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

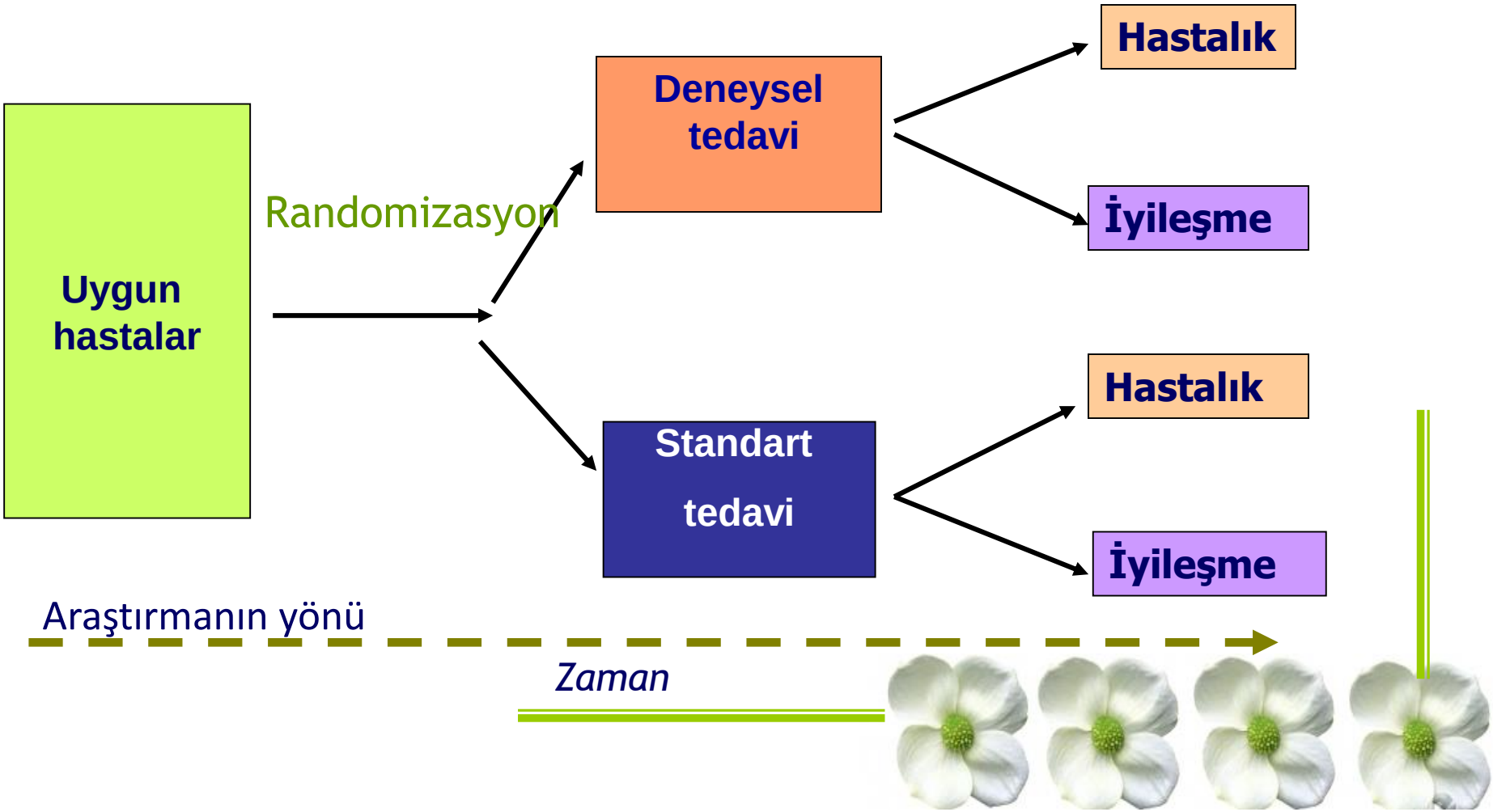
TANIMLAYICI
- Olgu serileri
- Kesitsel araştırmalar

ANALİTİK
- Olgu kontrol araştırmaları
- Kohort araştırmaları

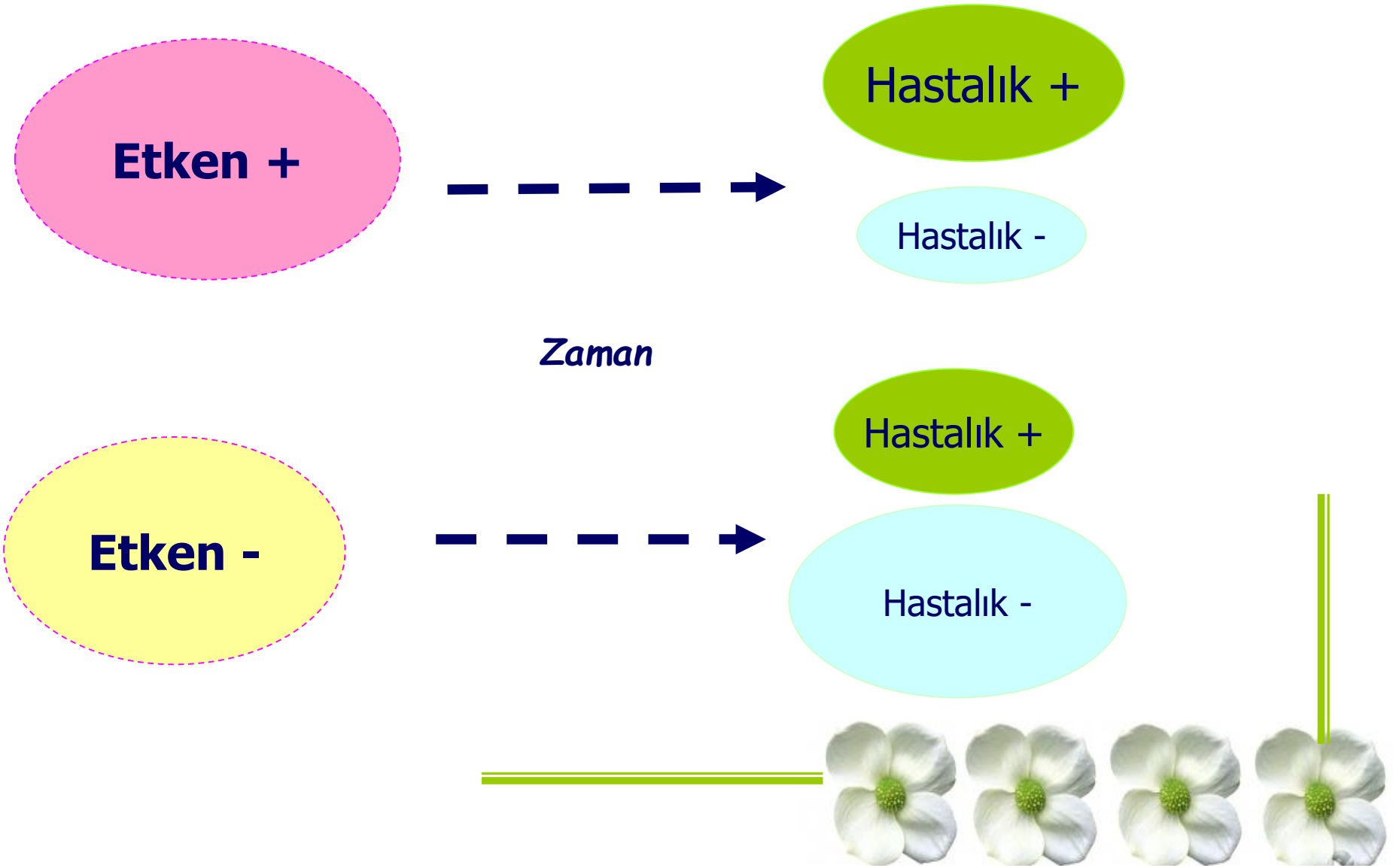
DENEYSEL ARAŞTIRMALAR

- Klinik Kontrollü deneyler(RKÇ)
- Alan deneyleri

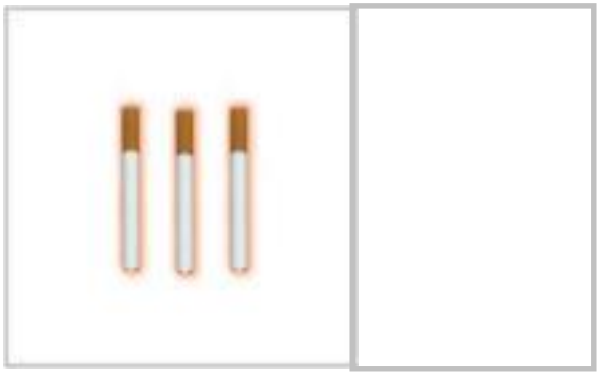
Randomize Kontrollü Çalışma= RKÇ



Kohort araştırmaları (İleriye yönelik araştırmalar)



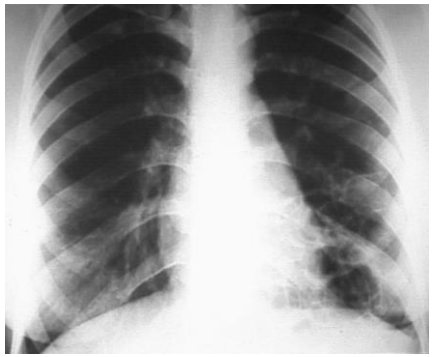
Olgu kontrol araştırmaları geriye yöneliktir...



a c

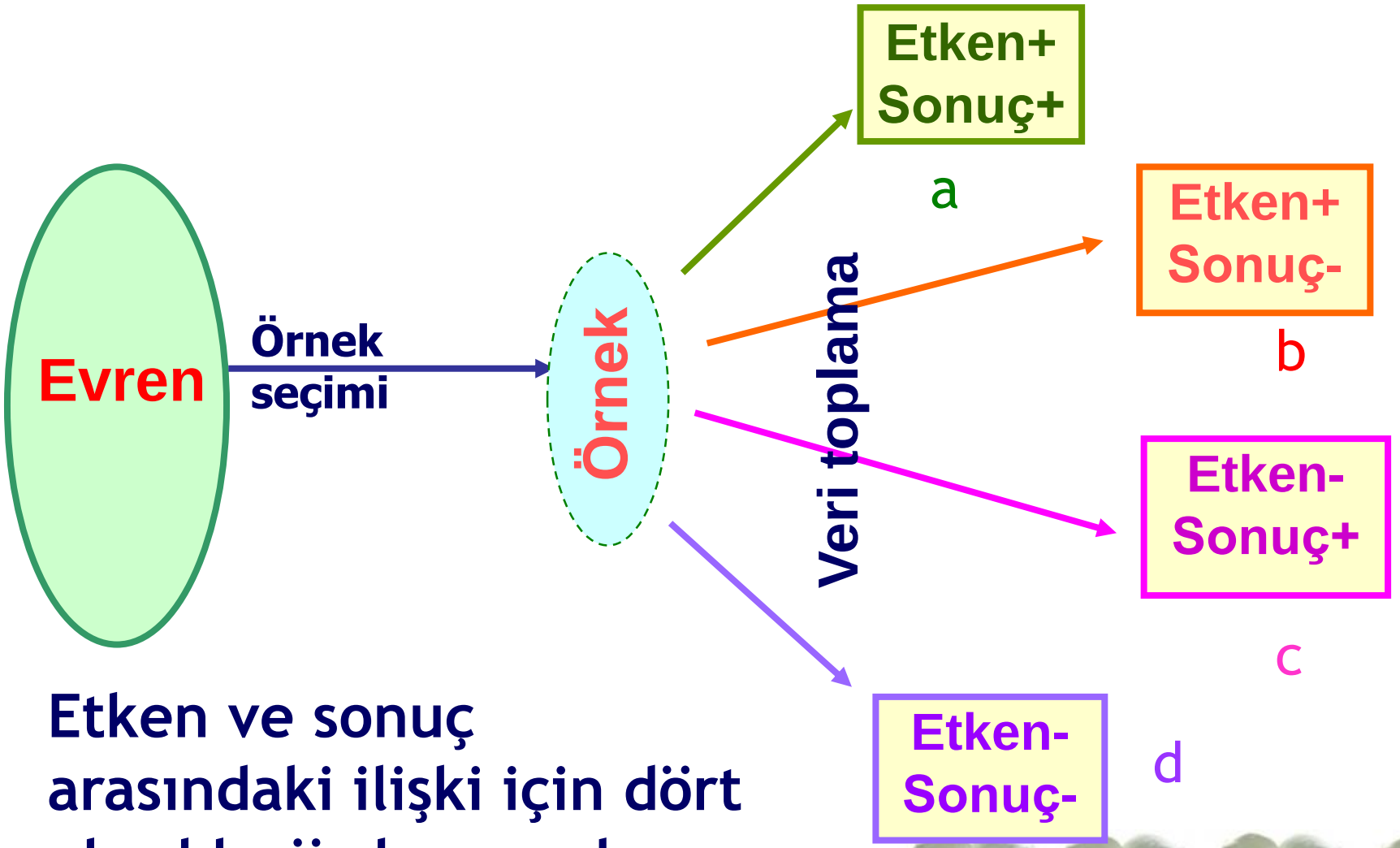
SONUÇTAN NEDENE

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 yerleştirme = 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 *(İki 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 ß 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- β) *%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
- Internette 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 Contı
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 Contr
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

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

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

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

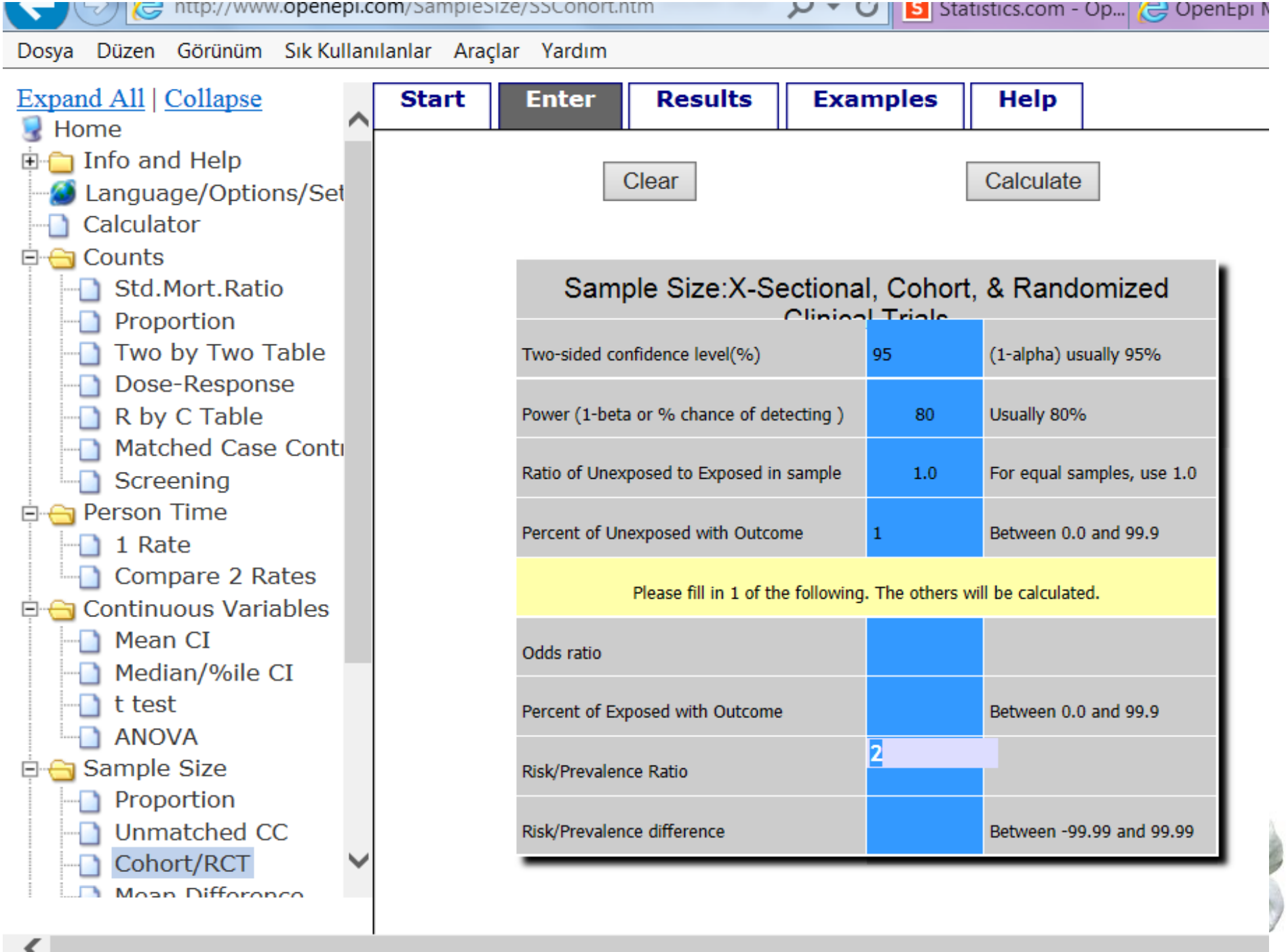
OpenEpi

Sample size

Cohort/RCT

Enter new data

Calculate


http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm
Statistics.com - Op...
OpenEpi M
Dosya Düzen Görünüm Sık Kullanılanlar Araçlar Yardım
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 Contı
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 Contı
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 çalışmada A ilacının Romatoid artrite bağlı ağrıyı azaltma etkinliği incelenmek isteniyor.

Önceki çalışmalarda 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±standart sapma: 11.3±2.3
- B ilacı için ağrı skoru ortalama±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

www.openepi.com/SampleSize/SSMean.htm

Uygulamalar | Yandex | IE'den Aktarıldı

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	*Enter a value between 0 and 100, usually 95%*	
Power			80	*Enter a value between 0 and 100, usually 80%*	
Ratio of sample size (Group 2/Group 1)			1		
	Group 1		**Group 2**	Enter means OR difference on next line	
Mean	11.3	and	12.7	**or Difference**	
Std. Dev.	2.3		2.6	*Std. Deviation OR Variance of each group*	
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 Contr
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 Contr
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?