

Editöre Mektup

Çalışmalarda Hangi Büyüklükte Örneklem Gereklidir?

Sayın Yiğit ve arkadaşlarının "Atriyal fibrilasyonda kardiyoversiyon sonrası tromboembolik olayların önlenmesinde düşük molekül ağırlıklı heparinlerin etkinliği ve güvenliliği" başlıklı makalesini ilgiyle okudum (1). Fraksiyone olmayan heparin (FOH) yerine düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımını kardiyolojinin bir çok alanında etkinliği kanıtlanmış ve gittikçe popülerleşen bir uygulamadır. Yiğit ve arkadaşları da bugüne kadar sistematik olarak çok fazla test edilmemiş bir alanda FOH kullanımı ile DMAH kullanımının etkinliğini ve güvenliğini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada valvüler olmayan atriyal fibrilasyonlu ve çalışma kriterlerine uygun 172 hasta 2 gruba ayrılmış, bunlardan 90'ına transözofageal ekokardiyografi öncesi 2x5000 U dalteparin, 82'sine ise 5000 U başlangıç bolusunu takibe APTT'yi bazalin 1.5 katı yapacak şekilde FOH infüzyonu yapılmıştır. Bu tedavilerin başlamasını takip eden 24-48 saat içinde de hastalara elektriksel veya medikal kardiyoversiyon yapılmıştır. Başarılı kardiyoversiyon sonrası warfarin başlanan hastalarda, FOH veya DMAH tedavisi, warfarin ile etkin antikoagülasyon (INR 2-3) ulaşıncaya kadar devam edilmiştir. Bu çalışma sonunda FOH ile DMAH'nin kardiyoversiyon sonrası tromboembolik olayları önlemede aynı düzeyde etkin ve güvenli olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışma pratik uygulamamıza çok önemli katkılar sağlamakla beraber örneklem grubunun seçimi ile ilgili bazı noktalara dikkat çekmek isterim. Bilindiği gibi bir çalışma grubu içerisinde veya iki çalışma grubu arasında karşılaştırma yaparken istatistiksel olarak önemli farkı tespit edebilmek için çalışmanın bir "güç" ünün olması gerekir. Bunun anlamı aradaki farkı ortaya çıkaracak örneklem grubunun önceden belirlenmesi ve bu hedefe ulaşacak sayıda hastayı çalışmaya almaktır. Ancak bu sayede sonuçları doğru yorumlamak mümkün olabilir. Bu hesaplamalar esnasında daha önceki çalışmalardan

elde edilen veriler kullanılabilir. Parenteral antikoagülasyonun tromboembolik olaylardaki etkinliğini araştırmak için yazarların makalelerinde refere ettikleri 2 çalışmayı alabiliriz. Bunlardan Arnold ve arkadaşlarının çalışmasında antikoagülansız kardiyoversiyon yapıldığında tromboemboli sıklığı %6.3 olarak bildirilmiştir. ACUTE çalışmasında ise klasik antikoagülasyon ile tromboembolik olay sıklığı %0.5 olarak tespit edilmiştir. O zaman sorumuzu şu şekilde kurgulayabiliriz. Kardiyoversiyon sonrası bir tedavinin tromboembolik olay sıklığını %6.3'den %0.5'e indirdiğini 0.05 önem düzeyinde ve 0.90 olasılıkla göstermek için en az hangi büyüklükte bir örneklemde çalışmalıyız? Bu kurgu tam olarak doğru olmamakla birlikte güç hesabında kullanabileceğimiz bazı verilere ihtiyaç vardır ve DMAH'i hiçbir etkisi olmayan, "boş ilaç" olarak varsaymamızdan kaynaklanmaktadır. Güç hesaplamamasında kullandığımız matematiksel formüllerle (4) bir hesaplama yaparsak 396 sayısını elde ederiz. Sonuç olarak bu çalışmada DMAH'nin FOH'den 0.05 anlam sınırında ve 0.90 olasılıkla farklı olmadığını göstermemiz için en az her grupta 396'şar hasta bulunması gerekir.

Yiğit ve arkadaşlarının çalışması bu açıdan eksik olmakla beraber, biz de yaptığımız bir çok çalışmada aynı yanlışa düşüyor ve evrensel kabulü zor olan küçük örneklem gruplarında çalışıyoruz.

Doç. Dr. Erdem Diker

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği

KAYNAKLAR

1. Yiğit Z, Küçükkoğlu MS, Ökcün B, et al: Atriyal fibrilasyonda kardiyoversiyon sonrası tromboembolik olayların önlenmesinde düşük molekül ağırlıklı heparinlerin etkinliği ve güvenliliği. Türk Kardiyol Dern Arş 2002;30:621-26
2. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, et al: Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. J Am Coll Cardiol 1992;19:581-5
3. Klein AL, Grimm RA, Murray DOR, et al: Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1411-20
4. Dawson-Saunders B, Trapp RG: Basic and Clinical Biostatistics. Appleton & Lange. 1990;142-160