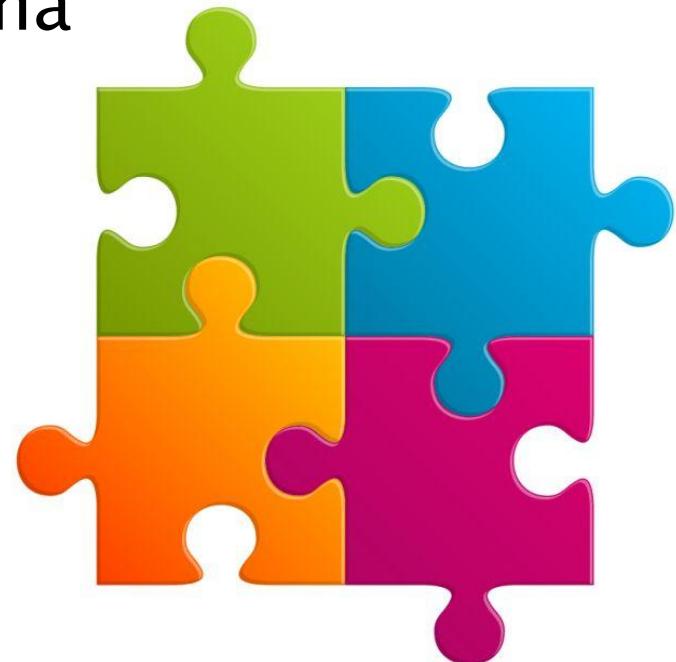


Biyoistatistikte Temel Kavramlar

M.Sinan İyisoy

Sunum Planı

- ▶ Değişken Türleri
- ▶ Temel Kavramlar
- ▶ Bağımlı, Bağımsız, Karıştırıcı Değişkenler İlişki
- ▶ Hipotez Testi ve Hipotez Kurma
- ▶ Bilimsel Çalışma Basamakları
- ▶ Sık Yapılan Hatalar



Tıpta Neden İstatistik?

İstatistik nedir: Eldeki örneğe bakarak, örneğin geldiği toplum hakkında konuşma sanatı.

Neden İstatistik?

Farklı amaçlar için istatistik kullanılır

- Tanımlamak (Descriptive)

Örnek: Çalışmadaki hastaların kolesterol değerleri hakkında okuyuculara bilgi vermek.

- Çıkarım yapmak (Inferential)

Örnek: İlaç verilen hastalardaki kolesterol düzeylerini plasebo kullananlarla karşılaştırmak.

Tıpta Neden İstatistik?

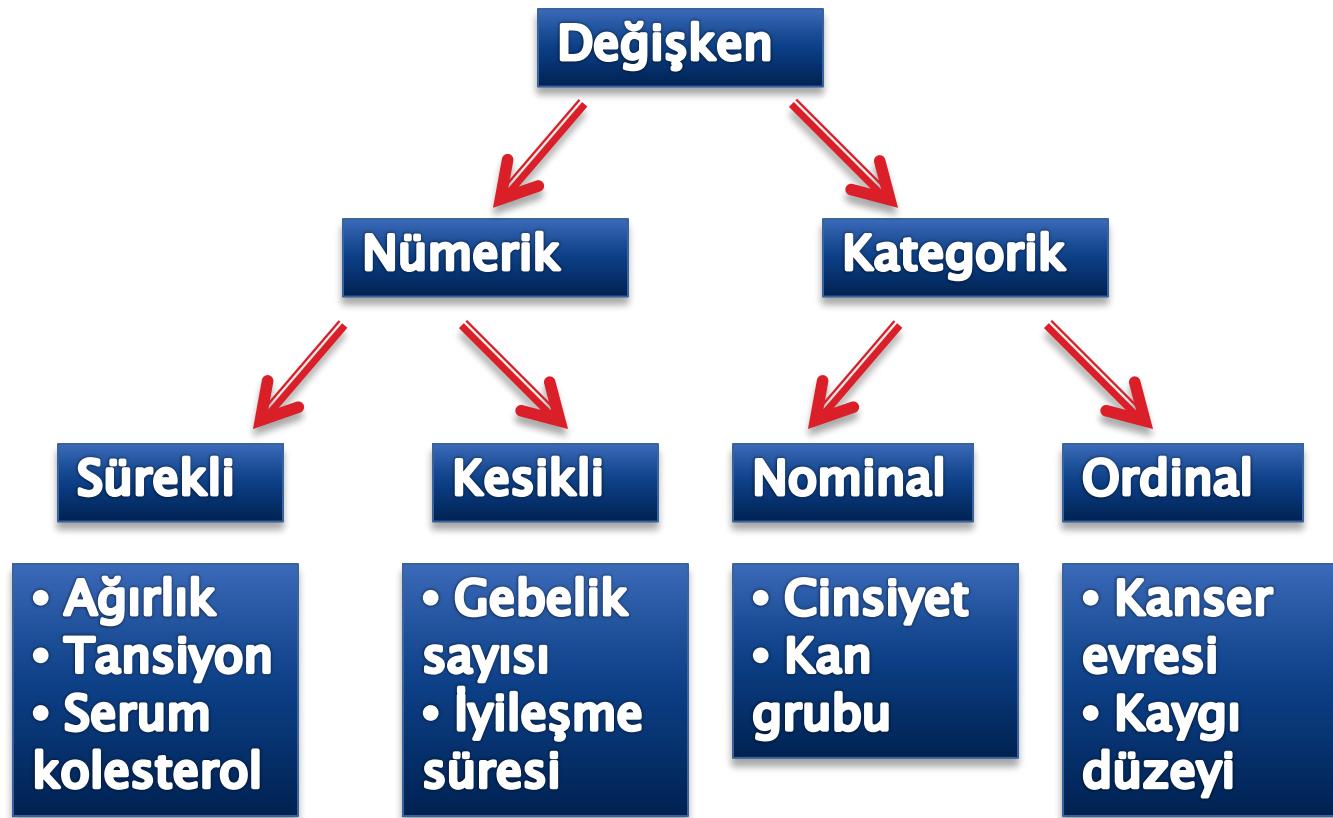
- Kestirmek (Estimative)

Örnek: Suriyeli göçmen yetişkinlerin D vitamini değerlerinin hangi aralıkta olduğunu bulmak.

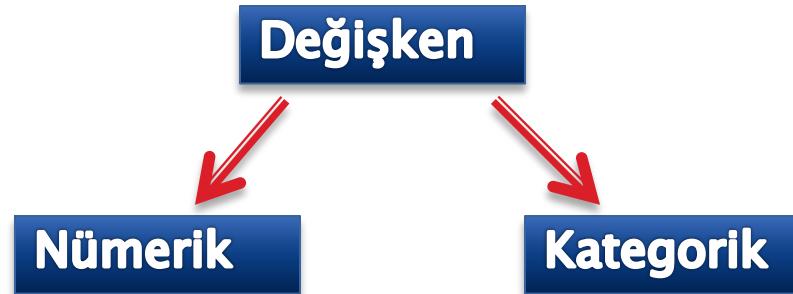
- Tahmin etmek (Predictive)

Örnek: Hastaların kalan tahmini yaşam sürelerini bulmak.

Değişken Türleri



Değişken Türleri



Nümerik değişkenler ölçme ile elde edilir. Örnek: ağırlık, kalp atış hızı, BKİ, kandaki WBC sayısı.

Kategorik değişkenler sınıflama ve sıralama ile elde edilir. Örnek: cinsiyet, kan grubu, göz rengi.



Nümerik

Nümerik Değişkenler

Sürekli

Kesikli

▶ Sürekli (Continuous)

- Virgülden sonrası olabilen değişkenlerdir.

Örnek: ağırlık, serum kolesterol, sistolik kan basıncı.

Ağırlık: 13,5 kg.

▶ Kesikli (Discrete)

- Virgülden sonrası olamayan değişkenlerdir.

Örnek: Nüks sayısı, gebelik sayısı, hastanede kalma süresi.

Hastanede kalma süresi: 13 gün

SPSS'te her ikisi de Scale  olarak gösterilir.

Kategorik Değişkenler

Kategorik

Nominal



Ordinal



▶ Nominal (Sınıflama)

- İki sınıf arasında üstünlük ve sıra yoktur. Örnek: cinsiyet, göz rengi, kan grubu, HIV taşıyıcılığı, diyabet tipi.

HIV taşıyıcılığı: kod=0 (negatif) , kod=1 (pozitif)

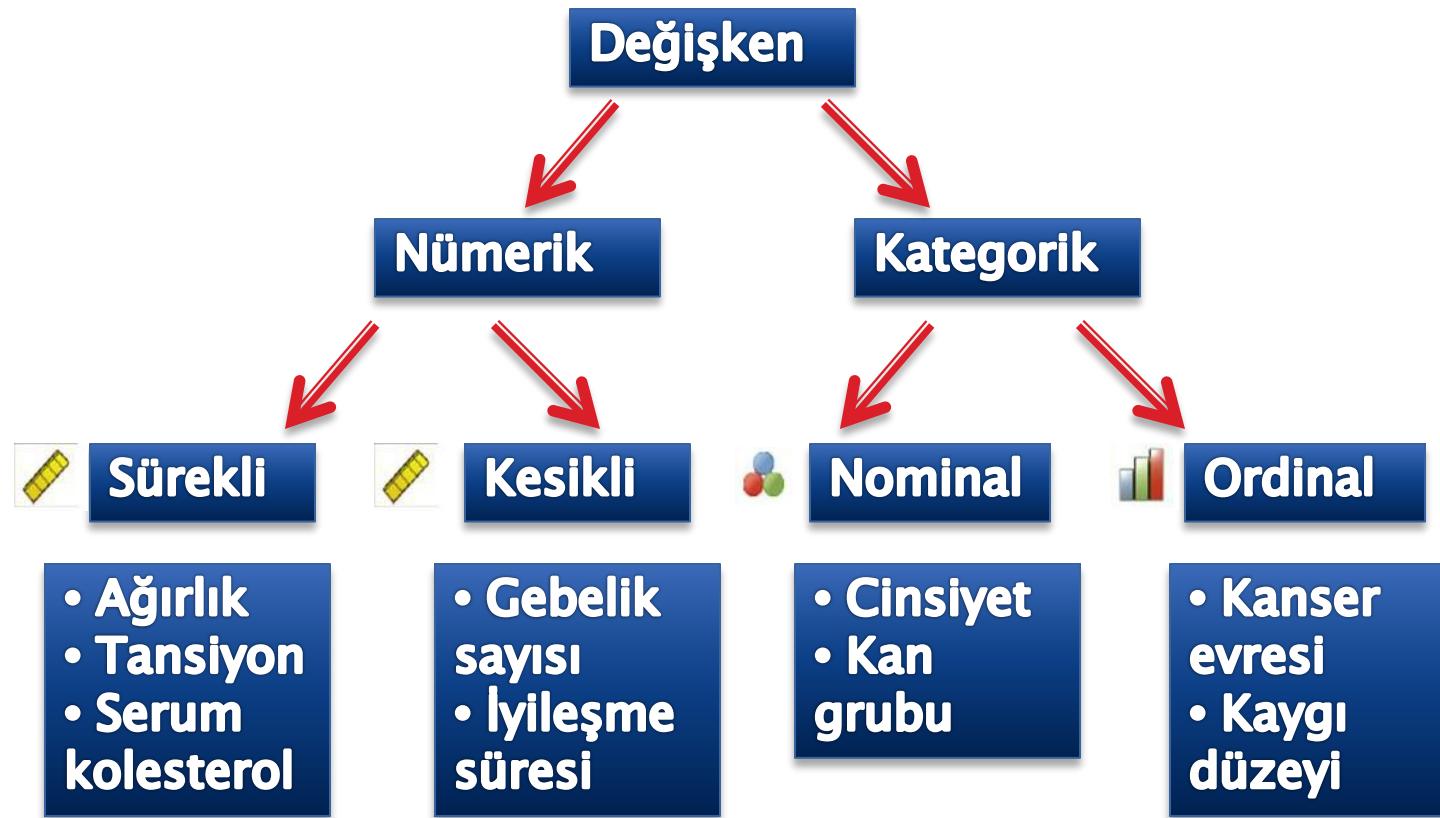
▶ Ordinal (Sıralama)

- İki sınıf arasında bir üstünlük veya sıra vardır. Örnek: kanser evresi, eğitim seviyesi, ağrı seviyesi, kaygı düzeyi.

Kanser evresi: kod=1,kod=2,kod=3,kod=4

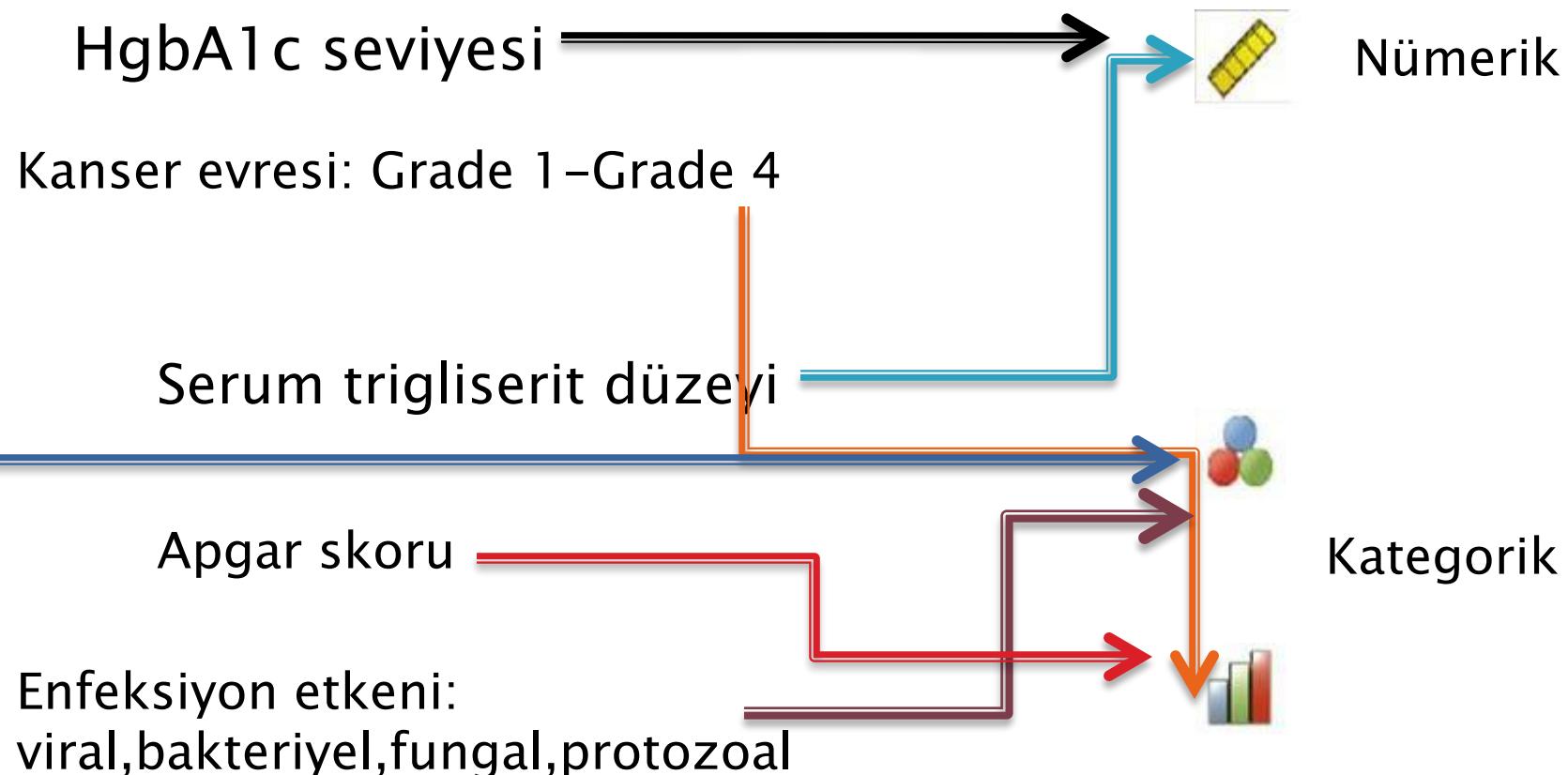
SPSS'te nominal  ve ordinal  ayrımı vardır.Kategorik değişkenler kodlanarak girilmelidir.

Değişken Türleri



Nümerik mi? Kategorik mi?

Diyabet tipi: Tip1, Tip2 Müdahale? Sigara?



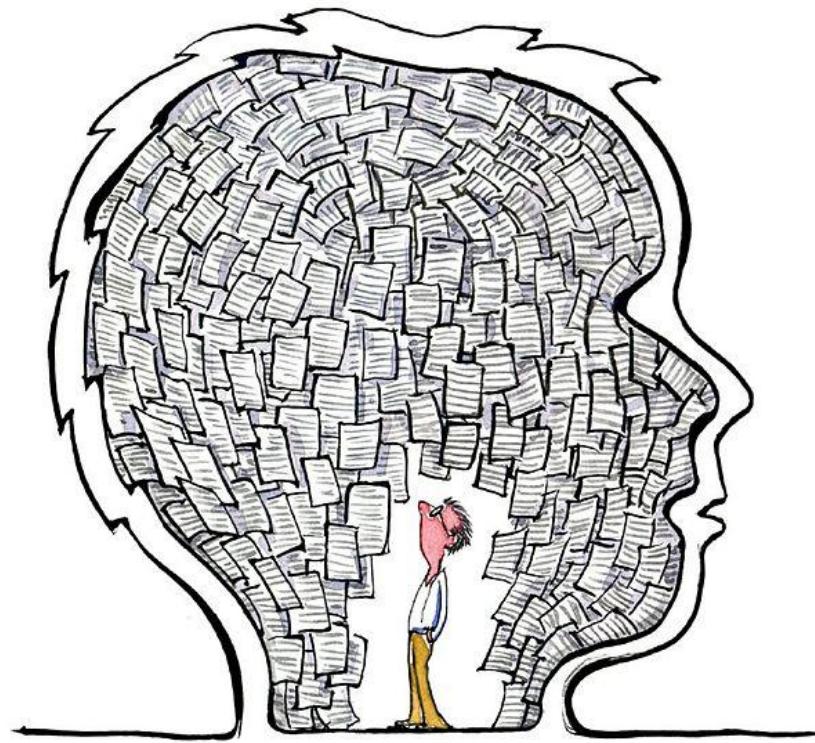
Temel Kavramlar

- ▶ 50 deneğe ait serum total kolesterol düzeyleri verisi elimizde olsun.
 - ▶ Kolesterol={235.5, 203.1, 239.6,...,276.5}

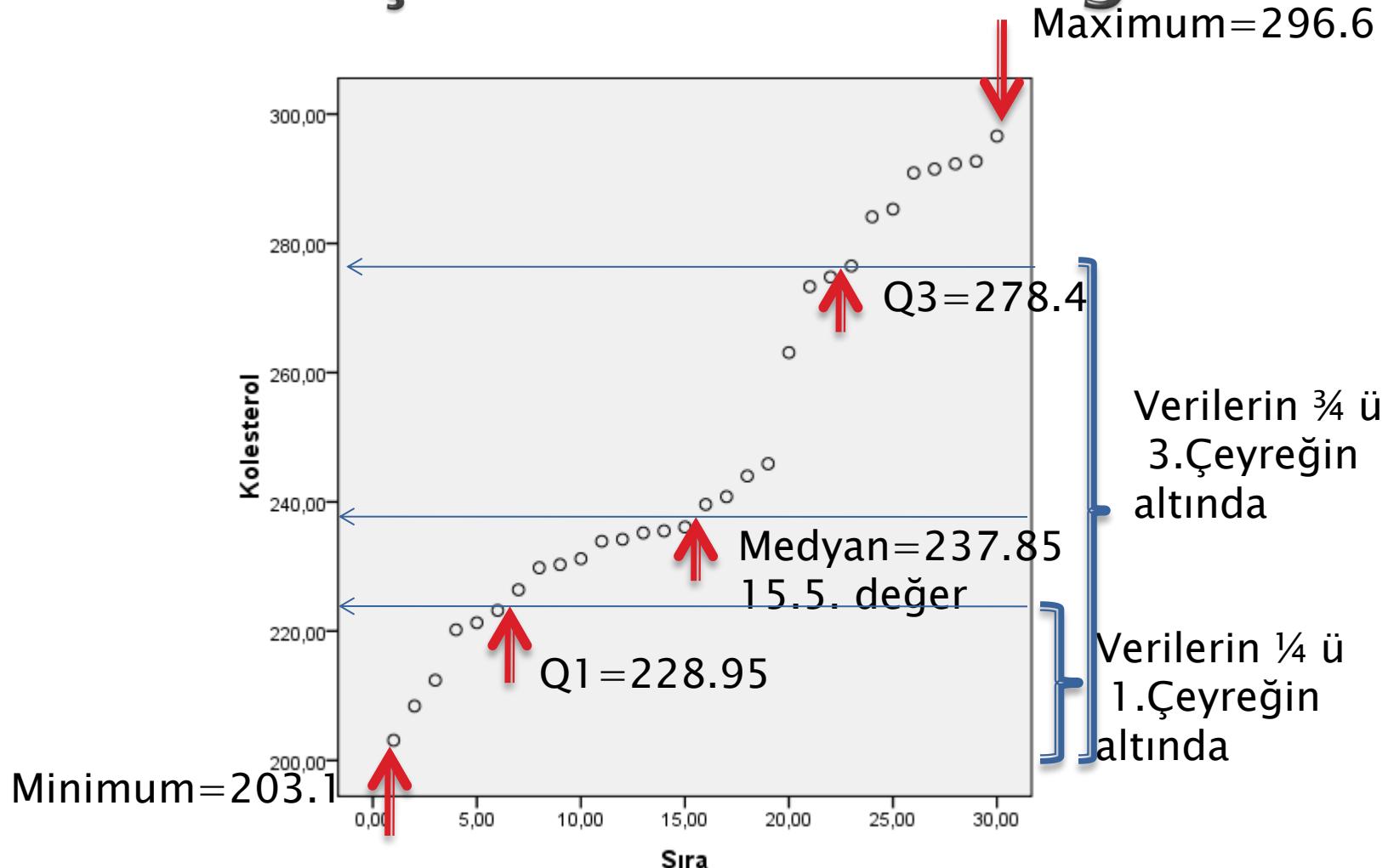
Değişken

Veri (Ölçümler)

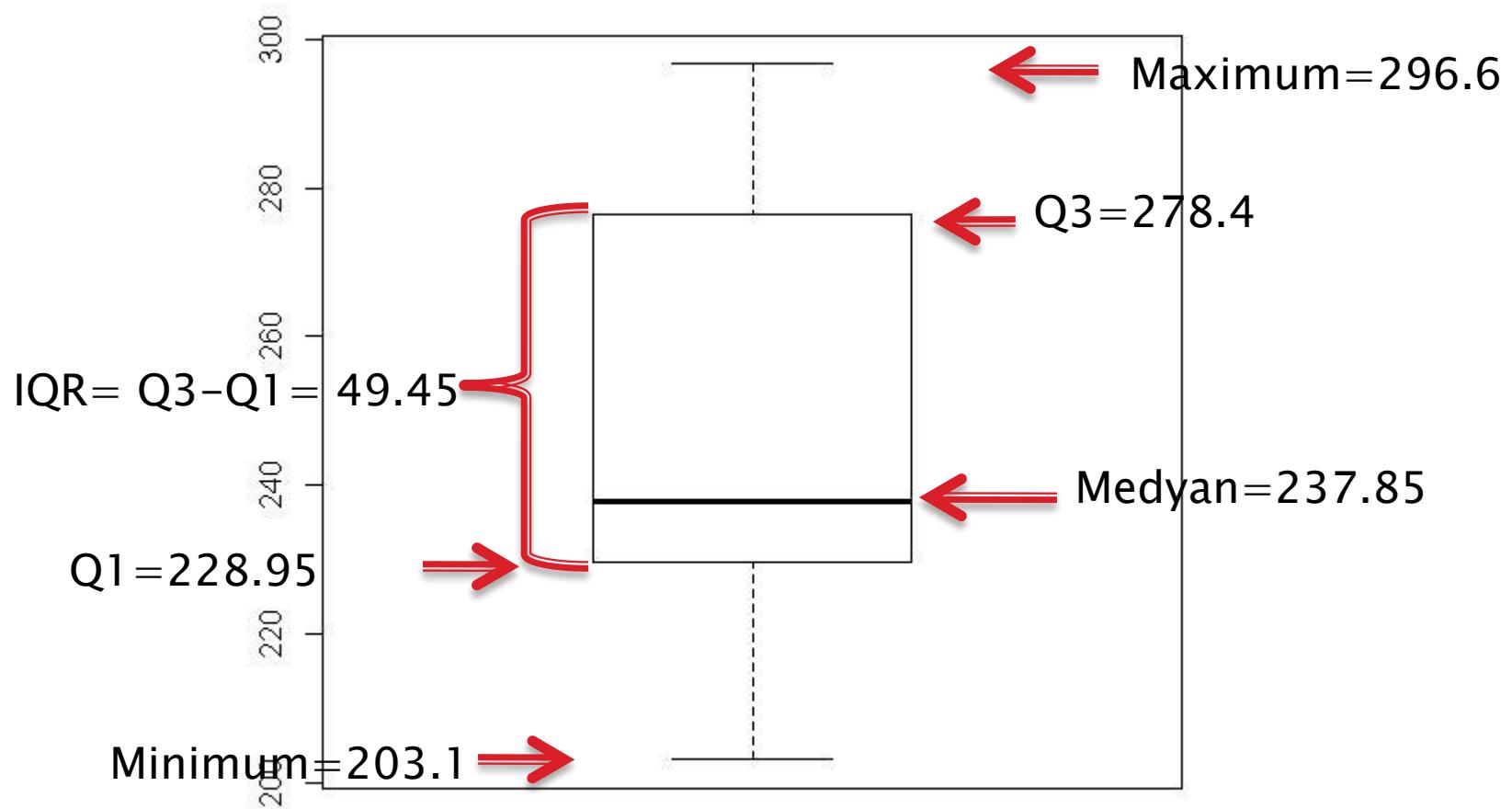
1 resim bazen 1000 kelimedenden
daha çok şey anlatır.



Sıralanmış Verilerin Grafiği

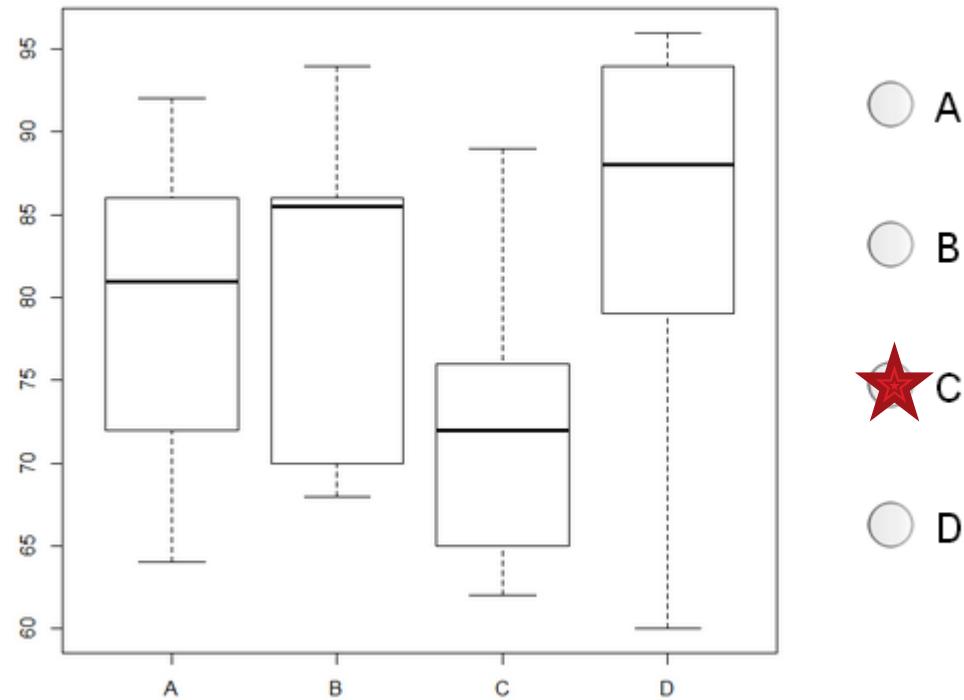


Boxplot (Kutu Grafiği)

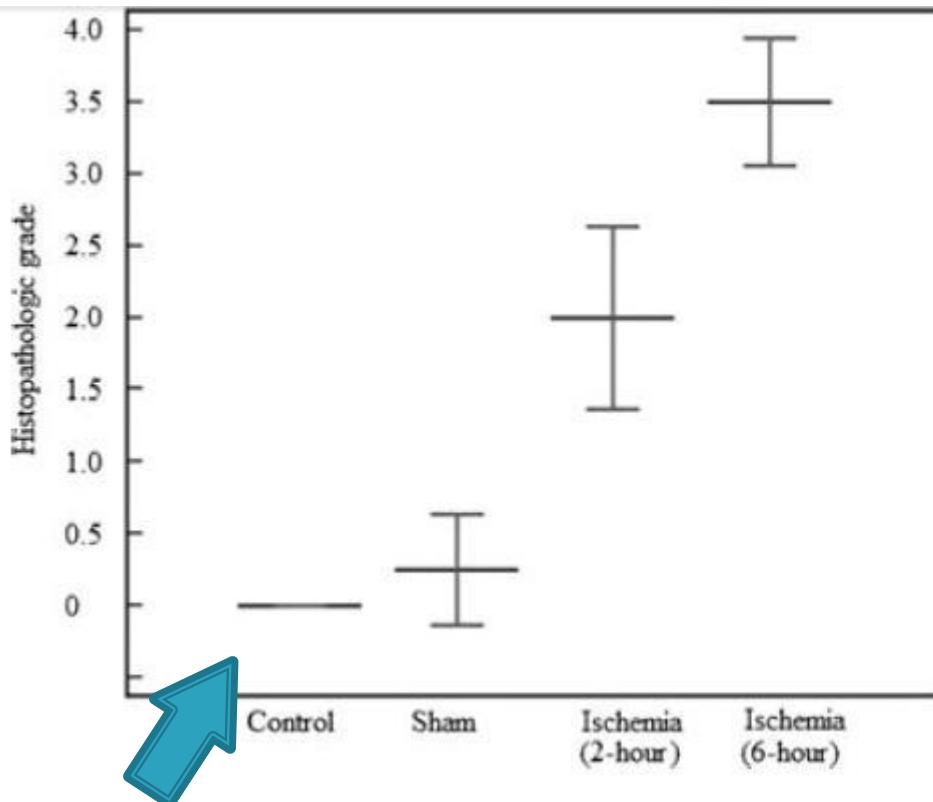


Kolesterol

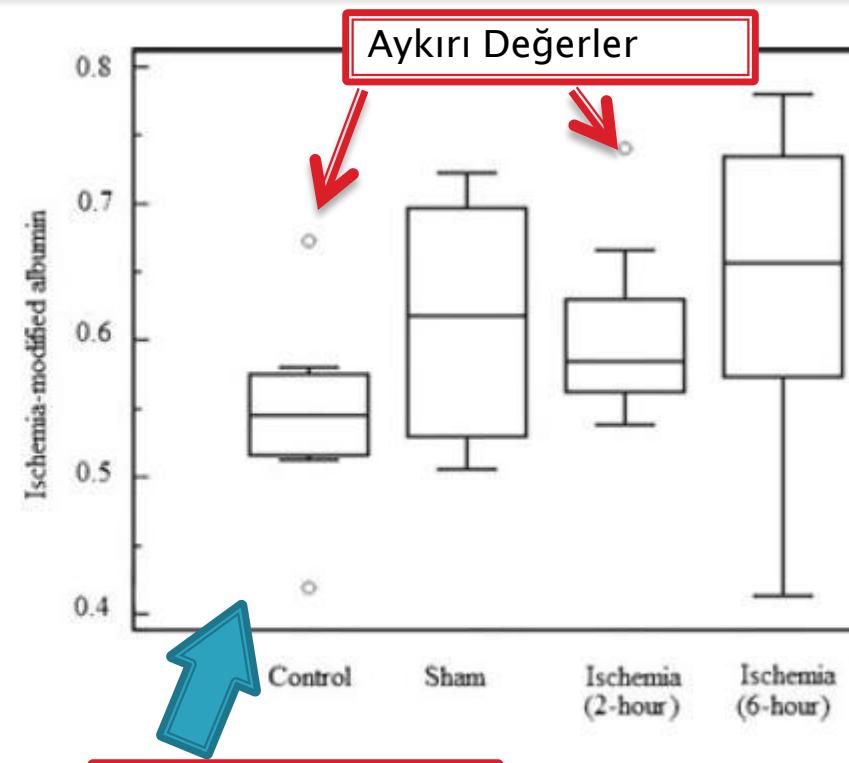
SORU: Min=62, Q1=66.25, Medyan=72, Q3=75.50, Max=89 olduğu kutu grafiği hangisidir?



Ratlarda Histopatolojik İskemik Hasar ve Serum IMA Düzeyleri



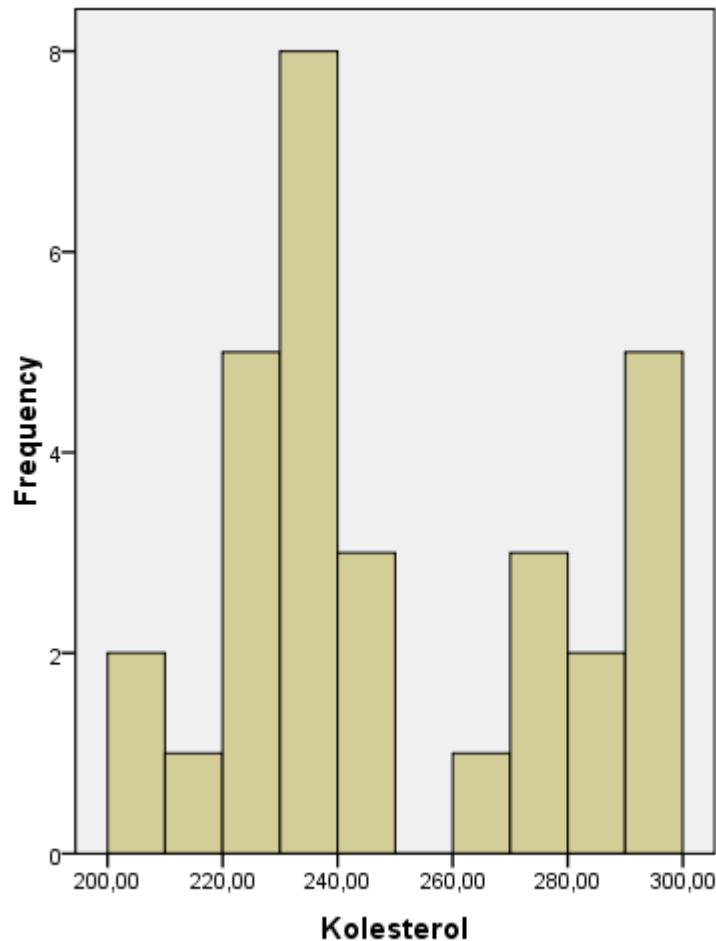
Güven Aralıkları



Kutu Grafikleri

The Diagnostic Value of Ischemia-modified Albumin in a Rat Model of Acute Mesenteric Ischemia, Uygun M. et al

Histogram



Mean =249,09
Std. Dev. =29,038
N =30

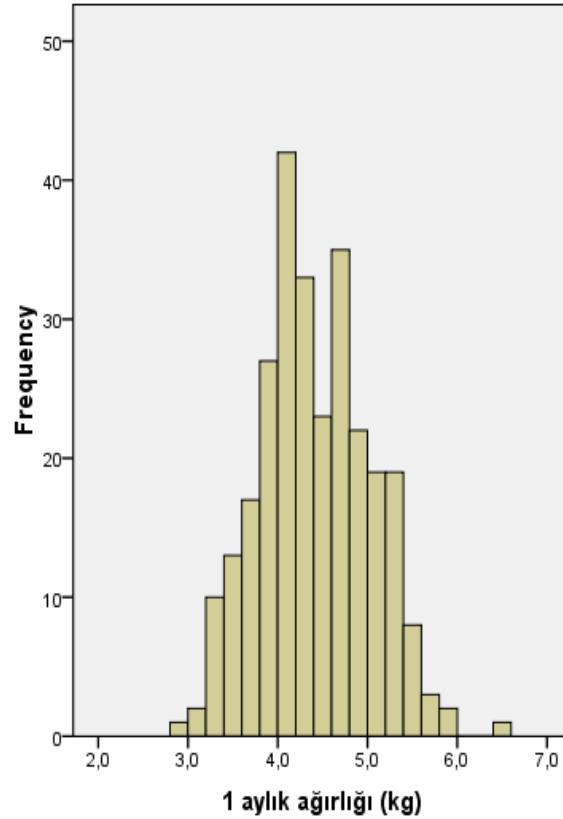
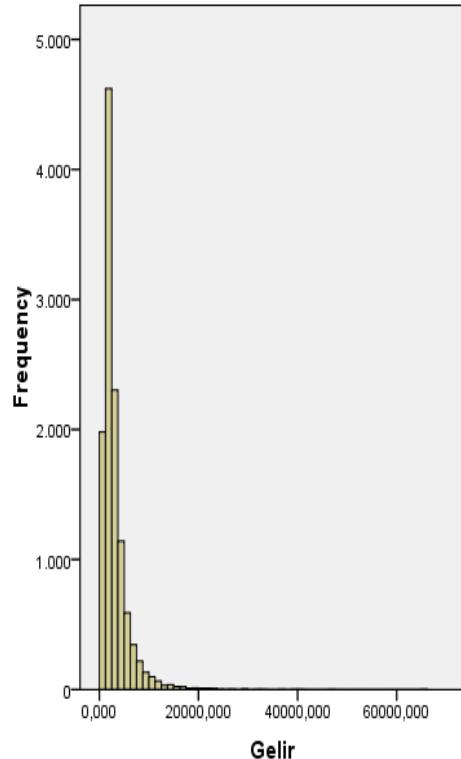
Veriler aralığı 10 olan kutulara atılıyor.
Her kutudaki veri sayılıyor (frekans).

Örnek: 200–210 kutusunda 2 veri var. (203,1, 208,4)
250–260 kutusunda hiç veri yok.

Ortalama = 249.09

Standart Sapma = 29.038

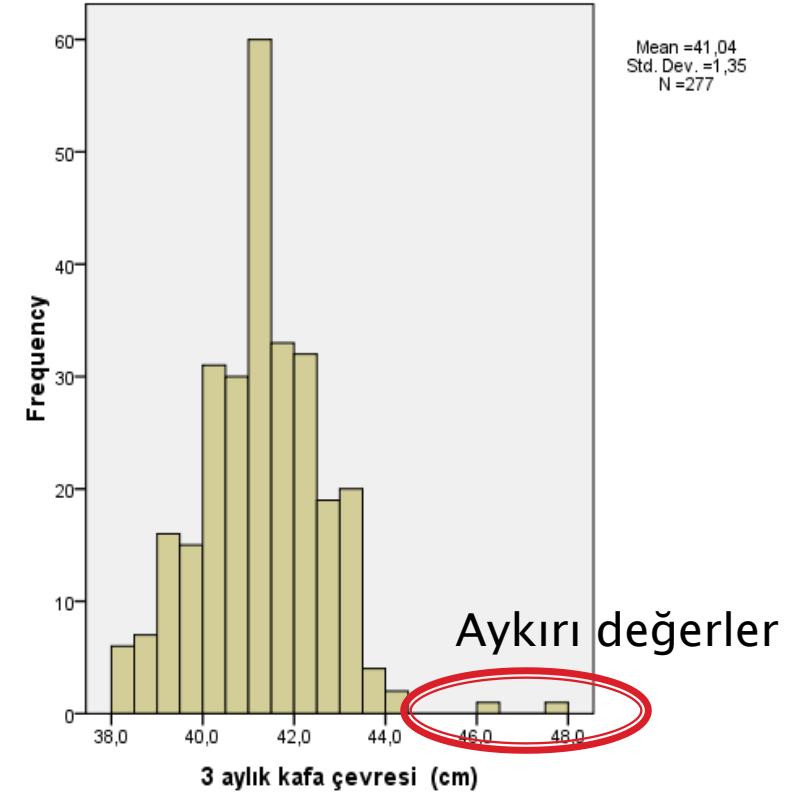
Histogramdan Ne Anlaşıılır?



Sağ Çarpık

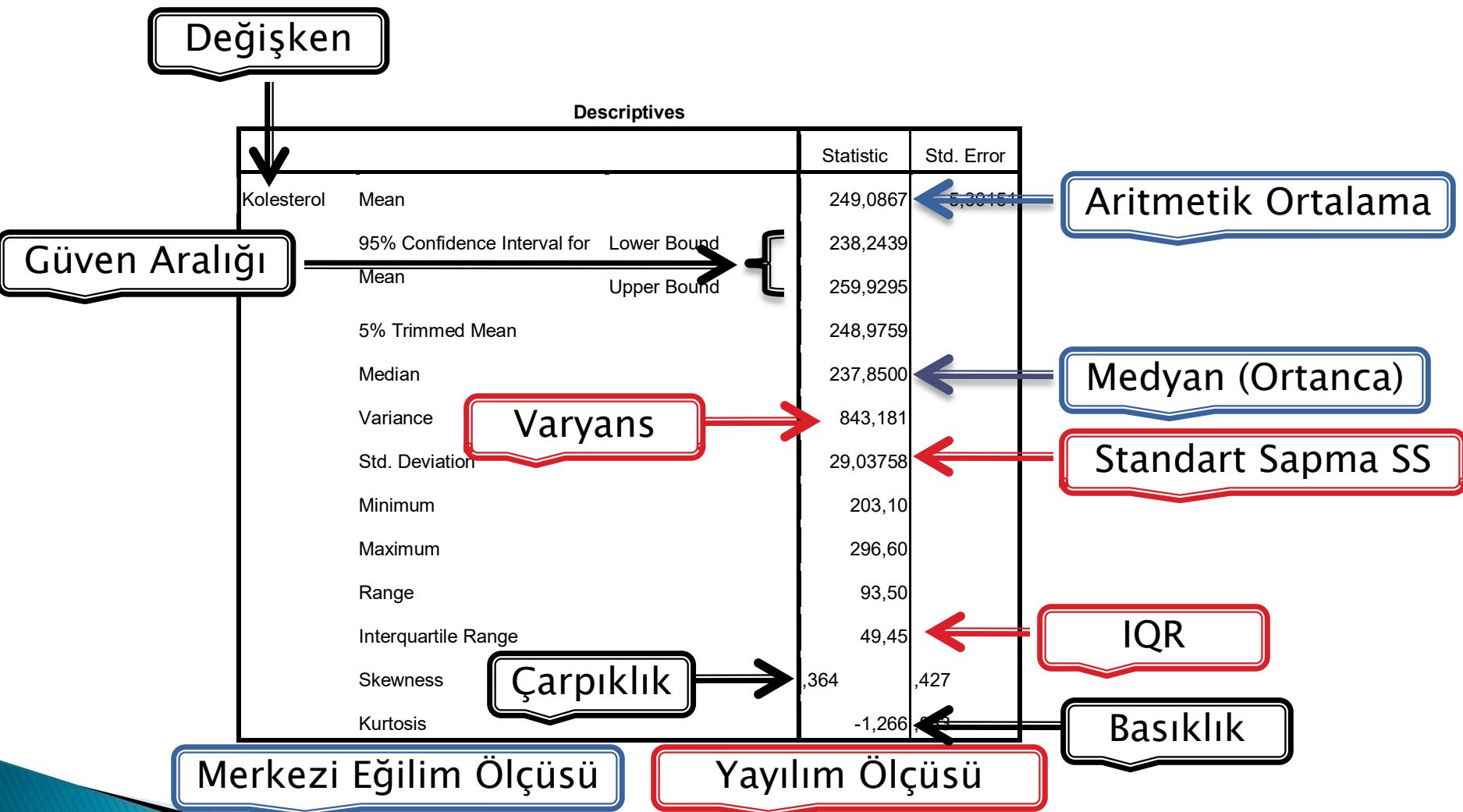
Skewness (Çarpıklık)

Simetrik



Veri giriş hatası?

SPSS Descriptives



SPSS Frequencies

Deneklere uygulanan cerrahi müdahale türleri de
Müdahale={Abdominal,Kardiyak,Kardiyak,...} olsun.

mudahale Operasyon Türü				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Abdominal	51	36,2	36,7
	Kardiyak	57	40,4	41,0
	Diğer	31	22,0	22,3
	Total	139	98,6	100,0
Missing	System	2	1,4	
	Total	141	100,0	

Seviyeler

Sayılar (Frekans)

Gerçek Yüzdeler ($31/139=%22.3$)

Eksik Değerler

Yüzdeler ($31/141=%22$)

Ortalama?

Standart Sapma?

Medyan?

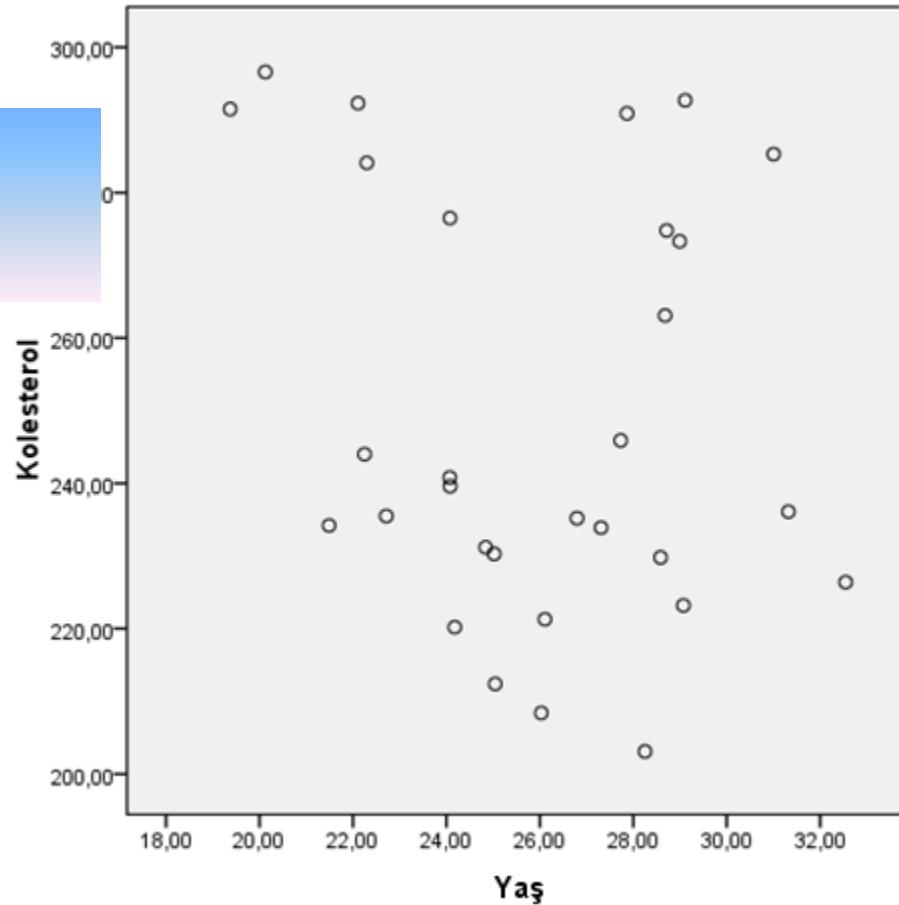
Scatter Plot (Saçılım Grafiği)

Aynı deneklerin yaşları $\text{Yaş} = \{18, 26, 25, \dots, 32\}$ olsun.

Değişken



Kolesterol x Yaş İlişkisi



İki değişken arasında doğrusal ya da başka türlü ilişki yok!



Güven Aralığı (Confidence Interval)

- ▶ Elimizdeki 50 kişinin kolesterol değerinden yola çıkarak Konya'daki tüm bireylerin kolesterol değeri hakkında bilgi edinmek isteyebiliriz. Bunun için güven aralığı kullanabiliriz.
- ▶ SPSS Descriptives bölümünden Total Kolesterol Ortalaması İçin Güven Aralığı: $CI=(238.24,259.92)$ şeklinde bulunur.

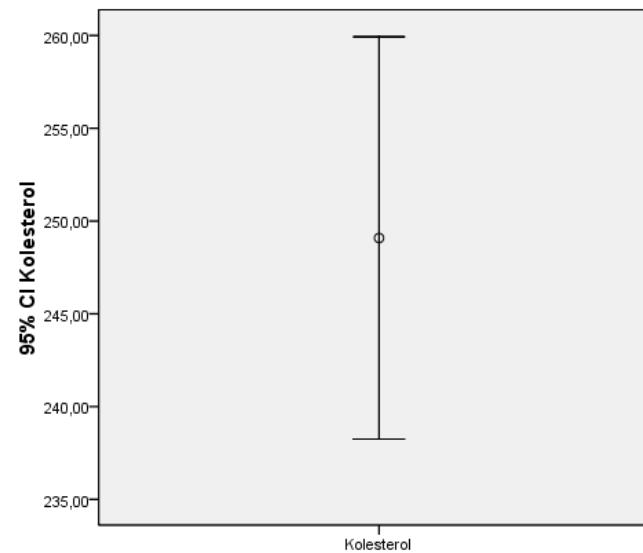
Güven Aralığı - %95 Olasılık

- ▶ Bunun anlamı “Konya’daki tüm bireyler için ortalama kolesterol değeri tüm durumların %95’inde (238.24, 259.92) değerleri arasında” olduğunu.



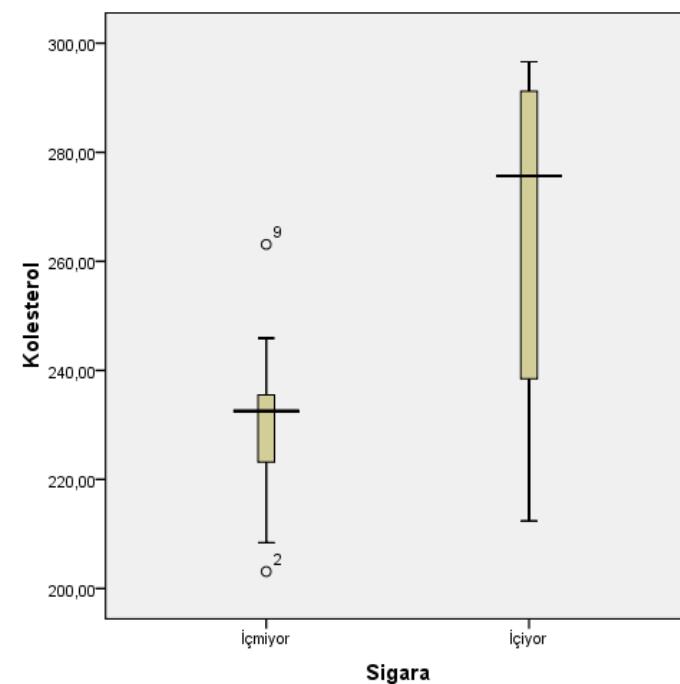
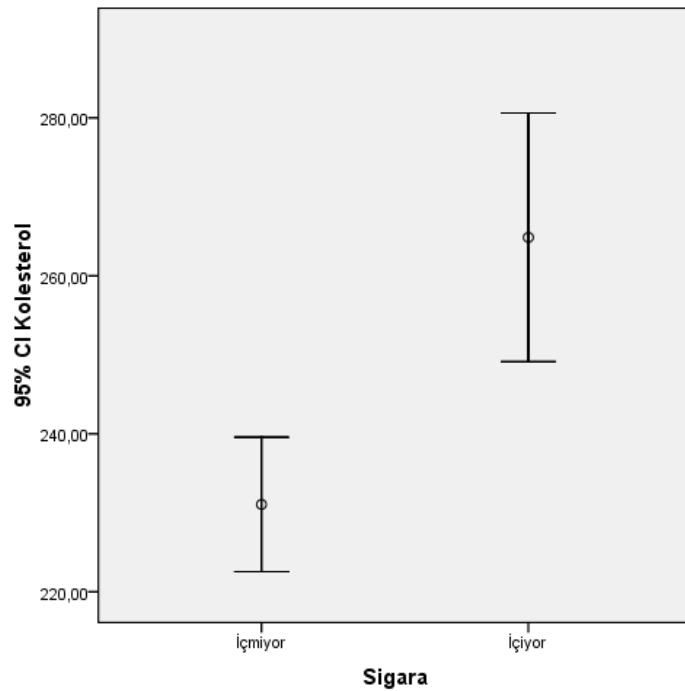
NOT: Buradaki anlatım tamamen örnek amaçlıdır. Konya'daki tüm bireylerde böyle bir sonuca ulaşmak için “verilerin rastgele seçilmesi” gibi başka şartlar da vardır.

Kolesterol İçin Güven Aralığı



Karşılaştırma

Deneklerin sigara içip içmediklerini gösteren değişkenimiz de $\text{Sigara}=\{0,1,1,0,\dots\}$ olsun. 0=İçmiyor, 1=İçiyor. Güven aralıklarını kullanarak sigara içen ve içmeyen bireylerdeki kolesterol düzeyleri karşılaştırılabılır.



Güven Aralığı

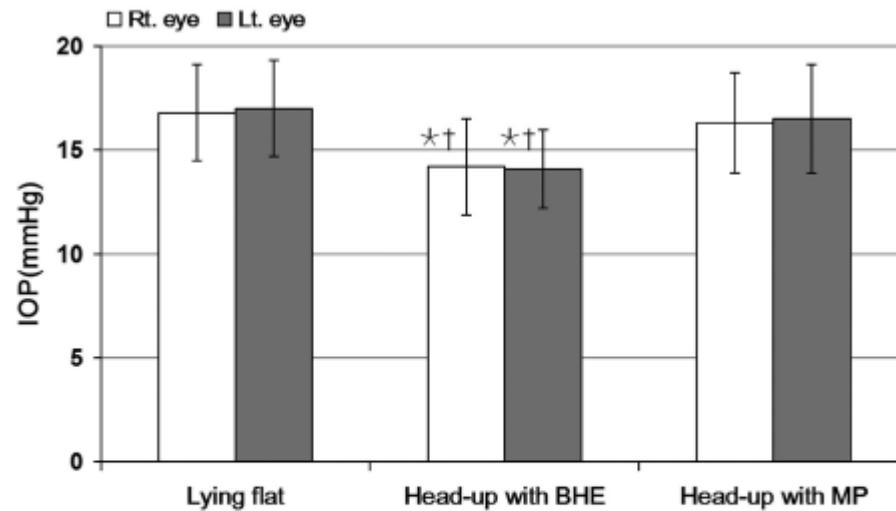
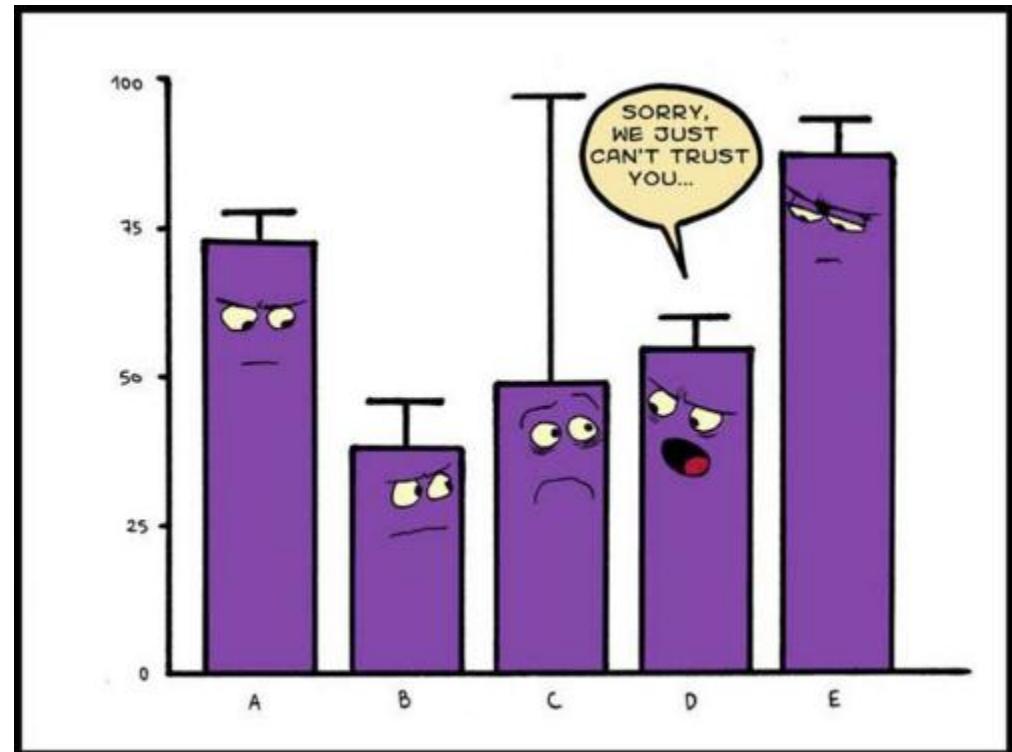


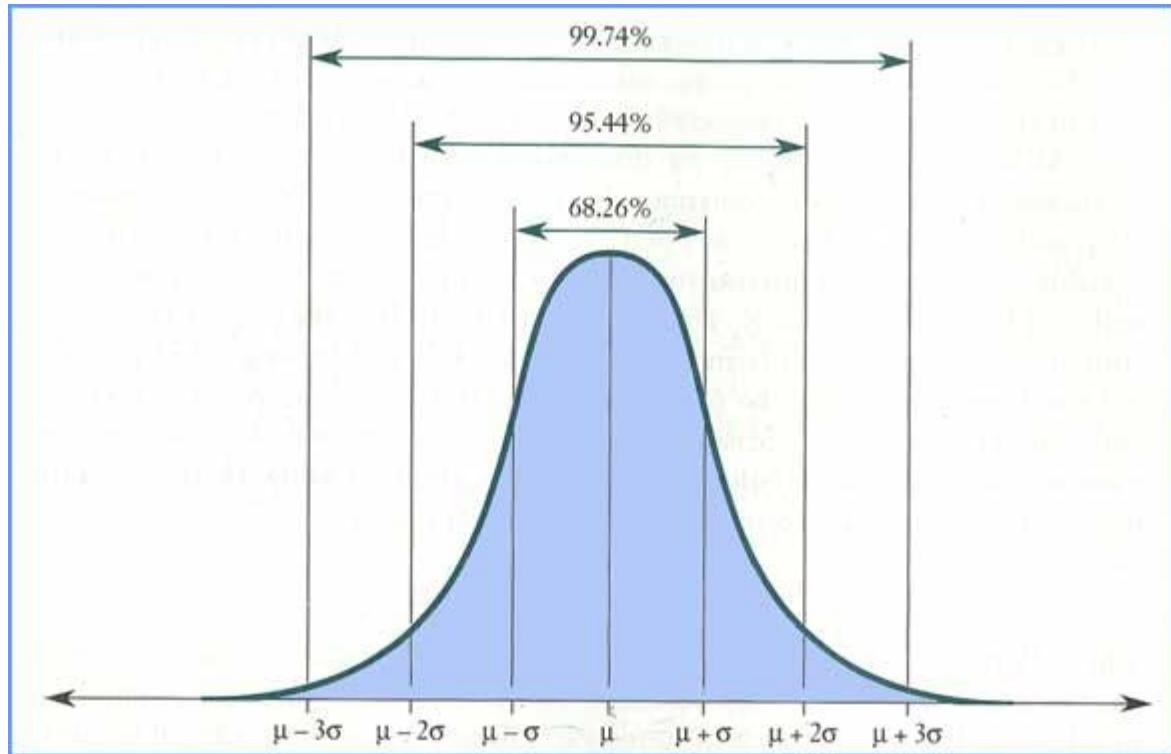
Figure 2 IOP in the sitting and the supine positions was measured with the head kept flat and elevated using different methods. Wilcoxon singed-rank test for multiple comparisons using Bonferroni correction was performed. * $P < 0.003$ vs lying flat, † $P < 0.003$ vs MP.

Güven Aralığı

- ▶ Örneklem büyüklüğü arttıkça güven aralığı küçülür.



Normal Dağılım (68-95-99)



(Ort-SS, Ort+SS) arasında verilerin %68'i

(Ort-2SS,Ort+2SS) arasında verilerin %95 'i

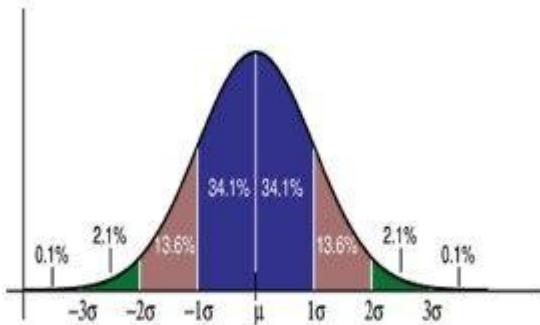
(Ort-3SS,Ort+3SS) arasında verilerin %99'u vardır.



- Ortalama=Medyan=Mod
- Skewness=Kurtosis=0

Parametrik testlerin uygulanabilmesi için verilerin artıklarının normalliği test edilmelidir.

DON'T BE MEAN



BE ABOVE AVERAGE

E WORDS & UNWORDS

Normallik Göstergeleri

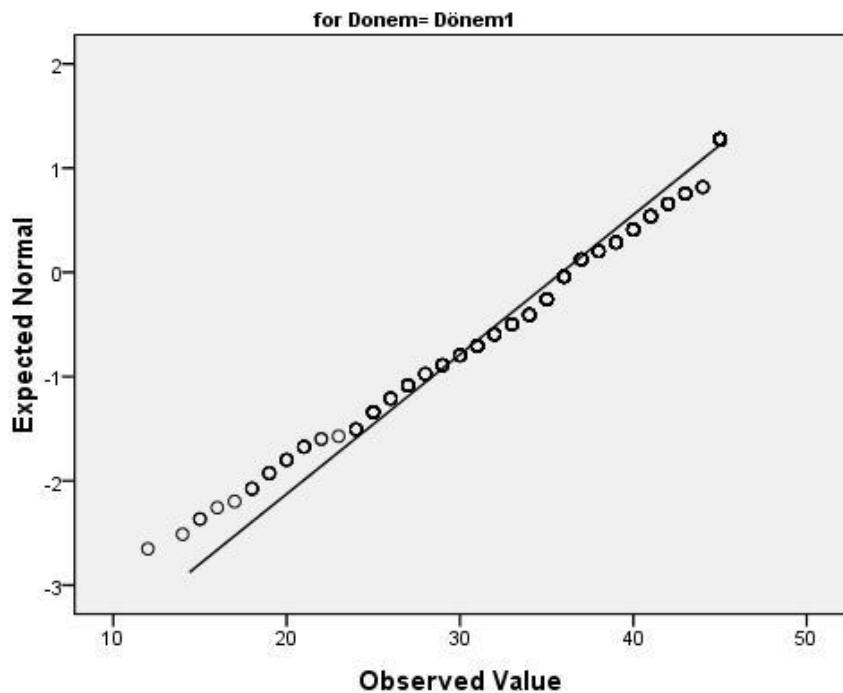
- ▶ Ortalama–Medyan değeri küçük (~%1–2).
 - ▶ $-1 < \text{Skewness} < 1$ (Çarpıklık)
 - ▶ $-1 < \text{Kurtosis} < 1$ (Basıklık)
- ▶ SPSS’te Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro Wilk testlerinde p (sig.) değerinin 0.05 ‘ten büyük çıkması.
- ▶ Histogram ve Q–Q grafiklerinden alınan izlenim.

Aşağıdaki Dağılımlar Normal Mi?

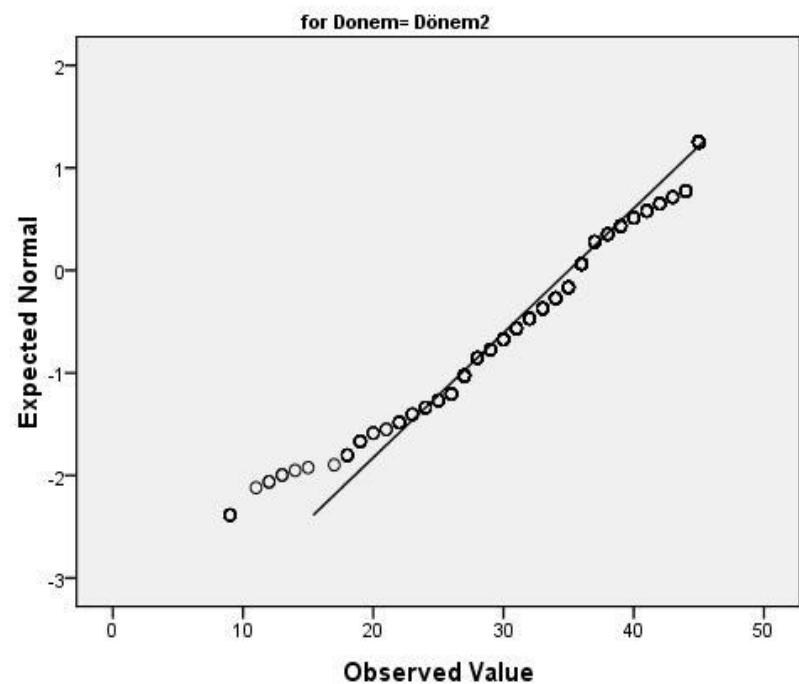
Descriptives					
	Donem			Statistic	Std. Error
Puan	Dönem1	Mean		35,8778	,33429
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	35,2210	
			Upper Bound	36,5345	
		5% Trimmed Mean		36,3623	
		Median		36,0000	
		Variance		55,762	
		Std. Deviation		7,46740	
		Minimum		9,00	
		Maximum		45,00	
		Range		36,00	
		Interquartile Range		11,00	
		Skewness		-,676	,109
		Kurtosis		,008	,218
	Dönem2	Mean		35,0205	,33991
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	34,3529	
			Upper Bound	35,6881	
		5% Trimmed Mean		35,6253	
		Median		36,0000	
		Variance		67,706	
		Std. Deviation		8,22834	
		Minimum		9,00	
		Maximum		45,00	
		Range		36,00	
		Interquartile Range		12,00	
		Skewness		-,782	,101
		Kurtosis		,530	,202

Q-Q Plot

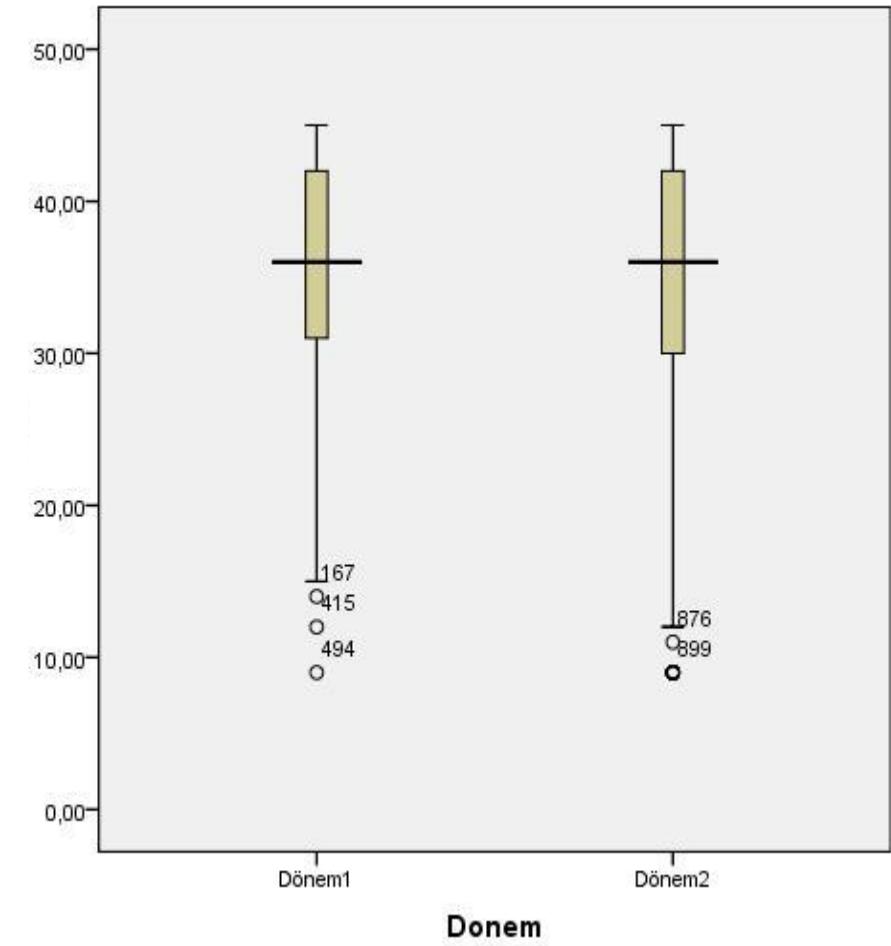
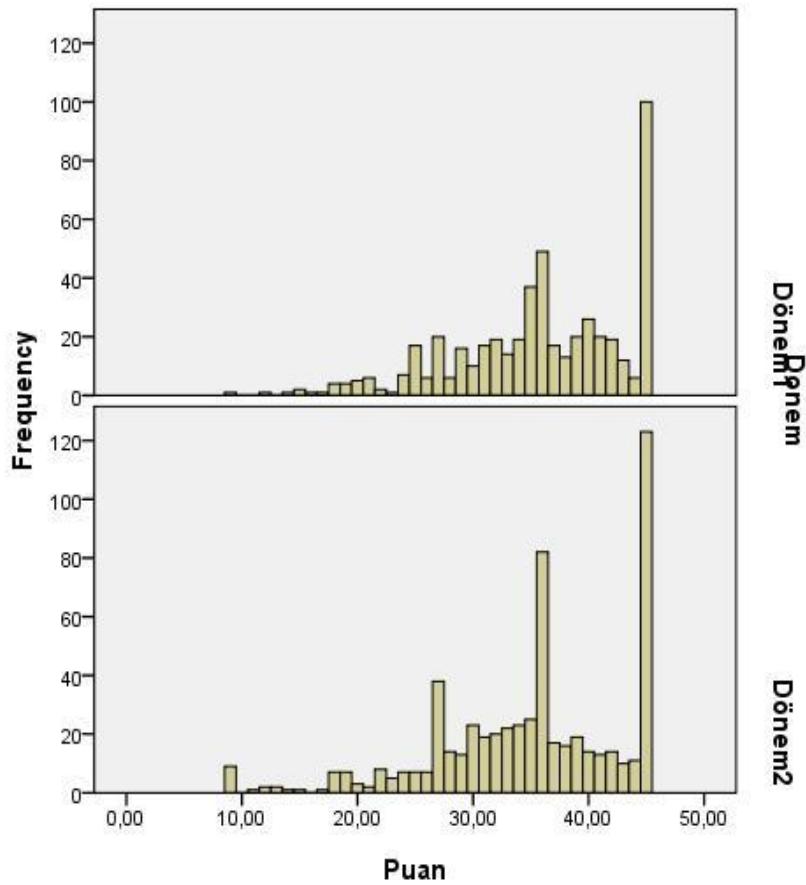
Normal Q-Q Plot of Puan



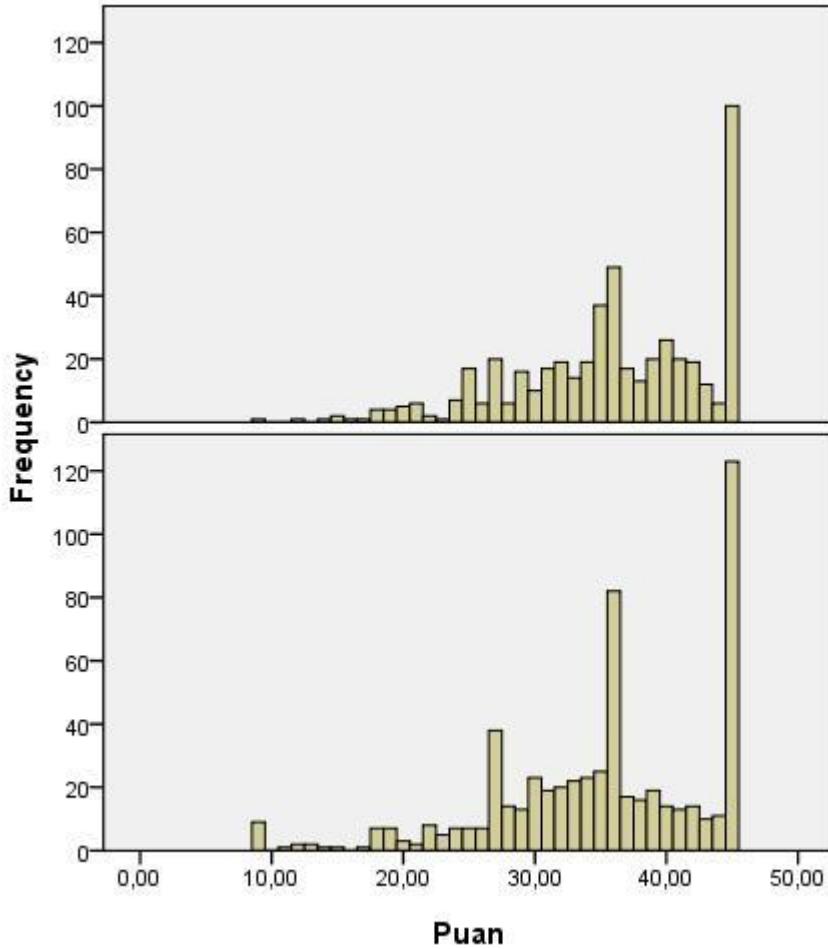
Normal Q-Q Plot of Puan



Box Plotlar



Histogramlar ve p değerleri



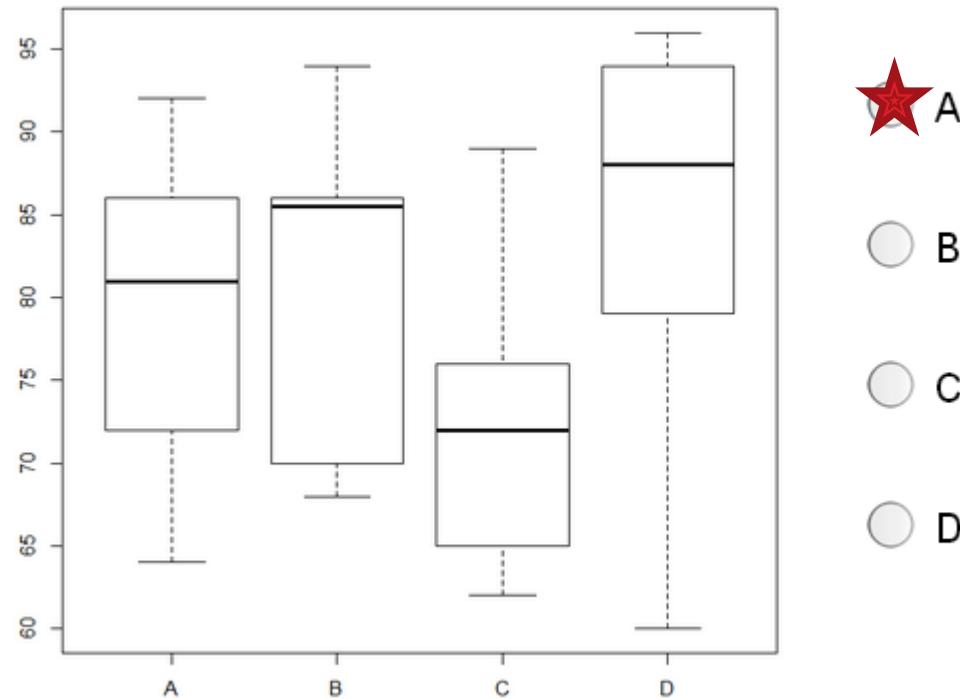
		Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
Puan	Dönem	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	Dönem1	,111	499	,000	,933	499	,000
	Dönem2	,113	586	,000	,922	586	,000

a. Lilliefors Significance Correction

p değerleri

Sonuç: Normal Değiller!

Aşağıdaki kutu grafiklerinden hangisi normal dağılıma en yakındır?



İstatistiklerin Sunumu

- ▶ Nümerik değişkenlere ait bilgiler verilirken (simetrik dağılım varsa) ortalama, standart sapma, (çarpık dağılıyorsa) medyan, IQR istatistikleri verilir.

Örnek: Doğum ağırlığı: 2464 (514.6) g

Hastanede kalma: 27 gün (IQR 21.8 gün)

- ▶ Kategorik değişkenlere ait bilgiler verilirken yüzde ve orandan bahsedilir ya da sütun grafiği çizilir.

Örnek: Prematüre doğan erkek çocuklar 149(%37.3), normal doğan erkek çocuklar 251(% 62.7).

Değişken Türü	Kullanılan İstatistik
Nümerik	Ortalama(Standart Sapma), Medyan(IQR)
Kategorik	Frekans(Yüzde)

Örnekler

- ▶ Diyabet hastası olan çocukların bulunduğu gruptaki insulin seviyesi kontrol grubundaki insulin seviyesinden anlamlı düzeyde düşük bulundu ($t=5.47$, $df=78$, $p=0.0001$).
- ▶ İki gruptaki kan basıncları arasında anlamlı bir fark bulundu ($fark=9.98$ $CI=(3.68,16.27)$, $p=0.002$).
- ▶ Dört gruptaki Serum IMA seviyeleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı: kontrol grubu $0.55(0.07)$ ABSU, sham grubu $0.62(0.09)$ ABSU, 2 saat $0.60(0.07)$ ABSU, 6 saat $0.64(0.12)$ ABSU ($p = 0.15$).

Örnekler

P değeri? Ben göremedim.
Siz gördünüz mü?

- ▶ (The Epidural and Position Trial Collaborative Group, Upright versus lying down position in second stage of labour in nulliparous women with low dose epidural: BUMPES randomised controlled trial. BMJ 2017;359:j4471)
- ▶ A clear statistically significant difference (at the 5% level) in the incidence of the primary outcome of spontaneous vaginal birth was found between the groups, with 35.2% (548/1556) of women achieving spontaneous vaginal birth in the upright group compared with 41.1% (632/1537) in the lying down group (adjusted risk ratio 0.86, 95% confidence interval 0.78 to 0.94) (table 3).
- ▶ This represents a 5.9% absolute increase in the chance of spontaneous vaginal birth in the lying down group (number needed to treat 17, 95% confidence interval 11 to 40).
- ▶ This result was unchanged when adjusting for age, ethnicity, diagnosis of delay, and the nature of the onset of labour (adjusted risk ratio 0.86, 95% confidence interval 0.79 to 0.94).

Test Uygulama

- ▶  Nümerik değişkenlere (eğer normal dağılıyorsa)
 - Parametrik testler
(t-testi,ANOVA,Pearson r ...)
- ▶  Normal dağılmayan nümerik değişkenlere
 - Nonparametrik testler
(Mann Whitney, Spearman ρ ...)
uygulanır.

Test Uygulama



Nümerik



Kategorik



Normal
Dağlıyor

Normal
Dağılmıyor

Ki-Kare



Parametrik Test
(t testi,ANOVA,..)

Nonparametrik
Test
(Mann Whitney,
Kruskal Wallis..)

Not: Parametrik testler normal olmamaya karşı robust (dayanıklı) tır. Varyansların homojen olması daha önemli bir gereksinimdir.

Değişken Dönüşümleri

- ▶ Nümerik değişkenler bazen kategorik yapılarak analiz edilir. Örnek: BKİ nümerik bir değişkendir. BKİ (Kategorik) değişkenine ise artık nonparametrik testler uygulanır.
- ▶ $BKİ = \{23.4, 25.6\ldots\}$
- ▶ $BKİ(\text{kat}) = \{\text{Normal}, \text{Fazla Kilolu}\ldots\}$



BKİ(Nümerik)	BKİ(Kategorik)
< 18.5	Zayıf
18.5-24.9	Normal
25.0-29.9	Fazla Kilolu
30.0-34.9	1.Sınıf Obez
35.0-39.9	2.Sınıf Obez
≥ 40.0	3.Sınıf Obez

Bağımlı Değişken

((Primary) Outcome, Response, Dependent Variable)

- Çalışmada hakkında bilgi edinilmek istenen sonuç değişkenidir.
- MS hastalığına ait bir ilaçın etkisinin araştırıldığı bir çalışmada bağımlı değişken MS hastalığı seviyesi (EDSS skoru), hastalığın ilerleme belirtilerinin olup olmaması, nükse kadar geçen süre olabilir.

Bağımlı Değişken

Bağımsız Değişken

(Explanatory, Predictor, Independent Variable)

- Bağımsız değişkenler, bağımlı değişkeni etkilediği düşünülen değişkenlerdir.
- Yine MS hastalığına ait bir çalışmada bağımsız değişkenler genotip, ilaç/placebo (grup üyeliği), zaman olabilir.



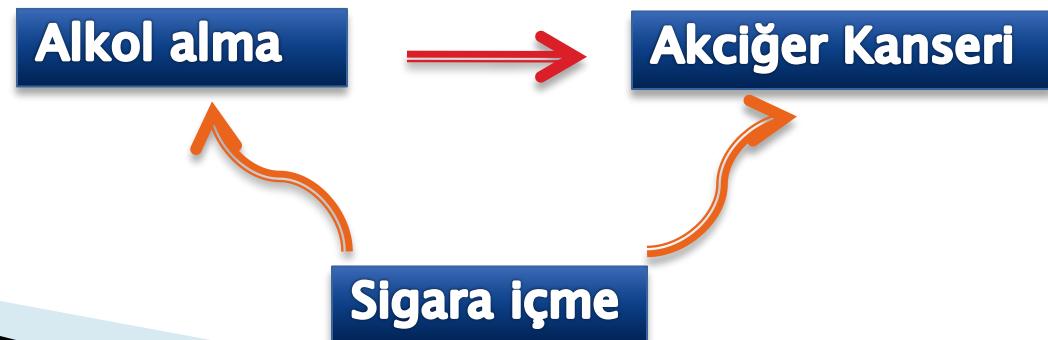
Karıştırıcı Değişken (Confounding variable)

- ▶ Çalışmadaki bağımlı ve bağımsız değişkenlerle ilişkisi olduğu anlaşılan değişkenlere karıştırıcı değişken denir.



ÖRNEK-1

- ▶ Alkol alma ve akciğer kanseri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada
- ▶ Bağımlı değişken: akciğer kanseri olma
- ▶ Bağımsız değişken: alkol alma
- ▶ Bu çalışmada bağımlı değişkeni etkileyen değişkenler
- ▶ cinsiyet, alınan alkol çeşidi/miktarı, sigara içme, ırk, yaş ... olabilir.



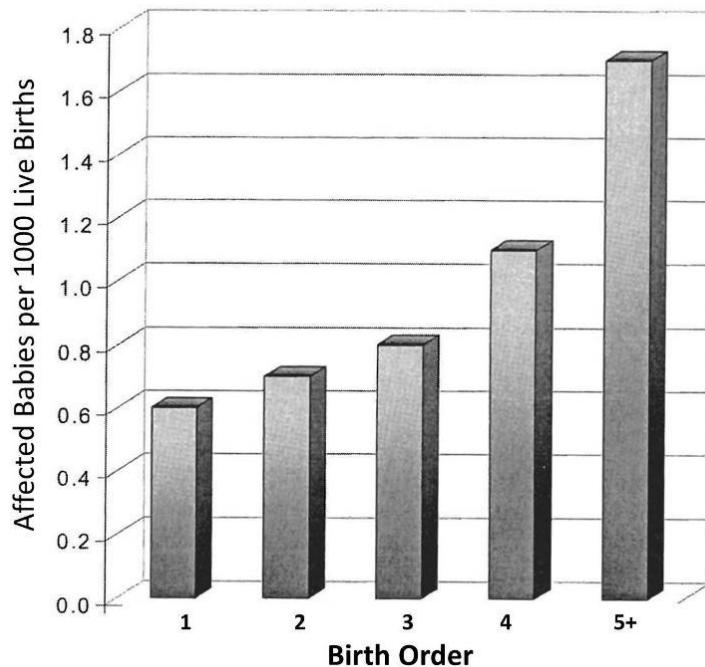
ÖRNEK-1 Devam

- Erkeklerde bira ve sert likör kullanımının sigara içse de içmese de yüksek bir akciğer kanseri riski ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu riskin alkol alınırken yanında çerez ve meyve alındığında en fazla olduğu anlaşılmıştır.



ÖRNEK-2

- Doğum sırası ile Down sendromlu olma arasındaki ilişki araştırıldığında aşağıdaki grafik bulunmuştur. 5. ve üstü doğumlarda sıklık ilk doğuma göre neredeyse 3 kat fazla.

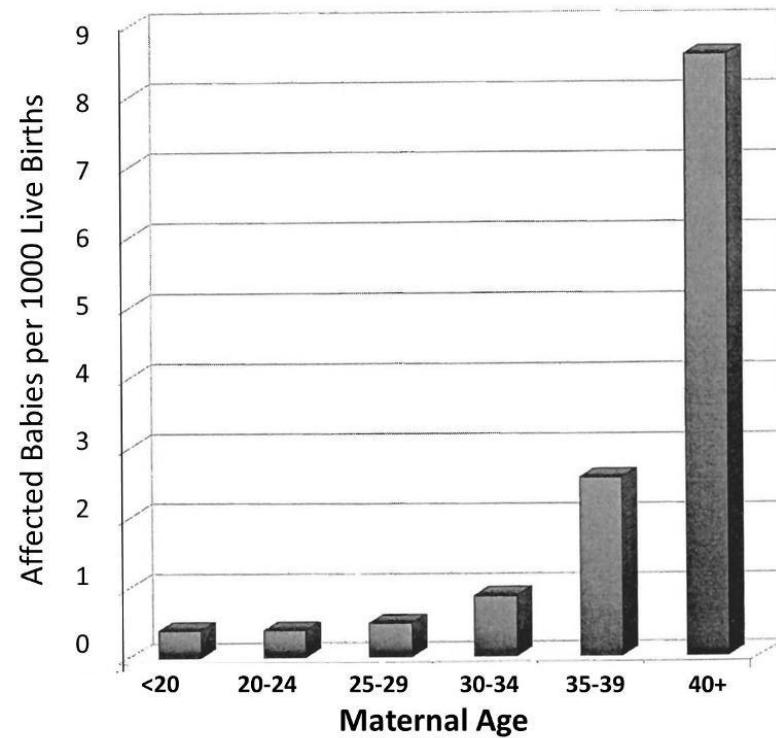


Gerçekten yüksek doğum sırası Down sendromu riskini arttırmıyor mu? Yoksa göz önüne almadığımız başka karıştırıcı faktörler var mı?

ÖRNEK-2

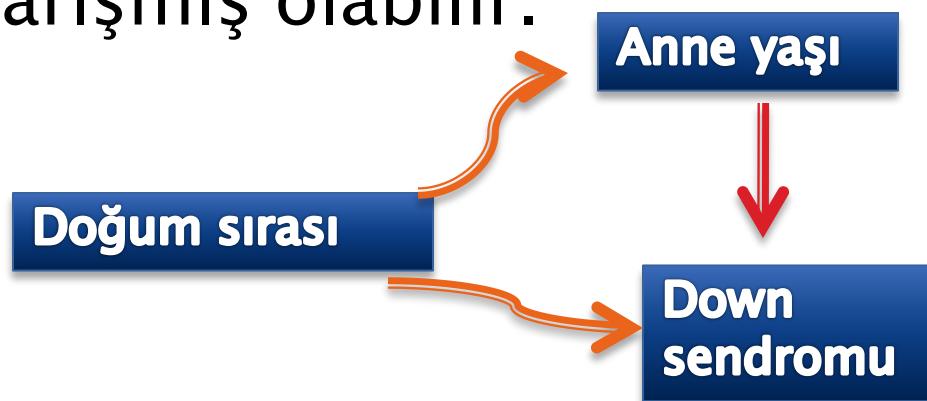
- ▶ Bu çalışmada karşıtıcı değişken ne olabilir?
- ▶ Araştırmacılar anne yaşı ile Down sendromu riskini araştırdıklarında aşağıdaki grafiği elde etmişler.

Anne yaşı arttıkça Down sendromu sıklığı artıyor. Acaba anne yaşı mı Down sendromu sıklığını arttırıyor yoksa doğum sırası mı?



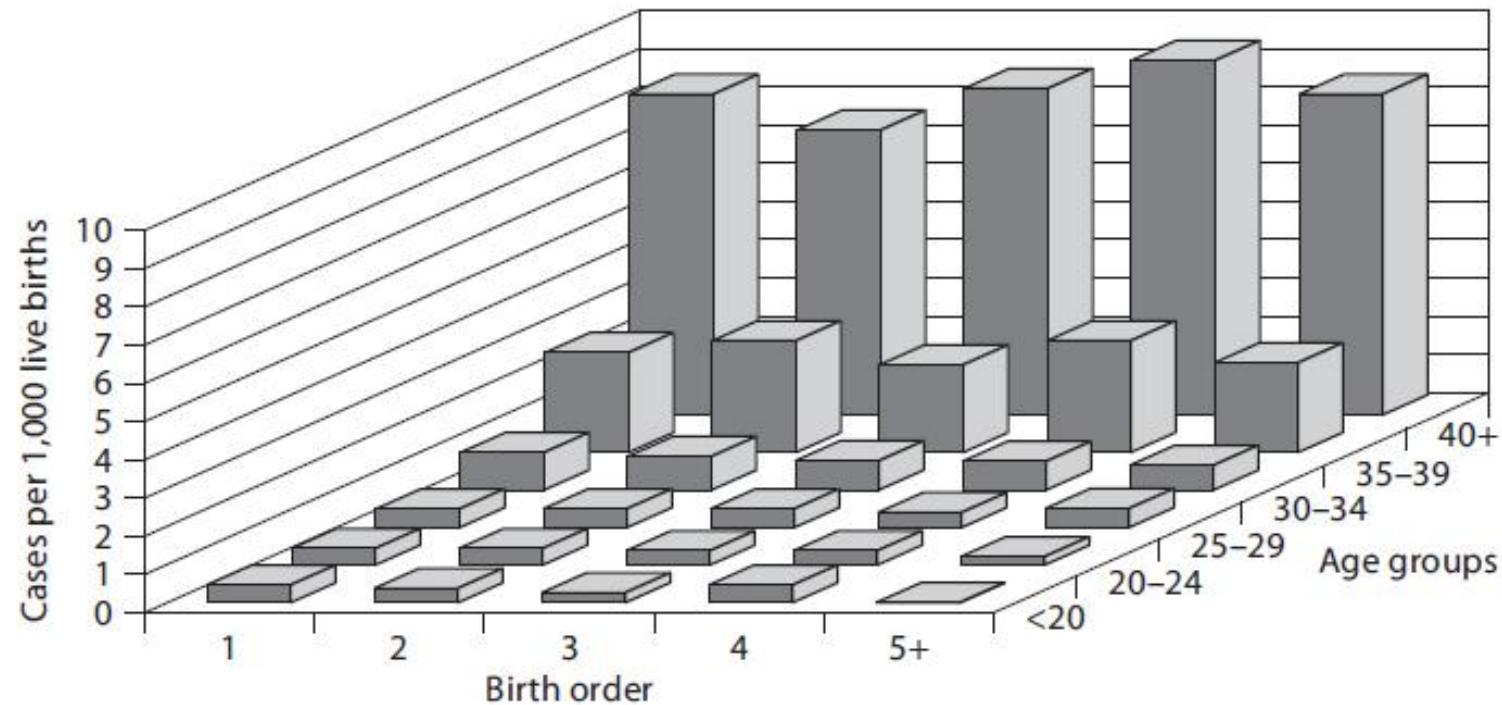
ÖRNEK-2

- ▶ Biliyoruz ki bir bebek beşinci sırada doğmuşsa annesinin yaşı da birinci sırada doğan bir bebeğe göre daha yüksek.
- ▶ Yani yüksek doğum sırasına sahip bebekler aynı zamanda yüksek anne yaşına da sahipler. Dolayısıyla anne yaşı ile doğum sırasının etkileri karışmış olabilir.



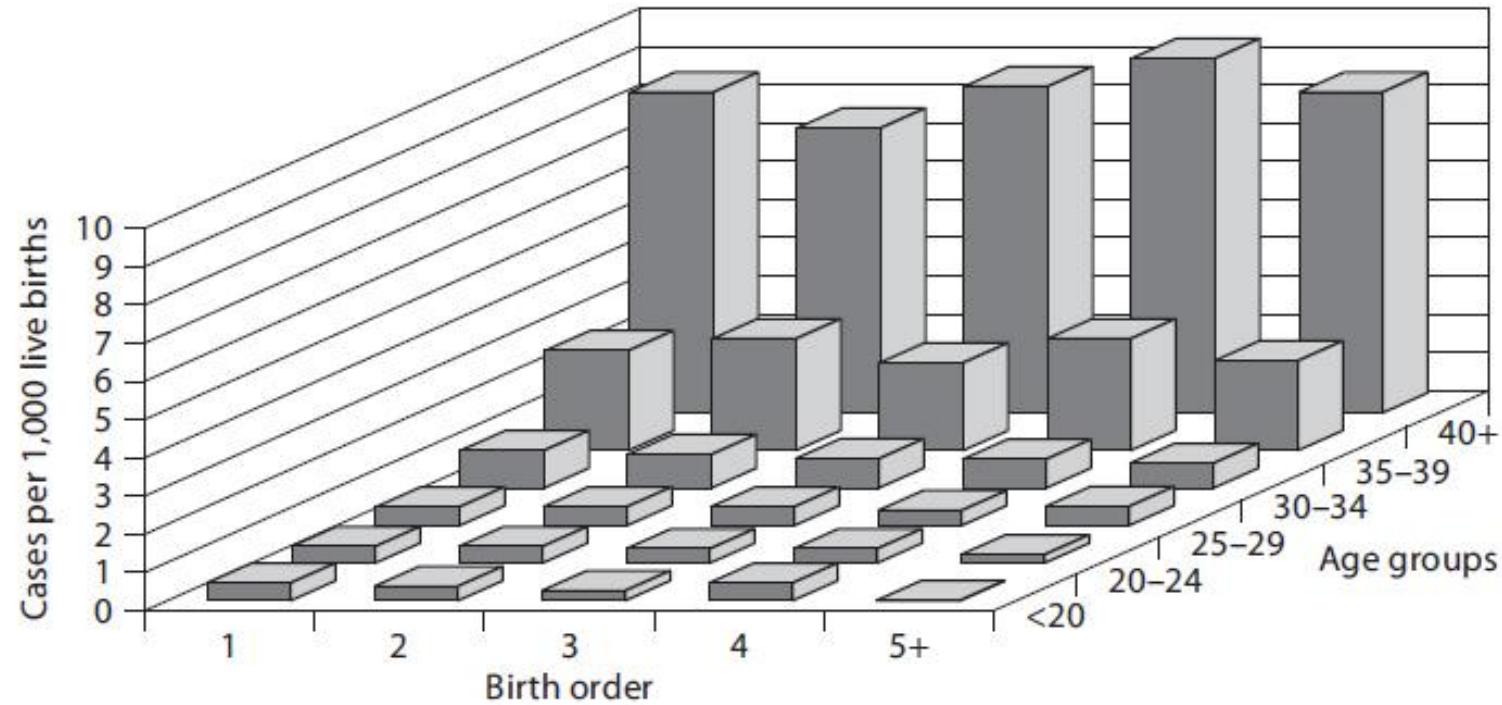
ÖRNEK-2

- ▶ İki etkiye aynı anda baktığımızda anlıyoruz ki anne yaşı gruplarında doğum sırası artınca Down sendromu sıklığında bir değişiklik yok.
- ▶ Yani anne yaşı “kontrol edildiğinde” doğum sırasının Down sendromu üzerine bir etkisi gözükmüyor.



ÖRNEK-2

- ▶ Öte yandan doğum sırası “kontrol edildiğinde”, doğum sırasının bütün kategorilerinde Anne yaşı ilerledikçe Down sendromu sikliği artmış. Anne yaşı ile Down sendromu arasındaki ilişki doğum sırası kontrol edildiğinde bile devam ediyor.



Diğer Değişkenler

- ▶ Anne yaşı ve doğum sırasından başka değişkenler de Down sendromu sıklığını etkileyebilir.
- ▶ Bazı epidemiyolojik çalışmalarında hormon replasman terapisi (HRT) uygulanan kadınlarda koroner kalp hastalığı (CHD) görülmeye sıklığının ortalamadan düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Diğer Değişkenler

- ▶ Fakat daha sonra yapılan randomize kontrollü çalışmalarında tam tersine HRT nin CHD görülme sıklığını az da olsa arttırdığı gösterilmiştir.
- ▶ Bunun üzerine tekrar kontrol edilen eski çalışmada, deneklerin daha çok üst sosyo-ekonomik sınıfa ait oldukları ve dolayısıyla diyet ve spor alışkanlıklarının fazla olması sebebiyle CHD sıklığının düşüğü anlaşılmıştır.

Diğer Değişkenler

- ▶ Bu örnekte sosyo-ekonomik sınıf değişkeni, CHD görme sıklığı ve HRT arasındaki ilişkiyi etkileyen bir değişkendir. Birinci çalışmada “kontrol edilmediği” için yanlış bir sonuca ulaşılmıştır.



Kontrol etme (controlling, adjusting for)

- ▶ Karıştırıcı değişkenlerin ve diğer değişkenlerin etkilerini engellemek için bağımlı değişkeni etkilediği düşünülen tüm değişkenler çalışmaya dahil edilmeli ya da öncesinde göz önüne alınarak gerekli önlemler alınmalıdır.
- ▶ Bu şekilde onların etkileri “kontrol edilmiş” ve ilgilendiğimiz değişkenle bağımlı değişken arasındaki ilişki hakkında daha doğru sonuçlara ulaşılmış olur.

İlişki (Association)

- ▶ Herhangi iki değişken arasındaki bağlılık durumunu ifade için kullanılır.
- ▶ İki değişken arasında herhangi bir tipte (doğrusal, monotonik vb) ilişki bulunabilir.
- ▶ Örnek: Sigara içme ile akciğer kanseri arasında bir ilişki vardır.

Sigara İçme



Akciğer Kanseri

İlişki – Örnekler

- ▶ Örnek: Hamilelikte annenin madde bağımlısı olması ile doğacak çocukta çekilme sendromu olması arasında bir ilişki vardır.

Madde Bağımlısı
Anne



Çekilme
Sendromlu Çocuk

- ▶ Örnek: Gestasyonel yaş ile doğum ağırlığı arasında bir ilişki vardır.

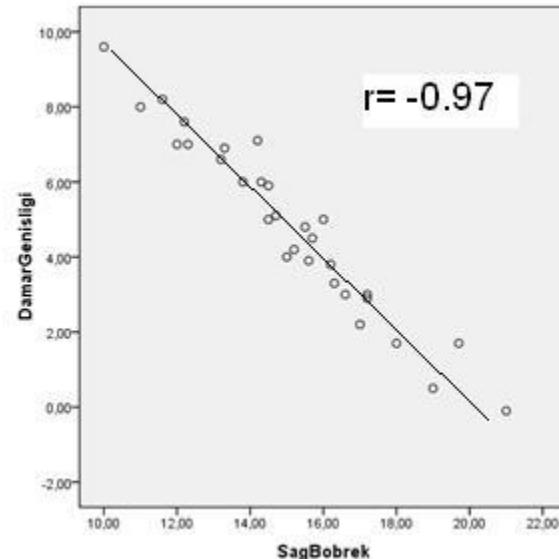
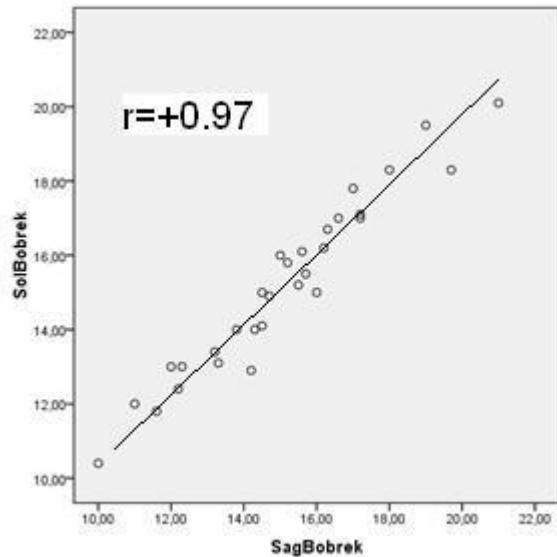
Gestasyonel Yaş



Doğum ağırlığı

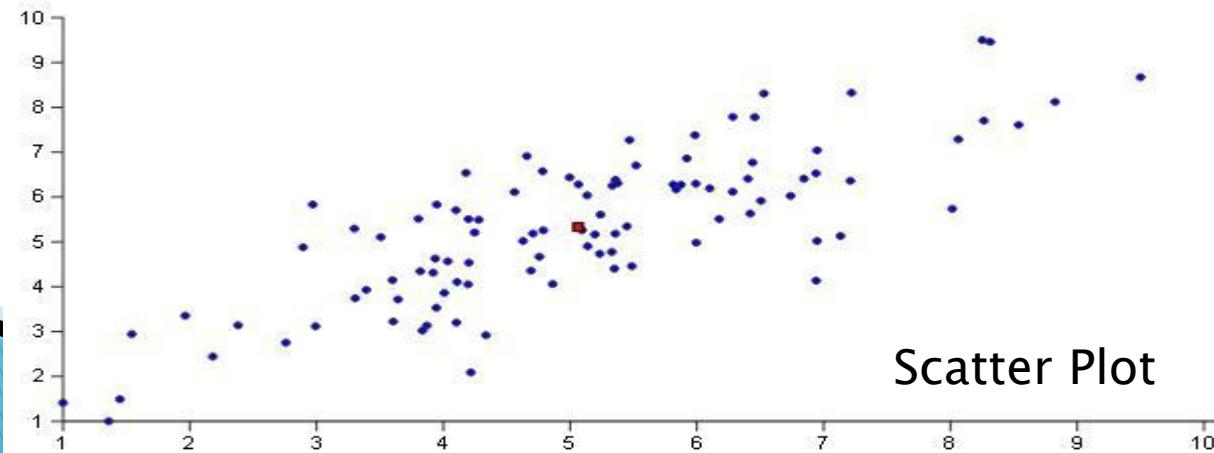
Korelasyon (Pearson Correlation)

- ▶ İki sürekli değişken arasındaki doğrusal ilişkiyi tanımlamak için Pearson r korelasyon katsayısı kullanılır.
- ▶ Örnek: Fetuslarda sağ ve sol böbrek boyutları arasında doğrusal bir ilişki ($r=+0.97$) vardır. Böbrek boyutu sürekli bir değişkendir.



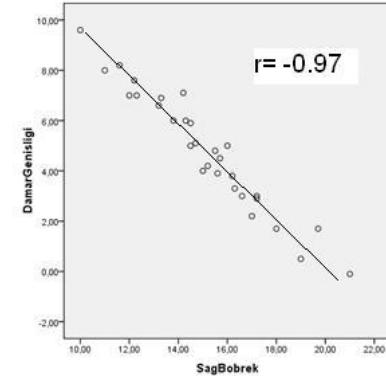
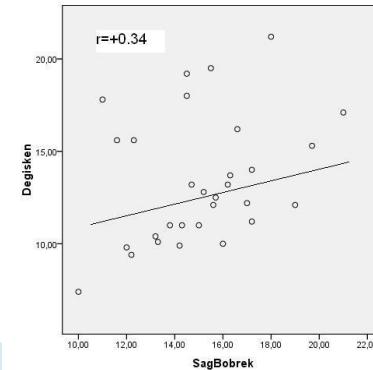
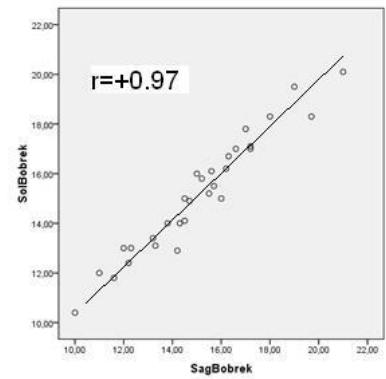
Pearson r Katsayısı Örnekler

- ▶ Örnek: Safra kesesi taşına sahip hastalarda kandakiコレsterol düzeyi ile safra kesesi taşındakiコレsterol düzeyi arasında bir ilişki ($r=+0.87$) vardır.コレsterol düzeyi sürekli bir değişkendir.
- ▶ Örnek: Beden kitle indeksi (nümerik) ve serum lipid düzeyleri arasında doğrusal bir ilişki vardır ($r=+0.72$). Serum lipid düzeyi ve beden kitle indeksi sürekli değişkenlerdir.



Pearson r İlişki Katsayısı

- ▶ Doğrusal ilişkiyi tanımlar.
- ▶ $-1 < r < +1$ aralığındadır.
- ▶ -1 ve $+1$ e yaklaşıkça ilişki güçlenir.
- ▶ 0 'a yaklaşıkça ilişki zayıflar.
- ▶ Negatif ise ters yönlü bir ilişki (scatter plot ta sola yatık bir doğru)
- ▶ Pozitif ise doğru yönlü bir ilişki (scatter plot ta sağa yatık bir doğru)

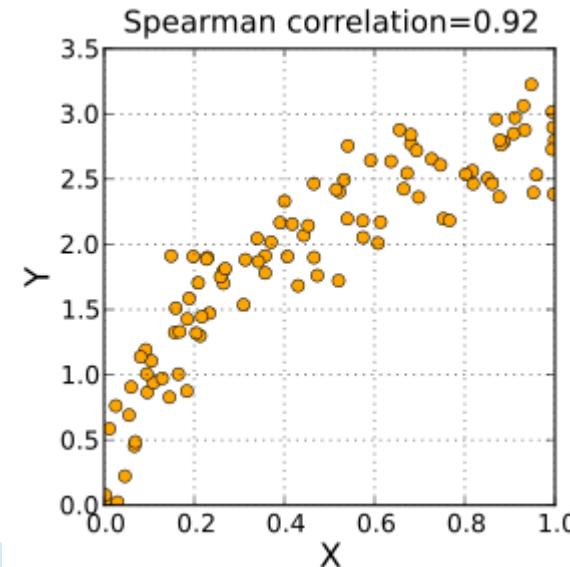
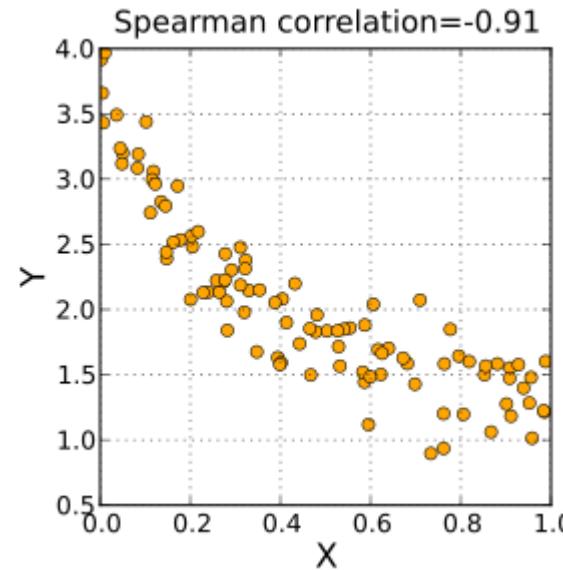


Korelasyon (Spearman Correlation)

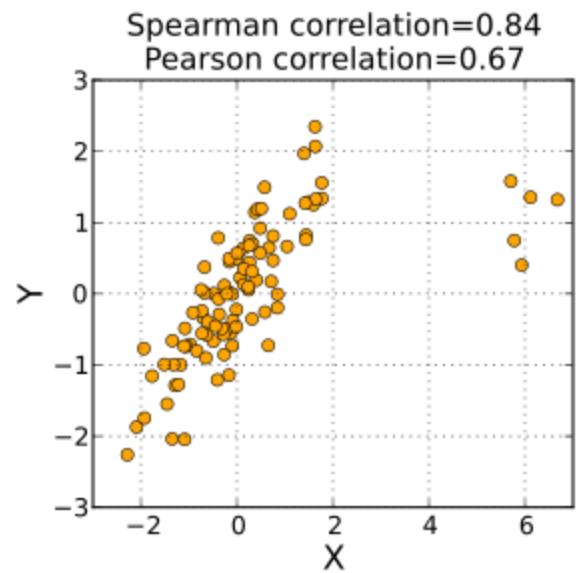
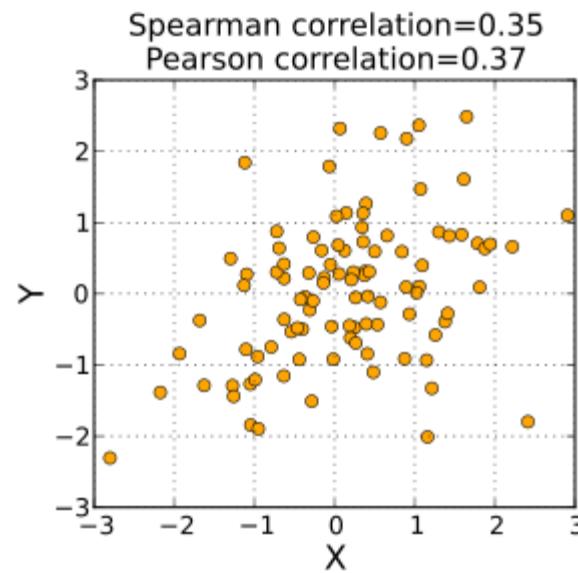
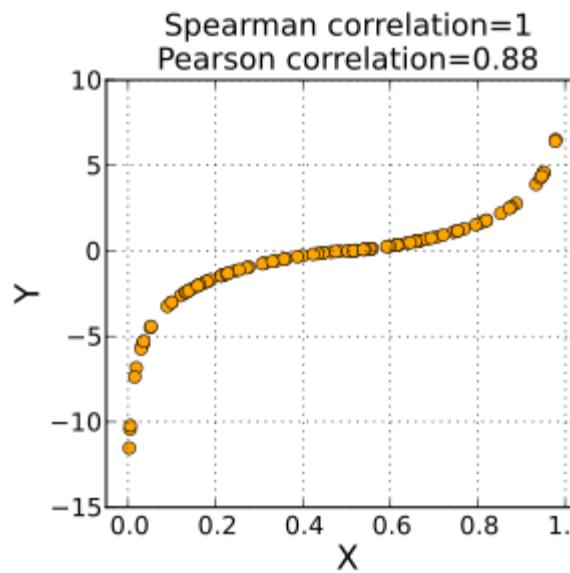
- ▶ Ordinal veya nümerik iki değişken arasındaki monotonik ilişkiyi tanımlamak için Spearman ρ sıra korelasyon katsayısı kullanılır.
- ▶ Örnek: Apgar skoru ile doğum ağırlığı arasında bir ilişki vardır ($\rho=0.74$). Apgar skoru ordinal, doğum ağırlığı sürekli.
- ▶ Örnek: Beden kitle indeksi (ordinal) ile serum kolesterol düzeyi arasında bir ilişki vardır ($\rho=0.64$). Serum kolesterol düzeyi sürekli, BKİ ordinal.

Spearman ρ İlişki Katsayısı

- ▶ Doğrusal ve monotonik ilişkiyi tanımlar.
- ▶ $-1 < \rho < +1$ aralığındadır.
- ▶ -1 ve $+1$ e yaklaşıkça ilişki güçlenir.
- ▶ 0 'a yaklaşıkça ilişki zayıflar.
- ▶ Negatif ise ters yönlü bir ilişki
- ▶ Pozitif ise doğru yönlü bir ilişki

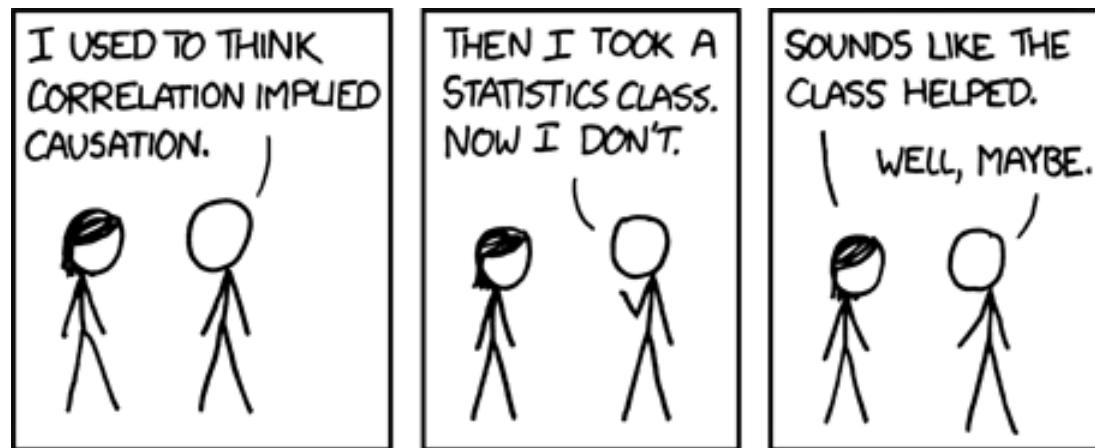


Spearman ρ X Pearson r



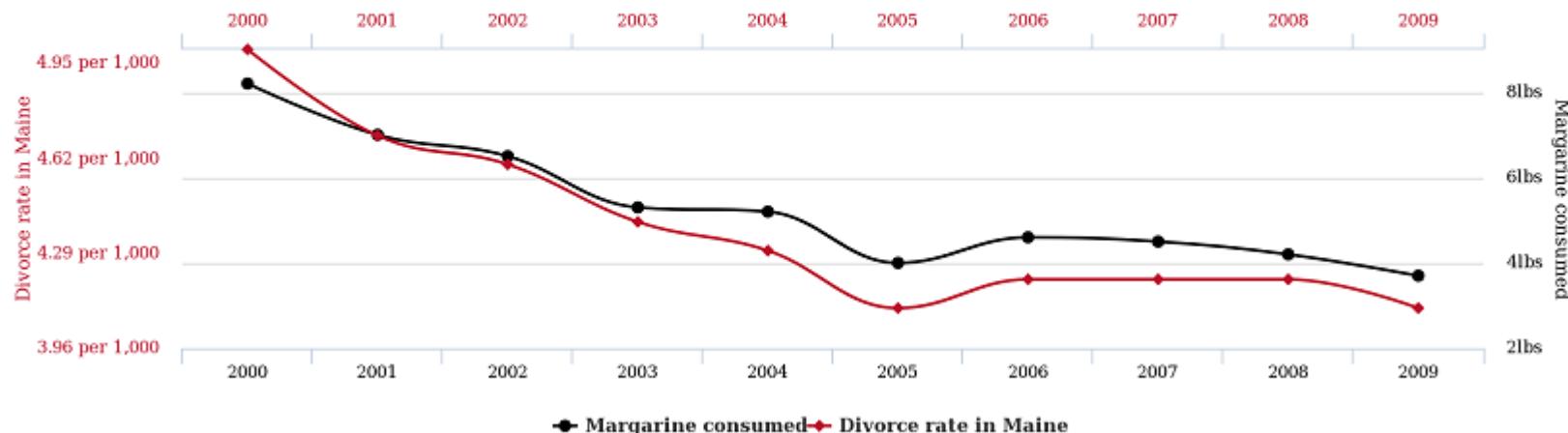
İlişki Nedenselliği Göstermez

- ▶ İki değişken arasında ilişkinin yüksek olması onların birbirlerinin sebebi ve sonucu olduğunu göstermez.



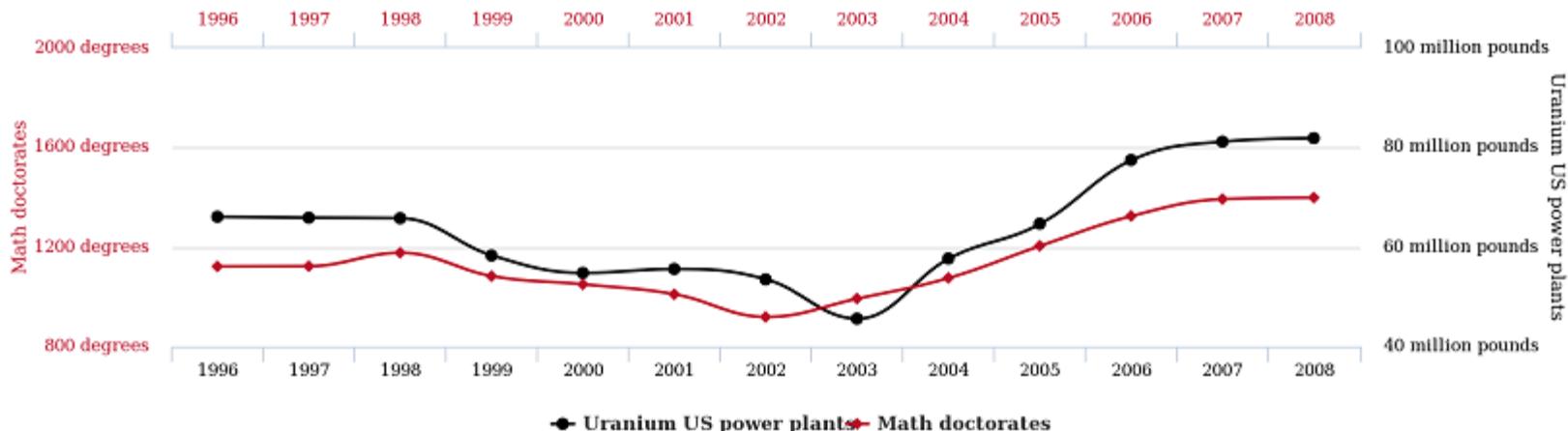
- ▶ Correlation does not imply causation.

Divorce rate in Maine
correlates with
Per capita consumption of margarine



tylervigen.com

Math doctorates awarded
correlates with
Uranium stored at US nuclear power plants



tylervigen.com

Hipotez Testi- Anlamlılık Düzeyi

- ▶ Bilimsel çalışmalar kurulan hipotezlerin test edilmesi prensibine dayalı olarak yürütülür.
- ▶ Çalışmaya başlamadan bir (ya da daha çok) hipotez kurulur. Sonrasında bu hipotez test edilerek doğruluğu hakkında fikir sahibi olunur.
- ▶ Hipotez testi yapabilmek için önceden belirlenmiş bir anlamlılık düzeyi değerine ihtiyaç vardır. Genellikle bu düzey $\alpha=0.05$ (%5) olarak alınır.

Sıfır Hipotezi–Alternatif Hipotez

Hipotez testi yapılırken 2 adet hipotez vardır.

- ▶ Sıfır (Yokluk) Hipotezi (H_0): Veriler arasında anlamlı bir fark olmadığını kabul eden hipotez.

$$H_0: \text{İlaç A} = \text{İlaç B}$$

- ▶ Alternatif Hipotez (H_A): Araştırmacının iddia ettiği şekilde veriler arasında bir fark olduğunu söyleyen hipotez.

$$H_A: \text{İlaç A} \neq \text{İlaç B}$$

Hipotez Testi- p Değeri

- ▶ Eğer yapılan istatistiksel analiz sonrasında elde edilen p (sig.) değeri daha önceden belirlenmiş α değerinden küçük çıkarsa sıfır hipotezi reddedilir.

$p < \alpha$  Sıfır hipotezini reddet.

- ▶ Eğer istatistiksel analiz sonrasında elde edilen p değeri α 'dan büyük çıkarsa o zaman sıfır hipotezi reddedilmez.

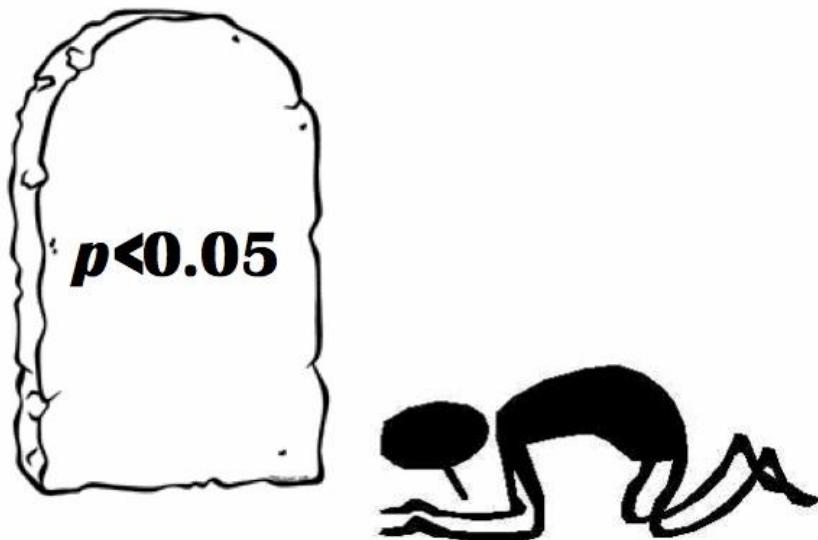
Hipotez Testi- Karar Verme

p (sig.) < 0.05

=> Sıfır Hipotezini reddet.

p (sig.) > 0.05

=> Sıfır Hipotezini reddetme.



<u>P-VALUE</u>	<u>INTERPRETATION</u>
0.001	HIGHLY SIGNIFICANT
0.01	
0.02	
0.03	
0.04	SIGNIFICANT
0.049	
0.050	OH CRAP. REDO CALCULATIONS.
0.051	
0.06	ON THE EDGE OF SIGNIFICANCE
0.07	
0.08	HIGHLY SUGGESTIVE, SIGNIFICANT AT THE P<0.10 LEVEL
0.09	
0.099	
≥0.1	HEY, LOOK AT THIS INTERESTING SUBGROUP ANALYSIS

P değeri

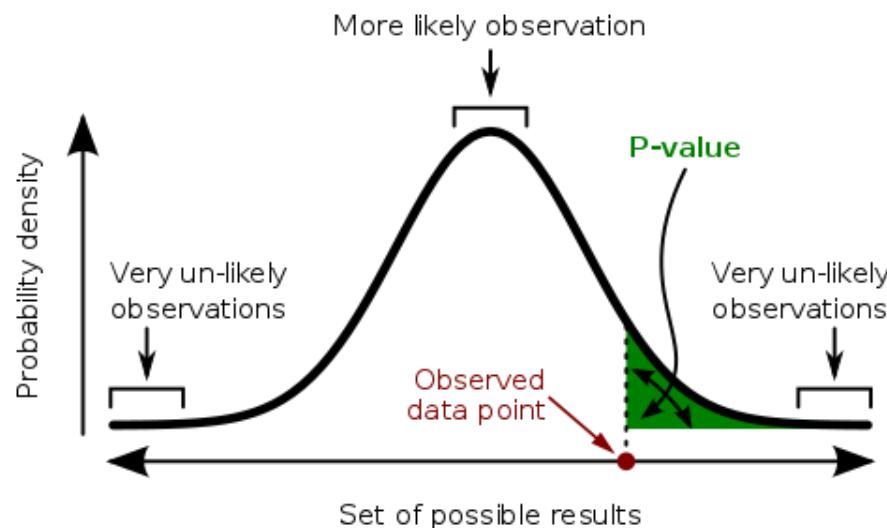
- ▶ P değeri sıfır hipotezi kabul edildiğinde verilerin elimizdeki gibi ortaya çıkma olasılığıdır.
- ▶ Veriler elde edildiğinde sıfır hipotezinin doğru olma olasılığı DEĞİL!.
- ▶ p değeri örneklem büyüklüğü arttıkça daha küçük çıkar.

Important:

$$\Pr(\text{observation} \mid \text{hypothesis}) \neq \Pr(\text{hypothesis} \mid \text{observation})$$

The probability of observing a result given that some hypothesis is true is *not equivalent* to the probability that a hypothesis is true given that some result has been observed.

Using the p-value as a “score” is committing an egregious logical error:
the transposed conditional fallacy.



A **p-value** (shaded green area) is the probability of an observed (or more extreme) result assuming that the null hypothesis is true.

Hipotez Kurma

- ▶ İki ilaçın etkilerini karşılaştıran bir çalışma yapıyorsak,
 - H_0 : İlaç A = İlaç B
 - H_A : İlaç A \neq İlaç B
- ▶ İki veya daha fazla gruba ait değerleri karşılaştırıyorsak
 - H_0 : Gruplararası fark yoktur. (Ortalamalar eşittir.)
 - H_A : Gruplararası fark vardır. (Ortalamaların en az biri farklıdır.)
- İki değişken arasındaki ilişkiyi araştırıyorsak
 - H_0 : İki değişken arasında ilişki yoktur. ($r=0$)
 - H_A : İki değişken arasında ilişki vardır. ($r\neq 0$)

Not:Sıfır Hipotezinde daima bir eşitlikten bahsedilir.

Hipotez Kurma - Örnekler

- ▶ Koroner anjiyoplasti ve koroner arter bypass ameliyatları sonrası ölüm sikliklarını karşılaştırmak istediğimizde
 - ▶ H_0 : Anjiyoplasti ve bypass sonrası fark yoktur.
 - ▶ H_A : Anjiyoplasti ve bypass sonrası fark vardır.
-
- ▶ MS hastalığının 2 türündeki hastalarda CD-26 proteini düzeylerini karşılaştırmak istediğimizde
 - ▶ H_0 : 1. ve 2.türdeki hastalarda CD26 ortalaması aynıdır.
 - ▶ H_A : 1. ve 2.türdeki hastalarda CD26 ortalaması farklıdır.

Hipotez Kurma - Örnekler

- ▶ Hipertiroidli hastalarda kullanılan bir ilaçın etkisini bulmak istediğimizde
- ▶ H_0 : Tedavi öncesi ve 7.gün MBL (kalori) düzeyleri arasında fark yoktur.
- ▶ H_A : Tedavi öncesi ve 7.gün MBL (kalori) düzeyleri arasında fark vardır.

“Anlamlı” p değeri

- ▶ Örnek: İki farklı anti-hipertansif ilacın karşılaştırıldığı çalışmada araştırmacılar yeni ilacın etkisini oldukça anlamlı bulmuşlardır ($p<0.0001$).
- ▶ Bulgular bölümüne bakıldığında yeni ilacın kan basıncını eski ilaçtan 1 mmHg daha çok düşürdüğü görülmüştür.
- ▶ Bu ilacın etkisi hakkında ne düşünürsünüz?

Klinik anlamlılık x İstatistiksel Anlamlılık ve Etki Büyüklüğü

- ▶ İstatistiksel olarak anlamlı olan bir etki klinik olarak anlamlı olmayıabilir.
- ▶ Tersine, klinik olarak anlamlı olan bir etki istatistiksel olarak anlamlı olmayıabilir.
- ▶ Etki büyülüğu çalışmada odaklanılan etkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisini gösteren bir büyülüktür. p değerinden bağımsız olarak bu büyülüğun yorumlanması daha doğru olacaktır.

Bilimsel Çalışma Basamakları

- ▶ Çalışmanın hedefini ve yöntemini belirle.
- ▶ Bağımlı–bağımsız değişkenleri, ölçüm metodlarını, uygulama gruplarını belirle.
- ▶ Çalışmaya ait hipotez(ler)i kur.
- ▶ Veri topla.
- ▶ Uygun istatistiksel yöntemi uygulayarak hipotez(ler)i test et.
- ▶ Sonuçları yorumla ve yayına.

Sık Yapılan Hatalar

- ▶ Bilimsel çalışmanın amacını ve neleri ölçtügü belirtmemek.
- ▶ Örneklem büyüklüğünü nasıl hesapladığını belirtmemek.
- ▶ Çalışmadan çıkartılan örneklerden bahsetmemek.
- ▶ Örneklem büyülüğü ve etki büyülüğünü daha önceden çalışmamış olmak.
- ▶ Çalışmadaki sıfır hipotezlerinden hiç bahsetmemek.

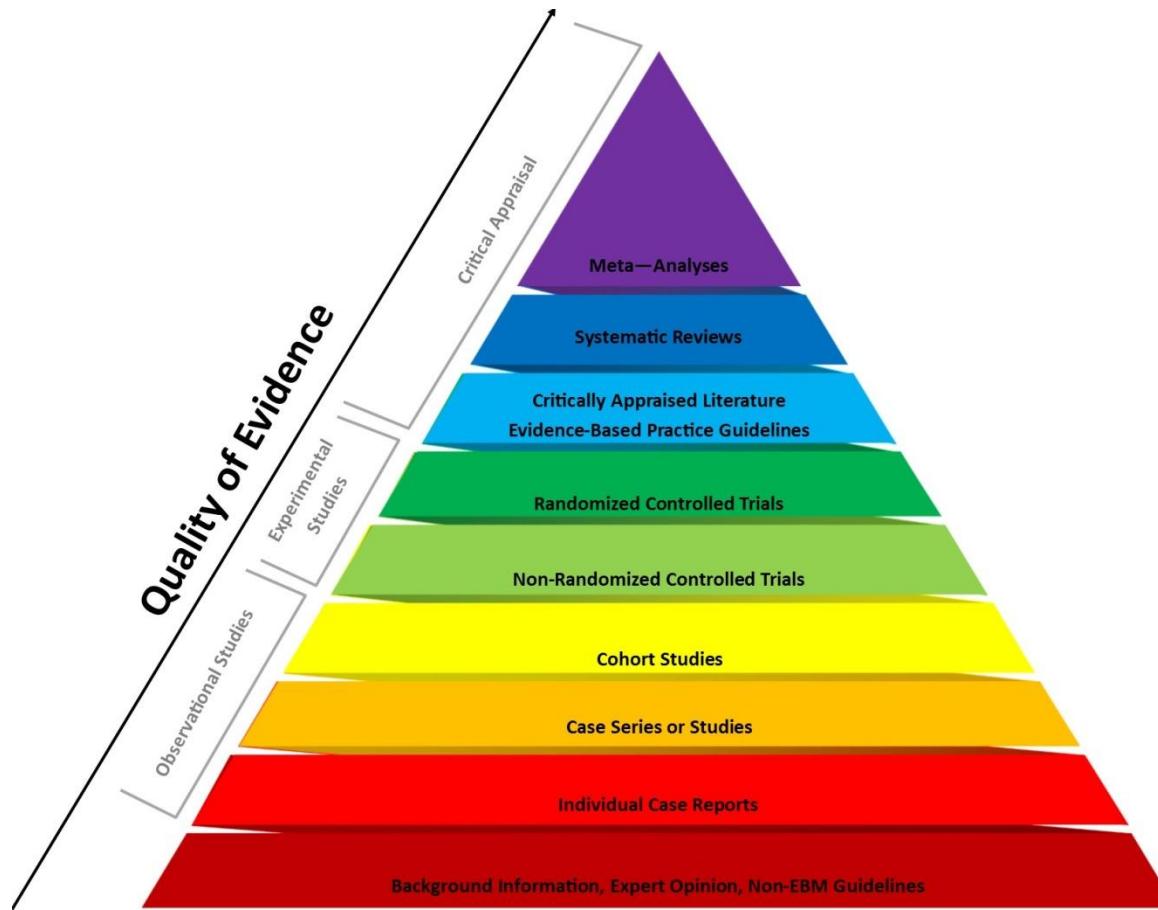
Sık Yapılan Hatalar

- ▶ Örneklem seçerken rastgeleliliği kullanmamak, kullandıysa hangi türü olduğunu belirtmemek.
- ▶ Gruplar arasında başlangıçtaki benzerlikleri belirtmemek, karşılaştırılabilir olduklarını araştırmamak.
- ▶ Yanlış kontrol grubu kullanmak.
- ▶ Yanlış istatistik testi kullanmak.
- ▶ Verileri sunarken yanlış gösterimler yapmak.

Sık Yapılan Hatalar

- ▶ Test sonuçlarını yanlış değerlendirmek.
- ▶ Çalışmadaki verilerden çıkamayacak sonuçlara ulaşmak.
- ▶ Muhtemel karıştırıcı değişkenleri ve sapmaları (bias) tartışmamak.
- ▶ İstatistikçiye çalışma bittikten sonra gitmek. Çalışmaya başlamadan önce gidilmelidir.

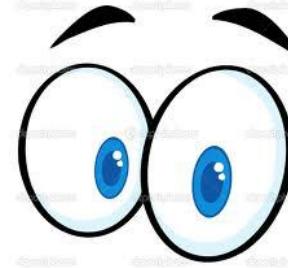
Evidence Based Medicine



Hangi İstatistik Programı?

- ▶ Ülkemizde sıkılıkla SPSS kullanılmaktadır.
- ▶ Çoğu kişinin kullanıyor olması bir programın iyi olduğu anlamına gelmez.
- ▶ Daha kullanışlı, daha fazla analiz yeteneğine sahip programlar vardır.
- ▶ R programı açık kaynak kodlu ücretsiz bir yazılımdır. SPSS'ten daha kabiliyetlidir.
- ▶ R programını arkaplanda kullanan ve kullanıcı kolaylığı olan Jamovi ve Jasp gibi programlar da vardır. Bu programlar da ücretsizdir.

Neler Gördük?



► Temel Kavramlar

Değişken, Ortalama, Standart Sapma, Medyan, IQR, Frekans, Oran, Yüzde, Histogram, Boxplot, Scatter Plot, Q1, Q3, Skewness, Kurtosis, Gerçek Yüzde, Yığılımsal Yüzde , 68-95-99, Güven Aralığı

► Değişken Türleri

Nümerik (Sürekli,Kesikli), Kategorik (Nominal,Ordinal), Parametrik Test (t Testi,ANOVA), Nonparametrik Test (Ki-Kare,Mann Whitney)

► Bağımlı, Bağımsız,Karıştırıcı Değişkenler

Alkol alma <- Sigara İçme -> Akciğer Kanseri

► İlişki

Pearson r, Spearman ρ , Doğrusal, Doğrusal Olmayan, Kuvvetli, Zayıf

► Hipotez Testi ve Hipotez Kurma

α =anlamlılık düzeyi=0.05, p=Sig., H_0 Sıfır Hipotezi, H_a Alternatif Hipotez

► Bilimsel Çalışma Basamakları

► Sık Yapılan Hatalar

İstatistikle yalan söylemek kolaydır.
İstatistiksiz de doğruluğu söylemek zordur.

Andrejs Dunkels

