HAFTA 14

7.2. Örnek çapı hesaplanması:

Hipotez testinde

I. tip hata: $\beta = P\left(H_0 \text{ red edilemedi} \middle| H_1 \text{ doğru}\right)$

Testin gücü: $1-\beta = P\left(H_0 \text{ red edilir} \middle| H_1 \text{ doğru}\right)$

Problem: Bazen bir α düzeyinde tek veya çift yönlü klinik olarak önemli bir fark Δ_A en azından $1-\beta$ gücünde test edilmek istenebilir. Bu amaçlara ulaşmak için ne kadarlık bir örnek çapı gereklidir?

Önemli sonuç: Tek yönlü bir test için hipotez

$$H_0:\ \Delta \le 0$$
$$H_1:\ \Delta > 0$$

test istatistiği

$$T_n \overset{H_0}{\sim} N(0,1)$$
$$T_n \overset{H_1}{\sim} N\left\{\delta(n,\Delta_A,\theta);\ \sigma_*^2(\Delta_A,\theta)\right\}$$

dir. Bu koşullar altında

$$\delta(n,\Delta_A,\theta) = z_\alpha + z_\beta\ \sigma_*(\Delta_A,\theta)$$

olup örnek çapı n 'in değeri için

- güven düzeyi α
- arzu edilen güç $1-\beta$
- klinik olarak önemli fark Δ_A
- nuisance parametresi θ için makul bir tahmin

sağlanmalıdır.

Önemli not: İki yönlü test

$$H_0:\ \Delta = 0$$
$$H_1:\ \Delta \ne 0$$

hipotezleri için z_α yerine $z_{\alpha/2}$ kullanılır. Herbir tedavi yöntemi için eşit sayıda hasta atanırsa, yani $n_1 = n_2 = \frac{n}{2}$ olacaktır. Tek yönlü hipotez

$$H_0 : \Delta \le 0$$
$$H_1 : \Delta > 0$$

testinde test istatistiği

$$T_n = \frac{\Delta_A}{\sigma_Y \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = \underbrace{\frac{\Delta_A}{\sigma_Y \sqrt{\frac{4}{n}}}}_{\delta(n,\Delta_A,\theta)} = z_\alpha + z_\beta \ \underbrace{\sigma_*(\Delta_A, \theta)}_{1}$$

$$\Leftrightarrow \frac{\Delta_A \sqrt{n}}{2\sigma_Y} = z_\alpha + z_\beta$$

$$\Leftrightarrow \sqrt{n} = \frac{2(z_\alpha + z_\beta)\sigma_Y}{\Delta_A}$$

$$\Leftrightarrow n = \frac{4(z_\alpha + z_\beta)^2 \sigma_Y^2}{\Delta_A^2}$$

Örnek 7.1 İki tedavi arasındaki farka ilişkin iki yönlü hipotez testinde 0.05 anlamlılık düzeyi kullanılarak %90 güçle ortalama cevap farkının 20 birim olması için örnek çapı ne olmalıdır?

$\sigma_Y \approx 60$ (her tedavi için aynı olduğu varsayılır)

$$\alpha = 0.05 \ \Rightarrow \ z_{\alpha/2} = z_{0.025} = 1.96$$
$$1 - \beta = 0.90 \ \Rightarrow \ z_\beta = z_{0.10} = 1.28$$

$$\Delta_A = 20$$

Örnek çapı : $n = \frac{4(z_\alpha + z_\beta)^2 \sigma_Y^2}{\Delta_A^2} = \frac{4(1.96 + 1.28)^2 (60)^2}{(20)^2} = 378$

$n = 378$ olduğundan $n_1 = n_2 \approx 189$ olur.

7.3 İki cevap oranının karşılaştırılması

$P_1 = 1.$ tedaviye verilen kitle cevap oranı

$P_2 = 2.$ tedaviye verilen kitle cevap oranı

$\Delta = P_1 - P_2 =$ tedavi farkı

$$\underbrace{\begin{matrix} H_0: \ \Delta \le 0 \\ H_1: \ \Delta > 0 \end{matrix}}_{\text{tek yönlü}} \quad \text{veya} \quad \underbrace{\begin{matrix} H_0: \ \Delta = 0 \\ H_1: \ \Delta \ne 0 \end{matrix}}_{\text{çift yönlü}}$$

hipotezlerdir.

İstatiksel model:

$n_1 = 1.$ tedaviye atanan hasta sayısı

$n_2 = 2.$ tedaviye atanan hasta sayısı

$X_1 = 1.$ tedaviye cevap veren hasta sayısı

$X_2 = 2.$ tedaviye cevap veren hasta sayısı

Buradan,

$$X_1 \sim Binom(n_1, P_1)$$
$$X_2 \sim Binom(n_2, P_2)$$

olup, X_1 ve X_2 istatistiksel olarak bağımsızdır.

$P_1 = P_2 + \Delta$ olarak tanımlanırsa $\Delta = P_1 - P_2$ dir. Test edilecek parametre Δ ve nuisance parametresi P_2 olacaktır. Örnek oranları

$$\hat{P}_1 = \frac{X_1}{n_1} \quad \text{ve} \quad \hat{P}_2 = \frac{X_2}{n_2}$$

olacak. Beklenen değerleri

$$E(\hat{P}_1) = E\left(\frac{X_1}{n_1}\right) = \frac{1}{n_1} E(X_1) = \frac{n_1 P_1}{n_1} = P_1$$

$$E(\hat{P}_2) = E\left(\frac{X_2}{n_2}\right) = \frac{1}{n_2} E(X_2) = \frac{n_2 P_2}{n_2} = P_2$$

ve varyansları

$$Var(\hat{P}_1) = Var\left(\frac{X_1}{n_1}\right) = \frac{1}{n_1^2} Var(X_1) = \frac{n_1 P_1 (1 - P_1)}{n_1^2} = \frac{P_1(1 - P_1)}{n_1}$$

$$Var\left(\hat{P}_2\right)=Var\left(\frac{X_2}{n_2}\right)=\frac{1}{n_2^2}Var\left(X_2\right)=\frac{n_2P_2\left(1-P_2\right)}{n_2^2}=\frac{P_2\left(1-P_2\right)}{n_2}$$

dir.

7.3.1 İki örnekli skor testi

Test istatistiği: $\Delta=P_1-P_2=0$ olduğunda test istatistiği

$$T_n=\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{\hat{P}\left(1-\hat{P}\right)\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)}}$$

$P_1=P_2$ hipotezi altında $\hat{P}=\frac{X_1+X_2}{n_1+n_2}$ her iki tedavi için birleştirilmiş cevap oran tahminidir.

Bu istatistiğe oranlar için iki örnek *skor test istatistiği* denir. Buradan $T_n^2\sim\chi^2$ dağılır.
Birleştirilmiş cevap oran tahmini

$$\hat{P}=\frac{X_1+X_2}{n_1+n_2}=\frac{n_1\hat{P}_1+n_2\hat{P}_2}{n_1+n_2}$$

olarak da bulunabilir. $\hat{P}$ 'nın bir yaklaşımı

$$\bar{P}\equiv\left(\frac{n_1}{n_1+n_2}\right)P_1+\left(\frac{n_1}{n_1+n_2}\right)P_2$$

P_1 ve P_2'nin ağırlıklandırılmış ortalamasıdır. Böylece

$$T_n\approx\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)}}$$

dir.

Dağılımsal sonuçları: Eğer $n_1=n_2=n/2$ ise

$$T_n\approx\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(\frac{4}{n}\right)}}$$

$H_0:\ \Delta = 0$ hipotezi altında

$$E_{H_0}\left(T_n\right) \approx E_{H_0}\left(\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}\right) = \frac{E_{H_0}\left(\hat{P}_1-\hat{P}_2\right)}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}} = \frac{P_1-P_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}} \overset{\overset{n_1=n_2}{\downarrow}}{=} 0$$

$$Var_{H_0}\left(T_n\right) \approx Var_{H_0}\left(\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}\right) = \frac{Var_{H_0}\left(\hat{P}_1-\hat{P}_2\right)}{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)} = \frac{\frac{2}{n}\left\{P_1\left(1-P_1\right)+P_2\left(1-P_2\right)\right\}}{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}$$

$H_0:\ \Delta = 0$ hipotezi altında $P_1 = P_2 = \bar{P}$ olacaktır.

$$Var_{H_0}\left(T_n\right) \approx \frac{1}{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}\left\{\frac{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}{n/2}+\frac{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}{n/2}\right\} = 1$$

Merkezi limit teoremi (çok değişkenli versiyonu) ve Delta Metodu kullanılarak $P_1 = P_2 = \bar{P}$ ve $n_1 = n_2 = n/2$ olduğunda seri

$$T_n \approx \sqrt{n}\left\{\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{4\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}}\right\} \xrightarrow[n\to\infty]{\mathcal{D}} N\left(0,\ 1\right)$$

dir. Böylece n büyük olduğunda ve $H_0:\ \Delta = 0$ doğru ise T_n istatistiği yaklaşık standart normal dağılıma sahiptir. Şimdi alternatif hipotez altında $P_1 = P_2 = \Delta = \Delta_A$ olduğunda beklenen değer

$$E_{H_1}\left(T_n\right) \approx E_{H_1}\left(\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}\right) = \frac{E_{H_1}\left(\hat{P}_1-\hat{P}_2\right)}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}$$

$$= \frac{P_1-P_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}} = \frac{\Delta_A}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}$$

ve varyans

$$Var_{H_1}\left(T_n\right) \approx Var_{H_1}\left(\frac{\hat{P}_1-\hat{P}_2}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}\right)$$

$$=\frac{Var_{H_1}\left(\hat{P}_1-\hat{P}_2\right)}{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}$$

$$=\frac{n/4}{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}\left\{\frac{P_1\left(1-P_1\right)}{n/2}+\frac{P_2\left(1-P_2\right)}{n/2}\right\}$$

$$=\frac{P_1\left(1-P_1\right)+P_2\left(1-P_2\right)}{2\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}$$

Standart büyük örneklem yaklaşımı kullanılırsa, $n \to \infty$ iken

$$T_n \overset{H_1}{\sim} AN\left\{\frac{\Delta_A}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}},\ \frac{P_1\left(1-P_1\right)+P_2\left(1-P_2\right)}{2\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}\right\}$$

dır. $Var_{H_1}\left(T_n\right) \neq 1$ olduğuna dikkat edilmelidir. Aynı zamanda P_1 ve P_2 çok farklı değilse, $Var_{H_1}\left(T_n\right) \approx 1$ dir. Böylece, yaklaşık merkezi olmama parametresi

$$\delta\left(n,\Delta_A,\theta\right) \approx \frac{\Delta_A}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}$$

ve varyans

$$\sigma_*^2\left(\Delta_A,\theta\right) \approx \frac{P_1\left(1-P_1\right)+P_2\left(1-P_2\right)}{2\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}$$

dir. $n_1 = n_2 = n/2$ dengeli bir tasarımda $P_1 = P_2 = \Delta = \Delta_A$

$$\bar{P} = \frac{P_1+P_2}{2} = P_2 + \frac{\Delta_A}{2}$$

olur

Örnek çapının belirlenmesi:

İki örnekli α düzeyinde skor testi (tek yönlü) kullanılarak $\left(1-\beta\right)$ testin gücü olmak üzere Δ_A cevap oranları farkıyla gerekli örnek çapı belirlenmesi için

$$\frac{\Delta_A}{\sqrt{\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)\left(4/n\right)}}=z_\alpha+z_\beta\sqrt{\frac{P_1\left(1-P_1\right)+P_2\left(1-P_2\right)}{2\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}}$$

gerçekleşir. Bu eşitliğin çözümü sonucunda

$$n=\left\{z_\alpha+z_\beta\sqrt{\frac{P_1\left(1-P_1\right)+P_2\left(1-P_2\right)}{2\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}}\right\}^2\times\frac{4\bar{P}\left(1-\bar{P}\right)}{\Delta_A^2}$$

elde edilir. İki yönlü hipotez testi için örnek çapı hesabında z_α yerine $z_{\alpha/2}$ kullanılır.

Örnek 7.2 Bir kontrol tedavisi (tedavi 2) %35'lik (başlangıç tahmini) bir cevap oranına sahip olduğu öngörülmektedir. Yanıt oranında klinik olarak önemli bir farkın %10 kadar artığı yani %45'lik bir artış olduğu belirlenmiştir. İki yönlü 0.05 düzeyli skor testi kullanılarak %90 güçle bu farkı saptamak için örnek büyüklüğü ne olmalıdır? $n_1=n_2=n/2$ olarak varsayılmış olsun.

Çözüm: Burada $\alpha=0.05,\ \beta=0.10,\ p_1=0.45,\ p_2=0.35,\ \Delta_A=0.10$ ve $\bar{p}=\left(0.45+0.35\right)/2=0.40$. Böylece, istenen örnek büyüklüğü

$$n=\left\{1.96+1.28\sqrt{\frac{0.45\left(1-0.45\right)+0.35\left(1-0.35\right)}{2\left(0.40\right)\left(1-0.40\right)}}\right\}^2\times\frac{4\left(0.40\right)\left(1-0.40\right)}{\left(0.10\right)^2}=1004$$

Böylece, herbir tedavi grubu için 502 hasta gereklidir.

7.3.2 Arcsin kare-kök dönüşümü

Motivasyon: Bu kesiklilikten dolayı, Binom dağılımı, özellikle örnek çapı n küçük ve/veya başarı olasılığı p, 0 veya 1 yakın olduğunda normal dağılım yaklaşımı kullanılamaz. Tabii ki Phase III çalışmalarında örnek büyüklüğü oldukça büyük olacağından bu sorun olmayacaktır. Bununla birlikte iki yanıt oranının karşılaştırılmasında örnek büyüklüklerinin hesaplanmasında başka yaklaşımlar önerilmiştir.

Varyans sabitleme dönüşümü: Bir kitle çerçevesinde $X\sim Binom\left(n,p\right)$ ve p'nin en çok olabilirlik tahmin edicisi (MLE) $\hat{p}=\frac{X}{n}$ olsun. Varyans p'nin bir fonksiyonunu $v_a\left(p\right)=p\left(1-p\right)$ ve $n\rightarrow\infty$ olduğunda Merkezi Limit Teoremi (CLT) gereği,

$$\sqrt{n}\left(\hat{p}-p\right)\xrightarrow{d}N\left\{0,v_a\left(p\right)\right\}$$

dir. Varyansı p'den bağımsızlaştıracak bir dönüşüm bulunması istenir. Bu amaçla, g reel değerli türevlenebilir bir fonksiyon olmak üzere $g\left(\hat{p}\right)$ istatistiği dikkate alınır. p hakkında $g\left(\hat{p}\right)$'nin birinci dereceden Taylor seri açılımı

$$g\left(\hat{p}\right)=g\left(p\right)+g'\left(p\right)\left(\hat{p}-p\right)+R_n\left(p\right)$$

ile verilir. $g'(p)$, g fonksiyonunun p'ye göre türevini göstermektedir. Olasılıkta p'ye yakınsayan (WLLN) $\hat{p}$'nın lineer bir fonksiyonu olarak $g(\hat{p})$ ifade edilir ve kalan terim $R_n(p)$ olasılıkta 0'a yakınsadığından Slutsky Teoremi ve Delta Metoduna göre $n \to \infty$ iken

$$\sqrt{n}\left[g(\hat{p}) - g(p)\right] \xrightarrow{d} N\left\{0, \left[g'(p)\right]^2 v_a(p)\right\}$$

dir. $\left[g'(p)\right]^2 v_a(p)$ terimi p'den bağımsız sabit olduğundan ve $\left[g'(p)\right]^2 v_a(p) = c_0$ eşitlenirse, $g'(p)$'nin çözümü

$$g'(p) = \sqrt{\frac{c_0}{p(1-p)}}$$

olarak elde edilir. Bu türevlenebilir eşitliğin bir çözümü

$$g(p) = \arcsin\sqrt{p}$$

ile verilir. Şimdi, $g(\hat{p}) \approx g(p) + g'(p)(\hat{p} - p)$ olduğundan beklenen değer ve varyansı

$$E\{g(\hat{p})\} \approx g(p) = \arcsin\sqrt{p} \quad \text{ve} \quad Var\{g(\hat{p})\} \approx \{g'(p)\}^2 \frac{p(1-p)}{n}$$

verilir. Eğer $y \equiv g(p) = \arcsin\sqrt{p}$ alınırsa, $\sin(y) = \sqrt{p}$ ve $\frac{dy}{dp} = g'(p)$ olmak üzere

$$\frac{d}{dp}\sin(y) = \frac{d}{dp}\sqrt{p} \;\Rightarrow\; \cos(y)\frac{dy}{dp} = \frac{1}{2\sqrt{p}}$$

dir. $\cos^2(y) + \sin^2(y) = 1$ olduğundan $\cos(y) = \left\{1 - \sin^2(y)\right\}^{1/2} = (1-p)^{1/2}$ olacaktır. Böylece

$$\cos(y)\frac{dy}{dp} = \frac{1}{2\sqrt{p}} \;\Rightarrow\; (1-p)^{1/2}\frac{dy}{dp} = \frac{1}{2\sqrt{p}} \;\Rightarrow\; \frac{dy}{dp} = \frac{1}{2\sqrt{p(1-p)}}$$

olarak elde edileceğinden varyans

$$Var\{g(\hat{p})\} \approx \left\{\frac{1}{2\sqrt{p(1-p)}}\right\}^2 \frac{p(1-p)}{n} = \frac{1}{4n}$$

p'den bağımsız elde edilecektir. Yukarıdaki çıkarımlar sonucunda $n \to \infty$ iken

$$\sqrt{n}\left(\arcsin\sqrt{\hat{p}} - \arcsin\sqrt{p}\right) \xrightarrow{d} N\{0,\ 1/4\}$$

dağılımına sahip olacaktır. Bir başka deyişle n yeterince büyük olduğunda asimptotik dağılımı

$$\arcsin\sqrt{\hat{p}} \sim \xrightarrow{d} N\left\{\arcsin\sqrt{p},\ 1/4n\right\}$$

olacaktır.

Terminoloji: Varyansı p'den bağımsız olduğu için $g(\hat{p})$ fonksiyonu varyans sabitleme dönüşümü olarak adlandırılır. Genel olarak, varyansı sabitleme dönüşümleri oldukça yararlı olabilir, çünkü tahmin edilmesi gereken bilinmeyen parametreler için bir varyans tahmine gerek yoktur (ve bu nedenle aralıklar ve hipotez testleri için standart hatalar kolaylıkla elde edilir).

Hipotez Testi ile bağlantısı: $(0,1)$ aralığında $g(p)=\arcsin\sqrt{p}$ fonksiyonu monoton (artan) bir fonksiyon olduğu kolayca gösterilebilir. Böylece p_1 ve p_2 ile ilgili testler arcsin kare kök ölçeğinde yapılabilir! Örneğin,

$$H_0: p_1-p_2=0 \ (p_1=p_2)$$
$$H_1: p_1-p_2\neq 0 \ (p_1\neq p_2)$$

hipotezlerinin test edilmesi

$$H_0: \arcsin\sqrt{p_1}-\arcsin\sqrt{p_2}=0$$
$$H_1: \arcsin\sqrt{p_1}-\arcsin\sqrt{p_2}\neq 0$$

hipotezlerinin test edilmesine denktir (tek yönlü testler de kullanabilir).

Dağılımsal Sonuçlar: Buradan itibaren, her bir tedaviye eşit sayıda hasta atandığında durumda $n_1=n_1=n/2$ olduğu varsayılsın. Bu durumda H_0 yokluk hipotezine karşın H_1 alternatif hipotezinin arcsin karekök ölçeğinde test edilmesi için test istatistiği

$$T_n=\frac{\arcsin\sqrt{\hat{p}_1}-\arcsin\sqrt{\hat{p}_2}}{\left\{\frac{1}{4(n/2)}+\frac{1}{4(n/2)}\right\}^{1/2}}=\sqrt{n}\left(\arcsin\sqrt{\hat{p}_1}-\arcsin\sqrt{\hat{p}_2}\right)$$

olacaktır. H_0 hipotezinin doğru olduğu varsayımı altında standart büyük örneklem argümanı kullanılarak $n\to\infty$ iken $T_n \xrightarrow{d} N(0,1)$ dağılımına sahiptir. Yani, beklenen değer ve varyansı $E_{H_0}(T_n)\approx 0$ ve $\mathrm{Var}_{H_0}(T_n)\approx 1$ olacaktır. Böylece n yeterince büyük ve H_0'ın doğruluğu altında T_n istatistiği standart normal dağılımla iyi tahmin edilebilir. Şimdi, n yeterince büyük ve alternatif hipotez altında

$$T_n \overset{H_1}{\sim} AN\left\{\sqrt{n}\left(\arcsin\sqrt{p_1}-\arcsin\sqrt{p_1}\right),\ 1\right\}$$

dağılımına sahiptir. Burada klinik olarak önemli tedavi farkı arcsin karekök ölçeğinde parametrelenmesi

$$\Delta_A=\arcsin\sqrt{p_1}-\arcsin\sqrt{p_2}$$

olmak üzere merkezi olmama parametresi

$$\delta(n,\ \Delta_A,\ \theta)\approx\sqrt{n}\Delta_A$$

ve varyans ifadesi

$$\sigma_*^2(\Delta_A,\ \theta)\approx 1$$

ile tanımlanır.

Örnek Büyüklüğünün Belirlenmesi: Arcsin karekök dönüşümüne dayanan iki örnekli α testi (tek yönlü) kullanılarak, klinik olarak önemli fark Δ_A'yı belirlemek için $1-\beta$ gücüne sahip gerekli örnek büyüklüğü (arcsin karesi üzerinde ölçülen)

$$\sqrt{n}\Delta_A=z_\alpha+z_\beta$$

eşitliğini sağlamalıdır. Bu eşitlik n için çözüldüğünde gerekli örnek büyüklüğü

$$n=\left(\frac{z_\alpha+z_\beta}{\Delta_A}\right)^2$$

olmalıdır.

Not: İki yönlü hipotez testlerinde z_α yerine $z_{\alpha/2}$ alınır.

Önemli: Bu formülleştirmede, tüm arcsin hesaplamaları radyan modunda yapılır (180 derecede π radyan olduğu unutulmamalıdır).

Örnek 7.2 (devamı) Bir kontrol tedavisi (tedavi 2) %35'lik (başlangıç tahmini) bir cevap oaranına sahip olduğu öngörülmektedir. Yanıt oranında klinik olarak önemli bir farkın %10 kadar artığı yani %45'lik bir artış olduğu belirlenmiştir. Arcsin karekök dönüşümüne dayalı iki yönlü 0.05 düzeyli testi kullanılarak %90 güçle bu farkı saptamak için örnek büyüklüğü ne olmalıdır? $n_1=n_2=n/2$ olarak varsayılmış olsun.

Çözüm: Burada $\alpha=0.05,\ \beta=0.10,\ p_1=0.45,\ p_2=0.35$ ve klinik olarak anlamlı fark

$$\begin{aligned}\Delta_A &= \arcsin\sqrt{p_1}-\arcsin\sqrt{p_2}\\ &= \arcsin\sqrt{0.45}-\arcsin\sqrt{0.35}\end{aligned}$$

dir. Standart normal dağılım tablosundan $z_{\alpha/2}=z_{0.025}=1.96$ ve $z_\beta=z_{0.10}=1.28$ bulunur. Böylece istenilen örnek büyüklüğü

$$n=\left(\frac{z_{\alpha/2}+z_\beta}{\Delta_A}\right)^2=\left(\frac{1.96+1.28}{\arcsin\sqrt{0.45}-\arcsin\sqrt{0.35}}\right)^2=1004$$

olarak bulunur ve her bir tedavi grubu için 502 hasta gereklidir. Elde edilen bu cevap skor testinde bulunan cevapla aynıdır! Bunun nedeni büyük olasılıkla örneklem büyüklüğünün oldukça büyük olması ile p_1 ve p_2 olasılıklarının 0 veya 1 ile sınırlandırılmasıdır. Bu durumda, örnek büyüklüğünün elde edilmesi için orijinal p ölçeğine dayalı normal yaklaşım ile arcsin karekök ölçeğine dayalı yaklaşım eşit derecede iyi sonuç vermektedir.