

**İKİ-AŞAMALI DÜZENLERDE HİPOTEZ TESTİ**

**TWO-STAGE DESIGNS FOR HYPOTHESIS TESTING**

77824

**Kadir Özgür PEKER**

77824

Hacettepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin  
İstatistik Anabilim Dalı İçin Öngördüğü

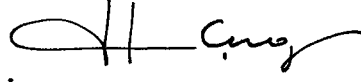
**BİLİM UZMANLIĞI TEZİ**

Olarak Hazırlanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,


Bu çalışma jürimiz tarafından İSTATİSTİK ANABİLİM DALI'nda BİLİM UZMANLIĞI TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan



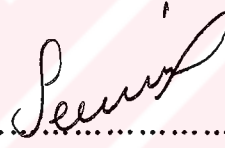
Prof. Dr. Hülya Çingı

Üye



Doç. Dr. Tülay Saraçbaşı

Üye ( Danışman )



Yrd. Doç. Dr. Sevil Bacanlı

ONAY

Bu tez ...../...../ 19.... tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../ 19...



Prof. Dr. Seyfi KULAKSIZ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, optimal kısıtlanmış iki-aşamalı test düzenini ayrıntılı olarak tanıtmak ve bu düzeni sabit örneklem büyüklüklü düzen ve ardışık düzen ile karşılaştırmaktır.

İkinci bölümde; ardışık test ve iki-aşamalı test süreçlerine ilişkin genel bilgiler verilmiş, ardışık testin temeli olan, Wald (1947) tarafından geliştirilen Olasılık Oranlarının Ardışık Testi (OOAT) ve sabit örneklem büyüklüklü test kısaca tanıtılmıştır.

Üçüncü bölümde; optimal kısıtlanmış iki-aşamalı test yöntemi ayrıntılı olarak tanıtılmıştır. Optimallik kriterleri Minimax ve Bayes için test düzenleri ayrı ayrı incelenmiştir.

Çalışmanın son bölümünde; çeşitli  $\alpha$ ,  $1-\beta$  olasılıkları ve her iki kriter için test sınır değerleri, maksimum örneklem büyüklükleri ve beklenen örneklem büyüklükleri yönünden inceleme yapılmıştır. Bu değerleri gösteren çizelgeler hazırlanarak, sonuçlar tartışılmıştır. Bu bölümde ayrıca, normal dağılım gösteren iki kitlenin karşılaştırılmasında iki-aşamalı test yöntemi kullanılarak testin işleyişini gösteren bir uygulama yapılmıştır. İki optimallik kriteri için elde edilen değerler, örneklem büyüklükleri yönünden, ardışık test ve sabit örneklem büyüklüklü test ile karşılaştırılarak sonuçlar tartışılmıştır.

## ABSTRACT

The aim of this study is to introduce in detail optimal restricted two-stage test design and to compare this design with fixed sample size design and sequential design.

The second chapter attempts to give general information about sequential test, group sequential test and two-stage test process and to introduce firstly Sequential Probability Ratio Test (SPRT) which is the basis of sequential test and developed by Wald (1947), then fixed sample size test shortly.

In the third chapter; optimal restricted two-stage test method is introduced in detail. Test designs are examined separately for Minimax and Bayes optimality criteria.

In the last part of the study; the examination is made on the basis of various  $\alpha$ ,  $1-\beta$  probabilities and the critical values of test for two criteria, maximum sample sizes and expected sample sizes. These values are illustrated in given tables and the results are discussed. In this chapter an application which indicates the test processing is also made using two-stage test method for comparing normally distributed two populations. The results are discussed comparing the values which are obtained for two optimality criteria with sequential test and fixed sample size test on the basis of sample sizes.

## TEŞEKKÜR

Bu alıőmanın her aşamasında değerli katkı ve eleőtirileriyle bana yön veren danıőmanım Sayın Yrd. Do. Dr. Sevil BACANLI'ya, alıőmanın gerekleőmesi için gerekli ortamı hazırlayan Anadolu Üniöersitesi Fen Faköltesi İstatistik Bölüm Baőkanı Sayın Prof. Dr. Ersoy CANKÜYER'e, bilgisayar programının iőletilmesindeki katkılarından dolayı Hacettepe Üniöersitesi Mühendislik Faköltesi Elektrik-Elektronik Mühendislięi Bölümü öğretim üyelerinden Sayın Dr. Derya ALTUNAY'a, tezin yazımı sırasında bilgisayar kullanımı konusunda yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Arő. Gör. Burak UYGUN'a ve ailesine, ayrıca çalışma boyunca manevi desteklerini gördüğüm hocalarım, arkadaşlarım ve aileme teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
TEŞEKKÜR .....	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	x
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Ardışık Düzenler .....	3
2.1.1. Olasılık Oranlarının Ardışık Testi .....	4
2.2. Sabit Örneklem Büyüklüğü .....	8
2.3. İki-Aşamalı Düzenler .....	10
3. OPTİMAL KISITLANMIŞ İKİ-AŞAMALI DÜZENLER .....	14
3.1. Yöntem .....	14
3.2. Algoritma .....	27
3.2.1. İkiye Bölme Yöntemi .....	29
3.2.2. Simpson Kuralı .....	30
3.2.3. Altın Kesim Yöntemi .....	32
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA .....	34
4.1. Sonuçlar .....	34
4.2. Örnekler .....	42
4.2.1. Normal Dağılıma Sahip Kitlelerde İki-Aşamalı Test .....	42
4.2.2. Binom Dağılımına Sahip Kitlelerde İki-Aşamalı Test .....	44
4.3. Testin İşleyişini Gösteren Bir Uygulama .....	46

4.4. Test Düzenlerinin Karşılaştırılması .....	48
5. KAYNAKLAR .....	57

#### EKLER

EK-1 Optimal Parametrelerin Bulunmasında Kullanılan Bilgisayar Programı

EK-2 Uygulamada Kullanılan Veriler



**ŞEKİLLER**

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.1 Tek-Yanlı ve İki-Yanlı Olarak Kurulan Hipotezler İçin Red Bölgeleri .....	16
3.2 İkiye Bölme Yöntemi .....	30
3.3 Simpson Kuralı .....	31
3.4 Altın-Kesim Yöntemi .....	33
4.1 İlk Aşamadaki Örneklem Oranı Olan $p$ 'nin Bir Fonksiyonu Olarak, Sabit Örneklem Büyüklüğüne Göre Beklenen ve Maksimum Örneklem Büyüklükleri .....	53



## ÇİZELGELER

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. İki-Aşamalı Düzenler İçin Optimal Parametre Seçimi Algoritması .....	28
4.1. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler (Minimax Kriteri) .....	36
4.2. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=0$ ) .....	36
4.3. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=1$ ) .....	36
4.4. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler (Minimax Kriteri) .....	37
4.5. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=0$ ) .....	37
4.6. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=1$ ) .....	37
4.7. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları(Minimax Kriteri) .....	38
4.8. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=0$ ) .....	38
4.9. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=1$ ) .....	38
4.10. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Minimax Kriteri) .....	39
4.11. Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=0$ ) .....	39

4.12.	Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=1$ ) .....	39
4.13.	Uygulama Sonuçları .....	47
4.14.	Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Minimax Kriteri) .....	50
4.15.	Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=0$ ) .....	50
4.16.	Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=1$ ) .....	50
4.17.	Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Minimax Kriteri) .....	51
4.18.	Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=0$ ) .....	51
4.19.	Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri, $w=1$ ) .....	51
4.20.	Kısıtlanmış İki-Aşamalı Düzenin Tam Ardışık Düzene Olan Görelî Etkinliği .....	56

## 1. GİRİŞ

Kitle için elde edilen sonuçların geçerliliği ve güvenilirliği, kitle ve örneklemin amaca uygun şekilde belirlenmesine ve örneklemin elde edilmesine bağlıdır. Bu nedenle araştırmalarda örnekleme süreci büyük önem taşımaktadır. Günümüzde yapılan araştırmaların çoğunda örneklem büyüklüğü önceden belirlenen sabit bir değerdir. Sabit örneklem büyüklüklü test sürecinde örneklemin önceden belirlenmesi gerekir. Bu yöntem çoğu kez uygulamada zaman kaybına ve yüksek bir maliyete neden olmaktadır. Ayrıca örnekleme hataları sonucu, seçilen örneklem kitleyi iyi simgeleyemediğinden testte yanlış kararlara da varılabilmektedir.

Ardışık test kullanıldığında, yukarıda söz edilen zorluklar giderilebilmektedir. Test için, örneklem büyüklüğünün önceden bilinmesine gerek yoktur. Örneklem büyüklüğü bir raslantı değişkenidir. Test, tek bir gözlemle başlar ve gerekli istatistikle karşılaştırılarak hipotezler hakkında bir karara ulaşana kadar devam eder. Böylece örneklem büyüklüğünde büyük tasarruf sağlanır. Bu özelliğinden dolayı, maliyetin yüksek olduğu alanlarda ve seyrek rastlanan olaylarla ilgili çalışmalarda diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir (Bacanlı ve Çıngı, 1990).

Ardışık test süreci ilk kez Wald (1947) tarafından geliştirilmiştir. Test yardımıyla dağılımı bilinen bir kitlenin parametrelerine ilişkin kurulan hipotezler hakkında karar verilebilmektedir. Test için gereken  $H_0$  ve  $H_1$  basit hipotezleri, test edilmek istenen kitle parametresine bağlı olarak kurulmaktadır ve önceden belirlenen birinci ve ikinci tip hata olasılıklarına göre test edilmektedir.

Ardışık test yöntemlerinin en çok kullanıldığı alan tıbbi denemelerdir. Tıbbi denemelerde, denekler aynı anda değil de ardışık olarak geldikleri için, ölçüm sonuçları da seri halde elde edilmektedir. Bundan dolayı, sabit örneklem büyüklüklü düzenlerin kullanılması uygun değildir. Elde edilen birikimli verileri ardışık olarak test etmek

daha uygun bir yoldur. Ancak, ardışık test yöntemlerinin uygulanmasında da bazı sorunlarla karşılaşılabilir. Bunlar kısaca özetlenirse;

- Ölçümün tedavi başladıktan çok kısa bir süre sonra alınması gerekebilir,
- Çok merkezli deneylerde merkezler arası iletişim güçlükleri meydana gelebilir ve istatistikçiler için organizasyon sorunları ortaya çıkabilir (Bacanlı, 1995).

Bu nedenlerden dolayı, araştırmalarda her yeni veri elde edildiğinde ardışık test uygulamak yerine bu verileri gruplandırarak test etmek daha kolay bir yoldur. Dolayısıyla, ardışık testte birimler tek tek alındığı gibi, grup olarak da alınabilmektedir. Verilerin gruplara ayrılarak ardışık olarak test edilmesine grup ardışık test denilmektedir. Grup ardışık düzenlerin pek çoğu 1969 yılında Armitage tarafından bulunan tekrarlı anlamlılık testine dayanmaktadır ve klinik deneme teorisini, gerçek uygulamasına uydurabilmek için geliştirilmiştir. Bu konuya ilişkin ilk çalışma 1977 yılında Pocock tarafından yapılmıştır (Bacanlı, 1995).

Grup ardışık düzenler, ardışık düzenlerin yukarıda belirtilen sorunlarından daha az etkilenmektedirler. Diğer taraftan, grup ardışık düzenlerde test için gereken maksimum örneklem büyüklüğü bellidir. Testte grup sayısının fazla tutulması, gruplardaki denek sayısının azalmasını sağlamaktadır. Bu genellikle istenen bir durumdur. Fakat bu kez de testte uygulanacak adım sayısı artmaktadır.

İki aşamalı düzenler, grup ardışık düzenin basitleştirilmiş şeklidir ve tarihi görüş açısından Wald'ın ardışık düzenlerinden önce gelir. Bunun yanında örneklem büyüklüğünde büyük kazanç sağladığı bir gerçektir (Case et al., 1987).

Bu çalışmada da iki-aşamalı test düzenlerinden, Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Test Düzeni incelenmiş, bu düzen sabit örneklem düzeni ve ardışık düzen ile karşılaştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ardışık Düzenler

Ardışık çözümlenmenin temeli, 1929 yılında Dodge ve Romig tarafından sanayiye ilişkin kalite denetimlerinde kullanılan çift örnekleme şemasıyla ortaya atılmıştır. Çift örnekleme, 1943 yılında Bartley tarafından çok örnekleme adıyla genişletilmiştir.

Ardışık test ilk kez Wald (1947) tarafından geliştirilmiştir. Wald'ın geliştirdiği test sürecinde dağılımı bilinen bir kitlenin parametresi test edilir. Test istatistiği en çok olabilirlik oranına bağlı olarak hesaplanır. Dolayısıyla Wald'ın geliştirdiği ardışık teste Olasılık Oranlarının Ardışık Testi (OOAT) denilmektedir. Testi durdurma ya da devam etme kararına her bir gözlem ya da gözlem çifti oluştuktan sonra varılır.

OOAT'nde olasılık yoğunluk fonksiyonunun bilinmemesi uygulamada bir takım güçlükler meydana getirmektedir. Ayrıca bu testte sadece beklenen örneklem büyüklüğü bellidir. Test için gereken maksimum örneklem büyüklüğü belirlenemez. Bu nedenlerden dolayı, ardışık düzenleri genişletme yöntemleri çeşitli araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Armitage (1975), tekrarlı anlamlılık testine dayanan kapalı ardışık düzenler geliştirmiştir. Bu testte maksimum örneklem büyüklüğü bellidir. 1978 yılında Armitage ardışık yöntemlerin, ya logrank testi ya da Cox'un orantılı risk regresyon modeli kullanılarak yaşam verileri analizine uygulanabileceğini ileri sürmüştür. 1979 yılında Jones ve Whitehead ve 1983 yılında Sellke ve Siegmund bu tartışmaları destekleyen gerekli teoriyi geliştirmişlerdir. Bu ilerlemeler, gerçek uygulamada ardışık düzenlerin uygulanabilirliğini artırmıştır; fakat, henüz çok az deneme bu yöntemlerden faydalanmaktadır. Teorinin ayrıntılı bir incelemesi ve ardışık düzenlerin uygulaması, Whitehead (1983) tarafından yapılmıştır (Whitehead, 1983).

### 2.1.1. Olasılık Oranlarının Ardışık Testi

Bu kesimde, Wald tarafından geliştirilen ardışık test kısaca tanıtılacaktır.

Herhangi bir  $X$  raslantı değişkeninin  $\theta$  parametrelili olasılık yoğunluk fonksiyonu  $f(x; \theta)$  ile gösterilmektedir. Bu fonksiyondaki  $\theta$  parametresi test edilmek istendiğinde;

$$\begin{aligned} H_0: \theta &= \theta_0, \\ H_1: \theta &= \theta_1, \quad (\theta_0 < \theta_1) \end{aligned} \quad (2.1)$$

basit hipotezleri kurularak  $\theta$  parametresinin tek bir değere eşit olup olmadığı ardışık test süreciyle test edilebilmektedir.  $X$  raslantı değişkeninin aldığı değerler birbirinden bağımsız olduğunda,  $H_0$  ve  $H_1$  hipotezi doğru iken elde edilen olasılık yoğunluk fonksiyonları;

$$\begin{aligned} f(x, \theta_0) &= f(x_1, x_2, \dots, x_n; \theta_0) \\ f(x, \theta_1) &= f(x_1, x_2, \dots, x_n; \theta_1) \end{aligned} \quad (2.2)$$

şeklinde yazılabilmektedir.  $x_1, x_2, \dots, x_n$  değerleri birbirinden bağımsız iseler,

$$\begin{aligned} f(x_1, x_2, \dots, x_n; \theta_0) &= f(x_1; \theta_0) \dots f(x_n; \theta_0) \\ f(x_1, x_2, \dots, x_n; \theta_1) &= f(x_1; \theta_1) \dots f(x_n; \theta_1) \end{aligned} \quad (2.3)$$

olmaktadır. (2.3)'te verilen bileşik olasılık yoğunluk fonksiyonlarının birbirine oranı genel olabilirlik oranı olarak bilinmektedir ve;

$$L_n = \prod_{i=1}^n \frac{f(x_i; \theta_1)}{f(x_i; \theta_0)} \quad (2.4)$$

biçiminde ifade edilmektedir (Bacanlı ve Çıngı, 1989).

Ardışık test sürecinde, birinci tip hata olasılığı  $\alpha$ , ( $H_0$  hipotezi doğru iken reddedilmesi olasılığı) ve ikinci tip hata olasılığı  $\beta$  ( $H_1$  hipotezi doğru iken reddedilmesi olasılığı) değerlerine bağlı olan A ve B pozitif değişmezler saptanmaktadır. Bu değişmezler aşağıdaki şekilde belirlenmektedir:

$$A = \frac{1-\beta}{\alpha} ; \quad (2.5)$$

$$B = \frac{\beta}{1-\alpha} \quad (2.6)$$

Bu A ve B değerleri n-inci aşamada genel olabilirlik oranı ile aşağıda belirtildiği gibi karşılaştırılmaktadır:

- 1-  $L_n \leq B$  ise,  $H_0$  hipotezi kabul edilerek sürece son verilmektedir,
- 2-  $L_n \geq A$  ise,  $H_0$  hipotezi reddedilerek sürece son verilmektedir,
- 3-  $B < L_n < A$  ise, gözlemlerin yetersiz olduğuna karar verilmektedir ve bir gözlem daha eklenerek sürece devam edilmektedir.

Genel olabilirlik oranı  $L_n$ , A ve B değişmezlerine dayanarak yapılan bu teste aynı zamanda Wald tipi ardışık test de denilmektedir (Bacanlı ve Çıngı, 1990).

$L_n$  değeri, belirsizlik durumunda (yani;  $f(x_i; \theta_1) = f(x_i; \theta_0) = 0$  ise) 1 değerine eşit olarak alınır.  $L_n = \infty$  olduğunda ise, (yani;  $f(x_i; \theta_1) > 0$ ,  $f(x_i; \theta_0) = 0$  ise)  $H_0$  hipotezi reddedilerek sürece son verilmektedir.

$L_n$  değeri logaritma yardımıyla daha kolay bulunabileceğinden (2.4)'ün logaritması alınarak,

$$\ln L_n = \sum_{i=1}^n \ln \left[ \frac{f(x_i; \theta_1)}{f(x_i; \theta_0)} \right] \quad (2.7)$$

bulunmaktadır. Burada,

$$Z_i = \ln \left[ \frac{f(x_i; \theta_1)}{f(x_i; \theta_0)} \right] \quad (2.8)$$

biçiminde tanımlanırsa,

$$\ln L_n = \sum_{i=1}^n Z_i \quad (2.9)$$

olarak yazılabilmektedir.

Bu şekilde n-inci aşamada  $\ln L_n$  bulunarak  $\ln A$  ve  $\ln B$  değerleri ile aşağıda belirtildiği gibi karşılaştırılmaktadır:

- 1-  $\sum_{i=1}^n Z_i \leq \ln B$  ise,  $H_0$  hipotezi kabul edilerek sürece son verilmektedir,
- 2-  $\sum_{i=1}^n Z_i \geq \ln A$  ise,  $H_0$  hipotezi reddedilerek sürece son verilmektedir,
- 3-  $\ln B < \sum_{i=1}^n Z_i < \ln A$  ise, gözlemlerin yetersiz olduğuna karar verilmektedir ve bir gözlem daha eklenerek sürece devam edilmektedir.

Wald tipi ardışık test sürecinde test edilecek parametre  $\theta$  olduğunda örneklem büyüklüğünün beklenen değeri  $E(n; \theta)$ ,  $\theta$ 'nın bir fonksiyonu olduğundan dolayı Ortalama Örneklem Sayısı fonksiyonu olarak adlandırılmaktadır ve;

$$E(n; \theta) = [P(\theta) \ln B + (1 - P(\theta)) \ln A] / E(Z; \theta) \quad (2.10)$$

biçiminde tanımlanmaktadır (Wald, 1947). Burada  $P(\theta)$ ,  $H_0$  hipotezinin kabul edilme olasılığı ve  $(1 - P(\theta))$ 'da reddedilme olasılığıdır.

$E(Z;\theta)$  ise, Eşitlik (2.8)'in beklenen değerini göstermektedir.  $H_0$  ve  $H_1$  hipotezleri doğru iken,

$$E(n;\theta_0) = [(1 - \alpha)\ln B + \alpha\ln A] / E(Z;\theta_0) \quad (2.11)$$

ve

$$E(n;\theta_1) = [\beta\ln B + (1 - \beta)\ln A] / E(Z;\theta_1) \quad (2.12)$$

yazılabilmektedir.

Örnek olarak, normal dağılımda olasılık oranlarının ardışık testi ele alınsın.

$X$ , varyansı bilinen ( $\sigma^2$ ), ortalaması ( $\mu$ ) bilinmeyen normal dağılım gösteren bir raslantı değişkeni olduğunda, test edilecek parametre kitle ortalaması olduğundan, hipotezler;

$$\begin{aligned} H_0: \mu &= \mu_0 \\ H_1: \mu &= \mu_1 \quad (\mu_0 < \mu_1) \end{aligned} \quad (2.13)$$

biçiminde kurulmaktadır.

Olasılık oranlarının ardışık testi için gerekli olan  $Z_i$  değişkeni Eşitlik (2.8)'den;

$$Z_i = \frac{x_i(\mu_1 - \mu_0)}{\sigma^2} + \frac{1}{2\sigma^2}(\mu_0^2 - \mu_1^2) \quad (2.14)$$

biçiminde elde edilmektedir.  $\sum_{i=1}^n Z_i$  değeri ise,

$$\sum_{i=1}^n Z_i = \frac{\sum_{i=1}^n x_i (\mu_1 - \mu_0)}{\sigma^2} + \frac{n}{2\sigma^2} (\mu_0^2 - \mu_1^2) \quad (2.15)$$

olarak bulunmaktadır. Bu değer lnA ve lnB değerleriyle daha önce açıklandığı gibi karşılaştırılarak bir sonuca ulaşılmaktadır.

Test için gerekli ortalama örneklem sayısı fonksiyonu Eşitlik (2.10)'da verildiği gibidir. Burada  $E(Z; \mu)$ ;

$$E(Z; \mu) = [2(\mu_1 - \mu_0)\mu + (\mu_0^2 - \mu_1^2)]/2\sigma^2 \quad (2.16)$$

eşitliği ile bulunmaktadır (Wald, 1947).

## 2.2. Sabit Örneklem Büyüklüğü

$$H_0: \mu = \mu_0 = 0$$

$$H_1: \mu = \mu_1 \quad (\mu_0 < \mu_1)$$

Basit hipotezine ardışık test uygulanmayıp, diğer bilinen testler uygulandığında test için gerekli örneklem büyüklüğü Z dönüşümü (Standart Normal Dağılım) yardımıyla bulunabilir. Yapılan bu dönüşüme "Fisher'in Z dönüşümü" denmektedir.

Örneklem ortalaması ( $\bar{x}$ ), ortalaması  $\mu$  ve varyansı  $\sigma^2/n$  olan normal dağılıma sahiptir. ( $\bar{x} \sim N(\mu, \sigma^2/n)$ )

$$\phi(a) = 1 - \alpha$$

$$\phi(b) = \beta$$

ile belirtildiğinde,

$$\phi\left(\frac{\bar{x} - \mu_0}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}\right) = 1 - \alpha$$

$$\phi\left(\frac{\bar{x} - \mu_1}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}\right) = \beta$$

olarak yazılabilmektedir. Buradaki a ve b değişmezleri Standart Normal Dağılım çizelgesinden elde edilmektedir.

$$\bar{x} \cdot \frac{\sqrt{n}}{\sigma} = a \quad (2.17)$$

$$(\bar{x} - \mu_1) \frac{\sqrt{n}}{\sigma} = b$$

$$\bar{x} \frac{\sqrt{n}}{\sigma} - \mu_1 \frac{\sqrt{n}}{\sigma} = b \quad (2.18)$$

dir. Bu (2.17) ve (2.18) eşitlikleri birbirinden çıkartılarak,

$$\mu_1 \frac{\sqrt{n}}{\sigma} = a - b$$

elde edilir. Her iki tarafın karesi alınırsa,

$$\left(\frac{\mu_1}{\sigma}\right)^2 n = (a - b)^2$$

olur. Buradan, test için gereken sabit örneklem büyüklüğü,

$$n = \frac{(a - b)^2 \sigma^2}{\mu_1^2} = \frac{(a - b)^2}{\Delta^2} \quad (2.19)$$

biçiminde bulunur. Buradaki  $\Delta^2 = \left(\frac{\mu_1}{\sigma}\right)^2$  olarak tanımlanmaktadır.

### 2.3. İki-Aşamalı Düzenler

Genel olarak iki-aşamalı düzen aşağıdaki gibi bir yol izlemektedir:

Birinci aşamada,  $n_1$  denek örneklem olarak ele alınmaktadır ve bu gözlemlere dayanan bir istatistik hesaplanmaktadır. Eğer istatistik, belirlenen sınır değeri  $C_1$ 'den küçükse, denemeye son verilir ve  $H_0$  hipotezi kabul edilir. Eğer istatistik  $C_2$ 'den büyükse, denemeye son verilir ve  $H_0$  hipotezi reddedilir. Eğer istatistik  $C_1$  ve  $C_2$  arasında bir değer alırsa, ikinci bir örneklem olarak  $n_2$  denek ele alınır. Bundan sonra  $n_1+n_2$  denek esas alınarak yeni bir istatistik hesaplanmaktadır. Eğer yeni istatistik  $C_3$ 'den büyükse,  $H_0$  hipotezi reddedilir; aksi halde kabul edilir.

İki-aşamalı düzene ilişkin ilk çalışma, 1929 yılında Dodge ve Romig tarafından elde edilen, denetim için ileri sürülen ayrı bölümlerin kabul edilebilirliğinin belirlenmesi için planlar geliştiren iki-aşamalı düzendir. Planları iki-aşamada ilerlemektedir, fakat sadece tek örneklem içermektedir. İlk aşamada,  $n$  birimlik bölümden  $n_1$  birimlik örneklem rasgele olarak seçilmiştir. Eğer  $C$  ya da daha az birim eksikse, bölüm kabul edilebilir olarak düşünülmüştür; aksi halde bütün bölüm incelenmiştir. Aynı yazarlar 1941 yılında çift örneklem düzenleri de geliştirmişlerdir. Burada ilk örneklem seçilmiş, ve eğer  $C_1$  ya da daha az birim eksikse bölüm kabul edilmiş ve eğer  $C_2$ 'den daha fazla birim eksikse reddedilmiş; aksi halde ikinci bir örneklem alınmıştır. İki örneklemin birleştirilmesi durumu için eksik sayısı  $C_2$  ya da daha az ise, bölüm kabul edilmiş; aksi halde bütün bölüm incelenmiştir.

Bu çalışmalar, daha sonra konuya ilişkin yapılan çalışmalara temel olmuştur. İki-aşamalı düzene ilişkin yapılan çalışmaların çoğu, normal ve binom yanıt değişkenleri için yapılmıştır.

Owen (1953), bilinen varyanslı normal dağılımlarda ortalamayı test etmek amacıyla, tek-yanlı hipotezler için üç farklı iki-aşamalı test tanımını yapmıştır. İlk tanımında, birinci aşamada  $n_1$  örneklem büyüklüğü elde edilmektedir. Sonra, baştaki bu gözlemlere dayanan karar,  $H_0$ 'ı kabul etme,  $H_0$ 'ı reddetme ya da ikinci aşamaya devam etme şeklinde verilmektedir. Eğer ikinci aşama gerekli olursa, ek olarak  $n$  gözlem daha elde edilmektedir ve hipotezin sabit örneklem testi, sadece bu son  $n$  gözleme dayandırılarak yapılmaktadır. İkinci aşamadaki ilk örneklem açıklanmadığından dolayı bu testin optimalliği açık olarak yeterli değildir. Owen'ın ikinci testinin birinci aşaması önceki gibi bir yol izlemektedir. İkinci aşama gerekli olduğunda, ikinci örneklem büyüklüğü  $n_2$  elde edilir ve anlamlılık testi bütün  $n_1+n_2$  gözlem kullanılarak yapılmaktadır. Owen, biraz güç kaybı ile birlikte, toplam örneklem büyüklüğünün ( $n_1+n_2$ ), sabit örneklem testinin örneklem büyüklüğü olmasını zorunlu tutmuştur. Owen tarafından sunulan üçüncü test, uygun bir şekilde çizelgelenmemiş iki-değişkenli normal dağılımdaki durumlar için ikinci testin bir yaklaşımıdır.

1963 yılında Colton, ilaç seçimi işlemi için optimal iki-aşamalı düzenler geliştirmiştir ve bu düzenleri sabit örneklem ve tam ardışık düzenler ile karşılaştırmıştır. Colton'un düzenleri, "sayısal olarak uygun" olmadığını düşündüğünden ve tek bir teste dayanan yeni ilaçları kabul etme doğrultusunda bir şüphe olduğundan dolayı ilk aşamada kabul etmeye izin vermemiştir. Colton aynı zamanda  $n_1 = n_2$  olma durumunu da incelemiş ve bu kısıtın, sunduğu planlar için beklenen örneklem büyüklüğünü (Expected Sample Size - ESS) hiçbir zaman %3'ten daha fazla artırmayacağını bulmuştur. Ağırlık değerinin, etkili ilaçların önceki oranı yoluyla tahmin edilebildiği durumda, Colton'un düzenleri, sıfır ve alternatif hipotezler altında Beklenen Örneklem Büyüklüğünün ağırlıklandırılmış ortalamasını minimize etmektedir. Diğer yandan, en yeterli düzenlerin simetrik olduğu tahminini yaparak, birinci ve ikinci tip hatanın aynı olduğu

durumda, birinci aşamada kabul etmeye izin vermiştir. Gerçekte, optimallik kriteri için bu planlar en yeterli planlar değildir. Colton, daha yeterli simetrik olmayan planlar bulunmasını sağlamıştır. Colton ve McPherson (1976) daha sonra bu sonuçları klinik deneme ortamına uyarlamışlardır. Çalışmada ayrıca, birinci aşamada sıfır hipotezinin kabul edilmesine izin vermeyen binom değişkenleri için optimal iki-aşamalı düzenler belirlemişlerdir.

Hald (1975), minimax ve bayes ağırlıklandırılmış ortalama optimallik kriterlerini kullanarak optimal iki-aşamalı düzenler belirlemiştir. Hald, sadece simetrik ve simetrik olmayan planlar sunmuştur.

Spurrier ve Hewett (1975), iki-değişkenli t-dağılımı kullanarak bilinmeyen varyans durumu için iki-aşamalı test düzenini incelemişlerdir.  $\alpha = 0.01$  ve  $0.05$  için düzenler sunmuşlardır. Bu yazarlar,  $\alpha$ ,  $0.50$  ve  $0.90$  ile uygun sabit örneklem t-testinin gücünü eşleştirmişler ve  $n_1$  ve  $n_2$  kısıtlı düzenler sunmuşlardır. Aynı yazarlar (1976), iki-aşamalı Wilcoxon işaret sıra ve sıra toplamları testlerini de sunmuşlardır. Bu her iki test için sınırlandırılan dağılımın iki-değişkenli normal olduğunu, böylece normal dağılmış veri için geliştirilen düzenlerin, büyük örneklem genişliklerini azaltarak bu parametrik olmayan testler için kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Spurrier (1978), birinci aşamada sıfır hipotezinin kabul edilmesine izin vererek Colton ve McPherson (1976)'ın sonuçlarını genişletmiştir. Ek olarak, rasgeleleştirilmiş testler sunmuş, buradan, kesin  $\alpha$  ve  $\beta$  derecelerine ulaşılabilmiştir. Düzenler,  $\alpha = 0.01$  ve  $0.05$  için verilmiştir. Düzenlerinin, Colton ve McPherson ile karşılaştırıldığında,  $0.80$ 'den daha düşük güç için daha küçük bir beklenen örneklem büyüklüğü verdiğini ve  $0.80$ 'den daha büyük güç için çok az daha büyük bir beklenen örneklem büyüklüğü verdiğini bulmuştur.

1982 yılında DeWith, Hald (1975)'ın önceden üzerinde durduğu optimallik kriterlerini kullanarak binom değişkenleri için, ilk aşamada kabul etme ve reddetmeye izin veren optimal düzenler elde etmiştir.

Elashoff ve Reedy (1984), önerilen diğer planlara karşı, orta derecede iki-aşamalı düzenler sunmuşlardır. Deneklerin yarısı ve üçte ikisinin birinci aşamada meydana geldiği durumlar üzerinde durmuşlardır. Bu yazarlar, belirli bir seçenek için bir durma kuralını optimize etmenin zorlama olduğunu düşünmüşler ve seçenek alanı üzerinde iyi işleyen düzenler sunmuşlardır.

Case, et al. (1987), optimal kısıtlanmış iki-aşamalı test düzenlerini geliştirmiştir. Bu düzende, bilinmeyen beş parametre vardır ( $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $n_1$ ,  $n_2$ ). İkinci aşamada kullanılan  $C_3$  sınır değeri, sabit örneklem büyüklüklü testte kullanılan sınır değeri olarak belirlenmiştir. Test için gerekli olan diğer parametreler beklenen örneklem büyüklüğünün minimize edilmesiyle optimal olarak bulunmaktadır.

Case, Davis (1994), optimal kısıtlanmış üç-aşamalı test düzenlerini incelemiştir. İki-aşamalı test için uygulanan süreç bu test için de geçerlidir ancak bu düzende bilinmeyen parametre sayısı  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $C_5$ ,  $n_1$ ,  $n_2$ ,  $n_3$  olmak üzere sekiz tanedir.

### 3. OPTİMAL KISITLANMIŞ İKİ-AŞAMALI DÜZENLER

Bu bölümde, üç kısıtlayıcı altında beklenen örneklem büyüklüğünün minimum yapılarak test için gerekli optimal parametrelerin bulunmasını sağlayan iki-aşamalı test düzenleri incelenmiştir (Case et al., 1987).

Bu düzenin özellikleri aşağıdaki gibidir:

- Anlamlılık seviyesi  $\alpha$ 'dır.
- Son aşamadaki kritik değer, aynı anlamlılık seviyesi ile sabit örneklem düzeninin kritik değerine eşittir.

#### 3.1. Yöntem

İki-aşamalı düzenlerde hipotez, tek ya da çift yanlı olmak üzere test edilecek parametreye bağlı olarak;

$$\begin{aligned} H_0: \theta &= \theta_0 \\ H_1: \theta &= \theta_1 (\theta_0 < \theta_1) \text{ ya da } (\theta \neq \theta_0) \end{aligned} \quad (3.1)$$

biçiminde kurulmaktadır.

$\theta$  parametresinin tahmin edicisi  $\hat{\theta}$  ile gösterildiğinde, tahmin edicinin varyansı:

$$\sigma_{\hat{\theta}}^2 = \frac{\sigma^2}{f(n)}$$

ile verilmektedir. Burada;

$\sigma^2$ : bir sabit,

$f(n)$ :  $n$ 'nin düzgün artan bir fonksiyonu

olarak tanımlanmaktadır.

Bu düzende sonuçlar normallik teorisine dayanmaktadır. Eğer  $\hat{\theta}$ , bilinen varyans ile normal dağılıma sahip ise, sonuçlar tam,

$\hat{\theta}$  asimtotik olarak normal dağılıma sahip ise, yaklaşık olarak elde edilmektedir(Case et al., 1987).

(3.1)'de tanımlanan tek-yanlı hipotez iki-aşamalı düzende test edilmek istendiğinde testin işleyişi aşağıdaki gibidir:

1. Aşama: 1. Aşamada  $n_1$  tane denek bulunmaktadır. Hesaplanacak test istatistiği;

$$Z_1 = \frac{\hat{\theta} - \theta_0}{\sigma_{\hat{\theta}}} \quad (3.2)$$

dır. Burada  $\hat{\theta}$  tahmin edicisi, ilk  $n_1$  denek üzerindeki veriden hesaplanmaktadır.

- $Z_1 < C_1$  ise,  $H_0$  kabul;
- $Z_1 > C_2$  ise,  $H_0$  reddedilir;
- aksi halde; yani  $C_1 \leq Z_1 \leq C_2$  ise, ikinci aşamaya geçilir.

2. Aşama: İkinci aşamada  $n_1$  denek üzerine  $n_2$  denek daha eklenir. İki-aşamalı düzen için maksimum örneklem büyüklüğü olan  $n$ ,  $n = n_1 + n_2$  olarak elde edilmektedir. İkinci aşamadaki test istatistiği ise;

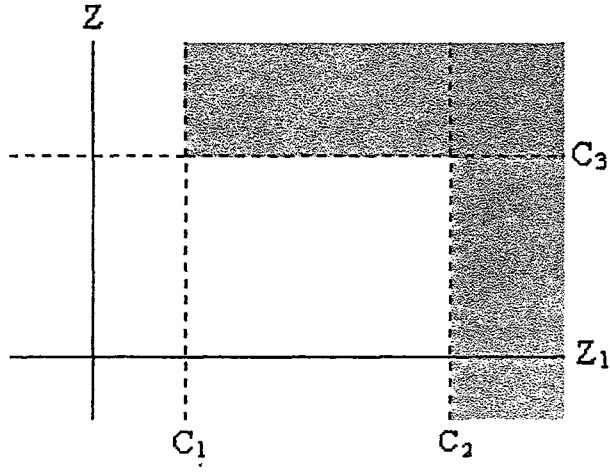
$$Z = \frac{\hat{\theta} - \theta_0}{\sigma_{\hat{\theta}}} \quad (3.3)$$

dır. Buradaki  $\hat{\theta}$  tahmin edicisi ise, bütün  $n$  denek üzerindeki veriden hesaplanmaktadır.

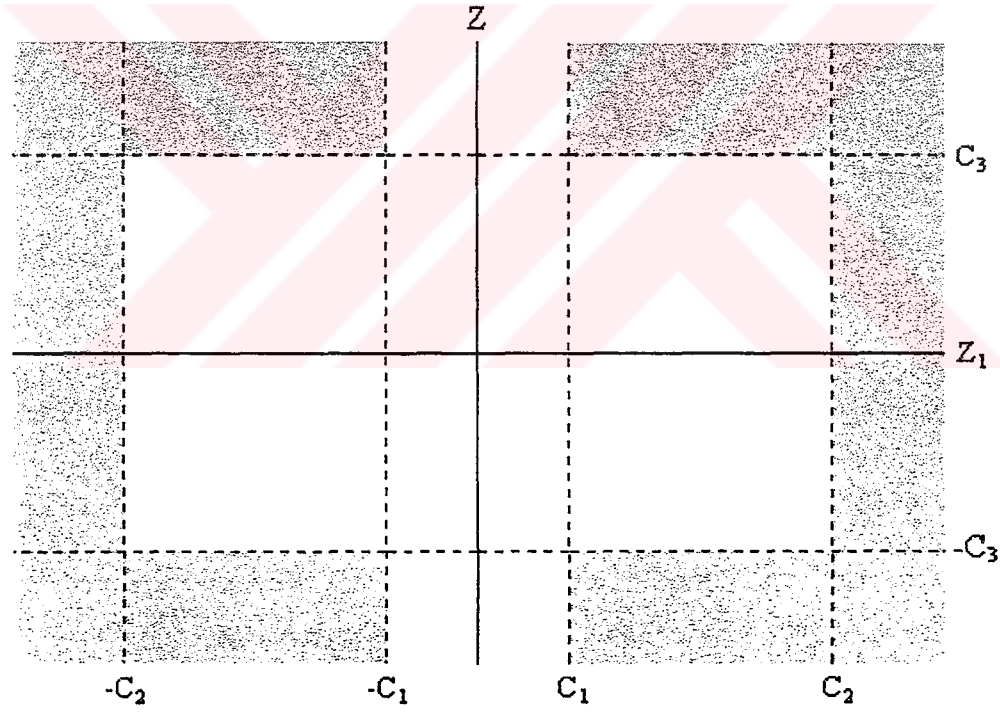
- $Z < C_3$  ise,  $H_0$  kabul;
- aksi halde; yani  $Z \geq C_3$  ise,  $H_0$  reddedilir.

Belirtilen bu red bölgeleri tek-yanlı ve iki-yanlı olarak kurulan hipotezler için Şekil 3.1.'de ayrı ayrı gösterilmiştir.

(a)



(b)



**Şekil 3.1** Tek-Yanlı ve İki-Yanlı Olarak Kurulan Hipotezler İçin Red Bölgeleri.  
 ((a)'daki taralı alan tek-yanlı hipotezleri, (b)'deki taralı alan ise iki-yanlı hipotezleri test etmek için iki-aşamalı düzenin red bölgesini göstermektedir.)

Birinci ve ikinci aşama için tanımlanan  $Z_1$  ve  $Z$  test istatistikleri, standart normal dağılıma sahiptirler. Ancak  $Z_1$  değeri  $n_1$  gözlem ve  $Z$  değeri de  $n_1+n_2$  gözlem üzerinden hesaplandığından dolayı, test istatistikleri birbirinden bağımsız değildir. Dolayısıyla  $Z_1$  ve  $Z$ 'nin bileşik dağılımı, ortalamaları sıfır, varyansları bir ve korelasyon katsayısı;  $\rho = \sqrt{\frac{n_1}{n}}$  olan iki-değişkenli normal dağılımdır.

$Z_1$  ve  $Z$  arasındaki ilişkiyi gösteren  $\rho$  korelasyon katsayısı aşağıdaki gibi verilebilir;

$Z_1$  ve  $Z$  istatistikleri;

$$A_1 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} x_i}{n_1} = \frac{1}{n_1} [x_1 + x_2 + \dots + x_{n_1}]$$

$$A_2 = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{1}{n_1 + n_2} [x_1 + x_2 + \dots + x_{n_1} + x_{n_1+1} + \dots + x_{n_1+n_2}]$$

biçiminde tanımlansın.  $A_1$  ve  $A_2$  arasındaki korelasyon katsayısı;

$$\rho(A_1, A_2) = \frac{\text{Cov}(A_1, A_2)}{\sqrt{V(A_1)V(A_2)}}$$

dır. Burada;

$$\begin{aligned} \text{Cov}(A_1, A_2) &= \sum_{i=1}^n \sum_{i=1}^{n_1} a_i b_i V(x_i) \\ &= \frac{1}{n_1} \cdot \frac{1}{n} \cdot n_1 \sigma^2 = \frac{\sigma^2}{n} \end{aligned}$$

dir. (İnal, Günay, 1994). Dolayısıyla,

$$\rho(A_1, A_2) = \frac{\frac{\sigma^2}{n}}{\sqrt{\frac{\sigma^2}{n_1} \cdot \frac{\sigma^2}{n}}} = \sqrt{\frac{n_1}{n}} \quad (3.4)$$

olarak bulunur.

İki-aşamalı düzende, birinci ve ikinci aşamadaki denek sayıları  $n_1, n_2$ ; sınır değerleri  $C_1, C_2$  ve  $C_3$  olmak üzere beş bilinmeyen parametre vardır. Burada  $C_3$ , son aşamadaki sınır değeridir. Bu aşamadaki test istatistiği  $Z$ ,  $n$  gözlem üzerinden hesaplanmaktadır ve dağılımı  $Z \sim N(0,1)$  dir. Bu durumda  $C_3$  sınır değeri, kurulan hipotezin tek ya da iki yanlı olmasına göre, Standart Normal Dağılım tablosunda  $\alpha$  yanılma olasılığına karşılık gelen tablo değeri olarak belirlenmektedir.

$$C_3 = \Phi^{-1}(1-\alpha) \quad (\text{ya da } \Phi^{-1}(1-\frac{\alpha}{2})) \quad (3.5)$$

Test için gerekli olan diğer dört parametre aşağıdaki iki koşul sağlanacak şekilde seçilmektedir:

$$\alpha = 1 - \Phi(C_2) + B(C_1, C_2; C_3, \infty; p) \quad (3.6)$$

$$1 - \beta = 1 - \Phi(C_2 - u\sqrt{p}) + B(C_1 - u\sqrt{p}, C_2 - u\sqrt{p}; C_3 - u, \infty; p) \quad (3.7)$$

Tanımlanan (3.6) eşitliğinin sağ tarafı,  $H_0$  hipotezi doğru iken yani  $\theta = \theta_0$  iken birinci aşamada  $H_0$ 'ı reddetme olasılığı ile teste devam etme ve ikinci aşamada  $H_0$ 'ı reddetme olasılığının toplamını göstermektedir. Bu olasılık  $H_0$  hipotezi doğru iken reddedilmesi olasılığı olan  $\alpha$ 'ya eşittir. Benzer şekilde  $H_1$  hipotezi doğru iken  $H_0$ 'ın reddedilmesi olasılığı olan  $1-\beta$  ise Eşitlik (3.7)'deki gibi

verilmektedir. Bu eşitliğin sağ tarafı da  $H_1$  hipotezinin doğru olduğu durumda yukarıda belirtilen aynı olasılığı göstermektedir.

(3.6) ve (3.7) eşitliklerinde bulunan;

$$B(a, b; c, d; p) = \frac{1}{2\pi\sqrt{1-p}} \int_a^b \int_c^d \exp\left[-\frac{1}{2(1-p)}(y^2 - 2\sqrt{p}yz + z^2)\right] dydz \quad (3.8)$$

ve;

$$u = \frac{\sqrt{n}(\theta_1 - \theta_0)}{\sigma} \quad (3.9)$$

olarak tanımlanmaktadır.  $\Phi(x)$  ise, standart normal dağılım fonksiyonudur.

İki-değişkenli normal dağılımın olasılık yoğunluk fonksiyonu ;

$$f(y, z) = \frac{1}{2\pi|\Sigma|^{1/2}} \exp\left[-\frac{1}{2}(\underline{y} - \underline{\mu})' \Sigma^{-1} (\underline{y} - \underline{\mu})\right] ; \quad -\infty < \mu_j \in \mu < \infty$$

$$; \quad -\infty < y_j \in y < \infty$$

$$; \quad \Sigma > 0 ; j = 1, 2 \text{ için}$$

olarak tanımlanmaktadır (Tatlıdil, 1996).

Burada  $\mu$ , ortalama vektörü;  $\Sigma$  ise varyans-kovaryans matrisidir.

$$\mu = \begin{bmatrix} \mu_y \\ \mu_z \end{bmatrix} ; \quad \Sigma = \begin{bmatrix} \sigma_y^2 & \rho\sigma_y\sigma_z \\ \rho\sigma_y\sigma_z & \sigma_z^2 \end{bmatrix} ; \quad Y = \begin{bmatrix} y \\ z \end{bmatrix}$$

Buna göre:

$$f(y, z) = \frac{1}{2\pi\sigma_y\sigma_z(1-\rho^2)^{1/2}} \exp\left[-\frac{1}{2(1-\rho^2)}\left(\frac{(y-\mu_y)^2}{\sigma_y^2} - \frac{2\rho(y-\mu_y)(z-\mu_z)}{\sigma_y\sigma_z} + \frac{(z-\mu_z)^2}{\sigma_z^2}\right)\right]$$

sıfır ortalama:  $\mu_y = \mu_z = 0$

bir varyans:  $\sigma_y^2 = \sigma_z^2 = 1$

$$\rho = \left(\frac{n_1}{n}\right)^{1/2}, \quad \rho^2 = \frac{n_1}{n} = p$$

Buradan;

$$f(y; z) = \frac{1}{2\pi\sqrt{1-p}} \exp\left[-\frac{1}{2(1-p)}(y^2 - 2\sqrt{p}yz + z^2)\right]$$

olur. Dolayısıyla, iki-değişkenli normal dağılımın olasılık yoğunluk fonksiyonunun belirtilen sınırlar içerisindeki integrali alındığında (3.8) eşitliği,

$$B(a, b; c, d; p) = \int_a^b \int_c^d f(y; z) dy dz$$

olarak elde edilir. (3.6) ve (3.7) eşitliklerinin çözümü, nümerik integrallerin iteratif olarak hesaplanmasıyla mümkündür. Çözümleme, Kesim 3.2'de ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

İki-aşamalı düzende, testin ilk aşamada sona ermesi olasılığı  $P_s(\theta)$ ;

$$P_s(\theta) = \Phi(C_1 - v) + 1 - \Phi(C_2 - v) \quad (3.10)$$

biçiminde tanımlanır. Burada  $\Phi(x)$ , standart normal dağılım fonksiyonu,  $v$  ise,

$$v = \frac{\sqrt{n_1}(\theta - \theta_0)}{\sigma}$$

olarak verilmektedir.  $P_s(\theta)$ , düzen parametrelerine ve  $\theta$ 'nın aldığı değere bağlı olarak değişmektedir.

Yapılan bir deneme için örneklem büyüklüğü  $P_s(\theta)$  olasılıkla  $n_1$ ,  $[1 - P_s(\theta)]$  olasılıkla  $n$  değerini almaktadır. Bu durumda iki-aşamalı düzenin beklenen örneklem büyüklüğü  $ESS(\theta)$ ;

$$\begin{aligned} ESS(\theta) &= n_1 P_s(\theta) + n[1 - P_s(\theta)] \\ &= n_1 + n_2[1 - P_s(\theta)] \\ &= n[1 - (1-p)P_s(\theta)] \end{aligned} \quad (3.11)$$

biçiminde elde edilmektedir. Burada  $p$ , ilk aşamadaki denek sayısının, ikinci aşamadaki toplam denek sayısına oranıdır ( $p=n_1/n$ ).

Eşitlikteki  $\theta$  değeri;  $H_0$  hipotezi doğru iken  $\theta$ 'nın aldığı değer olan  $\theta_0$ ,  $H_1$  hipotezi doğru iken  $\theta$ 'nın aldığı değer olan  $\theta_1$  ya da  $\theta$ 'nın maksimum değerini aldığı  $\theta_{max}$  için hesaplanabilir.

Görüldüğü gibi  $ESS(\theta)$  fonksiyonu,  $P_s(\theta)$  olasılığına bağlı bir fonksiyondur. Bu olasılık bulunurken standart normal dağılım fonksiyonundan yararlanıldığından dolayı hipotezin tek-yanlı ya da iki-yanlı olmasına göre optimal parametrelerin aldığı değerler değişmektedir.

Daha önce de belirtildiği gibi, iki-aşamalı düzende test için gerekli olan beş parametre, (3.5), (3.6) ve (3.7) eşitliklerinde verilen üç tane kısıta ve iki optimallik kriteri göz önüne alınarak hesaplanmaktadır (Case et al., 1987). Dolayısıyla bu teste optimal kısıtlanmış iki-aşamalı düzen adı verilmektedir. Çalışmada, iki optimallik kriteri Minimax ve Bayes için inceleme yapılmıştır (Hald, 1975; DeWith, 1983).

#### (1) Minimax Kriteri:

Beklenen örneklem büyüklüğünün maksimumunun minimize edilmesi olarak tanımlanmaktadır ( $\min[\max ESS(\theta)]$ ). Eşitlik (3.11)'de

tanımlanan  $ESS(\theta)$ 'nın maksimum olduğu durum için  $\theta$  parametresinin aldığı değer olan  $\theta_{\max}$ ;

$$\theta_{\max} = \theta_0 + \frac{(C_1 + C_2)\sigma}{2\sqrt{n_1}}$$

olarak tanımlanır.

$\theta_{\max}$ 'ın çıkarımı:

$\theta_{\max}$  değeri, beklenen örneklem büyüklüğünün maksimize edilmesi ya da buna eşit olarak testin ilk aşamada sona ermesi olasılığı  $P_S(\theta)$ 'nin minimize edilmesi yolu ile bulunabilir. Tanımlanan v eşitliğinde  $\theta$  yerine  $\theta_{\max}$  yazılırsa;

$$v = \frac{\sqrt{n_1}(\theta_{\max} - \theta_0)}{\sigma}$$

elde edilir. Buradan;

$$\theta_{\max} = \theta_0 + \frac{v\sigma}{\sqrt{n_1}}$$

olmaktadır. Tek-yanlı test için,  $P_S(\theta)$  minimize edildiğinde;

$$\begin{aligned} \text{minimize } P_S(\theta) &= 1 - \Phi(C_2 - v) + \Phi(C_1 - v) \\ &= 1 - \int_a^b \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right) dx; \quad a=C_1 - v, \\ & \quad b=C_2 - v. \end{aligned}$$

Leibnitz kuralı yaklaşımı uygulandığında;

$$\frac{dP_s(\theta)}{dv} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(C_2 - v)^2}{2}\right) - \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(C_1 - v)^2}{2}\right).$$

Bu ifade sıfıra eşitlenip gerekli sadeleştirmeler yapıldıktan sonra,

$$(C_2 - v)^2 = (C_1 - v)^2,$$

$$C_2^2 - 2C_2v = C_1^2 - 2C_1v,$$

$$v = (C_1^2 - C_2^2)/2(C_1 - C_2) = (C_1 + C_2)/2,$$

elde edilmektedir. Böylece  $\theta_{\max}$  değeri aşağıdaki şekilde bulunmaktadır:

$$\theta_{\max} = \theta_0 + \frac{(C_1 + C_2)\sigma}{2\sqrt{n_1}} \quad (3.12)$$

İki-aşamalı iki-yanlı test için  $\theta_{\max}$  değeri benzer biçimde elde edilebilmektedir. Yalnız iki-yanlı test için  $P_s(\theta)$  değeri,

$$P_s(\theta) = 1 - \Phi(C_2 - v) + \Phi(-C_2 - v) + \Phi(C_1 - v) - \Phi(-C_1 - v)$$

$$= 1 - \int_a^b \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right) dx - \int_c^d \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right) dx; \quad a = -C_2 - v,$$

$$b = -C_1 - v,$$

$$c = C_1 - v,$$

$$d = C_2 - v.$$

olarak tanımlanır. Sonuç olarak  $\theta_{\max}$  değeri,

$\theta_{\max} \cong \theta_0 + \frac{(C_1 + C_2)\sigma}{2\sqrt{n_1}}$  biçiminde bulunmaktadır (Case et al., 1987).

Eşitlik (3.12)'de tanımlanan  $\theta_{\max}$ ,  $ESS(\theta)$  fonksiyonunda yerine konulduğunda tek-yanlı test için minimize edilecek fonksiyon:

$$ESS(\theta_{\max}) = n[1 - (1-p)P_s(\theta_{\max})] \quad (3.13)$$

dır. Buradaki  $P_s(\theta_{\max})$  değeri Eşitlik (3.10)'dan;

$$P_s(\theta_{\max}) = \Phi\left(C_1 - \frac{\sqrt{n_1}(\theta_{\max} - \theta_0)}{\sigma}\right) + 1 - \Phi\left(C_2 - \frac{\sqrt{n_1}(\theta_{\max} - \theta_0)}{\sigma}\right) \quad (3.14)$$

olur. (3.14) eşitliğindeki  $(\theta_{\max} - \theta_0)$  değeri Eşitlik (3.12)'den;

$$\theta_{\max} - \theta_0 = \left(\theta_0 + \frac{(C_1 + C_2)\sigma}{2\sqrt{n_1}}\right) - \theta_0 = \frac{(C_1 + C_2)\sigma}{2\sqrt{n_1}}$$

olarak bulunur. Buradan;

$$P_s(\theta_{\max}) = \Phi\left(\frac{C_1 - C_2}{2}\right) + 1 - \Phi\left(\frac{C_2 - C_1}{2}\right) \quad (3.15)$$

olarak elde edilmektedir. Bu değer (3.13) eşitliğinde yerine konulduğunda, minimax kriterindeki minimize edilecek fonksiyon;

$$\text{minimize } ESS(\theta_{\max}) = n\left[1 - (1-p)\left(\Phi\left(\frac{C_1 - C_2}{2}\right) + 1 - \Phi\left(\frac{C_2 - C_1}{2}\right)\right)\right] \quad (3.16)$$

biçiminde elde edilir.

(2) Bayes Kriteri:

Beklenen örneklem büyüklüğünün ağırlıklandırılmış ortalamasının,  $H_0$  ve  $H_1$  hipotezleri altında minimize edilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu kriterdeki tek-yanlı düzen için minimize edilecek fonksiyon aşağıdaki şekildedir:

$$\text{minimize } ESS_w(\theta) = (1 - w)ESS(\theta_0) + wESS(\theta_1) \quad (3.17)$$

Buradaki  $w$  ağırlık değerleri önsel olasılıkları göstermektedir. Bayesçi yaklaşımda sıfır ve alternatif hipotezler;

$$H_0: \theta = \theta_0$$

$$H_1: \theta = \theta_1 \quad (\theta_0 < \theta_1)$$

olduğunda,  $\theta$ 'nin önsel dağılımı;

$$P(\theta = \theta_0) = 1 - w$$

$$P(\theta = \theta_1) = w$$

olmaktadır. Bayesçi yaklaşım kullanılarak beklenen örneklem büyüklüğü Eşitlik (3.17)'deki gibi bulunmaktadır. Formüldeki  $ESS(\theta_0)$  değeri  $H_0$  hipotezi altındaki beklenen örneklem büyüklüğünü,  $ESS(\theta_1)$  değeri ise,  $H_1$  hipotezi altındaki beklenen örneklem büyüklüğünü göstermektedir.

Eşitlik (3.17)'de görüldüğü gibi  $w$ 'nun sıfır olduğu durum için minimize edilecek fonksiyon  $ESS(\theta_0)$ ,  $w$ 'nun bir olduğu durum için ise minimize edilecek fonksiyon  $ESS(\theta_1)$  olmaktadır.

Formüldeki  $ESS(\theta_0)$  ve  $ESS(\theta_1)$  değerleri aşağıdaki şekilde bulunmaktadır:

$$ESS(\theta_0) = n[1 - (1 - p)P_s(\theta_0)]$$

(3.10) ile gösterilen  $P_s(\theta)$  eşitliğindeki  $\theta$  yerine  $\theta_0$  konulduğunda,

$$ESS(\theta_0) = n \left[ 1 - (1-p) \left( \Phi \left( C_1 - \frac{\sqrt{n_1}(\theta_0 - \theta_0)}{\sigma} \right) + 1 - \Phi \left( C_2 - \frac{\sqrt{n_1}(\theta_0 - \theta_0)}{\sigma} \right) \right) \right]$$

$$ESS(\theta_0) = n[1 - (1-p)(\Phi(C_1) + 1 - \Phi(C_2))] \quad (3.18)$$

elde edilir. Benzer şekilde  $\theta$  yerine  $\theta_1$  konulduğunda ise,

$$ESS(\theta_1) = n[1 - (1-p)P_s(\theta_1)]$$

$$ESS(\theta_1) = n \left[ 1 - (1-p) \left( \Phi \left( C_1 - \frac{\sqrt{n_1}(\theta_1 - \theta_0)}{\sigma} \right) + 1 - \Phi \left( C_2 - \frac{\sqrt{n_1}(\theta_1 - \theta_0)}{\sigma} \right) \right) \right]$$

$\Delta = \frac{\theta_1 - \theta_0}{\sigma}$  olarak tanımlandığında,

$$ESS(\theta_1) = n[1 - (1-p)(\Phi(C_1 - \sqrt{n_1}\Delta) + 1 - \Phi(C_2 - \sqrt{n_1}\Delta))] \quad (3.19)$$

elde edilir. (3.18) ve (3.19) değerleri (3.17) eşitliğinde yerine yazıldığında bayes kriterindeki minimize edilecek fonksiyon;

$$\text{minimize } ESS_w(\theta) = (1-w) \left\{ n[1 - (1-p)(\Phi(C_1) + 1 - \Phi(C_2))] \right\} \\ + w \left\{ n[1 - (1-p)(\Phi(C_1 - \sqrt{n_1}\Delta) + 1 - \Phi(C_2 - \sqrt{n_1}\Delta))] \right\} \quad (3.20)$$

olarak bulunur.

Bayes kriterinde, minimax kriterinden farklı olarak sadece minimize edilecek fonksiyon değişmektedir. Optimal parametre değerlerinin elde edilmesindeki sürecin işleyiş mantığı aynıdır. İki-aşamalı düzende, test için gerekli olan parametre değerlerinin

hesaplanmasındaki süreci, aşağıdaki algoritma ayrıntılı olarak açıklamaktadır.

### 3.2. Algoritma

İlk olarak araştırmacı tarafından birinci ve ikinci tip hata olasılıkları  $\alpha$  ve  $\beta$  belirlenir.  $C_3$  kritik değeri belirlenen hata olasılıklarına göre standart normal dağılım yardımıyla elde edilmektedir. Bu işlemlerden sonra parametre değerlerinin bulunabilmesi için beklenen örneklem büyüklüğü fonksiyonunu minimum yapan optimal  $p$  değeri Altın-Kesim Yöntemi ile iteratif olarak bulunmaktadır (bkz. Kesim 3.2.3.). Altın-Kesim yöntemi, tek değişkenli bir fonksiyonun minimum değerini elde etmek amacıyla, belirlenen aralığı iterasyon uygulayarak adım adım azaltan yöntemlerden biridir. Bu nedenle,  $p$  değeri için bir aralık belirlenmelidir.  $p$  için başlangıç değeri bulunduktan sonra, bu  $p$  değeri için  $C_1$  kritik değerinin aralığı seçilir ve yine Altın-Kesim yöntemine göre  $C_1$  için başlangıç değeri belirlenir. Daha sonra,  $C_2$  kritik değeri Eşitlik (3.6) ile verilen  $\alpha \pm \varepsilon$  değeri sağlanacak şekilde bulunmaktadır. Bu eşitlikteki integral değerinin çözümü, belirli integrallerin sonucunun yaklaşık olarak bulunmasında kullanılan Simpson Yöntemi ile yapılabilmektedir (bkz. Kesim 3.2.2.). İntegral sonucu elde edildikten sonra, denklemde tek bilinmeyen değer olarak  $C_2$  parametresi kalmaktadır. Bu değer de yine iteratif yöntemlerden İkiye-Bölme Yöntemi ile bulunmaktadır. İkiye-Bölme yöntemi ile, yine tek değişkenli bir fonksiyonu belirlenen aralıkta minimum yapan kök değeri bulunabilmektedir (bkz. Kesim 3.2.1.). Bundan sonra (3.7) eşitliğinde verilen testin istenen gücü  $(1-\beta) \pm \varepsilon$  elde edilecek biçimde  $n\Delta^2$  değeri de yine İkiye-Bölme yöntemi ile bulunmaktadır. Bu değer, belirlenen  $\Delta^2$  değeri için istenen maksimum örneklem büyüklüğünü vermektedir. Bu işlemden sonra döngüde, Altın-Kesim yöntemi için karar aşamasına gelinmiştir. İterasyonda en son bulunan  $p$  değeri için, beklenen örneklem büyüklüğünün minimum olup olmadığı denetlenmektedir. Eğer optimal beklenen örneklem büyüklüğü elde

edilememişse Altın-Kesim yönteminde diğer bir adım olarak yeni bir  $C_1$  değeri belirlenir ve aynı süreç uygulanır. Eğer optimal beklenen örneklem büyüklüğü elde edilmişse, bu defa  $p$  değerinin optimal olup olmadığı test edilmektedir. Optimal  $p$  değeri bulunmamışsa,  $p$  için yeni değer belirlenir ve aynı süreç uygulanır. En son bulunan  $p$  değeri için minimum beklenen örneklem büyüklüğü elde edildiği anda süreç sona ermektedir. Son olarak bulunan parametre değerleri optimaldir.

İşleyiş mantığını yukarıdaki şekilde açıklayabildiğimiz bu algoritma, Çizelge 3.1’de şematik olarak ifade edilmiştir:

**Çizelge 3.1 İki-Aşamalı Düzenler İçin Optimal Parametre Seçimi Algoritması**

Adım	İşlem
(1)	Kullanıcı $\alpha$ ve $\beta$ olasılıklarına karar verir.
(2)	$C_3 = \Phi^{-1}(1 - \alpha)$ değerini hesapla.
(3)	Kullanıcı $p$ 'nin sınırlarını seçer.
(4)	$p$ için başlangıç değerini belirle.
(5)	Kullanıcı $C_1$ 'in sınırlarını seçer.
(6)	$C_1$ için başlangıç değerini belirle.
(7)	$\alpha \pm \epsilon$ 1. tip hatasını elde edecek şekilde $C_2$ 'yi bul.
(8)	$\beta \pm \epsilon$ 2. tip hatasını elde edecek şekilde $n\Delta^2$ 'yi bul.
(9)	Belirlenen kriter için $ESS \times \Delta^2$ 'yi hesapla.
(10)	Verilen $p$ için minimum $ESS \times \Delta^2$ ? Hayır ise, (11)'e git. Evet ise, (12)'ye git.
(11)	$C_1$ için yeni değer belirle; (7)'ye git.
(12)	Bütün $p$ değerleri üzerinde minimum $ESS \times \Delta^2$ ? Hayır ise, (13)'e git. Evet ise, (14)'ye git.
(13)	$p$ için yeni değer belirle; (5)'e git.
(14)	Optimal düzen parametrelerini yazdır.

Algoritma içerisinde kullanılan yöntemler aşağıda açıklanmıştır.

### 3.2.1. İkiye Bölme Yöntemi

$f(x)$  fonksiyonu,  $[a,b]$  kapalı aralığında sürekli bir fonksiyon olsun. Bu  $f(x)$  fonksiyonunun  $a$  ve  $b$  aralığında en az bir kökü bulunmaktadır. İkiye bölme yöntemi ile;  $f(x)$  fonksiyonunu verilen aralıkta minimum yapan kök değeri bulunabilmektedir.

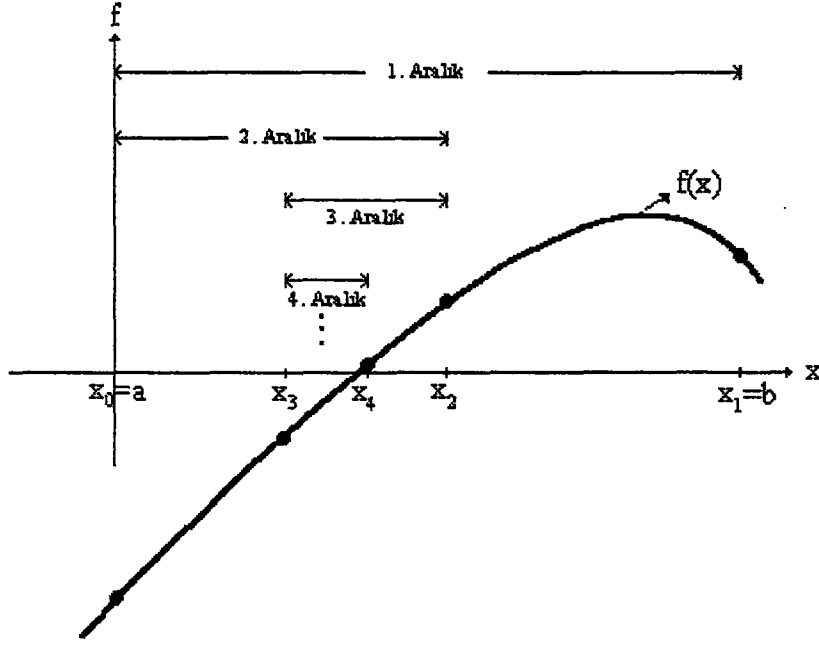
$x_L = a$ ,  $x_R = b$  ve  $x_M$ ,  $[a,b]$  aralığının tam orta noktası olsun. Bu da;

$$x_M = \frac{x_L + x_R}{2}$$

demektir. Daha sonra  $x_L$  ve  $x_M$  değerleri,  $f$  fonksiyonunda yerine konularak  $f(x_L)$  ve  $f(x_M)$  değerleri bulunur.

Eğer  $f(x_M)f(x_L) < 0$  ise, bir sonraki adımda  $x_R = x_M$  olarak alınır. Aksi halde, yani  $f(x_M)f(x_L) \geq 0$  ise, bir sonraki adımda  $x_L = x_M$  olarak alınır ve aynı işlemlere kök değerleri hemen hemen aynı çıkana kadar devam edilir.  $K$  tane ikiye bölme adımından sonra bulunan  $x_M$  değeri, fonksiyonu minimum yapan kök değeri olarak elde edilir (Yakowitz and Szidarovszky, 1989; Çağal, 1989).

İkiye bölme yönteminin adımları aşağıda belirtilen şekilde açıklanabilir.



Şekil 3.2. İkiye Bölme Yöntemi

### 3.2.2. Simpson Kuralı

Bir belirli integralin değerini yaklaşık olarak bulmak için kullanılan yöntemlerden biridir.  $f(x)$  fonksiyonu  $[a,b]$  kapalı aralığında negatif olmayan, sürekli bir fonksiyon olsun. Bu  $f(x)$  fonksiyonunun verilen aralıktaki integral değerinin Simpson kuralı ile tanımını aşağıdaki gibi verilebilmektedir:

$$\int_a^b f(x)dx$$

Bir pozitif, çift tamsayı  $M$  belirlenir ve adım büyüklüğü olarak adlandırılan  $h$  değeri;

$$h = \frac{b-a}{M} \text{ elde edilir.}$$

Daha sonra  $x$  değerleri bulunur.

$$x_k = a + kh, \quad k=0,1,2,\dots,M$$

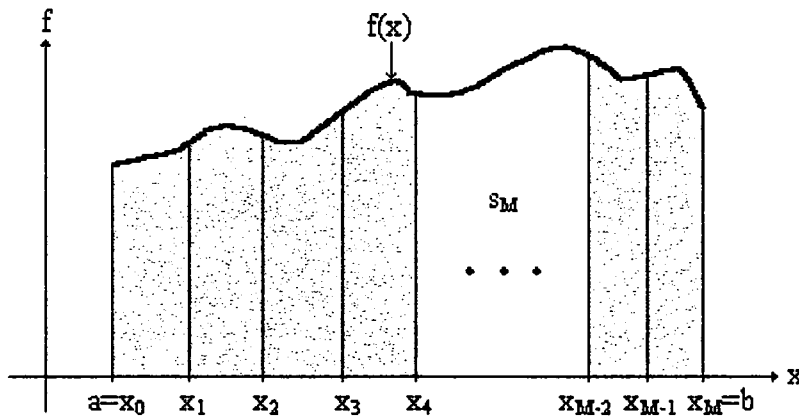
$f(x_0)$  ve  $f(x_M)$  dışındaki  $f(x_k)$  değerleri eğer  $k$  tek ise 4, eğer  $k$  çift ise 2 ile ağırlıklandırılır. Bundan sonra ağırlıklandırılmış terimler  $f(x_0)$  ve  $f(x_M)$  değerlerine eklenir. Bu değerler toplamı  $\frac{h}{3}$  ile çarpılarak  $s_M$  integral değeri elde edilmiş olur. Simpson kuralı, formülasyonla aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir:

$$s_M = \frac{h}{3} [f(x_0) + 4f(x_1) + 2f(x_2) + 4f(x_3) + \dots + 2f(x_{M-2}) + 4f(x_{M-1}) + f(x_M)],$$

$$h = \frac{b-a}{M}, \quad x_k = a + kh, \quad k=0,1,\dots,M \text{ için}$$

(Yakowitz and Szidarovszky, 1989; Bacanlı, 1995).

Simpson Kuralı'nın şekille ifadesi aşağıdaki gibi verilebilir:



Şekil 3.3. Simpson Kuralı

### 3.2.3. Altın Kesim Yöntemi

Bir  $f(x)$  fonksiyonunun minimum değerini bulmak amacıyla  $[a, b]$  kapalı aralığını iterasyon uygulayarak adım adım azaltan yöntemlerden biri de Altın Kesim Yöntemidir. Yöntemin uygulanışı aşağıdaki şekildedir:

$[a_1; b_1]$  başlangıçtaki belirsizlik aralığıdır. Kabul edilebilir bir bitiş belirsizlik uzunluğu olarak  $d > 0$  değeri seçilir.  $\alpha = 0.618$  ( $\alpha^2 + \alpha - 1 = 0$ ) denkleminin  $(0, 1)$  aralığındaki kökü) olmak üzere;

$$x_1^{(1)} = a_1 + (1-\alpha)(b_1-a_1) = a_1 + 0.382(b_1-a_1)$$

$$x_2^{(1)} = a_1 + \alpha(b_1-a_1) = a_1 + 0.618(b_1-a_1)$$

değerleri bulunur. Bu değerler fonksiyonda yerine konularak  $f(x_1^{(1)})$  ve  $f(x_2^{(1)})$  değerleri hesaplanarak aşağıdaki adımlar izlenir:

**1. Adım:**  $k$ , tekrar sayısı olmak üzere;

$b_k - a_k < d$  ise durulur. Bu aralığın orta noktası optimal noktadır.

$b_k - a_k > d$  ise iki durum söz konusudur:

- $f(x_1^{(k)}) > f(x_2^{(k)})$  ise 2. Adıma,
- $f(x_1^{(k)}) \leq f(x_2^{(k)})$  ise 3. Adıma geçilir.

**2. Adım:**  $a_{k+1} = x_1^{(k)}$  ve  $b_{k+1} = b_k$  dır.

$$x_1^{(k+1)} = x_2^{(k)} \text{ ve}$$

$$x_2^{(k+1)} = a_{k+1} + \alpha(b_{k+1} - a_{k+1})$$

denilir.  $f(x_2^{(k+1)})$  hesaplanır ve 4. Adıma geçilir.

**3. Adım:**  $a_{k+1} = a_k$  ve  $b_{k+1} = x_2^{(k)}$  dır.

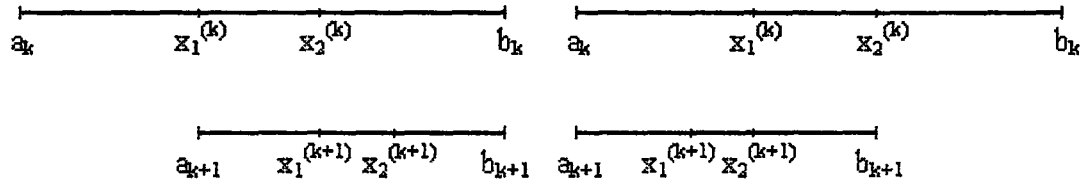
$$x_1^{(k+1)} = a_{k+1} + (1-\alpha)(b_{k+1} - a_{k+1}) \text{ ve}$$

$$x_2^{(k+1)} = x_1^{(k)}$$

denilir.  $f(x_1^{(k+1)})$  hesaplanır ve 4. Adıma geçilir.

**4. Adım:**  $k$  yerine  $k+1$  konulur. 1. Adıma geçilir.

Altın Kesim Yönteminin kullanımı Şekil 3.4.'te gösterilmiştir (Oral, 1989):



Şekil 3.4. Altın-Kesim Yöntemi



## 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Optimal kısıtlandırılmış test düzeni için gerekli olan parametre değerleri ve buna bağlı olarak hesaplanan örneklem büyüklükleri Kesim 3.2’de verilen algoritma doğrultusunda elde edilmektedir.

Kesim 4.1.’de, optimal kısıtlandırılmış test düzeni için gerekli olan sınır değerleri,  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ; maksimum örneklem büyüklüğü,  $n$ ; beklenen örneklem büyüklükleri  $ESS(\theta_i)$ ,  $i = 0, 1, \max$ ;  $\alpha = 0.01, 0.05$  ve  $0.10$ ;  $1-\beta = 0.70, 0.90, 0.95, 0.99$  olasılıklarında Minimax ve Bayes kriterleri için hesaplanmıştır. Bu değerlerin hesaplanmasında, L.D. Case tarafından, FORTRAN dilinde yazılmış olan bilgisayar programından yararlanılmıştır (bu program EK-1’de verilmiştir).

Kesim 4.2.’de, daha önce açıklanan kısıtlanmış iki-aşamalı düzenlerin kullanımını gösteren örnekler sunulmaktadır. Klinik denemelerde karşılaşılan tipik problemleri içeren, varsayıma dayalı düzenler verilmektedir. Bu örnekler, bilinen varyanslı ortalama karşılaştırması ve binom değişkenleri karşılaştırmasını içermektedir.

Kesim 4.3.’te, testin işleyişini göstermek amacıyla bir uygulama yapılmıştır. Bu uygulamada normal dağılım gösteren iki kitle türetilerek, bu kitlelerin ortalamaları test edilmiştir.

Kesim 4.4.’te, optimal kısıtlanmış iki-aşamalı test düzenleri, Sabit Örneklem Büyüklüklü test ve Olasılık Oranlarının Ardışık Testi ile karşılaştırılarak, çeşitli sonuçlar elde edilmiştir.

### 4.1. Sonuçlar

Minimax ve Bayes kriteri ( $w=0$ ,  $w=1$ ) için gerekli olan düzen parametreleri ve beklenen örneklem büyüklükleri tek-yanlı test için Çizelge 4.1. – 4.3.’te, iki-yanlı test için ise Çizelge 4.4. – 4.6.’da verilmektedir. Çizelgelerde,  $n_f$ : sabit örneklem büyüklüğüdür ve Eşitlik (2.19)’dan hesaplanmaktadır.

Her iki kriter için  $P_S(\theta)$  olasılıkları  $\theta = \theta_0, \theta_1, \theta_{\max}$  değerlerinde, tek-yanlı test için izelge 4.7. – 4.9.’da, iki-yanlı test için ise izelge 4.10 – 4.12’de verilmektedir.



**Çizelge 4.1.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler  
(Minimax Kriteri)

$\alpha$	$1-\beta$	p	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$n_r^a$	$n^a$	$ESS(\theta_j)^a$	$ESS(\theta_j)^a$	$ESS(\theta_{max})^a$
0.01	0.70	0.564	1.437	2.669	2.326	8.127	9.167	5.453	6.973	7.014
	0.90	0.610	1.424	2.712	2.326	13.017	14.280	9.125	10.609	11.390
	0.95	0.632	1.422	2.732	2.326	15.770	17.095	11.276	12.443	13.878
	0.99	0.670	1.419	2.766	2.326	21.648	23.077	16.041	16.344	19.267
0.05	0.70	0.535	0.838	2.043	1.645	4.706	5.407	3.346	3.995	4.028
	0.90	0.588	0.819	2.086	1.645	8.564	9.506	6.329	6.877	7.442
	0.95	0.614	0.814	2.105	1.645	10.822	11.850	8.138	8.398	9.469
	0.99	0.657	0.808	2.139	1.645	15.770	16.905	12.238	11.749	13.972
0.10	0.70	0.521	0.523	1.713	1.282	3.261	3.783	2.436	2.752	2.782
	0.90	0.577	0.502	1.755	1.282	6.569	7.338	5.065	5.229	5.689
	0.95	0.604	0.493	1.776	1.282	8.564	9.420	6.706	6.594	7.476
	0.99	0.650	0.483	1.808	1.282	13.017	14.006	10.466	9.633	11.520

<sup>a</sup> Her bir değeri  $\Delta^2$ 'ye bölünüz.

**Çizelge 4.2.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler  
(Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=0$ )

$\alpha$	$1-\beta$	p	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$n_r^a$	$n^a$	$ESS(\theta_j)^a$	$ESS(\theta_j)^a$	$ESS(\theta_{max})^a$
0.01	0.70	0.235	0.897	2.660	2.326	8.127	11.370	4.242	8.038	8.078
	0.90	0.311	0.799	2.778	2.326	13.017	16.284	7.407	12.106	12.666
	0.95	0.344	0.764	2.832	2.326	15.770	19.019	9.304	13.673	15.265
	0.99	0.403	0.712	2.929	2.326	21.648	24.852	13.530	15.955	20.890
0.05	0.70	0.306	0.554	2.067	1.645	4.706	6.207	3.064	4.268	4.268
	0.90	0.382	0.474	2.168	1.645	8.564	10.320	5.875	7.177	7.793
	0.95	0.416	0.444	2.214	1.645	10.822	12.651	7.597	8.484	9.880
	0.99	0.475	0.400	2.292	1.645	15.770	17.694	11.496	10.866	14.493
0.10	0.70	0.353	0.340	1.749	1.282	3.261	4.155	2.345	2.844	2.860
	0.90	0.427	0.274	1.835	1.282	6.569	7.758	4.907	5.288	5.820
	0.95	0.460	0.249	1.873	1.282	8.564	9.849	6.509	6.492	7.639
	0.99	0.518	0.208	1.940	1.282	13.017	14.423	10.192	8.917	11.728

<sup>a</sup> Her bir değeri  $\Delta^2$ 'ye bölünüz.

**Çizelge 4.3.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler  
(Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=1$ )

$\alpha$	$1-\beta$	p	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$n_r^a$	$n^a$	$ESS(\theta_j)^a$	$ESS(\theta_j)^a$	$ESS(\theta_{max})^a$
0.01	0.70	0.575	1.459	2.666	2.326	8.127	9.135	5.518	6.973	7.014
	0.90	0.573	1.344	2.729	2.326	13.017	14.397	8.786	10.583	11.403
	0.95	0.554	1.246	2.769	2.326	15.770	17.442	10.471	12.269	13.972
	0.99	0.507	1.026	2.857	2.326	21.648	24.138	14.050	15.262	19.873
0.05	0.70	0.543	0.850	2.040	1.645	4.706	5.388	3.365	3.995	4.033
	0.90	0.540	0.737	2.111	1.645	8.564	9.643	6.149	6.851	7.459
	0.95	0.522	0.647	2.159	1.645	10.822	12.175	7.770	8.268	9.556
	0.99	0.482	0.445	2.266	1.645	15.770	17.820	11.512	10.866	14.477
0.10	0.70	0.526	0.532	1.709	1.282	3.261	3.779	2.442	2.752	2.782
	0.90	0.521	0.418	1.787	1.282	6.569	7.476	4.973	5.203	5.708
	0.95	0.504	0.332	1.840	1.282	8.564	9.720	6.526	6.466	7.553
	0.99	0.467	0.140	1.958	1.282	13.017	14.826	10.231	8.852	11.950

<sup>a</sup> Her bir değeri  $\Delta^2$ 'ye bölünüz.

**Çizelge 4.4.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler  
(Minimax Kriteri)

$\alpha$	$1-\beta$	$p$	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$n_r^a$	$n^a$	$ESS(\theta_0)^a$	$ESS(\theta_1)^a$	$ESS(\theta_{max})^a$
0.01	0.70	0.574	1.660	2.901	2.576	9.611	10.774	6.612	8.275	8.323
	0.90	0.618	1.649	2.943	2.576	14.879	16.248	10.638	12.201	13.049
	0.95	0.640	1.648	2.962	2.576	17.814	19.257	12.986	14.127	15.712
	0.99	0.677	1.648	2.996	2.576	24.031	25.545	18.095	18.264	21.436
0.05	0.70	0.554	1.133	2.324	1.960	6.172	7.036	4.641	5.271	5.314
	0.90	0.604	1.117	2.366	1.960	10.507	11.600	8.143	8.511	9.173
	0.95	0.628	1.113	2.386	1.960	12.995	14.178	10.214	10.188	11.410
	0.99	0.668	1.108	2.419	1.960	18.372	19.658	14.789	13.834	16.333
0.10	0.70	0.558	0.905	2.014	1.645	4.706	5.421	3.793	4.010	4.057
	0.90	0.611	0.886	2.055	1.645	8.564	9.523	7.057	6.920	7.485
	0.95	0.634	0.878	2.074	1.645	10.822	11.872	9.004	8.484	9.523
	0.99	0.675	0.869	2.106	1.645	15.770	16.937	13.357	11.954	14.035

<sup>a</sup> Her bir değeri  $\Delta^2$ 'ye bölünüz.

**Çizelge 4.5.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler  
(Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=0$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$p$	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$n_r^a$	$n^a$	$ESS(\theta_0)^a$	$ESS(\theta_1)^a$	$ESS(\theta_{max})^a$
0.01	0.70	0.314	1.343	2.844	2.576	9.611	13.225	5.738	9.111	9.121
	0.90	0.393	1.279	2.935	2.576	14.879	18.509	9.493	13.064	13.927
	0.95	0.427	1.256	2.977	2.576	17.814	21.412	11.668	14.572	16.638
	0.99	0.483	1.222	3.052	2.576	24.031	27.588	16.461	17.134	22.469
0.05	0.70	0.422	1.082	2.272	1.960	6.172	7.943	4.530	5.401	5.425
	0.90	0.497	1.037	2.342	1.960	10.507	12.514	7.985	8.532	9.299
	0.95	0.529	1.019	2.374	1.960	12.995	15.074	10.032	10.045	11.566
	0.99	0.580	0.993	2.429	1.960	18.372	20.558	14.569	13.191	16.498
0.10	0.70	0.496	0.927	1.970	1.645	4.706	5.812	3.779	4.028	4.075
	0.90	0.564	0.894	2.024	1.645	8.564	9.951	7.031	6.894	7.511
	0.95	0.593	0.880	2.048	1.645	10.822	12.294	8.982	8.409	9.545
	0.99	0.640	0.860	2.090	1.645	15.770	17.379	13.326	11.749	14.067

<sup>a</sup> Her bir değeri  $\Delta^2$ 'ye bölünüz.

**Çizelge 4.6.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler  
(Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=1$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$p$	$C_1$	$C_2$	$C_3$	$n_r^a$	$n^a$	$ESS(\theta_0)^a$	$ESS(\theta_1)^a$	$ESS(\theta_{max})^a$
0.01	0.70	0.587	1.686	2.898	2.576	9.611	10.735	6.689	8.275	8.323
	0.90	0.584	1.569	2.958	2.576	14.879	16.367	10.341	12.171	13.064
	0.95	0.565	1.470	2.996	2.576	17.814	19.595	12.256	13.966	15.801
	0.99	0.518	1.242	3.078	2.576	24.031	26.650	16.533	17.086	22.036
0.05	0.70	0.561	1.140	2.324	1.960	6.172	7.011	4.654	5.271	5.314
	0.90	0.556	1.018	2.395	1.960	10.507	11.726	8.048	8.479	9.194
	0.95	0.537	0.924	2.439	1.960	12.995	14.502	10.071	10.019	11.527
	0.99	0.495	0.718	2.536	1.960	18.372	20.632	15.028	12.805	16.957
0.10	0.70	0.555	0.885	2.025	1.645	4.706	5.398	3.798	4.005	4.057
	0.90	0.543	0.748	2.107	1.645	8.564	9.652	7.091	6.860	7.528
	0.95	0.525	0.661	2.155	1.645	10.822	12.175	9.155	8.268	9.675
	0.99	0.489	0.481	2.262	1.645	15.770	17.836	14.256	10.897	14.792

<sup>a</sup> Her bir değeri  $\Delta^2$ 'ye bölünüz.

**Çizelge 4.7.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Minimax Kriteri)

$\alpha$	$1-\beta$	$P_S(\theta_0)$	$P_S(\theta_1)$	$P_S(\theta_{max})$
0.01	0.70	0.929	0.549	0.538
	0.90	0.926	0.659	0.520
	0.95	0.925	0.739	0.513
	0.99	0.924	0.884	0.500
0.05	0.70	0.820	0.562	0.547
	0.90	0.811	0.671	0.527
	0.95	0.811	0.755	0.519
	0.99	0.805	0.889	0.506
0.10	0.70	0.743	0.569	0.552
	0.90	0.732	0.679	0.531
	0.95	0.728	0.758	0.521
	0.99	0.722	0.892	0.508

**Çizelge 4.8.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=0$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$P_S(\theta_0)$	$P_S(\theta_1)$	$P_S(\theta_{max})$
0.01	0.70	0.819	0.383	0.378
	0.90	0.791	0.372	0.322
	0.95	0.780	0.428	0.301
	0.99	0.763	0.600	0.267
0.05	0.70	0.730	0.450	0.450
	0.90	0.697	0.493	0.396
	0.95	0.685	0.564	0.375
	0.99	0.666	0.735	0.345
0.10	0.70	0.673	0.488	0.482
	0.90	0.641	0.556	0.436
	0.95	0.629	0.631	0.416
	0.99	0.609	0.792	0.388

**Çizelge 4.9.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=1$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$P_S(\theta_0)$	$P_S(\theta_1)$	$P_S(\theta_{max})$
0.01	0.70	0.932	0.556	0.546
	0.90	0.913	0.621	0.487
	0.95	0.896	0.664	0.446
	0.99	0.848	0.747	0.358
0.05	0.70	0.822	0.566	0.550
	0.90	0.788	0.629	0.492
	0.95	0.757	0.672	0.450
	0.99	0.683	0.753	0.362
0.10	0.70	0.747	0.572	0.557
	0.90	0.699	0.634	0.494
	0.95	0.663	0.676	0.449
	0.99	0.581	0.756	0.364

**Çizelge 4.10.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Minimax Kriteri)

$\alpha$	$1-\beta$	$P_S(\theta_0)$	$P_S(\theta_1)$	$P_S(\theta_{max})$
0.01	0.70	0.907	0.544	0.535
	0.90	0.904	0.652	0.518
	0.95	0.905	0.740	0.511
	0.99	0.903	0.882	0.500
0.05	0.70	0.763	0.562	0.549
	0.90	0.753	0.672	0.530
	0.95	0.752	0.757	0.522
	0.99	0.746	0.892	0.510
0.10	0.70	0.679	0.589	0.570
	0.90	0.666	0.703	0.549
	0.95	0.660	0.780	0.540
	0.99	0.650	0.905	0.526

**Çizelge 4.11.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=0$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$P_S(\theta_0)$	$P_S(\theta_1)$	$P_S(\theta_{max})$
0.01	0.70	0.825	0.453	0.452
	0.90	0.803	0.485	0.408
	0.95	0.794	0.558	0.389
	0.99	0.780	0.733	0.359
0.05	0.70	0.744	0.554	0.548
	0.90	0.719	0.633	0.511
	0.95	0.710	0.708	0.494
	0.99	0.694	0.853	0.470
0.10	0.70	0.695	0.609	0.593
	0.90	0.672	0.705	0.562
	0.95	0.662	0.776	0.549
	0.99	0.647	0.900	0.529

**Çizelge 4.12.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Testin İlk Aşamada Sona Ermesi Olasılıkları (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=1$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$P_S(\theta_0)$	$P_S(\theta_1)$	$P_S(\theta_{max})$
0.01	0.70	0.912	0.554	0.544
	0.90	0.885	0.618	0.485
	0.95	0.861	0.662	0.445
	0.99	0.788	0.745	0.359
0.05	0.70	0.766	0.565	0.551
	0.90	0.706	0.626	0.486
	0.95	0.660	0.668	0.443
	0.99	0.538	0.752	0.353
0.10	0.70	0.666	0.579	0.558
	0.90	0.581	0.633	0.482
	0.95	0.522	0.676	0.432
	0.99	0.393	0.762	0.334

Farklı kriterler kullanılarak elde edilen iki-yanlı hipotezlerin iki-aşamalı testleri için düzen parametreleri,  $\alpha$  ve  $\beta$ 'nin daha önce düşünülen değerlerine göre Çizelge 4.4 - 4.6.'da verilmektedir. Bu çizelgelerin en belirgin özelliği,  $\theta=\theta_{\max}$  ve  $\theta=\theta_1$  durumlarında iki-yanlı çizelgede  $\alpha$  düzeyi için elde edilen parametre değerlerinin tek-yanlı çizelgede  $\alpha/2$  düzeyi ile aynı olmasıdır. Tek ve iki-yanlı düzenler için optimal parametre değerleri benzerdir ve beklenen örneklem büyüklükleri hemen hemen aynıdır. Fakat,  $\theta=\theta_0$  iken, iki-yanlı plan için ESS her zaman tek-yanlı değerinden daha büyüktür. Bu artış, bazı durumlarda %15'ten daha fazladır.

Araştırmacılar bu çizelgelerden faydalanarak, kurdukları hipotez ve belirledikleri birinci ve ikinci tip hata olasılıklarına ve kritere göre kendilerine uygun test düzenini seçebilmektedirler. Örneğin bir araştırmacı, kurduğu iki-yanlı bir hipotez için birinci tip hata olasılığını 0.05, ikinci tip hata olasılığını 0.01 ve kriteri de Bayes ( $w=0$ ) kriteri olarak belirlemiş olsun. Bu bilgilere göre; ilk aşamadaki örneklem büyüklüğünün ikinci aşamadaki örneklem büyüklüğüne oranı olan  $p$  değeri, 0.580; ilk aşamadaki kritik değerler  $C_1=0.993$ ,  $C_2=2.429$ ; ikinci aşamadaki kritik değer  $C_3=1.960$ ; iki-aşamalı düzen için maksimum örneklem büyüklüğü  $n=20.558/(\Delta^2)$  ve ilk aşamada testin sona ermesi olasılığı  $P_s(\theta_0)=0.694$  olarak bulunmaktadır.

Bu kesimde verilen çizelgeler incelendiğinde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

İki-yanlı tabloda, Minimax ve Bayes kriterinde  $w=1$  olduğu durumda  $\alpha$  seviyesi için elde edilen parametre değerlerinin, tek-yanlı tabloda  $\alpha/2$  seviyesi ile aynı olduğu görülmektedir. Fakat  $w=0$  olduğu durum için parametre değerlerinde farklılık görülmektedir. Bu durumda, iki-yanlı test için  $ESS(\theta)$  değerlerinin elimizdeki çizelgelere göre, tek-yanlı testten daha büyük olduğu söylenebilir.

Çizelge 4.1. - 4.3. incelendiğinde;

Her iki kriter için de,  $\alpha$  değeri büyüdükçe maksimum örneklem sayıları ve dolayısıyla beklenen örneklem büyüklükleri küçülmekte,  $1-\beta$  değeri büyüdükçe (yani  $\beta$  küçüldükçe) maksimum ve beklenen örneklem büyüklükleri büyümektedir. Beklenen örneklem büyüklüklerine bakıldığında, genel olarak  $H_0$  hipotezi altında elde edilen beklenen örneklem büyüklüğünün en küçük olduğu görülmüştür.

Bayes kriterinde  $w=0$  ve  $w=1$  durumlarını karşılaştırdığımızda;  $w=1$  durumu, daha küçük maksimum örneklem büyüklüğü,  $\theta=\theta_{\max}$  için beklenen örneklem büyüklüğü ve  $\theta=\theta_1$  için beklenen örneklem büyüklüğünü vermektedir.  $\theta=\theta_0$  için ise  $w=0$  durumu daha küçük beklenen örneklem büyüklüğü vermektedir.

Minimax ve Bayes kriterleri karşılaştırıldığında; Bayes kriterinde  $w=1$  olduğu duruma, Minimax kriterindeki maksimum örneklem büyüklüklerine bakıldığında değerlerin birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. Genel eğilim olarak Minimax kriterinin biraz daha küçük değerler verdiği söylenebilir.

Beklenen örneklem büyüklükleri açısından,  $\theta=\theta_{\max}$  durumu için sıralama, küçükten büyüğe doğru;

$$\text{minimax} < w=1 < w=0$$

şeklindedir. Bu sıralama  $\theta=\theta_0$  durumunda;

$$w=0 < w=1 < \text{minimax}$$

ve  $\theta=\theta_1$  durumunda;

$$w=1 < w=0 < \text{minimax}$$

şeklinde bulunmuştur.

## 4.2. Örnekler

### 4.2.1. Normal Dağılıma Sahip Kitlelerde İki-Aşamalı Test

Varyansı  $\sigma^2$  olan normal dağılıma sahip bir kitlenin ( $X \sim N(\mu, \sigma^2)$ ) ortalaması iki-aşamalı test düzeni kullanılarak test edilmek istendiğinde hipotezler,  $H_0: \mu = \mu_0$  ve  $H_1: \mu \neq \mu_0$  ( $\mu > \mu_0$ ) biçiminde kurulur. Eşitlik (3.2)'de tanımlanan test istatistiği;

$$Z_1 = \frac{\bar{x}_1 - \mu}{\sigma / \sqrt{n_1}} \quad (3.21)$$

biçiminde verilir. Burada  $\bar{x}_1$ , ilk  $n_1$  denek üzerindeki veriden hesaplanmaktadır. Eşitlik (3.3)'de tanımlanan Z test istatistiği ise,

$$Z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma / \sqrt{n}} \quad (3.22)$$

dir. Buradaki  $\bar{x}$  ise, bütün  $n$  denek üzerindeki veriden hesaplanmaktadır. Görüldüğü gibi her iki istatistik de standart normal dağılıma sahiptir. İki-aşamalı test düzeni için gerekli olan parametreler Kesim 3.2.'de açıklandığı gibi bulunur.

Normal dağılıma sahip iki kitlenin ( $X \sim N(\mu_x, \sigma^2)$ , ( $Y \sim N(\mu_y, \sigma^2)$ ) ortalamaları arasındaki fark araştırılmak istendiğinde hipotezler,  $H_0: \mu_x - \mu_y = 0$  ve  $H_1: \mu_x - \mu_y \neq 0$  ( $\mu_x - \mu_y > 0$ ) biçiminde kurulur. Bu durumda  $Z_1$  ve Z test istatistikleri;

$$Z_1 = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{y}_1) - (\mu_x - \mu_y)}{\sqrt{\frac{2\sigma^2}{n_1}}}, \quad (3.23)$$

$$Z = \frac{(\bar{x} - \bar{y}) - (\mu_x - \mu_y)}{\sqrt{\frac{2\sigma^2}{n}}} \quad (3.24)$$

biçiminde tanımlanır ve her ikisi de standart normal dağılıma sahiptir. Ancak iki grup karşılaştırmalarında iki-aşamalı test düzeni için gerekli örneklem büyüklükleri bulunurken değerler 2 ile çarpılmalıdır.

### Örnek:

Göğüs kanseri olan hastalarda kullanılan tamoxifen ilacının, kolesterol düzeyine etkisi araştırılmak istenmektedir. Bu ilacı kullanan hastaların kolesterol düzeyinde artma ya da azalma gözleendiğinden dolayı araştırmada Placebo-Tamoxifen denemesi yapılmaktadır. Bu amaçla, kolesterol düzeyi placebo verilen hastalarda  $\mu_p = 220$  mg/dl, tamoxifen verilen hastalarda ise  $\mu_t = 220 \pm 20$  mg/dl olarak belirlenmiştir (Bacanlı, 1995). (Her grupta eşit sayıda denek vardır). Kolesterol düzeylerinin  $\sigma = 30$  ile normal dağılım gösterdiği varsayıldığında  $\alpha = 0.05$  ve  $1 - \beta = 0.90$  hata seviyelerinde ortalamanın testi için iki-aşamalı test düzeni,

$$H_0: \mu_t - \mu_p = 0$$

$$H_1: \mu_t - \mu_p = 20$$

$$\Delta^2 = \left( \frac{\mu_t - \mu_p}{\sigma} \right)^2 = \left( \frac{20}{\sqrt{2} \cdot 30} \right)^2 = 0.222,$$

Çizelge 4.4. ve 4.10'dan, iki-aşamalı iki-yanlı minimax kriterine göre;

$$\alpha = 0.05, 1 - \beta = 0.90;$$

$$p = 0.604, C_1 = 1.117, C_2 = 2.366, C_3 = 1.960;$$

$$P_S(\theta_{\max}) = 0.530, P_S(\theta_0) = 0.753, P_S(\theta_1) = 0.672;$$

$$n_f = 10.507 \times 2 / 0.222 \cong 94, \quad n = 11.6 \times 2 / 0.222 \cong 104,$$

$$n_1 = 104 \times 0.604 \cong 62;$$

$$ESS(\theta_0) = 8.143 \times 2 / 0.222 \cong 73, \quad ESS(\theta_1) = 8.511 \times 2 / 0.222 \cong 76, \\ ESS(\theta_{\max}) = 9.173 \times 2 / 0.222 \cong 82$$

elde edilir. İki örneklemin ortalamaları karşılaştırıldığından ve gruplarda eşit sayıda gözlem bulunduğundan dolayı örneklem büyüklükleri 2 ile çarpılmıştır.

#### 4.2.2. Binom Dağılımına Sahip Kitlelerde İki-Aşamalı Test

Binom dağılımına sahip bir kitlenin parametresi  $p$  test edilmek istendiğinde hipotez,  $H_0: p=p_0$  ve  $H_1: p \neq p_0$  ( $p > p_0$ ) biçiminde kurulur. Test istatistikleri standart normal dağılıma sahip olacak biçimde aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$Z_1 = \frac{\hat{p}_1 - p_0}{\sqrt{\frac{p(1-p)}{n_1}}}, \quad (3.25)$$

$$Z = \frac{\hat{p} - p_0}{\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}}, \quad (3.26)$$

İki kitlenin karşılaştırılması durumunda hipotez,  $H_0: p_1 - p_2 = 0$  ve  $H_1: p_1 - p_2 \neq 0$  ( $p_1 - p_2 > 0$ ) biçiminde kurulur. Test istatistikleri ise;

$$Z_1 = \frac{\hat{p}_1 - \hat{p}_2 - (p_1 - p_2)}{\sqrt{\frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{n_1}}}, \quad (3.27)$$

$$Z = \frac{\hat{p}_1 - \hat{p}_2 - (p_1 - p_2)}{\sqrt{\frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{n}}}, \quad (3.28)$$

biçiminde tanımlanır. İstatistikler standart normal dağılıma sahiptir. İki-aşamalı test düzeni için gerekli olan parametrelerin bulunuşu burada da aynıdır.

**Örnek:**

Standart ve denemesel kemoterapi rejimleri yapan hastaların yanıt oranlarını karşılaştıran bir klinik deneme düzenlendiği varsayalım. Hastalar iki tedavi için rasgele olarak dağıtılmışlardır. İlgilenilen hipotez;

$$H_0: \theta = 0 \text{ hipotezine karşı}$$

$$H_1: \theta \neq 0 \text{ alternatif hipotezidir.}$$

Burada  $\theta$ , iki rejime verilen doğru yanıt oranlarındaki farkı göstermektedir.  $\theta$ 'nın tahmin edicisi  $\hat{\theta}$ , gözlenen yanıt oranlarındaki fark olacaktır. Çizelge 4.6.'dan yararlanarak,  $H_1$  altında optimize edilen bir iki-aşamalı iki-yanlı plan düzenlenebilir. Standart rejime yanıt oranının %40 olduğu ve araştırmacının %1 anlamlılık seviyesinde %90 güç ile %60'lık bir artış ortaya çıkarmaya çalıştığı varsayalım. Sabit örneklem durumu için gerekli toplam örneklem büyüklüğü, yaklaşık olarak

$$n_f \times \Delta^2 = 14.88 \times 2(0.4 \times 0.6 + 0.6 \times 0.4)/0.04 = 14.88 \times 24 \cong 357$$

dir. İki-aşamalı düzen için, gerekli maksimum örneklem büyüklüğü, yaklaşık olarak

$$n = 16.367 \times 24 \cong 392$$

tür. Buradan, ilk aşama süresince

$$392 \times 0.584 \cong 228,$$

ikinci aşama süresince  $392 - 228 = 164$  hasta oluşmaktadır.  $\theta = \theta_1$  durumu için ilk aşamada testin sona ermesi olasılığı, Çizelge 4.12.'ye göre  $P_S(\theta_1) = 0.618$ 'dir. Bu alternatif altında örneklem büyüklüğü 0.618 olasılıkla 228,  $(1 - 0.618) = 0.382$  olasılıkla 392 olacaktır. Bu değer maksimum örneklem büyüklüğüdür. Ayrıca beklenen örneklem

büyüklikleri Çizelge 4.6.'ya göre,  $\theta = \theta_{\max}$  için  $13.064 \times 24 \cong 313$ ,  $\theta = \theta_0$  için  $10.341 \times 24 \cong 248$  ve  $\theta = \theta_1$  için  $12.171 \times 24 \cong 292$ 'dir.

### 4.3. Testin İşleyişini Gösteren Bir Uygulama

Bu kesimde, testin işleyişini göstermek amacıyla normal dağılım gösteren iki kitle türetilmiştir (türetilen veriler EK-2'de verilmiştir). Birinci kitle deney grubu, ikinci kitle kontrol grubu olarak adlandırılmaktadır. Bu uygulama için  $N=250$  olarak alınarak, her iki gruptan eşit sayıda veri türetilmiştir. Birinci kitlenin ortalaması 220, ikinci kitlenin ortalaması ise 200 olarak belirlenmiştir. Kitleler için ortak varyans ise  $(30)^2 = 900$  dür.

1. kitle: Deney grubu  $\sim N(220, 30^2)$

2. kitle: Kontrol grubu  $\sim N(200, 30^2)$

olarak düşünülüp Minitab 11.12 paket programı kullanılarak veriler türetilmiştir.

Bu uygulama çalışmasında,  $\alpha=0.05$ ,  $1-\beta=0.95$  alınarak kurulan

$$H_0: \theta=0 \Rightarrow \mu_1-\mu_2=0$$

$$H_1: \theta>0 \Rightarrow \mu_1-\mu_2>0$$

tek yanlı hipotezi, iki-aşamalı test düzeninde kullanılan Minimax ve Bayes optimallik kriterleri için test edilmiştir. Belirlenen  $\alpha$  ve  $1-\beta$  değerleri için Çizelge 4.1.-4.3.'den faydalanarak Minimax ve Bayes kriterleri doğrultusunda kritik değerler, sabit örneklem büyüklükleri ve maksimum örneklem büyüklükleri aşağıda verilmiştir. Bu örnek için  $\Delta^2$  değeri:

$$\Delta^2 = (20/30)^2 = 0.444 \text{ dür.}$$

**Çizelge 4.13.** Uygulama Sonuçları

	Minimax	Bayes w=0	Bayes w=1
<b>p</b>	0.614	0.416	0.522
<b>C<sub>1</sub></b>	0.814	0.444	0.647
<b>C<sub>2</sub></b>	2.105	2.214	2.159
<b>C<sub>3</sub></b>	1.645	1.645	1.645
<b>n<sub>f</sub><sup>a</sup></b>	24.37×2≅48	24.37×2≅48	24.37×2≅48
<b>n<sup>a</sup></b>	26.69×2≅52	28.49×2≅56	27.42×2≅54

<sup>a</sup> İki grup toplamı alındığından dolayı değerler 2 ile çarpılmıştır.

Çizelge 4.13.'teki verilere göre;

Minimax kriteri için:

Testin ilk aşamasında toplam;

$n_1 = n.p = 52 \times 0.614 \cong 32$ ; her iki gruptan 16'şar tane gözlem alındığında test için gerekli olan istatistik değeri:

$$Z_1 = \frac{238.25 - 206.25}{\sqrt{\frac{2.30^2}{16}}} = 3.017$$

$Z_1=3.017 > C_2=2.105$  olduğundan dolayı  $H_0$  hipotezi reddedilir. Dolayısıyla birinci aşamada test sonuçlanmıştır. İki kitle ortalaması arasındaki fark 0.05 anlamlılık düzeyinde önemlidir.

Bayes kriteri (w=0) için:

Testin ilk aşamasında toplam;

$n_1 = n.p = 56 \times 0.416 \cong 24$ ; her iki gruptan 12'şer tane gözlem alındığında test için gerekli olan istatistik değeri:

$$Z_1 = \frac{238.92 - 202.67}{\sqrt{\frac{2.30^2}{12}}} = 2.960$$

$Z_1=2.960 > C_2=2.214$  olduğundan dolayı  $H_0$  hipotezi reddedilir. Dolayısıyla birinci aşamada test sonuçlanmıştır. İki kitle ortalaması arasındaki fark 0.05 anlamlılık düzeyinde önemlidir.

Bayes kriteri (w=1) için:

Testin ilk aşamasında toplam;

$n_1 = n \cdot p = 54 \times 0.522 \cong 28$ ; her iki gruptan 14'er tane gözlem alındığında test için gerekli olan istatistik değeri:

$$Z_1 = \frac{238.79 - 205.86}{\sqrt{\frac{2.30^2}{14}}} = 2.904$$

$Z_1=2.904 > C_2=2.159$  olduğundan dolayı  $H_0$  hipotezi reddedilir. Dolayısıyla birinci aşamada test sonuçlanmıştır. İki kitle ortalaması arasındaki fark 0.05 anlamlılık düzeyinde önemlidir.

Örnekte verilen test sonuçlarından da görüldüğü gibi iki-aşamalı test düzenleri sabit örneklem büyüklüklü teste göre örneklem büyüklüğü yönünden daha avantajlıdır. Özellikle verilerin ardışık olarak geldiği deneylerde bu tür ardışık testlerin kullanımı kolaylık sağlamaktadır.

#### 4.4. Test Düzenlerinin Karşılaştırılması

İki-aşamalı test kullanılarak veriler test edilmek istendiğinde test için gerekli değerler önceden belirlenmelidir. Bölüm 3'te optimal kısıtlanmış iki-aşamalı test düzenleri verilmiştir.  $\alpha = 0.01, 0.05, 0.10$ ;  $1-\beta = 0.70, 0.90, 0.95, 0.99$  ve istenen kriter için çizelgeler hesaplanmıştır. Bu çizelgelere ilişkin sonuçlar Kesim 4.1.'de verilmiştir.

Bu kesimde önce, iki-aşamalı düzenin sabit örneklem büyüklüklü düzene göre etkinliği incelenmiştir. Bu amaçla Kesim 4.1.'de verilen çizelgelerden yararlanarak, etkinlik değerleri hesaplanmış, her bir kriter için etkinlikleri gösteren çizelgeler hazırlanmıştır.

Çizelgelerde,  $n_f$  sabit örneklem büyüklüğünü,  $R_m$ , maksimum beklenen örneklem büyüklüğünün sabit örneklem büyüklüğüne oranını,  $R_0$ ,  $H_0$  hipotezi altındaki beklenen örneklem büyüklüğünün sabit örneklem büyüklüğüne oranını ve  $R_1$  değeri de,  $H_1$  hipotezi altındaki beklenen örneklem büyüklüğünün sabit örneklem büyüklüğüne oranını göstermektedir. Dolayısıyla;

$$R_m = \frac{ESS(\theta_{max})}{n_f} \quad (4.1)$$

$$R_0 = \frac{ESS(\theta_0)}{n_f} \quad (4.2)$$

$$R_1 = \frac{ESS(\theta_1)}{n_f} \quad (4.3)$$

olarak tanımlanır.

**Çizelge 4.14.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Minimax Kriteri)

$\alpha$	$1-\beta$	$n/n_r$	$R_m$	$R_0$	$R_1$
0.01	0.70	1.128	0.863	0.671	0.858
	0.90	1.097	0.875	0.701	0.815
	0.95	1.084	0.880	0.715	0.789
	0.99	1.066	0.890	0.741	0.755
0.05	0.70	1.149	0.856	0.711	0.849
	0.90	1.110	0.869	0.739	0.803
	0.95	1.095	0.875	0.752	0.776
	0.99	1.072	0.886	0.776	0.745
0.10	0.70	1.160	0.853	0.747	0.844
	0.90	1.117	0.866	0.771	0.796
	0.95	1.100	0.873	0.783	0.770
	0.99	1.076	0.885	0.804	0.740

**Çizelge 4.15.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=0$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$n/n_r$	$R_m$	$R_0$	$R_1$
0.01	0.70	1.399	0.994	0.522	0.989
	0.90	1.251	0.973	0.569	0.930
	0.95	1.206	0.968	0.590	0.867
	0.99	1.148	0.965	0.625	0.737
0.05	0.70	1.319	0.907	0.651	0.907
	0.90	1.205	0.910	0.686	0.838
	0.95	1.169	0.913	0.702	0.784
	0.99	1.122	0.919	0.729	0.689
0.10	0.70	1.274	0.877	0.719	0.872
	0.90	1.181	0.886	0.747	0.805
	0.95	1.150	0.892	0.760	0.758
	0.99	1.108	0.901	0.783	0.685

**Çizelge 4.16.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı Tek-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=1$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$n/n_r$	$R_m$	$R_0$	$R_1$
0.01	0.70	1.124	0.863	0.679	0.858
	0.90	1.106	0.876	0.675	0.813
	0.95	1.106	0.886	0.664	0.778
	0.99	1.115	0.918	0.649	0.705
0.05	0.70	1.145	0.857	0.715	0.849
	0.90	1.126	0.871	0.718	0.800
	0.95	1.125	0.883	0.718	0.764
	0.99	1.130	0.918	0.730	0.689
0.10	0.70	1.159	0.853	0.749	0.844
	0.90	1.138	0.869	0.757	0.792
	0.95	1.135	0.882	0.762	0.755
	0.99	1.139	0.918	0.786	0.680

**Çizelge 4.17.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Minimax Kriteri)

$\alpha$	$1-\beta$	$n/n_r$	$R_m$	$R_0$	$R_1$
0.01	0.70	1.121	0.866	0.688	0.861
	0.90	1.092	0.877	0.715	0.820
	0.95	1.081	0.882	0.729	0.793
	0.99	1.063	0.892	0.753	0.760
0.05	0.70	1.140	0.861	0.752	0.854
	0.90	1.104	0.873	0.775	0.810
	0.95	1.091	0.878	0.786	0.784
	0.99	1.070	0.889	0.805	0.753
0.10	0.70	1.152	0.862	0.806	0.852
	0.90	1.112	0.874	0.824	0.808
	0.95	1.097	0.880	0.832	0.784
	0.99	1.074	0.890	0.847	0.758

**Çizelge 4.18.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=0$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$n/n_r$	$R_m$	$R_0$	$R_1$
0.01	0.70	1.376	0.949	0.597	0.948
	0.90	1.244	0.936	0.638	0.878
	0.95	1.202	0.934	0.655	0.818
	0.99	1.148	0.935	0.685	0.713
0.05	0.70	1.287	0.879	0.734	0.875
	0.90	1.191	0.885	0.760	0.812
	0.95	1.160	0.890	0.772	0.773
	0.99	1.119	0.898	0.793	0.718
0.10	0.70	1.235	0.866	0.803	0.856
	0.90	1.162	0.877	0.821	0.805
	0.95	1.136	0.882	0.830	0.777
	0.99	1.102	0.892	0.845	0.745

**Çizelge 4.19.** Optimal Kısıtlanmış İki-Aşamalı İki-Yanlı Düzenler İçin Görelî Etkinlikler (Bayes Ağırlıklandırılmış Ortalama Kriteri,  $w=1$ )

$\alpha$	$1-\beta$	$n/n_r$	$R_m$	$R_0$	$R_1$
0.01	0.70	1.117	0.866	0.696	0.861
	0.90	1.100	0.878	0.695	0.818
	0.95	1.100	0.887	0.688	0.784
	0.99	1.109	0.917	0.688	0.711
0.05	0.70	1.136	0.861	0.754	0.854
	0.90	1.116	0.875	0.766	0.807
	0.95	1.116	0.887	0.775	0.771
	0.99	1.123	0.923	0.818	0.697
0.10	0.70	1.147	0.862	0.807	0.851
	0.90	1.127	0.879	0.828	0.801
	0.95	1.125	0.894	0.846	0.764
	0.99	1.131	0.938	0.904	0.691

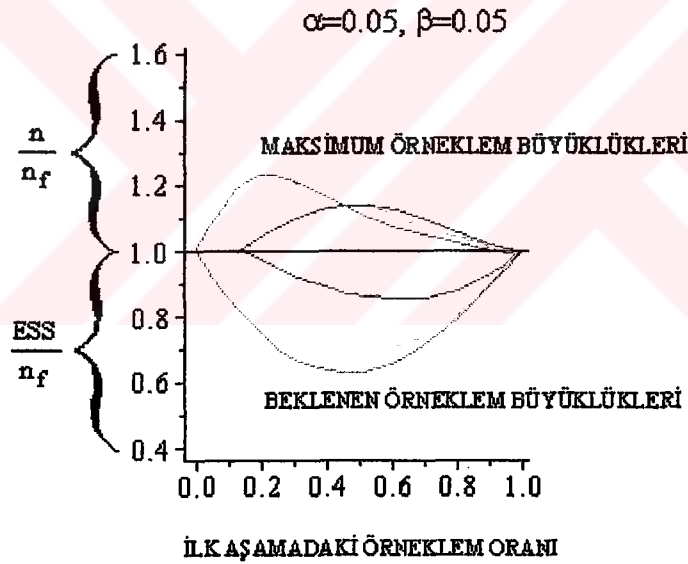
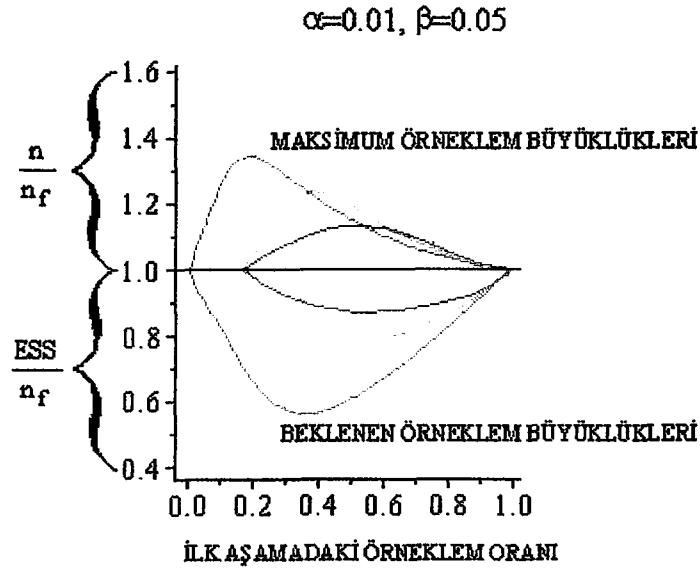
Çizelge 4.14.-4.19.'a göre;  $n/n_f$  değerlerine bakıldığında bütün değerlerin 1'den büyük çıktığı görülmektedir. Ancak ardışık testin uygulandığı alanlarda, özellikle tıbbi denemelerde sabit örneklem büyüklüğünün kullanılması uygun değildir.

R değerlerine bakıldığında hangi kriter seçilirse seçilsin iki-aşamalı düzenin sağladığı kazanç daha fazladır ve  $H_0$  hipotezi doğru iken elde edilen oranlar daha küçük olduğundan dolayı kazanç daha fazla gözükmektedir. Ayrıca, testin tek-yanlı ya da iki-yanlı olmasının etkinlik yönünden önemli bir fark yaratmadığı görülmektedir.

Burada kazanç faktörü aşağıdaki şekilde verilir (Bacanlı ve Çıngı, 1989):

$$\text{Kazanç} = 1 - R_i = 1 - \frac{\text{ESS}(\theta_i)}{n_f} = \frac{n_f - \text{ESS}(\theta_i)}{n_f}; i = 0, 1, \max \quad (4.4)$$

Şekil 4.1.'de  $\alpha=0.01$ ,  $0.05$  ve  $\beta=0.05$  olasılık değerleri için iki-aşamalı düzenin maksimum ve beklenen örneklem büyüklüklerinin, sabit örneklem büyüklüğüne oranları verilmiştir. Bu şekil Çizelge 4.14.-4.16.'daki veriler kullanılarak hazırlanmıştır.



**Şekil 4.1.** İlk Aşamadaki Örneklem Oranı Olan  $p$ 'nin Bir Fonksiyonu Olarak, Sabit Örneklem Büyüklüğüne Göre Beklenen ve Maksimum Örneklem Büyüklükleri.

- $\theta=\theta_{\max}$  varsayımı altında minimax düzeni;
- $\theta=\theta_1$  varsayımı altında  $\theta_1$  için optimize edilen düzen;
- $\theta=\theta_0$  varsayımı altında  $\theta_0$  için optimize edilen düzen.

OOAT düzeni için test edilecek hipotezler altındaki beklenen örneklem büyüklükleri yaklaşık olarak aşağıdaki gibi verilmektedir.  $H_0$  hipotezi doğru iken, yani  $\theta = \theta_0$  iken Eşitlik 2.16'ya göre;

$$\begin{aligned} E(Z; \mu_0) &= \frac{2(\mu_1 - \mu_0)\mu_0 + (\mu_0^2 - \mu_1^2)}{2\sigma^2} \\ &= \frac{-(\mu_1 - \mu_0)^2}{2\sigma^2} = -\frac{1}{2}\Delta^2 \end{aligned}$$

bulunur. Bu değer 2.10 eşitliğinde yerine konulduğunda,

$$E(n; \mu_0) = \frac{\alpha \ln\left(\frac{1-\beta}{\alpha}\right) + (1-\alpha) \ln\left(\frac{\beta}{1-\alpha}\right)}{-\frac{1}{2}\Delta^2}$$

olur. Buradan;

$$E(n; \mu_0)\Delta^2 = -2 \left[ \alpha \ln\left(\frac{1-\beta}{\alpha}\right) + (1-\alpha) \ln\left(\frac{\beta}{1-\alpha}\right) \right] \quad (4.5)$$

elde edilir.  $H_1$  hipotezi doğru iken, yani  $\theta = \theta_1$  iken;

$$\begin{aligned} E(Z; \mu_1) &= \frac{2(\mu_1 - \mu_0)\mu_1 + (\mu_0^2 - \mu_1^2)}{2\sigma^2} \\ &= \frac{(\mu_1 - \mu_0)^2}{2\sigma^2} = \frac{1}{2}\Delta^2, \end{aligned}$$

$$E(n; \mu_1) = \frac{\beta \ln\left(\frac{\beta}{1-\alpha}\right) + (1-\beta) \ln\left(\frac{1-\beta}{\alpha}\right)}{\frac{1}{2} \Delta^2},$$

$$E(n; \mu_1) \Delta^2 = 2 \left[ \beta \ln\left(\frac{\beta}{1-\alpha}\right) + (1-\beta) \ln\left(\frac{1-\beta}{\alpha}\right) \right] \quad (4.6)$$

elde edilmektedir. Bu beklenen örneklem büyüklükleriyle, iki-aşamalı beklenen örneklem büyüklüklerinin etkinlik yönünden karşılaştırması Çizelge 4.20.'de gösterilmektedir. Çizelgedeki veriler sabit örneklem büyüklüğü ile iki-aşamalı düzenin beklenen örneklem büyüklüğü arasındaki farkın, sabit örneklem büyüklüğü ile OOAT örneklem büyüklüğü arasındaki farka oranını vermektedir. Bu oran göreceli etkinlik olarak tanımlanmaktadır (Case and Davis, 1994). Değerler;

$$S = \left( \frac{n_f - ESS_{2w}(\theta)}{n_f - ESS_{sw}(\theta)} \right) \times 100 \quad (4.7)$$

eşitliğiyle bulunmuştur. Burada S; göreceli etkinliği,  $n_f$ ; sabit örneklem büyüklüğünü,  $ESS_{2w}(\theta)$ ;  $\theta = \theta_w$  iken iki-aşamalı düzen için beklenen örneklem büyüklüğünü, ve  $ESS_{sw}(\theta)$ ;  $\theta = \theta_w$ ,  $w=0,1$  iken ardışık düzen için beklenen örneklem büyüklüğünü göstermektedir.

**Çizelge 4.20.** Kısıtlanmış İki-Aşamalı Düzenin Tam Ardışık Düzene Olan Görelî Etkinliği

$\alpha$	$1-\beta$	$H_0$ altında optimize edilmiş		$H_1$ altında optimize edilmiş	
		$\theta_0$	$\theta_1$	$\theta_0$	$\theta_1$
0.01	0.70	66.4	3.1	44.6	39.8
	0.90	65.5	17.0	49.3	45.2
	0.95	65.0	28.2	53.3	47.1
	0.99	64.2	45.1	60.2	50.5
0.05	0.70	59.1	25.8	48.3	41.7
	0.90	58.8	36.4	52.7	44.9
	0.95	58.4	42.3	55.3	46.3
	0.99	57.6	49.3	57.5	49.3
0.10	0.70	54.7	34.8	49.0	42.4
	0.90	54.5	41.9	52.3	44.6
	0.95	54.0	45.2	53.4	45.9
	0.99	52.7	47.9	51.7	48.6

Çizelge 4.20. incelendiğinde aşağıdaki sonuçlar elde edilebilir:

- $H_0$  altında optimize edilen düzenler için,  $H_0$  hipotezi doğru iken ( $\theta=\theta_0$  iken), örneklem büyüklüğünde %53 ile %66 arasında mümkün kazanç elde edilmektedir.  $H_1$  hipotezi doğru iken ( $\theta=\theta_1$  iken) ise,  $H_0$  altında optimize edilen düzenler daha düşük kazanç vermektedir.
- $H_1$  altında optimize edilen düzenler için,  $H_0$  hipotezi doğru iken örneklem büyüklüğünde %44 ile %60 arasında mümkün kazanç elde edilmektedir.  $H_1$  hipotezi doğru iken bu kazanç %40 ile %50 arasında değişmektedir.
- Yukarıdaki sonuçlarda da görüldüğü gibi, özellikle  $\theta=\theta_0$  durumunda,  $\theta=\theta_1$  durumuna göre daha büyük bir kazanç elde edilebilmektedir. Ayrıca, her iki hipotez için de kazancın hemen hemen %50'si gerçekleşebilmektedir. Dolayısıyla iki-aşamalı düzen, örneklem büyüklüğü yönünden ardışık düzene göre bu seçimler için daha fazla kazanç sağlamaktadır.

**KAYNAKLAR**

- Armitage, P., 1975, *Sequential medical trials*, 2nd ed., Oxford: Blackwell.
- Bacanlı, S. ve Çıngı, H., 1989, Korelasyon katsayısının ardışık testi, H.Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 10, 1-9.
- Bacanlı, S. ve Çıngı, H., 1990, Ortalaması ve varyansı bilinmeyen normal dağılımlı kitlelerde korelasyon katsayısının ardışık testi, H.Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 11, 35-51.
- Bacanlı, S., 1995, Grup Ardışık Test Yöntemleri ve Korelasyon Katsayısının Testi İçin Kullanımı, Doktora Tezi, H.Ü. Fen Bil. Enstitüsü.
- Case, L.D., Morgan, T.M. and Davis, C.E., 1987, Optimal restricted two-stage designs, *Controlled Clinical Trials*, 8, 146-156.
- Case, L.D., Morgan, T.M. and Davis, C.E., 1994, Three-Stage Designs For Monitoring Clinical Trials, *Communications in Statistics-Theory and Methods*, 23(7), 1875-1893.
- Colton, T. and McPherson, K., 1976, Two-stage plans compared with fixed- sample size and Wald SPRT plans, *JASA*, 71, 80-86.
- Çağal, B., 1989, *Sayısal Analiz, Seç Kitap Dağıtım*, İstanbul, 568 s.
- DeWith, C., 1983, Two-stage plans for the testing of binomial parameters, *Controlled Clinical Trials*, 4, 215-226.
- Elashoff, J.D. and Reedy, T.J., 1984, Two-stage clinical trial stopping rules, *Biometrics*, 40, 791-795.
- Hald, A., 1975, Optimum double sampling tests of given strength: I. The normal distribution, *JASA*, 70, 451-456.
- İnal, C. ve Günay, S., 1993, *Olasılık ve Matematiksel İstatistik*, H.Ü. Fen Fakültesi Basımevi, Beytepe, Ankara, 519 s.

- Mariani, L. and Marubini, E., 1996, Design and analysis of phase II cancer trials: A review of statistical methods and guidelines for medical researchers, *International Statistical Review*, 64, 1, 61-88.
- Oral, G., 1989, *Doğrusal Olmayan Programlama*, Akademi Matbaası, Ankara, 144 s.
- Owen, D.B., 1953, A double sample procedure, *Annals of Mathematical Statistics*, 24, 449-457.
- Pocock, S.J., 1977, Group sequential methods in the design and analysis of clinical trials, *Biometrika*, 64, 191-199.
- Simon, R., 1989, Optimal two-stage designs for phase II clinical trials, *Controlled Clinical Trials*, 10, 1-10.
- Spurrier, J.D. and Hewett, J.E., 1975, Double sample tests for the mean of a normal population, *Journal of the American Statistical Association*, 70, 448-450.
- Spurrier, J.D. and Hewett, J.E., 1976, Two-stage Wilcoxon tests of hypotheses, *Journal of the American Statistical Association*, 71, 982-987.
- Spurrier, J.D., 1978, Two-stage sign tests that allow first stage acceptance and rejection, *Communications in Statistics-Theory and Methods*, 7(4), 399-408.
- Tatlıdil, H., 1996, *Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistiksel Analiz*, Cem Web Ofset Ltd. Şti., Ankara, 420 s.
- Thall, P.F., Simon, R., Ellenberg S.S. and Shrager, R., 1988, Optimal two-stage designs for clinical trials with binary response, *Statistics in Medicine*, 7, 571-579.
- Wald, A., 1947, *Sequential Analysis*, Dover Pub. Inc., New York, 212 p.
- Whitehead, J., 1983, *The design and analysis of sequential clinical trials*, Ellis Horwood, Chichester, England, 272p.
- Wieand, S. and Therneau, T., 1987, A two-stage design for randomized trials with binary outcomes, *Controlled Clinical Trials*, 8, 20-28.

Yakowitz, S., Szidarovszky, F., 1989, An Introduction to Numerical Computations, Macmillan Publishing Company, New York, 462 p.





**EKLER**

## Optimal Parametrelerin Bulunmasında Kullanılan Bilgisayar Programı EK-1

```

IMPLICIT REAL*8(A-Z)
COMMON ZALPHA,GPOWER,P,POWER,ALPHA,ZPOWER,CALPHA,
* EARLYS,ESS,EARLYS2,ESS2,U,U2,U3,C1,C2,J1,J2,
* EARLYS3,ESS3,CHOICE,ESS4,A2,B2,A3,B3
EXTERNAL B
EXTERNAL BMIN
EXTERNAL ZVAL
01 FORMAT(///' THIS PROGRAM CALCULATES THE DOUBLE SAMPLE
PARAMETERS')
02 FORMAT(' FOR 1-SIDED HYPOTHESES ABOUT NORMAL MEANS
WHICH')
03 FORMAT(' MINIMIZE EITHER (1) EXPECTED SAMPLE SIZE UNDER
Ho')
05 FORMAT('          (2) EXPECTED SAMPLE SIZE UNDER Ha')
06 FORMAT('          (3) AVERAGE OF (1) AND (2)')
07 FORMAT('          (4) MAXIMUM EXPECTED SAMPLE SIZE')
09 FORMAT(' UNDER THE RESTRICTION (C3 = GAUSS(1-ALPHA))')
08 FORMAT('$PLEASE ENTER YOUR MINIMIZATION CHOICE (1-4) ')
04 FORMAT(//'$PLEASE ENTER ALPHA AND POWER DESIRED ')
11 FORMAT(//'$PLEASE ENTER THE BOUNDS FOR P ')
12 FORMAT(//'$PLEASE ENTER LAMDA, ACCRUAL RATE, AND D ')
WRITE(*,01)
WRITE(*,02)
WRITE(*,03)
WRITE(*,05)
WRITE(*,06)
WRITE(*,07)
WRITE(*,09)
WRITE(*,08)
READ(*,*)CHOICE
WRITE(*,04)
READ(*,*)ALPHA,GPOWER
ZALPHA = ZVAL(1.0D0-ALPHA)
ZPOWER = ZVAL(GPOWER)
WRITE(*,11)
READ(*,*)A3,B3
WRITE(*,12)
READ(*,*)LAM,ACCRATE,D
DSQ = D*D
TOL = 0.0000001D0
Z1 = BMIN(A3,B3,B,TOL)
13 FORMAT('/ ALPHA =',F9.6,' POWER =',F9.6,' P =',F9.6)
15 FORMAT('/ C3 =',F9.6,' C1 =',F9.6,' C2 =',F9.6)

```

```

16 FORMAT(' NMAX*DELTA^2 = ',F12.6)
17 FORMAT(' P(STOP EARLY | Ha) =',F8.6,' ESS*DELTA^2 | Ha =',F12.6)
18 FORMAT(' P(STOP EARLY | Ho) =',F8.6,' ESS*DELTA^2 | Ho =',F12.6)
29 FORMAT(' P(STOP EARLY | Hm) =',F8.6,' ESS*DELTA^2 | Hm =',F12.6)
40 FORMAT('          ESS*DELTA^2 | Havg =',F12.6)
20 FORMAT(' FIXED N*DELTA^2 = ',F10.6)
21 FORMAT(' MAX N / FIXED N = ',F12.6)
25 FORMAT(' ESSa / FIXED N = ',F12.6)
26 FORMAT(' ESSo / FIXED N = ',F12.6)
27 FORMAT(' ESSm / FIXED N = ',F12.6)
28 FORMAT(' ESSavg / FIXED N = ',F12.6)
22 FORMAT('/ EXTRA NONESSENTIAL INFORMATION '/')
23 FORMAT(' CALPHA = ',F12.8,' J1 = ',F6.1,' J2 = ',F6.1)
24 FORMAT(' ZALPHA = ',F12.8)
31 FORMAT('/' MINIMIZATION UNDER Ho WAS CHOSEN')
32 FORMAT('/' MINIMIZATION UNDER Ha WAS CHOSEN')
33 FORMAT('/' MINIMIZATION OF (ESSo + ESSa)/2 WAS CHOSEN')
34 FORMAT('/' MINIMIZATION OF THE MAXIMUM ESS WAS CHOSEN')
  USQ = U**2
  FIXSS = (ZALPHA + ZPOWER)**2
  PINC = USQ/FIXSS
  P1DEC = ESS/FIXSS
  P2DEC = ESS2/FIXSS
  P3DEC = ESS3/FIXSS
  P4DEC = ESS4/FIXSS
  IF (CHOICE .EQ. 1.0D0) WRITE(89,31)
  IF (CHOICE .EQ. 2.0D0) WRITE(89,32)
  IF (CHOICE .EQ. 3.0D0) WRITE(89,33)
  IF (CHOICE .EQ. 4.0D0) WRITE(89,34)
  WRITE(89,13)CALPHA,POWER,P
  WRITE(89,15)ZALPHA,C1,C2
  WRITE(89,16)USQ
  WRITE(89,18)EARLYS2,ESS2
  WRITE(89,17)EARLYS,ESS
  WRITE(89,40)ESS4
  WRITE(89,29)EARLYS3,ESS3
  WRITE(89,20)FIXSS
  WRITE(89,21)PINC
  WRITE(89,26)P2DEC
  WRITE(89,25)P1DEC
  WRITE(89,28)P4DEC
  WRITE(89,27)P3DEC
  WRITE(89,22)
  WRITE(89,23)CALPHA,J1,J2
  WRITE(89,24)ZALPHA
  STOP

```

```

END

REAL*8 FUNCTION B(Z2)
IMPLICIT REAL*8(A-Z)
COMMON ZALPHA,GPOWER,P,POWER,ALPHA,ZPOWER,CALPHA,
* EARLYS,ESS,EARLYS2,ESS2,U,U2,U3,C1,C2,J1,J2,
* EARLYS3,ESS3,CHOICE,ESS4,A2,B2,A3,B3
EXTERNAL F
EXTERNAL FMIN
EXTERNAL BIVNOR
P = Z2
TOL = 0.0000001D0
B2 = ZALPHA
LOWER = -6.0D0
UPPER = 6.0D0
DO 120 K=1,300
  A2 = (LOWER + UPPER)/2.0D0
  AREA = BIVNOR(A2,ZALPHA,DSQRT(P))
  IF (DABS(AREA - ALPHA) .LE. TOL) GO TO 130
  IF (AREA .GT. ALPHA) THEN
    LOWER = A2
  ELSE
    UPPER = A2
  END IF
120 CONTINUE
  IF (AREA .LT. ALPHA) THEN
    A1 = -6.0D0
    GO TO 130
  END IF
  WRITE(89,*)ZALPHA
  WRITE(89,*)P
  WRITE(89,*)A2
  WRITE(89,*)AREA
  WRITE(89,2)
  STOP
1 FORMAT(' LOWER LIMIT OF C1 GREATER THAN UPPER LIMIT')
2 FORMAT(' NO C1 WORKS FOR THIS C3, P, AND ALPHA')
3 FORMAT(' LOWER LIMIT FOR C1 SET TO -6')
130 IF (A2 .GT. B2) THEN
  WRITE(89,*)
  WRITE(89,*)A2
  WRITE(89,*)B2
  WRITE(89,1)
  STOP
END IF
Z = FMIN(A2,B2,F,TOL)

```

```

IF (CHOICE .EQ. 1.0D0) B = ESS2
IF (CHOICE .EQ. 2.0D0) B = ESS
IF (CHOICE .EQ. 3.0D0) B = ESS4
IF (CHOICE .EQ. 4.0D0) B = ESS3

13 FORMAT(/ ALPHA =',F9.6,' POWER =',F9.6,' P =',F9.6)
15 FORMAT(/ C3 =',F9.6,' C1 =',F9.6,' C2 =',F9.6)
16 FORMAT(' NMAX*DELTA^2 =',F12.6)
17 FORMAT(' P(STOP EARLY | Ha) =',F8.6,' ESS*DELTA^2 | Ha =',F12.6)
18 FORMAT(' P(STOP EARLY | Ho) =',F8.6,' ESS*DELTA^2 | Ho =',F12.6)
29 FORMAT(' P(STOP EARLY | Hm) =',F8.6,' ESS*DELTA^2 | Hm =',F12.6)
40 FORMAT('          ESS*DELTA^2 | Havg =',F12.6)
20 FORMAT(' FIXED N*DELTA^2 =',F10.6)
21 FORMAT(' MAX N / FIXED N =',F12.6)
25 FORMAT(' ESSa / FIXED N =',F12.6)
26 FORMAT(' ESSo / FIXED N =',F12.6)
27 FORMAT(' ESSm / FIXED N =',F12.6)
28 FORMAT(' ESSavg / FIXED N =',F12.6)
22 FORMAT(/ EXTRA NONESSENTIAL INFORMATION '/')
23 FORMAT(' CALPHA =',F12.8,' J1 =',F6.1,' J2 =',F6.1)
24 FORMAT(' ZALPHA =',F12.8)
31 FORMAT(/' MINIMIZATION UNDER Ho WAS CHOSEN')
32 FORMAT(/' MINIMIZATION UNDER Ha WAS CHOSEN')
33 FORMAT(/' MINIMIZATION OF (ESSo + ESSa)/2 WAS CHOSEN')
34 FORMAT(/' MINIMIZATION OF THE MAXIMUM ESS WAS CHOSEN')
  USQ = U**2
  FIXSS = (ZALPHA + ZPOWER)**2
  P1DEC = ESS/FIXSS
  P2DEC = ESS2/FIXSS
  P3DEC = ESS3/FIXSS
  P4DEC = ESS4/FIXSS
  IF (CHOICE .EQ. 1.0D0) WRITE(89,31)
  IF (CHOICE .EQ. 2.0D0) WRITE(89,32)
  IF (CHOICE .EQ. 3.0D0) WRITE(89,33)
  IF (CHOICE .EQ. 4.0D0) WRITE(89,34)
  WRITE(89,13)CALPHA,POWER,P
  WRITE(89,15)ZALPHA,C1,C2
  WRITE(89,16)USQ
  WRITE(89,18)EARLYS2,ESS2
  WRITE(89,17)EARLYS,ESS
  WRITE(89,40)ESS4
  WRITE(89,29)EARLYS3,ESS3
  WRITE(89,20)FIXSS
  WRITE(89,21)PINC
  WRITE(89,26)P2DEC

```

```

WRITE(89,25)P1DEC
WRITE(89,28)P4DEC
WRITE(89,27)P3DEC
WRITE(89,22)
WRITE(89,23)CALPHA,J1,J2
WRITE(89,24)ZALPHA
RETURN
END

```

```

REAL*8 FUNCTION F(Z1)
IMPLICIT REAL*8(A-Z)
COMMON ZALPHA,GPOWER,P,POWER,ALPHA,ZPOWER,CALPHA,
* EARLYS,ESS,EARLYS2,ESS2,U,U2,U3,C1,C2,J1,J2,
* EARLYS3,ESS3,CHOICE,ESS4,A2,B2,A3,B3

```

```

EXTERNAL BIVNOR
EXTERNAL DERF
GAUSS(T) = (1.0D0+DERF(T/DSQRT(2.0D0)))/2.0D0

```

```

C
C BIVNOR IS AN EXTERNAL SUBROUTINE WHICH CALCULATES THE
UPPER RIGHT
C AREA DEFINED BY X, Y, AND THE CORRELATION BETWEEN X AND Y.
C
C
C C1 = Z1

```

```

PSQRT = DSQRT(P)
PTOL = 0.0000001D0
ATOL = 0.0000001D0

```

```

C
C PTOL IS THE TOLERANCE ON THE ACCURACY OF THE POWER
C ATOL IS THE TOLERANCE ON THE ACCURACY OF THE AREAS BEING
EQUAL
C

```

```

UPPER = 6.0D0
LOWER = C1
J1 = 1.0D0
J2 = 1.0D0
DO 100 I=1,300
C2 = (LOWER + UPPER)/2.0D0
CALPHA = 1.0D0 - GAUSS(C2)
* + BIVNOR(C1,ZALPHA,PSQRT)
* - BIVNOR(C2,ZALPHA,PSQRT)
IF (DABS(CALPHA - ALPHA) .LE. ATOL) GO TO 110

```

```

IF (CALPHA .GT. ALPHA) THEN
  LOWER = C2
ELSE
  UPPER = C2
END IF
J1 = J1 + 1.0D0
100 CONTINUE
WRITE(89,*)ZALPHA
WRITE(89,*)C1
WRITE(89,*)C2
WRITE(89,*)P
WRITE(89,*)CALPHA
STOP
110 LOWER = -8.0D0
UPPER = 8.0D0
C
C U = SQRT(N)(MU - MU0)/SIGMA
C
DO 120 K=1,300
  U = (LOWER + UPPER)/2.0D0
  U2 = C2 - U*PSQRT
  POWER = 1.0D0 - GAUSS(U2)
  *   + BIVNOR(C1-U*PSQRT,ZALPHA-U,PSQRT)
  *   - BIVNOR(C2-U*PSQRT,ZALPHA-U,PSQRT)
  IF (DABS(POWER - GPOWER) .LE. PTOL) GO TO 130
  IF (POWER .LT. GPOWER) THEN
    LOWER = U
  ELSE
    UPPER = U
  END IF
  J2 = J2 + 1.0D0
120 CONTINUE
WRITE(89,*)ZALPHA
WRITE(89,*)C1
WRITE(89,*)C2
WRITE(89,*)P
WRITE(89,*)CALPHA
WRITE(89,*)POWER
WRITE(89,*)U
STOP
130 U2 = C1 - PSQRT*U
  U3 = C2 - PSQRT*U
  Q1 = GAUSS(U2)
  Q2 = 1.0D0 - GAUSS(U3)
  EARLYS = Q1 + Q2
  ESS = (1.0D0 - (1.0D0 - P)*EARLYS)*U**2.0D0

```

```
Q3 = GAUSS(C1)
Q4 = 1.0D0 - GAUSS(C2)
EARLYS2 = Q3 + Q4
ESS2 = (1.0D0 - (1.0D0 - P)*EARLYS2)*U**2.0D0

U5 = C1 - (C1+C2)/2.0D0
U6 = C2 - (C1+C2)/2.0D0
Q5 = GAUSS(U5)
Q6 = 1.0D0 - GAUSS(U6)
EARLYS3 = Q5 + Q6
ESS3 = (1.0D0 - (1.0D0 - P)*EARLYS3)*U**2.0D0

ESS4 = (ESS + ESS2)/2.0D0

IF (CHOICE .EQ. 1.0D0) F = ESS2
IF (CHOICE .EQ. 2.0D0) F = ESS
IF (CHOICE .EQ. 3.0D0) F = ESS4
IF (CHOICE .EQ. 4.0D0) F = ESS3

RETURN
END
```

## Uygulamada Kullanılan Veriler

EK-2

Sıra No	Deney Grubu	Kontrol Grubu
1	225	201
2	245	256
3	272	189
4	240	158
5	205	204
6	266	181
7	204	243
8	214	205
9	239	222
10	215	192
11	285	178
12	257	203
13	236	242
14	240	208
15	261	192
16	208	226
17	235	182
18	253	172
19	279	220
20	289	208
21	227	225
22	185	181
23	207	205
24	242	214
25	235	185
26	185	262
27	177	187
28	221	229
29	199	178
30	193	227
31	233	228
32	217	225
33	226	180
34	290	227
35	203	230
36	200	196
37	237	178
38	264	235
39	220	183
40	202	217
41	186	207
42	161	201
43	224	223

44	249	257
45	230	201
46	217	225
47	245	184
48	213	233
49	215	133
50	190	188
51	277	260
52	206	173
53	193	184
54	213	201
55	165	202
56	222	188
57	231	246
58	187	165
59	247	178
60	254	223
61	174	210
62	234	191
63	234	197
64	203	177
65	259	193
66	216	290
67	184	160
68	237	184
69	212	162
70	222	191
71	253	177
72	232	241
73	234	225
74	214	162
75	209	164
76	242	171
77	245	175
78	277	158
79	225	195
80	210	226
81	214	209
82	180	164
83	215	235
84	192	181
85	194	200
86	217	229
87	198	201
88	187	211
89	236	172

90	217	195
91	183	219
92	274	211
93	255	211
94	243	190
95	236	204
96	243	190
97	222	199
98	225	168
99	223	254
100	219	170
101	232	217
102	235	213
103	177	217
104	144	128
105	275	219
106	221	222
107	254	302
108	218	217
109	167	239
110	244	263
111	184	153
112	232	166
113	244	245
114	214	123
115	168	206
116	219	161
117	277	151
118	215	214
119	219	176
120	208	161
121	236	180
122	210	219
123	220	166
124	182	191
125	214	190
126	254	179
127	245	191
128	178	182
129	233	242
130	191	179
131	213	233
132	258	244
133	200	211
134	216	220
135	280	228

136	210	217
137	156	211
138	235	186
139	225	199
140	219	194
141	235	220
142	190	218
143	258	207
144	204	203
145	210	232
146	249	203
147	229	204
148	178	186
149	182	206
150	227	193
151	236	240
152	216	228
153	202	248
154	178	200
155	165	212
156	224	176
157	234	226
158	181	174
159	222	209
160	218	186
161	217	181
162	220	194
163	222	213
164	215	200
165	298	224
166	242	176
167	239	160
168	214	177
169	213	216
170	194	213
171	268	151
172	215	180
173	220	122
174	225	169
175	241	197
176	192	233
177	300	166
178	280	244
179	165	224
180	179	239
181	176	247

182	221	235
183	242	169
184	197	204
185	251	201
186	244	232
187	232	246
188	230	272
189	195	201
190	199	184
191	229	165
192	241	154
193	213	158
194	195	160
195	261	227
196	255	225
197	233	196
198	191	164
199	214	222
200	266	180
201	193	177
202	221	261
203	247	211
204	235	223
205	208	168
206	271	165
207	234	201
208	223	186
209	223	187
210	256	236
211	288	163
212	235	214
213	182	181
214	166	190
215	220	212
216	204	229
217	215	246
218	248	214
219	197	185
220	169	212
221	264	177
222	156	168
223	218	256
224	147	212
225	226	206
226	208	190
227	179	226

228	214	179
229	219	223
230	201	190
231	217	235
232	216	228
233	259	207
234	172	224
235	211	215
236	249	206
237	220	220
238	182	193
239	191	162
240	234	196
241	203	199
242	236	165
243	258	205
244	214	203
245	245	181
246	210	213
247	218	236
248	221	236
249	217	203
250	241	172

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Kadir Özgür PEKER

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Yılı : 1974

Medeni Hali : Bekar

### Eğitim ve Akademik Durumu :

Lise : 1987 – 1990 Ankara Kocatepe Mimar Kemal Lisesi

Lisans : 1990 – 1994 H.Ü. Fen Fakültesi İstatistik Bölümü

Yabancı Dil : İngilizce

### İş Tecrübesi :

1997 – Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü Araştırma  
Görevlisi