

# Biyostatistik

9

# Kestirim (Tahmin)

- Bilimsel çalışmaların amacı, **örneklem değerinden evren değerlerinin kestirilmesidir.**
- Evren parametrelerinin kestirilmesi (tahmini) için:
  1. **Hipotez testleri**
  2. **Güven aralığı ve sınırları**

# Hipotez Testleri

# Hipotez Testleri

- Hipotez testleri, güven aralığı yöntemi ile eşdeğer bir yöntemdir.
  - $H_0$  ve  $H_1$  (bazan  $H_2, H_3, \dots$  olabilir) hipotezleri kurulur.
  - $H_0$  (null, yokluk) hipotezi: “... ile ... arasında fark yoktur”.
  - $H_1$  hipotezi: “... ile ... arasında fark vardır”.

# Hipotez Testleri

- Hipotez testlerinde bir de yanılma düzeyi ( $\alpha$ ) gerekir:
  - Alfa değeri: 0.05, 0.01, 0.001 vb. olabilir.
  - Yanılma düzeyi en az % 5 (0.05) olarak genel bir kabul görmektedir.
  - Ancak Sağlık Bilimleri'nde bazı özel durumlarda % 15-20 yanılma düzeyi bile kabul edilebilir ( $\alpha=0.15$  gibi).
  - Serum  $Ca^{++}$  düzeyinin kontrol grubu ve hasta grubu arasında karşılaştırıldığı bir çalışmayı hipotez testleri yardımıyla test ediniz:
    - $H_0$  hipotezi: Her iki gruptaki  $Ca^{++}$  değerleri arasında fark yoktur.
    - $H_1$  hipotezi: İki gruptaki  $Ca^{++}$  değerleri arasında fark vardır.
    - Soru, örneğin şu şekilde sorulabilir: *Bu çalışmayı  $\alpha=0.05$  yanılma düzeyinde araştırınız.*

# Güven Aralığı ve Sınırları

# Güven Aralığı ve Sınırları

- Serum  $\text{Ca}^{++}$  düzeyinin kontrol grubu ve hasta grubu arasında karşılaştırıldığı bir çalışmada  $\text{Ca}^{++}$  değerleri (ortalama  $\pm$  SEM) aşağıdaki gibidir:
  - Kontrol grubu :  $9.8 \pm 0.2$  mg/dL,
  - Hasta grubu :  $11.5 \pm 0.3$  mg/dL.
- Gruplar arasında fark olup olmadığını % 95 güven aralığına göre bulunuz.

**SEM:** Standar Error of Mean (Standart Hata Ortalaması).

# Güven Aralığı ve Sınırları

- **Çözüm:** Her iki grupta da  $\text{Ca}^{++}$  değerleri:
  - % 95 ihtimalle “ortalama  $\pm 2$  SEM” arasında yer alacaktır:
    - Sağlıklı kontrol grubu :  $9.8 \pm (2 \times 0.2)$  yani  **$9.8 \pm 0.4$**
    - Hasta grubu :  $11.5 \pm (2 \times 0.3)$  yani  **$11.5 \pm 0.6$**
  - % 99 ihtimalle “ortalama  $\pm 3$  SEM” arasında yer alacaktır.
    - Sağlıklı kontrol grubu :  $9.8 \pm (3 \times 0.2)$  yani  **$9.8 \pm 0.6$**
    - Hasta grubu :  $11.5 \pm (3 \times 0.3)$  yani  **$11.5 \pm 0.9$**

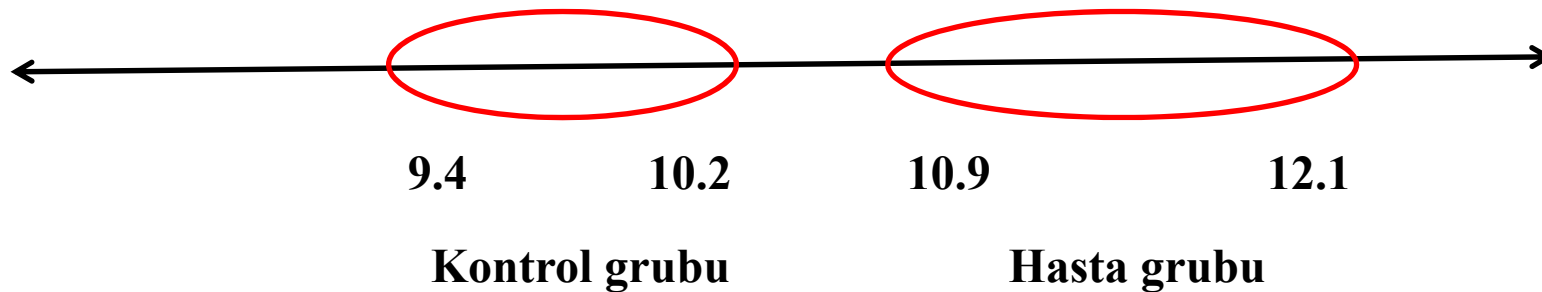


# Güven Aralığı ve Sınırları

- % 95 güven aralığına göre grupların  $\text{Ca}^{++}$  değerlerinin sınırları aşağıdaki gibi olacaktır:

Kontrol grubu :  $9.8 \pm 0.4$  ( 9.4 - 10.2)

Hasta grubu :  $11.5 \pm 0.6$  (10.9 - 12.1)



$p < 0.05$

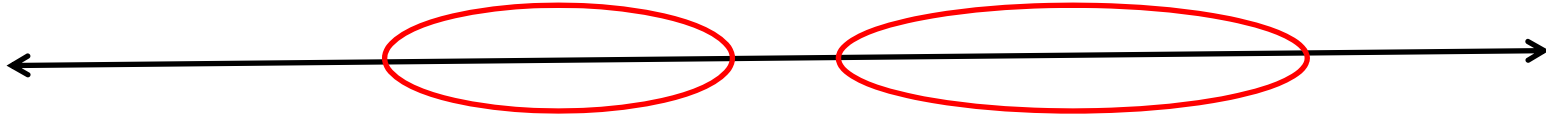
# Güven Aralığı ve Sınırları

## Sonuç:

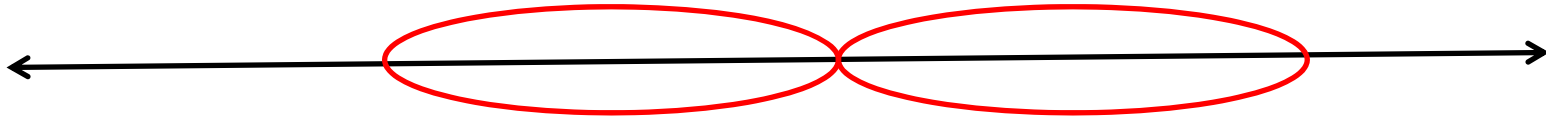
Her iki grubun  $Ca^{++}$  değerleri:

- Birbiriyle kesişmediği için gruplar farklı evrenleri temsil ediyor anlamına gelir.
- Yani  $Ca^{++}$  değeri yönünden gruplar % 95 güven aralığında birbirinden önemli seviyede farklıdır ( $p < 0.05$ ).

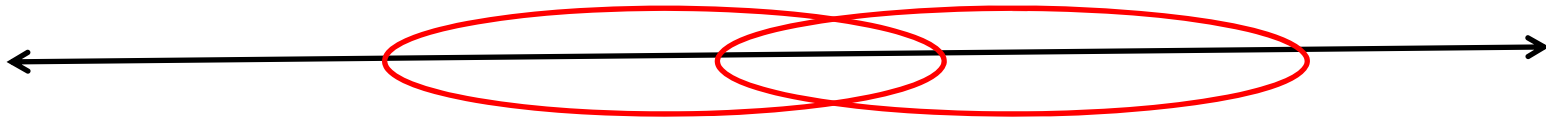
# Güven Aralığı ve Sınırları



**$p < 0.05$**  (anlamlı fark vardır)



**$p = 0.05$**  (anlamlı fark yoktur)



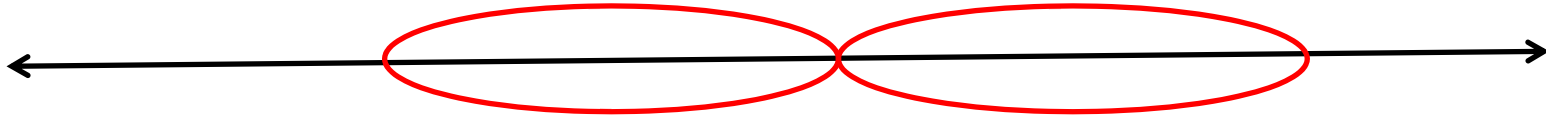
**$p > 0.05$**  (anlamlı fark yoktur)

Tip I Hata ( $\alpha$ , alfa)  
Tip II Hata ( $\beta$ , beta)  
Güç (Power;  $1 - \beta$ )  
Etki Büyüklüğü ( $\delta$ , delta)

# Tip I Hata

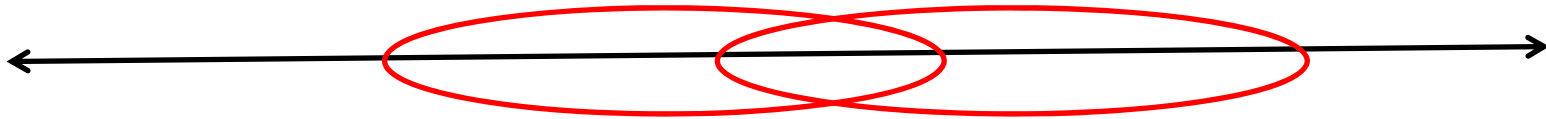
- **Tip I Hata ( $\alpha$ ; alfa):**
  - Doğru bir yokluk hipotezinin ( $H_0$ ), yanlışlıkla reddedilmesi olasılığıdır.
    - İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı ( $p \geq 0.05$ ) halde anlamlı fark ( $p < 0.05$ ) bulunması.
  - $(1 - \alpha)$  testin güvenirlik düzeyidir.
    - % 95 güvenirlik düzeyi :  $\alpha = (1 - 0.95) = 0.05$
    - % 99 güvenirlik düzeyi :  $\alpha = (1 - 0.99) = 0.01$
    - % 99,9 güvenirlik düzeyi :  $\alpha = (1 - 0.999) = 0.001$

# Tip I Hata



Gerçek:  $p=0.05$

İstatistik test sonucu :  $p<0.05$



Gerçek:  $p>0.05$

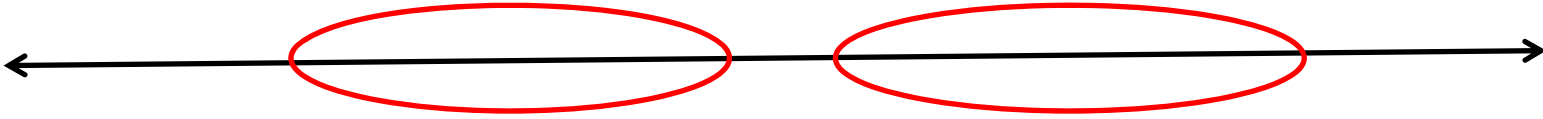
İstatistik test sonucu :  $p<0.05$

# Tip II Hata

## – Tip II hata ( $\beta$ ; beta):

- $H_0$  hipotezi yanlış olduğu zaman,  $H_0$  hipotezini kabul etme olasılığı.
- Gerçekte gruplar arasında fark varken, test sonucunda fark yoktur denilmesi olasılığı.
- İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu halde ( $p < 0.05$ ), anlamlı fark bulunmaması ( $p \geq 0.05$ ) düzeyi.

# Tip II Hata



**Gerçek:  $p < 0.05$**

**İstatistik test sonucu :  $p \geq 0.05$**



# Güç (Power)

- **Güç (Power =  $1 - \beta$ ):**
  - $H_0$  hipotezi yanlış olduğu zaman,  $H_0$  hipotezini reddetme olasılığıdır.
  - Diğer bir ifadeyle güç, gerçekte gruplar arasında fark varken, test sonucunda  $H_0$ 'ın reddedilerek fark vardır denilmesi olasılığıdır.

# Etki Büyüklüğü

- **Etki Büyüklüğü ( $\delta$ ; delta):**
  - Çalışma sonucunda elde edilen tahmin değerinin, popülasyon değerinden ne kadar sapabileceğini gösterir ve araştırmacı tarafından belirlenir.
  - ***Gruplar arasında ne kadarlık bir fark anlamlı kabul edilmelidir*** sorusunun cevabıdır.
  - Eğer araştırmacı bu soruyu cevaplandıramıyorsa, daha önce yapılmış çalışmalardan ya da pilot çalışmalardan faydalanabilir.

# Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi

# Örneklem Büyüklüğü

- **Örneklem büyüklüğü:** Güvenilir istatistiksel sonuçları sağlayabilecek en uygun örneklem büyüklüğü hacmi olarak tanımlanabilir.
  - Bu noktada evrenin (popülasyonun):
    - niteliği,
    - maddi koşullar,
    - teknik olanaklar,
    - seçilecek hata payı,
    - seçilecek güven sınırları göz önünde bulundurulmalıdır.

# Örneklem Büyüklüğü

- **Yeterli Örneklem büyüklüğü:**
  - Bir araştırmada, ilgili değişken yönünden:
    - Tip I hata ve Tip II hatayı dengeleyerek,
    - Her bir araştırma grubu için kullanılacak denek sayısıdır.
  - Hesaplanması için kullanılacak yöntem, araştırmada kullanılacak istatistik testin ne olduğuna göre değişmektedir.

# Araştırmanın Örneklem Büyüklüğünü ve Gücünü Belirtin

- Henüz sonuçları alınmamış (çalışma aşaması bitirilmemiş) bir araştırmanın:
  - örneklem büyüklüğü (sample size) ve gücü (power) **bilinemez**.
  - Ancak **tahmin edilebilir**.
- Etik kurulu ve proje başvurularında:
  - bu araştırmanın örneklem büyüklüğünü ve gücünü belirtiniz **denmemelidir**.
  - Bu araştırmanın % şu kadar güç (power) için **tahmînî örneklem büyüklüğünü** belirtiniz denilebilir.
- Makale yazımı sırasında ise:
  - artık örneklem büyüklüğü ve güç tam olarak yazılabilir,
  - çünkü elimizde araştırmaya ait veriler (ortalama, standart sapma, vs.) mevcuttur.

# Örneklem büyüklüğünün kabaca belirlenmesi

- Örneklem büyüklüğünün **kabaca** belirlenmesi yöntemleri:
  - **Tanımlayıcı (betimsel) araştırmalarda:**
    - Evrenden minimum %10 örneklem alınır,
    - Küçük evrenlerde evrenin %20'sine ihtiyaç duyulur.
  - **Korelasyon çalışmalarında** en az 30 denek gerekir.
  - **Nedensel kıyaslamalarda** her bir grup için en az 30'ar denek gerekir.
  - **Deneysel araştırmalarda**
    - Her bir grupta 15'er denek olması sonuçların geçerli olmasını sağlayabilir.
    - Her bir grupta en az 30'ar denek gerektiğini söyleyenler de var.

# Örneklem büyüklüğünün **kabaca** belirlenmesi

- Özellikle ki-kare testleri için mümkün olduğunca çok örnekle çalışmak uygun olacaktır.
  - Her bir veri seti için denek sayısının mümkünse 5'in altında olmamasına dikkat edilmelidir.
  - Denek sayısı = Veri seti sayısı x 10
- Deney hayvanları ile yapılacak çalışmalarda grup başına genellikle 5-7 hayvandan fazlasına izin verilmemektedir.

## **Kaynak kitap:**

- “Sağlık Araştırmalarında Örneklem Büyüklüğünün Yeterliliği”  
Stanley Lemeshow, David W. Hosmer Jr, Janelle Klar, Stephen K. Lwanga. Çeviren S. Oğuz Kayaalp, Hacettepe Taş, 2000.



# Örneklem Büyüklüğü

- **Bir araştırmacı,**
  - örneklemin alınacağı evreni, ilgili özelliğin **standart sapmasını** kestirecek kadar tanıyorsa,
  - kabul edilebilir **hata payını** kararlaştırabiliyorsa,
  - sonucun öngörülen hata aralığı içine düşme olasılığını veren **güven düzeyini** seçebiliyorsaörneklem büyüklüğünü sayısal olarak saptayabilir.

# Örneklem Büyüklüğü

- **Çok sayıda değişkenim var, örneklem büyüklüğünü nasıl hesaplayayım?**
  - Genellikle bilimsel çalışmaların çoğunda **birden fazla değişken** incelenmektedir.
  - **Çalışmanın ana amacı ile ilişkili olan değişken için** örneklem büyüklüğünün hesaplanması yeterlidir.

# Örneklem Büyüklüğü

- **Pragmatik Örneklem Büyüklüğü:**
  - Uygulamada her zaman hesaplanan örneklem büyüklüğüne ulaşmak mümkün olamamaktadır.
  - Mevcut fon ya da kaynaklarla erişilebilen örneklem büyüklüğüne “**pragmatik örneklem büyüklüğü**” denir.

# Örneklem Büyüklüğü

- Örneklem büyüklüğü hesaplamada kullanılacak yöntemler:
  - **Formül kullanma,**
  - **Hazır tablo kullanma,**
  - **Minitab istatistik paket programı ile hesaplama.**

# Örnekleme Büyüklüğü

## – Elde edilecek sonucu etkileyecek faktörler:

- **Seçilecek yanılma ( $\alpha$ ) seviyesi:**

- İki ortalama arasında fark olduğu halde bu farkın saptanamama seviyesidir.
- Genellikle  $\alpha = 0.05-0.01$  arasında seçilir.

- **Arzu edilen güç (power,  $1-\beta$ ):**

- Genellikle % 80-95 (0.80-0.95) olarak alınır.

- **Güven aralığı için arzu edilen hassaslık (genişlik):**

- İki grup ya da iki ölçüm ortalaması arasındaki fark hangi sayıya eşit veya bundan fazla olursa önemli sayılmalıdır.
- Çalışmada ölçülecek değişkene göre değişir.

- **Differences:**

- Differences = (Güven aralığı için arzu edilen hassaslık) x (beklenen ortalama değer)

**Minitab Paket Programında  
Student's-*t* independent testi için  
örneklem büyüklüğünü hesaplama**

## Student's-*t* independent testi için örneklem büyüklüğü hesaplama

- Hipertansiyon tedavisinde pazara sürülen yeni bir ilacın plaseboyla karşılaştırılacağı bir çalışmada:
  - yeni ilacın hastalarda tansiyon değerini ortalama 120 mmHg'ya düşürmesinin beklendiği,
  - standart sapmanın ise 40.0 olacağı tahmin ediliyor.
  - Plasebo ile ilaç grubu arasındaki ortalama farkın % 20 ve daha fazla olması durumu istatistiksel olarak anlamlılık (önemlilik) için yeterli sayılıyor.
  - Yanılma payı  $\alpha=0.05$ , güç (power)=% 80 (0.80) olarak alındığında her bir çalışma grubu için denek sayısı (sample size) ne olmalıdır?

# Student's-*t* independent testi için örneklem büyüklüğü hesaplama

Yanılma payı ( $\alpha$ ) = 0.05

Güç (power) = % 80 (0.80)

Beklenen ortalama (mean) = 120.0

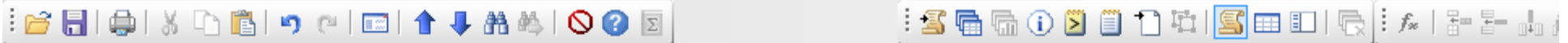
Beklenen standart sapma (StD) = 40.0

İstatistiksel olarak anlamlı olacak en küçük fark = % 20 (0.20)

**Differences** = Beklenen ortalama x İstatistiksel olarak anlamlı olacak en küçük fark

$$\text{Differences} = 120.0 \times 0.20 = 24.0$$





Session

6.12.2015 14:44:31

Worksheet 1 \*\*\*

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														

The screenshot shows the Minitab software interface. The 'Stat' menu is open, and the path 'Stat > Power and Sample Size > 2-Sample t...' is highlighted. A yellow tooltip box is positioned over the '2-Sample t...' option, containing the following text:

**Power for 2-Sample t**  
Examine the relationship between power, sample size, and difference for a 2-sample t-test.

The background shows a worksheet titled 'Worksheet 1 \*\*\*' with columns C1 through C14 and rows 1 through 9. The top toolbar includes icons for file operations, editing, and statistical analysis. The bottom status bar shows 'Current Worksheet: Worksheet 1'.

Minitab - Untitled

File Edit Data Calc Stat Graph Editor Tools Window Help Assistant

6.12.2015 14:44:31

Session

Power and Sample Size for 2-Sample t

Specify values for any two of the following:

Sample sizes:

Differences:

Power values:

Standard deviation:

Options... Graph...

Help OK Cancel

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C13	C14
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									

Minitab - Untitled

File Edit Data Calc Stat Graph Editor Tools Window Help Assistant

6.12.2015 14:44:31

Session

Power and Sample Size for 2-Sample t

Specify values for any two of the following:

Sample sizes:

Differences:

Power values:

Standard deviation:

Options... Graph... Help OK Cancel

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C13	C14
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									



## Session

	Sample	Target	
Difference	Size	Power	Actual Power
24	45	0,8	0,803697

The sample size is for each group.

**Power Curve for 2-Sample t Test**

## Worksheet 1 \*\*\*

↓	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														

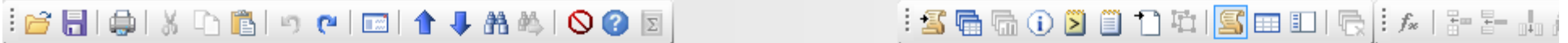
- İlaç grubu ve plasebo grubu için **45'er denek (toplam 90 denek)** çalışmaya alındığında çalışmanın yaklaşık % 80 güç (power size) ile sonlanacağı tahmin edilmiştir.

**Minitab Paket Programında  
Student's-*t* paired testi için  
örneklem büyüklüğü hesaplama**

# Student's-*t* paired testi için örneklem büyüklüğü hesaplama

- Yüksek kolesterolü hastalar üzerinde kolesterol düşürücü bir A ilacının etkinliği araştırılmak isteniyor. Bu amaçla:
  - Yüksek kolesterolü hastaların kolesterol düzeyi ölçülecek,
  - A ilacı bu hastalara üç ay süreyle verilecek,
  - Hastaların kolesterolü tekrar ölçülecek,
  - Her iki ölçüm arasındaki fark istatistiksel olarak değerlendirilecektir.
  - Bu çalışmada % 85 güç seviyesinde, yanılma düzeyi ( $\alpha$ ) 0.01 olacak şekilde çalışmaya dahil edilecek gönüllü sayısını (sample size) hesaplayınız.
    - Beklenen ortalama değer (kolesterol seviyesinin beklenen değeri) = 150 mg/dL
    - Beklenen standart sapma = 35.0
    - İstatistiksel olarak anlamlı olacak en küçük fark = % 25 (0.25)
    - Differences =  $150 \times 0.25 = 37.5$





6.12.2015 14:44:31

Worksheet 1 \*\*\*

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														

Minitab - Untitled

File Edit Data Calc Stat Graph Editor Tools

6.12.2015 1

Stat

- Basic Statistics
- Regression
- ANOVA
- DOE
- Control Charts
- Quality Tools
- Reliability/Survival
- Multivariate
- Time Series
- Tables
- Nonparametrics
- Equivalence Tests
- Power and Sample Size**

- Sample Size for Estimation...
- Sample Size for Tolerance Intervals...
- 1-Sample Z...
- 1-Sample t...
- 2-Sample t...
- Paired t...**
- 1 Proportion...
- 2 Proportions...
- 1-Sample Poisson
- 2-Sample Poisson
- 1 Variance...
- 2 Variances...
- Equivalence Tests
- One-Way ANOVA...
- 2-Level Factorial Design...
- Plackett-Burman Design...
- General Full Factorial Design...

**Power for Paired t**  
Examine the relationship between power, sample size, and difference for a paired t-test.

Worksheet 1 \*\*\*

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														

Pr...

Minitab - Untitled

File Edit Data Calc Stat Graph Editor Tools Window Help Assistant

6.12.2015 14:44:31

Power and Sample Size for Paired t

Specify values for any two of the following:

Sample sizes:

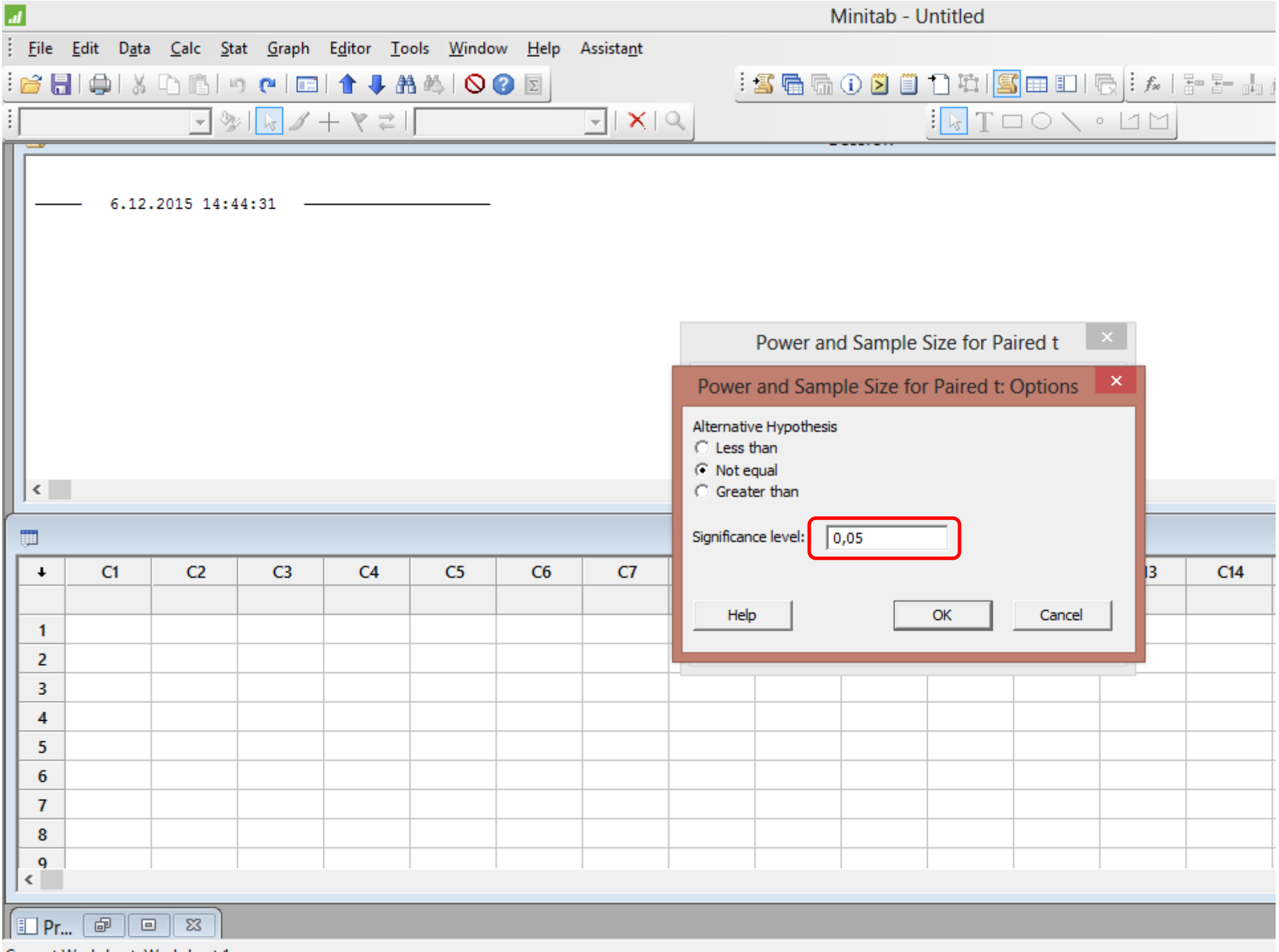
Differences:

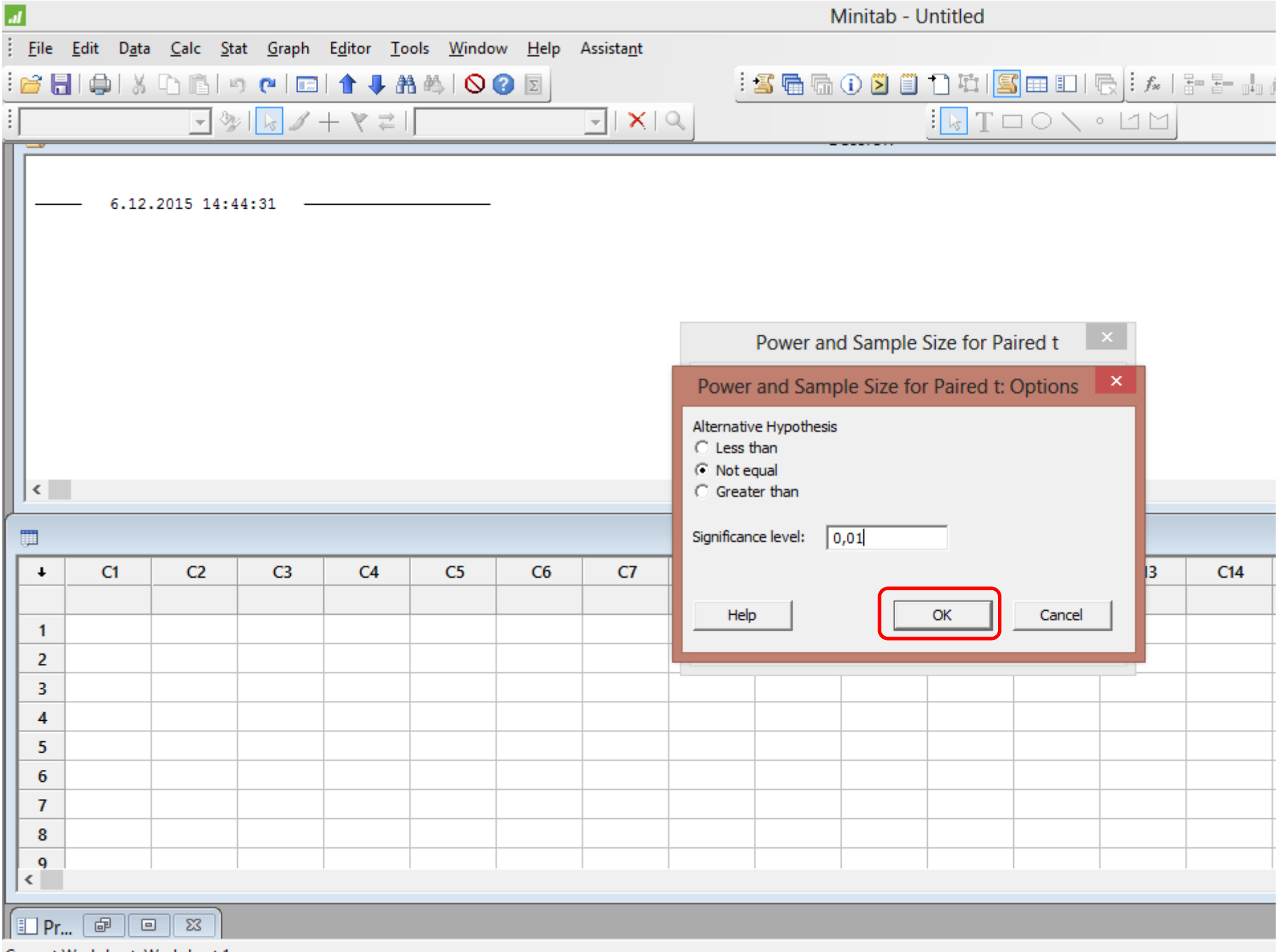
Power values:

Standard deviation of paired differences:

Options... Graph... Help OK Cancel

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C13	C14
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									





Minitab - Untitled

File Edit Data Calc Stat Graph Editor Tools Window Help Assistant

6.12.2015 14:44:31

Power and Sample Size for Paired t

Specify values for any two of the following:

Sample sizes:

Differences:

Power values:

Standard deviation of paired differences:

Options... Graph... Help OK Cancel

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C13	C14
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									



6.12.2015 14:44:31

**Power and Sample Size for Paired t** [X]

Specify values for any two of the following:

Sample sizes:

Differences:

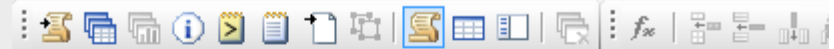
Power values:

Standard deviation of paired differences:

Options... Graph... Help OK Cancel

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C13	C14
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									

File Edit Data Calc Stat Graph Editor Tools Window Help Assistant



Testing mean paired difference = 0 (versus  $\neq 0$ )  
Calculating power for mean paired difference = difference  
 $\alpha = 0,01$  Assumed standard deviation of paired differences = 35

Difference	Sample Size	Target Power	Actual Power
37,5	15	0,85	0,857648

### Power Curve for Paired t Test

Worksheet 1 \*\*\*

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														

Pr...

Current Worksheet: Worksheet 1



- **Sonuç:  $n = 15$**  kişilik bir gönüllü grubu bu çalışma için yeterli olacaktır.

**Minitab Paket Programında  
Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi için  
örneklem büyüklüğü hesaplama**

# ANOVA İçin Örneklem Büyüklüğü

- Dört farklı diyet uygulamasının Beden Kitle İndeksi (BKİ) üzerindeki etkisi araştırılmak isteniyor. % 80 güç seviyesinde, 0.05 yanılma düzeyinde, her bir çalışma grubu için gerekli örneklem sayısını hesaplayınız.
  - $\alpha = 0.05$
  - Güç = 0.80
  - Beklenen standart sapma = 3.0
  - İki ortalama arasında beklenen maksimum fark = 5.0
  - Number of levels (çalışma grubu sayısı)= 4



6.12.2015 14:44:31

Worksheet 1 \*\*\*

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														

6.12.2015

Stat

- Basic Statistics
- Regression
- ANOVA
- DOE
- Control Charts
- Quality Tools
- Reliability/Survival
- Multivariate
- Time Series
- Tables
- Nonparametrics
- Equivalence Tests
- Power and Sample Size**

- Sample Size for Estimation...
- Sample Size for Tolerance Intervals...
- 1-Sample Z...
- 1-Sample t...
- 2-Sample t...
- Paired t...
- 1 Proportion...
- 2 Proportions...
- 1-Sample Poisson Rate...
- 2-Sample Poisson Rate...
- 1 Variance...
- 2 Variances...
- Equivalence Tests
- One-Way ANOVA...**
- 2-Level Factorial Design
- Plackett-Burman
- General Full Factorial

**Power for One-Way ANOVA**  
Examine the relationship between power, sample size, and maximum difference for one-way ANOVA.

Worksheet 1 \*\*\*

	C1	C2	C3	C4	C5	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											

6.12.2015 14:44:31

**Power and Sample Size for One-Way ANOVA** [X]

Number of levels:

Specify values for any two of the following:

Sample sizes:

Values of the maximum difference between means:

Power values:

Standard deviation:

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														

File Edit Data Calc Stat Graph Editor Tools Window Help Assistant



Factors: 1 Number of levels: 4

Maximum Difference	Sample Size	Target Power	Actual Power
5	9	0,8	0,806077

The sample size is for each level.

### Power Curve for One-way ANOVA



Worksheet 1 \*\*\*

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														



Pr...

- **Sonuç:**

- Her bir çalışma grubu için **9'ar gönüllü** gerekiyor.
- Toplam gönüllü sayısı:  $4 \times 9 = 36$



*İlginiz İçin Teşekkürler*