

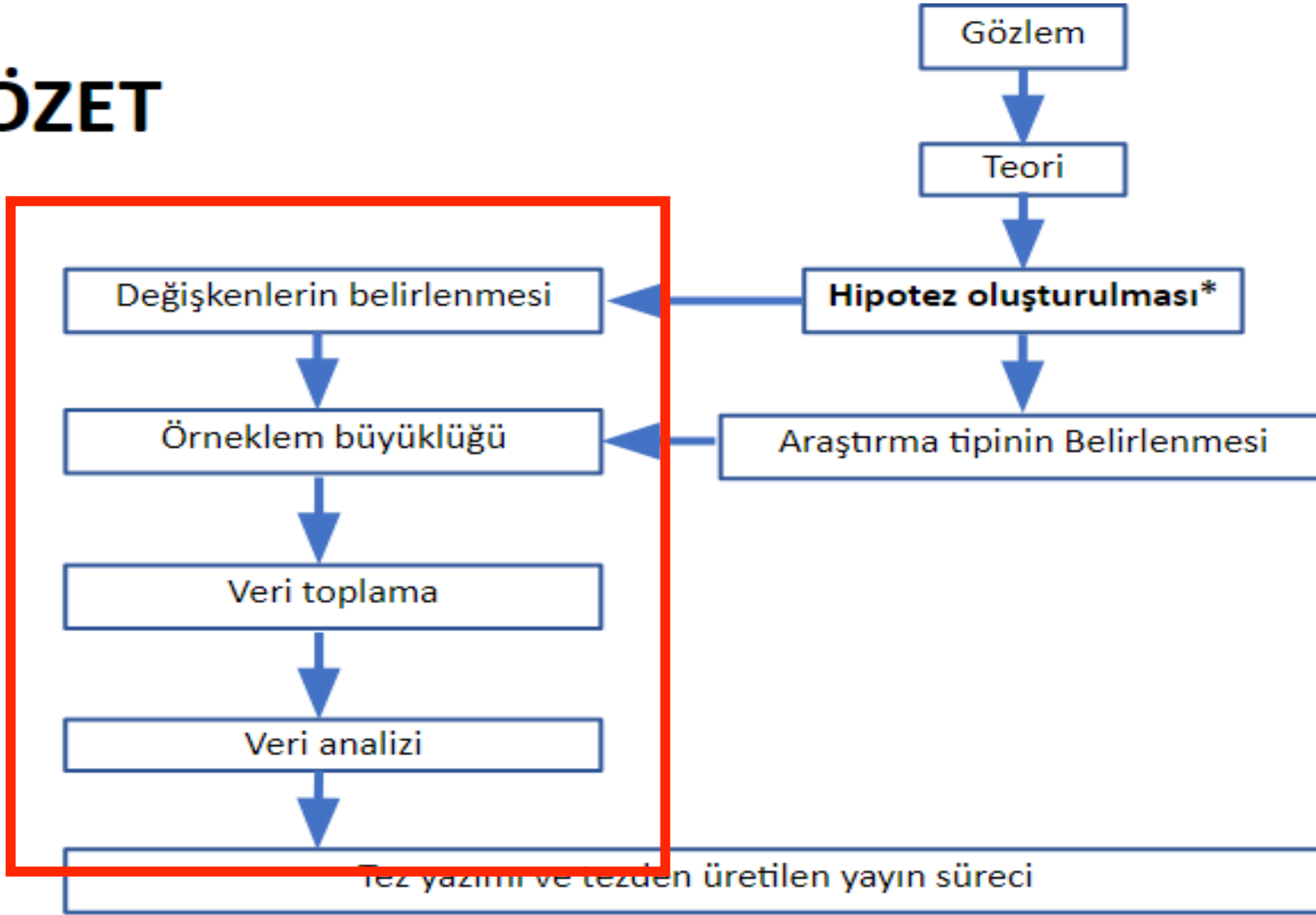
Araştırma Yöntemi

Dr. Pınar KIRAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Epidemiyoloji Bilim Dalı

ÖZET



Değişkenler

Bağımsız değişken
Etken
Faktör



Bağımlı değişken
Sonuç

- Yaş
- Cinsiyet
- Komorbiditeler
- Sosyoekonomik durum
- İmmunsupresyon

- Mortalite
- Hastaneye yatış
- Klinik başarı
- YBÜ'ne yatış
- Nüks/Relaps

Karıştırıcı-Confounding



Örnekleme

- Bir evrenin tamamını temsil etmek üzere evrenin bazı üyelerinin seçilme işlemi
- Kişi, yer, zaman özelliklerine göre evreni temsil etmeli
- Çalışmanın tasarımına göre uygun büyüklükte
- Olasılıklı seçim yöntemi ile belirlenmiş



Örnekleme Yöntemleri

- Olasılıklı ÖY

- Evrendeki her birimin hesaplanabilir bir seçilme olasılığı vardır
 - Basit rastgele
 - Sistematik
 - Tabakalı
 - Çok aşamalı
 - Küme

- Olasıksız ÖY


- Evrendeki birimlerin seçilme olasılığı bilinmez
 - Kota
 - Kartopu
 - Amaçlı
 - Uygunluk
 - Gönüllülük

Basit Rastgele Örnekleme

- Rastgele sayılar tablosu
- Evrenin homojen olması ve tüm bireylerin listelenmesi gerekir
- Sorunlar
 - Evrendeki kişi sayısının fazla olması
 - Dağınık yerleşmedeki bireylerin listelenmesi

Basit Rastgele Örnekleme

- 900 kişilik evren
- 80 kişi örnek belirleme

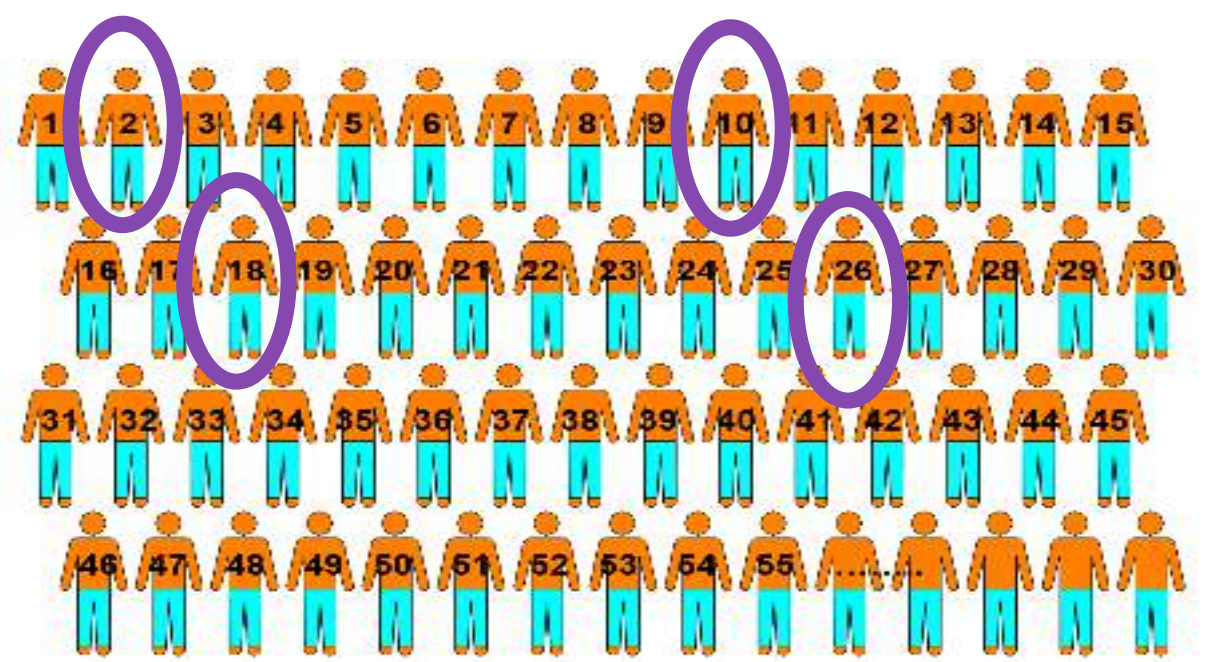


| | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 75061 | 37674 | 26320 | 75100 | 10431 | 20418 | 19228 | 91792 |
| 76831 | 58678 | 87054 | 31687 | 93205 | 43685 | 19732 | 08468 |
| 66558 | 37649 | 08882 | 90870 | 12462 | 41810 | 01806 | 02977 |
| 33266 | 66583 | 60881 | 97395 | 20461 | 36742 | 02852 | 50564 |
| 12032 | 51414 | 82384 | 38370 | 00249 | 80709 | 72605 | 67497 |
| 14063 | 93104 | 78483 | 72717 | 68714 | 18048 | 25005 | 04151 |
| 41701 | 73117 | 33242 | 42314 | 83049 | 21933 | 92813 | 04763 |
| 38605 | 29341 | 80749 | 80151 | 33835 | 52602 | 79147 | 08868 |
| 64516 | 17971 | 48478 | 09610 | 04638 | 17141 | 09227 | 10606 |
| 13015 | 72907 | 00431 | 45117 | 33827 | 92873 | 02953 | 85474 |
| 12138 | 53010 | 94601 | 15838 | 16805 | 61004 | 43516 | 17020 |
| 38224 | 29301 | 31381 | 38109 | 34976 | 65692 | 98566 | 29550 |
| 31199 | 92558 | 68368 | 04985 | 51092 | 37780 | 40261 | 14479 |
| 86210 | 11808 | 12841 | 45147 | 97438 | 60022 | 12645 | 62000 |
| 04689 | 87130 | 79225 | 08153 | 84967 | 64539 | 79493 | 74917 |
| 84987 | 28759 | 19177 | 14733 | 24550 | 28067 | 68894 | 38490 |
| 21283 | 07044 | 92729 | 37284 | 13211 | 37485 | 10415 | 36457 |
| 33226 | 55903 | 31605 | 43817 | 22250 | 03918 | 46999 | 98501 |
| 71168 | 57609 | 91510 | 77904 | 74244 | 50940 | 31553 | 62562 |
| 50414 | 31966 | 87912 | 87154 | 12944 | 49862 | 96566 | 48825 |
| 27429 | 72918 | 08457 | 78134 | 48407 | 26061 | 58754 | 05326 |
| 62966 | 12468 | 20245 | 14015 | 04014 | 35713 | 03980 | 03024 |
| 71020 | 17265 | 41598 | 64074 | 64629 | 63293 | 53307 | 48766 |
| 54714 | 02401 | 63228 | 26831 | 19386 | 15457 | 17999 | 18306 |
| 09834 | 11333 | 68431 | 31706 | 26652 | 04711 | 34593 | 22561 |

Sistematiik rnekleme

- Evrendeki kiřileri listesi
- Seçme birimi
 - Evren büyüklüğü/örnek büyüklüğü
- **Sorunlar**
 - Evrenin döngü içermesi
 - Evrenin homojen olmaması
 - Dağınık yerleşim

Sistematik Örnekleme



- Örnek:

- 80 hasta dosyasından 10 hasta belirlenecek
- $80/10=8$ hastadan biri alınır
- İlk kişiyi rastgele belirle
- 2-10-18-26-.....

Tabakalı Örnekleme

- Evren belirli bir özellik yönünden homojen değilse, örneklemede temsiliyeti sağlamak için o özellik yönünden tabakalanır
 - Yaş, cinsiyet, eğitim durumu vb
- Her tabakanın büyüklüğüne göre tabakadan örnek seçimi
 - Basit rastgele
 - Sistematik

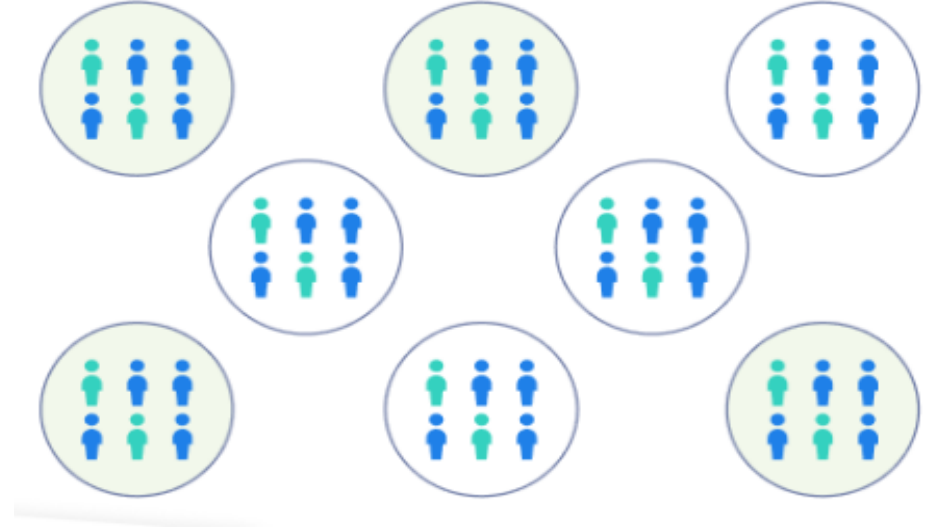
Tabakalı Örnekleme

- 530 kişilik evrenden, eğitim durumları ile orantılı olacak şekilde 80 kişi seçilecek

| Eğitim | Kişi Sayısı | Tabaka Ağırlığı | Örnek büyüklüğü |
|------------------|-------------|-----------------|---------------------|
| Okur-yazar değil | 20 | $20/530=0.037$ | $0.037 \times 80=3$ |
| Okur-yazar | 30 | $30/530=0.056$ | $0.056 \times 80=4$ |
| İlköğretim | 80 | $80/530=0.15$ | $0.15 \times 80=12$ |
| Lise | 150 | $150/530=0.28$ | $0.28 \times 80=23$ |
| Üniversite | 250 | $250/530=0.47$ | $0.47 \times 80=38$ |
| Toplam | 530 | | 80 |

Küme Örnekleme

- Bireyler değil gruplar örnek olarak belirlenir
- Mahalle, köy, sınıf vb
- Kümeler basit rastgele veya sistematik örnekleme ile belirlenebilir
- Kümeler birbirlerine göre homojen, kendi içinde heterojen olmalı
- Örnekleme hatası yüksek
 - Desen etkisi



Çok Aşamalı Örneklem

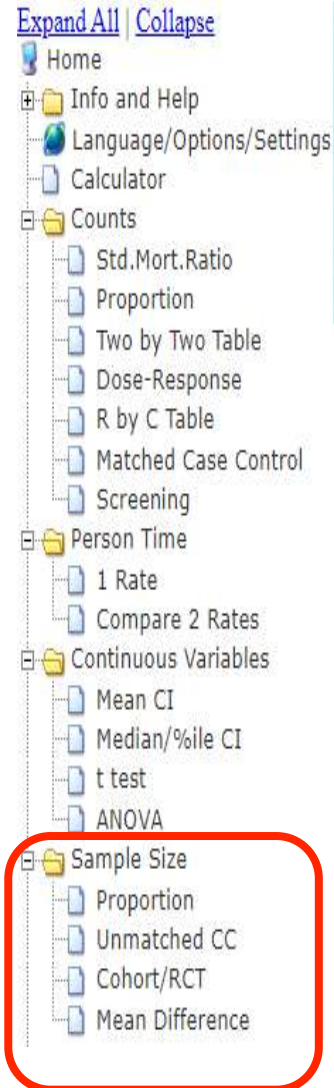
- Birden çok aşama ya da
- Birden çok örneklem seçim yönteminin kullanıldığı örneklem

Örneklem Büyüklüğü Hesabı

- Çalışmanın tipi
- Çalışmanın amacı
- Verinin türü
- İstenilen güç
- Belirlenen Tip-1 hata düzeyi
- Etki büyüklüğü
 - Klinik olarak anlamlı kabul edilebilecek en küçük fark
- Testin yönü
 - Sağlık araştırmaları genel olarak iki yönlü

Programlar

- **OpenEpi**
- **GPower**
- **SampSize**
- **SAS**



Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health

Now in English, French, Spanish, Italian, and Portuguese

Version 3.01 Updated 2013/04/06 *Try it in a Smartphone browser!*



OpenEpi provides statistics for counts and measurements in descriptive and analytic studies, stratified analysis with exact confidence limits, matched pair and person-time analysis, sample size and power calculations, random numbers, sensitivity, specificity and other evaluation statistics, R x C tables, chi-square for dose-response, and links to other useful sites.

OpenEpi is free and **open source** software for epidemiologic statistics. It can be run from a web server or downloaded and run without a web connection. A server is not required. The programs are written in JavaScript and HTML, and should be compatible with recent Linux, Mac, and PC browsers, regardless of operating system. (If you are seeing this, your browser settings are allowing JavaScript.) The programs can be run in the browsers of many iPhone and Android cellphones

Test results are provided for each module so that you can judge reliability, although it is always a good idea to check important results with software from more than one source. Links to hundreds of Internet calculators are provided.

The programs have an open source license and can be downloaded, distributed, or translated. Some of the components from other sources have licensing statements in the source code files. Licenses referred to are available in full text at OpenSource.org/licenses. OpenEpi development was supported in part by a grant from the [Bill and Melinda Gates Foundation](#) to Emory University, [Rollins School of Public Health](#).

Örnek-Kesitsel Araştırma

- İzmir Bornova'da DM prevalansı belirlenmek isteniyor
 - Bornova nüfus=452 867
 - DM prevalansı=%20
 - Hata payı=%4

[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**
 - Proportion
 - Unmatched CC
 - Cohort/RCT
 - Mean Difference
- Power
- Random numbers
- Searches
 - Google--Internet
 - PubMed--MEDLARS

Start Enter Results Examples Help

Start Enter Results Examples Help

Sample Size for Frequency in a Population

Population size(for finite population correction factor or fpc)(N): 452867
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (p): 20%+/-4
Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(d): 4%
Design effect (for cluster surveys-DEFF): 1

Sample Size(n) for Various Confidence Levels

| Confidence Level(%) | Sample Size |
|---------------------|-------------|
| 95% | 384 |
| 80% | 165 |
| 90% | 271 |
| 97% | 471 |
| 99% | 663 |
| 99.9% | 1081 |
| 99.99% | 1510 |

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.

Örnek-Vaka Kontrol Araştırması

- COVID-19 tanısıyla yatışı yapılan hastalarda kardiyak komplikasyon gelişimi için risk faktörlerinin belirleme
- Temel bağımsız değişken sigara kullanma
 - Kardiyak komplikasyon gelişenlerde sigara kullanımı %10
 - Kardiyak komplikasyon gelişmeyenlerde sigara kullanımı %6
- %95 güven düzeyi ve %80 güç
- Örnek büyüklüğü?

[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
 - Proportion
 - Unmatched CC**
 - Contort/KCI
 - Mean Difference
- Power
- Random numbers
- Searches
 - Google--Internet
 - PubMed--MEDLARS

Sample Size for Unmatched Case Control Study

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 | 6 |
| Hypothetical proportion of cases with exposure: | 10 |
| Least extreme Odds Ratio to be detected: | 1.74 |

| | Kelsey | Fleiss | Fleiss with CC |
|------------------------|---------------|---------------|-----------------------|
| Sample Size - Cases | 724 | 723 | 772 |
| Sample Size - Controls | 724 | 723 | 772 |
| Total sample size: | 1448 | 1446 | 1544 |

Örnek-RKÇ

- Sepsis hastalarında steroid tedavisinin etkinliğini belirlemek
 - Steroid tedavisi alanlarda mortalite %12
 - Kontrol grubunda %20
- %80 güç, %95 güven düzeyi
- Örneklem büyüklüğü?

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

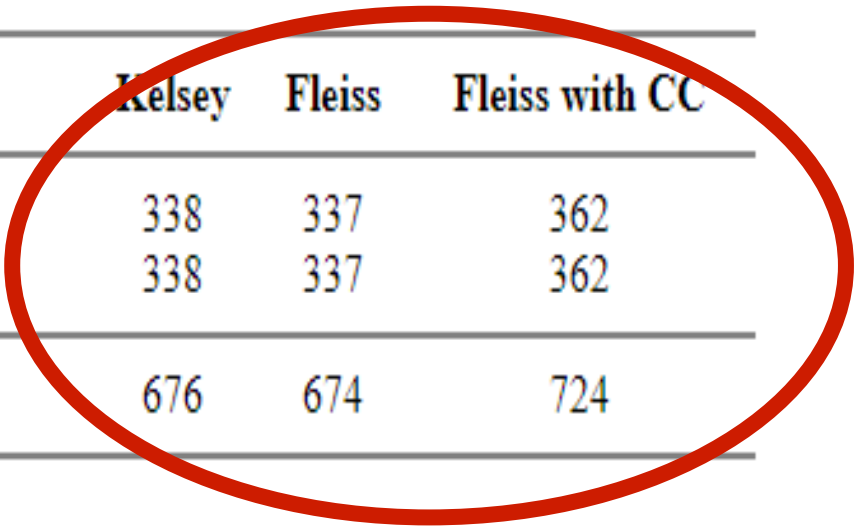
- Home
- Info and Help
 - Language/Options/Settings
 - Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Control
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Median/%ile CI
 - t test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

Sample Size: X-Sectional, Cohort, & Randomized

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: | 20 |
| Percent of Exposed with Outcome: | 12 |
| Odds Ratio: | 0.55 |
| Risk/Prevalence Ratio: | 0.6 |
| Risk/Prevalence difference: | -8 |

| | Kelsey | Fleiss | Fleiss with CC |
|------------------------|--------|--------|----------------|
| Sample Size - Exposed | 338 | 337 | 362 |
| Sample Size-Nonexposed | 338 | 337 | 362 |
| Total sample size: | 676 | 674 | 724 |



Örnek-RKÇ

- Anemik 18-50 yaş arası kadınlarda oral ve iv demir preparatlarının 6. ayda etkinliği karşılaştırma
 - Oral demir ile $Hb=10.8\pm1.5$
 - IV demir ile $Hb=13.5\pm1.8$
- %80 güç, %95 güven düzeyi
- Örneklem büyüklüğü?

[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
 - Proportion
 - Unmatched CC
 - Unmatched CC
 - Mean Difference**
- Unmatched CC
- Cohort
- Clinical Trial
- X-Sectional
- Mean Difference
- Random numbers

Start Enter Results Examples Help

Clear Calculate

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 | 10.8 | 13.5 | -2.7 |
| Standard deviation | 1.5 | 1.8 | |
| Variance | 2.25 | 3.24 | |

| | |
|------------------------|----|
| Sample size of Group 1 | 6 |
| Sample size of Group 2 | 6 |
| Total sample size | 12 |

*Difference between the means

Güç Analizi

- Belirli bir büyüklükteki etkiyi saptayacak örnek büyüklüğünün belirlenmesi
- Var olan istatistiksel önemli sonucu ortaya çıkarma yeteneği
- Araştırmanın planlama aşamasında!!

Örnek-Kohort Çalışma

- 3. basamak bir hastanede KİKDE tanılı olgularda immunsupresyonun antimikrobiyal tedavinin 72. saatinde klinik başarı üzerine etkisi
- İmmunsupresif birey= 41
 - 25 kişide klinik başarı (%61)
- İmmunsupresif olmayan birey= 152 kişi
 - 122 kişide klinik başarı (%80)

[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
 - Unmatched Cohort
 - Cohort**
 - Matched Cohort
 - X-Sectional
 - Mean Difference
- Searches
 - Google--Internet
 - PubMed--MEDLARS

| | | | | |
|-------|--------------|---------|----------|------|
| Start | Enter | Results | Examples | Help |
|-------|--------------|---------|----------|------|

| | | | | |
|-------|-------|----------------|----------|------|
| Start | Enter | Results | Examples | Help |
|-------|-------|----------------|----------|------|

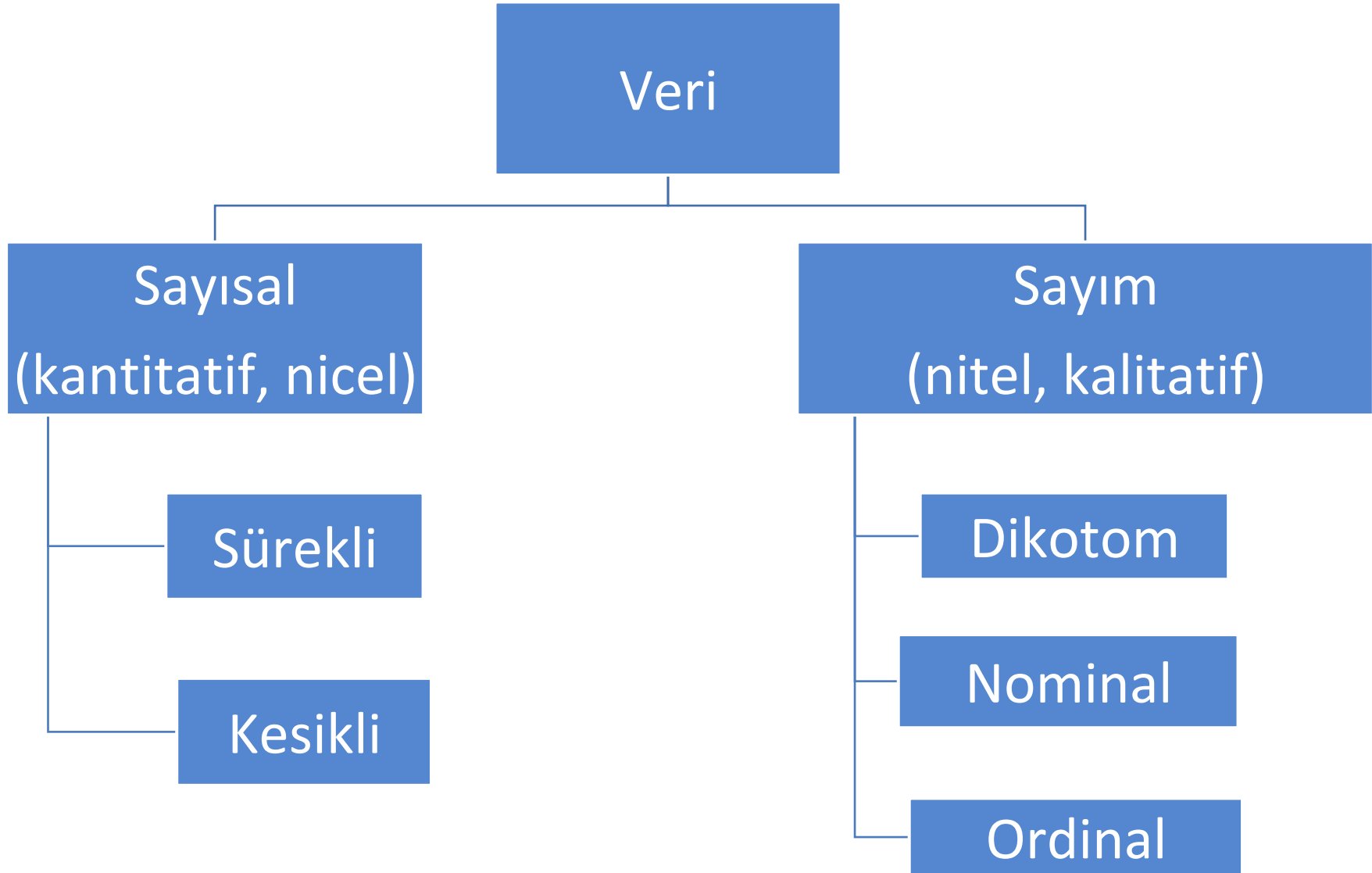
Power for Cohort Studies

| | Input Data |
|---------------------------------------|------------|
| Two-sided confidence interval (%) | 95 |
| Number of exposed | 41 |
| Risk of disease among exposed (%) | 61 |
| Number of non-exposed | 152 |
| Risk of disease among non-exposed (%) | 80 |
| Risk ratio detected | 0.76 |

Power based on:

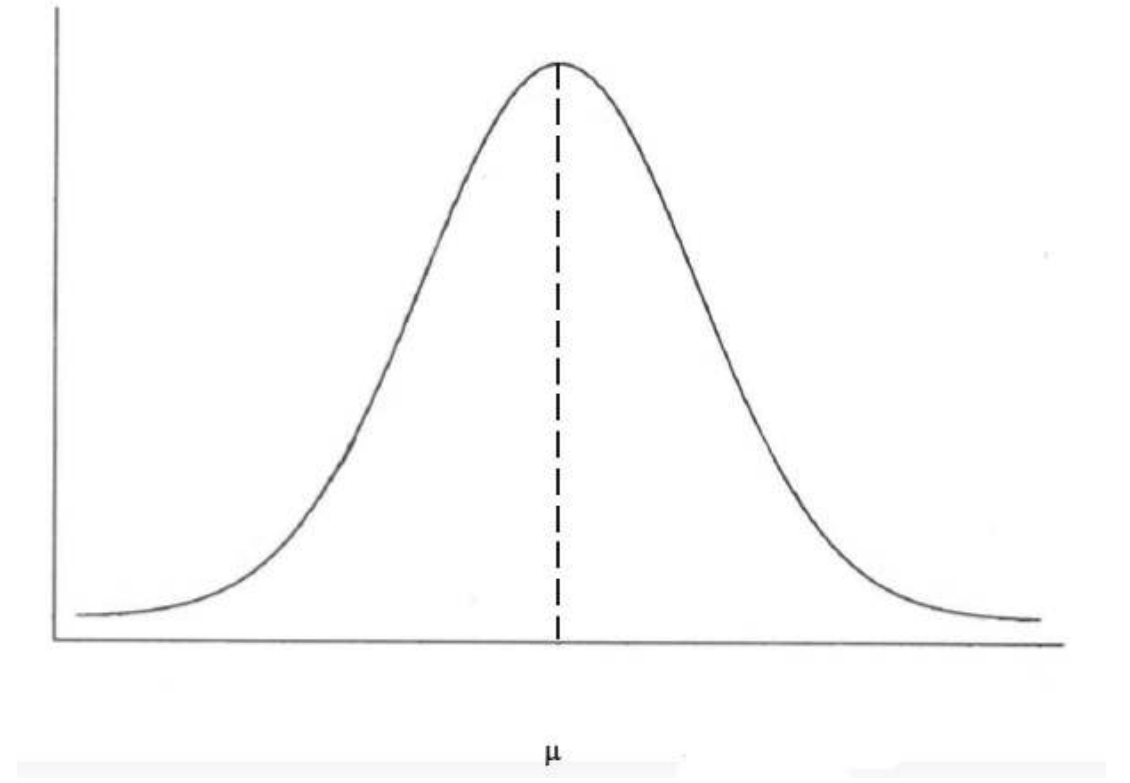
| | |
|--|---------------|
| Normal approximation | 71.78% |
| Normal approximation with continuity correction | 63.97% |

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



Normal Dağılım

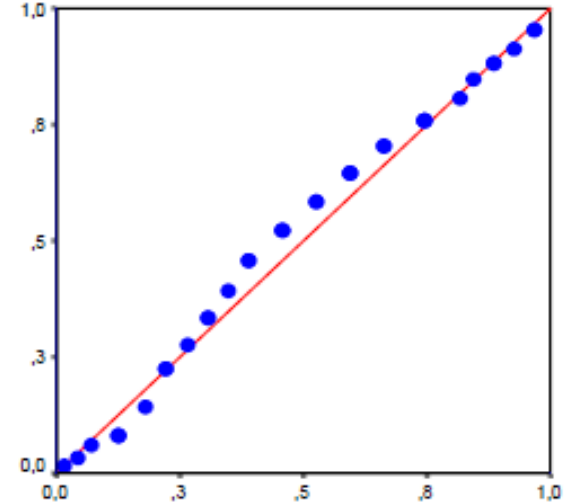
- Ölçümle belirlenen sürekli değişkenlerin dağılımıdır
- Çan eğrisine benzer
- Dağılım ortalamaya göre simetriktir
- Eğri altındaki bölgede
- $\text{Ort} \pm 1 \text{ SS}$ grubun %68.7'si
- $\text{Ort} \pm 2 \text{ SS}$ grubun %95.4'ü
- $\text{Ort} \pm 3 \text{ SS}$ grubun %99.7'sini kapsar



Ortalama \approx Ortanca \approx Mod

Normal Dağılım Kriterleri

- Ortalama \approx Ortanca \approx Mod
- Çarpıklık (skewness)/Basıklık (curtosis) değerleri
- Histogram
- Q-Q Plot
- Kolmogorow-Smirnov veya Shapiro – Wilk testi
 - $p > 0.05$
- Varyasyon katsayısı
 - SS/Ort



Veri Toplama Yöntemleri



İstatistiksel Anlamlılık Testleri

- İki grup veya iki değişken arasında gözlenen bir fark/ilişki rastlantısal mıdır, gerçek midir ?
- **H₀**= Farksızlık hipotezi
- **H₁**= Alternatif hipotez
- Tek yönlü hipotez: Karbapenem tedavisi alan febril nötropeni olgularında mortalite seftazidim/avibaktam alanlara göre daha düşüktür
- Çift yönlü hipotez: Karbapenem tedavisi alan febril nötropeni olgularında mortalite hızı seftazidim/avibaktam alanlardan farklıdır

Hipotezler

H_0 = Farksızlık hipotezi

H_1 = Alternatif hipotez

Tek yönlü

Çift yönlü

p değeri
Şansa bağlı hata
Örneklem
büyüklüğü!!

Testin anlamlılık
düzeyi

H_0 Doğru

H_0 Yanlış

H_0 Red

H_0 Kabul

| | |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Tip 1 hata α | gerçek pozitif $1 - \beta$ |
| gerçek negatif $1 - \alpha$ | Tip II hata β |

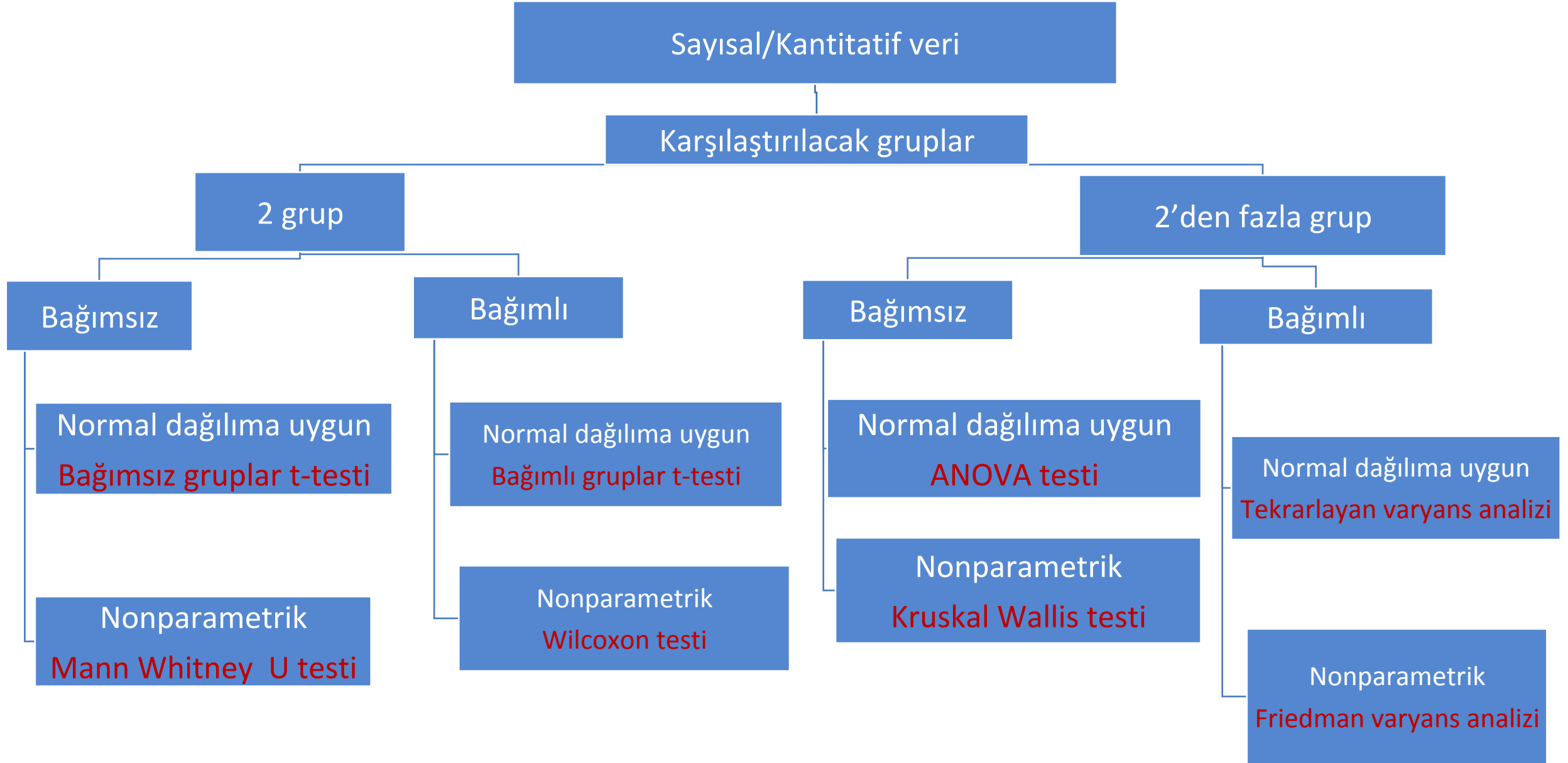
Güç
Anlamlı farkı
bulma olasılığı

Güven Aralığı

- Belli bir güven derecesinde gerçek değerin bulunduğu aralıktır.
- Çalışmalardan elde edilen tahminler değişkendir, tekrarlandığında aynı sonuçlar elde edilmez.
- İstatistik testin anlamlılığı ve örnek büyüklüğü ile ilgili bilgiyi de verir.
- Geniş GA riskin değişkenliğini ve çalışma grubunun küçük olduğunu gösterir
- %95 GA= Ort \pm 1.96SH

Anlamlılık Testlerinin Seçiminde Önemli Noktalar

- Grup sayısı
- Grupların bağımlılık durumu
 - Bağımlı:
 - Aynı kişilerin farklı zamanlarda birden fazla ölçümü
 - Aynı kişilerin/yöntemin farklı kişilerce ölçümü
 - Bağımsız
- Veri tipi
 - Kalitatif/kantitatif



Kalitatif/Nitel Verileri

- Ki-kare testleri
- Gözlenen ve beklenen değerlerde fark olup olmadığı
 - Dört gözlü düzende
 - Eğitimde ki-kare
 - Çok gözlü düzende
 - Mc-Nemar

Kaynakça

- Hayran M, Hayran M. Sağlık Araştırmaları için Temel İstatistik. Ankara, 2018
- Aksakođlu G. Sağlıkta Araştırma ve Çözümleme. İzmir, 2013
- OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version 3.01.