler için geçerli olmadığını belirtmişlerdir. Ancak iki ayrı grup için oluşturdukları regresyon modelleri için elde ettikleri regresyon eğrileri arasındaki açılar tahmininde, örneklem büyüklüğü düştükçe gerçek değerden hızlı bir uzaklaşma olduğunu ifade etmişlerdir (88). Bu çalışmada da Cardini ve Elton’ın (88) çalışmasıyla paralel olarak, allometri modelleri için, örneklemden birim sayısının artmasıyla modellerin performanslarının arttığı ve parametre tahminlerinin daha doğru sonuçlar verdiği görülmüştür.

Berge ve Penin (28), Procrustes artıkları istatistiksel analizlerde doğrudan şekil değişkenleri olarak kullanıldıklarında, değişken sayısı oldukça fazla olacağından, bu durumun pek çok çok değişkenli istatistiksel yöntemin kullanılmasında zorluklar

yaratacağını bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada, Procrustes artıklarına karşılık gelen tanjant koordinatlarının kullanıldığı modelin, temel bileşen skorlarının kullanıldığı modelden daha düşük HKO değerlerine sahip olduğu görülmüştür.

Bu çalışmanın sonuçları büyüme modelleri bakımından genel olarak değerlendirildiğinde, Richard modelinin küçük örneklem için uygun olmadığı, ln dönüşümü uygulanmış doğrusal modelin ise, uygun durumlar için küçük örneklemde bile büyük örneklemdeki kadar iyi sonuçlar verdiği belirtilebilir. Üç parametrelili lojistik ve Gompertz modellerinin ise parametre tahminlerinde, örneklem sayısına bağlı olarak çok fazla değişiklik göstermedikleri görülmektedir. Genel olarak incelenen allometri modelleri değerlendirildiğinde ise, tanjant koordinatları kullanılarak oluşturulan modelin daha uygun olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. ERCAN I, OZKAYA G, SIĞIRLI D. Referans landmarkların değişmesi durumunda Bookstein koordinatlarına uygulanan Hotellin T^2 testi için tip I hatanın incelenmesi. 7. İstatistik Kongresi Bildiri Kitabı, Antalya, sayfa 358, 2011.
2. OZDEMİR ST, ERCAN I, SEVİNC O, GÜNEY İ, OCAKOĞLU G, ASLAN E, BARUT C. Statistical shape analysis of differences in the shape of the corpus callosum between genders. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 290: 825-830, 2007.
3. ERCAN I, ÖZDEMİR ST, ETÖZ A, SIĞIRLI D, TUBBS RS, LOUKAS M, GÜNEY İ. Facial asymmetry in young healthy subjects evaluated by statistical shape analysis. *Journal of Anatomy*, 2136: 663-669, 2008.
4. ÇOLAK C, ERCAN İ, DOĞAN M, ÖZDEMİR ST, ŞENER S, ALKAN A. Detecting the Shape Differences of the Corpus Callosum in Behçet's Disease by Statistical Shape Analysis. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 294: 870-874, 2011.
5. RAO CR. Tests of significance in multivariate analysis. *Biometrika*, 35: 58-79, 1948.
6. PEARSON K. On the coefficient of racial likeness. *Biometrika*, 18: 105-117, 1926.
7. ADAMS DC, ROHLF FJ, SLICE DE. Geometric morphometrics: ten years of progress following the 'revolution'. *Italian Journal of Zoology*, 71: 5-16, 2004.
8. MARCUS L. Traditional morphometrics. Editors: ROHLF FJ, BOOKSTEIN FL, *Proceedings of the Michigan Morphometric Workshop, The University of Michigan Museum of Zoology*, Michigan, page 77-122, 1990.
9. REYMENT RA. *Multidimensional palaeobiology*, 1st edition, Pergamon Press, New York, 1991.
10. REYMENT RA, BLACKITH RE, CAMPBELL NA. *Multivariate morphometrics*, 2nd edition, Academic Press, London, 1984.
11. JOLICOEUR P. The multivariate generalization of the allometry equation. *Biometrics*, 19: 497-499, 1963.
12. BOOKSTEIN FL. Size and shape spaces for landmark data in two dimensions. *Statistical Science*, 1: 181-222, 1986.
13. GOODALL C. Procrustes methods in the statistical analysis of shape. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 53: 285-339, 1991.
14. KENDALL DG. Shape manifolds, procrustean metrics, and complex projective spaces. *Bulletin of the London Mathematical Society*, 16: 81-121, 1984.
15. DRYDEN IL, MARDIA KV. *Statistical shape analysis*, John Wiley & Sons, Chichester, 1998.
16. THOMPSON DW. *On growth and form*, Dover Publications, New York, 1992.
17. RICHTSMEIER JT, BURKE DELEON V, LELE SR. The promise of geometric morphometrics. *American journal of physical anthropology*, 119: 63-91, 2002.
18. OXNARD CE. One biologist's view of morphometrics. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 9: 219-241, 1978.
19. ÇOLAK C. Doğrusal Olmayan Büyüme Modelleri ve Özilişkinin İncelenmesi: Simmental X Gak Melezi Sığırlarda Bir Uygulama, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2005.
20. GOULD SJ. Allometry in primates, with emphasis on scaling and the evolution of the brain. *Contributions to primatology*, 5: 244-292, 1975.

21. GALILEI G, CREW H, DE SALVIO A. Dialogues concerning two new sciences, Dover Publications, New York, 1914.
22. WOOD BA. Allometry and hominid studies. Geological Society, Special Publications, 6: 125-138, 1978.
23. HUXLEY JS. Constant differential growth-ratios and their significance. Nature, 114: 895-896, 1924.
24. HUXLEY JS. On the Relation between Egg weight and Body weight in Birds. Journal of the Linnean Society of London, Zoology, 36: 457-466, 1927.
25. HUXLEY JS. Notes on differential growth. The American Naturalist, 65: 289-315, 1931.
26. HUXLEY JS, TEISSIER G. Terminology of relative growth. Nature, 137: 780-781, 1936.
27. MOSIMANN JE. Size allometry: size and shape variables with characterizations of the lognormal and generalized gamma distributions. Journal of the American Statistical Association, 65: 930-945, 1970.
28. BERGE C, PENIN X. Ontogenetic allometry, heterochrony, and interspecific differences in the skull of African apes, using tridimensional Procrustes analysis. American Journal of Physical Anthropology, 124(2): p. 124-138, 2004.
29. KENDALL D. The diffusion of shape. Advances in Applied Probability, 9: 428-430, 1977.
30. LELE S, RICHTSMEIER JT. An invariant approach to statistical analysis of shapes, 1st edition, Chapman & Hall/CRC Press, Florida, 2001.
31. COSTA LF, CESAR JR R. Shape analysis and classification-theory and practice, CRC Press, Boca Raton, 2001.
32. ÖZDEMİR ST, ERCAN İ, ÖZKAYA G, CANKUR NS, ERDAL YS. Geometric morphometric study and cluster analysis of Late Byzantine and modern human crania. Collegium Antropologicum, 34: 493-499, 2010.
33. BOOKSTEIN FL. Morphometric tools for landmark data: geometry and biology, Cambridge University Press, Cambridge, 1997.
34. ZELDITCH M. Geometric morphometrics for biologists: a primer, Elsevier Academic Press, New York, 2004.
35. VALERI CJ, COLE TM, LELE S, RICHTSMEIER JT. Capturing data from three-dimensional surfaces using fuzzy landmarks. American Journal of Physical Anthropology. 107: 113-124, 1998.
36. GALTON F. Classification of portraits. Nature, 76: 617-618, 1907.
37. MILES RE. On the homogeneous planar Poisson point process. Mathematical Biosciences, 6: 85-127, 1970.
38. SNEATH PHA. Trend surface analysis of transformation grids. Journal of Zoology. 151: 65-122, 1967.
39. ZIEZOLD H. On expected figures and a strong law of large numbers for random elements in quasi-metric spaces. 1977. In Transactions of the Seventh Prague Conference on Information Theory, Statistical Decision Functions, Random Processes and of the Eighth European Meeting of Statisticians, Prague, 123-133.
40. GOWER JC. Generalized procrustes analysis. Psychometrika, 40: 33-51, 1975.
41. ZIEZOLD H. Mean figures and mean shapes applied to biological figure and shape distributions in the plane. Biometrical Journal, 36(4): 491-510, 1994.
42. LE H. Mean size-and-shapes and mean shapes: a geometric point of view. Advances in Applied Probability, 27: 44-55, 1995.

43. SLICE DE. Landmark coordinates aligned by Procrustes analysis do not lie in Kendall's shape space. *Systematic Biology*, 50: 141, 2001.
44. SLICE DE, BOOKSTEIN FL, MARCUS LF, ROHLF FJ. Appendix I: A glossary for geometric morphometrics, NATO ASI Series A Life Sciences, 284: 531-552, 1996.
45. KENT JT. The complex Bingham distribution and shape analysis. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 56: 285-299, 1994.
46. ROHLF FJ. Shape statistics: Procrustes superimpositions and tangent spaces. *Journal of Classification*, 16: 197-223, 1999.
47. MONTEIRO LR, BORDIN B, FURTADO DRS. Shape distances, shape spaces and the comparison of morphometric methods. *Trends in Ecology & Evolution (Personal edition)*, 15: 217, 2000.
48. KLINGENBERG CP. Heterochrony and allometry: the analysis of evolutionary change in ontogeny. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 73: 79-123, 1998.
49. EVELETH PB, TANNER JM. *Worldwide variation in human growth*, 2nd edition, Cambridge University Press, 1990.
50. DRAPER NR, SMITH H. *Applied regression analysis*, Wiley, New York, 1966.
51. CHAMBERLAIN G. Multivariate regression models for panel data. *Journal of Econometrics*, 18: 5-46, 1982.
52. HINTZE J. NCSS and PASS: Number Cruncher Statistical Systems, NCSS Statistical & Power Analysis Software Publications, Utah, 2007.
53. BATES DM, WATTS DG. *Nonlinear regression analysis and its applications*, John Wiley&Sons, New York, 1988.
54. LINDSEY JK. *Applying generalized linear models*, Springer Verlag, New York, 1997.
55. SEBER GAF, WILD CJ. *Nonlinear regression*, John Wiley&Sons, Hoboken, 2003.
56. RAWLINGS JO, PANTULA SG, DICKEY DA. *Applied regression analysis: a research tool*, Springer Verlag, New York, 1998.
57. LEI Y, ZHANG S. Features and partial derivatives of Bertalanffy-Richards growth model in forestry. *Nonlinear Analysis*, 9: 65-73, 2004.
58. RATKOWSKY DA. *Nonlinear Regression Modeling: A Unified Practical Approach*, Marcel Dekker, New York, 1983.
59. PLIKAYTIS BD, CARLONE GM. Statistical considerations for vaccine immunogenicity trials. Part 1: introduction and bioassay design and analysis. *Vaccine*, 23: 1596-1605, 2005.
60. WANG D, BURTON RL, NAHM MH, SOONG SJ. A four-parameter logistic model for estimating titers of functional multiplexed pneumococcal opsonophagocytic killing assay. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 18: 307-325, 2008.
61. HEALY MJR. Statistical analysis of radioimmunoassay data. *Biochemical Journal*, 130: 207, 1972.
62. IBARRA-JUNQUERA V, MONSIVAIS MP, ROSU HC, LOPEZ-SANDOVA R. A robust estimation of the exponent function in the Gompertz law. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 368: 225-231, 2006.
63. HAMMER Ø, HARPER DAT. *Paleontological data analysis*, Wiley-Blackwell, Massachusetts, 2006.

64. KLINGENBERG CP, ZIMMERMANN M. Static, ontogenetic, and evolutionary allometry: a multivariate comparison in nine species of water striders. *The American Naturalist*, 140: 601-620, 1992.
65. GOULD SJ. Allometry and size in ontogeny and phylogeny. *Biological Reviews*, 41: 587-638, 1966.
66. MONTEIRO LR. Multivariate regression models and geometric morphometrics: the search for causal factors in the analysis of shape. *Systematic Biology*, 4: 192-199, 1999.
67. KLINGENBERG CP. Multivariate allometry. *Advances in Morphometrics*, 23-49, 1996.
68. BERNSTEIN IH, GARBIN CP, TENG GK. *Applied multivariate analysis*, Springer-Verlag Publishing, New York, 1988.
69. BALOĞLU B. Gelir ve Hanehalkı Kişi Sayısıyla Et ve Sebze Tüketimi Arasındaki İlişkinin Çok Değişkenli Regresyon Analiziyle Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 1996.
70. IZENMAN AJ. *Modern multivariate statistical techniques: regression, classification, and manifold learning*: Springer-Verlag, 2008.
71. TIMM NH. *Applied multivariate analysis*, Springer-Verlag, New York, 2002.
72. WITELSON SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. *Brain*, 112: 799, 1989.
73. ROHLF FJ. "tpsDig2," A software used to collect xy coordinate data for use in geometric morphometrics, 2009, <http://life.bio.sunysb.edu/morph/>.
74. R Development Core Team, *R: A Language and Environment for Statistical Computing*, Vienna, Austria, 2011.
75. HAMMER Ø, HARPER DAT, RYAN PD. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. *Palaeontologia Electronica* 4(1): 9, 2001.
76. NCSS Statistical Software. NCSS. [Computer software] Kaysville, 2010.
77. HENDERSON A. Traditional morphometrics in plant systematics and its role in palm systematics. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 151: 103-111, 2006.
78. CARLSON J, BAREMORE I. Growth dynamics of the spinner shark (*Carcharhinus brevipinna*) off the United States southeast and Gulf of Mexico coasts: a comparison of methods. *Fishery Bulletin*, 103: 280-291, 2005.
79. ERSOY L, MENDEŞ M, KESKİN S. Estimation of parameters of linear and nonlinear growth curve models at early stage in California turkeys. *Archiv fur Geflugelkunde*, 71: 175-180, 2007.
80. ÖZEL HB, ERTEKİN M. Growth models in investigating oriental beech (*Fagus orientalis* Lipsky.) juvenilities growth performance in the Western Black Sea in Turkey (Devrek-Akçasu Case Study). *Romanian Biotechnological Letters*, 16: 5851, 2011.
81. MONTEIRO LR, DINIZ FILHO JAF, REIS SF, ARAÚJO ED. Geometric estimates of heritability in biological shape. *Evolution*, 56: 563-572, 2002.
82. CHATZIGIANNI A, HALAZONETIS DJ. Geometric morphometric evaluation of cervical vertebrae shape and its relationship to skeletal maturation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 136: 481. e1-481. e9, 2009.
83. BRAGA J, TREIL J. Estimation of pediatric skeletal age using geometric morphometrics and three-dimensional cranial size changes. *International Journal of Legal Medicine*, 121: 439-443, 2007.

84. CARDINI A, THORINGTON JR RW. Postnatal ontogeny of marmot (Rodentia, Sciuridae) crania: allometric trajectories and species divergence. *Journal of Mammalogy*, 87: 201-215, 2006.
85. SARDI ML, VENTRICE F, RAMÍREZ ROZZI F. Allometries throughout the late prenatal and early postnatal human craniofacial ontogeny. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 290: 1112-1120, 2007.
86. MÁRQUEZ F, GONZALEZ-JOSE R, BIGATTI G. Combined methods to detect pollution effects on shell shape and structure in Neogastropods. *Ecological Indicators*, 11: 248-254, 2011.
87. FROST SR, MARCUS LF, BOOKSTEIN FL, REDDY DP, DELSON E. Cranial allometry, phylogeography, and systematics of large bodied papionins (primates: Cercopithecinae) inferred from geometric morphometric analysis of landmark data. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*, 275: 1048-1072, 2003.
88. CARDINI A, ELTON S. Sample size and sampling error in geometric morphometric studies of size and shape. *Zoomorphology*, 126: 121-134, 2007.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca ve tez aŐamasında sonsuz özverisini, desteğini ve sabrını benden hiç esirgemeyen değerli danıŐmanım ve Anabilim Dalı BaŐkanımız Doç. Dr. İlker ERCAN'a, bilimsel gelişimime verdiği emek ve katkılarından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince, tezin değerlendirilmesinde değerli katkılarını benimle paylaşan tez izleme komitesindeki değerli hocalarıma çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim boyunca ve tez çalışmam sırasında göstermiş olduğu destek ve sabrından dolayı, sevgili aileme sonsuz destekleri için teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

24 Aralık 1981 tarihinde Bursa'da doğdum. İlkokulu Yenişehir Aydoğdubey İlkokulu'nda bitirdim. Orta öğrenimimi İnegöl Turgutalp Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Lise öğrenimimi Yenişehir Osmangazi Lisesi'nde tamamladım. 2003 yılında Eskişehir Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü'nü bitirdim. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimime başladım ve 2006 yılında tamamladım. Halen aynı anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.