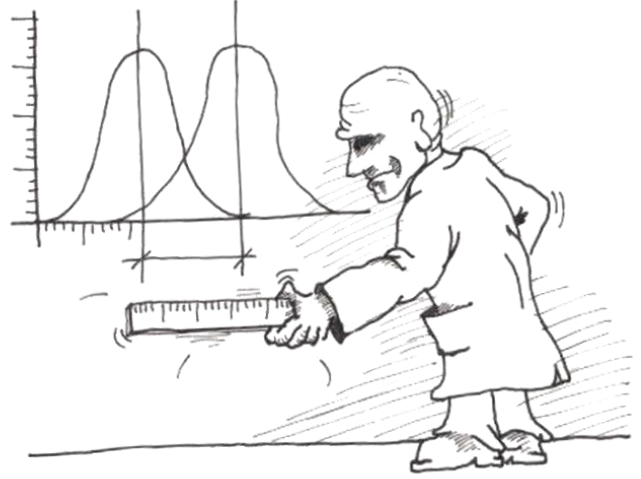


Tıp Öğrencileri için Proje Hazırlama Kılavuzu



Prof. Dr. Selma METİNTAŞ

Prof. Dr. Ömür ŞAYLIGİL

Prof. Dr. Ertuğrul ÇOLAK

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

2019

Araştırma Planlama

Prof. Dr. Selma METİNTAŞ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Günümüzde hekimler, bilginin hızla gelişimi karşısında, en doğru ve güvenilir bilgiye ulaşmanın yolunu bilmek durumundadırlar. İstenilen bilgiye ulaşmanın yolu, sürekli ve düzenli olarak tıbbi araştırmaları okumak, yorumlamak, değerlendirmek, ilaveten topluma ve kişiye yönelik verilecek sağlık hizmetlerini iyileştirmek ve geliştirmek için bizzat araştırmalar yapmaktır. Bilimsel araştırma aynı zamanda bir öğrenme ve kendini geliştirme sürecidir. Bilimsel araştırma, bilginin herhangi bir tıp alanında, olgu veya ilkelerin ortaya konması için yapılan nesnel, düzenli ve sıralı çabadır.

Bir bilimsel araştırmada bulunması gereken temel ilkeleri şunlar olmalıdır:

- * Araştırma katılan kişilere zarar vermemelidir.
- * Araştırma tüm aşamalarında tarafsız olarak yürütülmelidir.
- * Araştırmadaki uygulamalardan kişiler haberdar edilmeli, etik ve idari izinler alınmalıdır.
- * Araştırmada toplanan tüm bilgiler amacı dışında kullanılmamalıdır.
- * Elde edilen sonuçlar, araştırma tipi uygun olduğu ölçüde araştırmanın uygulandığı gruba genellenebilmelidir.

Bu bağlamda, sağlık alanında yapılan bütün bilimsel araştırmaların uygun planlanması, tarafsız, güvenilir ve gerçeğe yakın sonuçlar verebilmesi ve sonuçların doğru değerlendirilebilmesi için araştırma yöntemleri ve araştırma planlamasının bilinmesi gerekir.

Hekimliğin günlük pratiği içinde her gün çok sayıda araştırma sorusu çıkar. Bu sorulara cevap verebilmek için "konuyla ilgili neler biliniyor?", "hangi soruya cevap aranacak?", "ne ölçülecek?", "uygulanan testler güvenilir mi?", "ölçülmek istenen nedir?", "ne kadarlık hata yapma kabul edebilir?", "bu sonuçlar kimler için genellenebilir?", "eldeki imkanlar (para, insan gücü, araç, gereç) ne kadardır?" ve belki en önemlisi "bunu yapmak için zaman yeterli midir?" sorularının cevaplarının bilinmesi gerekir. Soruların sayısı her gün artar, ancak bu cevaplar doğrultusunda en uygun araştırma yöntemi seçilebilir ve ilgili planlama yapılabilir.

Bir tıbbi araştırmanın planlanması dört adımdan oluşur. Tıbbi araştırmanın planlama adımları Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1: Araştırma planlamanın adımları

1	Araştırma planının hazırlanması
1.A	Araştırma konusunun seçimi ve biçimlendirilmesi
1.B	Literatür taraması
1.C	Amaçların biçimlendirilmesi
	Varsayımın (hipotez) biçimlendirilmesi -Varsayımsal amaç -Değişkenlerin seçilmesi ve tanımlanması
1.D	Gerçekleme tasarım kalıbının belirlenmesi
1.E	Araştırmanın uygulanmasının planlanması(Örneklem sayısı, yapısı, ölçümler-saptamalar)
2	Araştırmanın uygulaması: Yazılı kaynak taraması, anket, görüşme ve gözlem
3	Verilerin değerlendirilmesi: İstatistiksel analizlerin tanımı, hipotezin kabul ya da red edilmesi kararı
4	Rapor yazma: Varsayımların, sınırlılıkların ve sınırlandırmaların açıklanması, yayın haline getirilmesi

1. Araştırma planının hazırlanması:

1.A. Araştırma konusunun seçimi ve biçimlendirilmesi: Araştırma yapmada öncelikle iyi bir araştırma konusunun seçilmesi gerekir. Araştırma konusu iyi yapılmadığında, elde edilen verinin sunulması ve araştırmanın yazılması başarısız olacaktır.

Araştırma konusunun belirlenmesinde dikkat edilmesi gerekenler;

-Uygun bir problem seçmek, zor ancak yapılması gereken bir işlemdir.

-Etik sorunlar dikkate alınmalıdır.

-Geniş kapsamlı bir konu araştırmacıyı zorda bırakabileceği gibi dar kapsamlı bir konu da incelenen problem için aydınlığa kavuşturulmasını önleyebilir.

-Bundan dolayı araştırma konusu, yeni, özel, net, sonunda bilgi üretilmesini sağlayacak özellikte ve sınırlı olma özelliğini taşımalıdır.

-Araştırmacının bilimsel yetenek ve kapasitesi konu için uygun olmalıdır.

-Veri derlenecek kaynağın güvenilirlik ve geçerliği incelenmelidir.

-Araştırmada kullanılacak malzeme, laboratuvar ve olanaklar kalite ve kantite yönünden yeterli olmalıdır.

-Gerekli bütçe, zaman ve insan gücü yeterli olmalıdır.

1.B. Literatür taraması: Araştırma konusu seçildikten sonra konuyla ilgili literatür taramasına geçilir. Konu ile ilgili literatür incelemesi araştırmanın bel kemiğini oluşturur.

Literatür taramasında basamaklar:

-Odak soruya yönelik anahtar kelimeler belirlenir.

-Veri tabanları seçilir.

-İlgili kaynaklar seçilerek okunur.

-Çalışmalar değerlendirilir, kritik edilir. Kritik etmede, literatürün amaçları, hipotezleri, kullanılan referanslar, kullanılan metodoloji, çalışma evreni, örneklem büyüklüğü ve örneklem seçim yöntemleri, araştırmanın değişkenleri ve ölçüm biçimleri kaydedilir.

-Çalışmalardan çıkan bilgiler özetlenir/kodlanır.

1.C. Amaçların biçimlendirilmesi: Araştırmanın amacı, araştırmacılar tarafından ileri sürülen ve araştırma sonucunda gerçekleştirilecek hedefler olarak tanımlanabilir. Araştırmalarda "birincil amaç" ve gerekli ise bunun altında "ikincil amaçlar" belirtilir. Birincil ve ikincil amaçlar "açık" ve "özel" biçimde belirtilmelidir. Mevcut kaynaklar (zaman, bütçe, personel) ve mevcut veri ile bu amaçların gerçekleştirilip gerçekleştirilemeyeceği denetlenir. Araştırmanın amacı, güncel bir sorunu çözmeye yönelik, bilime ve uygulamaya katkı yapılabilir olmalıdır.

Literatür taramasının ardından elde edilen bulgular ile var olan bilgi birikimi arasında ilişki kurularak araştırmanın «yapısı», «kavramları», «değişkenleri» belirlenir.

Amaçların biçimlendirilmesi ile **hipotezin kurulması** sağlanır: Hipotez, doğruluğu henüz bilinmeyen ve araştırma ile bulunmak istenen, test edilmek üzere ileri sürülen geçici sav olarak tanımlanır. Hipotezin her araştırma için kurgulanması gerekmez. Kaynak tarama ve tanımlayıcı araştırmalarda hipotez gerekmez. Araştırmanın amaçları içinde neden-sonuç ilişkisini ortaya koymaya yönelik bir amaç varsa hipotez gereklidir. Analitik araştırmalar için hipotez kurgulanmalıdır.

Hipotez, çalışma konusunu problemi özelleştirme, ortaya koyma ve bir yöne doğrultma yönünden yararlı olabilir.

Hipotezin özellikleri şunlar olmalıdır:

- Belirgin, sade ve konuya özel olmalıdır.
- Test edilecek hipotezi derleme ve analiz için gerekli metod ve teknik veri bulundurmalıdır.
- Ölçülebilir olmalıdır.
- Ölçülemezse test edilemez ve bir sonuca varılamaz.
- Doğrulanabilir olmalıdır.
- Mevcut bilgilerin geldiği noktada yeni bir bilgi edinmeyi ya da mevcut bilgiler arasındaki tutarsızlığı gidermeyi amaçlamalıdır.

Değişkenlerin seçilmesi ve tanımlanması: Değişken, araştırmannın ölçülebilen her kavramına verilen addır. Araştırma konusuna uygun olarak değişkenlerin seçimleri, araştırma planlanmasında üzerinde önemle ve dikkatle durulması gereken hususlardandır. *Burada uyulması gereken noktalar şunlar olmalıdır:*

-Çalışmanın başlangıcında, değişkenlerin neler olacağı belirlenmelidir. Araştırma için uygun değişkenlerin seçimi, bilgi, beceri ve deneyim isteyen bir durumdur. Bunun ötesinde, değişkenlerin belirlenmesi ciddi bir literatür taraması ile gerçekleşir. Araştırmalarda sıklıkla yapılan hata, araştırma ile ilgili olmayan değişkenlerin seçilmesidir.

-Değişkenlerin çok iyi tanımlarının yapılması gerekir. Değişkenlerin, kavramsal ya da kuramsal modelde tartışılan yapıların çoğunu ölçebilmesi istenir. Herkesçe aynı anlama gelmeyen terimlerin mutlaka tanımlanması gerekir. Araştırma planlamada, anahtar kavramların ve değişkenlerin açık ve anlaşılır, kabul görmüş ölçütlerle tanımlanması gerekir.

-Değişkenlerin ölçüm biçimleri ve ölçüm işlemleri de belirlenmelidir. Değişkenler için üzerinde durulması gereken

noktalardan birisi, ölçüm biçimi ve ölçüm işlemleridir. Ölçüm yapılırken ölçümü etkileyecek ve hatalı ölçüme neden olabilecek birçok etken olabilir, bunlar dikkate alınmalıdır. Ölçüm hataları, ölçüm yapan kişiye, araştırmaya alınan gönüllüye ve ölçüm aracına bağlı hatalar şeklinde olabilir.

-Değişkenlerin hangisinin bağımlı ve hangilerinin bağımsız olduğu açık olarak belirtilmelidir. Varsayımın amacına göre, nedensel çalışmalarda neden ve sonuç değişkenin belirlenmesi gerekir. Birlikte değişim gösteren değerlendirmelerde ise, bağımsız ve bağımlı değişkenlerin seçimi yapılmalıdır.

-Değişkenlerinin nitel (sayılabilir olması) mi, yoksa nicel (ölçülebilir) mi olacağı belirlenmelidir.

-Değişkenlerin nasıl derleneceğine, nasıl analiz edileceğine, hangi testlerin kullanılacağına da araştırmacının planlamasında karar verilir.

1.D. Gerçekleme tasarım kalıbının belirlenmesi:

Araştırma tasarımları, geçerliliği ve güvenilirliği en üst düzeye çıkaran ve yanlılık (bias) ya da hatayı en düşük düzeye indiren araştırmaların sanatsal ve bilimsel yönüdür. Araştırma tasarımı, bağımsız ve bağımlı değişkenler arasındaki ilişkinin olabildiğince kesin olarak belirtilmesini sağlar. Veri derleme aşamasının planlanması araştırma deseninin (düzeninin) karşılaştırılmasından sonra başlamalıdır.

Tablo 2: Araştırma desenleri

Araştırma desen çeşitleri	
I- Gözlemsel araştırmalar	Araştırmacının, verilerin belirlenmesinde, oluşmasında hiçbir katkı ve öncü değerlendirmede bulunmadığı araştırmalar. Tanımlayıcı gözlemsel araştırmalar: Belli bir toplulukta hastalıkların sıklığını belirlemek Hastalıkların kişi, yer ve zaman özelliklerini tanımlamak Toplumun risk gruplarında (belli riskli iş grupları, çocuklar, olumsuz yaşam koşulları olanlar) hastalıkların sıklığını bulmak Hastalıkların toplumda oluşturduğu hastalık yükü, ekonomik kaybı tespit etmek, vb. Analitik gözlemsel araştırmalar: Hastalık nedenlerini <u>kesitsel</u> , vaka-kontrol ve <u>kohort</u> araştırmalar ile belirlemek Çeşitli hastalıklar için etken-sonuç ilişkilerini değerlendirmek Hastalıklar ile ilişkili olabilecek çevresel etkenleri araştırmak, vb.
II- Deneysel araştırmalar	Araştırmacı tarafından tüm şartları, uygulamaları belirlenen araştırmalardır. <u>Nedensel</u> faktörlere yönelik uygun önleme müdahale yöntemlerini seçmek, Tani yöntemleri ile karşılaştırmak, Tedavi yöntemleri, eğitim yöntemlerini karşılaştırmak, vb.
III- Metodolojik araştırmalar	Yöntem etkinliklerinin ve güvenilirlik ve geçerliliklerinin belirlendiği araştırmalardır. Tani yöntemlerinin geçerlilik ve güvenilirliğinin test edilmesi Tani yöntemlerinin etkinliğinin araştırıldığı araştırmalar
IV-Sistematiik derleme ve meta analiz	Toplanmış veriler ve yayınlardan sonuç çıkartmaktır.

1.E. Araştırmanın uygulanmasının planlanması:

Bir araştırmada katılımcı seçme yöntemi araştırmanın kritik bir o kadar da karmaşık bölümdür. Öncelikle araştırma ile ilgili şu sorulara cevap verilmesi gerekmektedir.

Tablo 3: Araştırma uygulamasının planlanmasında cevap aranması gereken sorular

Nerede?	Ne zaman?	Ne kadar sürede?	Nasıl?
Kimde?	Kaç birim (Hasta?, Kontrol?)	Hangi Birimler?	<u>Hangi araç-gereç, yöntemlerle ?</u>
Hangi bölgede, Laboratuvar? <u>Klinik</u> te mi?	Hangi girişimler ile?	Hangi düzende?	Uygulama nasıl olacak?
<u>Körleme</u> kullanılacak mı?	Hangi tür <u>körleme</u> kullanılacak?	<u>Randomizasyon</u> gerekiyor mu?	<u>Basit, tabakalı, bloklu randomizasyon</u> mu kullanılacak?
Veriler nerede, nasıl analiz edilecek?	Sonuçlar nasıl ve nerede sunulacak/yayınlanacak?		

En doğru sonuç, bilginin alındığı evrenin tümünden elde edilen sonuçtur. Toplumdaki olguların tüm birimlerine ulaşmayı

hedefleyen çalışmaya tarama denir. Ancak, evrenin tümüne ulaşmak çok zordur, neredeyse imkansız, çoğu kez de gereksizdir. Bunun yerine, tüm toplumun yerine geçebilecek, onu simgeleyebilmek, değerlerini yansıtabilmek koşulu ile kısıtlı bir örneklem grubunda çalışılır. Büyüklüğü N içerikli bir evrenden, n sayıda, evreni simgeleyebilecek parça, örnek alınması ve onun değerlendirilmesi yöntemine örnekleme denir.

Örneğin seçildiği toplumu temsil yeteneği ve yeterlilik özelliği taşıması gerekir. Temsil yeteneği, bir ana evrende araştırılan özellikleri taşıyabilmesidir. Yeterlilik özelliği, bir örnek grubunun toplum içinde aranan özelliği yansıtabileceğine güvenilen büyüklükte, hacimde olmasıdır. Bir araştırmacının sonuçlarının doğruluk ve güvenilirliği örnek büyüklüğü ile doğrudan ilişkilidir. Örnek hacmi, yapılacak çalışmaya uygun standart formüllerden yararlanarak hesaplanabilir. Formüller uygulanmadan önce cevaplandırılması gereken sorular vardır:

- 1- Beklenen sonucun, istenilen istatistiksel anlamlılık düzeyi ne olmalıdır?
- 2- Gerçek etkiyi kaçırmanın kabul edilebilir ölçüsü ne kadardır?
- 3- Araştırılan etkinin boyutu ne kadardır?
- 4- Toplumda araştırılan hastalığın prevalansı (sıklığı) ya da ölçülecek değişkenin ortalaması ne kadardır?
- 5- Karşılaştırılan grupların birbirine nispetleri ne kadardır?

Örneklem hacmi kadar, örneğin temsil yeteneğinin de bulunması önemlidir. Örneklem, yeterli sayıda değil, yanlış seçim yapılmışsa veya yanlış ya da uygun olmayan yöntemle seçilmişse bu araştırma sonuçlarına göre doğru karar vermek olası değildir.

2. Araştırmanın uygulanması:

Bir araştırmada objektif ve sağlıklı sonuçlar elde edebilmek için araştırma yöntemleri ve analiz kadar önemli olan nokta veri toplama yöntemi seçimi yöntemi ve uygulamasıdır. Araştırmacının problemini çözmek amacıyla kullanabileceği her türlü bilgiye veri denir. Veri, araştırma sorusunun çözümüne hizmet edebilecek her türlü ölçüm, değer, olgu ve bilgi olarak tanımlanır. Araştırma konusuna uygun veri toplama yolunun ve yollarının tespit edilmesi, araştırmanın temel dayanağı olan verilerin ölçülmesi ve toplanması araştırmanın en önemli noktalarıdır.

Bilgi alanlarının çokluğu ve çeşitliliğine bağlı olarak sayısız veriden söz edilebilir. Tıp alanında veri toplama yöntemi araştırmanın niteliğine bağlı olarak deney ve gözlemler sonucunda elde edilen bilgi olabilirken, sosyal bilim yöntemlerinden yazılı kaynak taraması, anket, görüşme ve gözlem şeklinde de veri toplanabilir.

Araştırmacılar, veri derlemede kullanılacak en uygun yöntemi ve seçilen yöntemin iyi ve sakıncalı yanlarını tartışıp karşılaştırır. Veri toplamada kullanılacak aracın mutlaka geçerlik ve güvenilirliğinin bilinmesi ve deney sırasında da bu açıdan test edilmesi gerekir.

3- Verilerin değerlendirilmesi: İki aşamalı olmalıdır. Birinci aşamada verilerin yüklenmesi, denetlenmesi, ikinci aşamada istatistiksel analizlerin yapılması gelir.

-Verilerin yüklenmesinin yapılabilmesi için öncelikle kodlanması gerekir. Ardından denetleme işlemi gelir. Verideki en küçük ve en büyük değerlerle ya da veriler arasındaki tutarlılıkla hata denetimi yapılır.

-Verilerin uygun analizi, istatistiksel analizlerin tanımı, üretilecek tablo ve grafikler ve bulguların sunum biçimi veri derleme aşaması başlamadan önce karşılaştırılır.

4-Rapor yazma: Varsayımların, sınırlılıkların ve sınırlandırmaların açıklanması ve araştırma raporunun yazılması aşamasıdır. Araştırmacı sonuçlarını rapor yazma tekniğine uygun olarak okuyucuya sunar. Araştırmadan elde edilen bulguların rapor şeklinde okuyucuya sunulmasına "araştırma raporu" adı verilir. Araştırma raporu yazılmadan, bir bilimsel araştırma tamamlanmış sayılmaz.

Bilimsel araştırmanın bölümleri şu şekildedir:

- 1- Giriş: Soru, varsayım nedir? Neyin belirlenmesi amaçlanmaktadır?
- 2- Gereç ve yöntem: Soruya yanıt arama düzeni, yaklaşımı nedir?
- 3- Bulgular: Nesnel olarak neler bulunmuştur?
- 4- Tartışma: Çalışmada bulunan sonuçların 'Anlamı' nedir?
- 5- Öneriler: Çalışma sonuçlarına dayalı öneriler sunulmalıdır.
- 6- Yararlanılan Kaynaklar: Kaynak göstermenin dört temel amacı; 1-Ahlaki ve yasal kurallara uymak, 2-Aktarılan bilimsel gerçeği doğrulamak, 3-Araştırmada ileri sürülen görüşleri, destekleyen ve desteklemeyen kaynaklarla karşılaştırmak, 4-Okuyucuya aynı konuyla ilgili öteki önemli kaynakları tanıtmak.

Kaynaklar

- 1- Metintaş S, Atay E. Dermatolojik Hastalıklarda Araştırma Yöntemleri. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. Dermatoloji ve Halk Sağlığı Özel Sayısı;2019:1-26
- 2- Armitage P andBerry G. Statistical Methods in Medical Research.3rd edition, BlackwellScience, 1994.
- 3- Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T: Temel Epidemiyoloji, Nazan Bilgel: (çev): Dünya Sağlık Örgütü, 1993.

- 4-Şenocak M.Ş: Klinik Biyoistatistik. Nobel Tıp kitabevleri, 2009, İstanbul. 2.
- 5-Tabak RS (ÇevEd): Munro Sağlık Araştırmalarında istatistiksel Yöntemler. Plichta SB, Kelvin E (eds)WoltersKluwer. Lippincott Williams &Wilkins. Palme yayıncılık, Ankara, 2015.
- 6- T.C. Sağlık Bakanlığı: Temel Epidemiyoloji (Çev). WHO: Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T(Eds),T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Kurumu, 2.baskı, Ankara, 2009.
- 7-Karagöz Y: SPSS 21.1 Uygulamalı Biyoistatistik Tıp, Eczacılık, Diş hekimliği ve sağlık bilimleri için. Nobel yayıncılık, 1.baskı, Ankara, 2014.
- 8- Çakır B. Tıbbi Araştırma Teknikleri: Temel Özellikler, Yarar ve Kısıtlılıklar, Olası Hata Kaynakları. http://www.toraks.org.tr/kisokulu3-pptpdf/Banu_cakir.pdf.
- 9- Chan YH: Biostatistics 101:Data Presentation. SingaporeMed J. 2003; 44(6): 280-285.
- 10- Çakır B. Sağlık Araştırmalarında Bias (Yanlılık, taraf tutma): Tipleri, sınıflandırılması, nedenleri, önleme yöntemleri-I. Türkiye Klinikleri J MedSci. 2005;25:100-110.
- 11- Şenocak M: Temel Biyoistatistik. 1 inci baskı, Çağlayan Basımevi, İstanbul, 1990.
- 12- Şenocak M: Özel Biyoistatistik. 1 inci baskı, Çağlayan Basımevi, İstanbul, 1992.
- 13- Turhan E, İnandı T: Gastroenterologlar için İstatistik ve Epidemiyoloji. Gastroenteroloji ve Karaciğer Hastalıkları (içinde)(ed. Long RG, Scott BB), çeviri editörü: Onuk MD, Medikal yayıncılık, İstanbul, 2008.

Araştırma Etiği

Prof. Dr. Ömür ŞAYLIGİL

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

Felsefe sözlüğünde (Cevizci,2002,s.162) Bilim, "Dış dünyaya, nesnel gerçekliğe ve bu gerçeklikte yer alan olgulara ilişkin, tarafsız gözlem ve sistematik deneye dayalı zihinsel etkinliklerin ortak adı" olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımdan yola çıkarak bilim dediğimiz etkinliğin aynı zamanda bir insan etkinliği olduğu söylenebilir. Bilimsel araştırmalar yapılırken araştırma sonuçlarından sosyal yarar beklentisi ilk sırada yer almaktadır. Araştırmacılar bazen saf bilime katkı yapmak, bazen belirlenmiş bir problemi çözmek, bazen de bir hipotezden hareketle çözüm için olasılıklar üzerinde çalışırlar. Araştırmaların iki tarafında da insan vardır. Araştırmaları yapanlarda, araştırmalara konu olanlar da insanlardır. Bu nedenle araştırmacılar bilime katkı sağlamak, teknolojik yenilikler ortaya çıkarmak, insanların yaşam koşullarını iyileştirmek, sağlık sorunlarına çözüm getirmeyi amaçlasalar da bu durum onlara her şeyi yapabilecekleri özgürlüğünü vermemelidir. Tarihsel süreç gözden geçirildiğinde özetle insanlar üzerinde yapılmış birkaç araştırmadan hareketle yaşanan gerginliklere değinmek uygun olacaktır. Örneğin Tuskegee çalışması (Ersoy,2003,s.483) 1932 yılında zenci erkeklerde sifilisin seyri ile beyaz erkeklerdeki seyri arasındaki farkı ortaya koymak için 412 zenci sifilis hastası üzerinde yapılmış olan araştırma. Bu araştırma kapsamında hastalar aydınlatılmış onamları alınmadan araştırmaya dahil edilmiş, tedavisiz bırakılmış, hastalara tedavi edildiklerini zannetmeleri için sadece aspirin ve bazı vitaminler ve gerçek dışı bahanelerle 100

Dolar para ödenmiştir. Otopsi incelemesine de gereksinim duyulduğu gerekçesiyle ölmelerine izin verilmiştir. Penisilin tedavisinin duyulması üzerine hastaların bu talepleri plasebo ilaçlarla sağlanmıştır. Hastaların başka sağlık kurumlarından tedavi almaları engellenmiş, 285 deneğin ölümü üzerine gazetelere haber olan araştırma 1972 yılında Amerika Birleşik Devletleri Kongresi tarafından sonlandırılmıştır. Yapılan inceleme sonunda hiç kimse suçlu bulunmamıştır. Bu süreçte hayatta kalan 127 kişinin tedavileri sağlanmış ve kendilerine 37.500 dolar tazminat ödenmiştir. Araştırmada hayatını kaybedenlerin yakınlarına da 15.000 dolar tazminat ödeyen Kongre çalışmaları "çirkin ve tolere edilemez" bulunduğunu açıklamıştır. Yüksek rakım deneyleri adı ile işaretlenebilen bir diğer araştırma da 1942'de Dr. Rascher'in Dachau'da yaptığı araştırmadır. Araştırma Pilotların uçaktan oksijenli ya da oksijensiz olarak atladıkları zaman kullanmaları gereken araçları belirlemeyi yönelikti. Rascher bunun için bir basınç odasında yüksek irtifa koşullarını oluşturmuştu. Genellikle kurbanlarının beyinlerini henüz canlıyken diseke ediyor ve yükseklik hastalığının beynin subaraknoid kan damarlarındaki küçük hava kabarcıklarının bir sonucu olduğunu gösteriyordu. Denek olarak kullanılan 200 mahkumdan 80'i hemen ölmüş, kalanlar deney sonucunda öldürülmüştür. Bu iki araştırmadan hareketle insanlar üzerinde yapılmış pek çok araştırmadan ortaya çıkan etik gerilimleri şu başlıklar altında listelemek mümkündür: a) araştırmaya katılacak kişilerin aydınlatılmış onamlarının alınmamış olması, b) araştırmada yer alan kişilerin tedavisiz bırakılmaları, c) toplum içinde yer alan belli kesimlerin araştırmalara dahil edilmesi, d) araştırmaya katılan kişilere plasebo verilmesinin etik açıdan kabul edilip edilemeyeceği. Bu etik gerilimleri değerlendirmede farklı yaklaşımlar olabilir. Örneğin araştırmacıların bir grubu bilime yapılacak katkıyı öncelerken diğerleri araştırmaya katılacak kişilerin bir araştırmacının gönüllüsü olduklarını bilmelerini bu nedenle onamlarının alınmasını önceleyebilir. Araştırma sonuçlarından toplumun geneli yararlanacak olsa da araştırmacının kişilerin sağlık durumlarına ve incinebilir insanların ihtiyaçlarına dikkat edilmeden yapılmış olması düşündürücüdür. Burada örneklenmeye çalışılan etik sorunlar

çözüm beklemektedir. Bu sorunların çözümünde evrensel değer ve ilkelere gereksinim vardır.

Araştırma ahlakı mı araştırma etiği mi?

Ahlak, insanların kendilerine göre oluşturdukları ve yaşamlarına rehberlik eden ilkeler topluluğudur. Kişiden kişiye değişen dinamik bir kavramdır. Ahlak insan eylemlerini konu aldığı için her zaman insan aklına seslenir. Akıl sahibi varlıklar olarak insanların ahlak sahibi oldukları söylenebilir. İnsan günlük yaşamı içinde iyi ve kötü arasından birini seçmek ve ona göre davranmak zorundadır bu nedenle ahlak da insan için vardır. Tanımların hepsinde ortak olan nokta iyi/kötü arasında bir tercih yapılmasına vurgu yaptığından seçimin olmadığı bir yerde ahlakın olamayacağını da düşündürmektedir (Altunışık, 2018,s.266).

Etik felsefenin en önemli ilgi alanlarından biridir, doğru ve yanlış davranış teorisidir. Bir kişinin belli bir durumda ifade etmek istediği değerlerle ilgilidir (Billington,1997,s.45-47). Etik, yapılmaması ve yapılması gerekeni, yapılmasına izin verileni ya da verilmeyeni belirleyen normlar ortaya koyan bir disiplindir. Kuçuradi'ye göre "etik; yazılı norm sistemleri, bir grubun belirli amaçlarla oluşturduğu norm bütünleri" anlamındadır (Kuçuradi,2009.s,49). Kişinin ahlakından söz ederken, meslek sahibi bir kişinin mesleki etkinliklerini devam ettirebilmesi, bu süreçte üstlendiği sorumlulukları yerine getirebilmesi, için meslek etiği normlarına ihtiyacı vardır. Öznenin/ araştırmacının ahlakından söz etmek doğrudur. Ahlakların farklılığı uğraş alanlarında o mesleğe özgü etik tavrı / normları zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle araştırma etiği doğru kavramdır.

+ **Araştırma etiği**, en basit şekliyle, bilimsel çalışmalarda etik prensiplerin uygulanmasını konu alan, uygulamalı etiğin bir alt dalıdır.



Problem etiği , çağdaş yaşam temelli, insanların yüzyüze kaldığı problemlere odaklıdır (Cevizci,2013, s,24). Örneğin araştırmalarda araştırmacı /gönüllü katılımcı ilişkisinde yaşanan sorunlar:aydınlatılmış onam alınması, gönüllü kişilere para ödenip ödenmemesi, sınırlı kaynakların kullanımı konuları.Meslek etiği ise araştırma yada tedavi işi ile uğraşan insanların uymakla yükümlü oldukları etik ile ve kurallardan oluşur. **Araştırma iki boyutlu bir kavram olabilir mi?**

1-Araştırmalar 2-Araştırmaların Yayınlanması

1-İnsanlar üzerinde yapılan Araştırmalar

+ Araştırmaya katılan kişiler, sizin araştırmanızın verilerini sağlayacak kişiler kimlerdir?

Yanıt:Kadınlar/ erkekler/ yeni doğanlar / yoğun bakımda tedavi gören hastalar /bakımevlerinde kalan kişiler / engelliler /yaşlılar vb

+ Araştırmaya katılacak kişilerin değeri?

Yanıt:Araştırmaya katılan kişilerin nitelikleri onların değerini belirleyebilir mi? Örneğin Çocuk olmak,kendi kararlarını verebilecek nitelikte yetişkin olmak. Her durumda araştırmaya katılmanın koşulları farklıdır.

Araştırmacıların araştırma sürecinde uymak zorunda olduğu etik ilkeler:

1-Kişiyi saygı: Bu başlık altında özerkliğe saygı ilkesi yer alır. Kişinin kendi geleceğini belirleme hakkı esastır.Tam özerk olmayan kişiler için (Örneğin çocuklar, incinebilir gruplar) bir zarar ortaya çıkmaması için gerken tedbirler alınmalıdır.

2-Yarar sağlama : bu ilke zarar vermeme ilkesini de kapsar.Yarar en üst düzeye çıkartılmalı zarar en aza indirgenmiş olmalıdır.

3-Adalet:Herkesin hak ettiğini alabilmesi noktasından hareketle her kişiye ahlaki açıdan doğru ve uygun şekilde davranmalı, araştırmaya katılmanın hem yükleri hem de yararları eşit olarak dağıtılmalıdır.(Sitter-Liver,2007,s.87).

Araştırmacı araştırmaya katılanlar adına karar veremez. Kişinin kendi geleceğini belirleme hakkına, insan onuruna saygı esastır.(Metin,2019,405-409).

İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar

Nazi deneyleri 1947'de **Nuremberg Kodlarının** ortaya çıkmasına öncülük etmiştir (Tacir,2011,s.16-27; Erdemir,2011,s.326).

Bu ilkeler :

1- Araştırmaya katılacak kişi, hukuken onam verme ehliyetine sahip olmalıdır, herhangi bir yaptırım,aldatmaca, yalan, tehdit başka bir kısıtlama ya da baskı unsuruna maruz kalmadığı, özgür seçimlerde bulunabileceği bir konumda olmalıdır, konu hakkında, bilgilendirilmiş bilinçli karar verebileceği ölçüde bilgi sahibi olmuş, anlamış olmalıdır .

2-Deneyle elde edilecek sonuçlar; başka yöntem ve çalışmalarla elde edilemeyecek ve toplumun yararına olacak türden sonuçlar olmalıdır.

3-Deney, hayvanlar üzerindeki çalışmalardan elde edilen bulgular göz önüne alındığında insanlar üzerinde yapılmasını gerektirmez.

4-Deney tüm fiziksel, zihinsel ve bedensel ıstıraplardan arındırılmış olmalıdır.

5-Deneyi yapan doktorun deneye katıldığı araştırmalar hariç, ölüm veya kalıcı sakatlığa yol açan deneyler yapılmamalıdır.

6-Deneyle karşılaşılan risk, deneyin sonuçlarının insanlara sağlayacağı yarardan fazla olmamalıdır.

7-Yaralanma, sakatlık ve ölüm olasılığına karşı gerekli hazırlıklar yapılmalı ve alt yapı sağlanmalıdır.

8- Deney sadece bilimsel olarak kalifiye kişiler tarafından yapılmalıdır.

9-Deney süresince katılımcı çalışmayı istediği an sonlandırabilmelidir.

10-Eğer araştırmacı deneyin devamının yaralanma, sakatlık ve ölüm olasılığına sahip olduğuna kanaat getirirse deneyi durdurmaya hazır olmalıdır.

Helsinki Bildirgesi

İnsan üzerinde deney ve deneme yapılmasına ilişkin kurallar ayrıntıları ile düzenlenmiştir. Dünya Tıp Birliği'nin 18. Genel Kurulunda (Helsinki, Finlandiya, Haziran 1964) ilan edilmiştir. Bir çok kez gözden geçirilmiş en son versiyonu Dünya Tıp Birliği'nin 64. Genel Kurulunda (Fortaleza, 2013) geliştirilmiştir.Günümüzde insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda araştırmacıların sorumlulukları açıklanmıştır.

Helsinki Bildirgesine göre:

Tıbbi araştırmalarda yer alanlar da dahil olmak üzere, hastaların sağlığını, esenliğini ve haklarını korumak ve yükseltmek hekimin görevidir.Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmaların birincil amacı; hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak, koruyucu, tanı koyucu ve tedavi edici girişimleri (metotlar, prosedürler ve tedaviler) geliştirmektir. Tıbbi araştırmacının öncelikli amacı yeni bilgilere ulaşmak olmakla birlikte, bu hedef hiçbir zaman araştırma gönüllüsü bireylerin hak ve menfaatlerinin önüne geçemez. Gönüllülerin yaşamını, sağlığını, onurunu, vücut bütünlüğünü, kendisi ile ilgili karar verme hakkını, mahremiyetini ve kişisel

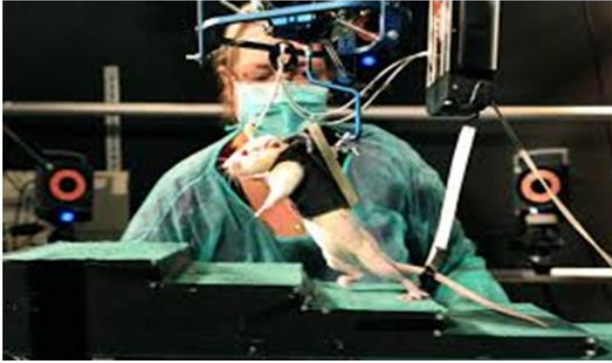
bilgilerinin gizliliğini korumak, araştırmaya katılan hekimin görevidir. Tüm savunmasız grup ve bireyler için özellikle düşünülmüş koruyucu tedbirler alınmalıdır. Araştırmadan elde edilen bilgi, uygulama ve müdahalelerin söz konusu grubun yarar görmesi gerekir. Araştırma protokolü, çalışma başlamadan önce değerlendirme, yorum, rehberlik ve onay için ilgili **araştırma etik kurulu**na sunulmalıdır. Bu kurul; araştırmacı, destekleyici ve diğer bileşenlerden bağımsız olmalı ve gerekli nitelikleri taşımalıdır.

Türk Ceza kanunu'nun 90.maddesi insan üzerinde deney başlıklıdır. **(1)** İnsan üzerinde bilimsel bir deney yapan kişi, bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.**(2)** İnsan üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için; a) Deneyle ilgili olarak yetkili kurul veya makamlardan gerekli iznin alınmış olması, b) Deneyin öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması,c) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması,d) Deneyin, insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması, e)Deney sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici yöntemlerin uygulanmaması, f) Deneyle varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması, g) Deneyin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak açıklanan rızanın yazılı olması ve herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması gerekir. **31/03/2005 Tarihli Düzenleme ile: Çocuklar Üzerinde Yapılacak Deneylerle İlgili Olarak,** Çocuklar üzerinde bilimsel deneyin ceza sorumluluğu getirmemesi için 2. Fıkrafta aranan koşulların yanı sıra ;a) Yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların çocuklar üzerinde de yapılmasını gerekli kılması, Rıza açıklama yeteneğine sahip çocuğun kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vasisinin yazılı muvafakatinde alınması, c) Deneyle ilgili izin verecek yetkili

kurullarda çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanının bulunması gerekir.

1967'de **Food and Drug Administration** insan üzerinde yapılacak araştırmalarda kullanılacak ilaçlar için **aydınlatılmış onam** gerektiğini belirtmiştir.

Son 50 yıldır klinik araştırmalar iş haline gelmiştir.



Hayvanlar Üzerinde Yapılan Araştırmalar

+Araştırma hayvanlar üzerinde yapılacaksa hayvanların statüsü?

Yanıt:Hayvan gönencine saygı esastır. Bu nedenle **6R** kuramına uyum dikkatle izlenmelidir.Hayvan deneylerinde ilgili etik kuruldan onay alınmalıdır.

Reduction: Mümkün olan en az sayıda hayvan kullanılarak en iyi sonuca ulaşmayı ifade eder.

Refinement: Hayvanların, doğumundan itibaren deneylerde kullanımları da dahil ölümlerine kadar geçen sürede rahatlıklarının sağlanması ve mümkün olan en az acı duymalarının sağlanmasıdır.

Replacement: Yerine koyma anlamına gelir.

Deneylerde kullandığımız yüksek sinir sistemine sahip hayvanlar yerine, daha az duyarlı olanların ya da başka materyalin, alternatif yöntemlerin kullanılmasıdır.

Responsibility: Çalışanların, deney hayvanlarına karşı sorumluluklarını bilerek davranmasını öngörür. Çalışanların kanun ve yönetmelikleri çok iyi bilip gereğini yerine getirmeleri gerekir

Reusement: Deney hayvanları çok çeşitli disiplinlerde yürütülen deneylerden elde edilen bilgilerin en önemli kaynağını oluşturmaktadır. Deney sonrası elde edilen materyaller daha sonra yeni araştırmalar için muhafaza edilebilir

Rehabilitation: Rehabilitasyon birimlerinin artırılması , Çeşitli kimyasallara maruz kalmış hayvanların rehabilitasyonu

1964 Helsinki Bildirgesi 12. maddesi "**hayvanların iyilik durumuna saygı gösterilmelidir.**"

1978 Hayvan Hakları Evrensel Bildirgesi

3.m. bir hayvanın öldürülmesi zorunlu olursa, bu bir anda, acı çekmeden ve korkutmadan yapılmalıdır.

8.m. hayvanlara fiziki ya da psikolojik bir acı çektiren deneyler yapmak hayvan haklarına aykırıdır.

Başta fizyoloji, mikrobiyoloji, immünoloji, farmakoloji ve patoloji olmak üzere biyomedikal bilimlerin gelişmesi için **hayvan deneyleri kaçınılmazdır:** Üstelik tıpta kullanılan ilaçların, cerrahi metotların ve bazı araçların geliştirilip insana sunulmasının önkoşulu bunları hayvan deneylerinde sınamaktır. Hayvan deneyleri onların fizyoloji ve biyolojilerini anlamamızı ve sonrasında bu verilerden hareketle insan fizyolojisi ve biyolojisine atıflar yapmamızı sağlamıştır. İnsanlardaki hastalıkları taklit eden hayvan modelleri birçok hastalığın fizyopatogenezinin anlaşılmasına, bunların teşhisine ve

tedavisine katkı sağlamış ve sağlamaya da devam etmektedir. Günümüzde hayvan deneyleri etiği ile ilişkili belirli kavramlar karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan ilki belirli bir hipotezin test edilmesi için denek olarak kullanılan “**deney hayvanı**”, ikincisi bu hayvanların kullanılması ile yapılan “**hayvan deneyi**”, üçüncüsü deneyi yapan “**araştırmacı**”, dördüncüsü çalışmayı destekleyen “sponsor” ve beşincisi temel işlevi deney hayvanı haklarını korumak olan “**hayvan deneyleri etik kurulları**”dır(Ergün,2010,s.220-234).

2-Araştırmaların Yayınlanması

Bilimsel araştırma ve yayın etiği ihlalleri sanılanın çok üzerindedir.

Araştırmanın yayınlanması sürecinde, yazar olmak için:

- Çalışmanın planlamasına, tasarımına
- Verilerin toplanmasına ve yorumlanmasına katılma
- Bilimsel yayını hazırlama, önemli oranda düşünsel katkı ve düzeltme yapma
- Son biçimini gözden geçirme, yoruma katılma ve onay verme
- Koşullarının eksiksiz yerine getirilmesi gerekir.

(Bkz: http://icmje.org/ethical_1author.html.)

Yayında yer alacak yazar adlarının tespiti, sıralaması, verilerin değerlendirilmesinde yazarlar arasında uyum sağlanması, yazarlığı hak etmeyen katkılara teşekkür edilmesi gibi temel etik ilkeler başlangıçta bir protokol ile belirlenmelidir.

Araştırma ve yayın sürecinde protokolda imzası bulunanların ortak kararı olmadan öncekilerden çıkarma ya da yeni yazar eklenmesi yapılmamalıdır

Yazar(lar) makalenin adından kaynaklara kadar her süreçte yazımdan sorumludur. Yazar listesinde **birinci sıra** üzerinde çalışılacak soruyu ortaya koyanıdır. Bir bilimsel çalışmada en

önemli bölüm **araştırmaya değer sorunun ortaya konmasıdır**. Soruyu belirleyen ve hipotezi oluşturan çoğu kez aynı kişidir. Hipotezi kuran aynı kişi değilse o zaman **hipotezi kuran ikinci sırada yer alır**. Üçüncü sıra ise araştırmacının **yönetimini oluşturmaktadır**. Bundan sonrası ise araştırmaya yapılan katkı oranında yerleştirilir. Çalışmaya yeni bir yöntem ve uygulama ile katkıda bulunan kişi teknisyen de olsa yazarlık hakkı kazanır. İstatistik için yazarlık hakkı ancak araştırmacının tümünün söz konusu istatistiksel yönetime dayanması durumunda kazanılır.

Yazarların Hakları: Eser Sahipliği

Eser sahibi aynı zamanda eser üzerindeki maddi ve manevi hakların sahibidir (FSEK. Md.1)

Ortak eser sahipliği: Birden fazla kişinin birlikte oluşturduğu eserdir. Ortak eseri oluşturanlardan her biri bütün eserin değiştirilmesi veya yayınlanması için diğerinin katılımını isteyebilir (FSEK. Md.9/2)

Neden Atıf yapmak gerekir?

Atıf yapmak:

- Çalışma için dayanak
- Atıf yapan ve atıf yapılan belge arasında bir bağ oluşturur
- Araştırma konusu ile ilgili çalışmalarını yansıtır
- Yöntem hakkında bilgi verir
- Konu ile ilgili daha önceki çalışmaların okunurluğunu, bilinirliğini sağlar
- Çalışma verilerinin doğruluğu ve geçerliliğinin kanıtlanmasında önem taşır.

Nasıl Atıf Yapılır?

Etik Dışı Davranışlar nelerdir?

1-İntihal nedir

Başkalarının fikirlerini, metotlarını, verilerini, uygulamalarını, yazılarını, şekillerini, veya eserlerini sahiplerine bilimsel kurallara uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseriymiş gibi sunmaktır.(Uçak,Birinci,2008,s.187)

2-Sahtecilik nedir?

Araştırmaya dayanmayan veriler üretmek, sunulan veya yayınlana bir eseri gerçek olmayan verilere dayandırarak düzenlemek veya değiştirmek, bunları rapor etmek veya yayınlamak, yapılmamış bir araştırmayı yapılmış gibi göstermek.

3- Kaynak göstermeden yapılan intihaller

- Başka kaynaktan aynen alınılmamak
- Pek çok kaynaktan alarak kendine ait göstermek
- Paragraf içinde anahtar kelimeleri değiştirerek gizlemek
- Kendisine ait önceki çalışmalardan aynen almak
- Belli bir kaynaktan hiç değişiklik yapmadan aynen almak
- Bir çalışmanın büyük bir kısmını başka kaynaklardan alıntılarla doldurmak
- Birebir alıntı yapmak atıf yaparak göstermek ama tırnak işareti koymayı önemsememek

4-Çarpıtma

Araştırma kayıtları ve elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan yöntem, cihaz ve materyalleri kullanılmış gibi göstermek, hipoteze uymayan verileri değerlendirmeye almamak, sonuçlarla oynamak, destek alınan kişi ve kurumların çıkarları doğrultusunda sonuçları şekillendirmek

5- Dilimleme

Bir araştırmanın sonuçlarını araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde uygun olmayan parçalara ayırarak ve birbirine atıf yapmadan çok sayıda yayın yapmak ve akademik faaliyetlerde, terfilerde sunulmak

6-Haksız Yazarlık

- Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dahil etmek
- Aktif katkısı olan kişileri yazarlar arasına dahil etmemek
- Yazar sıralamasını gerekçesiz değiştirmek

7- Desteğin Belirtilmemesi

Desteklenerek yürütülen çalışmaların sonuçlarını içeren sunum veya yayında destek veren kurum veya kuruluşun desteğini belirtmemek.

Kaynaklar

Altunışık.M.A.: (2018) Bireysel toplumsal farklılıklar ve ahlaki görecelik.AUID.6:10.s.261-282.

Billington.R.: (1997) Felsefeyi Yaşamak.Ahlak Düşüncesine Giriş.Çev.A.Yılmaz.Ayrıntı yayınları.İstanbul.

Cevizci.A.: (2002) Felsefe Sözlüğü.Paradigma Yayınları.İstanbul.s.52.

Cevizci.A.: (2013) Uygulamalı Etik.Say Yayınları.İstanbul.s.24.

Çiftçi.A.,Kırgıl.S.:(2016) Türk Fikri Haklar Mevzuatı.AdaletYayınevi.Ankara.

Erdemir.A.D.: (2011) Tıpta Etik ve Deontoloji.Nobel Tıp Kitabevleri.İstanbul.s.323-372).

Ergün.Y.: (2010) Hayvan Deneylerinde Etik.Arşiv.19:220-234.

Ersoy.N.:(2003).Araştırma Etiği.in.Çağdaş Tıp Etiği.Ed.A.D.Erdemir,Ö.Öncel,Ş.Aksoy.Nobel Tıp Kitabevleri.İstanbul.s.483-505.

Guidelines on Authorship . (1985) International Committee of Medical Journal Editors. BMJ Vol. 291. p.722.

Kuçuradi.İ.: Etik Meslek Etikleri ve Etiğe Farklı Yaklaşım. TÜBA:Bilim Etiği Sempozyumu.14-15.Aralık.2007.Ed. Emin Kansu .Ankara.s.47-59.

Sitter Liver.B.: (2007) Etikte Politik Bir Mesele.TÜBA:Bilim Etiği Sempozyumu.14-15.Aralık.2007.Ed. Emin Kansu .Ankara.s.77-90.

Meran.N.:(2004).Gerekçeli,Karşılaştırmalı 5237 Sayılı Türk Ceza Kanunu.Seçkin Yayıncılık.Ankara.

Metin.S.:(2019) Biyo-Tıp Hukuk.Betim Yay.İstanbul.

Tacir.H.: (2011)Hastanın Kendi Geleceğini Belirleme Hakkı.XII Levha Yayıncılık.İstanbul.

İstatistiksel Yöntemler

Prof. Dr. Ertuğrul ÇOLAK

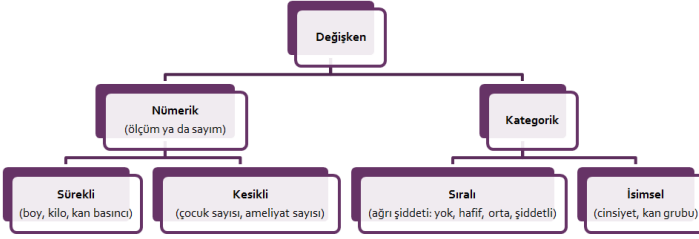
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Veri Tipleri

Birçok durumda sağlık bilimlerindeki veriler, bireylerin, deney hayvanlarının, laboratuvarlardaki kimyasal, mikrobiyolojik ya da fiziksel olayların ya da hastaların tedaviye verdikleri yanıtların özelliklerini içeren gözlemlerdir. Örneğin bir bireyin; cinsiyeti, yaşı, kan basıncı, oral hijyen durumu, ağrı düzeyi, kolesterol düzeyi, şeker düzeyi, kan pıhtılaşma süresi, nabız atım sayısı vb.

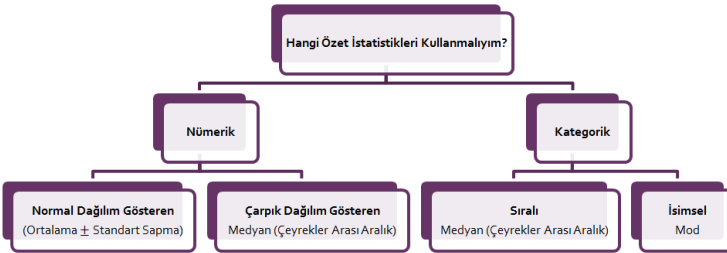
DeneySEL çalışmalar ya da klinik denemeler planlandıktan sonra ölçümler yapılır ve bu ölçümlere ait gözlemler kaydedilerek veriler oluşturulur. Araştırmacılar verileri değişik tipte toplarlar. Bazı veriler nümeriktir. Örneğin bireyin boyu, sistolik kan basıncı gibi. Bazı veriler de nümerik olmayan kategorik değişkenlerdir. Örneğin bireyin cinsiyeti, kan grubu gibi.

Verilere uygun özet istatistikleri ve uygun analizleri seçmek için nümerik değişkenlerle kategorik değişkenler arasındaki ayrımın iyi yapılması önemlidir. Bu durumda değişken kavramı karşımıza çıkmaktadır. Genel anlamıyla bir bireyin, deney hayvanının, başka bir canlının ya da bir nesnenin ölçülebilen ya da kategorize edilebilen karakteristiğine **değişken** denir. Aşağıdaki şekilde değişkenlerin sınıflandırılması görülmektedir.



Verilerin Özetlenmesi

Hipotez testlerine doğrudan yönelmeden verilerin özet istatistikler ile değerlendirilmesinin yapılması doğru bir yaklaşım olacaktır. Sürekli normal dağılıma sahip veriler için, ortalama ve standart sapma kullanılarak veriler özetlenir. Verilerin dağılımı çarpıksa veya etkili aykırı değerler varsa, medyan ve çeyrekler arası aralık kullanılarak verilerin özetlenmesi gerekir. Sıralı kategorik değişkenler için medyan ve çeyrekler arası aralık, isimsel kategorik değişken için mod kullanılır.



Grafikler de verileri özetleyen ve doğrudan bilgiler sunan görsel tekniklerdir. Genel olarak kategorik değişkenler bar ve pasta grafikleri ile özetlenirken, nümerik değişkenler histogram ve kutu grafikleri ile özetlenir.

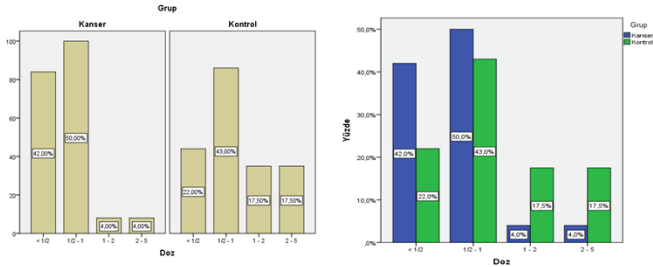
Bar Grafiği

Bar grafiğinde X ekseninde kategorik değişkenin kategorileri gösterilirken, Y ekseninde bu kategorilere karşılık gelen frekanslar yer alır. Herhangi bir kategori için X ekseninden Y eksenindeki noktaya kadar bar (çubuk) çizilerek grafik oluşturulur. Oluşturulan barın yüksekliği o kategorideki gözlem sayısını gösterir. Bazı durumlarda Y ekseninde frekans değerleri yerine rölatif frekans (yüzde) değerlerinin gösterilmesi daha uygun olur. Örneğin eşit sayıda gözlem içermeyen iki ya da daha fazla veri setinin karşılaştırılmasında rölatif frekansın kullanılması daha uygun olacaktır.

Örnek: Bazı araştırmalar A vitamini tüketiminin kanserden koruduğunu ileri sürmüştür. Bu teoriyi test etmek üzere kanser araştırma hastanesinde yatmakta olan 200 hastanın A vitamini kullanımı ile ilgili verileri bir diyet anketi kullanılarak toplanmıştır. Hastalar ile aynı yaş ve cinsiyet dağılımında olan 200 sağlıklı (kontrol) grubundan da aynı veriler toplanmıştır. Bu örneğe ait bar grafikleri aşağıda verilmiştir.

Doz (IU)	Kanser	Kontrol
< ½	84	44
½ - 1	100	86
1 - 2	8	35
2 - 5	8	35

UI: International Unit



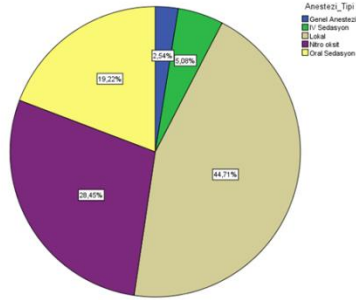
Pasta Grafiği

Kategorik değişkenlerin özetlenmesinde kullanılan bir diğer grafik de pasta grafiğidir. Pasta grafiği kategorilere ait frekansların dağılımını daire içinde açılabilir yoğunluk biçiminde gösteren grafik türüdür.

Örnek: Bir klinikte son bir yılda kullanılan anestezi tipi aşağıdaki gibi pasta grafiği ile özetlenmiştir.

Anestezi Tipi	Frekans
Genel Anestezi	30
Oral Sedasyon	227
Nitro oksit	336
Lokal	528
IV Sedasyon	60

Anestezi Tipi	Frekans	Derece
Genel Anestezi	30	$a_1 = \frac{30}{1181} \times 360 = 9,14$
Oral Sedasyon	227	$a_2 = \frac{227}{1181} \times 360 = 69,19$
Nitro oksit	336	$a_3 = \frac{336}{1181} \times 360 = 102,42$
Lokal	528	$a_4 = \frac{528}{1181} \times 360 = 160,95$
IV Sedasyon	60	$a_5 = \frac{60}{1181} \times 360 = 18,28$
Toplam	1181	

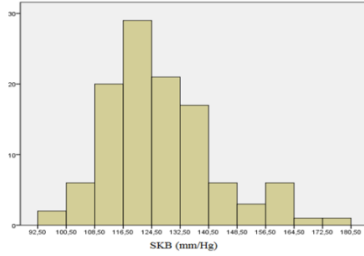


Histogram Grafiği

Histogram, frekans tablosu haline getirilmiş değişkenin her sınıftaki frekansları, diğer sınıfların frekanslarına göre orantılı büyüklükte dikdörtgenlerle (bar) ya da uygun geometrik şekillerle gösteren grafik türüdür. Sürekli değişkenlere ait verilerin dağılımı hakkında bilgi veren grafik türüdür. Şekil olarak bar grafiğine benzemektedir, ancak bar grafiği kategorik değişkenler için kullanılır. Histogram grafiğinde X ekseninde değişkene ait sınıflar yer alırken Y ekseninde ise frekans ya da rölatif frekans yer alır.

Örnek: Örneğin 112 hastaya ait sistolik kan basınçları (mm/Hg) ölçümlerine ilişkin histogram grafiği aşağıda verilmiştir.

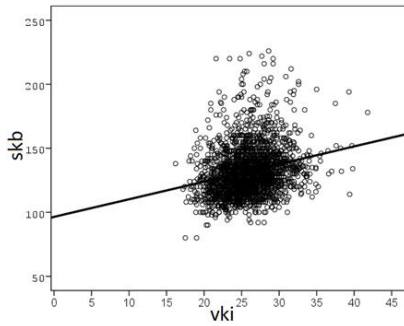
116	130	134	138	138	98	130	170	120	104	125	136	100	126
140	110	116	108	138	104	125	120	130	120	128	123	110	140
124	110	140	120	130	145	144	140	140	145	117	120	130	138
110	130	118	120	120	125	135	140	118	130	132	162	133	112
110	122	130	152	110	100	112	130	122	138	110	118	118	133
122	112	145	128	140	120	110	105	110	105	145	112	124	122
120	140	110	120	150	129	179	118	108	110	144	125	125	117
120	118	120	131	96	127	130	131	112	138	126	162	118	130
Sınıflar	Frekans	Rölatif Frekans (%)	Kümülatif Rölatif Frekans (%)										
92.5-100.5	2	1.79	1.79										
100.5-108.5	6	5.36	7.15										
108.5-116.5	20	17.86	25.01										
116.5-124.5	29	25.89	50.90										
124.5-132.5	21	18.75	69.65										
132.5-140.5	17	15.18	84.83										
140.5-148.5	6	5.36	90.19										
148.5-156.5	3	2.68	92.87										
156.5-164.5	6	5.36	98.23										
164.5-172.5	1	0.89	99.12										
172.5-180.5	1	0.89	100										
Toplam	112	100											



İlişki Grafiği

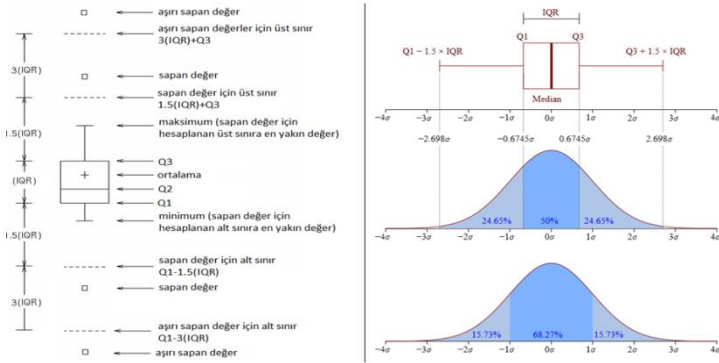
İlişki grafiği iki değişken arasındaki ilişkinin yönünü, tipini ve büyüklüğünü belirlemeye yardımcı olan bir grafik türüdür. Koordinat eksenlerinde bir değişken yatay eksen (X eksen), diğer değişken ise dikey eksen (Y eksen) gösterilerek her bir çift gözlem için noktalar şeklinde çizilir.

Örnek: Sistolik kan basıncı (skb, mm/Hg) ve vücut kitle indeksi (vki, kg/m²) arasındaki ilişkiyi doğrusal bir model ile açıklamak için 2049 birimden elde edilen veriler kullanılarak regresyon analizi yapıyor ve ilişki grafiği ile regresyon doğrusu aşağıdaki grafikteki verilmiştir.



Kutu Grafiği

Veri setinde yer alan gözlemler hakkında temel tanımlayıcı istatistikleri veren ve veri setinin dağılımı hakkında bilgiler içeren bir grafik türüdür. İngilizce karşılığı box plot ya da box and whisker plot olarak karşımıza çıkmaktadır. Kutu grafiği, veri setinde yer alan ve sapan değerler için hesaplanan sınırlar arasında kalan en küçük ve en büyük değeri, varsa sapan değerleri, Q_1 , Q_2 ve Q_3 istatistiklerini (25., 50. ve 75. persantil değerleri), çeyrekler arası aralığı (interquartile Range, Q_3-Q_1) gösteren ve dağılımın çarpıklığı hakkında bilgi veren bir grafikdir. Genel gösterimi aşağıdaki gibidir.



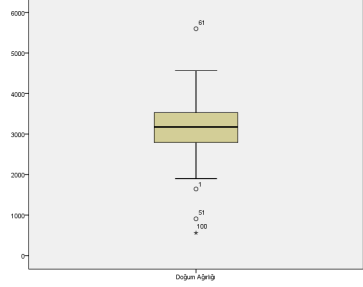
Eğer dağılım normal bir dağılım ise Q_1 ve Q_3 değerleri Q_2 değerine eşit uzaklıkta yer alır. Eğer Q_3 , Q_1 'ye oranla Q_2 'ye daha uzak ise dağılım sağa çarpık bir dağılımdır. Eğer Q_1 , Q_3 'e oranla Q_2 'ye daha uzak ise dağılım sola çarpık bir dağılımdır.

Örnek: Örneğin 100 yeni doğana ait doğum ağırlıkları ile bu ölçümlere ait kutu grafiği aşağıda verilmiştir.

Eğer dağılım normal bir dağılım ise Q_1 ve Q_3 değerleri Q_2 değerine eşit uzaklıkta yer alır. Eğer Q_3 , Q_1 'ye oranla Q_2 'ye daha uzak ise dağılım sağa çarpık bir dağılımdır. Eğer Q_1 , Q_3 'e oranla Q_2 'ye daha uzak ise dağılım sola çarpık bir dağılımdır.

Örnek: Örneğin 100 yeni doğana ait doğum ağırlıkları ile bu ölçümlere ait kutu grafiği aşağıda verilmiştir

Doğum Ağırlıkları (gr.)									
1644	3345	2608	3062	3742	907	5600	3912	2722	4564
3402	2438	3260	3345	2693	2353	3175	3629	3600	3515
3487	3799	2665	1899	3515	4394	2977	2835	3175	3997
2948	3742	2778	4139	3742	2637	2410	2665	3289	3203
3430	1928	3033	3459	3572	2495	2523	3062	3260	2410
3147	3430	3515	2948	3544	2892	3459	3884	3118	2863
2580	3459	3912	2807	3260	2948	2778	2523	3374	3090
2948	3260	3912	2977	4082	2466	2495	2920	3062	3090
3629	3005	3544	3062	2778	3770	2948	3459	3515	3118
3770	3260	3600	3827	2523	3430	3175	3827	3260	560



Hipotezlerin Oluşturulması

Hipotez testlerinde birbirinin tamamlayanı olan ayrık iki hipotez kullanılır.

- Sıfır Hipotezi (Null Hypothesis)
- Karşıt Hipotez (Alternative Hypothesis)

Sıfır hipotezine eşitlik, farklılık ya da yokluk hipotezi denir. İncelenen değişkenin toplumdaki parametresinin değişmediği, belirli bir değere eşit olduğu vb. şeklinde formüle edilir. H_0 ile gösterilir. Karşıt hipotez, incelenen değişkenin toplumdaki parametresinin değiştiği, belirli bir değere eşit olmadığı vb. şeklinde formüle edilir ve H_1 ile gösterilir.

İstatistiksel yöntemler kullanarak test edilecek bir hipotez için, bilimsel yöntem aşağıdaki adımlarla uygulanır.

- Hipotez oluşturulur.
- Hipoteze ait bir değişken ölçütü tanımlanır ve uygun hipotez yeniden formüle edilir. Bu adım, veriler için bir istatistiksel model tanımlamayı içerir. Hipotezin bu versiyonu sıfır hipotezi olarak adlandırılır ve reddetmek istediğimiz hipotezdir.
- Belirlenen değişkenle ilgili verileri elde edebileceğiniz bir araştırma deneyi tasarlanır ve gerçekleştirilir.

- Verilerin istatistiksel analizlerini yapılır.
- İstatistiksel analizlerin uygun yorumlaması yapılarak sonuçlar ve çıkarsamalar elde edilir.

Bilimsel araştırmalarda sonuçlar genel olarak özet istatistikler ile birlikte verilen **p-değeri** ile sunulur. p-değeri kullanılan istatistiksel yöntemin varsayımı ve sıfır hipotezi altında verilerden elde edilmiş bir ölçümdür. Bir olasılık değeridir.

p-değeri neyi ölçer?

- Sıfır hipotezi doğru ise, elde ettiğimiz sonuçların olasılığını ölçer.
- Sıfır hipotezine karşı bir kanıt ölçütüdür. Küçük p-değerleri sıfır hipotezine karşı büyük bir kanıttır.

Bu durumda küçük p-değeri sıfır hipotezinin yanlış olacağına dair bir ispat olarak yorumlanabilir. O zaman deney sonucunda bizler şunu ortaya koymalıyız. Sıfır hipotezinin yanlış olduğunu **kanıtlamak** ya da sıfır hipotezinin yanlış olduğunu **kanıtlayamamak**.

Hiçbir zaman sıfır hipotezinin doğru olduğunu kanıtlamaya çalışmayız. Nedenini anlamak için şu basit örneğe bakalım. Bir gölde balık olup olmadığı araştırılmak isteniyor.

- **Sıfır Hipotezi:** "Bu gölde balık yok"
- **Hipotezin Testi İçin Deney Tasarımı:** "Gölde olta ile balık tutmak"
- **Deneyin Olası Sonuçları:** "Ya balık tutarsınız ya da tutamazsınız"

Eğer balık tutarsak sıfır hipotezinin yanlış olduğunu kanıtlamış oluruz. Balık tutamazsak, bu hiçbir şeyi ispatlamaz yani gölde balık yok sonucuna varamazsınız. Araştırma yaparken aklımızdan hiçbir zaman çıkarmamız gereken bir söz...

Kanıtın yokluğu, yokluğun kanıtı değildir

Örneğin yeni bir müdahalenin (ilaç, tedavi, vb.) belli bir kanser teşhisi konduktan sonra yaşam süresini uzattığını göstermek istediğimizi varsayalım. Bu durumda sıfır hipotezi “*Yeni müdahale yaşam süresini uzatmaz*” şeklinde oluşturulur. Uygun bir araştırma planlayarak klinik bir deneme yaptığımızı ve istatistiksel analizin sonucunda sıfır hipotezi için elde ettiğimiz p-değerinin $p=0.015$ olarak elde edildiğini düşünelim. Bu p-değeri bize ne söylüyor? $p=0.015$ değeri, biz bu deneyi aynı şartlarda defalarca tekrarladığımızda, sadece 200 deneyin 3’ün de yeni müdahalenin yaşam süresini uzatmadığını buluruz anlamı taşıyor. Peki bu $p=0.015$ değeri, yeni müdahalenin etkili olduğu konusunda yeterli desteği sağlıyor mu? Bu sorunun cevabı, araştırmanın amacına bağlıdır.

Amaçlar aşağıdaki şekilde olsun.

- Yeni müdahale için lisans almak
- Yeni müdahalenin etkilerini bilimsel makale olarak yayınlamak

İlk duruma baktığımızda hangi p-değeri seviyesinin gerekli olduğuna biz karar veremeyiz. Bu durumda p-değeri seviyesi bir lisanslama kurumu tarafından belirlenir. Yeni bir ilacı ya da müdahaleyi hastaların kullanımına sunmak istiyorsunuz ancak burada sorun, ilaç gerçekten işe yarıyor mu? Eğer yaramıyor ise onca yatırım ve üretim ve sonuçta maddi kaynak boşa çıkacaktır. Tüm istatistiksel analizlerde bir p-değeri yani olasılık (buna belirsizlik de diyebiliriz) vardır. Birinci amaç için çok titiz olunması gerekmektedir. Kamuoyunu yararsız ilaçlardan koruyan bir karar vermek gerekmektedir. Aynı zamanda yeni ilaç için lisans sahibi olunmasını da imkânsız hale getirmemek gerekir. Bu dengeleyici bir işlemdir ve bunu ilacın etkili olduğunun kanıtlandığını kabul eden bir anlamlılık düzeyi α belirleyerek gerçekleştirmek gerekir. Burada anlamlılık derecesi α , yanlışlıkla onaylanacak olan gerçekten yararsız bir ilacın oranını ve lisanslama kurumunun almaya hazır olduğu risk düzeyini tanımlar. ABD lisanslama kurumu, Gıda ve İlaç İdaresi'nin (FDA: Food and Drug Administration), kullanmış olduğu

güven derecesi $\alpha=0.000625$ olarak belirlenmiştir. Bu durumda birinci adımdaki amacımız için elde edeceğimiz p değeri 0.000625 değerinden daha küçük olmalıdır ki yeni ilaç için lisans alabilelim. Yaptığımız araştırma sonucunda elde ettiğimiz $p=0.015$ değeri lisans almak için anlamsız bir sonucu gösteriyor.

Gelelim ikinci amaca, ilacın etkisini bilimsel olarak yayınlamak. Aslında durum birinci amaç ile benzerdir. Bu durumda genel olarak kullanılan güven derecesi $\alpha=0.05$ kullanılır. p-değeri 0.05 değerinden küçükse, yeni ilacın etkili olduğunu iddia edebilirsiniz ve bu bir makale olarak yayınlanabilir. Bilimsel araştırmaların yayınlanmasında sağlık alanında anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilir.

Örnekten elde edilen değerleri kullanarak sıfır ya da karşıt hipotezden birinin doğru olduğuna karar verirken hata yapma olasılığımız her zaman vardır. Peki neden? Çünkü deneyi tekrarladığımızda farklı örnekten farklı ortalama sonuçları bulmamız olasıdır. Bu durumda gerçekte sıfır hipotezi doğru iken örneklem hatası nedeniyle karşıt hipotezi doğru kabul edebiliriz ya da tam tersini yapabiliriz. Hipotez testlerinde yanlış hipotezin kabul edilmesine çıkarsama hatası denir. İki tip hata söz konusudur.

- **Tip I Hata:** H_0 hipotezi doğru iken, H_0 hipotezinin ret edilmesine tip I hata denir ve α ile gösterilir. Bu aynı zamanda anlamlılık düzeyidir.
- **Tip II Hata:** H_1 hipotezi doğru iken H_1 hipotezinin kabul edilmemesine tip II hata denir ve β ile gösterilir.

		Gerçekte Doğru Olan Hipotez	
		H_0	H_1
Örnekten Elde Edilen Sonuca Göre Kabul Edilen Hipotez	H_0	Doğru Karar	β (Tip II Hata)
	H_1	α (Tip I Hata)	Doğru Karar

Hipotez Testlerinde Hataların Kontrolü

Bir hipotez testinde hata yapma riskini kabul etmek zorundayız çünkü karar kuralı örnek veriye dayanmaktadır. Ancak α ve β hatalarını kontrol altında tutmak mümkündür. Öncelikli olarak her iki hatayı da olabildiğince küçük tutmak doğru karara varmak için önemlidir. α ve β hatalarının her ikisinin birden kontrol altında tutulması uygun örnek büyüklüğünün planlaması ile mümkündür.

Öncelikli olarak hangi hatayı kontrol altına almalıyız? Daha önemli olan, daha yüksek maliyetli sonuçlar ortaya çıkarabilen hata kontrol altına alınmalıdır. Hipotezler kurulurken eşitlik, farksızlık, yokluk durumlarının sıfır hipotezinde yer aldığını belirtmiştik. İddia edilen, araştırılan, mevcut durumun tersini ya da değişimini ortaya koyan hipotez ise alternatif hipotezde yer alır. Dolayısıyla α hatası yapılması yani mevcut durum değişmemişken, eşitlik ya da farksızlık var iken, bunu yok gibi gösterip alternatif hipotezin kabul edilmesi daha maliyetli sonuçlar ortaya koyabilir.

Örneğin yeni geliştirilen bir ilacın hipertansiyonu düşürdüğü iddia edilsin. Bu durumda sıfır hipotezi, ilacın tansiyonu düşürmediğini yani sonucun değişmediğini, eşit olduğunu içerir. Alternatif hipotez ise ilacın değişime neden olduğunu hipertansiyonu düşürdüğünü gösterir. Gerçekte ilaç işe yaramıyor, hipertansiyonu düşürmüyorsa ve örnekten elde edilen verilerden şansa bağlı olarak düşürdüğü tespit edilip alternatif hipotez kabul edilirse ne olur? Tip I hata olur, ilaç üretilmeye başlanır ve yüksek maliyetli bir hata yapılmış olur. Bu örnekten de anlaşılacağı üzere ilk kontrol altına alınması gereken hata tip I hatadır. Bu nedenle tip I hata genel olarak 0.05 ya da daha küçük seçilir. Bunun anlamı, sıfır hipotezi doğru iken sıfır hipotezini ret etme olasılığı %5 ya da daha az olmalıdır.

Tip I hatanın daha önemli bir hata olduğu kabul edilmekle birlikte tip II hata da önemli bir hatayı oluşturmaktadır. Tip II hata ise belirlenen bir örnek büyüklüğü ile kontrol altına alınabilir. Bu durum ise testin gücü ile ilişkilidir.

Örnek Büyüklüğü Nasıl Belirlenir?

Örneklem büyüklüğünün gerekenden fazla olması bazı deney birimlerinin gereksiz yere çalışmaya katılmış olması demektir. Bu da etik/ekonomik sorunlara yol açabilir. Örneklem büyüklüğünün gerekenden az olması durumunda denemenin amacına ulaşma şansının azalacağı demektir. Bu da etik/bilimsel sorunlara yol açabilir. Araştırmalarda örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde temel yaklaşım güç analizidir.

Güç Analizi

Örneklem büyüklüğü hesaplaması; belirli bir güç ile çalışmanın birincil sonlanım noktasına ait bazı istatistiksel çıkarsamalara dayalı olarak gerçekleştirilir. Klinik araştırmalarda, örneklem büyüklüğü hesaplaması, amaçlanan klinik çalışmanın geçerliliği, doğruluğu, güvenilirliği ve bütünlüğünün sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır.

Örnek büyüklüğünün belirlenmesinde klinik çalışmanın amacı ve hipotezleri açıkça belirtilmelidir. H_0 ve H_1 hipotezleri net olarak ortaya konmalıdır. Belirlenen hipoteze göre uygun istatistiksel testlerle değerlendirilecek bir deney tasarımı kurgulanmalıdır. Çalışmanın birincil sonlanım noktasına göre belirlenen klinik olarak anlamlı fark (etki büyüklüğü, effect size) belirlenmelidir.

Çoğu klinik araştırmalar, araştırmanın sonunda ilaç, tıbbi cihaz gibi ürünlerin ya da tedavi yöntemi gibi denemelerin etkinliğinin ve güvenilirliğinin klinik değerlendirmesi için yapıldığından, uygun bir tasarım stratejisi seçmeden önce, etkinlik ve güvenlikle ilgili çalışma hedeflerinin netleştirilmesi önerilmektedir.

Örneğin, planlanan klinik çalışmanın amacı, toksisitesi yüksek standart terapiye alternatif bir terapi geliştirmek ise, E/S stratejisini göz önüne alabiliriz. Bu durumda yeni terapinin eşit etkinliğe sahip olduğunu ancak daha az toksisite gösterdiğini iddia ettiğimiz için de daha güvenli olduğunu belirtebiliriz. Çalışma hedefleri kesinlikle örneklem büyüklüğü hesaplamasına etki edecektir.

		Safety		
		Equivalence	Non-inferiority	Superiority
Efficacy	Equivalence	E/E	E/N	E/S
	Non-inferiority	N/E	N/N	N/S
	Superiority	S/E	S/N	S/S

Araştırmanın amacına bağlı olarak kullanılan hipotez türleri dört değişik şekilde tanımlanabilir.

- Eşitlik (equality)
- Üstün olma (superiority)
- Aşağı olmama (non-inferiority)
- Eşdeğerlilik (equivalence)

Amaç ve hipotez belirlendikten sonra çalışmanın örneklem sayısının belirlenmesi konusu karışımıza çıkmaktadır. Bu durumda güç analizi kullanılarak örneklem sayısı belirlenir. Peki güç nedir? Güç kavramı en genel tanımıyla gerçekte fark/etki olduğunda, istatistiksel testin bu farkı saptayabilme olasılığıdır. Gerçekte farkın var olduğunu gösteren hipotez alternatif hipotezdir. Tip II hata, gerçekte fark var iken bu farkı saptayamama olasılığı olduğundan bu olasılığı 1'den çıkartırsak geriye kalan olasılık gerçekte fark var iken bu farkı saptama olasılığını elde etmiş oluruz. Bu durumda güç aşağıdaki şekilde tanımlanır.

$$\text{Güç} = 1 - \beta$$

Klinik çalışmalarda güç en az **0.80 (%80)** olarak kabul edilir. Dolayısıyla tip II hata en çok $1 - \beta = 0.80 \Rightarrow \beta = 0.20$ olarak belirlenir. Tip I hata en yüksek $\alpha = 0.05$ olarak belirlenir.

Örnek büyüklüğünün hesaplanmasında bir sonraki aşama etki büyüklüğünün belirlenmesidir. Etki büyüklüğü örneklemden elde edilen sonuçların sıfır hipotezinde tanımlanan beklentilerden sapma düzeyini gösteren bir değerdir. Çalışmanın birincil sonlanım noktasına göre belirlenen klinik olarak anlamlı fark ya da etkidir. Güç analizi ile örneklem sayısının hesaplanmasına ilişkin örnek aşağıda her bir hipotez türüne ayrı ayrı verilmiştir. Örnekler de

parametre olarak ortalama kullanılmıştır. Ancak hipotezler sadece ortalama değış değışik parametreler (oran, ilişki katsayısı vb.) üzerinden de kurulabilir.

Örnek: Eşitlik (Equality)

Bir tedavinin/ilacı/yöntemin diğerine eşitliği (equality trials) test edilirken aşağıdaki hipotezler kurulur.

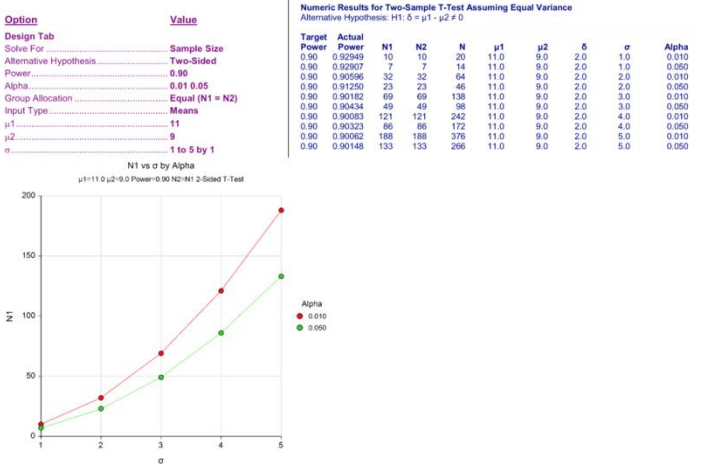
$$H_0: \mu_T = \mu_S$$

$$H_1: \mu_T \neq \mu_S$$

- μ_T : yeni tedavi/ilacı alan grup için ortalama yanıt
- μ_S : standart tedavi/ilacı ya da kontrol grubu için ortalama yanıt

Örneğin iki lokal anestezi tipi, etkileme süresi bakımından karşılaştırmak isteniyor. Anestezi tiplerinden standart olanın etkileme zamanı 11 dakikadır. Yeni kullanılacak anestezi tipi ile standart tip arasında ortalama fark en az 2 dakika olarak öngörülüyor. Ayrıca sürenin standart sapması için 1 ila 5 dakika aralığında standart sapması olduğu öngörülüyor. $\beta = 0.10$ (güç=%90) ve $\alpha = 0.01, 0.05$ düzeylerinde anlamlı bir fark bulmak için örnek büyüklüğü ne olmalıdır? Buradaki örnek çözüm PASS (Power Analysis and Sample Size) programı kullanılarak elde edilmiştir.

Tıp Öğrencileri için Proje Hazırlama Kılavuzu



Yapılan hesaplama sonucunda %90 güç ile en düşük 20 en yüksek 266 örnek büyüklüğü elde edilmiştir. Burada dikkat edilecek nokta güç sabit kalmak koşulu ile örneklem büyüklüğü standart sapma ve tip I hataya bağlı olarak değişmektedir. Örneğin tip I hata 0.05 standart sapma 1.0 olduğunda örneklem büyüklüğü 14 oluyor ancak standart sapma 5.0 olduğunda bu sayı 266'ya yükseliyor. Dolayısıyla çalışma öncesinde öngörülen parametre değerlerinin çok iyi araştırılması ve iyi bir kaynak taramasının yapılması gerekmektedir.

Örnek: Aşağı Olmama (Non-Inferiority)

Bir tedavinin/ilacı/yöntemin diğerinden daha düşük etkili olmadığı (non-inferiority trials) test edilirken aşağıdaki hipotezler kurulur.

Sıfır Hipotezi	Alternatif Hipotez
$H_0: \mu_1 \leq \mu_2 - M_{NI} $	$H_1: \mu_1 > \mu_2 - M_{NI} $
$H_0: \mu_1 - \mu_2 \leq - M_{NI} $	$H_1: \mu_1 - \mu_2 > - M_{NI} $
$H_0: \delta \leq - M_{NI} $	$H_1: \delta > - M_{NI} $

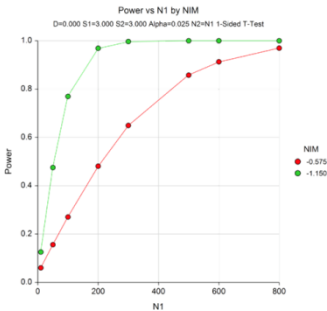
- μ_1 : yeni tedavi/ilacı alan grup için ortalama yanıt.
- μ_2 : referans tedavi/ilacı alan grup için ortalama yanıt.
- M_{NI} : Non-inferiority marjı. Klinik olarak anlam taşımayan büyüklüğün miktarı.
- δ : yeni ve referans grup arasındaki gerçek fark.

Örneğin yeni bir kanser tedavisinin kemik yoğunluğunu olumsuz etkileyip etkilemediğini belirlemek için bir klinik araştırma yapılacağını varsayalım. İlgili popülasyondaki düzeltilmiş ortalama kemik dansitesi (AMBD) 0.002300 gm/cm'dir ve standart sapma 0.000300 gm/cm'dir. Klinisyenler, uygulanan bir tedavinin AMBD'yi % 2.5'dan (0.000575 gm/cm) daha fazla azalttığında, ciddi bir sağlık tehdidi oluşturacağına karar verirler.

Bu nedenle non-inferiority marjı $M_{NI} = \%2.5$ (0.000575 gm/cm) olarak belirlenir. Yeni tedavinin AMBD'ye etkisi olmadığını en az %90 güç ile 0.025 anlamlılık seviyesinde göstermek için 10 ile 800 arasında değişen örnek büyüklüklerinin etkisini analiz etmek istiyorlar. Sonuçların daha kolay okunmasını sağlamak için tüm sayılar 10000 ile çarpılmıştır.

Option	Value
Design Tab	
Solve For	Power
Higher Means Are	Better
Nonparametric Adjustment	Ignore
Alpha	0.025
Group Allocation	Equal (N1 = N2)
Sample Size Per Group	10 50 100 200 300 500 600 800
NIM (Non-inferiority Margin)	0.575
D (True Difference)	0
S1 (Standard Deviation Group 1)	3
S2 (Standard Deviation Group 2)	S1

Numeric Results for Non-inferiority Test (H0: Diff ≤ -NIM; H1: Diff > -NIM)								
Higher Means are Better								
Test Statistic: T-Test								
Power	N1	N2	N	-NIM	D	S1	S2	Alpha
0.06013	10	10	20	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025
0.15601	50	50	100	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025
0.27052	100	100	200	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025
0.44989	200	200	400	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025
0.64840	300	300	600	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025
0.85769	500	500	1000	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025
0.91295	600	600	1200	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025
0.96943	800	800	1600	-0.575	0.0	3.0	3.0	0.025



Yapılan analiz sonucunda 1000 örnek büyüklüğü ile %85 güce ulaşılmaktadır.

Örnek: Üstün Olma (Superiority)

Bir tedavinin/ilacı/yöntemin diğerinden daha üstün (superiority trials) test edilirken aşağıdaki hipotezler kurulur.

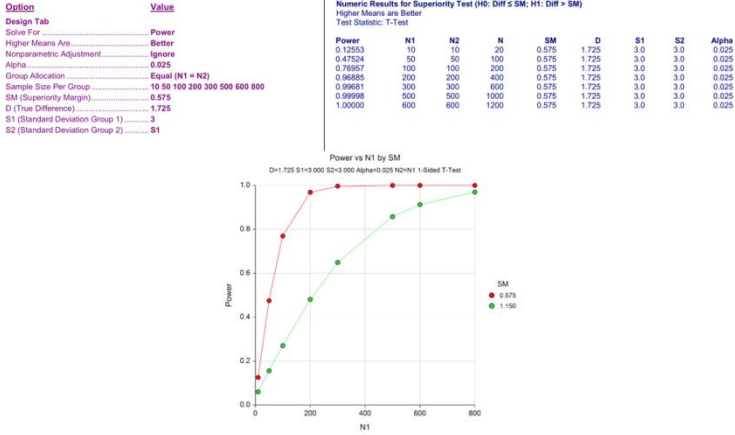
Sıfır Hipotezi	Alternatif Hipotez
$H_0 : \mu_1 \leq \mu_2 + M_S $	$H_1 : \mu_1 > \mu_2 + M_S $
$H_0 : \mu_1 - \mu_2 \leq M_S $	$H_1 : \mu_1 - \mu_2 > M_S $
$H_0 : \delta \leq M_S $	$H_1 : \delta > M_S $

- μ_1 : yeni tedavi/ilacı alan grup için ortalama yanıt.
- μ_2 : referans tedavi/ilacı alan grup için ortalama yanıt.
- M_S : Superiority marjı. Klinik olarak anlam taşımayan büyüklüğün miktarı.
- δ : yeni ve referans grup arasındaki gerçek fark.

Örneğin yeni bir kanser tedavisinin kemik yoğunluğunu olumlu etkileyip etkilemediğini belirlemek için bir klinik araştırma yapılacağını varsayalım. İlgili popülasyondaki düzeltilmiş ortalama kemik dansitesi (AMBD) 0.002300 gm/cm'dir ve standart sapma 0.000300 gm/cm'dir. Klinisyenler, uygulanan bir tedavinin AMBD'nin %5'inden (0.000115 gm/cm) daha fazla bir artış sağlamasını klinik olarak anlamlı olacağını belirlemişlerdir. Bu durumda AMBD'yi %1.5 üzerine en az % 2.5 (0.0000575 gm/cm) daha arttırmasının gerekliliği olduğu saptanmıştır. Buna göre toplam farkın 0.000115 + 0.0000575= 0.0001725 gm/cm'den daha fazla arttırmasının olumlu bir sağlık durumunu oluşturacağına karar verirler.

Superiority marjı belirlenir $M_S = \%2.5$ (0.0000575 gm/cm) olarak belirlenir. Yeni tedavinin AMBD'ye etkisinin referans tedaviye göre daha fazla olduğunu en az %90 güç ile 0.025 anlamlılık seviyesinde

göstermek için 10 ile 800 arasında değişen örnek büyüklüklerinin etkisini analiz etmek istiyorlar. Sonuçların daha kolay okunmasını sağlamak için tüm rakamlar 1000 ile çarpıldı.



Yapılan analiz sonucunda toplam 400 örnek büyüklüğünde %96 güce ulaşılmaktadır.

Örnek: Eşdeğerlilik (Equivalence)

Tedavilerin/ilaçların/yöntemlerin birbirleri ile eşdeğer olduğu (equivalence trials) test edilirken aşağıdaki hipotezler kurulur.

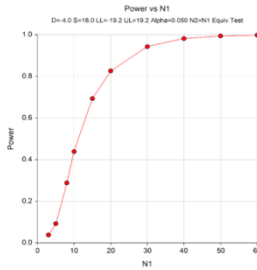
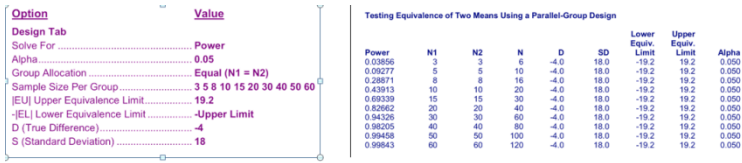
$$H_0: D \leq \varepsilon_L \quad H_0: D \geq \varepsilon_U$$

$$H_1: \varepsilon_L < D < \varepsilon_U$$

$$D = \mu_2 - \mu_1$$

- μ_1 : referans tedavi/ilacı alan grup için ortalama yanıt
- μ_2 : yeni tedavi/ilacı alan grup için ortalama yanıt
- ε_L : Klinik olarak anlam taşımayan büyüklüğün alt sınırı

- ϵ_U : Klinik olarak anlam taşımayan büyüklüğün üst sınırı
Örneğin diastolik kan basıncı üzerine iki ilacın etkisi karşılaştırılmak isteniyor. Diyastolik kan basıncının referans ilaçla **96 mmHg'ye** yakın olduğu bilinmektedir. Yeni ilaçla **92 mmHg** olduğu düşünülmektedir. Benzer çalışmalara dayanarak grup içi standart sapma **18 mmHg** olarak belirlenmiştir. FDA kılavuzlarını takiben, araştırmacılar yeni ilaçla diyastolik kan basıncının referans ilaçla diyastolik kan basıncının %20'sinde olduğunu göstermek istiyorlar. **3-60 arası bir örneklem** büyüklüğünün gücünü hesaplamaya karar verirler. Anlamlılık düzeyi **0.05**'dir.



Yapılan analiz sonucunda toplamda 40 örnek büyüklüğünde %80 güce ulaşılmaktadır.

Sık Kullanılan Parametrik Testler

t Testi

Normal dağılım gösteren toplum ya da toplumlardan alınan örneklerde; örnek birim sayısının az olduğu ($n < 30$), örneğin alındığı toplumun standart sapmasının bilinmediği büyük hacimli örneklerde ($n > 30$), toplum parametrelerine dayalı tek ve iki örnek hipotezleri test etmek için t testi kullanılır. En sık kullanılan t testi yöntemleri bağımsız ve bağımlı örneklerde olmak üzere 2 farklı tipte uygulanır. Testler örnekler üzerinde SPSS uygulamalı olarak gösterilecektir.

Bağımsız Örneklerde t Testi

İki grup dişi sıçan üzerinde yüksek ($n_1=12$ sıçan) ve düşük ($n_2=7$ sıçan) proteinli iki farklı diyet uygulanıyor. 28 günlük yaştan 84 günlük yaşa kadar bu diyet uygulanıyor ve aldıkları kilolar gram olarak ölçülüyor. Yüksek ve düşük proteinli diyet uygulamak kilo alımı üzerine etkili oluyor mu? Acaba iki grup arasında önemli bir farklılık var mıdır?

Yüksek Protein	Düşük Protein
134	70
146	118
104	101
119	85
124	107
161	132
107	94
83	
113	
129	
97	
123	

Örneğe ait hipotezler aşağıdaki gibi kurulur (YP: Yüksek Protein, DP: Düşük Protein).

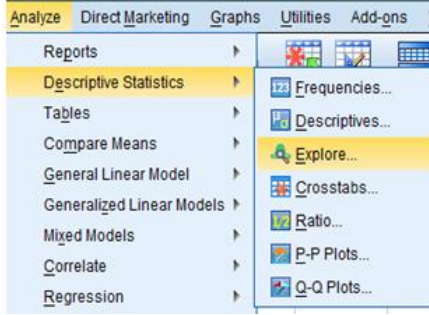
- $H_0: \mu_{YP} = \mu_{DP}$
- $H_1: \mu_{YP} \neq \mu_{DP}$

Veriler aşağıda görüldüğü şekilde iki sütun halinde SPSS veri sayfasına girilir. Ağırlık değişkeni iki grup alt alta gelecek şekilde girilir. Grup sütununa ise ağırlıkların hangi gruba ait olduğunu gösteren grup kodları girilir.

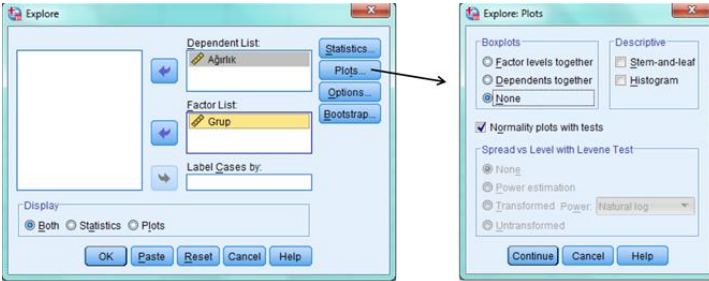
	Ağırlık	Grup
1	134	Yüksek Protein
2	146	Yüksek Protein
3	104	Yüksek Protein
4	119	Yüksek Protein
5	124	Yüksek Protein
6	161	Yüksek Protein
7	107	Yüksek Protein
8	83	Yüksek Protein
9	113	Yüksek Protein
10	129	Yüksek Protein
11	97	Yüksek Protein
12	123	Yüksek Protein
13	70	Düşük Protein
14	118	Düşük Protein
15	101	Düşük Protein
16	85	Düşük Protein
17	107	Düşük Protein
18	132	Düşük Protein
19	94	Düşük Protein

Örnekte yer alan verilerin bağımsız örneklerde t testi ile analiz edilebilmesi için öncelikle normal dağılım göstermesi

gerekmektedir. Normalite testleri için SPSS programında Analyze -> Descriptive Statistics -> Explore menüsü kullanılır.



Açılan Explore penceresinde Ağırlık Dependent List alanına taşınır. Factor List alanına ise Grup değişkeni atanır. Çünkü her iki grupta da verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı test edilmelidir. Plots düğmesi tıklanır ve açılan pencerede Normality plots with test seçeneği seçilir. Continue ve OK tıklanır.



Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk test sonuçlarına göre hem yüksek hem de düşük proteinli grupta ağırlık değerleri normal dağılım göstermektedir. Çünkü test sonuçlarında yer alan anlamlılık düzeyleri her iki grup içinde (Sig.) $p=0.200$ (Kolmogorov-Smirnov) ve $p=1.000$ (Shapiro-Wilk) değeridir ve bu değer 0.05 değerinden büyüktür.

Tıp Öğrencileri için Proje Hazırlama Kılavuzu

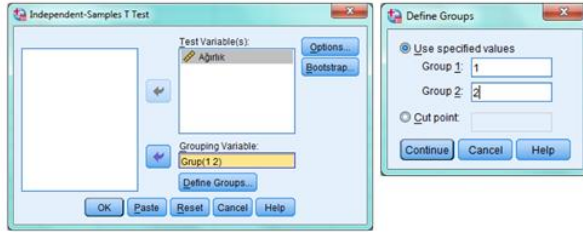
Tests of Normality

Grup	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ağırlık Yüksek Protein	,092	12	,200	,992	12	1,000
Düşük Protein	,100	7	,200*	,998	7	1,000

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Bağımsız örneklerde t testi uygulamak için Analize -> Compare Means -> Independent-Samples T Test seçeneği tıklanır. Açılan pencerede Test Variable(s) alanına Ağırlık değişkeni taşınır. Grouping Variable alanına ise Grup değişkeni taşını ve Define Groups Düğmesi tıklanarak grup kodları girilir. Son olarak OK tıklanır ve test sonuçları alınır.



Group Statistics

Grup	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ağırlık Yüksek Protein	12	120,00	21,388	6,174
Düşük Protein	7	101,00	20,624	7,795

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Ağırlık	Equal variances assumed	,015	,905	1,891	17	,076	19,000	10,045	-2,194	40,194
	Equal variances not assumed			1,911	13,082	,078	19,000	9,944	-2,469	40,469

Sonuçlar incelendiğinde yüksek ve düşük protein uygulanan grupların kilo alımı bakımından önemli bir farklılık göstermediği sonucuna varılır çünkü hesaplanan p değeri 0.76'dır ve bu değer yanılma payı olan 0.05 kritik değerinden büyüktür. Dolayısıyla H_0 hipotezi reddedilemez edilir.

Bağımlı Örneklerde t Testi

Kodeinin çabuk salım ve sürekli salım formülasyonlarını karşılaştırmak için bir çalışma planlanıyor. On üç birey çalışmaya dahil ediliyor ve her bir kişi her iki formülasyondan da rastgele ve körleme olarak alıyor. Farmakokinetik parametreler arasında yer alan Cmax değeri hem çabuk hem de sürekli salım için ölçülüyor. Acaba kodeinin çabuk salım Cmax toplum ortalaması sürekli salım Cmax toplum ortalamasından farklı mıdır?

Kodein'in çabuk salım ve sürekli salım formülasyonlarının Cmax değerleri 13 kişide ölçülüyor ve sonuçlar aşağıdaki gibi elde ediliyor.

Sürekli Salım C-max	Çabuk Salım C-max
195.7	181.8
167	166.9
217.3	136
375.7	221.3
285.7	195.1
177.2	112.7
220.3	84.2
243.5	78.5
141.6	85.9
127.2	85.3
345.2	217.2
112.1	49.7
223.4	190

Bu çalışma için hipotezler aşağıdaki şekilde kurulur.

- $H_0: \mu_D=0$
- $H_1: \mu_D \neq 0$

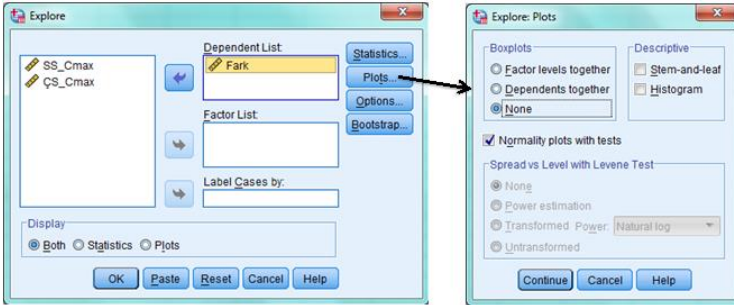
Burada

- $\mu_D = \mu_{SSCmax} - \mu_{\check{S}SCmax}$
- μ_{SSCmax} : kodeinin sürekli salım Cmax toplum ortalaması
- $\mu_{\check{S}SCmax}$: kodeinin çabuk salım Cmax toplum ortalaması

Örnekte yer alan verilerin bağımlı örneklerde t testi ile analiz edilebilmesi için öncelikle farkların normal dağılım göstermesi gerekmektedir. Bunun için öncelikle verilerin farkları hesaplanır ve SPSS veri sayfasına aşağıda gösterildiği gibi girilir.

	SS_Cmax	ÇS_Cmax	Fark
1	195,70	181,80	13,90
2	167,00	166,90	,10
3	217,30	136,00	81,30
4	375,70	221,30	154,40
5	285,70	195,10	90,60
6	177,20	112,70	64,50
7	220,30	84,20	136,10
8	243,50	78,50	165,00
9	141,60	85,90	55,70
10	127,20	85,30	41,90
11	345,20	217,20	128,00
12	112,10	49,70	62,40
13	223,40	190,00	33,40

Normalite testleri için SPSS programında Analyze -> Descriptive Statistic -> Explore menüsü kullanılır. Açılan Explore penceresinde Fark Dependent List alanına taşınır. Plots düğmesi tıklanır ve açılan pencerede Normality plots with test seçeneği seçilir. Continue ve OK tıklanır.



Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk test sonuçlarına göre Fark değerleri normal dağılım göstermektedir. Çünkü test sonuçlarında yer alan anlamlılık düzeyi (Sig.) $p=0.200$ (Kolmogorov-Smirnov) ve $p=0.620$ (Shapiro-Wilk) değeridir ve bu değer 0.05 değerinden büyüktür.

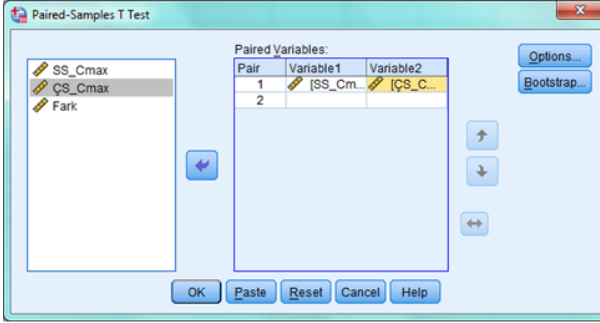
Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Fark	,146	13	,200 ^a	,951	13	,620

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Bağımlı örneklerde t testi uygulamak için Analyze -> Compare Means -> Paired-Samples T Test seçeneği tıklanır. Açılan pencerede Paired Variables alanına SS_Cmax ve ÇS_max değişkenleri birinci çift olarak alınır. Son olarak OK tıklanır ve test sonuçları alınır.



Sonuçlar incelendiğinde Kodeinin sürekli ve çabuk salım Cmax toplum ortalamalarının birbirinden farklı olduğu sonucuna varılır, çünkü hesaplanan p değeri < 0.001'dir ve bu değer yanılma payı olan 0.05 kritik değerinden küçüktür. Bu durumda H₁ hipotezi kabul edilir.

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SS_Cmax	217,8385	13	79,77918	22,12676
ÇS_Cmax	138,8154	13	59,36351	16,46448

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 SS_Cmax - ÇS_Cmax	79,02308	53,09591	14,72615	46,93754	111,10861	5,366	12	,000	

Varyans Analizi (ANOVA)

Varyans analizi (ANALYSIS OF VARIANCE), normal dağılım gösteren bağımlı ya da bağımsız toplumların ortalamalarına ilişkin hipotezlerin test edilmesinde yararlanılan bir analiz yöntemidir. Varyans analizi, k gruptan ($k > 2$) elde edilen veri setinde incelenen değişkene ait olan genel varyansı (genel değişimin), bu değişime katkıda bulunan öğelerine ayırarak analiz etmeyi sağlayan bir yöntemdir. Veri yapısına ve çalışma dizaynına göre değişik modeller içerir. Bu bölümde en sık kullanılan tek yönlü varyans analizi modeli üzerinde durulacaktır.

Tek Yönlü Varyans Analizi

Bağımsız $k > 2$ gruplu bir çalışma dizaynında, incelenen bir değişkene ait elde edilen verilerin analizinde yararlanılan bir yöntemdir. Bağımsız örneklerde t testinin ikiden fazla grup için genelleştirilmiş bir şekli diyebiliriz. Tek yönlü varyans analizine ait varsayımlar;

- Incelenen değişken (Y) her bir toplumda normal dağılım göstermelidir.
- Toplum etkileri toplanabilir olmalı ve etkilerin toplamı sıfır olmalıdır.
- Grup ortalamaları ve standart sapmaları arasında bir doğrusallık olmamalıdır.

Birbirinden bağımsız $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_k$ ortalamalı ve σ^2 varyanslı normal dağılım gösteren k tane toplumdan n_i örnek büyüklüğünde ($i=1,2,\dots,k$) rastgele örnek alınarak elde edilen veri setini analiz etmek için tek yönlü varyans analizi kullanılır. Tek yönlü varyans analizinde test edilen hipotezler aşağıdaki gibidir.

- $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$
- H_1 : En az bir grup ortalaması diğerlerinden farklıdır.

Konunun daha iyi anlaşılması için tek yönlü varyans analizi SPSS'de örnek üzerinde gösterilecektir.

Örnek: 40 yaş grubu sağlıklı kadınlarda dört farklı boy grubunda FEV₁ (litre) değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir. Boy grupları arasında FEV₁ (litre) değerleri bakımından farklılık olup olmadığını tek yönlü varyans analizi ile karşılaştıralım.

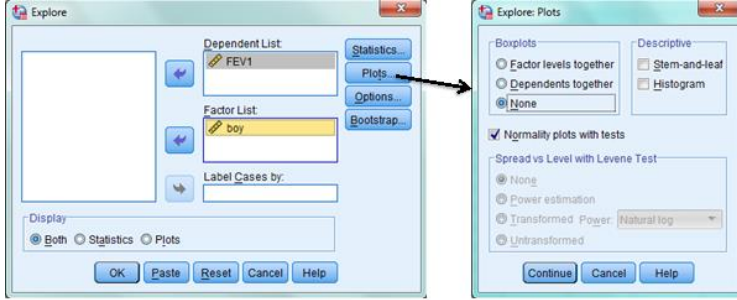
155 cm	165 cm	175 cm	185 cm
2.57	2.82	3.09	3.30
2.49	2.78	3.02	3.45
2.56	2.88	3.06	3.20
2.55	2.70	3.17	3.37
2.35	2.91	3.08	3.36
2.42	2.76	3.16	3.33
2.57	2.80	3.11	3.38
2.48	2.86	3.09	3.33
2.49	2.80	3.07	3.30
2.72	2.87	3.04	3.27

Veriler aşağıda görüldüğü şekilde iki sütun halinde SPSS veri sayfasına girilir. FEV₁ değişkeni 4 grup alt alta gelecek şekilde girilir. Grup sütununa ise FEV₁ ölçümlerinin hangi boy grubuna ait olduğunu gösteren grup kodları girilir.

FEV1	boy
2.57	155cm
2.49	155cm
2.56	155cm
2.55	155cm
2.35	155cm
2.42	155cm
2.57	155cm
2.48	155cm
2.49	155cm
2.72	155cm
2.82	165cm
2.78	165cm

Örnekte yer alan verilerin tek yönlü varyans analizi ile analiz edilebilmesi için öncelikle normal dağılım göstermesi gerekmektedir. Bunun için verilerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları test edilir. Bu işlem için Analyze -> Descriptive Statistics -> Explore menüsü kullanılır. Açılan Explore penceresinde FEV₁ Dependent List alanına taşınır. Factor List alanına ise Grup değişkeni atanır. Çünkü her dört grupta da verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı test edilmelidir. Plots

düğmesi tıklanır ve açılan pencerede Normality plots with test seçeneği seçilir. Continue ve OK tıklanır.



Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk test sonuçlarına göre dört farklı boy grubunda FEV₁ değerleri normal dağılım göstermektedir. Çünkü test sonuçlarında yer alan anlamlılık düzeyleri her grup içinde 0.05 değerinden büyüktür.

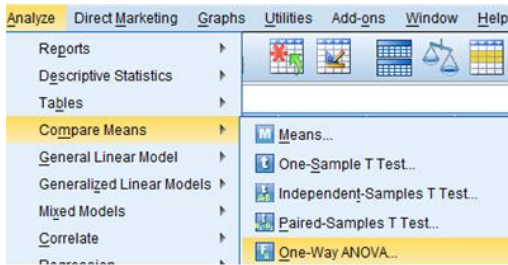
Tests of Normality

boy	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FEV1 155cm	.208	10	.200*	.949	10	.656
165cm	.146	10	.200*	.971	10	.903
175cm	.192	10	.200*	.944	10	.603
185cm	.135	10	.200*	.979	10	.957

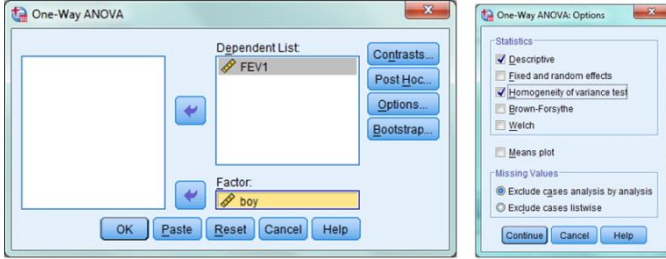
*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tek yönlü varyans analizi uygulamak için Analyze -> Compare Means -> One-Way ANOVA seçeneği tıklanır.



Açılan pencerede Dependent List alanına FEV₁ ve Factor alanına ise boy değişkeni alınır. Options... düğmesi tıklanır. Açılan pencerede Descriptive seçeneği işaretlenerek verilere ait tanımlayıcı istatistikler istenir. Homogeneity of variance test işaretlenerek de varyansların homojen olup olmadığı test edilir.



Aşağıdaki ekranda gruplara göre FEV₁ ölçümlerinin tanımlayıcı istatistikleri ve Levene testi sonuçları verilmiştir. Levene testi sonuçlarına göre varyanslar homojendir çünkü varyansların homojen olup olmadığını belirten test sonucunda p değeri 0.286 olarak elde edilmiştir ve bu değer 0.05'den büyüktür.

Descriptives

FEV1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
155cm	10	2,5200	,09989	,03159	2,4485	2,5915	2,35	2,72
165cm	10	2,8180	,06339	,02004	2,7727	2,8633	2,70	2,91
175cm	10	3,0890	,04771	,01509	3,0549	3,1231	3,02	3,17
185cm	10	3,3290	,06806	,02152	3,2803	3,3777	3,20	3,45
Total	40	2,9390	,31363	,04959	2,8387	3,0393	2,35	3,45

Test of Homogeneity of Variances

FEV1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,309	3	36	,286

Varyans analizi sonuçları aşağıdaki gibi elde edilir. Bu sonuca göre tek yönlü varyans analizi sonucunda elde edilen p değeri 0.001'den daha küçük bir değer olarak elde edilmiştir. Bu değer sıfır hipotezinin ret edilmesi gerektiğini ve gruplardan en az birinin diğerlerinden farklı olduğunu göstermektedir.

Tıp Öğrencileri için Proje Hazırlama Kılavuzu

FEV1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.648	3	1.216	232.679	.000
Within Groups	.188	36	.005		
Total	3.836	39			

Peki hangi boy grubu ya da grupları birbirinden farklıdır? Bu sonucu nasıl ortaya koymalıyız? Bu soruların cevabını vermek için varyans analizinde ikinci aşama olarak bilinen post-hoc testlere ya da diğer adıyla çoklu karşılaştırma testlerine ihtiyaç vardır. Çok sayıda çoklu karşılaştırma testi vardır. Homojen varyans varsayımının ya da farklı varyans varsayımının dikkate alınmasına göre iki gruba ayrılırlar. Bu sınıflardaki testler, ortalamaların farklarının önemliliğini birbirleri işe eşanlı karşılaştırma, gruplardan birini kontrol grubu olarak diğerleri ile karşılaştırma, ağırlıklı katsayılar kullanarak karşılaştırma, ortalamaları büyüklük sırasına dizerek karşılaştırma gibi farklı karşılaştırma yaklaşımları içeren testlerdir.

Bonferroni testi k grup varyanslarının türdeş olduğu durumlarda k ortalamaların ikili karşılaştırmalarını ya da ortalamaları gruplayarak ağırlıklı olarak birbirleri ile karşılaştırmayı sağlayan bir testtir.

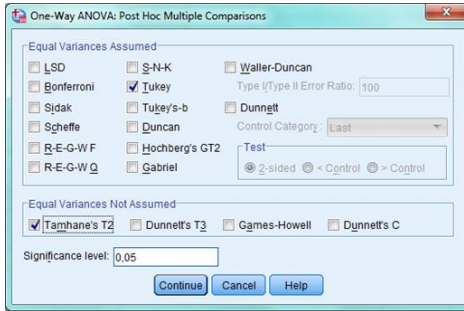
Tukey HSD testinde grup ortalamaları büyüklük sırasına dizilir ve grup ortalamaları arasındaki farklar bulunur. Ortalamalar arasında bulunabilecek müsaade edilebilir fark hesaplanarak farklı gruplar belirlenir.

Dunnnett testi, k gruptan biri kontrol grubu alınarak diğer grupların kontrole göre farklılığının analizde kullanılır.

Tamhane T2 testi ise grupların varyansları heterojen olduğunda kullanılan çoklu karşılaştırma testidir. Grupların varyansları Levene testi ile değerlendirildiğinde, varyanslar heterojen çıkarsa yararlanılır.

Bu testler içerisinde en güçlü olanı homojen varyans yaklaşımı altında Tukey HSD testidir. Ancak gruplardaki örnek büyüklükleri eşit ya da yaklaşık eşit değil ise diğer testler seçilebilir.

Örneğimize geri dönecek olursak gruplar arasında en bir grubun diğerlerin farklı olduğunu belirlemiştik. Farklı grupları belirlemek için ANOVA penceresinde Çoklu karşılaştırma için PostHoc... düğmesi tıklanır. Açılan pencerede varyansların eşit olduğu varsayımı altında çoklu karşılaştırmalardan Tukey testi, varyansların eşit olmadığı durumda kullanılacak olan Tamhane T2 testi seçilebilir.



Çoklu karşılaştırma sonuçları aşağıdaki ekranda verilmiştir. Çoklu karşılaştırma sonuçları incelendiğinde tüm grupların FEV₁ değişkeni bakımından farklı olduğu saptanmıştır çünkü ikili karşılaştırmaların hepsinde p değerleri 0.05'ten küçük çıkmıştır.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: FEV1

Tukey HSD

(I) boy	(J) boy	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
155cm	165cm	-.29800*	.03233	.000	-.3851	-.2109
	175cm	-.56900*	.03233	.000	-.6561	-.4819
	185cm	-.80900*	.03233	.000	-.8961	-.7219
165cm	155cm	.29800*	.03233	.000	.2109	.3851
	175cm	-.27100*	.03233	.000	-.3581	-.1839
	185cm	-.51100*	.03233	.000	-.5981	-.4239
175cm	155cm	.56900*	.03233	.000	.4819	.6561
	165cm	.27100*	.03233	.000	.1839	.3581
	185cm	-.24000*	.03233	.000	-.3271	-.1529
185cm	155cm	.80900*	.03233	.000	.7219	.8961
	165cm	.51100*	.03233	.000	.4239	.5981
	175cm	.24000*	.03233	.000	.1529	.3271

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Sık Kullanılan Parametrik Olmayan Testler

Parametrik olmayan test, herhangi bir dağılım varsayımı içermeyen, analizi gerçekleştirilecek verilerin herhangi bir dağılımdan geldiğini (örneğin; elde edilen veriler normal dağılım gösteren toplumdaki elde edilmiştir, ya da veriler normal dağılıma uygunluk göstermektedir gibi...) varsaymayan yöntemdir. Örneğin bağımsız örneklerde t testinin ya da bağımlı örneklerde t testinin en temel varsayımı verilerin normal dağılıma uygunluk göstermesidir. Bu nedenle, bu iki test parametrik testlerdir. Bu şartlar altında bağımlı ya da bağımsız iki grup karşılaştırmalarında;

- veriler aralıklı ve oransal ölçekle elde edilmiş ancak normal dağılıma uygunluk göstermiyor ise,
- veriler skor değerler olarak kompozit bir ölçekle (puan gibi) hesaplanmış ise,
- veriler sıralı ölçekle hesaplanmış ise,
- örneklem büyüklüğü (bir grup için) $n < 7$ ise,

t testleri yerine Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon T testleri kullanılmalıdır.

Mann-Whitney U Testi

Bağımsız örnekler t testinin parametrik olmayan alternatifidir. Mann-Whitney U testi bağımsız iki gruptaki tüm verileri küçükten büyüğe doğru sıralama yaparak gözlenen değerleri değil bu

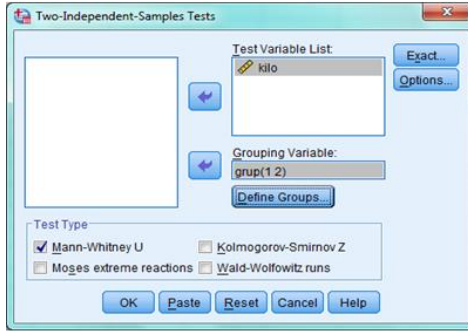
değerlere ait sıralama puanları üzerinden iki grubun benzer olup olmadığını karşılaştıran bir yaklaşımdır. Mann-Whitney U testinin anlatımı SPSS’de örnek üzerinde gösterilecektir.

Örnek: Sıçanlar üzerinde yeni geliştirilen düşük proteinli ve yüksek proteinli iki farklı diyet deneniyor. Bir grup sıçan üzerinde düşük protein içerikli diyet, diğer grup üzerinde ise yüksek protein içerikli diyet sıçanlar 28 günlükten 84 günlük olana kadar uygulanıyor. Sonuçta ne kadar kilo aldıkları gram olarak kaydediliyor. Acaba gruplar arasında kilo alımı bakımından bir fark var mı? Yüksek protein içerikli diyet daha çok kilo alımına neden olmaktadır? Veriler aşağıdaki gibi elde edilmiş olsun. İki gruba ait veriler, SPSS veri sayfasına alt alta gelecek şekilde tek bir sütuna girilir. Grup değişkeni ise yan sütuna girilir. Veri giriş şekli bağımsız örneklerde t testi ile aynıdır.

Yüksek Protein (YP)	Düşük Protein (DP)
134	70
146	118
104	101
119	85
124	107

kilo	grup
134	Yüksek Protein
146	Yüksek Protein
104	Yüksek Protein
119	Yüksek Protein
124	Yüksek Protein
70	Düşük Protein
118	Düşük Protein
101	Düşük Protein
85	Düşük Protein
107	Düşük Protein

Analyze -> Nonparametric Tests -> Legacy Dialogs->2 independent samples... seçeneği tıklanır. Açılan pencerede Test Variable List alanına kilo, Grouping Variable alanına grup değişkeni atanır. Test tipinden Mann-Whitney U seçilir. OK tıklanır.



Test sonucu aşağıdaki ekranda verilmiştir. Bu sonuca göre elde edilen p değeri 0.028 olarak elde edilmiştir. Bu değer 0.05'den küçük olduğu için sıfır hipotezi ret edilir ve grupların dağılımı benzer değildir kilo alımı bakımından farklıdır sonucuna varılır.

Test Statistics^a

	kilo
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	17,000
Z	-2,193
Asymp. Sig. (2-tailed)	,028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,032 ^b

a. Grouping Variable: grup

b. Not corrected for ties.

Wilcoxon T Tesi

Wilcoxon testi, bağımlı iki örnek testidir. Bağımlı örnekler t testinin parametrik olmayan alternatifidir. Bağımlı ölçümlerin farklarının mutlak değerleri küçükten büyüğe doğru sıralanarak farklara sıralama puanları verilir. Daha sonra bu farkların matematiksel işaretlerine bakılarak negatif farklar ile pozitif farkların sıralama puanları üzerinden karşılaştırma yapılır. Wilcoxon testinin anlatımı SPSS'de örnek üzerinde gösterilecektir.

Örnek: Psikiyatri polikliniğine başvuran ve yaygın anksiyete bozukluğu olan 6 hastanın tedavi öncesi anksiyete bozukluğuna

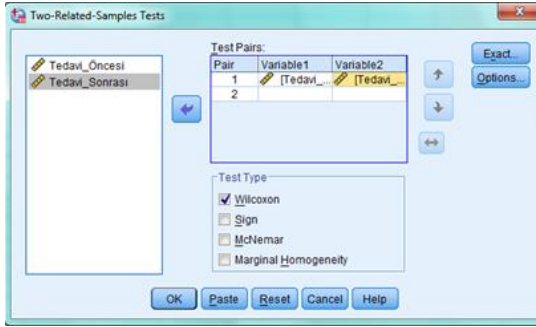
ilişkin bir değerlendirilmesi bir ölçek ile yapılıyor. Aynı hasta grubu tedavi sonrası tekrar ölçek ile değerlendiriliyor. Elde edilen puanlar aşağıdaki gibidir. Acaba tedavi etkili olmuş mudur? Anksiyete puanları tedavi sonrası düşüş göstermekte midir?

Tedavi Öncesi Anksiyete Puanları	Tedavi Sonrası Anksiyete Puanları
75	62
83	45
98	87
62	40
48	78
51	61

SPSS’de Wilcoxon T testi uygulamak için veriler SPSS veri sayfasına yanyana iki sütuna ayrı ayrı olarak girilir.

Tedavi_Öncesi	Tedavi_Sonrası
75	62
83	45
98	87
62	40
48	78
51	61

Analyze -> Nonparametric Tests -> Legacy Dialogs -> 2 Related samples... seçeneği tıklanır. Açılan pencerede Test Pair(s) List alanına tedavi öncesi ile tedavi sonrası değişkenleri Pair 1 satırında Variable 1 alanına Tedavi_Öncesi, Variable 2 alanına Tedavi_Sonrası seçilerek atanır. Test tipinden Wilcoxon seçilir. OK tıklanır.



Analiz sonucu aşağıdaki ekranda verilmiştir. Bu sonuca göre elde edilen p değeri 0.345 olarak görülmektedir. Bu değer 0.05 değerinden yüksek olduğundan sıfır hipotezi ret edilemez ve tedavinin anksiyete üzerinde etkili olduğu söylenemez.

Test Statistics^a

	Tedavi_Sonrası - Tedavi_Öncesi
Z	-,943 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,345

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

Kruskal-Wallis H Testi

Kruskal-Wallis H testi parametrik olmayan tek yönlü varyans analizi yöntemidir. K bağımsız örneğin benzer toplumların rastgele örnekleri olup olmadığını test eder. Kruskal-Wallis H testinde gözlem değerleri yerine bu değerlere ait sıralama puanları kullanılır. Kruskal-Wallis H testinin anlatımı SPSS’de örnek üzerinde gösterilecektir.

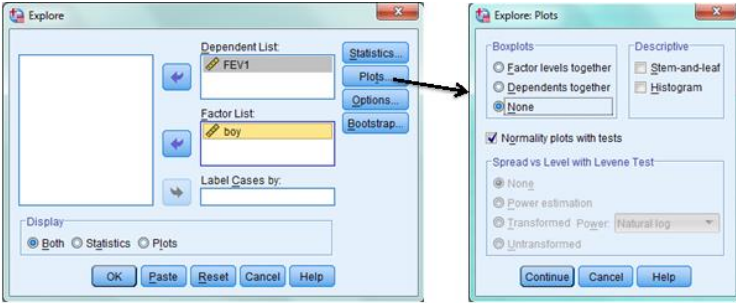
Örnek: Tek yönlü varyans analizinde kullanılan örnekteki gibi aynı şekilde dört farklı boy grubuna göre FEV₁ değerlerinin farklı olup olmadığını araştıralım. Veriler aşağıdaki gibi elde edilmiş olsun. Burada bazı veriler değiştirilmiştir.

155 cm	165 cm	175 cm	185 cm
3.90	3.80	3.09	3.30
2.49	2.78	3.02	3.45
2.56	2.88	3.06	3.20
2.55	2.70	3.17	3.37
3.85	2.91	3.08	3.36
2.42	2.76	3.16	3.33
2.10	2.80	3.11	3.38
2.48	2.86	3.09	3.33
2.49	2.80	3.07	3.30
2.72	2.87	3.04	3.27

Veriler aşağıda görüldüğü şekilde iki sütun halinde SPSS veri sayfasına girilir. FEV₁ değişkeni 4 grup alt alta gelecek şekilde girilir. Grup sütununa ise FEV₁ ölçümlerinin hangi boy grubuna ait olduğunu gösteren grup kodları girilir.

FEV1	boy
2,57	155cm
2,49	155cm
2,56	155cm
2,55	155cm
2,35	155cm
2,42	155cm
2,57	155cm
2,48	155cm
2,49	155cm
2,72	155cm
2,82	165cm
2,78	165cm

Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları test edilir. Bu işlem için Analyze -> Descriptive Statistics -> Explore menüsü kullanılır. Açılan Explore penceresinde FEV₁ Dependent List alanına taşınır. Factor List alanına ise Grup değişkeni atanır. Çünkü her dört grupta da verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı test edilmelidir. Plots düğmesi tıklanır ve açılan pencerede Normality plots with test seçeneği seçilir. Continue ve OK tıklanır.



Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk test sonuçlarına göre 155cm ve 165cm boy grubunda FEV₁ değerlerinin normal dağılım göstermemektedir. Bu durumda tek yönlü varyans analizi kullanılamaz.

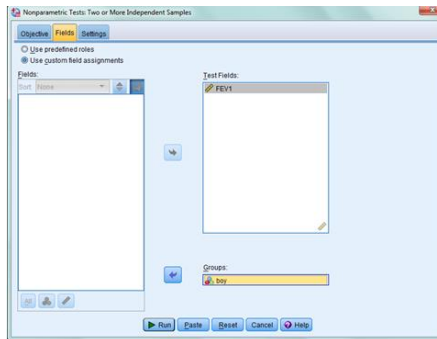
Tests of Normality

boy	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FEV1 155cm	.326	10	.003	.732	10	.002
165cm	.408	10	.000	.562	10	.000
175cm	.192	10	.200*	.944	10	.603
185cm	.135	10	.200*	.979	10	.957

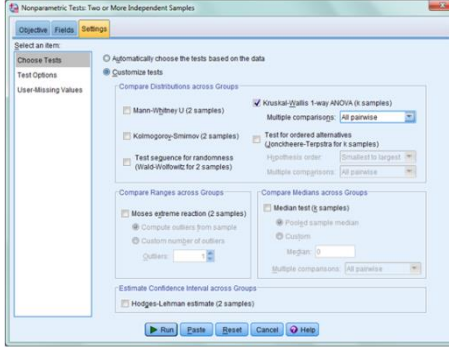
*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Analyze -> Nonparametric Tests -> Independent samples... seçeneği tıklanır. Açılan pencerede Fields sekmesinde Test Fields alanına FEV₁ ve Groups alanına ise boy değişkeni aldıktan sonra Settings sekmesi tıklanır.



Açılan pencerede Customize tests ve Kruskal-Wallis 1-way ANOVA (k samples) işaretlenir. Multiple comparisons'dan All pairwise seçilir. Run düğmesi tıklanır.



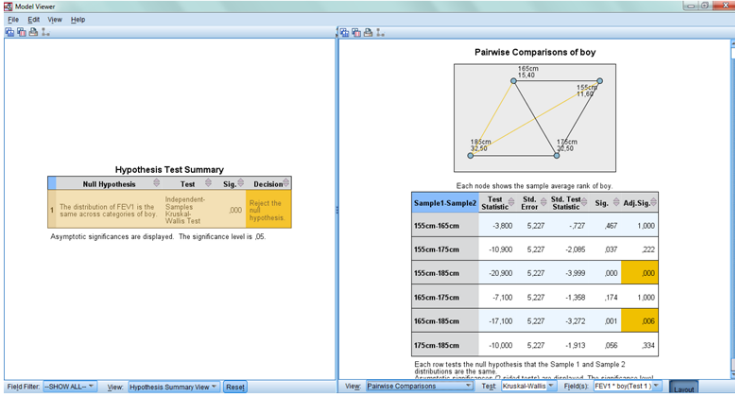
Analiz sonucunda aşağıdaki tabloda gösterilen sonuçlar elde edilir. Bu sonuca göre gruplar arasında farklılık olduğu görülmektedir. Peki hangi gruplar farklıdır?

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of FEV1 is the same across categories of boy.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Farklı grupları belirlemek için öncelikle elde edilen analiz sonuçlarını gösteren tablonun üzerine çift tıklanır. Model Viewer penceresi açılır. Model Viewer penceresinde View alanında Pairwise Comparisons seçilerek çoklu karşılaştırmalar elde edilir.



Sonuçlar incelendiğinde 155cm ile 185cm ve 165cm ile 185cm boy gruplarında farklılık olduğu gözlenmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken yer **sig.** alanı değil **Adj.Sig.** alanında belirtilen düzeltilmiş p değerlerinin kullanılmasıdır.

Kaynaklar

Hintze, J. (2001). NCSS and PASS user guide. NCSS, Kaysville, Utah, USA.

Özdamar, K. (2015). SPSS İle Biyoistatistik. Ankara: Nisan Kitapevi.

Özdamar, K. (2017). Modern Bilimsel Araştırma Yöntemleri. Ankara: Nisan Kitapevi.

Rosner, B. (2015). Fundamentals of Biostatistics. Nelson Education.