

# Τεκμηρίωση αριθμού πειραματοζώων των ερευνητικών πρωτοκόλλων

Γιώργος Χ. Σακελλαρόπουλος  
Επίκ. Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής

[gsak@med.upatras.gr](mailto:gsak@med.upatras.gr)  
[sakellaropoulos@gmail.com](mailto:sakellaropoulos@gmail.com)

# Από τα δείγματα στους πληθυσμούς

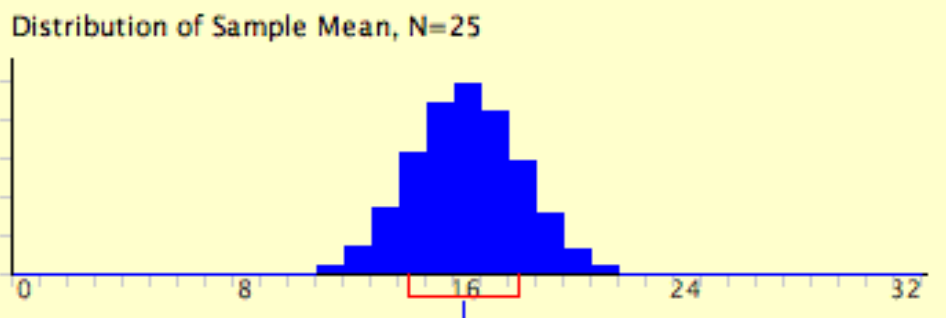
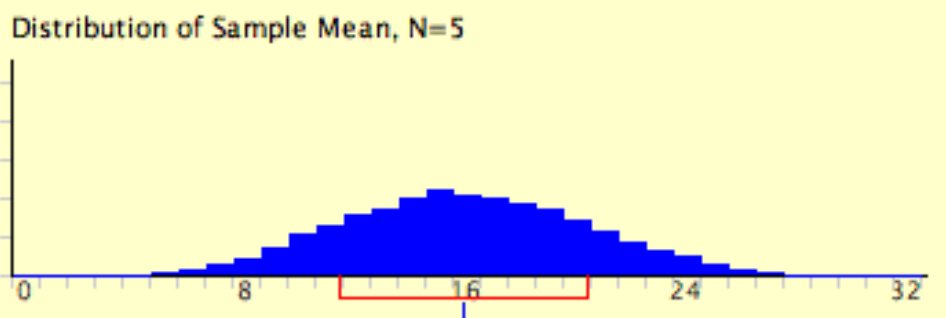
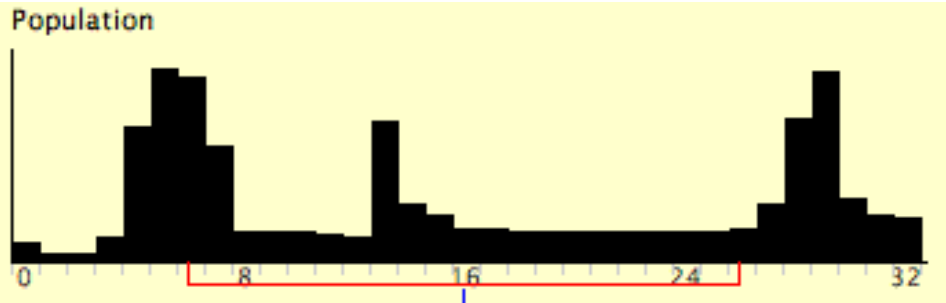
- Όποια και να είναι η κατανομή μιας μεταβλητής  $\sigma'$  έναν πληθυσμό

ΑΝ

- πάρω δείγματα μεγέθους  $N$  (συνήθως  $N > 25$ )
- υπολογίσω τη μέση τιμή κάθε δείγματος
- Δημιουργήσω μια κατανομή (ιστόγραμμα) αυτών των μέσων τιμών

ΤΟΤΕ

- Αυτή η κατανομή **είναι κανονική** και έχει
  - **ίδια μέση τιμή** με τη μέση τιμή του αρχικού πληθυσμού
  - Τυπική απόκλιση όση του αρχικού πληθυσμού δια  $\sqrt{N}$  και λέγεται τυπικό σφάλμα μέσης τιμής – standard error of the mean ή SEM



# Στατιστική συμπερασματολογία

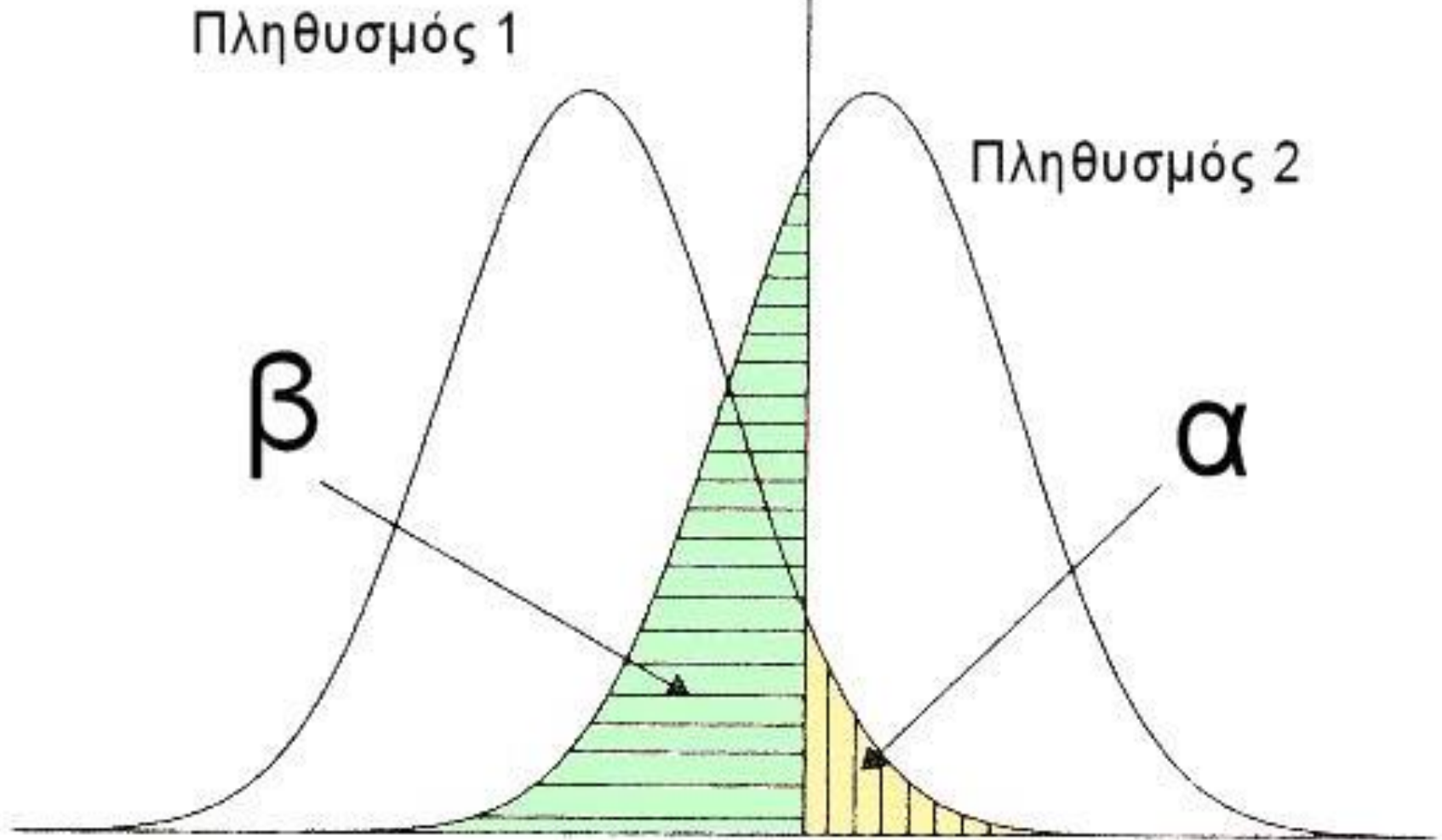
- Διατύπωση (μηδενικών) υποθέσεων
- Έλεγχος για πιθανή απόρριψη υποθέσεων μέσω συγκεκριμένων δοκιμασιών (test)
- Οι δοκιμασίες χρησιμοποιούν συνήθως τη μέση τιμή
- **Το συμπέρασμα εξάγεται όταν απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση**
- Η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται όταν είναι **απίθανο** να ισχύει (με πιθανότητα συνήθως 5% ή λιγότερο)

# Τύποι σφαλμάτων

- Τύπου I:
- Να απορρίψεις τη μηδενική υπόθεση ( $p < \alpha$ ) ενώ στην πραγματικότητα ισχύει
  
- Τύπου II:
- Να μην απορρίψεις τη μηδενική υπόθεση ( $p > \alpha$ ) ενώ στην πραγματικότητα δεν ισχύει

# Μηδενική υπόθεση: Μετρούμενη τιμή ανήκει στον Πληθυσμό 1

← Δεν απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση | Απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση →



<p style="text-align: center;"><b>ΣΤΗΝ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ</b></p> <p><b>ΤΑ ΔΙΚΑ ΜΑΣ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Μηδενική υπόθεση ΑΛΗΘΗΣ</b></p> <p style="text-align: center;">Στην πραγματικότητα...</p> <p style="text-align: center;"><b>ΔΕΝ υπάρχει σχέση</b> <b>ΔΕΝ υπάρχει διαφορά</b> <b>Η θεωρία μας είναι λανθασμένη</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Μηδενική υπόθεση ΨΕΥΔΗΣ</b></p> <p style="text-align: center;">Στην πραγματικότητα...</p> <p style="text-align: center;"><b>ΥΠΑΡΧΕΙ σχέση</b> <b>ΥΠΑΡΧΕΙ διαφορά</b> <b>Η θεωρία μας είναι ορθή</b></p>
<p><b>Δεν απορρίπτουμε τη μηδενική υπόθεση</b></p> <p>Δηλώνουμε ότι...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•«Δεν υπάρχει σχέση»</li> <li>•«Δεν υπάρχει διαφορά»</li> <li>•«Η θεωρία μας είναι λανθασμένη»</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>1-α</b> (π.χ. 0.95) <b>ΕΠΙΠ. ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ-CONFIDENCE LEVEL</b></p> <p>Η πιθανότητα να είναι ορθή η πειραματική απόρριψη της θεωρίας μας</p> <p style="text-align: center;"><b>95 στις 100 φορές που δεν υπάρχει διαφορά, ισχυριζόμαστε ότι δεν υπάρχει</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>β</b> (π.χ. 0.20) <b>ΣΦΑΛΜΑ ΤΥΠΟΥ II</b></p> <p>Η πιθανότητα να μην επιβεβαιώνεται πειραματικά η ορθή θεωρία μας</p> <p style="text-align: center;"><b>20 στις 100 φορές που πραγματικά υπάρχει διαφορά, μας διαφεύγει</b></p>
<p><b>Απορρίπτουμε τη μηδενική υπόθεση</b></p> <p>Δηλώνουμε ότι...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•«Υπάρχει σχέση»</li> <li>•«Υπάρχει διαφορά»</li> <li>•«Η θεωρία μας είναι ορθή»</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>α</b> (π.χ. 0.05) <b>ΣΦΑΛΜΑ ΤΥΠΟΥ I</b> <b>ΕΠΙΠ. ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑΣ-SIGNIFICANCE LEVEL</b></p> <p>Η πιθανότητα να είναι λανθασμένη η πειραματική επιβεβαίωση της θεωρίας μας</p> <p style="text-align: center;"><b>5 στις 100 φορές που δεν υπάρχει διαφορά, εσφαλμένα ισχυριζόμαστε ότι υπάρχει</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>1-β</b> (π.χ. 0.80) <b>ΙΣΧΥΣ - POWER</b></p> <p>Η πιθανότητα να είναι ορθή η πειραματική επιβεβαίωση της θεωρίας μας</p> <p style="text-align: center;"><b>80 στις 100 φορές που πραγματικά υπάρχει διαφορά, τη διαπιστώνουμε</b></p>

# Ισχύς: Ορισμός

- Έστω δύο πληθυσμοί με διαφορετικές μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις.
- Παίρνουμε συγκεκριμένου μεγέθους δείγματα από τους δύο πληθυσμούς (όχι κατ' ανάγκη ίσα)
- Θέτουμε τη μηδενική υπόθεση «**Οι μέσες τιμές των πληθυσμών είναι ίσες**» υπό στατιστική δοκιμασία (τεστ)
- Εκ των προτέρων θέτουμε ένα όριο ( $\alpha$ ) για το τι θεωρείται «στατιστικώς σημαντική διαφορά» (συνήθως 0.05)
- Υπολογίζουμε το p-value του τεστ
- **ΙΣΧΥΣ:** Το ποσοστό των πειραμάτων για τα οποία η διαφορά προκύπτει να είναι στατιστικά σημαντική



# Ισχύς

- Η **ισχύς** της μελέτης δείχνει πόσο πιθανό είναι, κάτι το οποίο στην πραγματικότητα ισχύει, να βρεθεί μέσα από έλεγχο των υποθέσεων (ή σημαντικότητας) ως στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.
- Για παράδειγμα, μια ισχύς της μελέτης 80% σημαίνει ότι αν επαναλαμβανόταν η μελέτη πολλές φορές, 8 στις 10 φορές θα κατέληγε σε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα, δεδομένου ότι στην πραγματικότητα ισχύει το συγκεκριμένο αποτέλεσμα.
- Η απαιτούμενη ισχύς της μελέτης αποφασίζεται **εκ των προτέρων**
- Οι υπολογισμοί μεγέθους δείγματος βασίζονται στη στατιστική ισχύ που επιλέγεται για να εντοπιστεί μια επίδραση ή διαφορά.

# Ισχύς (Power)

- Το συμπέρασμα «η διαφορά δεν είναι στατιστικώς σημαντική» υπόκειται σε πιθανότητα σφάλματος (τύπου II)
- Σφάλμα Τύπου I πιο σοβαρό από σφάλμα τύπου II
  - σφάλμα τύπου I = ψεύτικη δήλωση
  - σφάλμα τύπου I  $\neq$  ουδέτερη δήλωση

Προσπάθεια για ελαχιστοποίηση των δύο τύπων σφαλμάτων

Κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων και υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους

## Ικανοποίηση

Μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα μπορεί να σημαίνει ότι:

- δεν υπάρχει πραγματική διαφορά μεταξύ των συγκρινόμενων ομάδων, ή
- υπάρχει μια πραγματική διαφορά, αλλά το συγκεκριμένο δείγμα δεν είχε την απαιτούμενη στατιστική ισχύ

### (Ασαφή αποτελέσματα)

- Αν υπάρχει σχεδιασμός της μελέτης με υψηλό επίπεδο ισχύος και αποτελέσματα που δεν είναι στατιστικά σημαντικά, **έχουμε μεγαλύτερη βεβαιότητα** ότι δεν υπάρχει πραγματική διαφορά.

# Διαφορά μέσω τιμών

Μέγεθος δείγματος  
από κάθε  
υποπληθυσμό (ίσο  
μέγεθος ανά  
υποπληθυσμό)

Επιθυμητή ισχύς (π.χ.  
 $z=0.84$  για ισχύ 80%  
δηλαδή  $\beta=20\%$ ).

$$n = \frac{2\sigma^2 (Z_\beta + Z_{\alpha/2})^2}{\text{διαφορά}^2}$$

Τυπική απόκλιση  
(Standard deviation)  
της μεταβλητής

Διαφορά  
μέσων τιμών

Επιθυμητό επίπεδο  
σημαντικότητας (π.χ.  
 $z=1.96$  για  $\alpha=0.05$ ).

# Διαφορά ποσοστών

Μέγεθος δείγματος από  
κάθε υποπληθυσμό (ίσο  
μέγεθος ανά  
υποπληθυσμό)

Επιθυμητή ισχύς (π.χ.  
 $z=0.84$  για ισχύ 80%  
δηλαδή  $\beta=20\%$ ).

$$n = \frac{2(\bar{p})(1 - \bar{p})(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Μέτρο διακύμανσης  
(όπως η τυπική  
απόκλιση)

Διαφορά  
ποσοστών

Επιθυμητό επίπεδο  
σημαντικότητας (π.χ.  
 $z=1.96$  για  $\alpha=0.05$ ).

# Ισχύς (Power)

Η ισχύς είναι λοιπόν συνάρτηση 4 παραμέτρων

1) του μεγέθους του δείγματος



2) της τιμής του επιπέδου σημαντικότητας  $\alpha$



3) της ελάχιστης κλινικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ των μέσων τιμών των 2 πληθυσμών



4) του τυπικού σφάλματος της διαφοράς



# Ισχύς (Power)

- Με μείωση του επίπεδου σημαντικότητας  $\alpha$  (π.χ. από 0.05 σε 0.01):
  - Μειώνεται η ισχύς
  - Το τεστ γίνεται πιο αυστηρό
  - Πιο μικρή η πιθανότητα σφάλματος Τύπου I
  - Περισσότερο συντηρητική τοποθέτηση (στο να δηλώσει ότι υπάρχει διαφορά ενώ πραγματικά δεν υπάρχει)

# ΠΡΙΝ τη διεξαγωγή της μελέτης

- Ορίζουμε το **επιθυμητό α**
- Ορίζουμε την **επιθυμητή ισχύ**
- Ορίζουμε την ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των 2 υπό μελέτη πληθυσμών
- και **υπολογίζουμε το απαραίτητο μέγεθος του δείγματος**

**ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**



# ΜΕΤΑ τη διεξαγωγή της μελέτης

- Ορίζουμε το επιθυμητό  $\alpha$
- Ορίζουμε την ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των 2 υπό μελέτη πληθυσμών
- Λαμβάνουμε υπ' όψιν το μέγεθος του δείγματος της μελέτης μας
- **υπολογίζουμε την ισχύ** της μελέτης μας

**TOO LATE !!**

## On-line υπολογιστές Ισχύος

- <http://powerandsamplesize.com/>
- <http://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>

## Εφαρμογές για PC/MAC/LINUX

- <http://www.epibiostat.ucsf.edu/biostat/sampsize.html>

# http://powerandsamplesize.com/

Power and Sample Size | F x

powerandsamplesize.com

Apps Home delivery Πάτρος 3Com Knowledgeba... Crack ZONE Forthnet TELEPHONY Gmail Google HotMail ISI Web of Knowledge Other bookmarks

Calculators Knowledge Rattr this! Sign Up Sign In

## Welcome!

Power and Sample Size .com

Free, Online, Easy-to-Use Power and Sample Size Calculators

no java applets, plugins, registration, or downloads ... just free

[Go Straight to the Calculators >](#)

Hypothesized Mean	Sample Size (70%)	Sample Size (80%)	Sample Size (90%)
0.6	~100	~120	~150
0.8	~150	~180	~220
1.0	~200	~250	~300
1.2	~300	~400	~500
1.4	~500	~700	~1000

## Power? What Power?

Statistical power is a fundamental consideration when designing research experiments. It goes hand-in-hand with sample size. The formulas that our calculators use come from clinical trials, epidemiology, pharmacology, earth sciences, psychology, survey sampling ... basically every scientific discipline.

[Learn More >](#)

## Validated

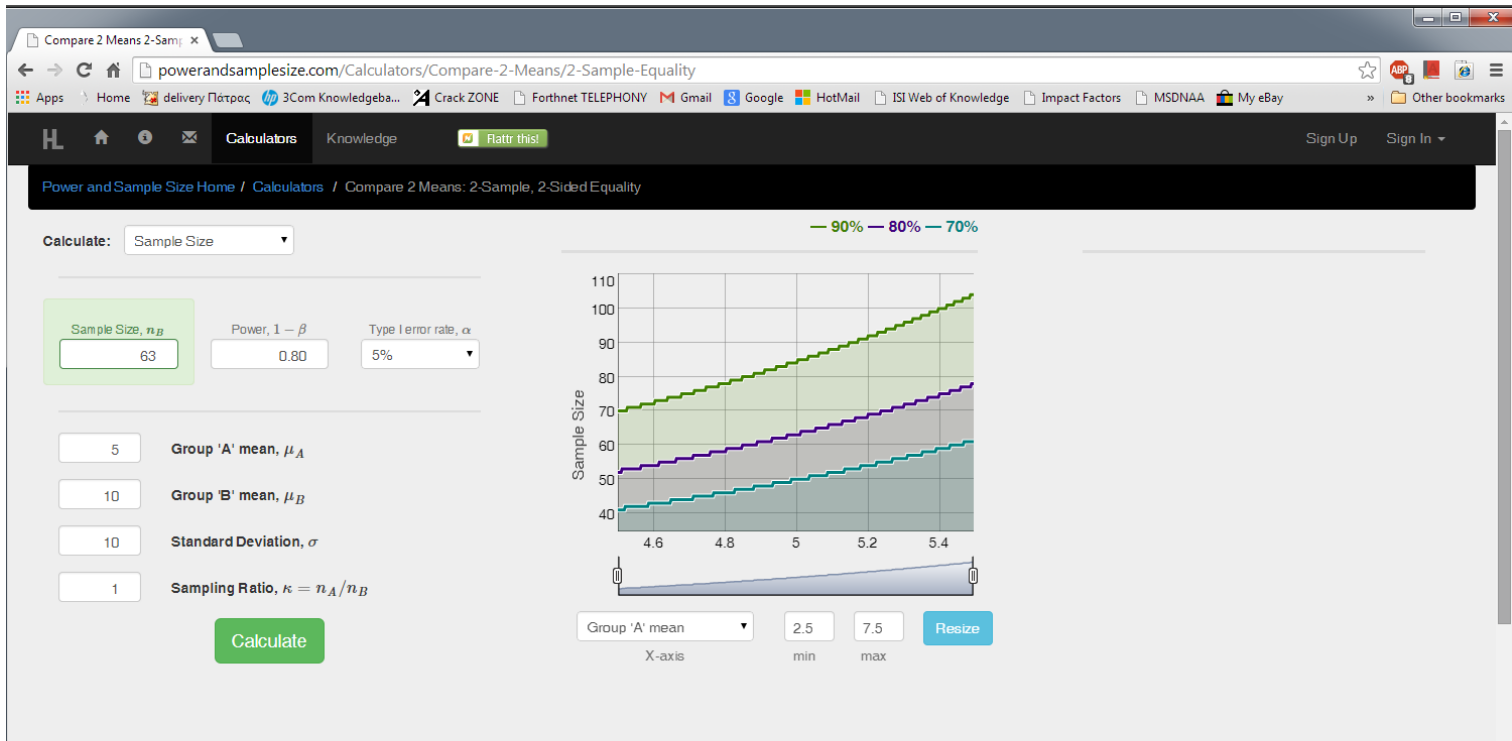
We take the time to compare our calculators' output to published results. Moreover, our computation code is open-source, mathematical formulas are given for each calculator, and we even provide R code for the adventurous. The validation examples are cited at the bottom of each calculator's page.

[See Validations >](#)

## By Nerds, For Nerds

We are a group of analysts and researchers who design experiments, studies, and surveys on a regular basis. This site grew out of our own needs. We have benefited from the wealth of knowledge and tools available online. This is our own small way of giving back to the analytics community.

[About This Site >](#)



<b>Documentation</b>
Introduction
Usage
References
Validations
<b>Test 1 Mean</b>
1-Sample, 2-Sided Equality
1-Sample, 1-Sided
1-Sample Non-Inferiority or Superiority
1-Sample Equivalence
<b>Compare 2 Means</b>
2-Sample, 2-Sided Equality

## Calculate Sample Size Needed to Compare 2 Means: 2-Sample, 2-Sided Equality

This calculator is useful for tests concerning whether the means of two groups are different. Suppose the two groups are 'A' and 'B', and we collect a sample from both groups -- i.e. we have two samples. We perform a two-sample test to determine whether the mean in group A,  $\mu_A$ , is different from the mean in group B,  $\mu_B$ . The hypotheses are

$$H_0 : \mu_A - \mu_B = 0$$

$$H_1 : \mu_A - \mu_B \neq 0$$

where the ratio between the sample sizes of the two groups is

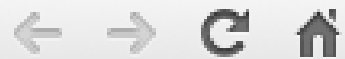
$$\kappa = \frac{n_A}{n_B}$$

### Formulas

This calculator uses the following formulas to compute sample size and power, respectively:

$$n_A = \kappa n_B \text{ and } n_B = \left(1 + \frac{1}{\kappa}\right) \left(\sigma \frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\mu_A - \mu_B}\right)^2$$

Web-based Sample Size/P x



www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/

Apps Home delivery Πάτρας hp 3Com Knowledgeba... Crack ZONE

This page contains links to JavaScript based forms for simple power/sample size Programs.

- [Comparing a Mean to a Known Value](#)
- [Comparing Means for Two Independent Samples](#)
- [Comparing a Proportion to a Known Value](#)
- [Comparing Proportions for Two Independent Samples](#)
- [Unmatched Case Control Studies](#)

Power/Sample Size Calcul

www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/b2.html

## Inference for Proportions: Comparing Two Independent Samples

(To use this page, your browser must recognize JavaScript.)

Choose which calculation you desire, enter the relevant population values (as decimal fractions) for  $p_1$  (proportion in population 1) and  $p_2$  (proportion in population 2) and, if calculating power, a sample size (assumed the same for each sample). You may also modify  $\alpha$  (type I error rate) and the power, if relevant. After making your entries, hit the **calculate** button at the bottom.

- Calculate Sample Size (for specified Power)
- Calculate Power (for specified Sample Size)

Enter a value for  $p_1$ :

Enter a value for  $p_2$ :

- 1 Sided Test
- 2 Sided Test

Enter a value for  $\alpha$  (default is .05):

Enter a value for desired power (default is .80):

The sample size (for each sample separately) is:

Calculate

Reference: The calculations are the customary ones based on the normal approximation to the binomial distribution. See for example *Hypothesis Testing: Categorical Data - Estimation of Sample Size and Power for Comparing Two Binomial Proportions* in Bernard Rosner's **Fundamentals of Biostatistics**.

---

Rollin Brant  
Email me at: [rollin@stat.ubc.ca](mailto:rollin@stat.ubc.ca)

Ευχαριστώ για την προσοχή & την  
υπομονή σας!