

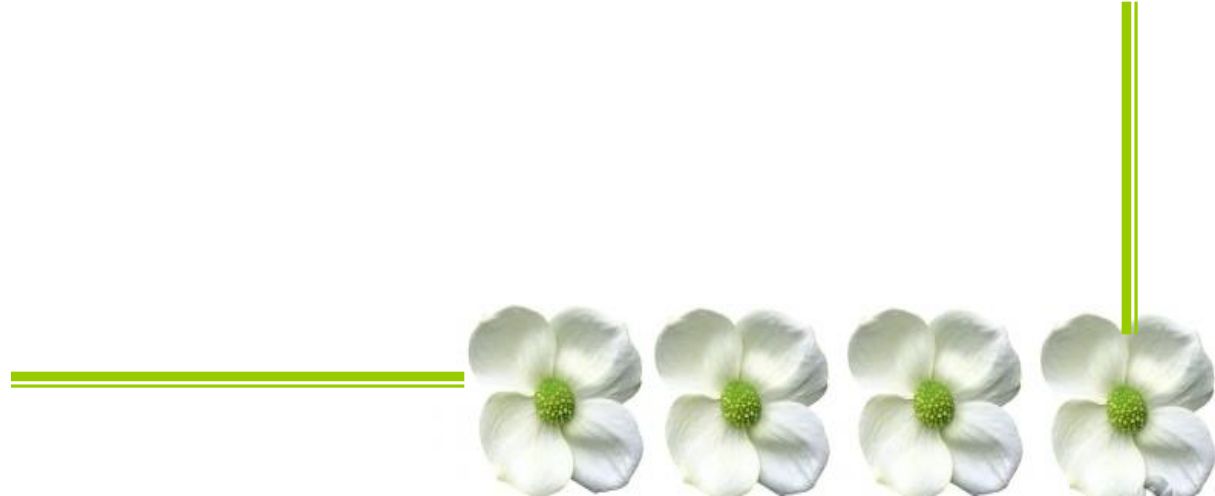
ARAŞTIRMALARDA ÖRNEK BÜYÜKLÜĞÜNÜN BELİRLENMESİ

Prof Dr Belgin Ünal
DEÜTF Halk Sağlığı AD



Sunum Planı

- ❖ Araştırma tipleri
- ❖ Tanımlar
- ❖ Örnek büyüklüğünün belirlenmesi
- ❖ Uygulamalar



EPİDEMİYOLOJİK ARAŞTIRMALAR

GÖZLEMSEL ARAŞTIRMALAR

DENEYSEL ARAŞTIRMALAR

TANIMLAYICI

- Olgu serileri
- Kesitsel araştırmalar

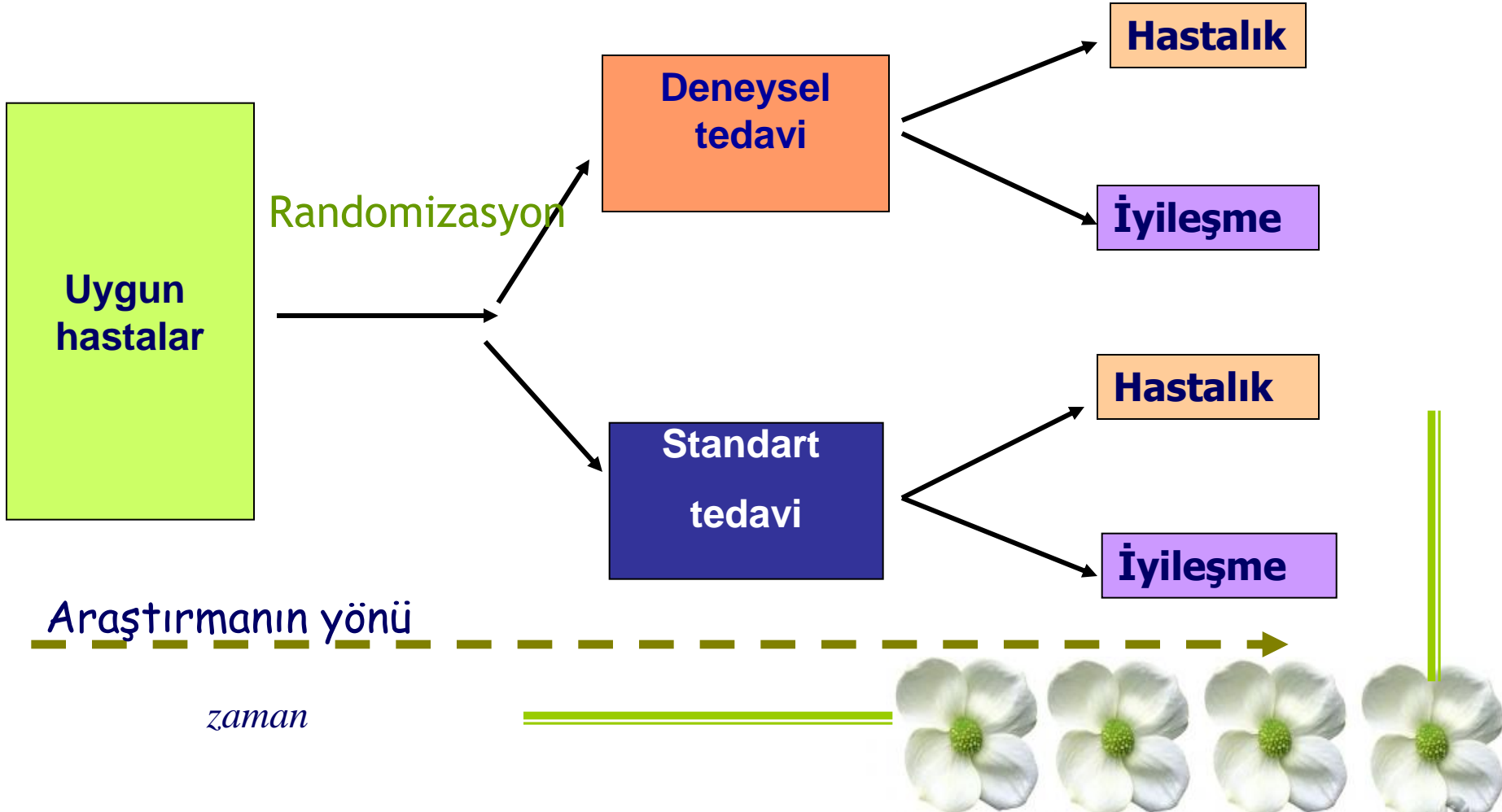
- Klinik Kontrollü deneyler (RKÇ)
- Alan deneyleri

ANALİTİK

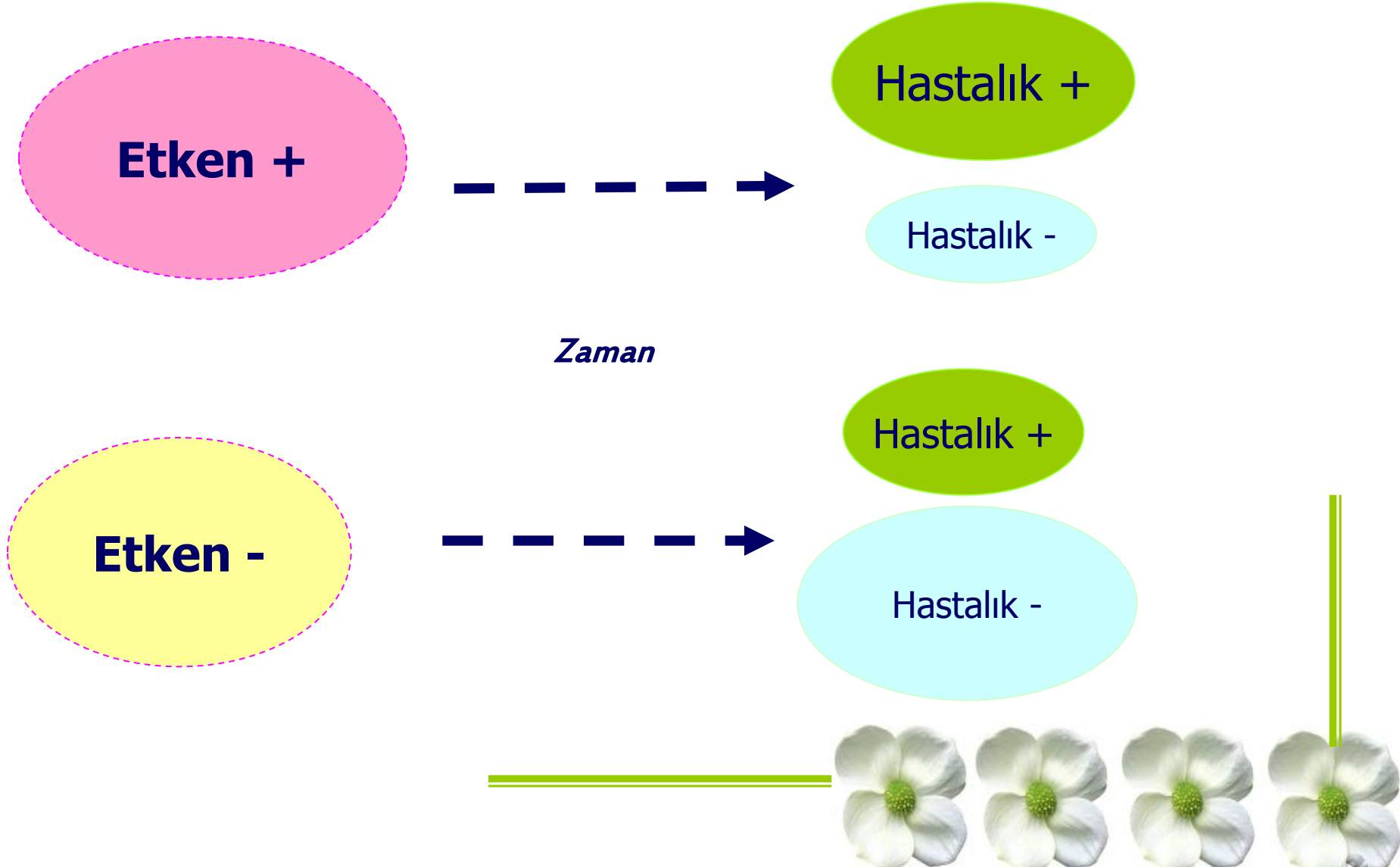
- Olgu kontrol araştırmaları
- Kohort araştırmaları



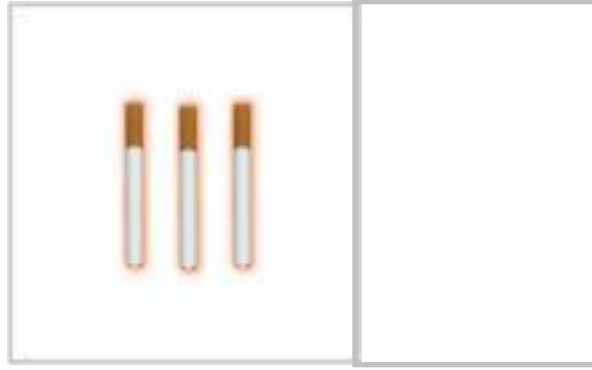
Randomize Kontrollü Çalışma= RKÇ



Kohort araştırmaları (İleriye yönelik araştırmalar)



Olgu kontrol araştırmaları geriye yöneliktir...



a

c

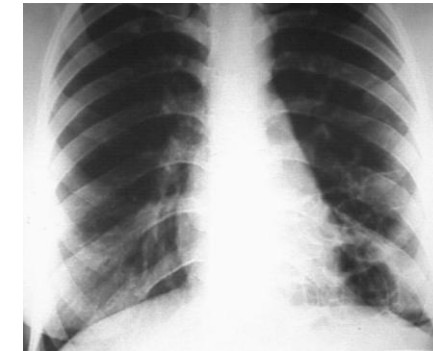


SONUÇTAN NEDENE



b

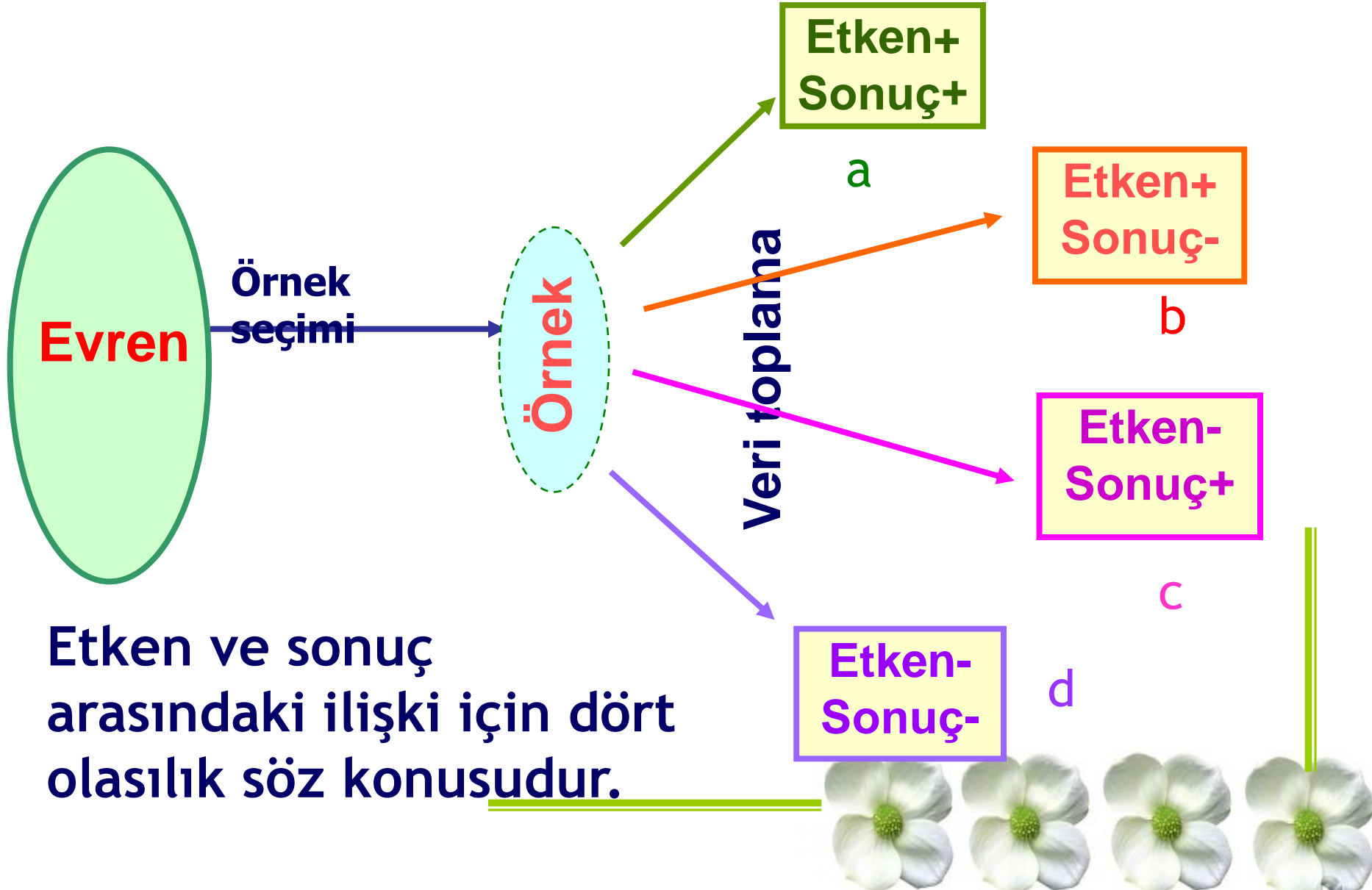
d



Sigara AC Ca ilişkisi Doll ve Hill'in çalışması, 1950



Kesitsel araştırmaların akışı



Etken ve sonuç arasındaki ilişki için dört olasılık söz konusudur.

ARAŞTIRMA GRUBUNUN BELİRLENMESİ

- ❖ Kesitsel araştırmalar → Evren / örnek
- ❖ Olgu-kontrol → Hasta ve sağlıklılar
- ❖ Kohort → Etkeni taşıyan ve taşımayanlar
- ❖ Klinik Kontrollü Çalışma → Katılmayı kabul edenlerin arasından girişim ve kontrol gruplarının oluşturulması

» (*Rasgele yerleŐtirme = randomizasyon*)



Hangi araştırmadan ne hesaplanabilir?

Araştırma tipi	Risk/ İnsidans	Prevalans	RR	OR
Deneysel	✓	✗	✓	✓
İleriye yönelik	✓	✗	✓	✓
Olgu- kontrol	✗	✗	✗	✓
Kesitsel	✗	✓	✗	✓



Araştırma tipine göre örnek büyüklüğü hesaplama yöntemi değişir..

- Kesitsel araştırmalarda (*prevalans, ortalama*)
- Olgu-kontrol araştırmalarında (*OR*)
- Kohort araştırmalarında (*RR*)
- Randomize kontrollü çalışmalarda (*iki grup arasında beklenen fark, RR, OR*)

Her biri için formüller veya hazır tablolar var**



İki grup arasında karşılaştırma yapılan / hipotez test edilen araştırmalarda

(RKÇ, Kohort ve olgu-kontrol ya da kesitsel)

formüllerde istatistiksel gücü yansıtan α ve β gibi kavramlar kullanılır.



İstatistiksel Güç

❖ Tip 1 hata (α) *%5 ya da %1*

- Gerçekte iki girişim/grup arasında fark yokken hatayla varmış gibi karar vermek

❖ Tip 2 hata (β)

- Gerçekte iki girişim/grup arasında fark varken yanlışlıkla yokmuş gibi karar vermek

❖ İstatistiksel güç ($1 - \beta$) *%80 ya da %90*

- Doğru olarak girişimlerin/grupların farklı olduğunu saptama olasılığı



Güç Analizi

- ❖ Genelde araştırma bittikten sonra yapılıyor
- ❖ Araştırmanın planlama aşamasında yapılmalı!!
- ❖ Belirli bir büyüklükteki etkiyi (farkı) saptayacak örnek büyüklüğü araştırmanın planlama aşamasında belirlenmeli



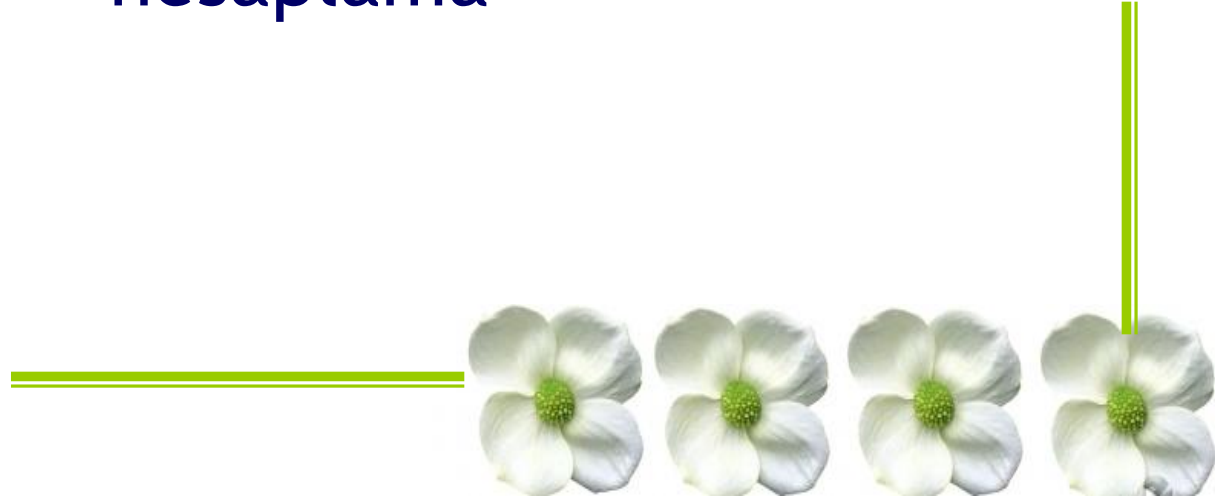
Araştırma planlama aşamasında

- ❖ Araştırma grubunun büyüklüğü formüller kullanılarak hesaplanır
- ❖ İstatistik paket programlarından yararlanılabilir- **SAS, PAS, Epi Info**
- ❖ İnternette hesaplama yapılabilen sayfalar
 - <http://www.openepi.com>
 - <http://stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>
 - <http://www.surveysystem.com/ssformu.htm>
 - http://hedwig.mgh.harvard.edu/sample_size/size.html
- ❖ **Bir epidemiyolog ya da biyostatistikçiye danışılmalı...**



UYGULAMA

Open Epi Programı yardımıyla örnek büyüklüğü hesaplama



Soru

❖ Bir araştırma görevlisi Konak İlçesi'nde 15-49 yaş kadınlarda hipertansiyon sıklığını saptamak üzere bir araştırma planlamak istiyor. Araştırmayı kaç kişi üzerinde yapması gerektiğini hesaplamak için ne gibi bilgilere gereksinimi vardır?

- ❖ Konak İlçesi 15-49 yaş kadın nüfusu: 10 000
- ❖ Yapılan araştırmalarda bildirilen hipertansiyon sıklığı: %30
- ❖ Kabul ettiğiniz mutlak hata payı: %5
- ❖ Kabul ettiğiniz anlamlılık düzeyi: %95



Komutlar

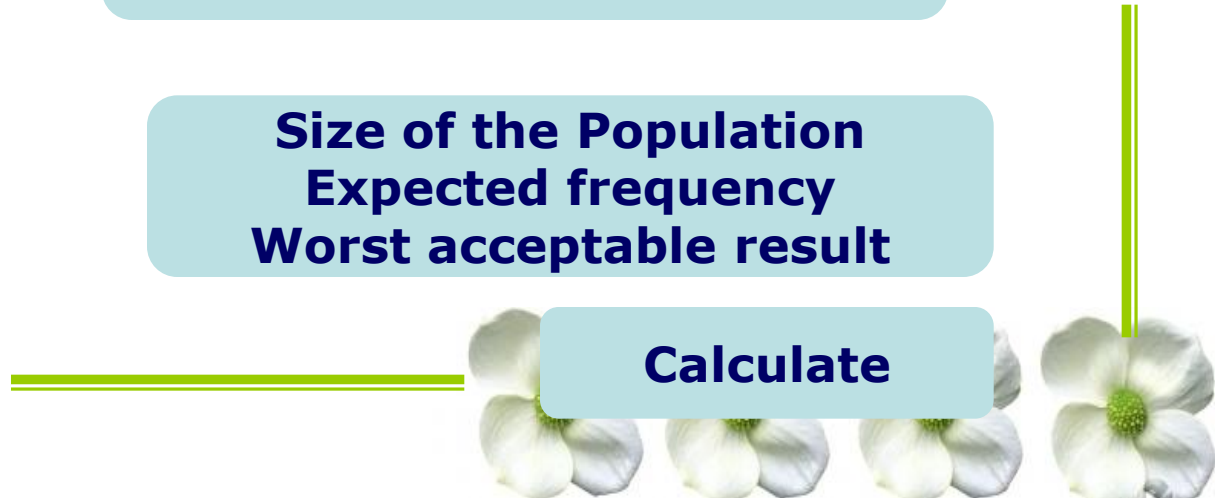
OpenEpi

Sample size & proportion

Enter new data

**Size of the Population
Expected frequency
Worst acceptable result**

Calculate



[Expand All](#) | [Collapse](#)

- Home
- Info and Help
- Language/Options/Set
- Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Cont
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size
 - Proportion**
 - Unmatched CC
 - Cohort/RCT

Start **Enter** **Results** **Examples** **Help**

Clear

Calculate

Sample Size for % Frequency in a Population (Random Sample)		
Population size	10000	If large, leave as one million
Anticipated % frequency(p)	30	Between 0 & 99.99. If unknown, use 50%
Confidence limits as +/- percent of 100	5	Absolute precision %
Design effect (for complex sample surveys--DEFF)	1.0	1.0 for random sample



[Expand All](#) | [Collapse](#)

- Home
- Info and Help
- Language/Options/Set
- Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Cont
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size
 - Proportion**
 - Unmatched CC
 - Cohort/RCT
 - Mean Difference

Start | **Enter** | **Results** | **Examples** | **Help**

Sample Size for Frequency in a Population

Population size(for finite population correction factor or fpc)(N): 10000
 Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (p):30%+/-5
 Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(d): 5%
 Design effect (for cluster surveys-DEFF): 1

Sample Size(n) for Various Confidence Levels

ConfidenceLevel(%)	Sample Size
95%	313
80%	137
90%	223
97%	381
99%	528
99.9%	834
99.99%	1129



Equation

$$\text{Sample size } n = [\text{DEFF} * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p))]$$

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSPropor
 Print from the browser with ctrl-P
 or select text to copy and paste to other programs.



Soru

Bir kohort araştırmasında OKS kullanımıyla meme kanseri riskinin artıp artmadığı araştırılıyor. Araştırma için gereken kişi sayısını hesaplamak için hangi bilgilere gereksinim vardır?

- ❖ OKS kullanmayan kadınlarda 10 yıllık meme Ca insidans hızı 0.01 (%1) olarak bildiriliyor.
- ❖ Anlamlılık düzeyi 0.05 (%5) seçilmiş
- ❖ İstatistiksel güç (1- β =%80)
- ❖ Araştırmada RR en az 2.0 olduğu varsayılıyor.



Komutlar

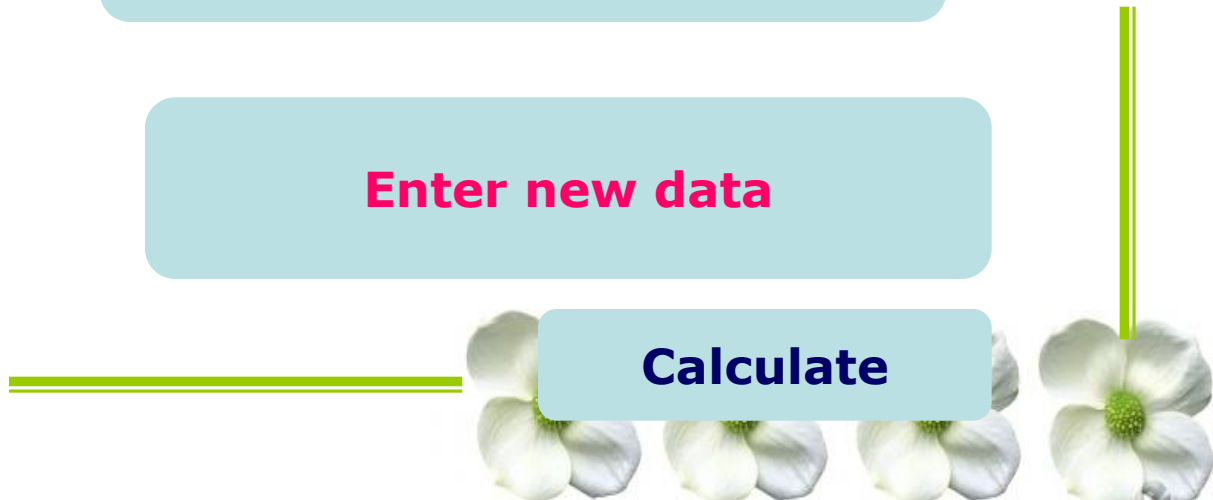
OpenEpi

Sample size

Cohort/RCT

Enter new data

Calculate



[Expand All](#) | [Collapse](#)

- Home
- Info and Help
- Language/Options/Set
- Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Cont
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size
 - Proportion
 - Unmatched CC
 - Cohort/RCT
 - Mean Difference

Start

Enter

Results

Examples

Help

Clear

Calculate

Sample Size: X-Sectional, Cohort, & Randomized Clinical Trials

Two-sided confidence level(%)	95	(1-alpha) usually 95%
Power (1-beta or % chance of detecting)	80	Usually 80%
Ratio of Unexposed to Exposed in sample	1.0	For equal samples, use 1.0
Percent of Unexposed with Outcome	1	Between 0.0 and 99.9
Please fill in 1 of the following. The others will be calculated.		
Odds ratio		
Percent of Exposed with Outcome		Between 0.0 and 99.9
Risk/Prevalence Ratio	2	
Risk/Prevalence difference		Between -99.99 and 99.99

- [Expand All](#) | [Collapse](#)
[Home](#)
[Info and Help](#)
[Language/Options/Set](#)
[Calculator](#)
[Counts](#)
 - [Std.Mort.Ratio](#)
 - [Proportion](#)
 - [Two by Two Table](#)
 - [Dose-Response](#)
 - [R by C Table](#)
 - [Matched Case Cont](#)
 - [Screening](#)[Person Time](#)
 - [1 Rate](#)
 - [Compare 2 Rates](#)[Continuous Variables](#)
 - [Mean CI](#)
 - [Median/%ile CI](#)
 - [t test](#)
 - [ANOVA](#)[Sample Size](#)
 - [Proportion](#)
 - [Unmatched CC](#)
 - [Cohort/RCT](#)
 - [Mean Difference](#)

Start
Enter
Results
Examples
Help

Sample Size:X-Sectional, Cohort, & Randomized Clinical Trials

Two-sided significance level(1-alpha):	95
Power(1-beta, % chance of detecting):	80
Ratio of sample size, Unexposed/Exposed:	1
Percent of Unexposed with Outcome:	1
Percent of Exposed with Outcome:	2
Odds Ratio:	2
Risk/Prevalence Ratio:	2
Risk/Prevalence difference:	1

	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC
Sample Size - Exposed	2321	2320	2516
Sample Size-Nonexposed	2321	2320	2516
Total sample size:	4642	4640	5032

References

Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15
 Fleiss, Statistical Methods for Rates and Proportions, formulas 3.18 &3.19
 CC = continuity correction
 Results are rounded up to the nearest integer.
 Print from the browser menu or select, copy, and paste to other programs.

Results from OpenEpi Version 3 open source calculator--SSCohort

Soru

Bir alışmada A ilacının Romatoid artrite bağlı ağrıyı azaltma etkinliği incelenmek isteniyor.

Önceki alışmalarda A ilacını (yeni ilaç) alan grubun ağrı skoru ortalaması 11.3 ± 2.3 , B ilacını alan grubun ağrı skoru ise 12.7 ± 2.6 olarak bulunmuştur; %80 güç ve %95 güven düzeyinde araştırmaya alınması gereken kişi sayılarını hesaplayınız.

- ❖ A ilacı için ağrı skoru ortalama \pm standart sapma: 11.3 ± 2.3
- ❖ B ilacı için ağrı skoru ortalama \pm standart sapma: 12.7 ± 2.6
- ❖ Kabul edilen güven düzeyi: %95
- ❖ İstatistiksel güç: %80'dir



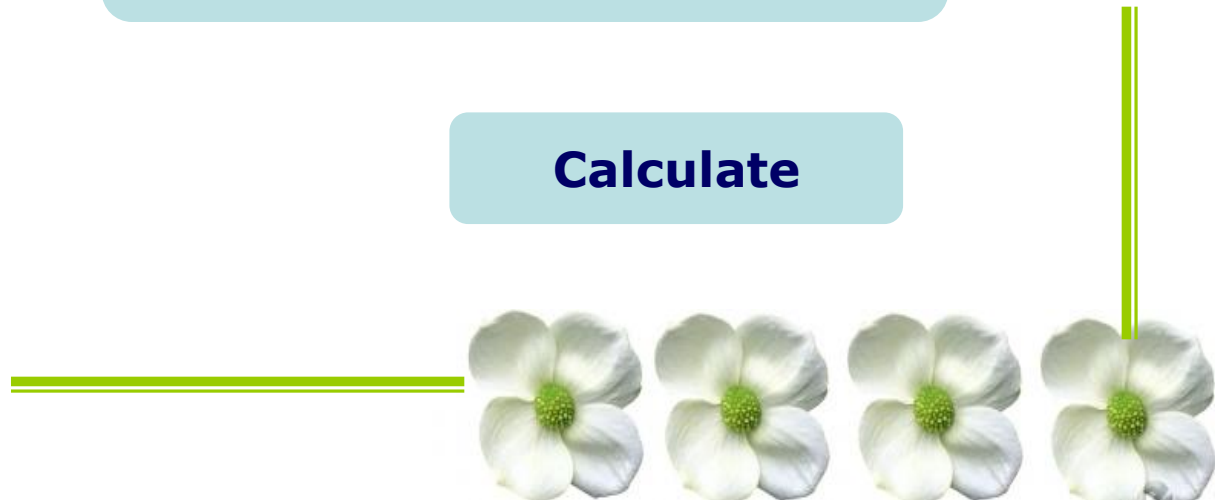
Komutlar

OpenEpi

Sample size & Mean Difference

Enter new data

Calculate



[Expand All](#) | [Collapse](#)

- Home
- Info and Help
 - Language/Options/Settings
 - Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Control
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size
- Power
- Random numbers
- Searches
 - Google--Internet
 - PubMed--MEDLARS
- Internet Links
- Download OpenEpi
- Development

Start **Enter** **Results** **Examples** **Help**

Clear

Calculate

Sample Size For Comparing Two Means				
Confidence Interval % (two-sided)		95	<i>Enter a value between 0 and 100, usually 95%</i>	
Power		80	<i>Enter a value between 0 and 100, usually 80%</i>	
Ratio of sample size (Group 2/Group 1)		1		
	Group 1	and	Group 2	<i>Enter means OR difference on next line</i>
Mean	11.3		12.7	or Difference
Std. Dev.	2.3		2.6	<i>Std. Deviation OR Variance of each group</i>
Variance				

[Expand All](#) | [Collapse](#)

- Home
- Info and Help
- Language/Options/Settings
- Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Control
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size
- Power
- Random numbers
- Searches
 - Google--Internet
 - PubMed--MEDLARS
- Internet Links
- Download OpenEpi
- Development

Start **Enter** **Results** **Examples** **Help**

Sample Size For Comparing Two Means

Input Data

Confidence Interval (2-sided)	95%	
Power	80%	
Ratio of sample size (Group 2/Group 1)	1	
	Group 1	Group 2 Difference*
Mean	11.3	12.7 -1.4
Standard deviation	2.3	2.6
Variance	5.29	6.76
Sample size of Group 1	49	←←
Sample size of Group 2	49	←←
Total sample size	98	

*Difference between the means

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSMean
 Print from the browser with ctrl-P
 or select text to copy and paste to other programs.



Soru

Gebelikte sigara içme ve konjenital üriner sistem anomalisi oluşma riski konusunda bir çalışma yapılmak isteniyor. Araştırmaya alınması gereken olgu ve kontrol sayılarının belirlenmesi için ne gibi bilgilere gereksinim vardır?

- ❖ Sigara içmenin anomalili bebek doğumu için OR'su 2.3 olarak bildirilmiştir.
- ❖ Gebelikte sigara içme sıklığı %30'dur.
- ❖ Kabul edilen güven düzeyi: %95
- ❖ İstatistiksel güç: %80'dir



Komutlar

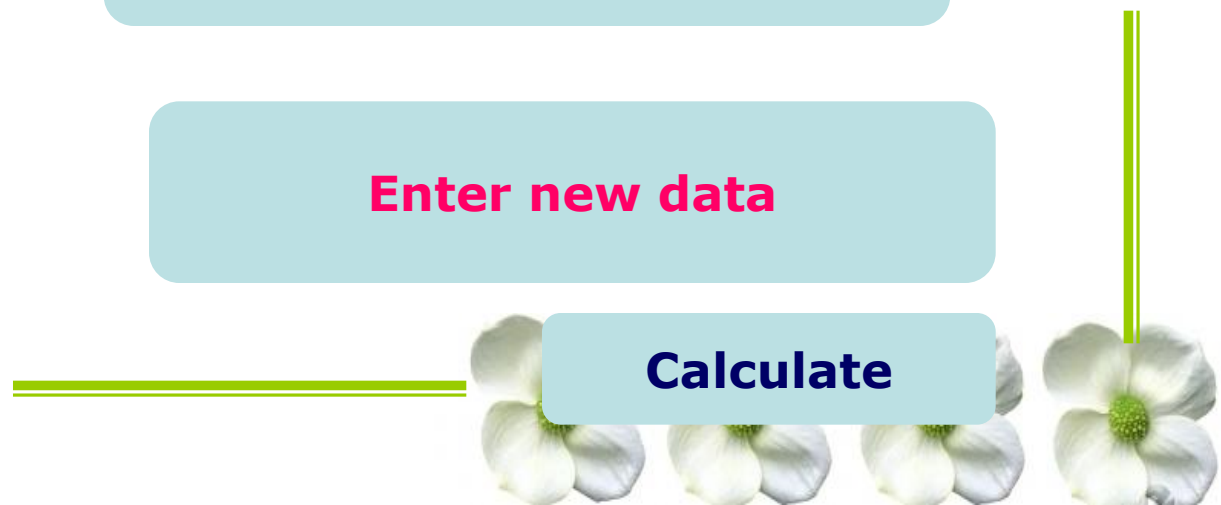
OpenEpi

Sample size

Unmatched CC

Enter new data

Calculate



[Expand All](#) | [Collapse](#)

- Home
- Info and Help
- Language/Options/Set
- Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Cont
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size
 - Proportion
 - Unmatched CC
 - Cohort/RCT
 - Mean Difference

Start **Enter** **Results** **Examples** **Help**

Clear

Calculate

Sample Size for Unmatched Case Control Study		
Two-sided confidence level	95	(1-alpha) usually 95%
Power(% chance of detecting)	80	Usually 80%
Ratio of Controls to Cases	1.0	For equal samples, use 1.0
Percent of controls exposed	30	Between 0.0 and 99.99
Please fill in one of the following. The other will be calculated.		
Odds ratio	2.3	
Percent of cases with exposure		Between 0.0 and 99.99



[Expand All](#) | [Collapse](#)

- Home
- Info and Help
- Language/Options/Set
- Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Cont
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size
 - Proportion
 - Unmatched CC**
 - Cohort/RCT
 - Mean Difference

Start

Enter

Results

Examples

Help

Sample Size for Unmatched Case-Control Study

For:

Two-sided confidence level(1-alpha)	95
Power(% chance of detecting)	80
Ratio of Controls to Cases	1
Hypothetical proportion of controls with exposure	30
Hypothetical proportion of cases with exposure:	49.64
Least extreme Odds Ratio to be detected:	2.30

	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC
Sample Size - Cases	98	97	107
Sample Size - Controls	98	97	107
Total sample size:	196	194	214

References

Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15
 Fleiss, Statistical Methods for Rates and Proportions, formulas 3.18 &3.19

CC = continuity correction

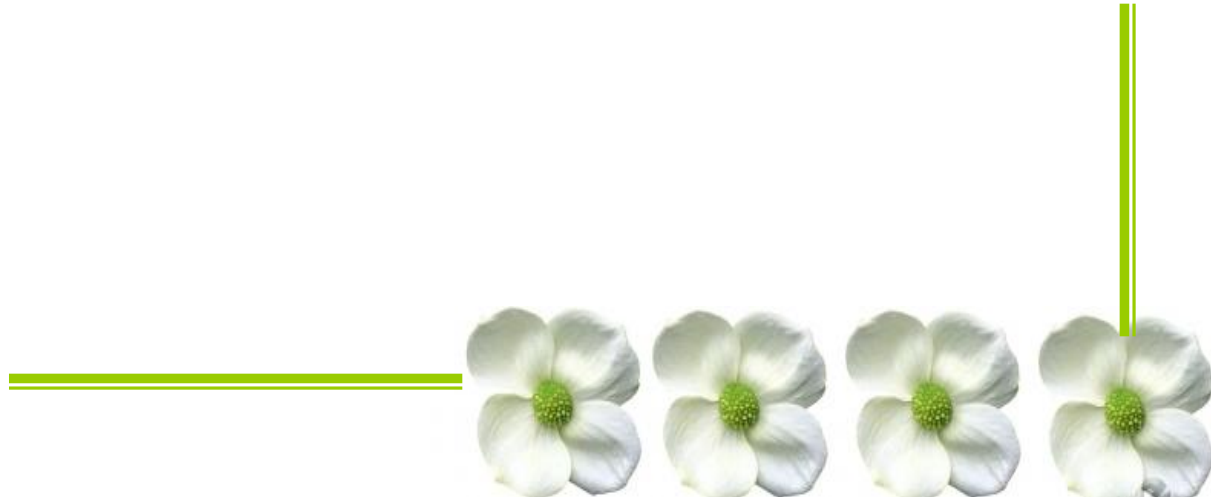
Results are rounded up to the nearest integer.

Print from the browser menu or select, copy, and paste to other programs.



KAYNAKLAR

- ❖ Portney LG, Watkins, MP. Foundations of Clinical Research: Applications to Practice
- ❖ Douglas G. Altman. Practical Statistics for Medical Research
- ❖ Sümbüloğlu V, Sümbüloğlu K. Klinik ve Saha Araştırmalarında Örnekleme Yöntemleri ve Örneklem Büyüklüğü



SORU VE KATKILARINIZ?

