

Eşleştirilmiş Durum-Kontrol Çalışmalarında Örneklem Genişliğinin Belirlenmesi İçin Pratik Yaklaşımlar

Practical Approaches for Determination of Sample Size in Paired Case-Control Studies

Neslihan DEMİREL,^a
Özlem EGE ORUÇ,^a
Selma GÜRLER^a

^aİstatistik Bölümü,
Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 15.07.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 03.12.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Özlem EGE ORUÇ
Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi,
İstatistik Bölümü, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
ozlem.ege@deu.edu.tr

ÖZET Amaç: Klinik çalışmalarda kullanılan çapraz tasarımlar veya eşleştirilmiş durum-kontrol çalışmaları bağımlı örneklem gerektiren deney tasarımı yöntemleridir. Deney tasarımlarında sonuçların güvenilirliğini etkileyen genellikle en zor basamaklardan biri örneklem genişliğinin belirlenmesidir. Bu çalışmanın amacı, deneysel çalışmalar yapan araştırmacılara bağımlı iki örneklem durumunda örneklem genişliğinin belirlenmesinde pratik bir yaklaşım sunmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Eşleştirilmiş (bağımlı) örneklem için sıklıkla kullanılan McNemar testinde örneklem genişliğinin belirlenmesi üzerinde detaylı bir şekilde durulmuştur. Farklı güç seviyeleri ve önem düzeyi kombinasyonlarına göre örneklem genişlikleri hesaplanmıştır. **Bulgular:** Eşleştirilmiş (bağımlı) örneklem çalışmalarda sıklıkla kullanılan McNemar testi için farklı güç seviyeleri (1-β) ve önem düzeyi (α) kombinasyonlarına göre örneklem genişlikleri hesaplanmış ve sonuçlar tablolar halinde sunulmuştur. **Sonuç:** Klinik çalışmalarda kullanılan çapraz tasarımlar veya eşleştirilmiş durum-kontrol çalışmaları için uygun örneklem genişlikleri hesaplanmıştır. Araştırmacılara kolaylık sağlayacak şekilde tablolar halinde sunulmuş, değerlendirilerek, yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: McNemar testi; testin gücü; istatistiksel veri analizi; bağımlı iki örneklem

ABSTRACT Objective: Cross-over design or paired case control studies that are using in clinical studies are the methods of design of experiments which requires dependent samples. The problem of sample size determination is generally difficult step of planning the statistical design. The aim of this study is to provide the researchers a practical approach for determining the sample size in paired control studies. **Material and Methods:** In this study, determination of sample size is mentioned in detail identification for the most common method Mc Nemar Test in paired (dependent) samples. Sample sizes are calculated according to different significance and power level combination. **Results:** Sample sizes were calculated for McNemar test which is used paired samples studies, for the combination of different power levels (1-β) and significance levels (α). The results are presented in tables. **Conclusion:** Appropriate sample sizes for the cross-over design or paired-control studies used in clinical studies were calculated and presented in tables. These tables are to provide the researchers a practical approach for determining the sample size in paired control studies.

Key Words: McNemar test; power of test; statistical data analysis; two dependent sample

Türkiye Klinikleri J Biostat 2016;8(1):36-44

Klinik araştırmalar genellikle yeni bir ilaç veya tıbbi aletin canlılarda kullanımının etkin ve güvenilir olup olmadığını göstermek için yapılır. Bu nedenle tıp ve veteriner hekimlik alanlarında fazla sayıda deneysel çalışma yapılmaktadır. Maliyetli ve zaman alıcı olan bu çalışmalarda sonuçların güvenilir olabilmesi için istatistik yöntemler bakımından iyi tasarlanmaları gerekmektedir. Bir bilimsel çalışmanın her aşaması dikkatli ve özenli bir şekilde belirlenmelidir. Bilimsel bir çalışmanın aşamaları hipotezin belirlenmesi, uygun test yönteminin seçilmesi, örneklem genişliğinin belirlenmesi, verilerin özenli toplanması, analiz edilmesi ve yorumlanması olarak özetlenebilir. Örneklem genişliğinin belirlenmesi

aşaması yukarıda belirtilen aşamaların en temelidir. Deneysel çalışmalarda uygun örneklem genişliğinin doğru olarak belirlenmesi, yapılan çalışmaların duyarlılığını ve güvenilirliğini artırmaktadır. Özensiz seçilmiş örneklem genişlikleri ise yanlış sonuçlara neden olmaktadır. Örneklem genişliğinin gereğinden fazla olması kaynakların israfına neden olur. Gereğinden az olması ise parametre tahminlerinde oldukça büyük sapmalar meydana getireceğinden, gruplar arasında gerçekte var olan farklılıkların gözlenememesine yol açar. Literatürde uygun örneklem genişliğinin belirlenmesi ile ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır.¹⁻⁶

Araştırmacılar, güç analizi yöntemlerini kullanarak örneklem genişliğini belirlerken karmaşık matematiksel ifadeler nedeni ile oldukça zorlanmaktadır. Bu nedenle, özellikle son yıllarda, örneklem genişliğinin belirlenmesine yönelik çeşitli hazır yazılımlar (nQuery Advisor, PASS vb.) geliştirilmiştir.^{7,8} Ancak farklı deney tasarımları için kullanım kolaylığı sağlayan bu yazılımlar istatistik alt yapısına sahip uzmanlar tarafından kullanılmadığında çok az sayıda çalışmada doğru sonuçlar vermektedir.

Bu çalışmanın amacı, deneysel çalışmalar yapan araştırmacılara bağımlı iki örneklem durumunda örneklem genişliğinin belirlenmesinde pratik bir yaklaşım sunmaktır. İstatistiksel çıkarsamada parametrik testlerin uygulanması için birçok varsayım gerekmektedir. Ancak günlük hayat verilerinde bu varsayımların sağlanması her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle parametrik testler yerine parametrik olmayan testler gerek varsayımlarındaki esneklik gerekse de kullanım kolaylığı nedeni ile daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Materyal ve yöntem bölümünde, bilimsel çalışmalarda sıklıkla kullanılan McNemar testine ait hipotezler, bulgular ve tartışma bölümünde uygun örneklem genişliğinin belirlenmesine yönelik pratik tablolar verilmiştir. Sonuç bölümünde ise bu tablolar değerlendirilerek, yorumlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HİPOTEZ TESTİ İÇİN TEMEL KAVRAMLAR

Çıkarımsal istatistik, tahmin ve hipotez testleri olmak üzere iki ana başlık altında incelenir. Hipotez testleri bir kitlenin parametresi hakkında ileri sürülen iddianın örneklem aracılığıyla kabul edilip edilmeyeceğinin belirlenmesi işlemi ile ilgilenir. İstatistiksel bir hipotez testi sıfır hipotezi (H_0) ve alternatif hipotez (H_a) olmak üzere iki temel bileşenden oluşur. Hipotezin tek veya çift yönlü olması alternatif hipotezde gösterilir ve buna göre ret bölgeleri belirlenir. Hipotez testi uygulamalarında iki tip hata ile karşılaşılabilir. Bu hatalar, gerçekte doğru olan H_0 hipotezin, yapılan test sonucunda ret edilmesi olarak tanımlanan 1. tip hata (α) ve gerçekte ret edilmesi gereken H_0 hipotezin test sonucunda kabul edilmesinden kaynaklanan 2. tip hata (β) dir. Bu hatalar birbiri ile ters orantılıdır. Deneysel bir çalışmanın tasarlanması aşamasında α önceden belirlenir. Belirlenen α değerine göre, β değerinin küçültülmesi hedeflenir. Bunun nedeni $1-\beta$ olarak tanımlanan testin gücünü artırmaktır. Bu iki hatanın aynı anda azaltılması örneklem genişliğinin arttırılması ile mümkün olmaktadır. Bu nedenle istatistiksel hipotez testlerinde örneklem genişliğinin belirlenmesi önemlidir ve özenli bir şekilde yapılmalıdır.

İstatistiksel çıkarsamada parametrik ve parametrik olmayan yöntemler mevcuttur. Bir hipotezin test edilmesinde parametrik olmayan yöntemler; parametrik testlerin ihtiyaç duyduğu varsayımların sağlanmadığı, ölçeğin yeterli olmadığı veya örneklem genişliğinin çok küçük olduğu durumlarda kullanılır. Bu durum genellikle günlük hayat verilerinde sıklıkla görülmektedir.

İki grubun bulunduğu deneysel çalışmalarda, tasarım gereği örneklem bağımsız veya bağımlı (eşleştirilmiş) olabilir. Bağımsız örneklemelerde, denekler gruplara rasgele atanır ve her bir denekten ölçüm alınır. Böylece hem örneklemdeki deneklerin hem de örneklemlerden elde edilen ölçümlerin birbirinden bağımsız olması sağlanır. Eşleştirilmiş iki örneklemde ise eş çiftlerden oluşan deneklerin veya aynı denekler üzerinde bir zaman

dilimi boyunca alınan ölçümlerin kullanılması söz konusudur. Yanıt değişkenini etkileyebilecek özellikler açısından homojen olan denekler eş kabul edilir. İki grubun karşılaştırılmasında, eşleştirilmiş örneklemelerin kullanılması verilerdeki değişkenliği azaltarak ilgili etkenin etkisini ortaya çıkarma şansını artırmaktadır. Deneysel bir çalışmada eşleştirilmiş iki grubun karşılaştırılmasında çiftlere ait gözlem farklarının yaklaşık olarak normal dağıldığı varsayımı altında ilgili etkenin etkisini test etmek için genellikle parametrik testlerden eşleştirilmiş *t*-testi kullanılır. Ancak çoğu karşılaşılan durumda, çalışmanın tasarımı gereği veya verinin ölçeği gereği parametrik testlerin kullanılması mümkün olmamaktadır. Bu durumlarda parametrik olmayan yöntemler uygun olmaktadır.

MCNEMAR TESTİ

Klinik çalışmalarda çoğunlukla nitel veri ile çalışılmaktadır. Bu durumda parametrik olmayan testlerden McNemar testi yaygın olarak kullanılmaktadır.^{9,10}

McNemar testi eşleştirilmiş deneklerle yapılan deneylerde “evet” ve “hayır” yanıtları gibi iki olası sonucu olan çalışmaları analiz etmek için kullanılan bir yöntemdir. McNemar yöntemi 2*2'lik tablo ile özetlenir. Bu tablonun genel gösterimi Tablo 1’de verilmektedir.¹¹

Tablo 1 incelendiğinde, P_1 ve P_2 her iki durumda da evet cevabı verenlerin oranını, P_{11} ve P_{22} önce ve sonra durumlarında elde edilen Evet-Evet ve Hayır-Hayır şeklindeki yanıtları yani uyumluların oranını gösterir. McNemar testi için örneklem genişliği hesaplanırken; önem düzeyi (α) ve testin gücü ($1 - \beta$) tanımlanmalıdır. Ayrıca uyumsuzların oranlarının toplamı (P_a) ve odds oranı (OR) da gereklidir. P_2 ve P_{21} ile gösterilen uyumsuzların oranlarının toplamı P_a ile ifade edilir. Bu oranların birbirine oranı odds oranı ($OR = P_{12}/P_{21}$) olarak isimlendirilir. Odds “Hayır” yanıtını verip, sonra “Evet” yanıtına dönenlerin oranına eşittir. Bu oranlar kullanılarak McNemar testi için kurulabilecek hipotezler ve örneklem genişliği hesaplama formülleri Tablo 2’de verilmektedir.¹¹

TABLO 1: İki olası sonuçlu(düzeyli) çalışmalar için beklenen oranlar.			
Önce	Sonra		Toplam
	Evet	Hayır	
Evet	P_{11}	P_{12}	P_1
Hayır	P_{21}	P_{22}	$1-P_1$
Toplam	P_2	$1-P_2$	1

Tablo 2’de verilen hipotezlerin test edilebilmesi için McNemar test istatistiğinin hesaplanması gerekir. McNemar test istatistiği, birçok güç analizi programında uyumsuz çiftlerin alacağı değerlere göre binom dağılımından elde edilir. Binom dağılımının normal dağılıma yaklaşımı kullanılarak, uyumsuz çiftlerin oranı için düzeltilmiş örneklem genişliği hesaplanır. Bu eşitlik Machin, Campbell, Tan ve Tan tarafından önerilmiştir.¹¹

Örneğin bir araştırmada, çift yönlü bir hipotez için, $\alpha=0.01$, $(1 - \beta)=0.90$, $P_a =0.3$ olduğunu ve odds oranı $OR=3$ olduğunu düşünelim. Bu araştırma için kullanılacak örneklem genişliği aşağıdaki gibi elde edilir.

$$n = \frac{\left\{ 2.575(3+1) + 1.28\sqrt{(3+1)^2 - (3-1)^2 0.3} \right\}^2}{(3-1)^2 0.3} = 193.15$$

Formülden elde edilen 193.15 değeri, örneklem genişliğinin 193 olacağını göstermektedir.

Bu çalışmada, Tablo 2’de tek ve çift yönlü hipotezler için verilen örneklem genişliği formülleri için EXCEL programında makrolar yazılmıştır. Belirlenen α , $(1 - \beta)$, P_a ve OR için makrolar yardımı ile örneklem genişlikleri hesaplanmış ve Tablo 3-7’deki değerler elde edilmiştir.

BULGULAR

Bu bölümde, bağımlı iki grubun karşılaştırılmasında kullanılan McNemar testine ait örneklem genişlikleri hesaplanmıştır. Literatürde en yaygın kullanılan 1. tip hata değerleri %1, %5, %10 olarak bilinir. Buna göre bağımlı iki örneklem durumunda, çeşitli güç seviyeleri ($1 - \beta = 0.80, 0.85, 0.90$ ve 0.95), farklı P_a ve OR değerleri dikkate alındığında, $\alpha=0.01$ için Tablo 3 ve 4, $\alpha=0.05$ için Tablo 5, $\alpha=0.10$ için Tablo 6 ve 7’de tek ve çift

TABLO 2. McNemar testi için örneklem genişliği hesaplama formülleri.

Tek Yönlü	Çift Yönlü
$H_0 : P_{12} = P_{21}$ veya $H_0 : P_{12} = P_{21}$ $H_1 : P_{12} > P_{21}$ $H_1 : P_{12} < P_{21}$	$H_0 : P_{12} = P_{21}$ $H_1 : P_{12} \neq P_{21}$
$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha} (OR+1) + z_{1-\beta} \sqrt{(OR+1)^2 - (OR-1)^2 P_d} \right\}^2}{(OR-1)^2 P_d}$	$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} (OR+1) + z_{1-\beta} \sqrt{(OR+1)^2 - (OR-1)^2 P_d} \right\}^2}{(OR-1)^2 P_d}$

yönlü hipotezlere ilişkin seçilmesi gereken örneklem genişliği değerleri verilmiştir. Tablo 4 ve Tablo 7'de verilen sonuçlar aynı zamanda sırasıyla %0,5 ve %5 önem düzeyinde tek yönlü hipotez testi için örneklem genişliklerini göstermektedir.

Tablolarda verilen değerler eşleştirilmiş gruplar için yapılacak çalışmalarda gerekli olan örneklem genişliğini ifade etmektedir. Araştırmacılar tablolardan uygun örneklem genişliğini seçerken belirledikleri veya geçmiş çalışmalardan referans aldıkları P_d ve OR değerlerini kullanmalıdır. Örneğin; %1 önem düzeyinde çift yönlü bir hipotez testi için $1 - \beta = 0.80$, $P_d = P_{12} + P_{21} = 0.4$ ve $OR = P_{12}/P_{21} = 5$ olduğunda eşler için seçilmesi gereken örneklem genişliği değeri 63 olarak elde edilir. Hipotez tek yönlü olduğunda ise bu sayı 54 olarak elde edilir. Diğer parametrelerin aynı kalması koşulunda, $1 - \beta = 0.90$ olduğunda ise çift yönlü hipotez için örneklem genişliği değeri 79, tek yönlü hipotez için de 68 olarak elde edilir. Testin gücünün büyük değerleri için örneklem genişliği değerinin daha büyük olduğu görülmektedir. Dolayısı ile daha güçlü bir test için daha fazla örneklem gerekecektir. Görüldüğü üzere, araştırmacıların önceden belirleyeceği bu parametreler, örneklem genişliğinin belirlenmesinde ve araştırma sonucunun doğru bir şekilde yorumlanmasında önemli rol oynamaktadır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tablolar incelendiğinde önem düzeyi azaldıkça ve testin gücü arttıkça örneklem genişliğinin arttığı görülmektedir. Diğer bir ifade ile, örneklem

genişliği; önem düzeyi ile ters, testin gücü ile doğru orantılı olarak değişmektedir. Bu amaçla uygun örneklem genişliğini elde edebilmek için önem düzeyi ve testin gücü özenle seçilmelidir. Ayrıca uyumsuzlar oranı toplamının büyük olduğu, yani etkenin etkisinin veriden açıkça gözlemlendiği durumda daha az örnekleme ihtiyaç duyulacağı görülmektedir. Aynı şekilde odds oranının da büyük değerlerinde az örnekleme ihtiyaç duyulacaktır. Hipotezin tek ve çift yönlü olmasına göre örneklem genişliği değişmektedir. Tek yönlü hipotezler için gereken örneklem genişliği her zaman çift yönlü hipotezlere göre daha azdır. Sonuç olarak, çalışmalarda zaman ve maliyetten tasarruf etmek için az sayıda örneklem ile çalışmak istenir.

Eşleştirilmiş iki grubun karşılaştırılması deneysel çalışmaların çok olduğu tıp ve veteriner hekimlik alanında oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, eşleştirilmiş verilerde kullanılan McNemar testi için farklı güç seviyeleri ve önem düzeyi kombinasyonları ile günlük hayat verilerinde en çok karşılaşılan odds oranı ve uyumsuzların oranlarının toplamı dikkate alınarak örneklem genişlikleri hesaplanmıştır. Hesaplanan değerler, bu yöntemle çalışma yapacak araştırmacılara kolaylık sağlamak amacı ile pratik tablolar halinde verilmiştir. Tablolar; bu yöntemi kullanacak araştırmacılara kolaylık sağlayacaktır. Bunun yanı sıra; bu tablolara göre belirlenecek örneklem genişlikleri ile yapılacak çalışmalardan elde edilecek sonuçların doğruluğu da artabilecektir.

TABLO 3: %1 önem düzeyinde tek yönlü hipotez için örneklem genişlikleri.

$P_{12} + P_{21}$	$1 - \beta$	$OR = P_{12}/P_{21}$								
		2	3	4	5	6	7	8	9	10
.1	.95	1413	624	432	348	303	274	254	240	229
	.90	1167	516	357	288	250	227	211	199	190
	.85	1014	449	311	251	218	198	183	173	165
	.80	901	399	276	223	194	176	163	154	147
.2	.95	703	309	212	171	148	134	124	117	111
	.90	581	256	176	142	123	111	103	97	92
	.85	505	223	154	124	107	97	90	85	81
	.80	449	198	137	110	96	86	80	76	72
.3	.95	467	204	139	112	96	87	80	75	72
	.90	386	169	116	93	80	72	67	63	60
	.85	336	147	101	81	70	63	59	55	53
	.80	298	131	90	73	63	57	53	50	47
.4	.95	348	151	103	82	71	63	58	55	52
	.90	288	125	86	68	59	53	49	46	44
	.85	251	110	75	60	52	47	43	41	39
	.80	223	98	67	54	46	42	39	36	35
.5	.95	277	120	81	64	55	49	45	42	40
	.90	230	99	68	54	46	41	38	36	34
	.85	200	87	59	47	41	37	34	32	30
	.80	178	78	53	42	37	33	30	29	27
.6	.95	230	98	66	52	45	40	36	34	32
	.90	191	82	55	44	38	34	31	29	27
	.85	166	72	49	39	33	30	27	26	24
	.80	148	64	44	35	30	27	25	23	22
.7	.95	196	83	56	44	37	33	30	28	27
	.90	163	70	47	37	31	28	26	24	23
	.85	142	61	41	33	28	25	23	21	20
	.80	126	55	37	29	25	23	21	19	18
.8	.95	171	72	48	37	32	28	25	24	22
	.90	142	60	40	32	27	24	22	20	19
	.85	124	53	36	28	24	21	19	18	17
	.80	110	47	32	25	22	19	18	17	16
.9	.95	151	63	42	32	27	24	22	20	19
	.90	125	53	35	28	23	21	19	17	16
	.85	110	47	31	24	21	18	17	16	15
	.80	98	42	28	22	19	17	15	14	14
1.0	.95	135	56	37	28	24	21	19	17	16
	.90	112	47	31	24	20	18	16	15	14
	.85	98	42	28	22	18	16	15	14	13
	.80	88	37	25	20	17	15	13	13	12

TABLO 4: %1 önem düzeyinde çift yönlü hipotez için örneklem genişlikler.

$P_{12} + P_{21}$	$1 - \beta$	$OR = P_{12}/P_{21}$								
		2	3	4	5	6	7	8	9	10
.1	.95	1596	706	488	394	342	310	287	271	259
	.90	1334	590	408	330	287	260	241	227	217
	.85	1171	518	359	290	252	228	212	200	191
	.80	1048	464	322	260	226	205	190	180	172
.2	.95	795	349	240	193	168	151	140	132	126
	.90	665	293	202	162	141	127	118	111	106
	.85	583	257	177	143	124	112	104	98	94
	.80	523	231	159	128	112	101	94	88	84
.3	.95	527	230	158	127	109	98	91	86	82
	.90	441	193	133	107	92	83	77	72	69
	.85	388	170	117	94	81	73	68	64	61
	.80	347	153	105	85	73	66	61	58	55
.4	.95	394	171	117	93	80	72	66	62	59
	.90	330	144	98	79	68	61	56	53	50
	.85	290	127	87	70	60	54	50	47	45
	.80	260	114	78	63	54	49	45	43	41
.5	.95	314	135	92	73	63	56	52	48	46
	.90	263	114	78	62	53	48	44	41	39
	.85	231	101	69	55	47	42	39	37	35
	.80	207	90	62	50	43	38	36	33	32
.6	.95	260	112	75	60	51	45	42	39	37
	.90	218	94	64	51	43	39	36	33	32
	.85	192	83	57	45	39	35	32	30	28
	.80	172	75	51	41	35	32	29	27	26
.7	.95	222	95	63	50	42	38	35	32	30
	.90	186	80	54	43	36	32	30	28	26
	.85	164	71	48	38	32	29	27	25	24
	.80	147	64	43	34	30	27	24	23	22
.8	.95	193	82	55	43	36	32	29	27	26
	.90	162	69	46	37	31	28	25	24	22
	.85	143	61	41	33	28	25	23	21	20
	.80	128	55	37	30	25	23	21	20	19
.9	.95	171	72	48	37	31	28	25	23	22
	.90	144	61	41	32	27	24	22	20	19
	.85	127	54	36	29	24	22	20	18	17
	.80	114	49	33	26	22	20	18	17	16
1.0	.95	153	56	42	33	27	24	22	20	19
	.90	129	54	36	28	24	21	19	17	16
	.85	114	48	32	25	21	19	17	16	15
	.80	102	44	29	23	20	17	16	15	14

TABLO 5: %5 önem düzeyinde çift yönlü hipotez için örneklem genişlikleri.

$P_{12} + P_{21}$	$1 - \beta$	$OR = P_{12}/P_{21}$								
		2	3	4	5	6	7	8	9	10
.1	.95	1164	514	355	286	249	225	209	197	188
	.90	942	416	288	232	202	183	170	160	153
	.85	805	356	246	199	173	156	145	137	131
	.80	704	312	216	174	151	137	127	120	115
.2	.95	579	254	174	140	121	109	101	95	91
	.90	469	206	142	114	99	89	83	78	74
	.85	401	176	122	98	85	77	71	67	64
	.80	351	155	107	86	75	67	62	59	56
.3	.95	384	167	114	91	79	71	66	62	59
	.90	311	136	93	75	64	58	54	50	48
	.85	266	117	80	64	55	50	46	44	41
	.80	233	102	70	56	49	44	41	38	37
.4	.95	286	124	84	67	58	52	48	45	42
	.90	232	101	69	55	47	42	39	37	35
	.85	199	87	59	47	41	37	34	32	30
	.80	174	76	52	42	36	32	30	28	27
.5	.95	228	98	66	52	45	40	37	34	33
	.90	185	80	54	43	37	33	30	28	27
	.85	158	69	47	37	32	29	26	25	24
	.80	139	60	41	33	28	25	23	22	21
.6	.95	189	81	54	43	36	32	30	28	26
	.90	153	66	44	35	30	27	25	23	22
	.85	132	57	38	30	26	23	21	20	19
	.80	115	50	34	27	23	21	19	18	17
.7	.95	161	68	45	36	30	27	24	23	21
	.90	131	56	37	29	25	22	20	19	18
	.85	112	48	32	26	22	19	18	17	16
	.80	99	42	29	23	19	17	16	15	14
.8	.95	140	59	39	30	25	22	20	19	18
	.90	114	48	32	25	21	19	17	16	15
	.85	98	42	28	22	19	17	15	14	13
	.80	86	37	25	20	17	15	14	13	12
.9	.95	124	52	34	26	22	19	17	16	15
	.90	101	42	28	22	18	16	15	14	13
	.85	87	37	24	19	16	14	13	12	11
	.80	76	32	22	17	14	13	12	11	10
1.0	.95	111	46	30	23	19	17	15	14	13
	.90	90	38	25	19	16	14	13	12	11
	.85	78	33	22	17	14	12	11	10	10
	.80	68	29	19	15	13	11	10	9	9

TABLO 6: %10 önem düzeyinde tek yönlü hipotez için örneklem genişlikleri.										
$P_{12} + P_{21}$	$1 - \beta$	$OR = P_{12}/P_{21}$								
		2	3	4	5	6	7	8	9	10
.1	.95	766	338	233	188	163	147	137	129	123
	.90	588	259	179	145	125	113	105	99	95
	.85	481	213	147	118	103	93	86	82	78
	.80	404	179	123	100	87	78	73	69	66
.2	.95	381	166	114	91	79	71	66	62	59
	.90	292	128	88	71	61	55	51	48	46
	.85	239	105	72	58	50	45	42	40	38
	.80	201	88	61	49	42	38	35	33	32
.3	.95	252	109	74	59	51	46	42	40	38
	.90	194	84	57	46	40	36	33	31	29
	.85	159	69	47	38	33	29	27	26	24
	.80	133	58	40	32	28	25	23	22	21
.4	.95	188	81	55	43	37	33	30	28	27
	.90	145	62	42	34	29	26	24	22	21
	.85	118	51	35	28	24	21	20	18	18
	.80	100	43	29	24	20	18	17	16	15
.5	.95	149	64	43	34	29	25	23	22	21
	.90	115	49	33	26	22	20	18	17	16
	.85	94	41	27	22	19	17	15	14	14
	.80	79	34	23	18	16	14	13	12	12
.6	.95	124	52	35	27	23	20	19	17	16
	.90	95	40	27	21	18	16	15	14	13
	.85	78	33	22	18	15	13	12	11	11
	.80	66	28	19	15	13	11	11	10	9
.7	.95	105	44	29	23	19	17	15	14	13
	.90	81	34	23	18	15	13	12	11	10
	.85	67	28	19	15	12	11	10	9	9
	.80	56	24	16	13	11	10	9	8	8
.8	.95	91	38	25	19	16	14	13	12	11
	.90	71	29	19	15	13	11	10	9	9
	.85	58	24	16	13	11	9	8	8	7
	.80	49	21	14	11	9	8	7	7	6
.9	.95	81	33	21	16	14	12	11	10	9
	.90	62	26	17	13	11	9	8	8	7
	.85	51	21	14	11	9	8	7	7	6
	.80	43	18	12	9	8	7	6	6	5
1.0	.95	72	29	19	14	12	10	9	8	7
	.90	56	23	15	11	9	8	7	7	6
	.85	46	19	12	9	8	7	6	6	5
	.80	39	16	11	8	7	6	5	5	5

TABLO 7: %10 önem düzeyinde çift yönlü hipotez için örneklem genişlikleri.

$P12 + P21$	$1 - \beta$	$OR = P12/P21$								
		2	3	4	5	6	7	8	9	10
.1	.95	969	427	295	238	207	187	173	164	156
	.90	767	339	234	189	164	148	138	130	124
	.85	644	285	197	159	138	125	116	110	105
	.80	554	245	170	137	119	108	100	94	90
.2	.95	482	211	145	116	101	91	84	79	75
	.90	382	167	115	93	80	72	67	63	60
	.85	321	141	97	78	68	61	57	53	51
	.80	276	122	84	67	58	53	49	46	44
.3	.95	319	139	95	76	65	59	54	51	48
	.90	253	110	75	60	52	47	43	41	39
	.85	213	93	64	51	44	40	37	35	33
	.80	183	80	55	44	38	34	32	30	29
.4	.95	238	103	70	55	47	43	39	37	35
	.90	189	82	56	44	38	34	31	30	28
	.85	159	69	47	38	32	29	27	25	24
	.80	137	60	41	33	28	25	23	22	21
.5	.95	189	81	55	43	37	33	30	28	27
	.90	150	65	44	35	30	27	24	23	22
	.85	127	55	37	29	25	23	21	20	19
	.80	109	47	32	26	22	20	18	17	16
.6	.95	157	67	45	35	30	26	24	22	21
	.90	125	53	36	28	24	21	20	18	17
	.85	105	45	30	24	21	18	17	16	15
	.80	91	39	26	21	18	16	15	14	13
.7	.95	134	56	37	29	25	22	20	18	17
	.90	106	45	30	24	20	18	16	15	14
	.85	90	38	26	20	17	15	14	13	12
	.80	77	33	22	18	15	13	12	12	11
.8	.95	116	49	32	25	21	18	17	15	14
	.90	93	39	26	20	17	15	14	13	12
	.85	78	33	22	17	15	13	12	11	10
	.80	67	29	19	15	13	11	10	10	9
.9	.95	103	43	28	21	18	15	14	13	12
	.90	82	34	22	17	15	13	12	11	10
	.85	69	29	19	15	13	11	10	9	9
	.80	60	25	17	13	11	10	9	8	8
1.0	.95	92	38	24	19	15	13	12	11	10
	.90	73	30	20	15	13	11	10	9	8
	.85	62	26	17	13	11	10	9	8	8
	.80	54	23	15	12	10	9	8	7	7

KAYNAKLAR

- Campbell MJ, Julious SA, Altman DG. Estimating sample sizes for binary, ordered categorical and continuous outcomes in two group comparisons. *BMJ* 1995;311(7013): 1145-8.
- Demirel N, Gürlü S. [Practical approaches to determination of sample size in clinical studies]. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2010; 16(2):205-11.
- Desu MM, Raghavarao D. Power and sample sizes. In: Mellor B. *Sample Size Methodology*. 1st ed. Boston: Academic Press; 1990. p.75-85.
- Guenther WC. Sample size formulas for normal theory t-tests. *Am Stat* 1990;35(1):243-4.
- Lenth RV. Some practical guidelines for effective sample size determination. *Am Stat* 2001;55(3):187-93.
- Julious SA, Campbell MJ, Altman DG. Estimating sample sizes for continuous, binary, and ordinal outcomes in paired comparisons: practical hints. *J Biopharm Stat* 1999;9(2):41-51.
- Elashoff JD. nQuery Advisor® Version 4.0 [computer software], 1st ed. Cork, Ireland: Statistical Solutions Ltd; 2000.p. 25-30.
- Hintze JL. *Analysis of variance*, Number Cruncher Statistical Systems. 1st ed. Kaysville, UT, USA: NCCS (www.ncss.com); 2000. 2001. p.261-306.
- Hazımoğlu Ş, Türkyılmaz S. [A comparative study on detection of Bordetella avium antibodies in turkeys by enzyme-linked immunosorbent assay, microagglutination and serum plate agglutination tests]. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 2007;54(3):191-6.
- Luciano RL, Cardoso AL, Stoppa GF, Kanashiro AM, de Castro AG, Tessari EN. Comparative study of serological tests for Mycoplasma synoviae diagnosis in commercial poultry breeders. *Vet Med Int* 2011;2011: 304349.
- Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH. *Sample Size Tables for Clinical Studies*. 3rd ed. UK: Wiley-Blackwell; 2009. p.65-80.