

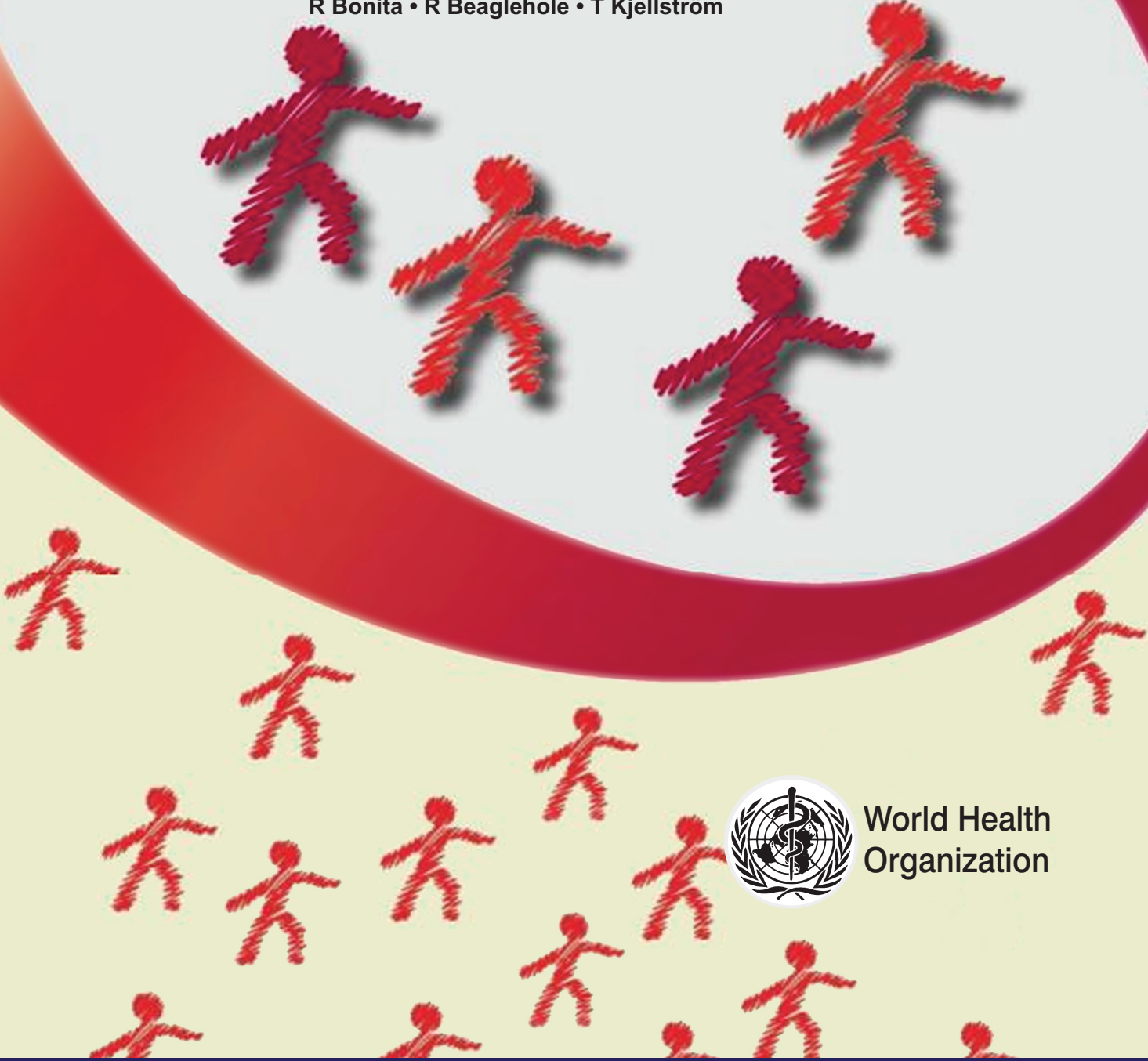


TÜRKİYE CUMHURİYETİ SAĞLIK BAKANLIĞI

# TEMEL EPİDEMİOLOJİ

2. basım ◀

R Bonita • R Beaglehole • T Kjellström



World Health  
Organization

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ■ TÜRKİYE SAĞLIK KURUMU



World Health  
Organization

# Basic epidemiology

2nd edition ◀

**R Bonita**

**R Beaglehole**

**T Kjellström**

Dünya Sağlık Örgütü Tarafından  
2006 yılında yayınlanmıştır.

© T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Kurumu 2009

Telif Hakkına Tabi Eser  
DSÖ Kütüphanesi Kaynağında Kataloqlama Verileri

Bonita, Ruth

Temel Epidemioloji / R. Bonita, R. Beaglehole, T. Kjellström. 2. baskı.  
I. Epidemioloji. 2. El Kitapları. I. Beaglehole, Robert. II. Kjellström,  
Tord. III. Dünya Sağlık Örgütü

ISBN 92 4 154707 3  
ISBN 978 92 4 154707 9

(NLM sınıflandırması: WA 105)

© Dünya Sağlık Örgütü 2006

Her hakkı saklıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün Yayınları şuradan edinilebilir: WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel.: +41 22 791 2476; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int). DSÖ yayınlarının çoğaltılması veya tercüme edilmesi ile ilgili talepler – ister satış amaçlı isterse ticari olmayan dağıtım için – yukarıdaki adresten WHO Press'e gönderilmelidir (fax: +41 22 791 4806; e-mail: permissions@who.int).

Bu yayında kullanılan adlandırmalar ve materyal sunumu herhangi bir ülkenin, bölgenin, kent ve alanın ya da buralardaki yetkililerin yasal durumu ile ilgili olarak veya sınırların ya da hudutların sınırlandırılması ile ilgili olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün hiçbir görüşünü ortaya koymaz. Haritalar üzerindeki noktalı çizgiler, kendileri ile ilgili olarak henüz tam bir anlaşmanın bulunmadığı yaklaşık sınır hatlarını temsil eder.

Belirli şirketlerin veya bazı imalatçıların ürünlerinin adlarının belirtilmesi, Dünya Sağlık Örgütü'nün onları burada yer almayan benzer nitelikteki diğerlerine tercih ettiği anlamına gelmez. Hatalar ve ihmaller hariç olmak üzere, tescilli ürünlerin adları ilk harfleri büyük yazılarak diğerlerinden ayrılmaktadır.

Bu yayında yer alan bilgilerin doğrulanması amacıyla Dünya Sağlık Örgütü bütün makul tedbirleri almıştır. Bununla birlikte, yayınlanan materyal, ister açık isterse de zımnî, hiçbir türden garanti verilmeksizin dağıtılmaktadır. Materyalin tercümesi ve kullanımı ile ilgili sorumluluk okuyucuya aittir. Hiçbir durumda Dünya Sağlık Örgütü, materyalin kullanımından doğan zarar ziyandan sorumlu tutulamaz.

İsimleri verilen yazarlar bu yayında ifade edilen görüşlerden tek başlarına sorumludur.

Hindistan'da basılmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü Genel Direktörü, bu yayının Türkçeye çeviri haklarını, Türkçe baskısının tek sorumlusu olan Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı adına Türkiye Sağlık Kurumuna vermiştir.

ISBN No : 978-975-590-284-5

Sağlık Bakanlığı Yayın No : 758

TUSAK Yayın No : 2009-19

Baskı : Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hiz. Ltd. Şti.  
Anadolu Bulvarı No: 5/15 Gimat - Yenimahalle / ANKARA  
Tel: 0.312 397 16 17 - Fax: 0.312 397 03 07



DÜNYA SAĞLIK  
ÖRGÜTÜ



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI



TÜRKİYE SAĞLIK  
KURUMU

Kitabın yayınlanması ve Türkçeye uyarlanması işlemlerine katkıda bulunanlar:

Editörler:

Dr. Salih MOLLAHALİLOĞLU

Dr. Mustafa KOSDAK

Dr. Zekiye ÇİPİL

Dr. Feray KARAMAN

Yayına Hazırlayanlar:

Dilek GENCER ÖZTEKİN

Aydanur SARAÇ DIRİMEŞE

Hüseyin KOCAKULAK

Redaktörler:

Arzu ÇAKIR

Hüseyin GÜÇ

Ayşen OCAKTAN



# Sunuş

Epidemioloji, sağlık olaylarının görölüş sıklığı, dağılımı ve nedenlerini inceleyen bilim dalı olup sadece salgınlarla değil; tüm sağlık olaylarıyla ilgilendir. Sağlık olaylarının görölüş sıklığının ve dağılımının belirlenmesi; sağlık hizmetlerinin planlanması sırasında öncelikli sorunlar ile grupların tespiti ve sağlık olaylarının nedenlerinin ortaya çıkarılması amacıyla yapılacak araştırmaların hipotezlerinin oluşturulması için önemlidir.

Her düzeydeki sağlık hizmetlerinin etkin biçimde planlanabilmesi için, hizmet verilecek bölgedeki sorunların boyutlarının ve çeşitli özelliklere göre dağılımının bilinmesi zorunludur. Bunun için, yeterli epidemiolojik verilere ihtiyaç vardır. Verilen sağlık hizmetlerinin planlandığı şekilde yürütölüp yürütölmediğini ve belirlenen hedeflere ne ölçüde ulaşılabilmesini saptamak için de benzer epidemiolojik verilerin sürekli toplanması gerekmektedir. Ayrıca unutulmamalıdır ki planlama ve denetim, yönetimin ayrılmaz parçalarıdır. Bu nedenle, her düzeydeki sağlık yöneticisi, kendi çapında bir planlamacı ve denetleyici olmak ve bunu yaparken de epidemiolojik yöntemlerden yararlanmak zorundadır.

Elinizdeki bu kitap, halk sağlığı alanındaki eğitimi, öğrenimi ve araştırmayı pekiştirmek amacıyla yazılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, 1993 yılında ilk basımı yapıldıktan sonra, 50.000'den fazla baskı yapmış ve 25'ten fazla dile çevrilmiştir.

Epidemiolojinin temel ilke ve yöntemlerinin sunulduğu bu kitabın amaçları şunlardır: Çevresel olarak belirlenen davranışlar da dâhil, değiştirilebilir çevresel faktörlere özel vurgu yaparak hastalık nedenselliği ilkelerini açıklamak; hastalığın önlenmesi ile sağlığın teşvikinde epidemiolojinin uygulanmasını özendirme; sağlık konusu ile ilgili uzmanları, toplumların sağlığını tüm yönleriyle ele almaya yönelik sağlık hizmetleri ihtiyacı için hazırlamak ve sağlık kaynaklarını mümkün olan en iyi etki ile kullanmayı sağlamak; klinik epidemioloji kavramlarının tanıtmak suretiyle iyi klinik uygulamasını teşvik etmek.

Profesyoneller tarafından sağlık ve çevre alanlarında yapılacak çalışmalarda, kaynak olarak kullanılması açısından, bu kitabın faydalı olacağına inanıyorum. Türkiye Sağlık Kurumu olarak ihtiyaç duyulan konularda, bu tür yayınların Türkçeye kazandırılmasına devam edeceğiz.

**Dr. Salih MOLLAHALİLOğLU**  
**Başkan**



# Teşekkür

Bu eserin Türkçeye uyarlanması ve yayınlanmasına katkılarından dolayı;

Sağlık Bakanı Sayın Prof. Dr. Recep AKDAĞ, Sağlık Bakanlığı Müsteşarı Sayın Prof. Dr. Nihat TOSUN ve Sağlık Bakanlığı Müsteşar Yardımcısı Sayın Yrd. Doç. Dr. Hakkı YEŞİLYURT'a ;

Sağlık Projesi Genel Koordinatörü Sayın Adnan YILDIRIM, Türkiye Sağlık Kurumu Başkanı Sayın Dr. Salih MOLLAHALILOĞLU, Türkiye Sağlık Kurumu Başkan Yardımcısı Sayın Dr. Mustafa KOSDAK ve Türkiye Sağlık Kurumu Genel Sekreteri Sayın Dilek GENCER ÖZTEKİN'e;

Çeviri ve yayın hakları konusunda yardım ve desteklerini esirgemeyen Dünya Sağlık Örgütü'nden Yayın Koordinatörü Dr. Hooman MOMEN, Dünya Sağlık Örgütü Yayınları Editörel Haklar Yönetimi Teknik Yöneticisi Jing CAVALLANTİ WANG ve Dünya Sağlık Örgütü Yayınları Teknik Asistanı Carla ABOUMRAD'a;

Türkiye Sağlık Kurumu çalışanları Dr. Zekiye ÇİPİL, Dr. Feray KARAMAN, Hemş. Aydanur SARAÇ DİRİMEŞE, Tıbbi Dil Uzmanı Arzu ÇAKIR, Hüseyin KOCAKULAK, Hüseyin GÜÇ ve Ayşen OCAKTAN'a;

Teşekkür ederiz.

**Türkiye Sağlık Kurumu**



# İçindekiler

Ön Söz .....	XV
Giriş .....	XVI
<b>1. Bölüm Epidemioloji Nedir?.....</b>	<b>1</b>
Önemli mesajlar.....	1
Tarihsel bağlam .....	1
Kökenler.....	1
Epidemiolojideki son gelişmeler .....	1
Epidemiolojinin tanımı, kapsamı ve kullanım alanları.....	2
Tanım.....	2
Kapsam .....	3
Epidemioloji ve halk sağlığı .....	4
Hastalığın nedenselliği.....	4
Hastalığın doğal öyküsü .....	4
Toplulukların sağlık durumu .....	5
Müdahalelerin değerlendirilmesi .....	5
Epidemioloji alanındaki başarılar .....	6
Çiçek hastalığı.....	6
Metil civa zehirlenmesi.....	7
Romatizmal ateş ve romatizmal kalp hastalığı.....	7
İyot yetersizliği hastalıkları.....	8
Tütün kullanımı, asbest ve akciğer kanseri.....	9
Kalça kırıkları.....	9
HIV/AIDS .....	10
SARS.....	11
Çalışma soruları .....	12
Kaynaklar.....	12
<b>2. Bölüm Sağlık ve Hastalığın Ölçülmesi .....</b>	<b>15</b>
Başlıca mesajlar .....	15
Sağlık ve hastalığın tanımlanması.....	15
Tanımlar .....	15
Tanı ölçütleri.....	16
Hastalık sıklığının ölçülmesi.....	17
Risk altındaki nüfus.....	17
İnsidans ve prevalans .....	18
Vaka ölümlülüğü .....	22
Farklı ölçümlerin birbirleriyle olan ilişkileri.....	22
Sağlık ve hastalığın ölçülmesinde mevcut bilgilerin kullanılması.....	23
Mortalite .....	23
Vefat belgelerinin getirdiği kısıtlamalar .....	23
Hayati kayıt sistemlerinin getirdiği kısıtlamalar.....	24
Karşılaştırılabilir tahminlere doğru.....	24
Ölüm hızları .....	25
Bebek ölümü .....	26

Çocuk ölüm hızı .....	26
Anne ölüm oranı .....	27
Yetişkin mortalite hızı .....	28
Yaşam beklentisi.....	28
Yaşa göre standartlaştırılmış hızlar .....	29
Morbidite.....	30
Engellilik.....	31
Sağlık belirleyicileri, göstergeleri ve risk faktörleri .....	32
Toplum sağlığının ölçümüne yönelik diğer özet ölçümleri..	32
Hastalık oluşumunun karşılaştırılması.....	34
Mutlak mukayeseler .....	34
Rölatif kıyaslamalar .....	35
Çalışma soruları .....	37
Kaynaklar.....	37
<b>3. Bölüm Araştırma Türleri .....</b>	<b>41</b>
Önemli mesajlar.....	41
Gözlemler ve deneyler.....	41
Gözlemsel araştırmalar .....	41
DeneySEL araştırmalar .....	41
Gözlemsel epidemioloji .....	42
Tanımlayıcı araştırmalar .....	42
Ekolojik araştırmalar .....	43
Ekolojik yanılığI .....	45
Kesitsel araştırmalar.....	46
Vaka kontrol araştırmaları .....	46
Kohort araştırmaları .....	49
DeneySEL epidemioloji .....	51
Randomize kontrollü çalışmalar .....	52
Sahaya yönelik deneySEL çalışmalar.....	53
Toplum temelli deneySEL çalışmalar .....	53
Epidemiolojik araştırmalardaki olası hatalar .....	54
Rassal hata.....	54
Örneklem büyüklüğü .....	55
SistematiK hata .....	55
Seçim yanılığI .....	55
Ölçüm yanılığI.....	56
Etki karışımı .....	57
Etki karışımının kontrolü .....	58
Geçerlilik .....	59
Etik konular .....	60
Çalışma soruları .....	62
Kaynaklar.....	62
<b>4. Bölüm Temel Biyoistatistik: Kavramlar ve Araçlar .....</b>	<b>65</b>
Önemli mesajlar.....	65
Verilerin özetlenmesi.....	65
Tablolar ve grafikler .....	66
Pasta grafikleri ve komponent band grafikleri.....	66

Nokta haritaları ve hız haritaları .....	67
Çubuk grafikler .....	67
Çizgi grafikler .....	68
Sıklık dağılımları ve histogramlar .....	68
Normal dağılımlar.....	69
Özet sayıları .....	69
Aritmetik ortalamalar, medyanlar ve mod.....	69
Varyanslar, standart sapmalar ve standart hatalar .....	70
Temel istatistiksel çıkarım kavramları .....	71
Toplumların anlaşılmasında örneklemelerin kullanılması .....	71
Güven aralıkları .....	72
Hipotez testleri, p-değerleri, istatistiksel güç.....	73
p-değeri .....	73
İstatistiksel güç .....	74
Temel yöntemler .....	75
t-testleri.....	75
Çapraz tablolar için ki-kare testleri.....	76
Korelasyon .....	76
Regresyon .....	77
Doğrusal regresyon .....	78
Lojistik regresyon .....	79
Yaşam analizleri ve Cox orantısal risk modeli.....	80
Kaplan-Meier yaşam eğrileri .....	81
Örneklem büyüklüğü sorunları .....	82
Meta analiz.....	83
Çalışma soruları .....	84
Kaynaklar.....	84

## 5. Bölüm Epidemiyolojide Nedensellik.....85

Önemli mesajlar.....	85
Neden kavramı.....	85
Yeterli ya da gerekli .....	85
Yeterli ve gerekli .....	86
Nedensellik yolu .....	87
Tekli ve çoklu nedenler .....	88
Nedensellikte faktörler .....	89
Etkileşim .....	90
Nedenler hiyerarşisi .....	90
Bir hastalığın nedeninin belirlenmesi.....	91
Nedenselliğin değerlendirilmesi .....	91
Temporal ilişki.....	91
İnandırıcılık .....	93
Tutarlılık.....	93
Güç .....	93
Doz – cevap ilişkisi.....	95
Reverzibilite .....	97
Araştırma dizaynı.....	97
Kanıtın değerlendirilmesi.....	98
Çalışma soruları .....	99
Kaynaklar.....	99

**6. Bölüm Epidemiyoloji ve Koruma: Bulaşıcı Olmayan Kronik**

<b>Hastalıklar</b> .....	103
Önemli mesajlar.....	103
Korumanın kapsamı .....	103
Ölüm hızlarındaki son eğilimler .....	103
Koruyucu potansiyel .....	106
Nedensellik çerçevesi .....	106
Koruma düzeyleri .....	107
Primordiyal koruma.....	107
Birincil koruma.....	109
Toplum stratejisi .....	109
Yüksek riskli birey stratejisi .....	111
İkincil koruma .....	112
Üçüncül koruma .....	113
Tarama.....	114
Tanım .....	114
Tarama türleri.....	114
Tarama ölçütleri .....	114
Çalışma soruları .....	118
Kaynaklar.....	118

**7. Bölüm Bulaşıcı Hastalıklar: Epidemiyolojisi, Sürveyansı ve Yanıtı .. 121**

Önemli mesajlar.....	121
Giriş.....	121
Tanımlar .....	121
Epidemiyolojinin rolü .....	122
Bulaşıcı hastalık yükü .....	122
İnsan güvenliği ile sağlık sistemlerine yönelik tehditler ....	122
Epidemik ve endemik hastalık.....	123
Epidemiler .....	123
Endemik hastalıklar .....	125
İlk kez ve yeniden ortaya çıkan enfeksiyonlar .....	126
Enfeksiyon zinciri.....	127
Enfeksiyöz ajan .....	127
Transmisyon .....	128
Konakçı.....	129
Çevre .....	129
Salgın hastalıkların araştırılması ve kontrolü .....	130
Araştırma.....	130
Vakaların tespit edilmesi .....	130
Yönetim ve kontrol.....	130
Sürveyans ve yanıt .....	131
Çalışma soruları .....	135
Kaynaklar.....	135

**8. Bölüm Klinik Epidemiyoloji .....**

<b>Klinik Epidemiyoloji</b> .....	<b>137</b>
Önemli mesajlar.....	137
Giriş.....	137
Normallik ve anormallik tanımları .....	137

Yaygın biçimde normal .....	138
Hastalıkla ilgili anormallik.....	139
Tedavi edilebilir ölçüde anormal .....	139
Tanısal testler .....	140
Bir testin değeri.....	140
Doğal seyir ve prognoz.....	141
Prognoz .....	141
Yaşam kalitesi .....	142
Yaşam süresi .....	142
Tedavinin etkililiği.....	143
Kanıtı dayalı rehberlerin kullanılması.....	144
Klinik uygulamada koruma.....	144
Risklerin azaltılması .....	145
Tanı konmuş hastalardaki risklerin azaltılması.....	145
Çalışma soruları.....	146
Kaynaklar.....	147

## 9. Bölüm Çevresel ve Mesleki Epidemioloji..... 149

Önemli mesajlar.....	149
Çevre ve sağlık.....	149
Çevresel faktörlere maruziyetin etkisi .....	150
Koruyucu önlemlerin değerlendirilmesi .....	151
Maruziyet ve doz.....	153
Genel kavramlar .....	153
Biyolojik gözlem .....	154
Biyolojik verilerin yorumlanması.....	155
Grup ölçümlerine karşı birey ölçümleri .....	155
Populasyon dozu .....	156
Doz-etki ilişkileri.....	157
Doz-cevap ilişkileri.....	158
Riskleri değerlendirmek .....	159
Risk değerlendirme.....	159
Sağlık etki değerlendirmesi .....	159
Risk yönetimi .....	159
Çevresel sağlık etki değerlendirmesi.....	159
Yaralanma epidemiolojisi .....	161
Trafik kazası yaralanmaları.....	161
İşyeri yaralanması .....	162
Şiddet.....	162
İntiharlar .....	163
Çevresel ve mesleki epidemiolojinin diğer özellikleri.....	163
Güvenlik standartlarının getirilmesi .....	164
Geçmiş maruziyetin ölçülmesi.....	164
Mesleki araştırmalarda sağlıklı işçi etkisi.....	164
Epidemiyologların karşılaştığı sürekli zorluklar.....	164
Çalışma soruları.....	166
Kaynaklar.....	166

<b>10. Bölüm</b>	<b>Epidemioloji, Sağlık Politikası ve Planlaması .....</b>	<b>169</b>
	Önemli mesajlar.....	169
	Giriş.....	169
	Sağlık politikası .....	169
	Sağlık planlaması.....	169
	Değerlendirme.....	170
	Sağlık politikası .....	170
	Epidemiolojinin etkisi .....	170
	Sağlık politikasının tasarlanması.....	171
	Uygulamada sağlık politikası .....	172
	Sağlık planlaması .....	173
	Planlama döngüsü .....	174
	Yükün değerlendirilmesi .....	175
	Nedenlerin anlaşılması .....	176
	Müdahalelerin etkililiğinin ölçülmesi .....	176
	Etkinliğin değerlendirilmesi.....	177
	Müdahalelerin uygulanması.....	179
	Faaliyetlerin izlenmesi ve ilerlemenin ölçülmesi.....	179
	Çalışma soruları .....	180
	Kaynaklar.....	180
<b>11. Bölüm</b>	<b>Uygulamalı Epidemiolojide İlk Adımlar .....</b>	<b>183</b>
	Önemli mesajlar.....	183
	Giriş.....	183
	Spesifik hastalıklar .....	183
	Eleştirel okuma .....	184
	Bir araştırma projesinin planlanması .....	187
	Projenin seçilmesi .....	187
	Protokolün yazılması.....	188
	Araştırmanın yapılması .....	189
	Verilerin analiz edilmesi .....	189
	Yayınlatma .....	189
	İlave okumalar .....	190
	İleri eğitim .....	191
	Çalışma soruları .....	192
	Özet.....	193
	Yöntemler .....	193
<b>Ek</b>	<b>Çalışma Sorularının Cevapları .....</b>	<b>194</b>



# Ön Söz

*Temel epidemioloji*, başlangıçta halk sağlığı alanındaki eğitimi, öğrenimi ve araştırmayı pekiştirmek amacıyla yazılmıştır. Kitap, 1993 yılında basıldıktan sonra, 50 000'den fazla baskı yapmış ve 25'ten fazla dile çevrilmiştir. Bu dillerin listesi ve yerel yayıncıların iletişim adresleri, talep edilmesi halinde WHO Press, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland adresinden alınabilir.

*Temel epidemiyoloji*, epidemiolojinin tanımı ile başlar, çağdaş epidemiolojinin geçmişini anlatır ve epidemiolojinin faydaları ile uygulamalarına dair örnekler sunar. Maruziyet ve hastalık ölçümü 2. Bölüm'de; ve farklı araştırma dizaynı türleri ile bunların güçleri ve sınırlarına dair bir özet 3. Bölüm'de yer almaktadır. 4. Bölüm'de yer alan istatistiksel yöntemlere giriş, verilerin analiz edilmesi ve müdahalelerin etkisinin değerlendirilmesi ile ilgili temel kavramların ve mevcut araçların anlaşılması için gereken ortamı hazırlar. Epidemiyologların temel görevi, nedensel yargılamaların yapılması sürecinin anlaşılmasını sağlamaktır ve bu konu 5. Bölüm'de ele alınmaktadır. Epidemiolojinin halk sağlığında daha geniş alanlardaki uygulamaları şu bölümlerde yer alır: Bulaşıcı olmayan kronik hastalık (6. Bölüm), bulaşıcı hastalık (7. Bölüm), klinik epidemioloji (8. Bölüm) ve çevre, iş ve yaralanma epidemiyolojisi (9. Bölüm); Sağlık planlaması süreci 10. Bölüm'de özetlenmekte; son bölüm olan 11. Bölüm'de ise yeni epidemiyologların eğitimlerini ilerletmek üzere atabilecekleri adımlar anlatılmakta ve epidemioloji ile halk sağlığı konularındaki bir dizi geçerli kursun linkleri verilmektedir.

*Temel epidemiolojinin* birinci baskısında olduğu gibi, çeşitli epidemiyolojik kavramların anlatılması amacıyla farklı ülkelerden örnekler verilmektedir. Bunlar hiçbir şekilde ayrıntılı veya kapsamlı değildir ve biz öğrencileri ve öğretmenleri ilgili yerel örnekler bulmaya teşvik etmektedir. Her bölüm, birkaç önemli mesajla başlamakta, tartışma ve inceleme sürecini teşvik etmek amacıyla bir dizi kısa soru ile -cevaplar sunulmuştur- sona ermektedir.

Yazarlar, John Last ile Anthony McMichael'a ilk baskıya yapmış oldukları katkı sebebiyle çok teşekkür eder. İlk baskıda 4. Bölüm, Martha Anker tarafından yazılmıştır. İkinci baskıda ise 4. Bölüm, Profesör O. Dale Williams tarafından kaleme alınmıştır. Bu bölümde temel alınan ders materyalinin bir versiyonu, <http://statcourse.dopm.uab.edu> adresinde bulunabilir. Bu baskının ikinci basımına 4. Bölüm'de yer alan denklemlerde yapılan bir dizi düzeltme dahil edilmiştir.

Ayrıca yazarlar, ikinci baskıya yaptıkları katkılardan dolayı şu kişilere teşekkür eder: Michael Baker, Diarmid Campbell-Lendrum, Carlos Corvalen, Bob Cummings, Tefik Dorak, Olivier Dupperex, Fiona Gore, Alec Irwin, Rodney Jackson, Mary Kay Kindhauser, Doris Ma Fat, Colin Mathers, Hoomen Momen, Neal Pearce, Rudolpho Saracci, Abha Saxena, Kate Strong, Kwok-Cho Tang ve Hanna Tolonen. Kitabın editörlüğü Laragh Gollogy; grafik tasarımı Sophie Guetanah-Aguettants ve Christophe Grangier tarafından yapılmıştır.

Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı (Birleşmiş Milletler Çevre Programı, Uluslararası Çalışma Örgütü ve Dünya Sağlık Örgütü'nün ortak bir programı), İsveç Uluslararası Kalkınma Otoritesi (SIDA) ve İsveç Gelişmekte Olan Ülkelerle Araştırma İşbirliği Kurumu (SAREC), bu kitabın ilk geliştirilme sürecine katkıda bulunmuşlardır.





# Giriş

Epidemiolojinin asli rolü, toplumların sağlığını geliştirmektir. Bu ders kitabında, epidemiolojinin temel ilke ve yöntemleri sunulmaktadır. Kitabın geniş bir kitleye hitap etmesi ve profesyoneller tarafından sağlık ve çevre alanlarında eğitim materyali olarak kullanılması hedeflenmektedir.

Bu kitabın amaçları şunlardır:

- Çevresel olarak belirlenen davranışlar da dahil, değiştirilebilir çevresel faktörlere özel vurgu yapılarak hastalık nedenselliği ilkelerinin açıklanması
- Hastalığın önlenmesi ile sağlığın teşvikinde, epidemiolojinin uygulanmasının özendirilmesi
- Sağlık konusu ile ilgili uzmanların, toplumların sağlığının tüm yönleriyle ele alınmasına yönelik sağlık hizmetleri ihtiyacı için hazırlanması ve sağlık kaynaklarının mümkün olan en iyi etki ile kullanılmasının sağlanması
- Klinik epidemioloji kavramlarının tanıtılması suretiyle iyi klinik uygulamanın teşvik edilmesi

Kursun sonunda, öğrenci şu konulardaki bilgisini gösterebilmelidir:

- Epidemiolojinin niteliği ve uygulanışı
- Topumlardaki sağlıklıla ilgili durumların oluşumunun tanımlanması ve ölçülmesine yönelik epidemiyolojik yaklaşım
- Epidemiyolojik araştırma dizaynlarının güçleri ve sınırları
- Nedenselliğe, epidemiyolojik yaklaşım
- Epidemiolojinin hastalığın önlenmesine, sağlığın teşvikine ve sağlık politikası geliştirilmesine olan katkısı
- Epidemiolojinin iyi klinik uygulamaya olan katkısı
- Sağlık hizmetlerinin etkinlik ve etkililiğinin değerlendirilmesinde epidemiyolojinin rolü.

Ayrıca, öğrenciden aşağıdaki yetenekleri de içerecek şekilde çeşitli becerileri elde etmiş olması beklenecektir:

- Kendi toplumundaki yaygın ölüm, hastalık ve sakatlanma nedenlerinin tanımlanması
- Hastalık nedenselliği, doğal seyir, prognoz, önleme ve tedavi değerlendirmesi ile hastalığın önlenmesi ve kontrolüne yönelik diğer müdahalelerle ilgili spesifik sorulara cevap vermek üzere uygun araştırma dizaynlarının ana hatlarının belirlenmesi



## 1. Bölüm

# Epidemioloji Nedir?

### Önemli Mesajlar

- Epidemioloji, halk sağlığının temel bilim alanlarından biridir.
- Epidemioloji, toplum sağlığının iyileştirilmesine büyük katkılar sağlamıştır.
- Epidemioloji, ortaya çıkan hastalıkların saptanması ve haritalandırılması süreci için gereklidir.
- Epidemiolojik kanıtların elde edilmesi ile bu kanıtların sağlık politikasına uygulanması arasında geçen zamanda, çoğu kez, üzücü gecikmeler yaşanmaktadır.

## Tarihsel Bağlam

### Kökenler

Epidemioloji, Hipokrat'ın, çevresel faktörlerin hastalık oluşumunu etkilediğine ilişkin 2000 yıldan daha eski gözlemlerine dayanmaktadır. Buna karşın, 19. yüzyıla kadar, hastalığın, belirli insan topluluklarında yayılmasına ilişkin olarak kapsamlı herhangi bir ölçüm yapılamamıştır. Bu çalışma, epidemiolojinin yalnızca resmi başlangıcını işaret etmemiş, bununla birlikte söz konusu bilim dalının en büyük edinimlerinden bazılarını da işaret etmiştir.<sup>1</sup> John Snow'un (bk. Kutu 1.1) Londra'daki kolera riskinin bir şirket tarafından tedarik edilen içme suyu ile ilgili olduğu yönündeki bulgusu, konuya ilişkin herkesçe bilinen bir örnek teşkil etmektedir. Harita (bk. Şekil 4.1), vaka kümelerinin altını çizmektedir. Snow'un yapmış olduğu epidemiolojik çalışmalar, ilgili fiziksel, kimyasal, biyolojik, sosyolojik ve siyasal süreçleri inceleyen bir dizi geniş kapsamlı araştırmanın sadece bir yönünü oluşturmuştur.<sup>2</sup> İnsan topluluklarının alt gruplarında görülen hastalık hızlarının karşılaştırılması, on dokuzuncu yüzyılın sonu ile yirminci yüzyılın başında yaygın hale gelmiştir. Başlangıçta bu yaklaşım, bulaşıcı hastalıkların (bk. Bölüm 7) kontrolü için uygulanmış; ancak daha sonra, çevresel koşullar ya da ajanların spesifik hastalıklarla ilişkilendirilmesi konusunda da yarar sağlamıştır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısında, bu yöntemler, özellikle orta ve yüksek gelir seviyesine sahip ülkelerde görülen kalp hastalıkları ve kanser gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar için uygulanmıştır.

### Epidemiolojideki Son Gelişmeler

Bugünkü modern biçimiyle epidemiyoloji, nispeten yeni bir disiplin<sup>1</sup> olup insan topluluklarında görülen hastalıkların incelenmesi ile bu hastalıkların önlenmesine ve kontrolüne yönelik çalışmalara bilgi sağlanması amacıyla nicel yöntemler kullanır. Örneğin, Richard Doll ve Andrew Hill, 1950'lerde, tütün/sigara kullanımı ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır.<sup>4</sup> Yaptıkları çalışma, tütün katranlarının karsinogenitesini üzerine yapılan deneysel çalışmalara ve tütün kullanımı ile diğer olası faktörleri akciğer kanseriyle ilişkilendiren klinik gözlemlere öncülük etmiştir. Uzun süreli kohort çalışmaları, sigara kullanımı ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi ortaya çıkartmışlardır (Şekil 1.1).

### Kutu 1.1. İlk Epidemiyolojik Gözlem

John Snow, 1848-49 ve 1853-54 yılları arasında Londra'da koleradan ölen her kişinin ev adresini tespit etmiş ve içme suyu kaynağı ile ölümler arasında belirgin bir ilişki saptamıştır.<sup>3</sup> Farklı kaynaklardan su tedarigi sağlanan bölgelerdeki kolera ölümlerini (Tablo 1.1) karşılaştırmış ve su tedarigi Southwark Şirketi tarafından sağlanan kişiler arasında hem ölüm sayısının hem de ölüm hızının yüksek olduğunu ortaya çıkartmıştır. Yapmış olduğu titiz çalışmaya dayanarak Snow, bulaşıcı hastalıkların yayılmasına ilişkin bir kuram geliştirmiş ve koleranın kontamine su ile yayıldığını öne sürmüştür. Koleradan sorumlu organizmanın bulunmasından çok önce, şehir suyu şebekesinin iyileştirilmesini teşvik etmiştir. Araştırması, kamu politikası üzerinde doğrudan ve uzun süreli etki sağlamıştır.

Snow'un çalışması bize, su şebekesinin iyileştirilmesi ve sanitasyonu gibi halk sağlığı önlemlerinin toplumların sağlığına ne denli büyük katkılar sağladığını ve 1850'den bu yana görülen birçok vakada epidemiyolojik çalışmaların, alınması gereken uygun önlemleri belirlediğini hatırlatmaktadır. Ancak, kolera salgınlarının fakir toplumlarda, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde halen çok yaygın olması dikkate değerdir. 2006 yılında, Angola'da 40.000 kolera vakası ve koleradan kaynaklanan 1600 ölüm; Sudan'da ise yılın ilk bir kaç ayında 516 ölümlü sonuçlanan 13.852 kolera vakası rapor edilmiştir.

İngiliz doktorlar kohortu da sonraki onyıllar boyunca, sigara içmeyenler arasındaki ölüm hızının ciddi bir biçimde azaldığını ortaya koymuştur. 1900 ve 1930 arasında doğan ve sigara içen erkek doktorlar, sigara içmeyenlerden, ortalama olarak, 10 yıl daha erken ölmüştür<sup>5</sup> (Şekil 1.2).

Sigara kullanımı özellikle kesin ve net bir durumdur; fakat diğer birçok hastalık konusunda, çeşitli faktörler neden oluşturmaktadır. Bazı faktörler, bir hastalığın oluşumu için temel teşkil ederken, bazı faktörlerse hastalığın oluşma riskini artırır. Bu ilişkileri analiz etmek için, yeni epidemiyolojik yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur. HIV/AIDS, tüberküloz ve sıtmanın en yaygın ölüm nedenleri olduğu düşük ve orta gelir grubu

ülkelerde bulaşıcı hastalık epidemiyolojisi hayati önem arz etmektedir. Ani Akut Solunum Sendromu (SARS), Sığır Spongiform Ensefalopatisi (BSE) ve Pandemi Grip gibi yeni bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasıyla birlikte, epidemiyoloji branşı bütün ülkelerde önem kazanmıştır. Epidemiyoloji, geçen 50 yıl içinde dikkate değer biçimde evrilmiştir. Şu anda esas zorluk ise pek çoğu sağlık sektörü dışında yer alan sağlık ve hastalığın sosyal belirleyicilerini keşfetmek ve bunlara uygun şekilde hareket etmektir.<sup>6-8</sup>

Tablo 1.1. Londra'nın İki Bölgesinde, 8 Temmuz - 26 Ağustos 1854 Arasında, İki Şirket Tarafından Tedarik Edilen Sudan Kaynaklı Koleraya Bağlı Ölümler

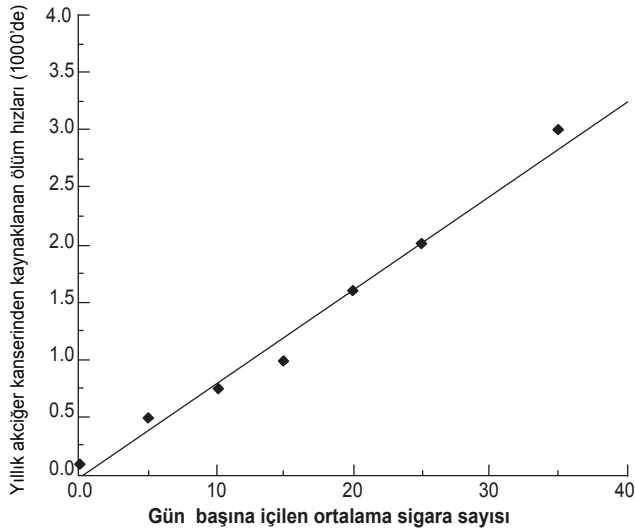
Su Tedarik Şirketi	Nüfus 1851	Kolera Ölümleri (s)	Kolera Ölüm Hızı (1000 kişilik nüfusta)
Southwark	167.654	844	5.0
Lambeth	19.133	18	0.9

## Epidemiyolojinin Tanımı, Kapsamı ve Kullanım Alanları

### Tanım

Last<sup>9</sup> tarafından tanımlandığı şekliyle, epidemiyoloji, "belirli toplumlarda sağlıkla ilgili durum ya da olayların dağılımı ile belirleyicilerinin incelenmesi ve bu çalışmanın sağlık sorunlarının önlenmesi ve kontrolüne uygulanmasıdır" (bk. Kutu 1.2). Epidemiyologlar, sadece ölüm, hastalık ve sakatlıkla değil, sağlık durumlarının daha olumlu bir seyre kavuşturulmasıyla ve daha önemlisi, sağlığı iyileştirmenin yollarıyla da ilgilenmektedirler.

Şekil 1.1. İçilen Sigara Sayısına Göre Akciğer Kanserinden Kaynaklanan Ölüm Hızları (1000'de), İngiliz Erkek Doktorlar<sup>4</sup>, 1951 – 1961

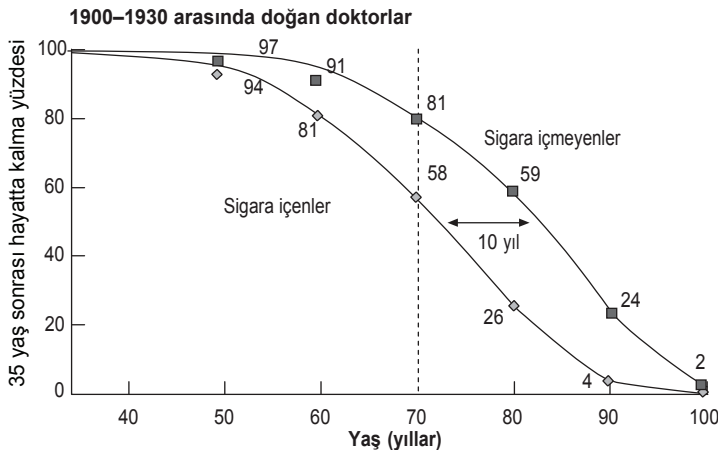


“Hastalık” terimi yaralanmalar ve akıl sağlığı da dahil olmak üzere istenmeyen sağlık değişikliklerinin tamamını kapsamaktadır.

## Kapsam

Epidemiolojik çalışmanın odağında, coğrafi yönden ya da başka yönlerden tanımlanmış bir topluluk bulunmaktadır. Örneğin, belirli bir hastanedeki belirli bir grup hasta ya da belirli bir fabrikadaki belirli bir grup işçi, çalışmanın birimi olabilir. Epidemiolojide yaygın olarak kullanılan topluluk, belirli bir alan ya da ülkeden belirli bir zamanda seçilen topluluktur. Bu, alt grupların, cinsiyet, yaş grubu ya da etnisite bakımından tanımlanmasına temel teşkil etmektedir.

Şekil 1.2. Her On Yılda Hayatta Kalma Yüzdeleri İle Birlikte, 1900-1930 Yılları Arasında Doğan İngiliz Erkek Doktorlar Arasında Sürekli Sigara İçenlerle Hiç İçmeyenler Bakımından 35 Yaş Sonrası Hayatta Kalma<sup>5</sup>



Toplulukların yapıları, coğrafi alanlar ve zaman. Toplulukların yapısı coğrafi bölgeler ve zaman periyodları arasında farklılık göstermektedir. Epidemiyolojik analizler bu tür farklılıkları göz önüne almalıdır.

#### Kutu I.2. Epidemiyolojinin Tanımı<sup>9</sup>

“Epidemiyoloji” kelimesi Yunanca’da “hakkında” anlamına gelen “epi” kelimesi ile “insanlar” anlamına gelen “demos” ve “çalışma, bilgi” anlamına gelen “logos” kelimelerinden türetilmiştir. Epidemiyolojinin bu geniş tanımı aşağıdaki şekilde daha da ayrıntılandırılabilir.

Terim	Açıklama
Çalışma	Sürveys, gözlem, hipotez sınavı, analitik araştırma ve deneyleri içermektedir.
Dağılım	Zamanların, kişilerin, yerlerin ve etkilenen insan sınıflarının analizine atıfta bulunmaktadır.
Belirleyiciler	Biyolojik, kimyasal, fiziksel, sosyal, kültürel, ekonomik, genetik ve davranışsal faktörler gibi sağlığı etkileyen faktörleri içermektedir:
Sağlıkla İlgili Durumlar ve Olaylar	Hastalıklar, ölüm nedenleri, tütün kullanımı gibi davranışlar, pozitif sağlık durumları, koruyucu rejimler verilen tepkiler ile sağlık hizmetlerinin tedarik ve kullanımına atıfta bulunmaktadır.
Belirli Topluluklar	Meslek grupları gibi belirlenebilir karakteristik özellikleri olanları kapsamaktadır.
Koruma ve Kontrol Uygulaması	Halk sağlığının amaçları – sağlığın iyileştirilmesi, korunması ve yeniden tesis edilmesi.

## Epidemiyoloji ve Halk Sağlığı

Halk sağlığı, genel olarak bakıldığında, toplum sağlığını iyileştirmek için gerçekleştirilen kolektif eylemlere vurgu yapmaktadır.<sup>1</sup> Halk sağlığını iyileştirmek için kullanılan araçlardan biri olan epidemiyoloji, çeşitli şekillerde kullanılmaktadır (Şekil 1.3 – 1.6). Epidemiyoloji alanında yapılan ilk çalışmalar, bulaşıcı hastalıkların nedenleri (etiyojoloji) ile ilgilenmiştir. Koruyucu yöntemlerin belirlenmesini sağlayabilmeleri açısından bu çalışmalar günümüzde de önemini halen korumaktadır. Bu bağlamda epidemiyoloji, amacı insan topluluklarının, özellikle de dezavantajlı olanların sağlığını iyileştirmek olan bir temel tıp bilimidir.

### Hastalığın nedenselliği

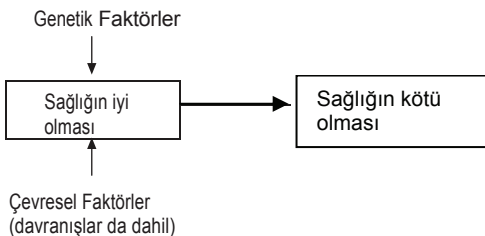
Kimi hastalıklar, yalnızca genetik faktörlerden kaynaklanırken, çoğu hastalık genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır. Örneğin, diyabetin hem genetik hem de çevresel bileşenleri bulunmaktadır. Çevreyi, geniş şekilde, sağlığı etkileyebilecek her türlü biyolojik, kimyasal, psikolojik, ekonomik ya da kültürel faktörleri içerecek şekilde

tanımlamaktayız (bk. 9. Bölüm). Kişisel davranışlar bu etkileşimi etkiler ve epidemiyoloji, sağlığın iyileştirilmesinde davranışların ve koruyucu müdahalelerin etkilerini incelemek amacıyla kullanılmaktadır. (Şekil 1.3).

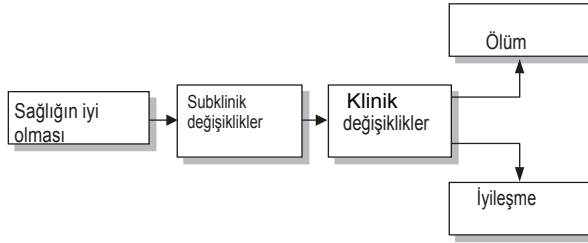
### Hastalığın Doğal Öyküsü

Epidemiyoloji, ayrıca, bireyler ve gruplar arasında hastalıkların seyri ve oluşumuyla da (hastalığın doğal öyküsü) ilgilenmektedir (Şekil 1.4).

Şekil 1.3. Nedensellik



Şekil 1.4. Hastalığın Doğal Öyküsü



## Toplulukların Sağlık Durumları

Epidemioloji, sıklıkla nüfus gruplarının sağlık durumlarını tanımlamak için kullanılmaktadır (Şekil 1.5). Topluluklardaki hastalık yüküne ilişkin bilgiler, sınırlı kaynakları mümkün olan en iyi sonuçları elde etmek için kullanmanın yollarını arayan - hastalıkların önlenmesi ile bakıma yönelik öncelikli sağlık programlarının belirlenmesi yoluyla - sağlık yetkilileri açısından son derece önemlidir. Çevresel ve mesleki epidemioloji gibi kimi uzmanlık alanlarında ise belirli çevresel maruziyet türlerinin söz konusu olduğu topluluklara yönelik çalışmalar; esas teşkil etmektedir.

Şekil 1.5. Toplulukların Sağlık Durumlarının Tasnifi



## Müdahalelerin Değerlendirilmesi

Archie Cochrane, epidemiyologları, sağlık hizmetlerinin verimliliğini ve etkililiğini değerlendirmeleri konusunda ikna etmiştir (Şekil 1.6.).<sup>10</sup> Bu, belirli koşullar için uygun olan hastanede kalma süresinin, yüksek tansiyon tedavisi değerinin, ishal hastalıklarının kontrol edilmesi için alınan sanitasyon önlemlerinin ve benzindeki kurşun katkı maddelerinin azaltılmasının yaratacağı etkinin tespit edilmesi anlamına gelmektedir. (bk. 10. Bölüm).

Şekil 1.6. Müdahalelerin Değerlendirilmesi

egerienarıması





Epidemiolojik ilkelerin ve yöntemlerin, tıbbi uygulamalar sırasında karşılaşılan sorunlara uygulanması klinik epidemiolojinin gelişmesini sağlamıştır (bk. 8. Bölüm). Benzer şekilde, epidemioloji, farmakoepidemioloji, moleküler epidemioloji ve genetik epidemioloji gibi diğer alanlara da yayılmıştır (Kutu 1.3.).<sup>11</sup>

#### Kutu 1.3. Moleküler ve Genetik Epidemioloji

##### *Moleküler Epidemioloji :*

- Harici ajanlara cevap oluşturan konakçı özelliklerinin değerlendirilmesi
- Hastalık kategorilerini belirlemek için spesifik bir etkiye sahip biyo kimyasal markerların/ kullanılması yoluyla spesifik maddelere maruziyeti ve ilk biyolojik tepkiyi ölçümlenmektedir.

##### *Genetik Epidemiyoloji:*

Akraba grupları içinde hastalığın etiyolojisi, dağılımı ve kontrolü ile toplumlarda görülen kalıtsal hastalıkların nedenleriyle ilgilenmektedir.

Aile ya da topluluk çalışmalarındaki genetik epidemiolojik araştırmaların amacı,

- Bozukluğa ilişkin genetik bir bileşeni,
- Bu genetik etkinin, hastalık riskindeki diğer varyasyon kaynakları ile ilişkili olarak göreceli büyüklüğünü ve sorumlu olan gen(ler)i tespit etmektir.

##### *Halk Sağlığı Genetiği :*

- Toplum izleme programlarını,
- Genetik bozukluğu olan hastalara yönelik olarak hizmetlerin düzenlenmesi ve değerlendirilmesini,
- Genetiğin tıbbi uygulamalar üzerindeki etkisini kapsamaktadır

## Epidemioloji Alanındaki Başarılar

### Çiçek Hastalığı

Çiçek hastalığının eliminasyonu özellikle de dünyanın en fakir toplumlarında, milyonlarca insanın sağlığına ve iyilik haline ciddi katkılar sağlamıştır. Çiçek hastalığı, modern halk sağlığının hem başarılarını hem de hayal kırıklıklarını göz önüne sermektedir. 1790'larda, kovpoks enfeksiyonunun çiçek hastalığı virüsüne karşı koruma sağlayabileceği düşünülmüş ancak bu keşfin yararlarının kabul edilmesi ve bütün dünya tarafından uygulanması ancak 200 yıl sonra mümkün olmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), çiçek hastalığını elimine etmek için uzun yıllar süren yoğun bir kampanya başlatmıştır. Çiçek hastalığının epidemiolojisinin anlaşılması;

- Vakaların yayılması ile yayılma modeli, mekanizmaları ve seviyelerine ilişkin bilgi sağlamak,
- Hastalığın ortaya çıkışını haritalandırmak,
- Kontrol önlemlerini değerlendirmek suretiyle (Kutu 1.4) hastalığın eradikasyonunda esas teşkil etmiştir.

Hiçbir hayvan konakçı bulunmaması, primer bir vaka ile enfekte olan sekonder vaka sayılarının düşük ortalaması ile birlikte, kritik önem arz etmiştir.

1967 yılında, DSÖ tarafından on yıllık bir eradikasyon programı önerildiğinde, her yıl 31 ülkede 10-15 milyon yeni vaka ile 2 milyon ölüm meydana gelmekteydi. 1967-76 döneminde, vaka bildiren ülke sayısında hızlı bir azalma tespit edilmiş, 1976 yılı itibarıyla yalnızca iki ülke çiçek hastalığı vakası bildirmiştir. Doğal yollardan meydana gelen) son çiçek hastalığı vakası da bir kadının laboratuvarında virüse maruz kalması üzerine, 1997 yılında bildirilmiştir. Çiçek hastalığının tüm dünyadan eradikasyonu 8 Mayıs 1980 tarihinde ilan edilmiştir.<sup>13</sup>

Programın başarısına, çeşitli faktörler katkıda bulunmuştur: siyasal taahhütlere evrensel bağlılık, belirli bir amaç, net bir zaman çizelgesi, iyi eğitilmiş personel ve esnek bir strateji. Bununla birlikte, hastalığın, elimine edilmesini mümkün kılan birçok özelliği ve ısıya dayanıklı etkin bir aşı da mevcuttu. 1979 yılında, DSÖ'nün, 200 milyon insanı aşılama yetecek kadar çiçek hastalığı aşısı stoku bulunmaktaydı. Bu stok, daha sonra 2.5 milyon doza düşürülmüştür; ancak çiçek hastalığının biyolojik silah olarak kullanılmasına ilişkin endişelerin yeniden gündeme gelmesini dikkate alan DSÖ, yeterli dozda çiçek hastalığı aşısını stoklarında tutmaya devam etmektedir.<sup>14</sup>

## Metil Civa Zehirlenmesi

Civa, Orta Çağ'da tehlikeli bir madde olarak bilinmekteydi ancak son zamanlarda çevre kirliliğinin sembolü olarak görülmeye başlandı. 1950'lerde, civa bileşenleri Minamata, Japonya'da bulunan bir fabrikadan küçük bir körfeze tahliye edilen suyun içine bırakılmıştır. (Kutu 1.5). Bu da, balıklarda metil civa birikimine ve bu balıkları yiyen insanlarda da ciddi zehirlenmelere neden olmuştur.<sup>15</sup>

Bu, balıkların etkilendiği, bilinen ilk metil civa zehirlenmesi olmuş ve kesin neden belirleninceye kadar bir kaç yıl süreyle araştırmalar yapılmıştır. Minamata hastalığı, en iyi belgelenmiş çevresel hastalıklardan biri olmuştur. Hastalık ikinci kez, 1960'larda Japonya'nın başka bir bölgesinde ortaya çıkmıştır. O zamandan bu yana, birkaç ülke tarafından, balıklarda, daha az ciddiyeti bulunan metil civa zehirlenmesi rapor edilmiştir.<sup>15,16</sup>

## Romatizmal Ateş ve Romatizmal Kalp Hastalığı

Romatizmal ateş ve romatizmal kalp hastalığı, yoksullukla ve özellikle de streptokoksik üst solunum yolları enfeksiyonunun yayılmasını kolaylaştıran kötü barınma koşulları ve aşırı kalabalıkla bağlantılıdır. Ekonomik refaha sahip birçok ülkede, romatizmal ateş, sülfanomid ve penisilin gibi etkili ilaçların kullanılmasına başlanmasından çok önce, yirminci yüzyılın başında azalma göstermiştir. (Şekil 1.7) Günümüzde hastalık, gelir seviyesi yüksek ülkelerin sosyal ve ekonomik yönden dezavantajlı topluluklarında halen görece şekilde yüksek insidansla seyretmekte birlikte, bu ülkelerin genelinde neredeyse tamamen ortadan kalkmıştır.

### Kutu 1.4. Çiçek Hastalığının Epidemiyolojik Özellikleri<sup>12</sup>

Çiçek hastalığının aşağıdaki özelliklerinin belirlenmesi için epidemiyolojik yöntemler kullanılmıştır:

- İnsan olmayan konakçı bulunmamaktadır,
- Subklinik taşıyıcı bulunmamaktadır,
- İyileşen hastalar bağışiktır ve enfeksiyonu bulaştıramamaktadır,
- Doğal yollardan meydana gelen çiçek hastalığı, kızamık ya da boğmaca gibi diğer bulaşıcı hastalıklardan hızlı yayılmamaktadır,
- Bulaşma genellikle uzun süreli insan - insan
- Teması ile gerçekleşmektedir
- Pek çok hasta enfekte olduğunda yataktan çıkmamaktadır. Bu da hastalığın bulaşmasını sınırlayan bir durumdur.

### Kutu 1.5. Minamata Hastalığı

Epidemioloji, çevre kirliliğinin neden olduğu rapor edilen ilk hastalık salgınlarının nedenlerinin belirlenmesi ve kontrol edilmesinde önemli bir rol oynamıştır. İlk vakaların, enfeksiyöz menenjit olduğu düşünülmüştür. Ancak, hastalığı taşıyan 121 hastanın, çoğunlukla Minamata Körfezi'ne yakın yerlerde ikamet ettikleri anlaşılmıştır. Hastalıktan etkilenen ve etkilenmeyen insanlar üzerinde yapılan bir araştırma, kurbanların, özellikle balıkçılıkla geçinen ve başlıca gıdaları balık olan ailelere mensup olduklarını ortaya koymuştur. Öte yandan, bu aile bireylerini ziyaret eden kişilerin ve az miktarda balık yiyen aile bireylerinin hastalıkla ilgili herhangi bir şikâyeti bulunmamıştır. Buradan hareketle, balıklarda bulunan bir şeyin zehirlenmeye neden olduğu ve hastalığın bulaşıcı ya da genetik açıdan saptanabilir olmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>15</sup>

Şekil 1.7. Danimarka'da Bildirilen Romatizmal Ateş Vakaları, 1862-1962<sup>17</sup>

Epidemiolojik çalışmalar, romatizmal ateş vakalarının ortaya çıkmasında ve streptokokal boğaz enfeksiyonunun yayılmasında etkili olan toplumsal ve ekonomik faktörlerin oynadığı role ışık tutmuştur. Açıkça görüldüğü gibi, bu hastalıkların nedenselliği çok faktörlü olup tek bir spesifik faktörden kaynaklanan metal civa zehirlenmesinden daha karmaşıktır.

## İyot Yetersizliği Hastalıkları

Bazı dağlık bölgelerde yaygın olarak görülen iyot yetmezliği, iyot içeren tiroit hormonunun yetersiz üretimi ile ilişkili bedensel ve zihinsel enerji kaybına neden olmaktadır.<sup>18</sup> Guatr ve kretenizm, ayrıntılı olarak ilk kez 400 yıl kadar önce tanımlanmış ancak yirminci yüzyıla gelinceye kadar etkin koruma ve kontrol için gereken yeterli bilgi edinilememiştir. 1915 yılında, endemik guatr önlenmesi en kolay hastalık olarak adlandırılmış ve yine aynı yıl, İsviçre'de, guatr kontrolüne yönelik olarak iyotlu tuz kullanımı önerilmiştir.<sup>18</sup> Hemen sonrasında, iyot ile ilgili ilk geniş kapsamlı deneyler Ohio, ABD'de, yaşları 11 ile 18 arasında değişen 5000 kız üzerinde yapılmıştır. Profilaktik ve teröpatik sonuçlar etkileyici bulunmuş ve 1924 yılında, iyotlu tuz bir çok ülkede toplum bazında sunulmaya başlanmıştır.

İyotlu tuz kullanımı etkilidir, zira tuz, toplumun bütün kesimlerinde yıl boyunca aşağı yukarı aynı seviyede tüketilmektedir. Başarı oranı, tuzun etkin üretimi ve dağıtımına bağlı olarak değişmekte ve yasal olarak icra ile kalite kontrolü ve kamu bilinci gerektirmektedir. (Kutu 1.6).

## Tütün Kullanımı, Asbest ve Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, daha önceleri nadir görül-müş; ancak, 1930'lardan bu yana hastalığın, özellikle erkeklerde görülmesinde ciddi bir artış kaydedilmiştir. Şu anda, akciğer kanserinden kaynaklanan ölüm hızındaki artışın temel nedeninin tütün kullanımı olduğu kesin olarak bilinmektedir. Akciğer kanseri ile sigara kullanımı arasında bağlantı kuran ilk çalışmalar, 1950 yılında yayınlanmış; beş vaka kontrol çalışmasında, tütün kullanımının erkeklerde akciğer kanseri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. İngiliz doktorların içinde yer aldığı çalışmada ortaya çıkartılan güçlü ilişki (Şekil 1.1), diğer çalışmaların da söz konusu ilişkinin varlığını geniş kitleler üzerinde doğrulamasıyla birlikte, güçlü ve hızlı bir tepki geliştirilmesini sağlamıştır. Eğer, olasılık oranları hesaplama ve yorumlama yöntemleri o dönemde mevcut olsaydı, Şekil 1.1.'in atıfta bulunduğu bu İngiliz çalışması, hiç sigara kullanmamış olanlara kıyasla sigara kullananlarda -yanlılık olduğu gerekçesiyle göz ardı edilemeyecek kadar yüksek bulunacak- 14 lük bir rölatif risk bildirirdi.<sup>21</sup>

Ancak, asbest tozu ve kentsel hava kirliliği gibi diğer maruziyetler de akciğer kanseri yükünün artmasında rol oynamaktadır. Bununla birlikte, sigara kullanımı ve asbeste maruz kalmadan kaynaklanan bileşik etki, hem sigara kullanan hem de asbest tozuna maruz kalan işçilerde akciğer kanseri hızlarını çok daha yüksek bir düzeye çekerek, hastalığın etkilerini çoğaltıcı özellik göstermektedir.

Epidemiolojik çalışmalar, farklı çevresel faktörlerin hastalığın nedenselliğine katkısı bakımından nicel önlemler alınmasını sağlayabilir. Nedensellik, 5. Bölüm'de daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

## Kalça Kırıkları

Yaralanmalar ile ilgili epidemiolojik araştırmalar, sıklıkla, epidemioloji alanı ile toplum ve çevre sağlığı alanlarında çalışan bilim adamları arasında işbirliğini gerektirmektedir. Düşmelerden kaynaklanan yaralanmalara özellikle yaşlı kimselerde femur boynunun kırılması (kalça kırıkları) yaşlanan nüfusun sağlık hizmeti ihtiyaçlarından dolayı son yıllarda büyük ölçüde dikkat çekilmektedir. Proksimal femurda yaşa bağlı olarak azalan kemik yoğunluğunun ve düşmelerin sayısında yaşa bağlı olarak görülen artışın bir sonucu olarak, kalça kırıkları, yaşa bağlı şekilde katlanarak artmaktadır. Koruyucu önlemler almak üzere çaba sarf edilmez ise birçok toplumda, yaşlı bireylerin sayısının artmasıyla birlikte kalça kırığı insidansının orantılı şekilde artması beklenebilir.

### Kutu 1.6. İyot Yetersizliği

Epidemiyologlar iyot yetersizliği sorununun çözümüne yardımcı olmuşlardır. Etkin kitlesel koruma önlemleri ve iyotlama programını izleme yolları bulunmaktadır. Bununla birlikte, iyot yetersizliğinin halen endemik özellik sergilediği gelişmekte olan ülkelerdeki milyonlarca insanın bu sıkıntısını hafifletmek için, bilginin kullanımında birtakım gereksiz gecikmeler söz konusu olmaktadır. Dünyada okul çağında olan çocukların yaklaşık üçte biri, optimal miktarın daha altında iyot almaktadır. 1990 yılındaki % 20-30'luk oran ile karşılaştırıldığında, son on yılda hane halkının iyotlu tuza erişiminin neredeyse % 70 oranına ulaşması ile birlikte bu konuda büyük gelişme kaydedilmiştir.<sup>20</sup>

Tablo 1.2. Tütün Kullanımı ve Mesleki Nedenlerle Asbest Tozuna Maruz Kalmayla Bağlantılı ve Yaşa Göre Standartlaştırılmış Akciğer Kanseri Ölüm Hızları (100.000 nüfusta)<sup>22</sup>

Asbeste Maruz Kalma	Tütün Kullanımının Geçmişi	Akciğer Kanseri Ölüm Oranı 100.000'de
Hayır	Hayır	11
Evet	Hayır	58
Hayır	Evet	123
Evet	Evet	602

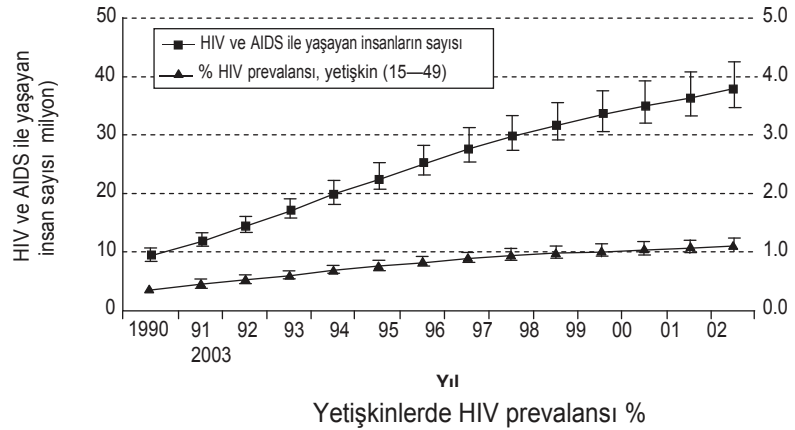
Kalça kırıkları, uzun süre hastanede kalmayı gerektirdiğinden, kalça kırıkları ile ilişkili ekonomik maliyetler dikkate değerdir.<sup>23, 24</sup> Yaralanmaların maliyetine ilişkin Hollanda'da yapılan bir araştırmada, yaralanmalardan kaynaklanan tüm maliyetlerin % 20'sini oluşturan kalça kırıkları –insidansa göre sıralanan 25 maddelik yaralanma listesinin yalnızca ondördüncü sırasında yer almaktadır - maliyet bakımından en üst sırada yer alan yaralanmalar olarak tespit edilmiştir.

Kalça kırıklarının çoğu düşme sonucu meydana gelir ve yaşlı kimselerde düşmeyle ilgili ölümlerin çoğunun nedeni, kalça kırıkları neticesinde görülen komplikasyonlardır.<sup>25</sup> Kalça kırıklarını önlemek için, en uygun stratejinin ne olduğu açık değildir. Epidemiyolojistler, kalça kırıklarının neden olduğu yükü azaltmak için hem değiştirilebilir hem de değiştirilemez faktörlerin incelenmesinde hayati bir öneme sahiptir.

## HIV/AIDS

Edinilmiş bağışıklık sistemi yetmezliği sendromu (AIDS), ayrı bir hastalık olarak, ilk kez 1981 yılında ABD'de tespit edilmiştir.<sup>26</sup> 1990 yılında, 10 milyon insanın, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olduğu tahmin edilmiştir. O zamandan bu yana, 25 milyondan fazla insan AIDS nedeniyle hayatını kaybetmiş ve 40 milyon insan da HIV virüsü ile enfekte olmuştur.<sup>27</sup> Bu, AIDS'i, tarih kayıtlarına geçen en yıkıcı bulaşıcı hastalık salgınlarından biri haline getirmiştir. (Şekil 1.8).<sup>28</sup>

Şekil 1.8. Küresel AIDS Salgını, 1990–2003<sup>28</sup>



2005 yılında AIDS'den kaynaklanan 3.1 milyon ölümün yaklaşık olarak % 95'i düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde, bunun da % 70'i Sahra altı Afrika'da ve % 20'si Asya'da meydana gelmiştir.<sup>27</sup> 2005 yılında HIV ile yeni enfekte olan 4.3 - 6.6 milyon insanın çoğu bu bölgelerde yaşamaktadır. Ancak, bölgelerin ya da ülkelerin kendi içinde, bulaşıcılık seviyeleri ve bulaşma yolu dikkate değer biçimde değişiklik göstermektedir (Kutu 1.7).

AIDS'in uzun süren bir kuluçka dönemi vardır ve hastalığa neden olan insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olan kişilerin yarısında, te-

davi edilmemeleri durumunda, enfeksiyonu izleyen dokuz yıl içinde AIDS gelişmektedir (bk. 7. Bölüm). Virüs, kanda, spermde ve servikal ya da vajinal salgılarda bulunmaktadır. Bulaşma, genel olarak cinsel ilişki ya da kontamine iğnelerin ortaklaşa kullanımı ile gerçekleşmekte ancak virüs, kontamine kan ve kan ürünlerinin nakliyle ve gebelik sırasında, doğum esnasında ya da emzirme yoluyla enfekte bir kadından bebeğine de bulaşabilmektedir.

## SARS

Mortalite ya da hastalık yükü açısından düşünüldüğünde önemsiz olsa da ani akut solunum yolları yetmezliği sendromu (SARS) salgını, dünyaya, yeni enfeksiyonlara karşı savunmasız kalındığını anımsatmıştır.<sup>30,31</sup> Bununla birlikte, sadece Asya'da değil gelir seviyesi yüksek Kanada gibi ülkelerde de temel halk sağlığı hizmetlerinin zayıflamış olduğunu ortaya çıkartmıştır. SARS, ilk olarak 2002 yılının Kasım ayında, güney Çin'deki iki hastada nedeni bilinmeyen atipik pnömöni şikayeti ile ortaya çıkmıştır. Hastalığın yayılımı – yüksek derecede enfekte kişilerin havayolu ile seyahatleri aracılığıyla - sonraki aylarda hız kazanmış, 12 ülkede 8000'den fazla vakaya ve yaklaşık 900 ölüme neden olmuştur.<sup>31</sup> Ölüm hızları, SARS'ın toplum içinde görüldüğü yerlerde daha düşük, sağlık çalışanlarının sürekli olarak enfekte insanlarla yakın ya da tekrarlanan temas içinde olduğu hastanelerde ise daha yüksek kaydedilmiştir.<sup>30</sup>

### Kutu 1.7. HIV, Epidemioloji ve Önleme

Epidemiolojik ve sosyolojik çalışmalar, salgının belirlenmesinde, yayılma modelinin tespit edilmesinde, risk faktörlerinin ve sosyal belirleyicilerin saptanmasında; önleme, tedavi ve kontrol amaçlı müdahalelerin değerlendirilmesinde hayati rol oynamaktadır. Kan bağışlarının izlenmesi, güvenli cinsel alışkanlıkların teşvik edilmesi, cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonların tedavi edilmesi, iğnelerin ortaklaşa kullanımından kaçınılması ve antiretroviraller aracılığıyla hastalığın anneden çocuğa bulaşmasının önlenmesi, HIV/AIDS'in yayılmasını kontrol altına almak için izlenmesi gereken başlıca yollardır. Kombinasyon halinde verilen yeni antiretroviral ilaçların geliştirilmesiyle birlikte, yüksek gelir grubu ülkelerde yaşayan HIV hastalarının yaşam süreleri uzamış ve yaşam kaliteleri artmıştır. Ancak, bu ilaçların maliyeti kullanımlarını kısıtlamakta, enfekte çoğu kimse halen bu ilaçlardan yararlanamamaktadır. HIV/AIDS tedavisinin iyileştirilmesi amacıyla uluslararası düzeyde başlatılan büyük bir çalışma - "3 x 5 kampanyası (2005 yılı sonunda 3 milyon kişinin tedavi altına alınması)- sayesinde 1 milyon insanın tedavi altına alınması sağlanmış ve 250.000 ila 350.000 ölüm engellenmiştir. Bir sonraki küresel amaç ise 2010 yılı itibariyle tedavi için evrensel boyutta erişim sağlanmasıdır. Epidemioloji, AIDS pandemisinin anlaşılmasına büyük katkıda bulunmuştur; ancak, tek başına bilgi, uygun koruyucu önlemlerin alınması için güvence oluşturmamaktadır.

SARS salgınına karşı verilen mücadeleden önemli dersler çıkarılmıştır. Örneğin, SARS, bu gibi salgınların, sağlığın da ötesine geçebilecek şekilde ekonomik ve sosyal sonuçlar doğurabileceğini gözler önüne sermiştir.<sup>32</sup> Bu tür etkiler, ortaya çıkan ciddi hastalıkların, ülkelerin yakın ilişkilerle birbirine bağımlı olduğu ve ileri düzeyde hareketlilik yaşayan bir dünya için ne denli önemli olabileceğini de göstermiştir.<sup>30</sup>

## Çalışma Soruları

- 1.1 Tablo 1.1, bir bölgede, diğer bir bölgeden 40 kat daha fazla kolera vakasının görüldüğünü ortaya koymaktadır. Bu durum, bölgelerin her birine yönelik olarak koleraya yakalanma riskini yansıtmış mıdır?
- 1.2 Su tedarikinin koleradan kaynaklanan ölüme neden olmadaki rolü, daha farklı nasıl test edilebilir?
- 1.3 Şekil 1.2.'de verilen araştırma sizce neden sadece doktorlarla sınırlı tutulmuştur?
- 1.4 Şekil 1.2.'den ne gibi sonuçlar çıkarılabilir?
- 1.5 Hastalığın coğrafi dağılımını yorumlarken hangi faktörler göz önüne alınmalıdır?
- 1.6 Şekil 1.7.'de gösterilen süre zarfı boyunca, Danimarka'da bildirilen romatizmal ateş vakalarının ortaya çıkmasında ne gibi değişiklikler olmuştur? Bunlar nasıl açıklanabilir?
- 1.7 Tablo 1.2, asbest maruziyetinin ve sigara kullanımının akciğer kan seri riskine katkıda bulunmasına ilişkin neler söylemektedir?

## Kaynaklar

1. Beaglehole R, Bonita R. Public health at the crossroads: achievements and prospects. Cambridge, Cambridge University Press, 2004.
2. Johansen PV, Brody H, Rachman S, Rip M. Cholera, Choliform, and the Science of Medicine: a life of John Snow. Oxford, Oxford University Press, 2003
3. Snow J. On the mode of communication of cholera. London, Churchill, 1855. (Reprinted in: Snow on cholera: a reprint of two papers. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
4. Doll R, Hill A. Mortality in relation to smoking: ten years' observations on British doctors. *BMJ* 1964;1:1399-410.
5. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on British doctors. *BMJ* 2004;328:1519-28. Medline doi:10.1136/bmj.38142.554479.AE
6. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1005-6. Medline doi:10.1016/S0140-6736(05)66541-5
7. Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequities. *PLoS Med* 2006;3:e106. doi:10.1371/journal.pmed.0030106
8. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104. Medline
9. Last JM. A dictionary of epidemiology, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
10. Zimmern RL. Genetics in disease prevention. In: Puncheon D ed, Oxford Hand- book of Public Health Practice. Oxford, Oxford University Press, 2001:544-549.

11. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services. London: Nuffield provincial Provinces Trust, 1972. (Reprinted in 1989 in association with the BMJ; reprinted in 1999 for Nuffield Trust by the Royal Society of Medicine Press, London. ISBN 1-85315-394-X).
12. Moore ZS, Seward JF, Lane M. Smallpox. *Lancet* 2006;367:425-35. Medline doi:10.1016/S0140-6736(06)68143-9
13. Pennington H. Smallpox and bioterrorism. *Bull World Health Organ* 2003;81:762-7. Medline
14. Global smallpox vaccine reserve: report by the secretariat. Geneva, World Health Organization, 2004. [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB115/B115\\_36\\_en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB115/B115_36_en.pdf)
15. McCurry J. Japan remembers Minamata. *Lancet* 2006;367:99-100. Medline doi:10.1016/S0140-6736(06)67944-0
16. Methylmercury (Environmental health criteria, No 101). Geneva, World Health Organization, 1990.
17. Taranta A, Markowitz M. Rheumatic fever: a guide to its recognition, prevention and cure, 2nd ed. Lancaster, Kluwer Academic Publishers, 1989.
18. Hetzel BS. From Papua to New Guinea to the United Nations: the prevention of mental defect due to iodine deficiency disease. *Aust J Public Health* 1995;19:231-4. Medline
19. De Benoist B, Andersson M, Egli I et al., eds. Iodine status: worldwide WHO data base on iodine deficiency. Geneva, World Health Organization, 2004.
20. Hetzel BS. Towards the global elimination of brain damage due to iodine deficiency - the role of the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Int J Epidemiol* 2005;34:762-4. Medline doi:10.1093/ije/dyi073
21. Thun MJ. When truth is unwelcome: the first reports on smoking and lung cancer. *Bull World Health Organ* 2005;83:144-53. Medline22. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979;330:473-90.
23. Meerding WJ, Mulder S, van Beeck EF. Incidence and costs of injuries in the Netherlands. *Eur J Public Health* 2006;16:272-78.
24. Johnell O. The socio-economic burden of fractures: today and in the 21st century. [Medline]. *Am J Med* 1997;103:S20-26. Medline doi:10.1016/S0002-9343(97)90023-1
25. Cumming RG, Nevitt MC, Cummings SR. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiol Rev* 1997;19:244-57. Medline
26. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425-31. Medline



27. 2004 Report on the global AIDS epidemic: 4th global report. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2004
28. AIDS Epidemic Update: December, 2005. Geneva, UNAIDS/WHO, 2005.
29. Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003;362:2083-8. Medline doi:10.1016/S0140-6736(03)15107-0
30. SARS. How a global epidemic was stopped. Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 2006.
31. Wang MD, Jolly AM. Changing virulence of the SARS virus: the epidemiological evidence. *Bull World Health Organ* 2004;82:547-8. Medline
32. Assessing the impact and costs of SARS in developing Asia. Asian development outlook update 2003. Asian Development Bank, 2003. <http://www.adb.org/Documents/Books/ADO/2003/update/sars.pdf>.

## 2. Bölüm

# Sağlık ve Hastalığın Ölçülmesi

### Önemli Mesajlar

- Sağlık ve hastalığın ölçülmesi epidemioloji uygulamasının temelini teşkil etmektedir
- Toplumların genel sağlığının nitelendirilmesinde kullanılan çok çeşitli ölçümler vardır
- Toplum sağlığının durumu dünyanın pek çok yerinde tam olarak ölçülmemekte ve bu bilgi eksikliği epidemiyologlar için önemli bir zorluk teşkil etmektedir

## Sağlık ve Hastalığın Tanımlanması

### Tanımlar

Sağlıkla ilgili en iddialı tanımlama DSÖ tarafından 1948 yılında önerilendir: “Sağlık, sadece hastalık veya sakatlık durumunun mevcut olmaması değil, aynı zamanda fiziksel, sosyal ve ruhsal açıdan tam iyilik halidir.”<sup>1</sup> Bu tanımlama iyilik halinin tanımlanması ve ölçülmesi ile ilgili zorluk nedeniyle eleştirilmektedir- ideal olmayı sürdürmektedir. Dünya Sağlık Asamblesi 1977 yılında bütün insanların 2000 yılı itibariyle sosyal ve ekonomik açıdan üretken bireyler olmalarına izin verecek şekilde bir sağlık düzeyine erişmeleri gerektiğine karar vermiştir. Bu “herkes için sağlık” stratejisi taahhüdü 1998 yılında ve 2003 yılında yenilenmiştir.<sup>2</sup>

Sağlık ve hastalığa ilişkin pratik tanımlamalara, sağlığın kolayca ölçülebilir ve gelişmeden etkilenen yönlerine odaklanan epidemiolojiye gereksinim duyulmaktadır.

Epidemiyologlar tarafından kullanılan sağlık durumlarına ilişkin tanımlamalar basit olma eğilimindedir. Örneğin, “hastalık mevcut” veya “hastalık yok” (bk. Kutu 2.1). Bir hastalığın mevcut olduğunun tespitine ilişkin ölçümlerin geliştirilmesi “normallik” ve “anormallik” terimlerinin tanımlanmasını gerekli kılmaktadır. Bununla birlikte, neyin normal olduğunun tanımlanması zor olabilir ve genellikle normal ile anormal arasında net bir ayırım bulunmamaktadır. Bu durum, özellikle çeşitli hastalıklarla ilintilendirilebilecek normal şekilde dağıtılmış sürekli değişkenlerle ilgili olarak karşımıza çıkmaktadır (bk. 8. Bölüm).

Örneğin, yüksek tansiyonun tedavi edilmesine ilişkin kesim noktaları hakkındaki kılavuzlar isteğe bağlı niteliktedir, zira her düzeyde kardiyovasküler hastalık riskinde sürekli bir artış söz konusudur (bk. 6. Bölüm). Anormal değere ait hususi bir cut-off noktası herhangi bir kesin eşige değil, *operasyonel tanımlamaya* dayandırılmaktadır. Benzer değerlendirmeler sağlık risklerine maruz bulunma ölçütlerine uygulanmaktadır. Örneğin, *güvenli* kan kurşun düzeyi ile ilgili kılavuz, mevcut kanıtlarla yapılan değerlendirmeye dayandırılacaktır ki bunların zamanla değişme olasılığı vardır (bk. 9. Bölüm).

## Tanı Ölçütleri

Tanı ölçütleri genellikle belirtilere, semptomlara, geçmişe ve test sonuçlarına dayandırılır. Örneğin, hepatit, kanda antikorların mevcut olmasıyla; asbestoz akciğer fonksiyonundaki belirli değişikliklere ilişkin semptom ve belirtiler, akciğer dokusu fibrozisi veya plevral kalınlaşmanın radyografisi ve asbest liflerine maruz kalma geçmişi ile belirlenebilir. Tablo 2.1.'de romatizmal ateş tanısı ile ilgili tanılamamanın hastalığın çeşitli belirtilerine dayanarak yapılabildiği gösterilmiştir. Belirtilerden bazıları diğerlerine kıyasla daha önemlidir.

### Kutu 2.1. Vaka Tanımları

Epidemiyolojide hangi tanımlar kullanılırsa kullanılsın, bu tanımların açıkça ifade edilmesi, farklı insanlar tarafından, bir dizi farklı koşulda standart biçimde kullanılmalarının ve ölçümlerinin kolay olması son derece gereklidir. Vaka olarak değerlendirilen şeyin ne olduğuna dair net ve kısa bir tanımlama, söz konusu o şeyin farklı gruplarda veya farklı bireylerde ölçülmesini sağlamaktadır<sup>3</sup>. Klinik uygulamada kullanılan tanımlar daha az kesinlik belirtmekte ve genellikle klinik yargının etkisinde kalmaktadır. Bu durum kısmen, tanı teyit edilene dek çoklukla bir dizi testten oluşan aşamalı biçimde ilerlemenin söz konusu olmasından kaynaklanmaktadır.

Bazı durumlarda, çok basit ölçütlerin doğruluğu ortaya çıkmaktadır. Örneğin, gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda görülen bakteriyel pnömoniye bağlı ölüm oranının azalması, hızlı tespit ve tedaviye bağlıdır. DSÖ'nün vaka yönetimi kılavuzlarında pnömoni vakası tespitinin oskültasyon, göğüs radyografisi veya laboratuvar testleri olmaksızın tek başına klinik belirtilere dayandırılması tavsiye edilmektedir. Gerek duyulan tek ekipman, nefes alma hızı zamanlamasının izlenmesidir. Çocuklardaki pnömoni şüphesinde antibiyotik kullanılması doktor muayenesine dayanarak bakteriyel pnömoni oranının yüksek olduğu ve kaynak sıkıntısının diğer nedenlerle ilgili tanı konulmasını olanaksız hale getirdiği ortamlarda tavsiye edilmektedir<sup>5</sup>.

Benzer şekilde, yetişkinlerde AIDS ile ilgili klinik vaka tanımlaması, kısıtlı tanı kaynaklarına sahip ortamlarda kullanılmak üzere 1985 yılında geliştirilmiştir<sup>6</sup>. AIDS gözetimine ilişkin DSÖ vaka tanımlaması, sadece iki majör belirti (vücut ağırlığının  $\geq$  %10 oranındaki kilo kaybı, kronik diyare ve sürekli ateş) ve bir adet ikincil belirtinin (sürekli öksürük, zona, genelleşmiş lenfadenopati) mevcut olmasını gerekli kılmaktadır. 1993 yılında Hastalık Kontrolü Merkezleri AIDS'i mikro litrede 200'den daha az CD4+ T-lenfosit sayısına sahip bütün HIV ile enfekte bireyleri içerecek şekilde tanımlamıştır<sup>7</sup>.

Tablo 2.1. Romatizmal Ateşin İlk Epizodunun Tanısına İlişkin Kılavuzlar (Jones Ölçütleri, 1992)<sup>4</sup>

Eğer daha önce meydana gelen A Grubu streptokokal enfeksiyon ile destekleniyorsa, iki majör ya da bir majör ve iki minör manifestasyonun var olması, romatizmal ateşe ait yüksek olasılığı işaret etmektedir.

Majör manifestasyonlar	Minör manifestasyonlar
Kardit	<b>Klinik bulgular</b>
Poliartrit	Artralji
Kore	Ateş
Eritema marginatum	<b>Laboratuvar bulguları</b>
Subkütan nodülleri	Yüksek akut evre reaktantları
	Eritrosit sedimentasyon hızı
	- C-reaktif proteini
	Uzun PR aralığı

<sup>a</sup> Antesedan A Grubu streptokokal enfeksiyonun destekleyici kanıtları:

- pozitif boğaz kültürü veya hızlı streptokokal antijen testi
- yüksek veya artmakta olan streptokokal antikor titresi.

Bilgi birikimi arttıkça ya da tanı teknikleri ilerledikçe tanı ölçütleri oldukça hızlı bir değişimden geçebilmektedir. Tanı ölçütleri, ayrıca, kullanıldıkları bağlama göre de sıklıkla değişiklik göstermektedir. Örneğin, epidemioloji araştırmalarında kullanılan miyokardiyal enfarktüs ile ilgili DSÖ'nün ilk tanı ölçütleri, elektrokardiyogramların değerlendirmesine ilişkin nesnel bir yöntemin 1980'lerde tanınmasıyla (Minnesota Yasası) değişikliğe uğramıştır.<sup>8,9</sup> Kardiyak enzimleri ölçümünün olanaklı hale geldiği 1990'larda ise bu ölçütler daha fazla modifiye edilmiştir<sup>10</sup>.

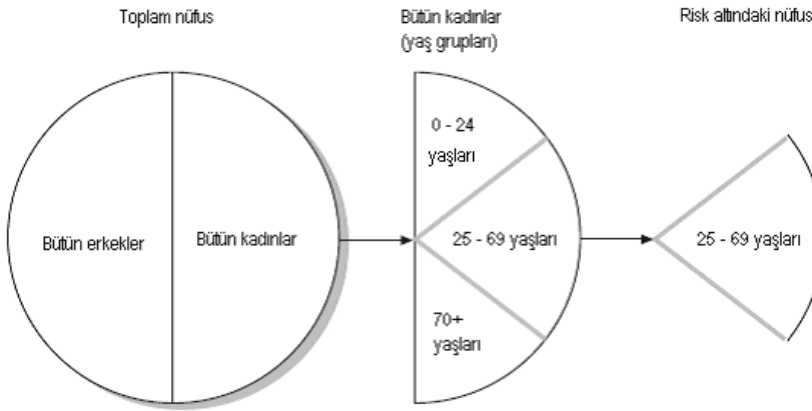
## Hastalık Sıklığının Ölçülmesi

Hastalık sıklığına ilişkin çeşitli ölçümler, prevalans ve insidans kavramlarına dayandırılmaktadır. Maalesef, epidemiyologlar bu alanda kullanılan terimlere ait tanımlamalar hakkında henüz tam bir mutabakata varamamışlardır. Biz, bu metinde genellikle, Last'ın *Epidemioloji Sözlüğü*'nde tanımlanan terimleri kullanıyoruz<sup>11</sup>.

### Risk Altındaki Nüfus

Hastalık sıklığı ölçümlerinin hesaplanmasındaki önemli bir faktör, araştırma kapsamında yer alan insan sayılarının doğru tahmin edilmesidir. İdeal olarak, bu sayılara sadece araştırılmakta olan hastalıklara, potansiyel olarak yatkın insanlar dahil edilmelidir. Örneğin, serviks kanseri sıklığı hesaplanırken erkekler buna dahil edilmemelidir (Şekil 2.1)

Şekil 2.1. Serviks Karsinomu Araştırmasında Risk Altında Bulunan Nüfus



Belirli bir hastalığa yatkın insanlar, risk altındaki nüfus olarak adlandırılır ve demografik, coğrafi veya çevresel faktörlerle tanımlanabilir. Örneğin, iş kazaları sadece çalışan insanlar arasında meydana gelir, yani risk altındaki nüfus burada iş gücüdür. Bazı ülkelerde bruselloz sadece enfekte olmuş hayvanlarla çalışan insanlarda görülmektedir, yani risk altındaki nüfus çiftliklerde ve mezbahalarda çalışanlardan oluşmaktadır.

## İnsidans ve Prevalans

Hastalık insidansı, belirtilen nüfusta belirli bir sürede ortaya çıkan yeni vakaların görülme hızını temsil etmekte iken, prevalans zaman içinde belirli bir noktada tanımlanan nüfustaki mevcut vakaların sıklığıdır. Bunlar, hastalığın ortaya çıkma sıklığının ölçülmesinde kullanılan temelde farklı olan yöntemlerdir (Tablo 2.2.) ve insidans ile prevalans arasındaki ilişki hastalıklara göre farklılık göstermektedir. Düşük insidans ve yüksek prevalans diyabete olduğu gibi veya yüksek insidans ve düşük prevalans soğuk algınlığında olduğu gibi söz konusu olabilir. Soğuk algınlığı, diyabete göre daha sık görülmekle birlikte çok kısa zaman sürerken, diyabet yaşam boyu sürmektedir.

Tablo 2.2.İnsidans ve Prevalans Arasındaki Farklar

	İnsidans	Prevalans
<b>Pay</b>	Belirtilen süre boyunca <b>yeni</b> hastalık vakalarının sayısı	Zaman içinde belirli bir noktadaki <b>mevcut</b> hastalık vakalarının sayısı
<b>Payda</b>	Risk altındaki nüfus	Risk altındaki nüfus
<b>Odak</b>	Olgunun yeni bir vaka olup olmadığı Hastalığın başlangıç zamanı	Bir hastalığın mevcut olması ya da olmaması Zaman dilimi isteğe bağlıdır; daha ziyade zaman içindeki bir “enstantane” dir.
<b>Kullanımlar</b>	Hastalanma riskini ifade eder Akut hastalıklar veya durumlara ilişkin ana ölçüdür, ancak kronik hastalıklar için de kullanılır Nedensellik araştırmalarında daha yararlıdır	Araştırılmakta olan dönemde insanların hastalanma olasılığını tahmin eder. Kronik hastalık yükünün ve sağlık hizmetlerinin etkisinin araştırılmasında faydalıdır.

Not: Eğer insidans vakaları çözüme kavuşturulmaz ve zaman içinde devam ederse, mevcut (prevalans) vakalar halinde gelir. Bu anlamda, prevalans = insidans x süre.

Prevalans ve insidansın ölçümü, risk altında olarak tanımlanan insan gruplarında görülen vakaların sayılmasını gerektirmektedir. Risk altındaki nüfusa atıfta bulunmaksızın vaka sayısının raporlanması, bir sağlık sorununun genel büyüklüğü veya bir nüfustaki kısa vadeli eğilimler, örneğin bir salgın sırasında, hakkında izlenim elde etmek amacıyla kullanılabilir. DSÖ'nün *Haftalık Epidemiyolojik Kaydı* insidans verilerini vaka sayıları biçiminde içermekte olup bu yöntem vakaların kabaca niteliği yerine bulaşıcı hastalıkların epidemik gelişimi hakkında yararlı bilgiler sağlayabilir.

“Atak hızı” terimi genellikle, belirli bir süre içinde, dar biçimde tanımlanan bir nüfusta görülen hastalık salgını boyunca insidans teriminin yerine kullanılmaktadır. Atak hızı, hastalıktan etkilenen insanların sayısının hastalığa maruz kalanların sayısına bölünmesi yoluyla hesaplanabilir. Örneğin, gıdadan kaynaklanan bir hastalık salgını durumunda, atak hızı tüketilen her gıda türü ile ilgili olarak hesaplanabilir ve daha sonra bu oranlar enfeksiyon kaynağını tanımlamak üzere mukayese edilebilir.

Prevalans ve insidans ile ilgili veriler, hızlara dönüştürüldükleri zaman çok daha faydalı hale gelirler (bk. Tablo 1.1). Hız, vaka sayısının risk altındaki nüfusta yer alan ilgili kişi sayısına bölünmesi ile hesaplanır ve 10<sup>n</sup> kişi başına düşen vaka şeklinde ifade edilir. Bazı epidemiyologlar “hız” terimini sadece zaman birimi (hafta, yıl, vs.) başına düşen hastalık vukuu ölçümleri ile ilgi-

li olarak kullanılmaktadır. Bu kitapta biz “hastalık” terimini klinik hastalığı, olumsuz biyokimyasal ve psikolojik değişiklikleri, yaralanmaları ve zihinsel hastalıkları da içerecek biçimde kendi geniş anlamı ile kullanıyoruz.

### Prevalans

Bir hastalığın prevalansı ( $P$ ) aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$P = \frac{\text{Belirtilen zamanda hastalık veya duruma sahip kişi sayısı}}{\text{Belirtilen zamanda risk altında bulunan nüfusta yer alan kişi sayısı}} \times 10^n$$

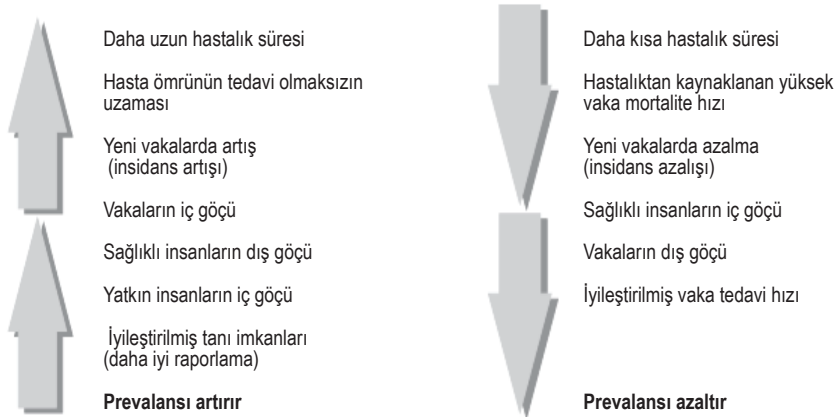
Risk altında bulunan nüfusa ilişkin veriler her zaman bulunmamaktadır ve pek çok araştırmada, çalışma sahasında yer alan toplam nüfus, yaklaşık değer olarak kullanılmaktadır.

Prevalans, genellikle 100 (yüzde) veya 1000 kişide görülen vaka olarak ifade edilir. Bu durumda,  $P$  uygun çarpan ile çarpılmak zorundadır:  $10^n$ . Eğer veriler zaman içindeki bir nokta ile ilgili olarak toplanmışsa  $P$  “nokta prevalans hızı”dır. Bazen “dönem prevalans hızı”nın kullanılması daha uygundur. Bu hız, belirtilen dönem esnasındaki herhangi bir zamanda görülen toplam vaka sayısı olarak hesaplanır ve dönem boyunca risk altında bulunan nüfusa bölünür. Benzer şekilde, “hayat boyu prevalans” hayatlarının en az bir bölümünde hastalığa yakalanmış oldukları bilinen kişilerin toplam sayısıdır.

Yaşın yanı sıra prevalansı belirleyen çeşitli faktörler vardır (Şekil 2.2.). Özellikle;

- Hastalığın ciddiyeti (eğer hastalığa yakalanan pek çok insan kısa süre içinde ölürse hastalığın prevalansı azalır)
- Hastalığın süresi (eğer hastalık kısa süre devam ederse hastalığın prevalansı, uzun süre devam etmesi durumuna kıyasla daha düşük olur)
- Yeni vaka sayısı (eğer hastalığa çok sayıda insan yakalanırsa hastalığın prevalansı, az sayıda insanın yakalanması durumuna kıyasla daha yüksek olur)

Şekil 2.2. Prevalansı Etkileyen Faktörler



Prevalans, hastalığın nedeni ile ilgili olmayan pek çok faktörden etkilenebileceği için prevalans araştırmalarında genellikle güçlü nedensellik kanıtları

sunulmaz. Bununla birlikte, prevalans ölçümleri, koruma tedbirleri, sağlık hizmeti ve sağlık hizmetleri planlamasına duyulan ihtiyacın değerlendirilmesinde yararlıdır. Prevalans, hastalık başlangıcının kademeli olabildiği erişkin tipi diyabet veya romatoid artrit gibi koşulların ortaya çıkması ile ilgili faydalı bir ölçümdür.

Tip 2 diyabete ait prevalans, DSÖ tarafından önerilen ölçütler kullanılmak suretiyle çeşitli toplumlarda ölçülmüştür (bk. Tablo 2.3.). Bu hastalığa neden olan bir dizi sosyal ve çevresel faktörün önemi geniş bağlamda görülmekte ve farklı toplumların diyabetik sağlık hizmetlerine yönelik farklı ihtiyaçları ortaya konmaktadır.

**Tablo 2.3. Seçili Topluluklarda Tip 2 Diyabetin Yaşa Göre Düzenlenmiş Prevalansı (30-64 yaş)<sup>12</sup>**

Etnik Gruba Göre Topluluklar / Alt Gruplar	Yaşa Göre Düzenlenmiş Prevalans (%)	
	Erkek	Kadın
Çin kökenli		
Çin	1,6	0,8
Morityus	16,0	10,3
Singapur	6,9	7,8
Hint kökenli		
Fiji		
Kırsal	23,0	16,0
Kentsel	16,0	20,0
Güney Hindistan		
Kırsal	3,7	1,7
Kentsel	11,8	11,2
Singapur	22,7	10,4
Sri Lanka	5,1	2,4

### **İnsidans**

İnsidans, bir nüfusta yeni olguların ortaya çıkma hızına atıfta bulunmaktadır. İnsidansta, bireylerin hasta olmadıkları ve bu nedenle hastalığa yakalanma “riski” altında oldukları, değişen zaman dilimleri göz önünde bulundurulmaktadır.

İnsidansın hesaplanmasında pay, belirli bir zaman diliminde meydana gelen yeni olguların sayısı; payda ise bu zaman diliminde o olguya maruz kalma riskini taşıyan nüfustur. İnsidansın hesaplanmasına ilişkin en doğru yöntem, Last’ın “kişi-zaman insidans hızı” adını verdiği hesaplamanın yapılmasıdır<sup>11</sup>. Araştırılan nüfusta yer alan her kişi, hastalık ortaya çıkmadan önce veya izlenen şahıs kaybedilmeden önce her inceleme yılına (veya gününe, haftasına, ayına) ait şahıs-yıl paydasına katkı yapmaktadır.

İnsidans (I) aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$I = \frac{\text{Belirli bir zaman dilimindeki yeni olgu sayısı}}{\text{Bu zaman diliminde riske maruz kalan kişi sayısı}} \times 10^n$$

Pay, kesinlikle, sadece ilk hastalık olgularına atıfta bulunmaktadır. İnsidans hızı birimleri, daima bir zaman birimi içermek zorundadır (10<sup>n</sup> başına ve gün, hafta, ay, yıl, vs. başına düşen vakalar).

Nüfusta yer alan her birey için, gözlem süresi kişinin hasta olmadığı za-

man dilimidir. Dolayısıyla, insidansın hesaplanması ile ilgili olarak kullanılan payda, risk altındaki nüfusa ilişkin gözlem dönemi boyunca hasta olmayan kişilerin tamamı zaman sürelerinin toplamıdır.

Hastaliksız zaman dilimlerinin net olarak ölçülmesi mümkün olamayabileceği için, payda, genellikle, araştırılan nüfusun ortalama büyüklüğünün araştırma dönemi uzunluğu ile çarpılması suretiyle yaklaşık bir değerde hesaplanır. Eğer nüfus büyük ve sabit, insidans da örneğin felç ile ilgili olarak düşük ise bu hesaplama makul biçimde doğrudur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1976 yılında yapılan bir araştırmada, 30-55 yaş aralığında, koroner kalp hastalığı, inme ve kanser tanısı konmamış 118.539 kadında inmenin insidans hızı, ölçülmüştür (bk. Tablo 2.4.). Sekiz yıllık takip esnasında toplamda 274 inme vakası belirlenmiştir (908.447 kişi yıl). Genel inme insidans hızı 100.000 kişi yıl gözlemde 30,2 idi ve bu oran sigara içenlerde sigara içmeyenlere kıyasla daha yüksekti. Eskiden sigara içenlere ait oran ise orta düzeydeydi.

Tablo 2.4. 118 539 Kadından Oluşan Bir Kohortta Sigara Kullanımı İle İnme İnsidans Hızı Arasındaki İlişki<sup>13</sup>

Sigara Kullanma Kategorisi	İnme Vakası Sayısı	Gözlenen Kişi-yıl (8 yıl boyunca)	İnme İnsidans Hızı (100 000'de) (kişi-yıl)
Hiç sigara kullanmamış	70	395.594	17,7
Eskiden kullanmış	65	232.712	27,9
Halen kullanıyor	139	280.141	49,6
Toplam	274	908.447	30,2

### **Kümülatif insidans**

Kümülatif insidans, bir hastalığın veya sağlık durumunun meydana gelmesiyle ilgili daha basit bir ölçüm yöntemidir. İnsidansın aksine, payda sadece araştırmanın başlangıcında ölçülür.

Kümülatif insidans aşağıdaki gibi ölçülebilir:

$$\text{Kümülatif insidans} = \frac{\text{Belirli bir süre boyunca bir hastalığa yakalanan kişi sayısı}}{\text{Sürenin başlangıcında risk altındaki nüfusta hastalığa yakalanmayan kişi sayısı}} \times 10^n$$

Kümülatif insidans genellikle 1000 kişi başına düşen vaka olarak sunulur. Tablo 2.4'te sekiz yıllık izleme süresi boyunca inmenin kümülatif insidansının 1000 kişi başına 2.3 olduğu görülmektedir (274 adet inme vakası araştırmaya dahil olan 118.539 kadına bölünmüştür). İstatistiksel anlamda, kümülatif insidans, nüfusun içinde yer alan bireylerin belirtilen zaman dilimi esnasında, bu hastalığa yakalanması olasılığıdır.

Bu süre herhangi bir uzunlukta olabilir; ancak genellikle birkaç yılı veya tüm ömrü kapsar. Dolayısıyla, kümülatif insidans hızı aktüeryal veya yaşam tablosu hesaplarında kullanılan "ölüm riski" kavramı ile benzerlik göstermektedir. Kümülatif insidans hızlarının basitliği, kamuoyuna sağlık bilgileri aktarımını kolaylaştırmaktadır.



## Vaka Ölümlülüğü

Vaka ölümlülüğü, hastalığın ciddiyeti ile ilgili bir ölçümdür ve belirli bir zaman dilimi içinde ölen, belirli bir hastalığa veya duruma sahip vakaların oranı olarak tanımlanır. Genellikle yüzde olarak ifade edilir.

$$\text{Vaka ölümlülüğü (\%)} = \frac{\text{Belirli bir sürede, tanı konmuş vakalarda görülen ölümlerin sayısı}}{\text{Aynı sürede bu hastalığa ait tanı konmuş vaka sayısı}} \times 100$$

## Farklı Ölçümlerin Birbirleriyle Olan İlişkileri

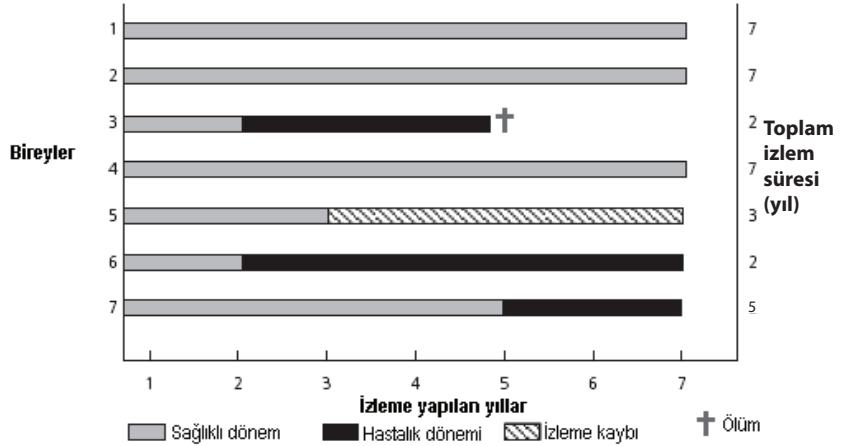
Prevalans hem insidansa hem de hastalık süresine bağlıdır. Prevalansın (P) düşük olması ve zaman içinde önemli değişiklik göstermemesi koşuluyla, aşağıdaki şekilde yaklaşık olarak ölçülebilir:

$$P = \text{insidans} \times \text{ortalama hastalık süresi}$$

Bir hastalığın kümülatif insidansı hem insidansa hem de ölçüm süresinin uzunluğuna bağlıdır. İnsidans genellikle yaşla birlikte değiştiğinden, yaşa dayalı insidans hızlarının hesaplanmasına gerek vardır. Hız düşük ise veya araştırma dönemi kısa ise kümülatif insidans hızı, faydalı bir insidans yakınlığıdır.

Şekil 2.3'te çeşitli hastalık ölçümleri gösterilmektedir. Bu kuramsal örnek yedi yıl boyunca yedi kişi üzerinde yapılan bir araştırmaya dayandırılmaktadır.

Şekil 2.3. Hastalık Oluşumunun Hesaplanması



Şekil 2.3.'te aşağıdaki hususlar görülebilmektedir:

- Yedi yıllık zaman dilimi boyunca hastalığa ait **insidans**, kişilerin (33 kişi yıl) hastalığa yakalanma riskine sahip olduğu süre uzunluklarının toplamına bölünen yeni vaka (3) sayısıdır. Yani, 100 kişi-yıl başına 9,1 vaka

- **Kümülatif insidans**, risk altındaki kişiler arasında sürenin başlangıcında hasta olmayanların (7) sayısına bölünen, risk altındaki kişilerde görülen yeni vaka sayısıdır (3)
- Hastalığın **ortalama süresi**, vaka sayısına bölünen toplam hastalık yılıdır. Yani,  $10/3 = 3.3$  yıl
- **Prevalans**, zaman içinde araştırmanın yürütüldüğü noktaya bağlıdır. Örneğin, 4. yılın başlangıcında, hastalıklı insanların sayısının (2) o zamanda gözlemlenen gruptaki kişilerin sayısına (6) olan oranıdır. Yani, 100 kişide 33 vaka. 22. sayfada prevalansla ilgili olarak verilen formül 100 kişi başına 30 vakanın tahmini bir ortalama prevalansını verecektir ( $9.1 \times 3,3$ )
- **Vaka ölümlülüğü** %33'tür ve tanı konmuş 3 vakada 1 ölüme karşılık gelmektedir.

## Sağlık ve Hastalığın Ölçülmesinde Mevcut Bilgilerin Kullanılması

### Mortalite

Epidemiyologlar genellikle halkın sağlık durumunu araştırmaya rutin olarak toplanan bilgilerle başlarlar. Gelir düzeyi yüksek olan çoğu ülkede olgu ve ölüm nedeni standart bir vefat belgesine kaydedilir ve bu belgede ayrıca yaş, cinsiyet ve ikamet yeri ile ilgili bilgiler de yer alır. *Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması* (ICD), ölümlerin sınıflandırılmasına ilişkin kılavuzlar sağlamaktadır<sup>14</sup>. Vaka tanımlamalarındaki değişiklikleri ve yeni hastalıkları dahil etmek üzere prosedürler düzenli biçimde revize edilmekte ve ölüm nedenlerinin kodlanmasında kullanılmaktadır (bk. Kutu 2.2.). Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasının şu anda 10. revizyonu kullanımdadır ve bundan dolayı ICD-10 olarak adlandırılmaktadır.

#### Kutu 2.2. Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD)

ICD-10, 1992 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Bu sınıflandırma 1850'lerde başlayan dizinin en sonucusudur. ICD, genel olarak tüm epidemiolojik amaçlar ile sağlık yönetimine ilişkin bir çok amaç için standart bir tanı sınıflandırması haline gelmiştir.

ICD-10 hastalıklar ile aralarında vefat belgeleri ile hastane çizelgelerinin de yer aldığı pek çok kayıt türüne geçmiş diğer sağlık sorunlarının sınıflandırılmasında kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma ülkelere klinik ve epidemiolojik amaçlar doğrultusunda tanı bilgilerini saklama ve alma ve milli mortalite ve morbidite istatistiklerini derleme olanağı sunmaktadır.

### Ölüm Belgelerinin Getirdiği Kısıtlamalar

Ölüm istatistiklerinden elde edilen veriler çeşitli hatalara maruz kalmaya yatkındırlar; ancak, epidemiolojik bir perspektiften bakıldığında, genellikle bir nüfusun sağlık durumundaki eğilimler hakkında son derece önemli bilgiler sağlamaktadır. Verilerin yararlı olması pek çok faktöre bağlıdır. Bunlar arasında kayıtların tamlığı ve ölümlerin altında yatan nedenlerin saptanmasındaki doğruluk -özellikle otopsi hızlarının genellikle düşük olduğu yaşlılar için- yer almaktadır.

Epidemiyologlar, hastalık yükünün değerlendirilmesinde ve aynı zamanda hastalıklarda zamanla görülen değişikliklerin izlenmesinde ölüm istatistiklerine fazlaca güvenmektedir. Bununla birlikte, çoğu ülkede temel mortalite istatistikleri mevcut değildir ve bu durum genellikle rutin hayati kayıt sistemlerinin tesis edilmesindeki kaynak yoksunluğundan dolayı ortaya çıkmaktadır. Ölüm nedenine ilişkin doğru bilgilerin sağlanması, sağlık hizmetleri için bir önceliktir<sup>15</sup>.

## Hayati Kayıt Sistemlerinin Getirdiği Kısıtlamalar

DSÖ Mortalite Veritabanı, dünyadaki yetişkin ölümlerinin sadece üçte birini içermektedir ve bunlar genellikle yüksek ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde meydana gelen ölümlerdir<sup>16, 17</sup>. DSÖ'ye mortalite verileri sağlayamayan ülkeler bulunmaktadır ve bazı ülkelerin olarak verilerinin doğruluğu hakkında kimi kaygılar söz konusudur. Bazı ülkelerde, hayati kayıt sistemi, ülkenin sadece bir bölümünü kapsamaktadır (kentsel alanlar veya sadece bazı şehirler). Diğer ülkelerde ise hayati kayıt sistemi, ülkenin tamamını kapsıyorsa da bütün ölümler kayda geçmemektedir. Bazı ülkelerde nüfusa ait temsili örneklerden elde edilen ölüm validasyonu esas alınmakta (Çin ve Hindistan'daki gibi), diğerlerinde ise demografik surveyans alanları seçilen nüfus hakkındaki mortalite hızlarını sağlamaktadır<sup>18</sup>.

### Sözel Otopsi

Sözel otopsi, ölen şahsın ailesinden elde edilen ölüm öncesi semptom, belirti ve koşullar hakkındaki bilgilerden, biyomedikal ölüm sebeplerinin tayin edildiği dolaylı bir yöntemdir<sup>19</sup>. Çoğu orta ve alt gelir grubu ülkede, sözel otopsi, ölüm nedenlerinin dağılımı hakkındaki tahminlerin yapılmasında kullanılan yegâne yöntemdir<sup>20</sup>. Sözel otopsiler, esas olarak demografik izleme ve örneklem kayıt sistemleri bağlamında kullanılmaktadır. Kullanılan araç ve yöntemlerin çeşitliliği, zaman içinde farklı yerlerde meydana gelen ölümlerin nedenlerine ilişkin verilerin karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır<sup>21</sup>.

## Karşılaştırılabilir Tahminlere Doğru

Ölümlerin altında yatan nedenlerin kalifiye personel tarafından tespit edildiği ülkelerde bile hatalı kodlama yapılabilmektedir. Bunun asıl nedenleri şunlardır:

- Tanıda sistematik yanlışlıklar
- Hatalı veya eksik vefat belgeleri
- Altta yatan nedenin seçilmesiyle ilgili ICD kurallarının yanlış yorumlanması
- Bilinmeyen veya iyi tanımlanmamış nedenlere ait kodlama kategorilerinin kullanılmasındaki değişkenlikler

Bu sebeplerden dolayı, ülkeler arasında yapılan veri karşılaştırmaları yanıltıcı olabilmektedir. DSO, ülke düzeyindeki tahminlerin yapılması için ülkelerle birlikte çalışmakta olup bu tahminler daha sonra bu farklılıklar hesaba katılacak şekilde düzeltilmektedir (bk. Kutu 2.3.).

### Kutu 2.3 Resmî İstatistiklerden Elde Edilen Karşılaştırılabilir Tahminler

Ölüm nedeni verilerinin küresel durumuna ilişkin bir değerlendirmeye göre, 192 DSÖ Üye Ülkesinden sadece 23 tanesi, aşağıdaki gibi tanımlanan yüksek kalitede verilere sahiptir:

- Verilerin tamlığı %90'ın üzerindedir
- Eksik tanımlanmış ölüm nedenleri, toplam ölüm nedenlerinin %10'undan daha azını oluşturmaktadır.
- ICD-9 veya ICD-10 kodları kullanılmaktadır.

DSÖ tarafından oluşturulan ülke düzeyindeki tahminler ülkeler tarafından sağlanan verilerin tamlığı ve doğruluğunda görülen farklılıklar açısından düzeltilmektedir. Tahminler, yıllık yaklaşık 18,6 milyon ölümün kayda geçirildiği 112 adet hayati kayıt sitesinden elde edilen verilere dayandırılmaktadır. Numune kayıt sistemlerinden, popülasyon laboratuvarlarından ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler de bu tahminlerin iyileştirilmesinde kullanılmaktadır.

Ulusal hayati kayıt sistemleri mevcut olan ve DSÖ Mortalite Veritabanına dahil edilen yerlerde:

- Vefat belgeleri tam olmayabilir
- Nüfusun daha fakir katmanları kapsam dahilinde olmayabilir
- Ölümler kültürel veya dinsel nedenlerle rapor edilmiyor olabilir
- Vefat yaşı doğru biçimde verilmiyor olabilir

Kayıt sisteminin güvenilir olmamasını sağlayan diğer faktörler arasında, şunlar yer alır: Geç kayıt, eksik veri veya ölüm nedeninin bildirilmesinde veya sınıflandırılmasında yapılan hatalar<sup>19</sup>.

Kaliteli hayati kayıt sistemlerinin kurulması ülkeler açısından uzun zaman aldığından dolayı, ölüm nedeninin tespitinde ve ölümlülüğün tahmin edilmesinde alternatif yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır.

## Ölüm Hızları

Bütün ölümlerle veya belirli bir ölüm nedeni ile ilgili ölüm hızı (veya kaba ölüm hızı) aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$\text{Kaba ölüm hızı} = \frac{\text{Belirli bir zaman dilimindeki ölüm sayısı}}{\text{Aynı zaman diliminde ölüm riski altında bulunan kişilerin sayısı}} \times 10^n$$

Kaba ölüm hızının asıl dezavantajı, ölüm riskinin yaş, cinsiyet, ırk, sosyoekonomik sınıf ve diğer faktörlere göre değiştiği gerçeğini hesaba katmıyor olmasıdır. Farklı zaman dilimlerinin veya coğrafi bölgelerin mukayese edilmesinde kullanılması, genellikle uygun değildir. Örneğin, pek çok genç ailenin meskun olduğu yeni yerleşim birimlerindeki ölüm modellerimuhtemelen emekli insanların yaşamayı seçeceği deniz kenarındaki yerleşim yerlerinden oldukça farklı olacaktır. Farklı yaş yapısı grupları arasındaki mortalite hızı karşılaştırmaları, genellikle yaşa göre standartlaştırılmış hızlara dayandırılmaktadır.

### Yaşa Özel Ölüm Hızları

Ölüm hızları yaş, ırk, cinsiyet, meslek veya coğrafi konum ya da spesifik ölüm nedenleri ile tanımlanan bir nüfusun içindeki özel gruplarla ilgili olarak ifade edilebilir. Örneğin, yaşa veya cinsiyete özgü ölüm hızı şöyle tanımlanmaktadır:

$$\frac{\text{Belirli bir zaman diliminde, tanımlanmış bir alanda, belirli bir nüfusta belirli bir yaş ve cinsiyet gurubunda meydana gelen toplam ölüm sayısı}}{\text{Aynı zaman diliminde, aynı alanda yaşayan nüfusta aynı yaş ve cinsiyet nüfusunun toplam nüfusu}} \times 10^n$$

### Orantılı Mortalite

Bir nüfustaki mortalite, sıklıkla, gerçek bir oran olan oransal mortalite kullanılarak hesaplanır. Bu, aynı zaman diliminde meydana gelen 100 veya 1000 toplam ölüm arasında belirli bir nedenden kaynaklanan ölümlerin sayısıdır. Orantılı mortalite, nüfusta yer alan bireylerin bir hastalıktan ölme ya da bu hastalığa yakalanma riskini ifade etmez.

Gruplar arasındaki orantılı mukayeseler, ortaya ilginç farklılıklar çıkarabilmektedir. Bununla birlikte, kaba veya yaş grubuna özgü mortalite hızları bilinmediği sürece, gruplar arasındaki farkın paydaki varyasyonlarla mı yoksa paydaki varyasyonlarla mı ilgili olduğu netleşmeyebilir. Örneğin, kanserle ilgili orantılı mortalite hızları, yaşlı nüfusun fazla olduğu yüksek gelirli ülkelerde yaşlı nüfusun az olduğu düşük ve orta gelirli ülkelere kıyasla yaşam boyu gerçek kanser riski aynı olsa bile çok daha fazla olacaktır.

## Bebek Ölümü

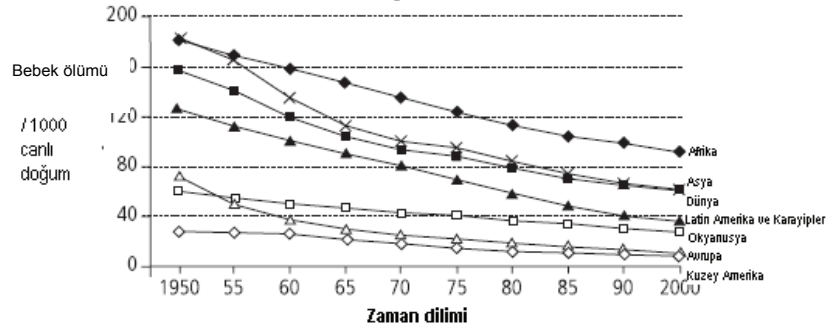
Bebek ölüm hızı, bir topluluktaki sağlık düzeyi göstergesi olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bebek ölümü, yaşamın birinci yılında çocuklardaki ölüm hızını ölçmektedir ve payda aynı yıl meydana gelen canlı doğumların sayısıdır.

Bebek ölüm hızı aşağıdaki şekilde hesaplanır:

$$\text{Bebek ölüm hızı} = \frac{\text{Bir yıl içinde, 1 yaşın altındaki çocuklarda görülen ölüm sayısı}}{\text{Aynı yıla ait canlı doğum sayısı}} \times 1000$$

Bebek ölüm hızlarının belirli bir nüfusla ilgili genel sağlık durumunun ölçülmesindeki bir araç olarak kullanılması, sosyoekonomik değişikliklere ve sağlık hizmeti müdahalelerine karşı özellikle hassas bir konu olması varsayımına dayanmaktadır. Bebek ölümü, dünyanın bütün bölgelerinde gerilemiştir. Ancak ülkeler dahilinde ve arasında halen büyük farklılıklar bulunmaktadır (bk. Şekil 2.4.).

Şekil 2.4. Bebek Ölümündeki Küresel Eğilimler, 1950-2000<sup>22</sup>



## Çocuk Ölüm Hızı

Çocuk ölüm hızında (5 yaş altı mortalite hızı) 1 ile 4 yaş arası çocuk ölümleri temel alınmakta ve sıklıkla temel sağlık göstergesi olarak kullanılmaktadır. Yaralanmalar, beslenme bozukluğu ve bulaşıcı hastalıklar bu yaş grubundaki ölümlerin ortak nedenleridir. 5 yaş altı mortalite hızı, bir çocuğun 5 yaşına ulaşmadan önce ölmesi olasılığını (1000 canlı doğum başına ifade edilir) betimlemektedir. Tablo 2.5.'te bir gelir kategorisi aralığını simgeleyen ülkelerle ilgili mortalite hızları görülmektedir. Orta ve alt gelir grubuna dahil olan ülkelerle ilgili tahminlerin etrafındaki belirsizlik alanları parantez içinde gösterilmektedir.

Tablo 2.5.'teki veriler ülkeler arasında bilgi karşılaştırması yapılabilecek şekilde hesaplanmıştır. Her 1000 canlı doğumda görülen mortalite hızları, erkekler için Japonya'da 4'ten (kesin verilere dayanılarak) Sierra Leone'de 297'ye (her 1000 canlı doğumda 250 ve 340 arasındaki geniş bir belirsizlik aralığı ile) kadar değişen bir biçimde görülmektedir<sup>23</sup>. Net bilgilerin toplanması kolay değildir ve alternatif yaklaşımlar geliştirilmiştir (bk. Kutu 2.4).

Tablo 2.5 Seçili Ülkelerdeki 5 Yaş Altı Ölüm Hızları, 2003<sup>23</sup>

Ülke	1000 canlı doğumda 5 yaş altı ölüm hızı (%95 CI)	
	Erkek	Kız
<b>Üst gelir grubu ülkeler</b>		
Japonya	4	4
Fransa	5	5
Kanada	6	5
ABD	9	7
<b>Orta gelir grubu ülkeler</b>		
Şili	10 (9-11)	9 (8-10)
Arjantin	19 (18-21)	16 (15-17)
Peru	36 (31-42)	32 (27-39)
Endonezya	45 (40-49)	37 (33-40)
<b>Alt gelir grubu ülkeler</b>		
Küba	8 (7-10)	6 (5-7)
Sri Lanka	17 (14-19)	13 (11-15)
Angola	276 (245-306)	243 (216-276)
Sierra Leone	297 (250-340)	270 (229-310)

#### Kutu 2.4 Çocuk Ölümleri Konusunda Bilgi Edinilmesine İlişkin Alternatif Yaklaşımlar

Doğru ölüm kayıtlarının mevcut olmadığı hallerde, bebek ve çocuk mortalitesi ilk olarak şu sorunun sorulduğu hane halkı anketlerinde derlenen bilgilerden tahmin edilebilmektedir: "Son iki yıl içinde, bu hanede beş yaş veya altında herhangi bir çocuk ölümü gerçekleşti mi?"

Eğer cevap "evet" ise üç soru sorulur:

- "Ölüm kaç ay önce meydana geldi?"
- "Çocuk öldüğünde kaç aylıktı?"
- "Çocuk kız mıydı erkek miydi?"

Eğer anket sırasında hayatta kalan çocukların sayısı ve yaşı ile ilgili bilgiler toplanıyorsa bebek ve çocuk mortalite hızları makul doğruluk sınırları içinde tahmin edilebilir. Doğru bilgilerin mevcut olmaması halinde, hane halkı anketlerinden yetişkin mortalitesi de tahmin edilebilmektedir.

Ölümler hakkında bilgi almak amacıyla hane halkı anketlerinin kullanılmasında yaşanan sorunlar şunlardır:

- Katılımcı sorunun zaman süresini anlamayabilir
- Doğumdan kısa süre sonra ölen çocuklar atlanabilir
- Kültürel nedenlerle, kız çocuk ölümlerinden daha fazla erkek çocuk ölümleri bildirilebilir

Bununla birlikte, bazı topluluklarda uygulanabilen tek yöntem budur. Alt gelir düzeyine sahip topluluklardaki çocuk mortalitesinin ölçümü, planlayıcılara sağlık hizmeti eşitliğinin ele alınmasında yardım edilmesi açısından özellikle önemlidir. Buna ek olarak, çocuk mortalitesi hızlarının azaltılması Binyıl Kalkınma Hedefleri'nden birisidir (bk. Bölüm 10).

## Anne Ölüm Oranı

Anne ölüm oranı, çocuk doğurma, gebelik komplikasyonları veya doğumla ilgili nedenlerle annelerin karşı karşıya olduğu ölüm riskine atıfta bulunmaktadır. Bu önemli istatistik genellikle ihmal edilmektedir. Çünkü tam olarak hesaplanması zordur. Anne ölüm oranı şu formülle elde edilir:

$$\text{Anne ölüm oran} = \frac{\text{Belirli bir yılda belirli bir coğrafi alandaki anne ölümlerinin sayısı}}{\text{Aynı yılda, aynı coğrafi alandaki nüfusta görülen canlı doğumların sayısı}} = (\times 10^6)$$

Anne ölüm oranı, üst gelir grubunda yer alan ülkelerde 100.000 canlı doğumda yaklaşık 3'ten, düşük gelir grubunda yer alan ülkelerde 100.000 canlı doğumda 1.500'ün üzerine çıkacak şekilde değişmektedir<sup>23</sup>. Bununla birlikte, bu karşılaştırma bile fakir ülkelerde hamilelikle ilgili nedenlerden kaynaklanan yüksek yaşam boyu ölüm riskini tam olarak yansıtamamaktadır.

## Yetişkin Mortalite Hızı

Tablo 2.6. Seçili Ülkelerdeki Yetişkin Mortalite Hızları<sup>25</sup>, 2004

Ülke	15 ve 60 yaşları arasında her 1000 kişi başına ölme olasılığı	
	Erkek	Kadın
<b>Üst gelir grubu ülkeler</b>		
Japonya	92	45
Kanada	91	57
Fransa	132	60
ABD	137	81
<b>Orta gelir grubu ülkeler</b>		
Şili	133	66
Arjantin	173	90
Peru	184	134
Endonezya	239	200
<b>Düşük gelir grubu ülkeler</b>		
Küba	131	85
Sri Lanka	232	119
Sierra Leone	579	497

Yetişkin mortalite hızı, 1000 kişide 15 ve 60 yaşları arasındaki ölme olasılığı olarak ifade edilmektedir. Yetişkin mortalite hızı, ülkeler arası temel çalışma yaşı gruplarındaki sağlık boşluklarının analiz edilmesinde yeni bir yol sunmaktadır<sup>24</sup>. Yetişkinlikte ölme olasılığı neredeyse bütün ülkelerde, erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. Ancak ülkeler arası varyasyon çok fazladır. Japonya'da, 10 erkekte 1'den daha azı (ve 20 kadında 1) bu verimli yaş grubunda ölmekteyken bu durum Angola'da hemen hemen 3 erkekte 2 (ve 2 kadında 1) düzeyindedir (bk. Tablo 2.6).

## Yaşam Beklentisi

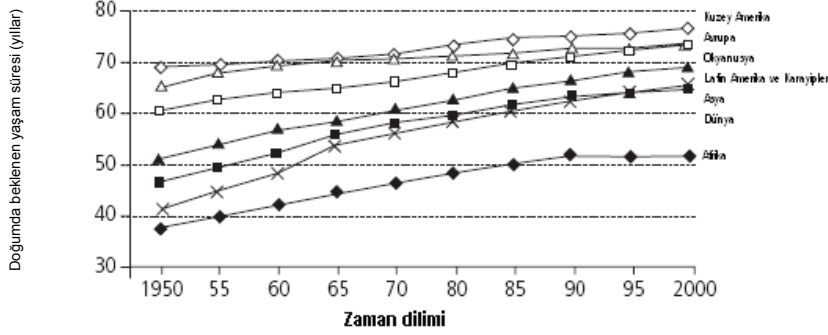
Yaşam beklentisi, bir nüfusun sağlık durumuna ilişkin diğer bir özet ölçümdür. Mevcut mortalite hızlarının devam etmesi durumunda, belirli bir yaştaki bireyin yaşamasının beklendiği ortalama yıl sayısı olarak tanımlanır. Ülkeler arasındaki ortalama yaşam beklentisinde görülen farklılıkların yorumlanması, her zaman basit değildir. Kullanılan ölçümlere göre farklı modeller ortaya çıkabilir.

Bir bütün olarak dünya ölçeğinde, doğumda beklenen yaşam süresi, 1950-1955 döneminde 46.5 yıl düzeyinden 1995-2000 döneminde 65.0 yıla yükselmiştir (bk. Şekil 2.5). Bazı Sahra altı ülkelerde, büyük oranda AIDS'e bağlı olarak ortalama yaşam beklentisinde gerileme kaydedilmiştir. Ortalama yaşam beklentisinde benzer gerilemeler eski Sovyetler Birliği'ndeki orta yaşlı erkeklerde de görülmüştür. Bu bölgede büyük oranda alkol ve tütün kullanımındaki değişikliklere bağlı olarak 15 ve 60 yaşları arasında her 2 erkekte neredeyse 1'i ölmektedir<sup>26</sup>.

Sağlık durumunun genel bir ölçüsü olarak, doğumda beklenen yaşam süresi, bebeklik çağındaki ölümlere, hayatın ilerleyen evrelerindeki ölümlere kıyasla daha fazla önem atfetmektedir. Tablo 2.7.'de seçili ülkelere ilişkin veriler sunulmaktadır. Bu veriler mevcut yaşa özgü ölüm hızlarına dayandığı için ülkeler arasında karşılaştırılabilirliği sağlamak üzere ayrıca bir hesaplama

maya gerek duyulmakta, tahminlerdeki belirsizlik parantez içinde verilmektedir. Güven aralıkları çok büyük olabileceği gibi (Zimbabve örneğindeki gibi), hayatı kayıtların eksiksiz olduğu Japonya gibi ülkelerde oldukça net olabilmektedir.

Şekil 2.5. Dünyadaki Beklenen Yaşam Süresi Eğilimleri, 1950-2000<sup>28</sup>



Bu veriler, ülkeler arasındaki ortalama ömürde büyük farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır. Örneğin, 2004 yılında Japonya’da doğan bir kız çocuğunun 86 yıl yaşaması beklenebilecekken, aynı yıl Zimbabve’de doğan bir kız çocuğu 30 – 38 yıl yaşayacaktır. Neredeyse bütün ülkelerde kadınlar erkeklerden daha uzun süre yaşamaktadır<sup>27</sup>.

## Yaşa Göre Standartlaştırılmış Hızlar

Yaşa göre standartlaştırılmış ölüm hızı (“yaşa göre ayarlanmış hız” olarak da adlandırılır) standart bir yaş yapısına sahip olması halinde bir nüfusta kaydedilecek ölüm hızının özet ölçümüdür. Hızlar, doğrudan ya da dolaylı biçimde standartlaştırılabilir (bk. Kutu 2.5).

Yaşa göre standartlaştırılmış hızlar, farklı yaş yapılarına sahip nüfuslar arasında karşılaştırmaların yapılmasına imkân tanımaktadır. Ölüm riskini bağımsız olarak etkileyen farklı temel özelliklere (yaş, ırk, sosyoekonomik durum, vs. gibi) sahip iki veya daha fazla nüfus kıyaslanırken bu gereklidir.

Sık kullanılan standart nüfuslar arasında:

- Segi dünya nüfusu,<sup>29</sup>
- İsveç nüfusuna dayalı Avrupa standart nüfusu,
- 2000-2025 dünya genel ortalama tahmini nüfuslarına dayanan DSÖ dünya standart nüfusu<sup>30</sup> yer alır.

Her biri farklı yaşa göre standartlaştırılmış hızlar vermekle birlikte (bk. Tablo 2.8), bunlar farklı nüfusların hızları mukayese edilirken genel sıralamayı genellikle etkilemezler.

Tablo 2.7. Seçili Ülkelerde Kadınlar ve Erkekler İçin Doğumda Beklenen Yaşam Süresi<sup>28</sup>

Ülke	Doğumda beklenen yaşam süresi (yıl)	
	Kadın	Erkek
Zimbabve	34	37
Rusya Federasyonu	72	59
Mısır	70	66
Çin	74	70
Meksika	77	72
ABD	80	75
Japonya	86	79

### Kutu 2.5. Hastalık Hızlarının Doğrudan ve Dolaylı Standartlaştırılması

Doğrudan standartlaştırma yöntemi daha sık kullanılmakta olup standart bir nüfusla kıyaslanmakta olan nüfusların hastalık hızlarının uygulanması suretiyle yapılır. Bu yöntem, standart nüfustaki yaşa özgü hızlar, araştırılan nüfusla ilgili olarak doğru ise beklenecek olan vaka sayısını sonucunu verir.

Standartlaştırılmış hızlar, ilgili oldukları yerlerde morbidite ve mortaliteyle ilgili olarak kullanılırlar. Standart bir nüfusun seçilmesi isteğe bağlıdır; ancak alt ve üst gelir grubu ülkelerin hızları mukayese edilirken problematik olabilir.

Hızların standartlaştırılmasına ilişkin yöntemlerin detayları, Sağlık istatistiklerinin öğretilmesi: ders ve çalıştay özetleri’nde bulunabilir<sup>31</sup>.



**Tablo 2.8. Doğrudan Standartlaştırılmış Solunum Yolu Enfeksiyonları Kaynaklı Erkek Ölümü Hızları ve Üç Farklı Standart Nüfus Kullanan Beş Ülke Sıralaması<sup>30</sup>**

Ülke	Yaşa göre standartlaştırılmış hız			Yaşa göre standartlaştırılmış hızı göre ülke sıralaması		
	Segi	(100.000 kişide) Avrupa DSÖ dünya		Segi	Avrupa	DSÖ dünya
Avustralya	6,3	10,1	7,9	5	5	5
Küba	27,2	44,2	34,6	4	4	4
Mauritius	45,2	72,6	56,6	3	3	3
Singapur	71,9	120,8	93,3	2	1	1
Türkmenistan	114,2	87,9	91,2	1	2	2

Hızların yaşa göre standartlaştırılması, farklı yaş dağılımlarının, karşılaştırılan morbidite veya mortalite hızları üzerindeki etkisini ortadan kaldırmaktadır. Örneğin, Tablo 2.9'da görüldüğü gibi kalp hastalığı ile ilgili rapor edilen kaba ölüm hızlarında, ülkeler arasında büyük farklılık vardır. Finlandiya'daki kalp hastalığına bağlı kaba ölüm hızı, Brezilya'nın yaklaşık üç katıdır; ancak standartlaştırılmış hız aynıdır. Benzer şekilde, Amerika Birleşik Devletleri, Brezilya'nın iki katından daha fazla kaba hızı sahiptir. Buna rağmen yaşa göre standartlaştırılmış hızlar yine aynıdır. Dolayısıyla, bu ülkeler arasındaki fark kaba hızlarda görüldüğü kadar büyük değildir.

Üst gelir grubundaki ülkeler, kendi nüfuslarında düşük ve orta gelir grubundaki ülkelere kıyasla çok daha fazla yaşlı nüfusa sahiptir. Yaşlılarda kardiyovasküler hastalık hızları gençlere nazaran daha yüksektir. Bütün bu ölüm hızları, ölüm nedenleri hakkındaki orijinal verilerin kalitesinden etkilenmektedir.

**Tablo 2.9. Seçili Üç Ülkede Kalp Hastalığı İle İlgili Kaba ve Yaşa Göre Standartlaştırılmış Ölüm Hızları (100.000 kişi başına) (erkek ve kadınlar birlikte), 2002**

Ülke	Kaba ölüm hızı	Yaşa göre standartlaştırılmış ölüm hızı
Brezilya	79	118
Finlandiya	240	120
ABD	176	105

Üst gelir grubundaki ülkeler, kendi nüfuslarında düşük ve orta gelir grubundaki ülkelere kıyasla çok daha fazla yaşlı nüfusa sahiptir. Yaşlılarda kardiyovasküler hastalık hızları gençlere nazaran daha yüksektir. Bütün bu ölüm hızları, ölüm nedenleri hakkındaki orijinal verilerin kalitesinden etkilenmektedir.

## Morbidite

Ölüm hızları, yüksek vaka ölümlülüğünün görüldüğü hastalıkların araştırılmasında özellikle faydalıdır. Bununla birlikte, zihinsel hastalık, kas iskelet hastalıkları, romatoid artrit, su çiçeği ve kabakulak gibi çoğu hastalığın vaka ölümlülüğü (fatalite) düşüktür. Bu durumda, morbidite ile ilgili veriler mortalite hızlarından daha faydalı olmaktadır.

Morbidite verileri, mortalitedeki belirli eğilimlere ilişkin nedenlerin aydınlatılmasında genellikle yarar sağlamaktadır. Ölüm hızlarındaki değişiklikler, morbidite hızlarında veya vaka ölümlülüğünde görülen değişikliklerden kaynaklanıyor olabilir. Örneğin, pek çok gelişmiş ülkede, kardiyovasküler hastalığa ilişkin mortalite hızlarında yaşanan son düşüş, ya insidanstaki (temel sağlık alanındaki koruyucu hizmetlerde iyileşme olduğunu göstermektedir) ya da vaka ölümlülüğündeki (tedavide iyileşme olduğunu göstermektedir) düşüşten kaynaklanıyor olabilir. Nüfus yaşı yapılarının zamanla değişiyor olması nedeniyle zaman eğilimi analizleri, yaşa göre standartlaştırılmış morbidite ve mortalite hızlarına dayandırılmalıdır.

Diğer morbidite veri kaynakları arasında şunlar yer alır:

- Hastane yatışları ve taburcuları
- Ayaktan tedavi ve temel (birinci basamak) sağlık hizmeti konsültasyonları
- Uzman hizmetleri (yara tedavisi gibi)
- Hastalık olgularının kaydı (kanser ve konjenital malformasyonlar gibi)

Epidemiolojik çalışmalarda fayda sağlaması için, veriler konuyla ilgili ve kolayca erişilebilir olmak zorundadır. Bazı ülkelerde hastaların tıbbî kayıtlarının gizliliği, hastane verilerini epidemiolojik araştırmalar için erişilemez kılabilmiştir. Tanısal ve bireysel özelliklerden ziyade idarî veya malî verilere odaklanan bir kayıt sistemi, rutin sağlık hizmeti verilerinin epidemiolojik değerini düşürebilir. Hastane yatış hızları, nüfusun morbiditesinden çok, yatak bulunması, hastane yatış politikaları ve sosyal faktörler gibi hususlardan etkilenmektedir.

Rutin olarak kaydedilen morbidite verilerinin birçok kısıtlama içermesi nedeniyle morbidite konusundaki çoğu epidemiolojik çalışma, özel olarak hazırlanmış soru formları ve izleme yöntemlerinin kullanıldığı yeni verilerin toplanmasına dayanmaktadır. Bu durum, araştırmacıların verilere ve onlardan yola çıkarak hesaplanan hızlara daha fazla güvenmesine olanak tanımaktadır.

## Engellilik

Epidemiyologlar sadece hastalığın ortaya çıkışıyla değil, hastalığın sonuçlarıyla da ilgilenirler: sakatlık, engellilik ve özürülük. Bunlar, DSÖ Uluslararası İşlevsellik, Engellilik ve Sağlık Sınıflandırması (ICF) ile tanımlanmışlardır<sup>32</sup>.

ICF, insanların kendi sağlık koşulları ile ne şekilde yaşadıklarını tanımlamaktadır. Bir bireyin işlevselliği ve sakatlığı bir bağlam dahilinde ortaya çıktığından dolayı ICF, çevresel faktörlere ilişkin bir listeyi de içermektedir. ICF, sağlık sonuçlarının anlaşılması ve ölçülmesi ile ilgili yararlı bir araçtır. Klinik ortamlarda, sağlık hizmetlerinde veya anketlerde bireysel ya da toplumsal düzeyde kullanılabilir.

ICF'nin temel parametreleri şunlardır:

- Sakatlık: Psikolojik, fizyolojik veya anatomik yapı ya da işlevdeki herhangi bir kayıp veya anormallik
- Engellilik: İnsanlar için normal olarak düşünülen bir aktiviteyi yapabilme konusunda, herhangi bir kısıtlılık veya yoksunluk (sakatlıktan kaynaklanan)
- Özürülük: Bireyin, kendisi için normal (yaş, cinsiyet, sosyal ve kültürel faktörlere bağlı olarak) olan bir rolü yerine getirme konusunda, sakatlık ya da engellilikten kaynaklanan dezavantajı

Ölümcül olmayan farklı çıktılar arasındaki ilişki, Kutu 2.6.'da gösterilmektedir.

Kutu 2.6. Ölümcül Olmayan Sağlık Çıktılarının Değerlendirilmesi			
Hastalık	Sakatlık	Engellilik	Özürülük
Polyo	Felçli bacaklar	Yürüyememe	İşsiz
Beyin yaralanması	Hafif zihinsel engellilik	Öğrenme zorluğu	Sosyal izolasyon

Engellilik prevalansının ölçülmesi zordur; ancak akut morbidite ve ölümcül hastalığın artış gösterdiği ve engelli yaşlı nüfusun arttığı toplumlarda bu ölçüm, giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

## Sağlık Belirleyicileri, Göstergeleri ve Risk Faktörleri

### Sağlık Belirleyicileri

Sağlık belirleyicileri, genellikle sağlık ve hastalıktan sorumlu olan sosyal, ekonomik, kültürel ve çevresel faktörler olarak tanımlanmakta olup büyük bölümü sağlık sektörünün dışındadır<sup>33-35</sup>.

### Sağlık Göstergeleri

Sağlık göstergesi, bir topluluk dahilinde yaşayan insanların sağlık durumunu yansıtmak üzere, doğrudan ölçülebilen bir değişkendir. DSÖ, her yıl 50 sağlık göstergesine ilişkin en son verileri sunmaktadır<sup>25</sup>. Sağlık göstergeleri, aynı zamanda daha geniş bir sosyal gelişim endeksinin hesaplanmasındaki bileşenler olarak da kullanılabilir. En iyi örnek ise her yıl ülkelerin ekonomik kalkınma, okuryazarlık, eğitim ve yaşam beklentisinin bir kombinasyonuna göre derecelendirildiği İnsani Gelişim Endeksi'dir (<http://hdr.undp.org/>).

### Risk Faktörleri

Risk faktörü, bir hastalığın meydana gelme olasılığındaki artışla ilgili olan kişisel alışkanlıkların veya çevresel etkilenmelerin bir yönüne atıfta bulunmaktadır. Risk faktörleri genellikle değiştirilebildiğinden, bunların olumlu yönde değiştirilmeleri için yapılacak müdahale, hastalığın ortaya çıkma olasılığını düşürebilir. Bu müdahalelerin etkisi, aynı yöntem ve tanımlamaların kullanıldığı tekrarlanan ölçümlerle tayin edilebilir (bk. Kutu 2.7.).

#### Kutu 2.7. Risk Faktörlerinin Ölçülmesi

Risk faktörleri arasında tütün ve alkol kullanımı, beslenme biçimi, fiziksel hareketsizlik, tansiyon ve obezite yer alabilir. Risk faktörleri, gelecekteki hastalığın tahmin edilmesinde kullanılabilirliğinden dolayı, bunların halk düzeyinde ölçülmesi önemli; ancak zorlu bir husustur.

Tütün kullanımı, anketlerle (evet/hayır), içilen sigara adediyle veya biyolojik markerlarla (serum kotinin) ölçülebilir. Bununla birlikte, bir risk faktörünün veya klinik çıktının (örneğin, diyabet veya hipertansiyon) tespit edilmesi için, genellikle farklı ölçüm teknikleri ve ölçütler kullanılarak farklı anketlerde farklı yöntemler kullanılabilir. Buna ek olarak, anketler sadece bir ülke, bölge veya şehir dahilindeki küçük nüfus grupları için temsil edici nitelikte olabilir. Bu yönetsel farklılıklar, farklı anket ve ülkelerden elde edilen sonuçların karşılaştırılmasının zor olabileceği anlamını doğurabilir.

Risk faktörlerinin küresel düzeyde ölçülmesi yöntemlerinin standartlaştırılması için çaba gösterilmekte olup buna 1980'ler ve 1990'larda gerçekleştirilen DSÖ MONICA Projesi de dahildir<sup>36,37</sup>. Daha yakın zamanda, risk faktörlerinin toplum düzeylerine yönelik WHO STEPS yaklaşımı, ülkeleri standartlaştırılmış bir yöntemle veri toplamaya teşvik eden yöntem ve materyaller sağlamıştır<sup>38,39</sup>.

Aynı ülkelerden elde edilen verilerin uluslararası anlamda karşılaştırılabilir bir hale getirilmeleri için, bilinen sapmalar hesaba katılacak şekilde düzeltmeler yapılabilir. Bu adım, ülkelerin farklı zamanlarda standart anketler yapmaları nedeniyle de gereklidir. Eğer risk faktörü hızları zamanla değişiyorsa verilerin standart bir raporlama yılına uyarlanması için, eğilimlerle ilgili bilgilere gerek duyulacaktır.

## Toplum Sağlığının Ölçümüne Yönelik Diğer Özet Ölçümler

Politika yapıcılar, gelecekteki önceliklerin öngörülmesi sorumluluğunu taşıırken, halihazırdaki hastalık önleme ve kontrol önceliklerine yanıt verme zorluğu ile de karşı karşıyadır. Bu kararların, toplum düzeyindeki hastalık

düzeyini belirleyen özet ölçümlere dayandırılması gereklidir. Bu ölçümlerin ortak bir ölçüm birimi kullanmak suretiyle, ölümleri ve hastalık içinde geçen süreyi dahili olarak tutarlı bir biçimde birleştirmelerine gerek duyulmaktadır.

Bu özet ölçümler, hastalığın toplumlara getirdiği yükün rapor edilmesindeki ortak bir sürüm işlevini yerine getirmektedir. Toplum sağlığının izlenmesi ve değerlendirilmesi için bir yol temin etmekte ve böylece önleme ve kontrol önlemleri gerek duyulduğu anda hızla alınabilmektedir.

Mortalite, farklı nedenlerin toplum sağlığını nasıl etkilediğine dair resmin tümünü tek başına ortaya koyamamaktadır. Yaşam kalitesi ile ilgili bazı nosyonlarla bir araya gelen yaşam süresi, aşağıdaki toplum ölçülerinde yansıtılmaktadır:

- Erken ölümler (isteğe göre tespit edilmiş bir yaştan önce) kaybedilen yaşam yıllarına dayalı potansiyel yaşam yılı kaybı (PLL)
- Sağlıklı yaşam beklentisi (HALE)
- Engellilik olmaksızın yaşam beklentisi (DFLE)
- Kaliteye ayarlı yaşam yılları (QALYs)
- Engelliliğe ayarlı yaşam yılları (DALYs)

#### **Engelliliğe Ayarlı Yaşam Yılları**

Küresel Hastalık Yüğü projesinde<sup>40</sup> erken ölümlülüğün etkisi o hastalığın etkisi ile birleştirilmektedir. Ölümcül olan ve olmayan önemli engellilik koşullarının toplum üzerindeki etkisini tek bir ölçümle tespit etmektedir. Kullanılan asıl ölçü, aşağıdakileri birleştiren engelliliğe ayarlı yaşam yıllarıdır (DALYs):

- Kayıp yaşam yılları (YLL): Her yaştaki ölüm sayısının küresel standart yaşam beklentisine göre tahminî geri kalan yaşam yılları ile çarpılması suretiyle hesaplanır.
- Engellilik nedeniyle kaybedilen yıllar (YLD): Yaralanma veya hastalık nedeniyle ortaya çıkan vakaların sayısı, hastalığın ortalama süresi ve 0'dan (mükemmel sağlık) 1'e (ölüm) kadar giden bir skalada hastalığın ciddiyetini yansıtan bir ağırlık faktörü ile çarpılmaktadır.

Bir adet DALY, bir kayıp "sağlıklı" yıldır. Ölçülen hastalık yükü, bir toplumun halihazırdaki sağlık durumu ile herkesin sakatlığa yakalanmadan yaşlılık çağına kadar yaşadığı ideal durum arasındaki farktır. Normatif referans nüfusta, doğumda beklenen yaşam süresi kadınlar için 82.5 yıl ve erkekler için de 80.0 yıldır<sup>40</sup>.

Standart DALYs hesaplamasında, son DSÖ Dünya Sağlık Raporlarında bildirildiği gibi, gençlik ve yaşlılıkta yaşanan yıllara daha az ağırlık veren, zaman azaltma ve tek tip olmayan yaş ağırlıkları kullanılmaktadır. Yaş ağırlıkları ve zaman azaltma ile bebeklikteki ölüm 33 DALYs'e, 5 ila 20 yaşları arasındaki ölüm ise yaklaşık 36 DALY'e karşılık gelmektedir. Dolayısıyla, bir toplumda 3300 DALYs düzeyindeki hastalık yükü, 100 bebek ölümüne veya bir yıl körlükle yaşayan 50 yaşındaki yaklaşık 5500 kişiye (engellilik ağırlığı = 0.6) tekabül edecektir.

DALY, Dünya Bankası'nın sağlık alanına ilişkin yatırımlarına kılavuzluk etmek ve sağlık araştırmaları ile uluslararası sağlık programlarına yönelik küresel önceliklerin belirlenmesine ilişkin bilgi sağlamak amacıyla geliştirilmiştir<sup>41</sup>. Çeşitli nedenler ve risk faktörlerine bağlı olarak DALY analizi, hastalık önlemedeki farklı alanların göreceli önemi hakkında yeni perspektifler sağlamıştır<sup>42</sup>.

## Hastalık Oluşumunun Karşılaştırılması

Hastalık veya diğer sağlık durumlarının ortaya çıkmasının ölçülmesi, epidemiyolojik sürecin ilk adımıdır. Sonraki adım ise bu oluşumun, birbirinden farklı etkilere maruz kalan iki veya daha fazla sayıdaki insan grubunda karşılaştırılmasıdır. Birey, araştırma kapsamındaki faktöre maruz olabilir veya olmayabilir. Maruz olmayan grup genellikle referans grubu olarak kullanılır. Maruz durumdaki insanlar, farklı etkilenme düzeylerine ve sürelerine sahip olabilir (bk. 9. Bölüm). Bireye ulaşan toplam faktör miktarına "doz" adı verilir.

Bir etki (maruziyet) sonucunda ortaya çıkacak sağlık riskini hesaplamak üzere bu oluşumları kıyaslayabiliriz. Hem mutlak hem de göreceli kıyaslamalar yapabiliriz. Ölçümler, maruziyet ile sonuç arasındaki ilişkinin gücünü tanımlar.

### Mutlak Karşılaştırmalar

#### **Risk Farkı**

Aynı zamanda aşırı risk (risk fazlası) olarak da adlandırılan risk farkı, toplumda maruz kalan ve maruz kalmayan gruplar arasındaki hastalık oluşumu hızlarının farkıdır. Maruziyet nedeniyle ortaya çıkan halk sağlığı sorunun kapsamı için faydalı bir ölçüdür. Örneğin, Tablo 2.4.'te gösterilen verilerden çıkararak, sigara kullanan kadınlardaki felç insidans hızı ile asla sigara kullanmamış kadınlardaki felç insidans hızı arasındaki farkın, 100 000 yıl/kişide 31,9 olduğu görülmektedir.

İki veya daha fazla grubu karşılaştırırken, bu grupların mümkün olduğunca benzer olmaları önemlidir; ancak analiz edilen faktör bunun dışındadır. Eğer gruplar yaş, cinsiyet, vs. açısından farklı iseler bir karşılaştırmanın yapılabilmesi için önce hızların standartlaştırılması zorunludur.

#### **Atfolunabilir Kesir (maruz kalmış)**

Atfedilebilir kesir (maruz kalanlara), ki bu etiyolojik kısım (maruz kalan) olarak da bilinir, belirli bir maruziyete atfedilebilen bütün vakaların oranıdır. Atfedilebilir kesiri (AF), risk (veya atfedilebilen) farkını, maruz kalan nüfustaki insidansa bölerek tayin edebiliriz. Tablo 2.4.'teki verilerle ilgili olarak, sigara kullanıcılarındaki felçle ilgili atfolunabilir kesir şudur:  $((49.6 - 17.7)/49.6) \times 100 = \%64$ .

Belirli bir maruziyetin belirli bir hastalığın nedeni olduğu kanaati olduğu zaman, atfedilebilir kesir, maruziyetin ortadan kaldırılması halinde elenecek olan özel nüfustaki hastalık oranıdır. Yukarıdaki örnekte, sigara kullanımının, hem süresiz hem de önlenemez olduğu varsayımına dayanarak, bırakılması

halinde kadın sigara kullanıcıları arasındaki felç riskinde %64'lük bir azalmanın başarılması beklenecektir.

Atfedilebilir kesirler halk sağlığı önemi ile ilgili önceliklerin değerlendirilmesinde faydalıdır. Örneğin, hem sigara kullanımı hem de hava kirliliği akciğer kanserinin nedenleridir; ancak sigara kullanımına bağlı atfedilebilir kesir genellikle hava kirliliğine bağlı olan kesirden çok daha fazladır. Sadece çok düşük sigara kullanımı prevalansına ve ciddi hava kirliliğine sahip topluluklarda hava kirliliğinin ana akciğer kanseri nedeni olması olasıdır. Pek çok ülkede akciğer kanserinin önlenmesi programlarında sigara kullanımı öncelik sahibi olmalıdır.

### **Toplumda Atfedilebilir Risk**

Toplumda atfedilebilir risk (*PAR*), bir risk faktörüne maruziyet ile ilişkilendirilen (veya buna atfedilen) bir hastalığın toplumdaki insidansdır<sup>11</sup>. Bu ölçü tüm toplumdaki maruziyetin nispi önemini tayininde yararlı olmaktadır. Maruziyetin ortadan kaldırılması halinde, sonucun insidans hızının bütün toplumda azalacak olduğu orandır.

*PAR* şu formülle tahmin edilebilir:

$$PAR = \frac{I_p - I_u}{I_p}$$

burada

$I_p$  toplam nüfustaki hastalık insidansdır

$I_u$  maruz kalmamış gruptaki hastalık insidansdır

## **Rölatif Karşılaştırmalar**

### **Rölatif Risk**

Rölatif risk (odds oranı olarak da adlandırılır), bir maruziyet durumunda, etkilenen insanlarda bir hastalığın oluşma riskinin, etkilenmeyenlerdeki riske oranıdır. Tablo 2.4.'te görüldüğü gibi, sigara kullanan kadınlardaki felç riski oranı hiç sigara kullanmamış olanlara kıyasla 2.8.'dir (49.6 / 17.7).

Odds oranı risk farkına göre daha güçlü bir ilişki gücü göstergesidir. Çünkü, hastalık oluşumunun temel düzeyi ile ilişkilidir. Risk farkının tersine, temel insidans hızının büyüklüğü ile ilgilidir. Benzer risk farklarına sahip toplumlar, temel hızlarının büyüklüğüne bağlı olarak, ciddi farklılık gösteren risk oranlarına sahip olabilir.

Odds oranı, bir ilişkinin, nedensel bir ilişkiyi temsil etme olasılığının değerlendirilmesinde kullanılır. Örneğin, çok fazla sigara kullananlardaki uzun vadeli akciğer kanseri odds oranı, sigara kullanmayanlara kıyasla yaklaşık 20'dir. Bu rakam çok yüksektir ve bu ilişkinin şansa sahip olma ihtimalinin bulunmadığını gösterir. Tabii ki, daha düşük risk hızları da nedensel bir ilişkiye işaret edebilir; ancak diğer olası açıklamaları elerken dikkatli olunması gerekir (bk. 5 .Bölüm).

**Atfedilebilir Risk**

Atfedilebilir risk, bir hastalığın veya bir maruziyetten etkilenen bireylerdeki diğer bir neticenin, maruziyete atfedilebilen oranıdır. Bu, halk sağlığı amaçları doğrultusunda daha faydalı bir terimdir. Çünkü, belirli bir maruziyetin elenmesi veya kontrolü suretiyle, hastalık riskinin azaltıldığı ve genellikle yüzde olarak ifade edilen miktarı yansıtmaktadır. Atfedilebilir riski kullanmak suretiyle, maruziyetten etkilenmeyenlerdeki hastalık hızını, (genellikle insidans veya mortalite) etkilenen bireylerdeki hızdan çıkararak, maruziyetin sonuçlarından kurtulan insanların sayısının tahmin edilmesi mümkündür. Örneğin, sigara kullananlar arasında 100 kişiden 6'sı ölmüşse ve 100 sigara kullanmayan birey arasında 1 ölüm varsa, atfedilebilir risk 100 kişide 5 olacaktır. Bu durum araştırılmakta olanın haricindeki nedenlerin, maruziyetten etkilenen ve etkilenmeyen gruplar üzerinde eşit etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Özetle, toplumların araştırılması ile ilgili çeşitli ölçüler vardır. 3. Bölüm'de bu ölçütlerin pek çoğuna araştırma yöntemleri bağlamında atıfta bulunulmaktadır.

## Çalışma Soruları

- 2.1 Hastalık sıklığına ait üç epidemiolojik ölçüt nedir ve ilgileri nelerdir?
- 2.2 Prevalans hızı, farklı toplumlardaki tip 2 diyabet sıklığı için faydalı bir ölçüt müdür? Tablo 2.3'te gösterilen diyabet prevalans hızlarındaki farklılığın olası açıklamaları nelerdir?
- 2.3 Tablo 2.4'te verilen örnekte, sigara kullanıcıları ile ilgili topluma atfedilen risk veya atfedilebilir kesir (orantı) nedir?
- 2.4 Toplumlardaki hastalık sıklığının karşılaştırılmasında kullanılan ölçütler ve bunların sundukları bilgiler nelerdir?
- 2.5 Pasif içicilikle bağlantılı akciğer kanserinin rölatif riski düşüktür, ancak topluma atfedilen risk önemli düzeydedir. Bunun açıklaması nedir?
- 2.6 Standart yaş dağılımına sahip (örneğin, DSÖ dünya standart nüfusu) bir toplumla ilgili hızların standartlaştırılmasındaki ana sebep nedir?
- 2.7 Eğer bir ülkede, kişi başına kanser ölümlerinin, en fazla nerede meydana geldiğini bilmek istiyorsak, hangisi uygundur: Kaba ölüm hızları veya yaşa göre standartlaştırılmış hızlar?
- 2.8 Fildişi Sahilleri'nde kanserle ilgili 100.000 kişi başına düşen kaba ölüm hızı 70,5 ve 100.000 kişi başına yaşa göre standartlaştırılmış ölüm hızı 160,2'dir. Bu iki hız arasındaki büyük fark neyle açıklanmaktadır?
- 2.9 Japonya'da kanserle ilgili 100.000 kişi başına düşen kaba ölüm hızı 241,7 ve Fildişi Sahillerinde kanserle ilgili 100.000 kişi başına düşen kaba ölüm hızı 70,5'tir. Japonya'daki ölüm hızı, Fildişi Sahilleri'ndekine göre daha mı fazladır?

## Kaynaklar

- 1 Constitution of the World Health Organization. New York, World Health Organization, 1946.
2. Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003;362:2083-8
3. Torrence ME. Understanding Epidemiology. Mosby's Biomedical Science Series Missouri, Mosby-Year Book Inc., 1997.
4. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease in the Young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. *JAMA* 1992;268 2069-73.
5. The management of acute respiratory infections in children.



- Practical guidelines for outpatient care. Geneva, World Health Organization, 1995.
6. WHO recommended surveillance standards. Geneva, World Health Organization. 1997.
  7. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR Recomm Rep* 1993;1992:41.
  8. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota code manual of electro-cardiographic findings: standards and procedures for measurement and classification. Stoneham, MA, Butterworth Publications, 1982.
  9. Luepker RV, Evans A, McKeigue P, Reddy KS. Cardiovascular Survey Methods, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2004.
  10. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined— a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
  11. Last JM. A dictionary of epidemiology, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2001
  12. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 1993;16:157-77.
  13. Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988;318:937-41
  14. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. Vol. I. Geneva, World Health Organization, 1992.
  15. Shibuya K. Counting the dead is essential for health. *Bull World Organ* 2006;84:170-1.
  16. Shibuya K, Boerma T. Measuring progress towards reducing health inequalities. *Bull World Health Organ* 2005;83:162.
  17. Mathers CD, Ma Fat D, Inoue M, Rao C, Lopez AD. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death. *Bull World Health Organ* 2005;83:171-7.
  18. Population, Health and Survival at INDEPTH Sites. Vol 5. Ottawa, The International Development Research Centre, 2002.
  19. Sibai AM. Mortality certification and cause of death reporting in developing countries. *Bull World Health Organ* 2005;83:83.
  20. Setel PW. Sample registration of vital events with verbal autopsy:

- a renewed commitment to measuring and monitoring vital statistics. *Bull World Health Organ* 2005;83:611-7.
21. Soleman N, Chandramohan D, Shibuya K. Verbal autopsy: current practices and challenges. *Bull World Health Organ* 2006;84:239-45.
  22. Moser K, Shkolnikov V, Leon DA. World mortality 1950–2000: divergence replaces convergence from the late 1980s. *Bull World Health Organ* 2005;83:202-9.
  23. World Health Report 2005: Make every mother and child count. Geneva, World Health Organization, 2005.
  24. Feachem RGA, Kjellstrom T, Murray CJL, Over M, Phillips MA. The health of adults in the developing world. Oxford, Oxford University Press, 1992.
  25. World Health Statistics 2006. Geneva, World Health Organization, 2006.
  26. McKee M, Zatonski W. Public Health in Eastern Europe and the Former Soviet Union. In: Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A new Era* Oxford, Oxford University Press, 2003.
  27. Barford A, Dorling D, Davey Smith G, Shaw M. Life expectancy: women now on top everywhere. *BMJ* 2006;332:808
  28. World Health Report 2006: Working together for health. Geneva, World Health Organization, 2006.
  29. Waterhouse J. Muir, C., Correa, P., Powell, J. & Davis, W. *Cancer Incidence in five Continents, Vol.III*. IARC Scient. Publ. 15. Lyon, IARC, 1976.
  30. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO Standard. (GPE discussion paper series no. 31). Geneva, World Health Organization, 2001.
  31. Lwanga SK, Tye CY, Ayeni O. *Teaching health statistics: lesson and seminar outline* 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1999.
  32. International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease. Geneva, World Health Organization, 1980.
  33. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1005-6.
  34. Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequities. *PLoS Med* 2006;3:e106
  35. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *ance* 2005;365: 1099-104. Medline
  36. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z,

- Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:688-700.
37. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2005;13:104-14.
  38. Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated non-communicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003;13:S2-13.
  39. Bonita R, Winkelmann R, Douglas KA, de Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In: McQueen DV, Puska P, eds. *Global Risk Factor Surveillance* New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003:9-22.
  40. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Geneva, World Health Organization, 2004.
  41. World Bank. *World Development Report: Investing in Health*. Washington: World Bank, 1993.
  42. *The World Health Report: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, World Health Organization, 2002.

### 3. Bölüm

# Araştırma Türleri Gözlemler ve Deneyler

## Önemli Mesajlar

- Epidemiyolojik incelemede uygun araştırma yönteminin seçilmesi çok önemli bir adımdır.
- Her araştırma planının güçlü ve zayıf yönleri vardır.
- Epidemiyologlar bütün yanlışlık ve yanlış kaynakları göz önünde bulundurmak ve bunları azaltmak için çaba sarf etmek zorundadır.
- Etik konular diğer bilim dallarında olduğu gibi epidemiyolojide de önemlidir.

## Gözlemler ve Deneyler

Epidemiyolojik araştırmalar gözlemsel veya deneysel olarak sınıflandırılabilirler. En yaygın araştırma türleri alternatif isimleri ve araştırma birimleri ile birlikte Tablo 3.1.'de listelenmiştir. Sol sütunda yer alan terimler, bu kitabın tamamında kullanılmaktadır.

## Gözlemsel Araştırmalar

Gözlemsel araştırmalar, doğanın kendi akışında ilerlemesine izin vermektedir. Araştırmacı ölçüm yapar; ancak müdahalede bulunmaz. Tanımlayıcı veya analitik olarak adlandırılabilen araştırmaları içerirler:

- Tanımlayıcı araştırma, bir hastalığın bir nüfusta ortaya çıkışının tanımlanması ile sınırlıdır ve genellikle epidemiyolojik incelemedeki ilk adımı oluşturur.
- Analitik araştırma, sağlık durumu ile diğer değişkenler arasındaki ilişkileri analiz etmek suretiyle daha ileri gider.

En basit tanımlayıcı araştırmaları bir kenara bırakırsak, hemen hemen bütün epidemiyolojik araştırmalar nitelikleri itibarıyla analitiktir. Tamamen tanımlayıcı olan araştırmalar nadirdir. Ancak sağlık istatistiklerinin raporlarında yer alan tanımlayıcı veriler epidemiyolojik araştırmalar için faydalı bir kaynaktır.

Belirli bir hastalığı olan çeşitli hastaların özelliklerinin tanımlandığı, ancak referans nüfustakilerle karşılaştırılmadığı sınırlı tanımlayıcı bilgiler (bir vaka serisinde sağlananlar gibi), genellikle daha detaylı bir epidemiyolojik araştırmanın başlatılmasını sağlar. Örneğin, 1981 yılında daha önceleri nadir görülen bir pnömoni formuna sahip dört genç erkekle ilgili olarak yapılan tanımlama, edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) adını alan koşulla ilgili geniş epidemiyolojik araştırma dizisinin ilkinin oluşturmuştur.<sup>1</sup>

## Deneyel Araştırmalar

Deneyel veya müdahale araştırmaları, tedavi vasıtasıyla bir hastalığın ilerleyişini veya bir hastalığın determinantını (maruziyet veya davranış gibi) değiştirmek üzere etkin bir girişim yapılmasını gerekli kılarlar ve yöntem açısından diğer bilim dallarındaki deneylere benzerler. Bununla birlikte, ekstra kısıtlamalara tabidirler.

Tablo 3.1 Epidemiyolojik Araştırma Türleri

Araştırma Türü	Alternatif Adı	Araştırma Birimi
<b>Gözlemsel araştırmalar</b>		
Tanımlayıcı araştırmalar		
Analitik araştırmalar		
Ekolojik	Korelasyonel	Toplumlar
Kesitsel	Prevalans	Bireyler
Vaka kontrolü	Vaka referansı	Bireyler
Kohort	İzleme	Bireyler
<b>Deneysel araştırmalar</b>		
<b>Müdahaleli araştırmalar</b>		
Randomize kontrollü çalışmalar	Klinik çalışmalar	Bireyler
Tabakalandırılmış randomize kontrollü çalışmalar		Gruplar
Saha çalışmaları		
Toplum çalışmaları	Müdahaleli toplum çalışmaları	Sağlıklı insanlardan oluşan toplumlar

Çünkü, araştırma grubunda yer alan insanların sağlığı risk altında olabilir. Başlıca deneysel araştırma yöntemleri şunları içerir:

- Hastaların denek olarak kullanıldığı randomize kontrollü araştırmalar (klinik çalışmalar)
- Katılımcıların sağlıklı insanlardan oluştuğu saha araştırmaları
- Katılımcıların toplumların kendisini oluşturdukları topluluk araştırmaları

Bütün epidemiyolojik araştırmalarda bir kişinin hastalığı taşıdığını ortaya koyan semptomları, belirtileri ve diğer özellikleri göstermek suretiyle incelenmekte olan vakanın net bir tanımlamasının yapılması zaruridir. Maruz kalan kişinin net bir tanımlaması da gereklidir. Bu tanımlamaya, bir kişinin söz konusu faktöre maruz kaldığını bildiren bütün karakteristikler dahil edilmek zorundadır. Hastalık ve maruziyete ilişkin net tanımlamaların mevcut olmaması halinde, bir epidemiyolojik araştırmadan ortaya çıkan verilerin yorumlanması çok zordur.

## Gözlemsel Epidemiyoloji

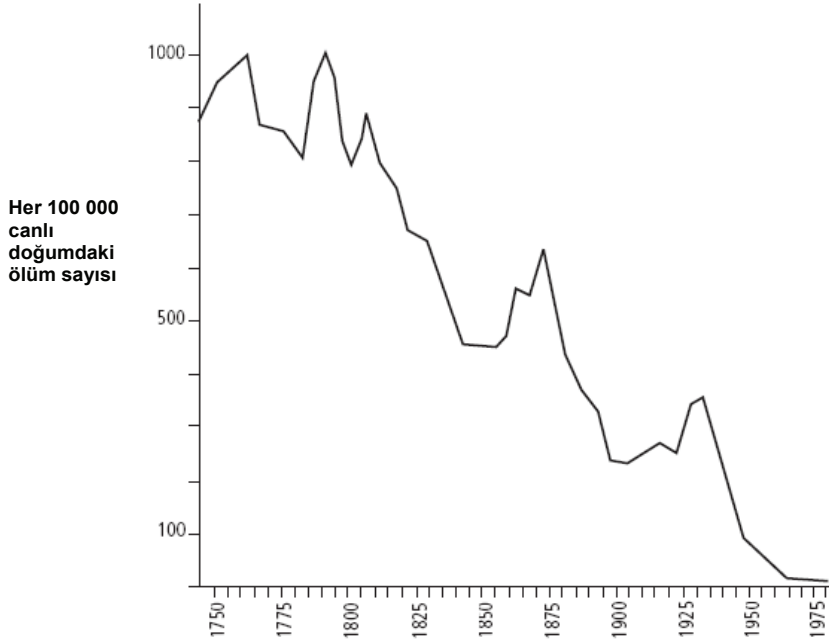
### Tanımlayıcı Araştırmalar

Rutin olarak mevcut bulunan verilere veya 2. Bölüm'de tanımlandığı gibi özel araştırmalarla elde edilen verilere dayandırılarak bir toplumun sağlık durumuna ilişkin yapılan basit bir tanımlama, genellikle bir epidemiyolojik araştırmadaki ilk adımdır. Bu araştırma türü pek çok ülkede, ulusal sağlık istatistikleri merkezi tarafından üstlenilmektedir. Sadece tanımlayıcı niteliğe sahip araştırmalar, maruziyet ve etki arasındaki bağlantıları analiz etmek üzere hiçbir girişimde bulunmazlar. Bunlar, genellikle ölüm istatistiklerine dayanırlar ve belirli zaman dilimleri boyunca veya çeşitli ülkelerde yaşa, cinsiyete ya da etnisiteye göre ölüm örüntülerini inceleyebilmektedirler.

Her 100.000 canlı doğumdaki anne ölüm oranlarını göstermek suretiyle on sekizinci yüzyılın ortasından bu yana İsveç'teki anne ölümlülük örüntüsünü ortaya koyan Şekil 3.1, tanımlayıcı verilerin klasik bir örneğidir<sup>2</sup>. Bu türden

veriler, bu derecede net düşüğe neden olan faktörlerin belirlenmesinde oldukça değerlidirler. O tarihlerde anne ölümlülüğünde geçici bir artışa yol açmış olabilen, genç kadınların 1860'lar ve 1870'lerdeki yaşam koşullarında görülen olası değişikliklerin düşünülmesi ilginçtir. Aslında, bu dönemde İsveç'te ciddi boyutlarda yoksulluk yaşanmış ve yaklaşık bir milyon İsveçli göç etmiştir. Bunların büyük kısmı Amerika Birleşik Devletleri'ne gitmiştir.

**Şekil 3.1. İsveç'teki Anne Ölüm Oranları, 1750-1975<sup>2</sup>**

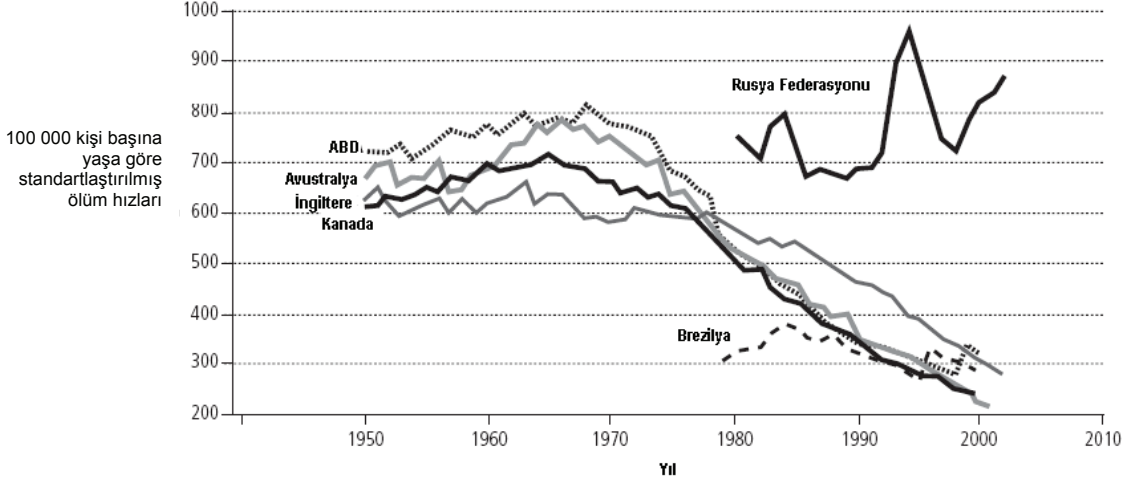


Şekil 3.2 de rutin ölüm istatistiklerine dayanmaktadır ve altı ülkede, zaman içinde kalp hastalığı ölüm hızlarında görülen değişikliğin bir örneğini ortaya koymaktadır. Kalp hastalığına dayalı ölüm oranlarının aralarında Avustralya, Kanada, İngiltere, ve ABD'nin de yer aldığı çeşitli ülkelerde son otuz yılda %70 oranında azalmış olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, aynı dönem esnasında diğer ülkelerdeki (Brezilya ve Rusya Federasyonu gibi) hızlar ya aynı kalmış ya da artmıştır.<sup>3</sup> Bu farkın incelenmesinde sonraki adımda ise vefat belgelerinin mukayese edilebilirliği, hastalığın insidansı ile vaka ölümlülüğündeki değişiklikler ve ilgili toplumların maruz buldukları risk faktörlerindeki değişiklikler hakkında bilgi gerekecektir.

## Ekolojik Araştırmalar

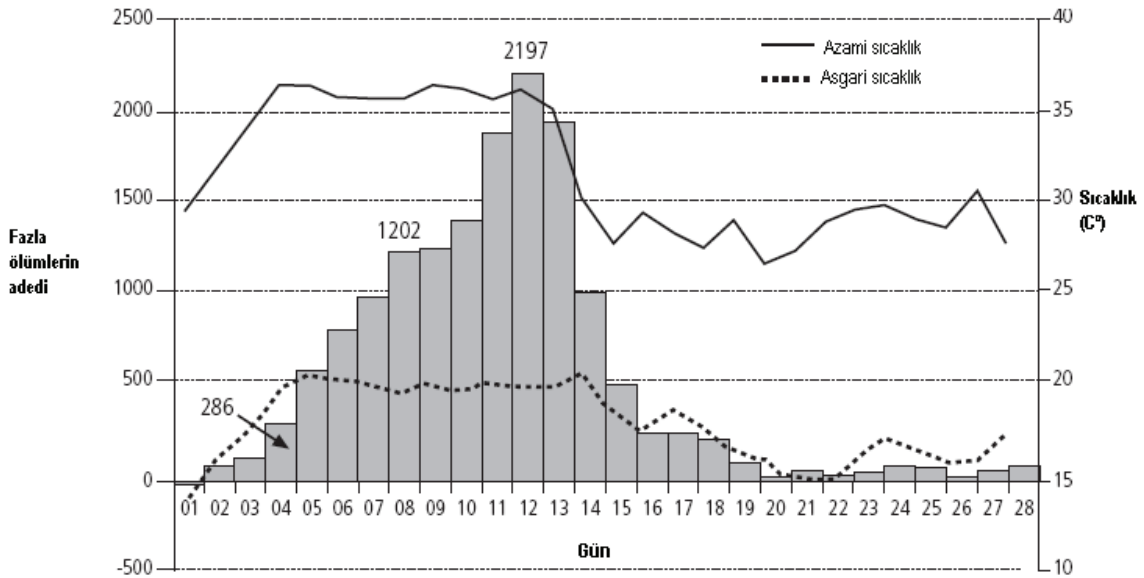
Ekolojik (veya korelasyon) araştırmalar hipotez oluşturulmasında fayda sağlamaktadır. Bir ekolojik araştırmada analiz üniteleri bireylerden daha çok insan gruplarıdır. Örneğin, Yeni Zelanda'nın farklı vilayetlerinde olağandışı yüksek sayıdaki astım ölümleri ile astım ilacı ortalama satışları arasında bir ilişki tespit edilmiştir.<sup>4</sup> Farklı toplumdaki hastalık şiddeti gibi diğer özelliklere ilişkin olasılığın dışarıda tutulması amacıyla, bu tür bir gözlemin, tüm olası değişkenler yönünden sınanması gerekecektir.

**Şekil 3.2. 30 Yaş ve Üzeri Erkekler Arasında Kalp Hastalığına Bağlı Yaşa Göre Standartlaştırılmış Ölüm Hızları,<sup>3</sup> 1950-2002**



Ekolojik araştırmalar, aynı zamanda aynı zaman diliminde veya bir zaman dizisinde farklı yerlerdeki toplumlara karşılaştırmak veya aynı yerde bulunan aynı toplumu farklı zamanlarda karşılaştırmak suretiyle de yapılabilir. Örneklerden birisi, Dünya Sağlık Grafiği'ndeki (bk. Kutu 4.2.) ekolojik verilerin kullanılmasıdır. Zaman serileri, ekolojik araştırmalarda potansiyel bir problem teşkil eden sosyoekonomik değişken etkilerini bir miktar azaltabilir. Eğer bir zaman serisindeki zaman dilimi, günlük zaman serisi araştırmalarında (Şekil 3.3.) olduğu gibi çok kısa ise, değişken etkisi gerçekte sıfırdır. Çünkü, araştırmaya dahil olan insanlar kendi kontrollerini yapmaktadır.

**Şekil 3.3. Paris'te Sıcak Dalgası Esnasındaki Ölümler, 2003<sup>5</sup>**



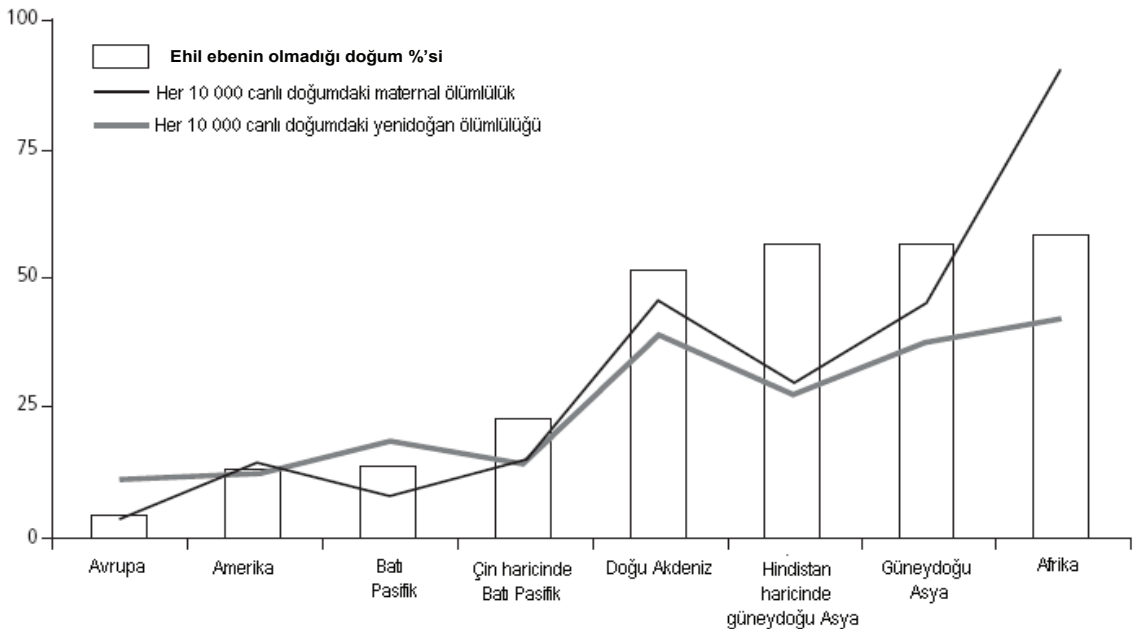
Yürütülmesi kolay ve bu nedenle cazip olsa da ekolojik araştırmaların yorumlanması genellikle zordur. Çünkü, bulgulara ilişkin çeşitli olası açıklamaların doğrudan incelenmesi nadiren mümkün olmaktadır. Ekolojik araştırmalar genellikle başka amaçlar doğrultusunda toplanmış verilere dayanmaktadır. Farklı maruziyetler ve sosyoekonomik faktörlere ilişkin veriler mevcut olmayabilir. Buna ilaveten, analiz birimi bir grup olduğundan, maruziyet ve etki arasındaki bağlantı bireysel düzeyde kurulamamaktadır. Ekolojik araştırmaların cazip yönü çok farklı özelliklere sahip toplumlardan veya farklı veri kaynaklarından elde edilmiş verilerin kullanılabilir olmasıdır.

Fransa'da 2003 yılındaki sıcak dalgası esnasında görülen ölüm hızı artışı (Şekil 3.3) hava sıcaklığındaki artışla önemli bir korelasyona sahiptir; ancak artan günlük hava kirliliği de önemli rol oynamıştır. Bu ölüm artışı esasen yaşlı insanlar arasında ortaya çıkmış ve direkt ölüm nedeni genellikle kalp veya akciğer hastalığı olarak kayda geçmiştir.

## Ekolojik Yanılgı

Ekolojik verilere dayanarak uygun olmayan çıkarımların yapılması neticesinde, bir ekolojik yanılgı veya yanlılık ortaya çıkar. Bu yanlılığın nedeni, grup düzeyindeki değişkenler arasında gözlemlenen ilişkinin bireysel düzeydeki ilişkiyi kesin biçimde simgelemesinin gerekli olmamasıdır (bk. 2. Bölüm). Şekil 3.4'te gösterilen anne ölümleri ile şeklin sağındaki dört bölgede doğuma yardımcı ehil personelin mevcut olmaması arasında bir ilişkinin bulunmaması, ekolojik yanılgıya örnek verilebilir.<sup>6</sup> Doğuma yardımcı ehil personelin bulunmasının haricinde pek çok faktörün, doğumun sonucu üzerinde etkisinin olduğu açıktır. Bu türden bir ekolojik çıkarsama, sınırlı olmakla birlikte, daha detaylı bir epidemiolojik çalışma için verimli bir başlangıç teşkil edebilir.

Şekil 3.4. Yenidoğan ve Anne Ölümleri, Doğuma Yardımcı Ehil Personelin Bulunmamasıyla İlgilidir<sup>6</sup>





## Kesitsel Araştırmalar

Kesitsel araştırmalar, hastalığın prevalansını ölçmektedir ve dolayısıyla bunlara genellikle prevalans araştırmaları denir. Bir kesitsel araştırmada, maruziyet ve etki ölçümleri aynı anda yapılır. Kesitsel araştırmalarda gösterilen ilişkilerin nedenlerinin değerlendirilmesi, kolay değildir. Sorulması gereken asıl soru, maruziyetin etkinin öncesinde mi yoksa sonrasında mı gerçekleştiğidir. Eğer maruziyet verilerinin herhangi bir etki ortaya çıkmadan önce maruziyeti gösterdikleri biliniyorsa bir kesitsel araştırmadan elde edilen veriler bir grup araştırmasından türetilmiş veriler gibi ele alınabilir.

Kesitsel araştırmaların yapılması, nispeten basit ve ucuz; ırk veya kan grubu gibi bireylerin sabit karakteristiklerinden oluşan etkilerin incelenmesinde faydalıdır. Ani hastalık salgınlarında çeşitli maruziyetleri ölçecek kesitsel araştırmalar, bu salgının nedeninin incelenmesindeki en uygun ilk adım olabilir.

Kesitsel araştırmalardan elde edilen veriler, toplumların sağlık hizmeti ihtiyaçlarının değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır. Standartlaştırılmış tanımlama ve anket yöntemleri ile bağımsız, rastgele örneklemelerin kullanılması yoluyla yinelenen kesitsel araştırmalardan elde edilen veriler, faydalı eğilim göstergeleri sunmaktadır.<sup>7, 8</sup> Her anket net bir amaca sahip olmalıdır. Geçerli anketler iyi tasarlanmış soru formlarına, yeterli büyüklükteki uygun bir örnekleme ve iyi bir cevap hızına sahip olmalıdır.

Pek çok ülke, kişisel ve demografik karakteristiklere, hastalıklara ve sağlıkla ilgili alışkanlıklara odaklanacak şekilde, kendi toplumlarına ait temsil edici numuneler üzerinde düzenli kesitsel anketler yapmaktadır. Bu şekilde, hastalık sıklığı ve risk faktörleri yaşa, cinsiyete ve ırka dayalı olarak incelenebilmektedir. Risk faktörlerinin kronik hastalıklar bağlamındaki kesitsel araştırmaları, birçok ülkede yürütülmektedir (Kutu 3.1).

### Kutu 3.1. DSÖ Küresel Bilgi Veritabanı: Çevrim İçi Bir Araç

DSÖ Küresel Bilgi Veritabanı (InfoBase – <http://infobase.who.int>), 186 ülke ile ilgili olarak kronik hastalıklar ve bunların risk faktörleri (fazla kilo/obezite, tansiyon, kolesterol, alkol, tütün kullanımı, meyve/sebze tüketimi, fiziksel hareket-sizlik, diyabet) hakkındaki bilgilerin toplandığı, saklandığı ve sunulduğu bir veri ambarıdır. InfoBase, 2002 yılında sağlık uzmanlarının ve araştırmacılarının ülkeler tarafından rapor edilen kronik hastalık risk faktörü verilerine erişim sağlama olanaklarını iyileştirmek amacıyla açılmıştır. İzlenebilir kaynak ve tam araştırma metodolojisi sunma avantajına sahiptir. Aşağıdaki seçenekler çevrim içi olarak mevcuttur:

- Belirli risk faktörlerine ilişkin DSÖ tahminleri kullanılarak ülkelerin mukayese edilmesi
- En yeni ve ulusal düzeyde temsil gücü en yüksek verileri gösteren ülke profillerinin hazırlanması
- Belirli risk faktörleri üzerinden bütün ülke verileri ile ilgili bir anket araştırma aracının kullanılması

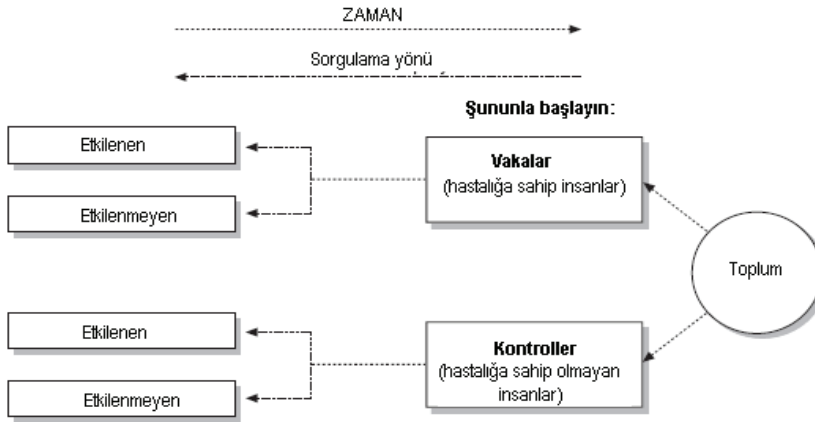
## Vaka Kontrol Araştırmaları

Vaka kontrol araştırmaları, başta nadir hastalıklar olmak üzere, hastalık nedenlerinin incelenmesi için nispeten basit bir yol sunmaktadır. Bu çalışmalarda, konu alınan hastalığı (veya başka sonuç değişkeni) taşıyan insanlar ile hastalık veya sonuç değişkeninden etkilenmeyen insan grubunun

uygun kontrolü (mukayese veya referans) söz konusudur. Bu çalışmada, olası nedenin vaka ve kontrol gruplarında ortaya çıkma durumu karşılaştırılır. Araştırmacılar, hastalık oluşumuna ilişkin verileri zaman içinde bir noktada ve maruziyete ilişkin verileri ise zaman içinde önceki bir noktada toplarlar.

Vaka kontrol araştırmaları, kesitsel araştırmaların aksine longitudinaldir. (Şekil 3.5). Vaka kontrol araştırmalarına, retrospektif araştırmalar adı verilmektedir. Çünkü araştırmacı olası bir nedeni bulmak üzere hastalıktan geçmişe doğru bakmaktadır. Bu durum kafa karıştırıcı olabilir, çünkü retrospektif ve prospektif terimleri veri toplama zamanlamasının, mevcut tarihle ilgili olarak tanımlanmasında da kullanılmaktadır. Bu anlamda, bütün veriler geçmişle ilgili olduğu zaman, bir vaka kontrol araştırması retrospektif; veya verilerin toplanması, zamanın akışı ile birlikte ilerlediği zaman, bir vaka-kontrol araştırması prospektif olabilir.

**Şekil 3.5. Vaka Kontrol Araştırmasının Dizayını**



### **Vaka ve Kontrol Gruplarının Seçimi**

Bir vaka-kontrol araştırması, vaka grubunun seçilmesi ile başlar. Bu vakalar belirli bir toplumdaki bütün vakaları temsil etmelidir. Vakaların seçilmesinde maruziyet değil, hastalık esas alınır. Kontrol grubu ise hastalığı bulunmayan insanlardan oluşmaktadır. Kontrol grubunda yer alacak vakaların belirlenmesi ve kayıt altına alınmasında maliyet etkili yolların bulunması, toplum temelli vaka kontrol araştırmalarının kritik ve mücadele gerektiren bir yönüdür.<sup>9</sup> En zor görev ise vakaların ortaya çıktığı toplumdaki maruziyet prevalansını temsil edecek bir örneklemin seçilmesidir. Ayrıca, kontrol ve vaka gruplarının seçimi maruziyet durumundan etkilenmemeli, bu durum her iki grup için de aynı şekilde ele alınmalıdır. Vaka ve kontrol gruplarının her şeyi kapsamı gerekli değildir. Gerçekte, bu gruplar, yaşlı insanlar, erkekler veya kadınlar gibi herhangi bir alt grupta sınırlandırılabilir.

Kontrol grubu, kendilerinde hastalık geliştiği durumda, araştırma vakaları olarak belirlenecek insanları temsil etmelidir. Araştırmaların sıklıkla prevalans verileri kullanılarak yapıyor olmasına karşın (örneğin, konjenital malformasyonlarla ilgili vaka kontrol araştırmaları), ideal olan, vaka kontrol araştırmalarında yeni (insidans) vakaların kullanılmasıdır ki bu sayede nedensellik ve sağ kalım (veya iyileşme) ile ilgili faktörlerin ayrıştırılmasındaki zorluğun önüne geçilecektir. Vaka kontrol araştırmalarında rölatif hastalık riski tahmin edilebilir; ancak hastalığın kesin insidansı tayin edilemez.

### Maruziyet

Vaka kontrol araştırmalarının önemli bir yönü de vaka ve kontrol gruplarındaki maruziyet başlangıcının ve süresinin tespit edilmesidir. Vaka kontrol araştırmalarında, vakaların maruziyet durumu genellikle hastalığın

#### Kutu 3.2. Talidomid

Federal Almanya Cumhuriyeti'nde 1959 ve 1960 yıllarında doğan bebeklerde görülen taliomid ve uzuv kusurları arasındaki ilişkinin keşfedilmesi, vaka kontrol araştırmasının klasik bir örneğidir. 1961 yılında yapılan bu araştırmada etkilenen çocuklar normal çocuklarla mukayese edilmiştir. Bebeklerinde malformasyon görülen 46 anneden 41 tanesi hamileliğin dördüncü ve dokuzuncu haftaları arasında talidomid kullanmışlardır, oysa çocukları normal olan 300 kontrol annesinden hiçbirisi hamilelik esnasında bu ilacı almamıştır. 10 Buna göre, ilaç alım zamanının doğru tespiti, ilgili maruziyetin tespit edilmesinde ciddi öneme sahiptir.

gelişiminden sonra tespit edilir (geriye dönük veriler) ve bu durum genellikle etkilenen kişinin veya bir akrabasının ya da arkadaşının doğrudan sorgulanması ile belirlenir (Kutu 3.2.). Bilgilendirmeyi yapan kişinin cevapları, araştırılmakta olan hipotez veya hastalık ile ilgili deneyimlerinden etkilenebilir.

Vaka kontrol araştırmasının kullanımına ilişkin bir örnek, Tablo 3.2.'de gösterilmektedir. Papua Yeni Gine'deki araştırmacılar, nekrotizan enterit hastalığına sahip kişilerle bu hastalığı taşımayan kişiler arasında, önceki et tüketimi durumunu karşılaştırmışlardır. Hastalığı

taşımayan kişilere oranla (57 vakanın 16'sı) hastalığı taşıyan kişiler arasında önceden et tüketen kişi sayısının (61 vakanın 50'si) daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Maruziyet, zaman zaman biyokimyasal ölçümlerle tespit edilmektedir (ör. kandaki kurşun veya idrardaki kadmiyum). Bu durum geçmişteki ilişkili maruziyet durumunu doğru biçimde yansıtmayabilmektedir. Örneğin, 6 yaşta kanda bulunan kurşun, kurşun hassasiyetinin en yüksek olduğu 1 ile 2 yaş dönemindeki maruziyete ilişkin iyi bir gösterge değildir. Eğer maruziyet, oturmuş bir kayıt sisteminden tahmin edilebiliyorsa (ör. saklanmış rutin kan testi sonuçları ya da istihdam kayıtları) veya vaka kontrol araştırması, hastalık ortaya çıkmadan önce veri toplamasının yapıldığı prospektif bir biçimde yapılıyorsa bu problemin önüne geçilebilir.

### Odds Oranı

Bir vaka kontrol araştırmasında bir maruziyet ile hastalığın bağlantısı (rölatif risk), odds oranının (OR) hesaplanması suretiyle ölçülür ki odds

oranı vakalar arasındaki maruziyet oranının kontroller arasındaki maruziyet oranına olan oranıdır. Tablo 3.2.'deki verilerle ilgili olarak, odds oranı şu şekilde verilmektedir:

Tablo 3.2. Papua Yeni Gine'de Et Tüketimi İle Nekrotizan Enterit Hastalığı Arasındaki Bağlantı<sup>11</sup>

		Maruziyet (en son et tüketimi)		
		Var	Yok	Toplam
Hastalık (Nekrotizan enterit)	Var	50	11	61
	Yok	16	41	57
	Top.	66	52	118

$$\frac{50 \times 41}{16 \times 11}$$

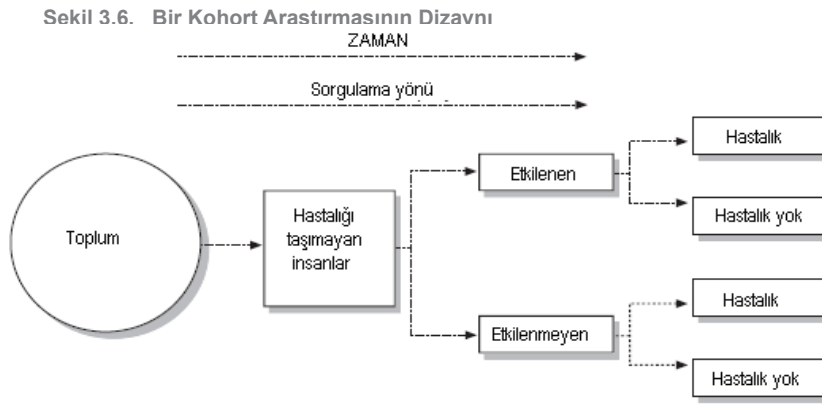
$$OR = (50 / 11) \div (16 / 41) = 11 \times 16 = 11.6$$

Bu durum bize, kontrol grubuna oranla vaka grubunda en son et tüketiminin 11,6 kat daha fazla olabileceğini göstermektedir.

Odds oranı odds oranıyla oldukça benzerlik göstermektedir ki bu durum özellikle de eğer bir hastalık nadirse söz konusudur. Odds oranı ile iyi bir tahmin yapılabilmesi için, vaka ve kontrol grupları maruziyet ile ilgili olarak genel nüfusu temsil edici nitelikte olmak zorundadır. Bununla birlikte, hastalığın insidansı bilinmediğinden dolayı, mutlak risk hesaplanamamaktadır. Bir odds oranına, nokta tahmini etrafında gözlemlenen güven aralığı da eşlik etmelidir. (bk. 4. Bölüm).

## Kohort Araştırmaları

İzleme veya insidans araştırmaları olarak da adlandırılan kohort araştırmaları, hastalık taşımayan ve olası bir hastalık veya durum etkenine maruziyete göre kendi içinde alt gruplar halinde sınıflandırılmış bir insan grubu ile başlar (Şekil 3.6). İlgili değişkenler belirlenerek ölçülürler. Müteakip yeni hastalık (veya diğer durumlar) vakalarının gelişiminin, maruziyetin olduğu ve olmadığı gruplar arasında nasıl bir farklılık gösterdiğini anlamak üzere kohortun tümü izlenir. Maruziyet ve hastalık ile ilgili veriler zaman içinde farklı noktalara işaret ettiği için, kohort araştırmaları vaka kontrol araştırmaları gibi longitudinaldir.



Kohort araştırmalarına, çoğu zaman prospektif araştırmalar da denmektedir. Ancak, bu terminoloji kafa karıştırıcıdır ve dolayısıyla bundan kaçınılmalıdır. Daha önce de belirtildiği gibi, “prospektif” terimi maruziyet ile etki arasındaki ilişkiye değil veri toplanma zamanına işaret eder. Dolayısıyla, hem prospektif hem de retrospektif kohort araştırmaları söz konusu olabilir.

Kohort araştırmaları, hastalığın nedenselliği hakkındaki en iyi bilgileri ve hastalık gelişme riskinin doğrudan ölçümünü sağlarlar. Her ne kadar kavramsal olarak basit olsa da kohort çalışmaları başlıca girişimlendendir ve uzun izlem sürelerini gerekli kılabilirler. Çünkü hastalık, maruziyetin ardından uzun süre sonra ortaya çıkabilir. Örneğin, radyasyonun neden olduğu tiroit kanseri veya lösemisinin indüksiyon periyodu (yani, belirli bir nedenin bir netice ortaya koyması için gereken süre) uzun yıllar sürebilir ve araştırmaya katılanların uzun bir süre izlenmesi gerekir. İncelenen çoğu maruziyet nitelikleri itibarıyla uzun vadeli ve bunlar hakkındaki kesin bilgiler uzun süreler boyunca veri toplanmasını gerekli kılar. Bununla birlikte, tütün kullanımı açısından bakıldığında, pek çok insan nispeten istikrarlı bir şekilde bunu alışkanlık haline getirmiştir ve geçmiş ile şimdiki **maruziyet** hakkındaki bilgiler kohort belirlendiği anda toplanabilir.

Ani akut **maruziyet** durumlarında, akut etkilere ilişkin neden etki ilişkisi belirgin olabilir; ancak kohort çalışmaları geç ya da kronik etkilerin incelenmesinde de kullanılmaktadır (Kutu 3.3.).

### Kutu 3.3. Zehirlenmenin Geç Etkileri: Bhopal

Uzun dönem etkilerinin ölçülmesine verilebilecek örneklerden birisi, 1984 yılında Bhopal, Hindistan’da bulunan bir böcek ilacı fabrikasının civarında oturanların maruz kaldığı felaket düzeyindeki zehirlenmedir. 12 Üretim sürecindeki ara kimyasal madde metil izosiyanat, bir depodan sızmış ve dumanlar civardaki yerleşim alanlarına yayılarak yarım milyon insanın gaza maruz kalmasına neden olmuştur. Bu maruziyet neticesinde 20.000 kişi yaşamını yitirmiştir. Ayrıca, 120.000 kişi hala kazanın ve müteakip kirlenmenin meydana getirdiği sağlık etkilerinden yakınmaktadır. Akut etkiler, kesitsel bir yöntem ile kolayca araştırılmıştır. Daha sinsi kronik etkiler ile ancak uzun bir latent sürenin ardından ortaya çıkan etkiler, kohort araştırmaları yöntemleri kullanılarak hala incelenmektedir.

Kohort araştırmalarına, maruziyet durumu olan ve olmayan insanlarla başlandığından, bireysel maruziyetler hakkındaki mevcut verilerin ölçülmesi veya saptanmasındaki zorluk, bu araştırmalardan bir tanesinin yapılabilirliğini ortaya koymaktadır. Eğer hastalık, maruziyet durumu olmayan gruptaki gibi maruziyet durumu olan grupta da nadir görülüyorsa yeterli büyüklükteki bir araştırma grubunun oluşturulmasında da sorunlar yaşanabilir.

#### Kutu 3.4. Hemşirelere Yönelik Sağlık Araştırması

Kohort araştırmalarında, maliyet başlıca etken olsa da bunların yürütülmesini daha az maliyetli hale getirmeye yönelik yöntemler geliştirilmiştir. 1976 yılında, 30-35 yaşları arasındaki 121.700 evli bayan hemşire, ilk Hemşirelere Yönelik Sağlık Araştırması anket formunu doldurmuştur. Her iki yılda bir bağımsız olarak doldurulan bu anketler, kendi sağlık davranışları ile üreme ve tıbbi geçmişleri hakkında bilgi vermek üzere, bu hemşirelere gönderilmiştir. İlk kohort, doğum kontrol hapları kullanımının sağlık üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla kayıt altına alınmıştır. Araştırmacılar, yöntemlerini büyük kohortun küçük alt grupları üzerinde test etmişler ve rutin veri kaynaklarından hastalıkla ilgili bilgiler elde etmişlerdir. 13 Doğum kontrol hapı kullanımı ile yumurtalık ve meme kanseri riski arasındaki ilişkinin araştırılmasına ek olarak, bu gruptaki diğer hastalıkları değerlendirme kapasitesine de sahip olmuşlardır – Tablo 2.3.'te gösterildiği gibi, kalp hastalığı ve inme ve sigara kullanımı ile inme arasındaki ilişki gibi. Her ne kadar inme nispeten yaygın bir ölüm nedeni olsa da genç kadınlarda nadir görülmektedir ve dolayısıyla büyük bir gruba gerek duyulmaktadır.<sup>10</sup>

İzlemin bir parçası olarak hastalık kayıtları ya da ulusal ölüm kayıtları gibi mortalite ve morbidite hakkındaki rutin bilgi kaynaklarını kullanmak suretiyle, kohort araştırmasının maliyeti düşürülebilir. Buna verilebilecek örneklerden birisi Hemşirelere yönelik Sağlık Araştırması'dır (Kutu 3.4.).

Kohort araştırmalarında başlangıç noktası olarak sağlıklı bireyler ele alındığından, bir dizi neticenin incelenmesi mümkündür (vaka kontrol araştırmalarında elde edilen aksine). Örneğin, Framingham araştırmasında 1948 yılında başlamış bir kohort araştırması aralarında kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıkları ile kas iskelet bozukluklarının da yer aldığı bir çok hastalığa ilişkin risk faktörü incelenmiştir.<sup>14</sup>

Benzer büyük ölçekli kohort araştırmaları, Çin'de başlatılmıştır. 1990 yılında 40 yaşındaki 169.871 erkek ve kadından oluşan temsili örneklemden, temel demografik özellikler, tıbbi geçmiş ve tansiyon ile vücut ağırlığının da dahil

olduğu başlıca kardiyovasküler risk faktörleri ile ilgili bilgiler elde edilmiştir. Araştırmacılar, bu kohortu düzenli olarak izlemeyi planlamaktadır.<sup>15</sup>

Kohort araştırmalarının özel bir türü tek yumurta ikizlerinin araştırılması olup, burada genetik varyasyonun etkisi – belirli bir faktöre maruz kalan ve maruz kalmayan insanlar arasında – elimine edilebilmektedir. Bu tip araştırmalar, kronik hastalıklara ilişkin pek çok sebep sonuç ilişkisi hakkında güçlü kanıtlar sunmaktadır. İşveç'te, ikizlere yönelik kayıtlar pek çok epidemiolojik soruya cevap vermede kullanılabilen veri kaynağı türüne iyi bir örnektir.<sup>16</sup>

#### Geçmişe Yönelik Kohort Araştırmaları

##### Kutu 3.5. Mide Kanseriyle İlgili İ İçe Geçmiş Vaka Kontrol Araştırması

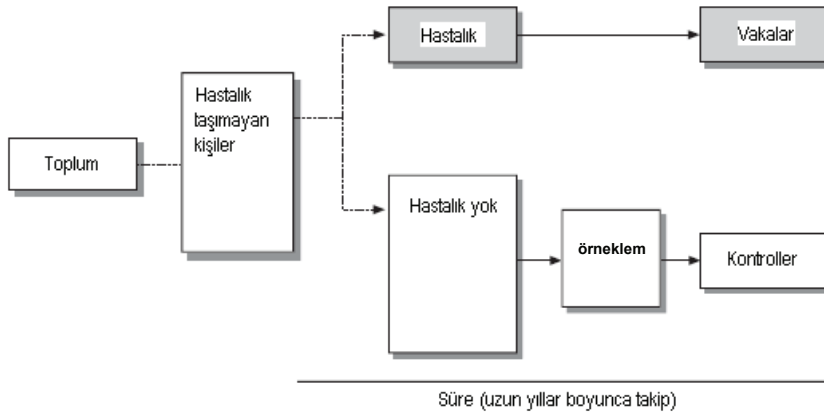
*Helicobacter pylori* enfeksiyonunun mide kanseri ile ilişsinin bulunup bulunmadığını saptamak için, araştırmacılar 1960'ların ortasında tespit edilmiş 128.992 kişilik bir kohort kullanmıştır. Orijinal kohorttaki 186 kişide mide kanseri ortaya çıkmıştır. Araştırmacılar daha sonra mide kanseri olan 186 kişiyi vaka olarak ve aynı gruptan kanser taşımayan diğer 186 kişiyi ise kontrol olarak seçmek suretiyle iç içe geçmiş vaka kontrol araştırması yapmışlardır. *H. pylori* enfeksiyonu durumu, 1960'lardan beri saklanan serum numunelerinden geriye doğru tespit edilmiştir. Mide kanseri olan kişilerin %84'ü – ve kontrollerin sadece %6 l'i – daha önceden *H. pylori* ile enfekte olmuşlardır. Bu durum *H. pylori* enfeksiyonu ve mide kanseri arasında pozitif bir ilişki bulunduğunu ortaya koymaktadır.<sup>18</sup>

Geçmişe yönelik bir kohort araştırması kullanmak suretiyle maliyetler zaman zaman düşürülebilmektedir (daha önceki maruziyet kayıtları esas alınarak belirlenir). Bu tip araştırmaya geçmişe yönelik kohort araştırması adı verilir. Çünkü, bütün maruziyet ve etki (hastalık) verileri mevcut araştırmanın başlamasından önce toplanmıştır. Örneğin, önceki otuz yıl boyunca radyoaktif serpentinin kanser gelişimindeki muhtemel rolünün incelenmesinde, nükleer bomba deneme alanlarında radyoaktif serpintiye maruz kalan askeri personelin kayıtları kullanılmaktadır.<sup>17</sup> Bu dizayn türü, mesleki maruziyet ile ilgili kanser araştırmalarında nispeten yaygındır.

### İç İçe Geçmiş Vaka Kontrol Araştırmaları

İç içe geçmiş vaka kontrol çalışmaları, kohort araştırmalarını daha az maliyetli hale getirmektedir. Hem vakalar hem de kontroller belirli bir kohort içinden seçilmekte olup, bu grup için maruziyet ve risk faktörleri hakkındaki bazı bilgiler zaten mevcuttur (Şekil 3.7.). Araştırma için özellikle seçilen yeni vaka ve kontroller hakkında ilave bilgiler toplanır ve analiz edilir. Maruziyet ölçümünün yapılması pahalı olduğu zaman bu model özellikle fayda sağlamaktadır. İç içe geçmiş vaka kontrol çalışmasına ilişkin bir örnek Kutu 3.5'te gösterilmektedir.

Şekil 3.7. İç İçe Geçmiş Vaka Kontrol Çalışmasında Vaka Ve Kontrollerin Belirlenmesi



## Epidemiolojik Araştırmaların Özeti

Tablo 3.3.'te farklı gözlemsel araştırmaların uygulamaları özetlenmekte ve Tablo 3.4.'te avantajlar, dezavantajlar ve hata olasılıkları ana hatlarıyla belirtilmektedir (bu bölümde ileriki sayfalarda tartışılmaktadır).

Tablo 3.3. Farklı Gözlemsel Araştırma Yöntemlerinin Uygulanması<sup>a</sup>

Hedef	Ekolojik	Kesitsel	Vaka kontrol	Kohort
Nadir görülen bir hastalığın incelenmesi	++++	-	+++++	-
Nadir görülen bir nedenin incelenmesi	++	-	-	+++++
Nedenin çoklu etkilerinin test edilmesi	+	++	-	+++++
Çoklu maruziyet ve determinantların araştırılması	++	++	++++	+++
Zaman ilişkisinin ölçümü	++	-	+ <sup>b</sup>	+++++
İnsidansın doğrudan ölçümü	-	-	+ <sup>c</sup>	+++++
Uzun latent dönemlerinin incelenmesi	-	-	++++	-

<sup>a</sup> +... +++++ genel uygunluk düzeyini göstermektedir (istisnalar vardır); - uygun değil.

<sup>b</sup> Eğer prospektifse.

<sup>c</sup> Eğer nüfusa dayalı ise.

## DeneySEL EpidemioLoji

Müdahale veya deney, bir veya daha fazla insan grubundaki bir değişkeni değiştirmek üzere girişimde bulunulmasını gerektirmektedir. Bunun anlamı ise alerjiye neden olduğu düşünülen bir beslenme faktörünün ortadan kaldırılması veya seçili hasta grubu üzerinde yeni bir tedavinin denenmesidir.

Bir müdahalenin etkileri, deney grubundaki neticenin kontrol grubundaki ile mukayese edilmesi suretiyle ölçülür. Müdahaleler araştırma protokolü ile katı biçimde tespit edildiklerinden, bu araştırmaların dizaynında etik hususlar büyük önem taşımaktadır. Örneğin, deneye katılmasının neticesinde hiçbir hasta, uygun tedaviden mahrum bırakılmamalıdır ve test edilmekte olan tedavi o andaki bilgi birikimi ışığında kabul edilebilir olmalıdır. Neredeyse bütün durumlarda, araştırma katılımcılarına bilgi verildikten sonra, muvafakatları alınmaktadır.

Tablo 3.4. Farklı Gözlemsel Araştırma Yöntemlerinin Avantajlar ve Dezavantajları

	Ekolojik	Kesitsel	Vaka kontrol	Kohort
Seçim yanlılığı olasılığı	U.D.	Orta	Yüksek	Düşük
Hatırlama yanlılığı olasılığı	U.D.	Yüksek	Yüksek	Düşük
İzleme kaybı olasılığı	U.D.	U.D.	Düşük	Yüksek
Karışıklık olasılığı	Yüksek	Orta	Orta	Orta
Gerekli zaman olasılığı	Düşük	Orta	Orta	Yüksek
Maliyet olasılığı:	Düşük	Orta	Orta	Yüksek

U.D.: Uygulanabilir Değil

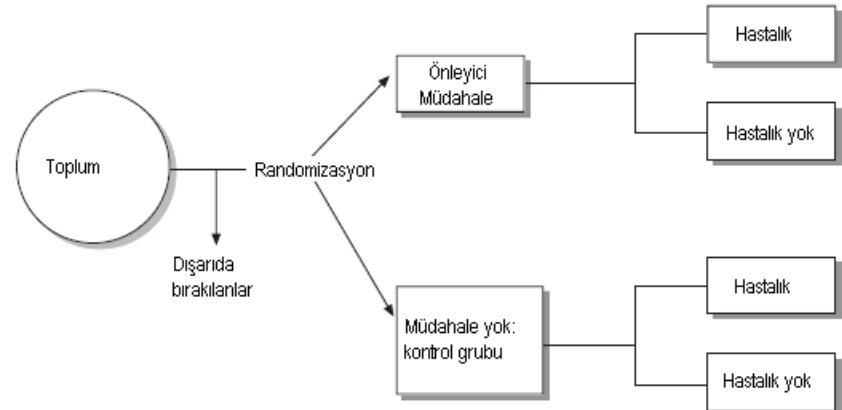
Bir müdahale araştırması genellikle randomize kontrollü, saha ya da topluluk çalışması olarak tasarlanır.

## Randomize Kontrollü Çalışmalar

Randomize kontrollü çalışma, genellikle belirli bir hastalığın tedavisi şeklinde olan ve spesifik bir müdahalenin etkilerinin araştırılması amacıyla dizayn edilen bir epidemiyolojik deneydir (klinik çalışma). Araştırma yapılan toplumdaki denekler, müdahale ve kontrol gruplarına rastgele seçilirler ve sonuçlar, çıktıların karşılaştırılması yoluyla değerlendirilir.

Mukayese edilmekte olan grupların eşit olduklarından emin olmak amacıyla, hastalar gruplara rastgele, yani gelişigüzel, atanırlar. Eğer ilk seçim ve randomizasyon düzgün biçimde yapılmışsa kontrol ve tedavi grupları incelemenin başlangıcında mukayese edilebilir nitelikte olacaktır. Gruplar arasındaki herhangi bir farklılık araştırmacıların bilinçli ya da bilinçsiz sapmalarından etkilenmeyen tesadüfi bir olaydır.

Şekil 3.8. Saha Çalışması Dizaynı



## Saha Çalışmaları

Saha çalışmaları, klinik çalışmaların aksine, sağlıklı olan ama risk altında oldukları varsayılan insanları içerir. Veri toplama işlemi “sahada” ve genellikle genel nüfus içinde kurumsallaşmamış insanlar arasında gerçekleşir (Şekil 3.8). Denekler, hastalık taşımadıklarından ve buradaki amaç nispeten daha düşük sıklıkla ortaya çıkabilecek hastalıkları önlemek olduğundan, saha çalışmaları genelde lojistik açıdan karmaşıktır ve pahalı çalışmalar gerektirir. Yapılan en büyük saha çalışmalarından birisi, poliomyelitin önlenmesine yönelik olarak Salk aşısının test edilmesi idi ve bu çalışmaya bir milyondan daha fazla çocuk dahil edilmişti.

Saha çalışmaları, sağlık etkilerinin ortaya çıkışının ölçülmesi zorunluluğu olmaksızın, maruziyeti azaltmayı amaçlayan müdahalelerin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Örneğin, böcek ilacına maruziyet konusunda değişik koruyucu yöntemler, bu yolla test edilmiştir. Kurşunlu boyanın ev ortamından çıkartılması suretiyle çocuklarda ölçümü yapılan kandaki kurşun düzeyleri, korumaya yönelik bir gelişme sağlandığını göstermiştir. Bu tip müdahaleli araştırmalar, hastalık sonuçlarının çok uzun süre izlemine veya ölçümünü gerektirmediği sürece daha küçük ölçekte ve daha düşük maliyetle gerçekleştirilebilirler.

### Toplum Temelli Çalışmalar

Bu deneysel türdeki çalışmalarda, tedavi grupları bireyler yerine topluluklardır. Bu durum, sosyal koşullardan etkilenen ve kendileri ile ilgili önleme çabalarının grup davranışını hedef aldığı hastalıklar için özellikle uygundur. Her ne kadar kapsamlı topluluk müdahale çalışmalarında beklenmedik metodolojik sorunlar ortaya çıkabiliyorsa da kardiyovasküler hastalık, topluluk çalışmaları için uygun olan koşullara iyi bir örnektir (Kutu 3.6.).

#### Toplum Temelli Çalışmaların Kısıtlılıkları

Bu tip araştırmalardaki kısıtlılık, sadece az sayıda topluluğun dahil edilebilmesi ve toplulukların gelişigüzel atanmasının genellikle uygulanabilir olmamasıdır. Araştırmanın sonunda bulunan farklılıkların topluluklar arasındaki içsel farklılıklardan ziyade, müdahaleye bağlanabilmesini teminen başka yöntemlere gerek duyulmaktadır.<sup>19</sup> Buna ilaveten, müdahalenin, ortaya çıkması muhtemel genel sosyal değişikliklerden kaynaklandığı hallerde toplulukların izole edilmesi zordur. Özellikle, kontrol sahalarındaki beklenmedik büyüklükte ve olumlu risk faktörü değişiklikleri karşısında dizayn kısıtlamalarının üstesinden gelinmesi zordur. Sonuç olarak, tüm topluluğu kapsayan çabaların genel verimliliğine ilişkin kesin çıkarımların yapılması her zaman mümkün olmamaktadır.<sup>20</sup>

Şekil 3.9.'da Etiyopya'nın kırsal kesimindeki bir tüberküloz sosyal yardım programına yönelik toplum temelli deneysel çalışma gösterilmektedir.<sup>21</sup> Toplamda 350.000 kişilik bir nüfusu oluşturan 32 topluluk, müdahale ve kontrol gruplarına randomize olarak dağıtılmıştır. Bu araştırma, topluma yönelik sosyal yardımın, vaka saptama hızını (ilk 3 ayda daha fazla vaka

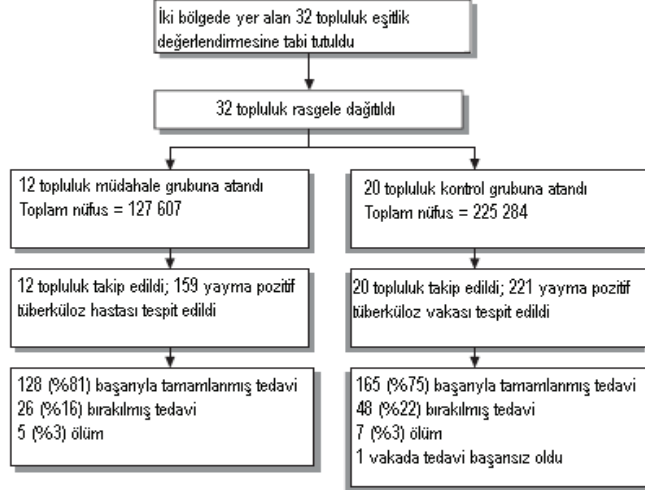
#### Kutu 3.6. Stanford Five-City Toplum Temelli Müdahale Çalışması

Stanford Five-City Projesi 1978 yılında toplumun kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak amacıyla dizayn edilmiş çeşitli topluluk müdahale çalışmalarından birisi olarak başlatılmıştır. Araştırmacılar çeşitli sağlık davranışlarının birbirleriyle olan ilişkisinin ve çoklu risk faktörlerinin hafif artışlarının büyük bileşik riskinin ele alınmasında topluluk yaklaşımının en iyi yol olduğuna inanmaktaydı. Her ne kadar müdahalenin bazı bileşenlerinin ayrı ayrı incelendiklerinde etkin oldukları kanıtlanmışsa da (örneğin, kitle iletişimi ve diğer topluluk çapındaki programların etkinliği), kontrol alanlarındaki risk faktöründe de büyük ve olumlu değişiklikler meydana gelmiştir. Bu sorunun bir parçası dizayn sınırlamaları ile ilgiliydi. Dahili geçerlilik sadece birkaç müdahale ünitesinin yeterince detaylı olarak araştırılabildiği gerçeğiyle risk altına girmektedir. Araştırmacılar ayrıca eğitimsel müdahalelerin iyileştirilmesi ve sağlık teşvikinin çevresel ve sağlık politikası bileşenlerinin genişletilmesine ihtiyaç olduğunu da not etmişlerdir.<sup>19</sup>



tanımlanmıştır) iyileştirdiğini göstermiştir. Ancak tedavi sonucu 12 aylık sürede aynı kalmıştır.

Şekil 3.9. Müdahale ve Kontrol Gruplarına Randomize Edilmiş Topulukların Profilleri<sup>21</sup>



## Epidemiolojik Araştırmalardaki Olası Hatalar

Epidemiolojik incelemelerin amacı, hastalık oluşumuna (veya diğer çıktılara) ilişkin uygun önlemler sağlamaktır. Bununla birlikte, ölçüm hataları ile ilgili pek çok olasılık vardır. Epidemiyologlar, hataların asgariye indirilmesine ve ortadan kaldırılamayan hataların etkilerinin değerlendirilmesine oldukça dikkat göstermektedir. Hata kaynakları rastgele veya sistematik olabilir.

### Rassal Hata

Bir örneklemin ölçüm değeri, gerçek nüfus değerinden sapma gösterdiği zaman sadece tesadüfi olarak rassal hata ortaya çıkmış olur. Rassal hata, net olmayan ilişki ölçümlerinin ortaya çıkmasına yol açar. Başlıca üç adet rassal hata kaynağı vardır:

- Bireysel biyolojik varyasyon
- Örnekleme hatası
- Ölçüm hatası

Rassal hata, asla tam olarak giderilemez. Çünkü biz, nüfustan alınan sadece bir örneklem üzerinde araştırma yapabiliriz. Örnekleme hatası ise genellikle küçük bir örneklemin toplumun bütün değişkenlerini temsil edici nitelikte olmaması gerçeğinden kaynaklanmaktadır. Örnekleme hatasını azaltmanın en iyi yolu, araştırmanın boyutunu büyütmezdür. Bireysel varyasyon her zaman meydana gelir ve hiçbir ölçüm tam doğrulukta olmaz. Ölçüm hatası, sıkı protokollerle ve bireysel ölçümleri mümkün olduğunca hassas olarak gerçekleştirmekle azaltılabilir. Araştırmacıların, araştırmada kullanılmakta olan ölçüm yöntemlerini ve bu yöntemlerin neden olabileceği hataları anlamaları gerekmektedir. İdeal olarak, laboratuvarlar, yaptıkları ölçümleri sistemli kalite kontrolü prosedürleri vasıtasıyla belgelendirme kapasitesine sahip olmalıdır.

## Örneklem Büyüklüğü

Örneklem büyüklüğü, önemli olduğu düşünülen farklılıkların tespit edilmesi amacıyla yeterli istatistiksel güce sahip olunması için, çalışmaya göre yeterli büyüklükte olmak zorundadır. Örneklem büyüklüğü hesaplamaları, 4. Bölüm’de sunulan standart formüllerle yapılabilir. Hesaplamanın yapılabilmesi için öncelikle aşağıdaki bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır:

- Fark tespiti becerisinin gerekli istatistiksel önem düzeyinde olması
- Kabul edilebilir hata veya gerçek etkiyi kaçırma olasılığı
- İnceleme kapsamındaki etkinin büyüklüğü
- Toplumdaki hastalık miktarı
- Kıyaslanan grupların rölatif büyüklükleri

Gerçekte, örneklem büyüklüğü genellikle lojistik ve mali değerlendirmelerle tayin edilir ve örneklem büyüklüğü ile maliyet arasında her zaman uzlaşma sağlama zorunluluğu vardır. Sağlık araştırmalarındaki örneklem büyüklüğünün saptanması için pratik bir kılavuz, DSÖ tarafından yayınlanmıştır.<sup>22</sup>

Bir araştırmanın hassaslığı, grupların uygun büyüklükte olmalarının sağlanmasıyla da iyileştirilebilmektedir. Bu durum, genellikle her vaka için, seçilecek kontrollerin sayısına karar verilmesi gereken vaka kontrol çalışmalarında ortaya çıkan bir kaygıdır. Kontrollerin vakalara olan ideal oranı hakkında kesin karar vermek her zaman mümkün değildir. Çünkü bu durum, toplam vaka ve kontrollerin nispi maliyetlerine bağlıdır. Eğer vakalara nadir rastlanıyor, kontroller bol bulunuyorsa, kontrollerin vakalara olan oranının artırılması uygun olacaktır. Örneğin, talidomidin etkilerine ilişkin vaka kontrol çalışmasında (Kutu 3.2.) maruz kalan 46 çocuk, maruz kalmamış 300 normal çocukla mukayese edilmiştir. Bununla birlikte, genel olarak her vaka için dörtten daha fazla kontrole sahip olunması pek yerinde bir durum değildir. Verilerin, örneğin, yaş grubu veya sosyal sınıfla analiz edildikleri hallerde, vakalar ve kontroller arasında yeterli benzerliğin sağlanması önemlidir. Eğer daha büyük yaş gruplarında daha fazla vaka ve sadece birkaç kontrol varsa çalışma, yaşın karışıklığına yol açan faktörünü açıklamaya yeterli olmayabilecektir.

## Sistemik Hata

Sistemik hata -veya yanlılık-, epidemiolojide sonuçların gerçek değerlerden sistemli bir şekilde farklılık gösterdiği hallerde ortaya çıkar. Küçük sistemik hataya sahip bir çalışmanın yüksek doğrulukta olduğu söylenir. Doğruluk, örneklem büyüklüğünden etkilenmez.

Epidemiolojideki sistemik hata kaynakları, çok ve çeşitlidir. 30’dan fazla özel yanlılık türü tanımlanmıştır. Başlıca yanlılıklar şunlardır:

- Seçim yanlılığı
- Ölçüm -veya sınıflandırma- yanlılığı

## Seçim Yanlılığı

Bir çalışma için seçilen kişilerin özellikleri ile seçilmeyenlerin özellikleri arasında sistemik bir farklılık olduğu zaman seçim yanlılığı ortaya çıkar.

Katılımcılar, ya hasta olduklarından ya da bir maruziyet nedeniyle özellikle kaygılandıklarından dolayı, bir araştırma için kendileri seçildiği zaman, belirgin bir seçim yanlılığı kaynağı ortaya çıkmış olur. Örneğin, sigara kullanımının etkileri hakkındaki bir çalışmaya katılan insanların, katılmayanlara göre farklı sigara kullanımı alışkanlığına sahip oldukları iyi bilinen bir gerçektir. Araştırmaya katılmayanlar genellikle aşırı sigara kullananlardır. Ebeveyn işbirliğine gerek duyulan çocuk sağlığı araştırmalarında da seçim sapması ortaya çıkabilir. Yeni doğan çocuklarda yapılan bir grup araştırmasında<sup>23</sup>, 12 aylık izlemin başarıya ulaşması ebeveynlerin gelir düzeylerine göre değişkenlik göstermiştir. Eğer bir çalışmaya dahil olan veya devam eden bireyler başlangıçta seçilmeyenlerden veya araştırma tamamlanmadan önce ayrılanlardan farklı özelliklere sahiplerse elde edilen netice, maruziyet ve sonuç arasındaki ilişkinin sapmalı bir tahminidir.

İnceleme kapsamındaki hastalık veya faktörün araştırma için kendini kullanılamaz hale getirmesiyle önemli bir seçim yanlılığı ortaya çıkmış olur. Örneğin, işçilerin formaldehite maruz kaldığı bir fabrikada, göz tahrişinden en fazla rahatsızlık çekenlerin işten ayrılmış olmaları fazlaca ihtimal dahilindedir. Geri kalan işçiler, daha az etkilenmektedir ve formaldehite maruziyet ile göz tahrişi arasındaki ilişkinin sadece işyerinde yapılan prevalans araştırması olması, yanıltıcı olabilir.

Bu tip mesleki epidemioloji araştırmalarındaki bu önemli seçim yanlılığına, sağlıklı işçi etkisi adı verilir (9. Bölüm). İşçiler, görevlerini yerine getirmek üzere yeterince sağlıklı olmak zorundadır. Ciddi hastalığı ve sakatlığı bulunanlar genellikle işten çıkarılırlar. Benzer şekilde, eğer bir çalışma sağlık merkezinde yapılan muayenelere dayandırılıyorsa ve geri gelmeyen katılımcıların takibi yapılmıyorsa yanlı sonuçlar elde edilebilir. Hasta katılımcılar evde ya da hastanede yatıyor olabilirler. Bütün epidemiyolojik çalışma yöntemlerinde, seçim yanlılığının hesaba katılması gereklidir.

## Ölçüm Yanlılığı

Hastalık veya maruziyetin ayrı ayrı ölçümlerinin hatalı olduğu hallerde, ölçüm yanlılığı ortaya çıkar. Bunun anlamı, ölçülmesi beklenen şeyin doğru biçimde ölçülmemesidir. Pek çok ölçüm yanlılığı kaynağı vardır ve bunların etkileri değişik önem düzeylerine sahiptir. Örneğin, biyokimyasal veya psikolojik ölçümler hiçbir zaman tam doğrulukta olmazlar ve farklı laboratuvarlarda genellikle aynı örnek üzerinde farklı sonuçlar elde edilir. Eğer maruz kalan ve kontrol gruplarından alınan örnekler farklı laboratuvarlarda rastgele analiz edilirse maruz kalan gruptan alınan bütün örneklerin bir tane laboratuvarında analiz edildiği ve kontrol grubundan alınan bütün örneklerin diğer bir laboratuvarında analiz edildiği duruma kıyasla daha az sistematik ölçüm yanlılığı olasılığı vardır.

Hatırlama yanlılığı olarak adlandırılan bir ölçüm yanlılığı şekli, retrospektif vaka kontrol çalışmalarında hususi öneme sahiptir. Vakalara ve kontrollere göre, farklı bilgilerin hatırlanması söz konusu olduğu zaman bu durum ortaya çıkar. Örneğin, vakaların geçmişteki maruziyeti hatırlaması, daha fazla ihtimal dahilinde olacaktır. Özellikle de bu durumun incelenmekte olan hastalıkla ilgisinin bulunduğu yaygın olarak biliniyorsa -egzersiz yapmama ve kalp hastalığı arasındaki ilişki gibi-. Hatırlama yanlılığı, maruziyet ile ilgisi bulunan etkinin derecesini ya abartabilir kalp hastalığından etkilenen kişilerin geçmişte egzersiz yapmadıklarını kabul etmelerinin daha muhtemel

olması gibi ya da azımsayabilir eğer vakaların geçmişteki maruziyeti inkar etmeleri olasılığı kontrollerden daha fazla ise. Eğer ölçüm yanlılığı, kıyaslanan gruplarda eşit şekilde ortaya çıkıyorsa bu durum, neredeyse her zaman, ilişkinin gerçek gücünün azımsanması neticesini doğurur. Değişik epidemiolojik araştırmaların sonuçlarındaki bariz tutarsızlıklar bu türdeki farklılık göstermeyen yanlılıkla izah edilmektedir.

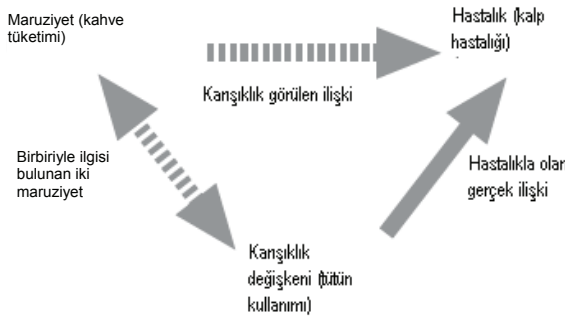
Eğer araştırmacı, laboratuvar teknisyeni veya katılımcı, maruziyet durumu hakkında bilgi sahibiyse, bu bilgi ölçümleri etkileyebilir ve *gözlemci yanlılığına* neden olabilir. Bu yanlılığın önüne geçmek için, ölçümler *kör* veya *çift kör* tarzında yapılabilir. Kör araştırmanın anlamı, araştırmacıların katılımcıların nasıl sınıflandırıldıklarını bilmemesidir. Çift kör araştırmanın anlamı ise ne araştırmacıların ne de katılımcıların, katılımcıların nasıl sınıflandırıldıklarını bilmesidir.

## Etki Karışımı

Etki karışımı, epidemiolojik araştırmalardaki diğer önemli bir konudur. Maruziyetin sebeple -veya risk faktörüyle- ve hastalığın ortaya çıkmasıyla olan ilişkisine yönelik araştırmalarda araştırma yapılan toplumda başka bir maruziyet durumunun mevcut olması durumunda etki karışımı ortaya çıkabilir ve hem araştırılmakta olan hastalıkla hem de maruziyetle ilişkilidir. Eğer bu dış faktör bir determinant olarak kendisi veya sağlık sonucu ile ilgili risk faktörü maruziyetin alt grupları arasında dengesiz biçimde dağılıyorsa bir problem ortaya çıkar. İki maruziyetin (risk faktörünün) etkileri ayrıştırılmadığı zaman ve analiz sonucu etkinin, diğerine göre değişkenlerden birine daha çok bağlı olduğu sonucuna ulaştığı zaman, etki karışımı meydana gelir. Bir etki karışımı faktörü haline gelmek için, iki koşulun yerine getirilmesi zorunludur (Şekil 3.10).

Kaynak nüfustaki risk faktörlerinin araştırma yapılan nüfusta da rastlantısal olmayan bir şekilde dağıtılması ve dolayısıyla yanlış yönlendirici etki tahminleri ortaya koyması nedeniyle etki karışımı ortaya çıkar (bk. Kutu 3.7.). Bu anlamda, bu durum bir yanlılık olarak gözükülebilir; ancak, gerçekte araştırma dizaynındaki sistematik hatadan kaynaklanmamaktadır.<sup>25</sup>

Şekil 3.10. Etki Karışımı: Kahve Tüketimi (Maruziyet), Kalp Hastalığı (Sonuç) ve Üçüncü Bir Değişken (Tütün Kullanımı) Arasındaki İlişki



Yaş ve sosyal sınıf, genellikle epidemiolojik araştırmalarda etki karışımı olarak karşımıza çıkarlar. Yüksek tansiyon ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki, gerçekten yaş artışıyla birlikte ortaya çıkan iki değişkende görülen konkomitant değişiklikleri temsil ediyor olabilir. Yaşla ilgili potansiyel etki karışımı, göz önüne alınmak zorundadır ve bu yapıldığı zaman yüksek tansiyonun gerçekte koroner kalp hastalığı riskini artırdığı görülmektedir.

### Kutu 3.7. Etki Karışımı: Kontrol Zorluğu

“Etki karışımı (confounding)” kelimesi, Latince confundere’den türemiştir ve anlamı iki şeyi birbiriyle karıştırmaktır. Karışıklık, çok önemli bir etkiye sahip olabilir ve bir ilişkinin bariz yönde değişikliğine bile yol açabilir. Koruyucu görünen bir çok değişkenin, etki karışımı kontrolünün yapılmasının ardından zararlı olduğu tespit edilebilir. Etki karışımıyla en yaygın kaygı ise gerçekte mevcut olmayan bir sebep sonuç ilişkisini yaratabiliyor olmasıdır. Bir değişkenin karıştırıcı haline gelmesi için, kendi başına hastalığın ortaya çıkışındaki bir determinant olması yani, risk faktörü ve incelenmekte olan maruziyet ile ilgisinin bulunması zorunludur. Dolayısıyla, radon maruziyeti ve akciğer kanseri ile ilgili olarak yapılan araştırmada, eğer sigara alışkanlığı radondan etkilenen gruplarda ve kontrol gruplarında aynı ise sigara kullanımı bir karıştırıcı değildir.

Şekil 3.10.’da verilen örnekte, etki karışımı, kahve tüketimi ile koroner kalp hastalığı riski arasındaki belirtilen ilişki ile açıklanabilir. Zira kahve tüketiminin tütün kullanımı ile ilgisinin bulunduğu bilinmektedir. Kahve içen insanların sigara kullanımı olasılığı kahve içmeyenlere göre daha fazladır.

Sigara kullanımının koroner kalp hastalığının bir nedeni olduğu da bilinmektedir. Dolayısıyla, kahve tüketimi ve koroner kalp hastalığı arasındaki ilişkinin sigara kullanımı ve kalp hastalığı arasındaki bilinen rastlantısal bağlantıyı basitçe yansıtır olması muhtemeldir. Bu durumda, sigara kullanımı kahve tüketimi ve koroner kalp hastalığı arasındaki bariz ilişkiyi

karıştırmaktadır, zira sigara kullanımı kahve tüketimi ile bağıntılıdır ve kahve içmeyenler için bile bir risk faktörüdür.

## Etki Karışımının Kontrolü

Etki karışımını kontrol etmek üzere çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu işlem ister araştırma dizaynı ile isterse sonuçların analiz edilmesi sırasında yapılabilir.

Bir epidemiolojik araştırmanın dizaynında, etki karışımının kontrol edilmesi için yaygın olarak kullanılan yöntemler şunlardır:

- Randomizasyon
- Kısıtlama
- Eşleştirme

Analiz evresinde ise etki karışımı şu şekilde kontrol edilebilir:

- Stratifikasyon
- İstatistiksel modelleme

### Randomizasyon

DeneySEL araştırmalarda randomizasyon, potansiyel etki karışımı değişkenlerinin, kıyaslanan gruplar arasında eşit biçimde dağıldığından emin olmak için, ideal bir yöntemdir. Bu değişkenlerin yanlış, rastgele dağılımını önlemek üzere, örneklem büyüklükleri yeterli düzeyde olmak zorundadır. Randomizasyon, potansiyel etki karışımı değişkenleri ve değerlendirilmekte olan maruziyet durumu arasında ilişki bulunmasını önlemektedir.

### Kısıtlama

Etki karışımını önlemenin bir yolu da araştırmayı belirli özelliklere sahip insanlarla sınırlandırmaktır. Örneğin, kahvenin koroner kalp hastalıkları üzerindeki etkisi hakkındaki bir araştırmada araştırmaya katılım, sigara kullanmayanlarla sınırlandırılabilir ve dolayısıyla sigara kullanımının neden olduğu olası etki karışımı ortadan kaldırılabilir.

### Eşleştirme

Eşleştirme, araştırma katılımcılarının, potansiyel etki karışımı değişkenlerinin kıyaslanan iki grup arasında düzgün biçimde dağılmasını sağlayacak şekilde seçilmesi suretiyle etki karışımının kontrol edilmesinde kullanılır. Örneğin, egzersiz ve koroner kalp hastalığı ile ilgili vaka kontrol araştırmasında, kalp hastalığına sahip her hasta yaş ve cinsiyete dayalı etki

karışımının ortaya çıkmasını engellemek üzere aynı yaş grubu ve cinsiyetteki bir kontrolle eşleştirilebilir. Eşleştirme, vaka kontrol araştırmalarında yoğun biçimde kullanılmaktadır. Ancak, eğer eşleştirme ölçütleri çok katıysa veya çok fazlaysa bu durum kontrollerin seçiminde sorunlara yol açabilir. Buna fazla eşleştirme (overmatching) denir.

Eşleştirme pahalı ve zaman alıcı olabilir. Ancak, vakaların kontrollerden daha yaşlı olma ihtimalinin bulunması gibi bir durumda, eğer vakalar ve kontroller arasında hiçbir overlap tehlikesi bulunmuyorsa eşleştirme özellikle faydalıdır.

### Stratifikasyon ve İstatistiksel Modelleme

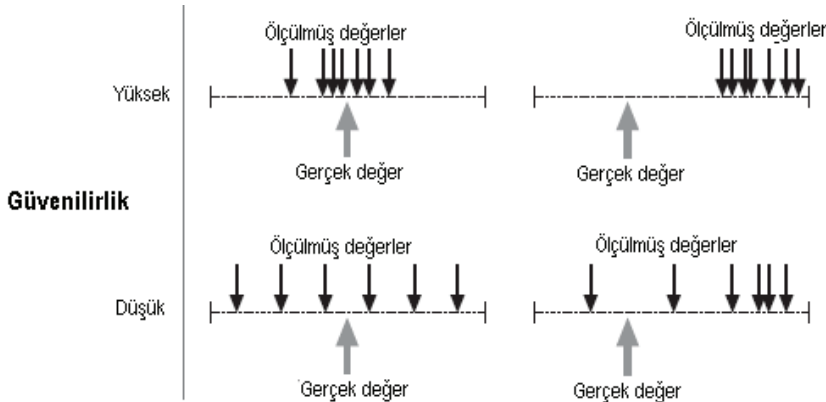
Büyük çaplı çalışmalarda etki karışımının, dizayn evresinden daha çok analitik evrede kontrol edilmesi sıklıkla tercih edilmektedir. Bu şekilde, etki karışımı değişkeninin iyi tanımlanmış ve homojen kategorilerindeki (tabaka) ilişkilerinin gücünün ölçülmesini gerektiren *stratifikasyon* ile kontrol edilebilir. Eğer yaş bir karıştırıcı ise ilişki, sözgelimi 10 yaş grubunda ölçülebilir. Eğer cinsiyet veya ırk karıştırıcı ise ilişki ayrı ayrı kadın veya erkeklerde ya da farklı etnik gruplarda ölçülür. Her ayrı tabakada hesaplanan tahminlerin ağırlıklı ortalamasını bulmak suretiyle genel ilişkinin özetlenmesini sağlayan yöntemler mevcuttur.

Her ne kadar stratifikasyon kavramsal olarak basit ve yerine getirilmesi nispeten kolaysa da genellikle araştırmacının büyüklüğü ile sınırlanmakta ve sıklıkla gerek duyulduğu şekilde pek çok faktörün eşzamanlı olarak kontrol edilmesine yardımcı olamamaktadır. Bu durumda, çeşitli etki karışımı değişkenlerini, eşzamanlı olarak kontrol ederken ilişkilerin gücünü tahmin etmek üzere çok değişkenli istatistiksel *modellemeye* gerek duyulur. Bu analizler için bir dizi istatistiksel teknik mevcuttur (bk. 4. Bölüm).

## Geçerlilik

Geçerlilik, bir testin ölçülmesi amaçlanan şeyi ölçme kapasitesi düzeyi ile ilgili bir ifadedir. Eğer sonuçları gerçeğe karşılık geliyorsa bir araştırma geçerli demektir. Hiçbir sistematik hata bulunmamalı ve rastgele hata mümkün olduğunca az olmalıdır. Şekil 3.11.'de yüksek ve düşük geçerlilik, güvenilirliğe ilişkin gerçek değer ve ölçülen değerler arasındaki ilişki gösterilmektedir. Güvenilirliği düşük ancak geçerliliği yüksek olan ölçülmüş değerler dağıtılırlar. Çünkü, ölçülmüş değerlerin ortalaması gerçek değere yakındır. Öte yandan, ölçümlerin yüksek güvenilirliği -veya tekrarlanabilirliği- geçerliliği garanti etmez. Çünkü, bunların tamamı da gerçek değerden uzak olabilir. İki türlü geçerlilik vardır: İçsel ve dışsal.

Şekil 3.11. Geçerlilik ve Güvenilirlik



### **İçsel Geçerlilik**

İçsel geçerlilik, bir gözlemin sonuçlarının araştırılmakta olan belirli bir insan grubu ile ilgili doğruluk düzeyidir. Örneğin, kan hemoglobini ölçümlerinde, çalışmada tanımlandığı gibi anemisi olan katılımcılar net biçimde ayırt edilmek zorundadır. Farklı bir laboratuvarda yapılan kan analizinde sistematik hata nedeniyle değişik sonuçlar ortaya çıkabilir; ancak, belirli bir laboratuvarca ölçülen anemi ilişkileri yine de içsel olarak geçerli olabilir.

Bir araştırmanın herhangi bir yarar sağlaması için, içsel olarak geçerli olması zorunludur. Ancak, içsel olarak tam geçerliliğe sahip olan bir araştırma bile hiçbir sonuç vermeyebilir. Çünkü, sonuçlar diğer araştırmalarla kıyaslanamamaktadır. İçsel geçerlilik, bütün sistematik hata kaynaklarına bağlı olarak tehdit altına girebilir; ancak, iyi bir dizayn ve detaylara yönelik dikkatle iyileştirilebilir.

### **Dışsal Geçerlilik**

Dışsal geçerlilik veya genellenebilirlik, bir araştırmanın sonuçlarının araştırma içinde olmayan kişilere -veya, örneğin, araştırmaya dahil olmayan laboratuvarlara- uygulandığı kapsamıdır. İçsel geçerlilik dışsal geçerlilik için zorunludur; ancak, onu garanti etmez ve başarılması daha kolaydır. Dışsal geçerlilik, ölçümlerin ve yargıların bir araştırmanın sonuçlarından ne düzeyde anlam çıkarılabileceği konusunda, dışsal kalite kontrolünün yapılmasını gerekli kılar. Bu gereklilik, çalışmada kullanılan örneklemin referans nüfusu temsil edici olmasını gerektirmez. Örneğin, erkeklerde kan kolesterol düzeylerinin azaltılması ile ortaya çıkan etkilerin aynı zamanda kadınları da ilgilendirdiğine dair kanıt için, erkeklerde yapılan çalışmanın dışsal geçerliliği hakkında bir yargı oluşması gerekmektedir. Dışsal geçerliliğe, iyi tanımlanmış toplumlarda, net hipotezleri araştıran çalışma dizaynları yardımcı olur. Eğer diğer toplumlardaki çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmişse bu durumda bir çalışmanın dışsal geçerliliği destekleniyor demektir.<sup>24</sup>

## **Etik Konular**

Etik konular doğru ya da yanlış, haklı ya da haksız ve adil ya da adaletsiz eylemler ve politikalarla ilgilidir. Etik açmazlar, epidemiolojik uygulamalarda sıklıkla karşımıza çıkarlar ve etik ilkeler, bütün beşeri faaliyetlerde olduğu gibi epidemiolojinin yürütülmesine de hükmederler. İnsanlar üzerinde genel araştırmaların yapılmasına ilişkin kılavuzlar, 11. Bölüm'de tartışılmaktadır. Yapılan tesis sonrasında Bangladeş'te olduğu gibi, halk sağlığı müdahalelerinin ciddi istemsiz ve zararlı sonuçlara yol açmasını önlemek için araştırma ve izleme, zaruridir (Kutu 3.8). Bütün epidemiolojik çalışmalar, etiksel anlamda teftiş kurulunca incelenmek ve onaylanmak zorundadır (bk. 11. Bölüm). Epidemiolojik uygulama ve araştırmalar kapsamında uygulanması gereken ilkeler şunlardır:

- Aydınlatılmış onam
- Gizlilik
- İnsan haklarına saygı
- Bilimsel bütünlük

### **Aydınlatılmış Onam**

Epidemiolojik çalışmalara katılan kişilerden özgürce ve gönüllü olarak aydınlatılmış onam alınmak zorundadır ve katılımcılar herhangi bir zamanda

**Kutu 3.8. İstem Dışı Sonuçlar: Bangladeş'teki Kuyu Tulumbalarında Bulunan Arsenik**

Bangladeş'te geçtiğimiz birkaç on yıl boyunca kırsal kesimdeki su ve hijyen standartlarını iyileştirmek amacıyla yapılan kuyu boruları tesisatı, kolera ve diğer su kaynaklı enterik hastalıkların kontrolünde önemli bir unsur olagelmıştır. Her ne kadar nüfusun %95'i şu anda bu kuyulardan gelen yer altı suyunu kullanıyorsa da ilk evrelerde mikrobik sayımlar, ağır metaller veya toksik kimyasallar ile ilgili hiçbir test yapılmamıştır. Ancak, 1985 yılında, arsenik intoksikasyonun klinik belirtileri (cilt pigmentasyonu ve kanser türü hızlarında artış) Batı Bengal'deki bir yerel doktorun dikkatini çektiği zaman, kuyu tulumbalarının kontrolü yapılmıştır. Halihazırda yaklaşık 30 milyon insan ki bu rakam, Bangladeş nüfusunun dörtte birine denktir, ciddi düzeyde yüksek arsenik içeren suyu içmektedir. Sudan arsenik alımını azaltmak için yapılması mümkün olan bütün müdahaleler -pompada suyun arıtılması, suyun evde arıtılması, yüksek arsenik içeriğine sahip kuyuların mühürlenmesi ve kuyuların yüksek arsenik muhtevasına sahip su tablasının daha derinine gömülmesi- ya maliyetlidir ya da sürekli bakım ve izleme gerektirmektedir.<sup>25,26</sup>

geri çekilme hakkını korumaktadır. Bununla birlikte, rutin tıbbi kayıtlara erişim için alınan aydınlatılmış onamın elverişsiz olduğu görülebilir. Böyle durumlarda, başka herhangi bir araştırma çalışmasında da norm olduğu gibi epidemiyologlar kişisel mahremiyet ve gizliliğe her zaman riayet etmek zorundadır. Neyi, niçin yapmakta olduklarını topluluklara söylemek ve araştırmaların sonuçlarını ve önemini ilgili topluluklara açıklamak zorundadırlar. Epidemiyolojik araştırmalarla ilgili bütün öneriler, araştırmacının başlamasından önce usulüne uygun şekilde tesis edilmiş kurumsal etik komitelerine sunulmalıdır.

**Gizlilik**

Epidemiyologlar ayrıca, yaptıkları çalışmalardan elde ettikleri bilgilerin gizliliğini korumakla da yükümlüdürler. Bu yükümlülük, aynı zamanda bir kişinin diğerlerinden aldığı bilgileri başkalarına vermeme hakkını da kapsar. Tıbbi kayıtlardaki, vaka kayıtlarındaki ve diğer veri dosyaları ile veritabanlarındaki bilgiler genellikle gizli olduğundan, epidemiyologların bu verilere erişim hakkını elde etmeden önce izin almaları gerekmektedir.

**Bireysel Haklara Saygı**

Epidemiyolojik araştırmalarda, grup çıkarları ile birey çıkarları arasında sıklıkla gerginlik ortaya çıkmaktadır. HIV/AIDS'in halk sağlığı üzerindeki etkilerini sınırlamaya yönelik çabalar, bir örneği ortaya koymaktadır. Küba, risk altındaki bireyleri test etmek ve enfekte olmuş kişileri toplumdan tecrit etmek suretiyle HIV/AIDS yayılımını başarılı bir şekilde kontrol altına almıştır.<sup>27</sup> Başkaları bireysel insan haklarının enfeksiyonun önlenmesinde anahtar öneme sahip olduğunu, çünkü inkar yoluyla hastalığın yayılmasının kolaylaştığını ileri sürmektedir. Örneğin, etkilenen pek çok ülkedeki kadınlar, korunmasız seks isteklerini geri çevirememektedir. Ayrıca, bireyleri HIV/AIDS riskine sokan davranışların büyük bölümü devletin ulaşma olanağına sahip olmadığı mahrem alanda meydana gelmektedir. Maruziyete açık insanların davranışlarının değiştirilmesine yönelik halk sağlığı çabalarının, bu kişilerin çıkarlarının korunacağına garantisiz verilmeden başarılı olma olasılığı yoktur.

**Bilimsel Bütünlük**

Bütün bilim insanları, belki de kısmen, başarılı olma baskısı yüzünden etik dışı şekilde davranma potansiyeline sahiptir. Epidemiyologlar da etik dışı davranışlara karşı bağışık değildir. Örnekler arasında çıkar çatışmasından



ve masa başında yazılmış verilerden açıkça etkilenen araştırma sonuçları yer almaktadır.<sup>28, 29</sup> Etik dışı davranışların asgariye indirilmesi, etik teftiş kurullarının dikkatli olması ve yayınların meslektaşlar tarafından gözden geçirilmesinde tam dikkat sarf edilmesini gerektirmektedir.<sup>30</sup> Epidemiyologlara yönelik eğitimi ve mentorluk çalışmalarına, bu konularda ciddi ve sürekli olarak yapılan tartışmalar dahil edilmelidir.

## Çalışma Soruları

- 3.1 Başlıca epidemiolojik araştırma yöntemlerinin uygulamaları ve dezavantajları nelerdir?
- 3.2 Bağırsak kanseri ile yüksek yağlı beslenme arasındaki ilişkiyi incelemek üzere yapılan bir vaka kontrolü çalışması ile grup çalışmasının dizaynını özetleyin.
- 3.3 Rastgele hata nedir ve nasıl azaltılabilir?
- 3.4 Epidemiolojik çalışmalarda başlıca sistematik hata türleri nelerdir ve etkileri nasıl azaltılabilir?
- 3.5 Hangi çalışmalarda rölatif risk (RR) ve odds oranının (OR) kullanıldığını anlatın. Belirli bir çalışma kullanılırken diğerinde kullanılmamasının nedenlerini açıklayın.
- 3.6 Nadir görülen bir hastalıkla ilgili durumda, OR ve RR benzer değerlere sahip olabilir. Bu benzerliğin altında yatan nedenleri açıklayın.
- 3.7 Downs sendromunun kesitsel bir araştırmasında, doğum sırası ile ilişkisinin bulunduğu tespit edilmiştir. Karışıklığın sebebi ne olabilir ve bundan nasıl kaçınılabilir?

## Kaynaklar

1. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981;305:1425-31.
2. Högberg U, Wall S. Secular trends in maternal mortality in Sweden from 1750 to 1980. Bull World Health Organ 1986;64:79-84.
3. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
4. Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. Epidemiol Rev 1998;20:173-86.
5. Impact de la vague de chaleur. Paris, Institute de Veille Sanitaire, 2003. [http://www.invs.sante.fr/publications/2003\\_chaleur\\_aout\\_2003/rap\\_chaleur\\_290803.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2003_chaleur_aout_2003/rap_chaleur_290803.pdf)
6. World Health Report 2005: Make every mother and child count. Geneva, World Health Organization, 2005.

7. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:104-14.
8. Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In McQueen DV, Puska P eds. *Global Risk Factor Surveillance*. London, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003:9-22.
9. Bernstein L. Control recruitment in population-based case-control studies. *Epidemiology* 2006;17:255-7.
10. Mellin GW, Katzenstein M. The saga of thalidomide. Neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *N Engl J Med* 1962;267:1238-44.
11. Millar JS, Smellie S, Coldman AJ. Meat consumption as a risk factor in enteritis necroticans. *Int J Epidemiol* 1985;14:318-21.
12. Lapierre D, Moro J. *Five past midnight in Bhopal*. Warner Books, 2002.
13. Colditz GA, Martin P, Stampfer MJ, Willett WC, Sampson L, Rosner B, et al. Validation of questionnaire information on risk factors and disease outcomes in a prospective cohort study of women. *Am J Epidemiol* 1986;123:894-900.
14. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-8.
15. Chen Z, Lee L, Chen J, Collins R, Wu F, Guo Y, et al. Cohort Profile: The Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol* 2005;34:1243-9.
16. Lichtenstein P, De Faire U, Floderus B, Svartengren M, Svedberg P, Pedersen NL. The Swedish twin registry: a unique resource for clinical, epidemiological and genetic studies. *J Intern Med* 2002;252:184-205.
17. Johnson JC, Thaul S, Page WF, Crawford H. *Mortality Of Veteran Participants In The Crossroads Nuclear Test*. Washington, National Academy Press, 1996.
18. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelstein JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric cancer. *N Engl J Med* 1991;325:1127-31.
19. Fortmann SP, Flora JA, Winkleby MA, Schooler C, Taylor CB, Farquhar JW. Community intervention trials: reflections on the Stanford Five-City Project Experience. *Am J Epidemiol* 1995;142:576-86.

20. Susser M. The tribulations of trials—interventions in communities. *Am J Public Health* 1995;85:156.
21. Shargie EB, Morkve O, Lindtjorn B. Tuberculosis case-finding through a village outreach programme in a rural setting in southern Ethiopia: community randomized trial. *Bull World Health Organ* 2006;84:112-9.
22. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. Geneva, World Health Organization, 1991.
23. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AM. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5,914 Brazilian children. *Int J Epidemiol* 1987;16:239-45.
24. Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002;359:248-52.
25. Smith AH, Lingas EO, Rahman, M. Contamination of drinking water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health Organ* 2000;78:1093-3.
26. Pepper D. Bangladeshis poisoned by arsenic sue British organization. *Lancet* 2006;367:199-200.
27. Zipperer M. HIV/AIDS prevention and control: the Cuban response. *Lancet Infect Dis* 2005;5:400.
28. Wikler D, Cash R. Ethical issues in global public health. In Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
29. Horton R. Expression of concern: non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of oral cancer. *Lancet* 2006;367:1961.
30. Gollogly L, Momen H. Ethical dilemmas in scientific publication: pitfalls and solutions for editors. *Rev Saude Publica* 2006;40:24-30.

## 4. Bölüm

# Temel Biyoistatistik: Kavramlar ve Araçlar

O. Dale Williams

### Önemli Mesajlar

- Temel epidemiyoloji, biyoistatistik bilgisini gerektirmektedir.
- İyi nitelikteki tablo ve grafikler, veri aktarımı için etkili araçlardır.
- Güven aralıkları, değerli tahmin araçlarıdır ve hipotezlerin test edilmesinde kullanılabilirler.
- Hesaplamalar karmaşık olabiliyorsa da istatistik testlerinin temelini oluşturan kavramlar genellikle oldukça basittir.

Verilerin özetlenmesi ve analiz edilmesinde biyoistatistiksel kavram ve araçlara gerek duyulur.<sup>1-5</sup> Epidemiyolojik araştırmanın yapılması ve yorumlanması, toplum hakkında çıkarımlar yapmak üzere örneklemelerin kullanılmasını gerektirmektedir. Bu bölümde temel kavram ve yöntemler ile verilerin nasıl özetleneceği anlatılacaktır.

Öğrencilerin bu temel kavramlar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak istemeleri halinde, ücretsiz olarak kullanılabilen birçok çevrim içi kurs ve metin vardır. Bazı öneriler için 11. Bölüm'e bakınız.

Temel kavram ve araçların tanımlanmasından önce, verilerin yorumlanması ve aktarılması ile ilgili çeşitli yöntemlerin öğrenilmesi faydalı olacaktır. Bu kısımda verilerin özetlenmesine ilişkin en yaygın yöntemlerin sunulması amaçlanmakta olup diğer bölümlerdeki örnekler genel ilkeleri tasvir etmek üzere kullanılmaktadır.

## Verilerin Özetlenmesi

Veriler ya sayısal ya da kategorik değişkenler olarak bulunurlar.

- Sayısal değişkenler, belirli bir yaştaki çocuk sayısı gibi sayımlar ve boy ve ağırlık gibi ölçümleri içermektedir.
- Kategorik değişkenler ise sınıflandırmanın sonucudur. Örneğin, bireyler kan gruplarına göre kategoriler halinde sınıflandırılabilirler; A, B, O veya AB. Ordinal veriler, ki bunlar dereceleri ifade eder, kategorik verilerin bir türüdür.

Tablolar ve grafikler, verilerin özetlenmesinde kullanılabilir. Özet sayılar; medyanlar, ortalamalar, aralıklar, standart sapmalar, standart hatalar ve varyansları içerir. Bunların uygun kullanımı ile ilgili öneri ve uyarılar aşağıda açıklanmaktadır.

## Tablolar ve Grafikler

Tablolar ve grafikler verilerin özetlenmesi ve gösterilmesi ile ilgili önemli araçlardır. Ancak, bunlar nadiren yeterli özen gösterilerek hazırlanırlar.

### Kutu 4.1. Grafiklerin Tablolara Karşı Avantajları

Grafikler şu avantajlara sahiptir:

- Basitlik ve netlik
- Hatırlanabilir görsel imgeler
- Karmaşık ilişkileri gösterebilme kapasitesi

Bunlar ayrıca sayıları vurgularlar ve tabloların nadiren kullanıldığı genel yayınlardaki kullanımları ile kanıtlandığı gibi yaygın olma eğilimi gösterirler.

Tablolar şu avantajlara sahiptir:

- Daha karmaşık verilerin hassas ve esnek biçimde gösterilmesi
- Hazırlanmaları için daha az teknik beceri veya yetenek gerektirmeleri
- Belirli miktardaki bilgiler için daha az yer kullanılması

Bunların amacı, verilerin hızlı ve kolay anlaşılabilir şekilde gösterilebilmesidir. *Her tablo veya grafik, metine referans edilmeden yorumlanabilecek şekilde yeterli bilgiyi içermelidir.*

Başlıklar; kullanıcılara yarar sağlaması açısından tablo veya grafiğin hazırlanmasında kritik rol oynar. Başlıklar, tablo hücrelerinde yer alan sayıları spesifik olarak tanımlamalı veya grafik üzerinde işaretlenmiş noktaları açıklamalıdır. Tablolarda, başlık, hücredeki sayıların neyi temsil ettiğini, hücrelerin

nasıl sınıflandırıldığını ve verilerin nerede ve ne zaman toplandığını açıkça belirtmelidir. Yaygın olarak karşılaşılan bir sorun, başlığın tablo ya da grafiğin neyi içerdiğini betimlemekten ziyade onların amacını belirtmesidir.

Epidemiyologlar, çoğu kez, verileri nasıl sunacaklarını, tablo mu yoksa grafik mi seçmeleri gerektiği konusunda karar vermek zorundadırlar. Bu ikisinin bazı özellikleri ortak olmasına rağmen, özel durumlarda biri diğerinden daha uygun olabilmektedir. (bk. Kutu 4.1.)

Göz önünde bulundurulacak birkaç grafik türü vardır. Burada daha yaygın olanlarından bazıları, kullanımları ile ilgili bazı önerilerle birlikte verilmektedir.

### Kutu 4.2. Dünya Sağlık Grafiği

Dünya sağlık grafiği (<http://www.gapminder.org/>), küresel sağlık gelişmelerini mevcut verilerle bağlantısı olan bir dizi etkileşimli grafikte göstermektedir. Bu grafikler, bu verilerin daha iyi kullanımını teşvik etmek, savunucu faaliyetler hakkında bilgi vermek ve hipotez oluşturulmasını artırmak amacıyla tasarlanmaktadır. Bu grafikler, bilgisayar oyununa benzer şekilde ve dinamik bir biçimde zaman içindeki eğilimleri göstermektedir. Dünya sağlık grafiği, aşağıdaki gibi soruların cevaplanmasına yardımcı olabilir:

- Refah ve sağlık, tarihsel açıdan nasıl bir ilişki içindedir?
- Dünya, son 50-100 yılda daha sağlıklı hale gelmiş midir?
- Sağlık Konusunda Ülkeler arasındaki farklılıklar nasıl değişmiştir?

## Pasta Grafikleri ve Komponent Band Grafikleri

Pasta grafikleri (Şekil 7.1.) ve komponent band grafikleri (Şekil 6.2.) bütünün parçalarına nasıl ayrıldığını göstermektedir. Pasta grafiğinde bu bilgiler bir daire ile temsil edilirken komponent band grafiğinde çubuk ile temsil edilir her ikisi de farklı bileşenleri temsil eden kısımlara ayrılmıştır-. Pasta grafiklerinde, faydalı bir kural; dilimin parçaları büyüklüklerine göre saat yönünde sırayla yerleştirilir. Genel olarak, iki veya daha fazla bütün varlığın kendi bileşenlerine nasıl ayrıldıklarını mukayese etmek amacıyla komponent band grafiklerinin kullanılması, pasta grafiklerinin yan yana yerleştirilmesinden daha iyidir.

## Nokta Haritaları ve Hız Haritaları

Nokta haritaları ve hız haritaları vakalar veya hızlarla ilgili coğrafi konumları gösterirler. John Snow, meşhur pompa ile ilgili olarak kolera vakalarının ortaya çıktığı yerleri göstermek üzere bu nokta haritasını kullanmıştır (Şekil 4.1.). Hız haritaları, o coğrafi alanlarda biraz farklılık göstermektedir ve değerlerdeki farklılıklara göre gölgelendirilmektedir. Prevalans, insidans veya mortalite genellikle hız haritaları üzerinde gösterilmektedir. En yüksek hızlara sahip bölgeler, tipik olarak en koyu gölgelerle veya en parlak renklerle işaretlenmektedir (Şekil 4.2.).

Şekil 4.1. Londra Merkezdeki Kolera Ölümleri, Eylül 1854 <sup>6,7</sup>

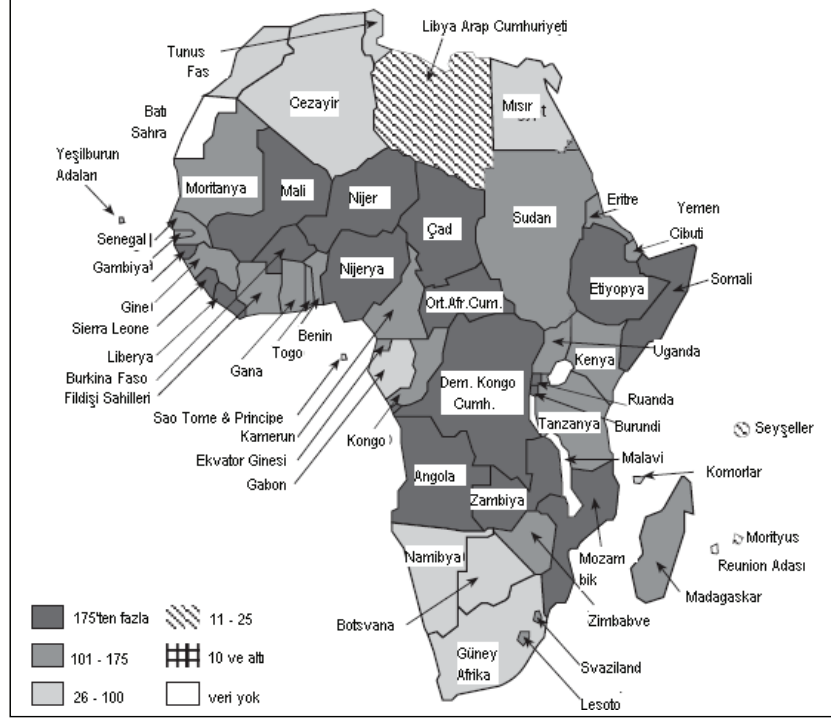


Haritalar, grafikler ve atlaslar, verileri hem statik biçimde -Akıl Sağlığı Atlasında, Tütün Atlasında ve Kanser Atlasında olduğu gibi- hem de etkileşimli biçimde -Kutu 4.2.- göstermekte kullanılırlar. Ancak, bunlar bu bölümde detaylı olarak ele alınmayacaktır. İnsani Gelişme Raporu'ndan alınan verilere dayandırılan etkileşimli haritaların kullanımı hakkındaki ücretsiz online kurs <http://hdr.undp.org/statistics/data/animation.cfm> adresinde bulunabilir.

## Çubuk Grafikler

Çubuk grafikler, erkek sigara kullanıcılarının kadınlara olan oranları gibi iki veya daha fazla veri kategorisinin mukayese edildiği sayı veya yüzdelerin gösterilmesi için en uygun araçtır. Çubukların uzunlukları; bize bu mukayesenin özünü aktarır ve böylece bu uzunluklardaki olası değişiklikler veya bozulmalar -ölçek kırılmaları gibi- genellikle uygun olmazlar (Kutu 4.3.).

Şekil 4.2. Afrika Ülkelerinde 1000 Canlı Doğum Başına Düşen Beş Yaş Altı Mortalite, 2000<sup>8</sup>



Eğer çubuklar dikey değil de (Şekil 3.4.) yatay ise (Şekil 2.3.) kategorilerle ilgili net etiketlerin dahil edilmesi için yeterli boşluk bulunması ihtimali vardır. Bazı hallerde, çubukların uzunluklarına göre düzenlenmesine de yardımcı olabilir.

## Çizgi Grafikler

### Kutu 4.3. Uyarı

Her ne kadar uygunsuz olsa da ölçek kırılmaları genellikle farklı formlarda kullanılabilir ve karşımıza çıkabilirler. Aslında, bunlar bazen ilişkileri kasten abartmak amacıyla kullanılırlar ve bu şekildeki bir kullanım ancak dikey eksenin dikkatlice incelenmesiyle fark edilebilir. Bir grafik okurken, kullanılan ölçeğin net biçimde anlaşılması ve hiçbir gizli kırılma olmadığından emin olunması için dikey eksenin dikkatli biçimde incelenmesi önemlidir.

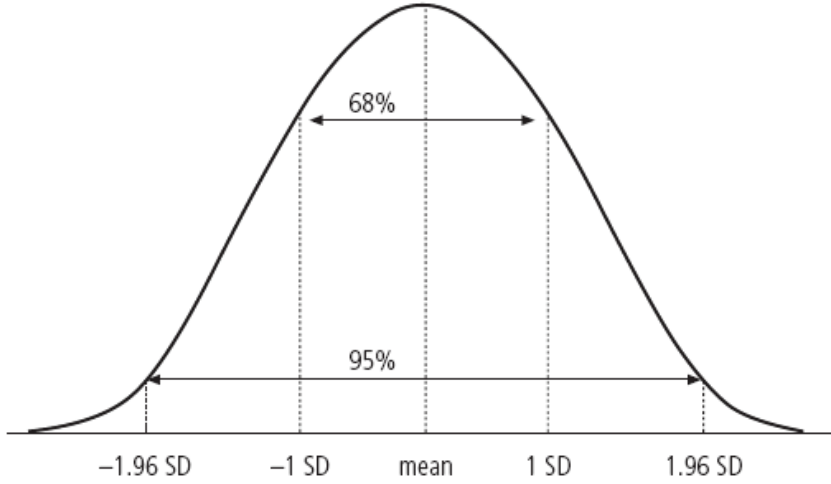
Çizgi grafikleri (Şekil 6.1.), genellikle dikey eksen üzerinde gösterilen sürekli değişimdeki fark veya değişiklik miktarının gösterilmesi için en uygun araçtır. Örneğin, serum kolesterol düzeyleri -dikey eksen üzerindeki- yatay eksen üzerinde zamana göre çizilebilir. Bir çizgi grafiği okurken, dikey eksen ölçeğinin kontrol edilmesi önemlidir. Eğer logaritmik bir ölçek kullanılıyorsa yorumlama mutlak miktarlardan hızlara veya değişiklik oranlarına göre değişir. Bu tür bir grafikte ilgili olarak, dikey eksen üzerinde ölçek kırılmaları kullanılabilir; ancak, bunlar net bir biçimde gösterilmelidir.

## Sıklık Dağılımları ve Histogramlar

Bir sıklık dağılımı, her aralığa denk gelen oran veya gözlem sayısının belirgin olması amacıyla bir veri setinin bitişik ve birbirini dışlayan aralıklar şeklinde düzenlenmesidir. Bunlar genellikle çubuklar arasında hiçbir boşluğun yer almadığı ve bütün çubukların düzenli biçimde yığıldığı bir çubuk grafiği şeklinde gözükürken bir histogramla gösterilirler (Şekil 6.7.). Bu

çubukların en yüksek noktası her aralık dahilindeki gözlemlerin sayısını ya da yüzdesini temsil eder. Bu dağılımın genel şekli epeyce bilgi verici olabilir. Esasen histogramın çubuklarından her birinin ortasına bağlanan bir çizgi olan sıklık poligonları da yoğun olarak kullanılır. Normal dağılımın çan şeklindeki eğrisi önemli örneklerden birisidir (Şekil 4.3.).

Şekil 4.3. Normal Dağılım Eğrisi



## Normal Dağılımlar

Normal dağılım oldukça faydalı özelliklere sahiptir. Eğer gözlemler normal bir dağılımı takip ediyorsa, çok sayıda istatistiksel test ve hesaplamalar kullanılabilir. Normal bir dağılım eğrisi kapsamındaki değerlerin yaklaşık üçte ikisinin ortalamasının bir standart sapmasında (SD) yer aldığı ve yaklaşık %95 oranında ortalamasının iki standart sapmasında yer aldığı bilinmesi önemlidir.

## Özet Sayıları

### Aritmetik Ortalamalar, Medyanlar ve Mod

Bir özet sayılar seti, merkezi eğilimi ölçer; yani, ölçümlere ilişkin bir örnekleminin merkezini karakterize etme girişiminde bulunurlar.

#### **Aritmetik Ortalama (Mean)**

En öncelikli ve sıklıkla da en uygunu,  $\bar{x}$ ; n tane örneklem için değişkenin örneğin  $x_i$ =vücut ağırlığı değişkeninin örneklem ortalaması veya aritmetik ortalaması:

$$\text{ortalama} = \bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

#### **Ortanca (Median)**

Ortanca, bütün ölçümlerin değerlerine göre sıraya konduktan sonraki orta kısım olarak tanımlanmaktadır. Değerlerden birkaçı diğerlerine kıyasla



çok büyük olduğu zaman ortanca özellikle yararlıdır. Bu sebeple, kişisel gelir ortalama gelirden daha çok ortanca gelir olarak rapor edilme eğilimi gösterir. Çünkü, medyan örnekleme yer alan çok az üyeye ait çok yüksek gelirlerden haksız olarak etkilenmemektedir. Bir ülkeye ait gelirin bazen kişi başına gelir olarak rapor edildiğini not edin. Bu sayı, büyük bölümünün bütün bir aileyi destekleyen geliri temsil etme olasılığı bulunan bireysel gelirlerinin dağılımının ortası olan medyan gelirden oldukça farklı olabilir, oysa kişi başına gelir bu gelirleri o ülkedeki kişilerin sayısı üzerinden ortalanmış biçimde temsil eder.

### **Mod**

Bir diğer önemli ölçü ise en sık meydana gelen örneklem ölçümü değeri olan moddur.

## **Varyanslar, Standart Sapmalar ve Standart Hatalar**

Değişkenlik ölçüleri, özet sayılarının diğer grubudur. En faydalı üç değişkenlik ölçümü şunlardır:

- Varyans
- Standart sapma
- Standart hata

Bunların her biri, bireylerin bir ölçümler örnekleme içinde birbirinden farklı olarak nasıl yer aldıkları ile ilgilidir. Bu değişkenlik ölçüleri:

- Örnekleme yer alan ölçümlerin tüm olası çiftleri ile ilgili olarak üyeler arasındaki farklılıklar üzerinden veya
- Örneklem ve örneklem ortalamasında yer alan her gözlem arasındaki fark üzerinden; yani,  $(x_i - \bar{x})^2$ : ortalamadan karesi alınmış sapma olarak hesaplanır.

Cazip olmakla birlikte, bu hesaplamalar kullanışsızdır. Çoğunlukla cebirsel bir eşdeğer kullanılır. Bu, kolaylık açısından bırakılan alt simgelere sahip bir örneklem varyansı formülüdür:

$$s^2 = \frac{\sum x^2 - (\sum x)^2/n}{n-1}$$

Yukarıdaki denklemin payı şu şekilde de yazılabilir:

$$SS(x) = \sum (x - \bar{x})^2 = \sum x^2 - (\sum x)^2/n$$

Bu terime genellikle ortalama ile ilgili karesi alınmış sapmaların toplamı veya basitçe

$$\text{Karelerin Toplamı} = KT(x)$$

adı verilir.

Varyansın, ortalamadan karesi alınmış sapmaların averajına çok yakın olduğunu not edin. Standart sapma, basitçe varyansın kare köküdür veya

$$s = \sqrt{s^2} \text{ ve standart sapmadır ki bu}$$

$$SE = s_{\bar{x}} = s / \sqrt{n},$$

tipik olarak ortalamanın standart hatası olarak adlandırılır. Ortalamanın standart hatası, eğer her örneklem başlangıç örneklemini olan aynı nüfustan rastgele seçilmiş ise  $n$  büyüklüğü, örneklemelerinin bütün olası ortalamalarının birbirinden nasıl farklı olabileceğini yansıtmaktadır.

## Temel İstatistiksel Çıkarım Kavramları

Bir toplumla ilgili çıkarımlar yapmak üzere bir örneklemin kullanılması süreci, epidemiolojik araştırmanın muhtemelen en hayati yönüdür. İstatistiksel çıkarıma ilişkin kavramsal dayanaklar, bir toplumdan belirli bir büyüklükteki tekli rastgele örneklemin alınması ve bu örneklemin kullanılması yoluyla bir bütün olarak toplum ile ilgili yargılarda bulunulması sürecine dayandırılmaktadır. Tipik olarak, bu yargılamalar ortalamalar, varyanslar veya diğer özetleyici sayılar açısından yapılırlar. Toplumla ilgili özetleyici sayılara parametreler adı verilir ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü gibi Yunanca harflerle temsil edilirler:

- $\mu$  = Ortalama
- $\sigma$  = Standart sapma
- $\beta$  = Regresyon katsayısı

Bir örneklemden bu parametrelerle ilgili olarak yapılan tahminler, sırasıyla  $x$ ,  $s$  ve  $b$  ile temsil edilirler.

## Toplumların Anlaşılmasında Örneklemelerin Kullanılması

### Rastgele Örneklemeler

Bir toplumdan örneklem seçilmesi süreci istatistiksel çıkarımın temel özelliğidir. İlk adım bir rastgele örneklemin seçilmesidir. Bu şekilde toplumun her üyesi, örneklem için seçilmek üzere eşit bir şansa sahiptir (bk. 3. Bölüm.). Bu sürece kılavuzluk etmek üzere, çeşitli örneklem alma stratejileri ve metinleri vardır.

Örnek: Bir örneklem ortalamasının hesaplanması

Bir toplumdan 10 kişi rastgele seçilir ve bu kişilerin ağırlıkları 82,3; 67,3; 68,6; 57,7; 67,3; 60,5; 61,8; 54,5; 73,2 ve 85,9 şeklinde kilogram cinsinden ölçülür be böylece

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i / n = 67.9 \text{ kg.}$$

değeri bulunur ki bu  $\mu$  = Toplum ortalama ağırlığının tahminidir.

Tabii ki aynı toplumdan seçilecek başka bir rastgele örneklem ve bu yeni grupla ilgili olarak ölçülecek ağırlıklar farklı bir örneklem ortalamasına yol açabilir; diyelim ki aynı toplum ortalamasının ( $\mu$ ) bir tahmini olarak  $x = 68,2$  kg. Bu örneklem ortalamalarından birisi diğerinden daha iyi değildir; ancak bu durum, başka bir örneklem olarak  $x$  için farklı bir değer elde etmek bu kadar kolay olduğu zaman, toplum ortalamasının bir tahmini olarak bireysel örneklem değerine ilişkin bir belirsizliği ortaya çıkarır. Bunu bağlamı içine

koymak için, değer, tahmini elde etmek üzere kullanılan süreçten türetilir.

Eğer bu süreç çok fazla sayıda tekrarlanmışsa çok uzun bir örneklem ortalamaları listesi hesaplanabilir (Kutu 4.4.). Bir örneklem ortalamasının toplum ortalamasını ne kadar iyi tahmin ettiği, bu uzun örneklem ortalamaları listesinin karakteristiklerinin incelenmesi ile değerlendirilebilir. Eğer bütün bu örneklem ortalamalarının ortalaması, yani ortalamaların ortalaması, toplum ortalaması ile aynı ise bu halde örneklem ortalaması toplum ortalamasının yansız bir tahminidir. Yani, ortalama da bize doğru cevabı sunmaktadır.

## Güven Aralıkları

### Kutu 4.4. Ortalamanın Standart Hatası

Açıkça, bu örneklem ortalamalarının birbirine çok benzer olması anı zamanda tercih edilebilir bir durumdur. Çünkü bu yolla, bunlardan herhangi birinin toplum ortalamasının gerçek değerine yakın olması ihtimali ortaya çıkar. Örneklem ortalamalarının bu uzun listesinin standart sapmasına ki bu örneklem ortalamalarının birbirine ne kadar benzer olduğunun ölçümüdür, ortalamanın standart hatası adı verilir. Örneklem ortalamalarının uzun listesine bu standart hatayı tahmin etmek üzere gerçekten ihtiyaç duyulmadığını not edin. Çünkü, formüle sunulduğu gibi, bu tek bir örneklem standart sapmasından hesaplanabilir.

Güven aralıkları, epidemiolojideki en yararlı araçlardan birisidir. Genel olarak, bir güven aralığı bir örneklemden alınan bilgilere dayanarak toplum ortalaması ile ilgili makul sınırlar yaratmak üzere bu kavramları kullanır. Hazırlanmaları kolaydır ve anlaşılabilirliği nispeten basittir.

### Bir Güven Aralığının Hesaplanması

Bir güven aralığının yorumlanmasında, bir alt sınır ile bir üst sınır hesaplanır. Ağırlıkların

örnekleme ile ilgili olarak,  $n = 10$  ve  $x = 67,9$  ile bu örneklem için hesaplanan standart sapma  $s = 10,2$  kg'dir. Alt ve üst sınırlar şunlardır:

$$\text{Alt sınır} \quad \bar{x} - (2.26)s / \sqrt{n} = 67.9 - 2.26(10.2) / 3.16 =$$

$$\text{Üst sınır} \quad \bar{x} + (2.26)s / \sqrt{n} = 67.9 + 2.26(10.2) / 3.16 =$$

Sonuçta ortaya çıkan güven aralığı ise şudur:

$$C (60,61 < \mu < 75,19) = 0,95$$

ki bu sonuç onun toplum ortalamasına ilişkin %95 güven aralığı olduğuna işaret etmektedir. Bu aralığın uzunluğu ise  $75,19 - 60,61 = 14,58$  kg'dir ve bu istenebilecek olandan daha uzundur. Aralık ne kadar kısa ise o kadar iyi olacağını not edin ve daha büyük bir örneklemin daha kısa bir aralık ortaya koymasına muhtemeldir. Ayrıca, örneklem ortalaması  $\bar{x}$ 'in bu aralık dahilinde olmasının garanti edildiğini de not edin. Aslında, bu durumda örneklem ortalaması  $\bar{x}$  aralığın tam ortasındadır; oysa, buraya dahil olma ihtimali bulunmakla birlikte, toplum ortalamasının bu aralık dahilinde olması kesinlikle garanti edilmemektedir.

### Kutu 4.5. Bir Güven Aralığının Yorumlanması

Bir toplumdaki rastgele örneklem uzun listesinin mevcut bulunabilmesi durumu ile bir güven aralığının her örneklemden alınan bilgilere dayanarak hesaplanabiliyor olması akla uygundur. Sonuç ise güven aralıklarının uzun listesi olacaktır ve beklenti eğer bu işlem yapılmışsa ve eğer  $\alpha = 0,05$  (bk. Kutu 4.6) ise bunların %95'inin kendi sınırları dahilinde toplum ortalamasının gerçek değerini içerirken, %5'inin içermeyecek olmasıdır. Maalesef, spesifik bir örneklem konusunda, araştırma örnekleminde elde edilen güven aralığının % 95'lik bölümde mi yoksa % 5'lik bölümde mi olduğu bilinemez.

### Serbestlik Dereceleri

Bu hesaplamalarda kullanılan 2,26'nın  $n-1 = 9$  serbestlik derecesine sahip olan  $t$  dağılımından alındığını not edin. Bununla birlikte, eğer örneklem büyüklüğü  $n = 30$ 'un üzerinde ise bu durumda 2.00 rakamı kullanılabilir. Çok büyük örneklemle ilgili olarak bu rakam, 1,96 olacaktır. Bu dağılımla ilgili tablolar çoğu standart istatistik metinlerinde ve çevrim içi istatistik kaynaklarında mevcuttur.

Bu örnek  $\mu$  ile ilgili güven aralıklarına odaklanmaktadır; bununla birlikte, kavram, diğer birçokunun yanı sıra regresyon analizlerinden ve eşitsizlik oranlarıyla ilgili olanlardan elde edilenler de dahil olmak üzere diğer parametreler için büyük ölçüde kullanılmaktadır. Yorumlama, aşağıda ortalamalarla ilgili olarak betimlenene benzerdir. Bir güven aralığının yorumlanması bazen biraz kafa karıştırıcı olabilir (Kutu 4.5.).

### Güven Aralığının Dışındaki Ölçülerin Yorumlanması

Güven aralıklarını yorumlarken, aralığın dışında kalan ölçülerle ne yapacağımızı bilmemiz gerekir. Yukarıda verilen örnekte, ağırlıklar 60,61 ile 76,55 kg aralığında yer almaktadır. Burada toplum ortalamasının 80,0 kg olduğuna inanmak makul müdür? Bu güven aralıklarının %95'inin gerçekte toplum ortalamasını içermesini bekleriz. Bu aralığın %95'ten biri yerine %5'ten birisi olarak karşımıza çıkması halinde bunun gerçekleşme ihtimali varsa da toplum ortalamasının  $\mu = 80,0$  kg olma olasılığı yok gibi gözükmemektedir.  $\mu \neq 80,0$  olduğunu ileri sürerken bir miktar risk alsak da bu risk düşüktür ve ayrıca %95'lik güven aralığını yaratmak üzere  $\alpha = 0,05$  kullanılmış olduğu zaman bu riskin düşük olması beklenir.  $\mu \neq 80,0$  ifadesine ilişkin bu riskin (gerçekte de 80,0 kg olduğunda) güven aralığını hesaplayan araştırmacı tarafından belirlendiğinin anlaşılması önemlidir.  $\alpha = 00,5$ 'in haricindeki değerler  $\alpha = 0,01$ 'in en fazla kullanılan diğer değer olması ihtimali ile birlikte kullanılabilir; bununla birlikte,  $\alpha = 00,5$  en yaygın ve en çok kabul edilendir. Şekil 5.2.'de güven aralığı ile ilgili bir örnek gösterilmektedir.

Bir hipotezi; yani,  $\mu = 80,0$  kg hipotezini, sınamak üzere güven aralığını kullanabiliriz. Bu durumda, hipotez güven aralığının alt ve üst limitlerine dayanarak test edilmiş ve reddedilmiştir. Genel olarak, güven aralıkları hipotezleri sınamak üzere bu şekilde kullanılabilir. Bununla birlikte, Kutu 4.6.'da betimlendiği gibi daha formel bir yaklaşım vardır.

## Hipotez Testleri, P-Değerleri, İstatistiksel Güç

Hipotez sınaması, nispeten basittir. Test edilecek olan istatistiksel hipotezin, bu test ile ilgisi bulunan p değerinin ve belirtilen büyüklükteki bir farkı "tespit etmek" üzere testin sahip olduğu istatistiksel gücün dikkatli bir şekilde ifade edilmesi gerekir.

### P değeri

Yukarıdaki durumda, sıfır hipotezinin doğru olduğu varsayımı altında, gözlemlenen neticenin çok fazla ihtimal dışı veya nadir olarak değerlendirilmesi neticesinde sıfır hipotezi reddedilmiştir. Bu koşuldaki nadirlik kesme noktası, buna ait kesme noktalarının -2,26 ve +2,26 olduğu  $\alpha$ -düzeyi  $\alpha = 0,05$ 'te ayarlanmış olduğunda belirlenmiştir. Gözlemlenen bu neticeye ait daha hassas bir nadirlik ölçüsü, yine sıfır hipotezinin doğru olduğu varsayımı kapsamında, kolaylıkla elde edilebilir. Bu, basitçe 9 serbestlik derecesine sahip bir t dağılımında -3,75'in altındaki alan artı +3,75'in üzerindeki alandır. -3,75'in altındaki alan 0.002'dir ve +3,75'in üzerindeki alan da 0.002'dir, böylece toplam rakam  $p = 0,004$ 'tür. Bu alana p değeri adı verilir ve bu toplumdan alınan rastgele örneklemin ortalamasına ait bir değer tarafından herhangi birisi üzerinde  $\mu = 80$  kg'den 67,9 veya daha fazla

uzakta olacağı ihtimalini simgelemektedir. Yani, gözlemlenen netice o kadar nadirdir ki  $\mu = 80$  kg olduğuna inanmak zordur. P değeri ve  $\alpha$ -düzeyi eğer  $\alpha = 0,05$  ise,  $p < 0,05$  olduğu zaman sıfır hipotezinin reddedilecek olması bağlamında birbiriyle ilgilidir.

## İstatistiksel Güç

Aşağıdaki iki örneklemler t-testi tanımlamasında, sıfır hipotezine atıfta bulunulmaktadır:

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = 0, us$$

$$H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq 0$$

ve burada iki toplumun ortalamaları arasındaki farklılıklar incelenmektedir. Eğer bunlar vücut ağırlıkları ölçülen iki toplum ise bu halde, bu bağlamda net bir şekilde iki toplum ortalamaları arasındaki fark ne kadar büyük olursa örneklem ortalamalarını kullanmak suretiyle bu sıfır hipotezin reddedilmesi o kadar kolay olacaktır.

### Kutu 4.6. Örnek: Bir Hipotezin Test Edilmesi

Yukarıdaki örneği kullanarak,  $x = 67.9$  kg ve  $s = 10,2$  kg ile ilgili formal süreç şu şekilde ifade edilebilir:

• Hipotez:

Toplum ortalamasının  $\mu = 80$  olabileceğine inanmanın makul olup olmadığını bilmeyi isteriz. Bu soruya yönelik istatistiksel bir test oluşturmak için, mukayese amacıyla iki seçeneği ele alıyoruz:

- Sıfır Hipotezi:  $H_0: \mu = 80$  kg ve
- Alternatif:  $H_1: \mu \neq 80$  kg.

Bizim istatistiksel testimiz bu ikisinden birisini seçecek biçimde ayarlanmıştır. Eğer  $H_1$  seçilirse olağan ifade sıfır hipotezi olan  $H_0$ 'ın reddedilmiş olduğudur. Alternatifin  $\mu > 80$  veya  $\mu < 80$  yerine  $H_1: \mu \neq 80$  kg şeklinde ifade edildiğini not edin. Bu durum, bize bu iki alternatiften birisinin kullanılmış olması durumunda geçerli olacağı şekilde tek kuyruklu sınımadan daha ziyade iki yanlı bir sınama yapılması gerektiğini göstermektedir. Genel olarak, epidemiolojik araştırmalarda iki yanlı bir sınama kullanılmalıdır. Çünkü, bu bağlamdaki rahat tek yanlı sınama kullanımları ile ilgili koşullar nadirdir.

- Varsayımlar: Bu durumda, varsayımlar normal bir dağılımdan seçilmiş olan rastgele bir örneklemdir. Eğer örneklem büyüklüğü  $n = 30$ 'un üzerindeyse normal bir dağılım gerekli değildir.
- $\alpha$ -düzeyi: Aksini yapmanız için sizi zorlayan bir neden olmadığı sürece  $\alpha = 0.05$ 'i kullanın. Kullanılan en yaygın diğer bir düzey ise  $\alpha = 0.01$ 'dir.
- Test İstatistiği: Bu hipotezin test edilmesi amacıyla yukarıdaki güven aralığının kullanımına karşılık gelen test istatistiği aşağıdaki formülde görüldüğü gibi tek örneklemler t-testidir. Bu formülde güven aralığını yorumlamada kullanılanla aynı bilgiler kullanılmakta; ancak, farklı bir şekilde düzenlenmektedir.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s / \sqrt{n}}$$

- Kritik Bölge: Eğer test istatistiğine ait değer  $\pm t_{0,975}(9) = 2,28$ 'in arasında yer almıyorsa sıfır hipotezi  $H_0: \mu = 80$  kg'yi reddedin. Bunun bize reddetmenin  $-2,28$ 'in altında veya  $+2,28$ 'in üstünde olduğu durumda bölgenin kesme noktaları  $-2,28$  ve  $+2,28$  ile betimlendiğini gösterdiğini not edin.
- Sonuç:

$$t = \frac{67.9 - 80}{10.2 / \sqrt{10}} = -3.75$$

- Netice: t ile ilgili olarak hesaplanan değer  $\pm t_{0,975}(9) = 2,68$ 'in arasında yer almadığından dolayı, netice sıfır hipotezi olan  $H_0: \mu = 80$  kg'nin  $H_1: \mu \neq 80$  kg alternatifinin lehine reddedilmesidir. Yapılacak yorumlamalardan birisi örneklem ortalaması olan  $x = 67,9$  kg'nin toplum ortalamasının gerçek değerinin  $80$  kg olabileceğine inanmamızı zorlaştıracak derecede  $\mu = 80$  kg'den uzakta olduğudur. Yani, kesinlikle mümkün olmakla birlikte,  $x = 67,9$  ile gözlemlenen netice  $\mu = 80$  kg olan bir toplumdaki alınan örnekleme ait ortalama için ya çok ihtimal dışıdır ya da nadirdir.

Eğer farklılık, örneğin 4,0 kg kadar büyük ise sıfır hipotezinin reddedileceği ihtimali önemli bir soruda ele alınmaktadır. Yani, 4,0 kg gibi büyük bir farkın "tespit edilmesi" olasılığı nedir? Bu olasılığa *istatistiksel güç* adı verilir. Tabii ki maliyetlerin makul olması koşuluyla, güç ne kadar fazla ise o kadar iyidir. Gücü etkileyen şey örneklem büyüklüğü -ne kadar büyükse o kadar iyidir- ile ayrı ayrı gözlemlerin -ne kadar küçükse o kadar iyidir- varyansdır. Ayrıca,  $\alpha$ 'nın  $\alpha = 0,05$ 'ten  $\alpha = 0,01$  olacak şekilde değiştirilmesi gücü azaltır.

Açıkçası, hipotezler test edildiği zaman, hatalar yapılabilmektedir. Eğer sıfır hipotezi aslında doğru olmasına rağmen reddedilmişse bu halde bu hataya  $\alpha$  hatası adı verilir ve bu hatanın ortaya çıkma olasılığı  $\alpha$  düzeyinin test yapılmasından önce belirlenmesi durumunda ortaya çıkar. Yine, genel olarak, aksini yapmamızı zorunlu kılan bir neden olmadığı sürece,  $\alpha = 0,05$ 'i kullanırız.

Öte yandan, sıfır hipotezi kabul edildiği zaman, yine bir hata yapılabilir ve bu hataya  $\alpha$  hatası adı verilir. Bu hata, örneklem büyüklüğü ile ilgili bölümde daha detaylı ele alınmaktadır. Sıfır hipotezinin gerekli olduğu zaman reddilmesi olasılığı istatistiksel güçtür ve şu değere sahiptir: Güç =  $1 - \alpha$ . Bir hipotez testi ile ilgili olası sonuçlar şunlardır:

Test Sonucu	Gerçek	
	H0 Doğru	H0 Yanlış
H0'in Kabulü	OK	Tip II veya $\beta$ -hatası
H0'in Reddi	Tip I veya $\alpha$ -hatası	OK

## Temel Yöntemler

Epidemioloji ile ilgili temel yöntemler şunlardır:

- T Testi
- Ki-kare testi
- Korelasyon
- Regresyon

### T Testleri

Epidemiolojide iki ayrı toplumu temsil eden iki örnekleme sahip olunması ve bu iki örneklemin ortalamasının, temsil etmekte oldukları iki toplumun farklı ortalamalara sahip olduğu çıkarımını yapmak üzere yeterli farklılık olup olmadığı sorusuna cevap aranması yaygın bir durumdur. T testinde, sıfır hipotezi kapsamında bu iki ortalamanın ciddi farklılık gösterip göstermediğini test eden bir istatistik kullanılır. T testi ve özellikle onun iki örneklemlili versiyonu bu durum için kullanılabilir.

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = 0, \text{vs}$$

$$H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq 0$$

hipotezi ( $n_1 + n_2 - 2$ ) serbestli derecelere sahip olan t istatistiğinin kullanılması ile test edilir:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}, \text{ burada } s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$$

## Çapraz Tablolar İçin Ki-Kare Testleri

Çapraz tablolar veya olumsuzluk tabloları, iki ya da daha fazla değişken veya faktöre göre tasnif edilmiş katılımcıların sayısının gösterilmesine yarayan araçlardır. Bir  $r \times c$  veya  $2 \times 2$  tabloya ait  $r = 2$  sırasına ve  $c = 2$  sütunlarına sahip olan Tablo 3.2. bunun tipik bir örneğidir. Bu tabloda, iki maruziyet ve iki hastalık durumu kategorileri arasındaki bağlantı gösterilmektedir. Tablonun yakından incelenmesi sonucunda, kaçınılmaz biçimde maruziyet ile hastalık arasında bir bağlantı olduğuna dair kanıt bulunup bulunmadığı sorusu gündeme gelmekte; yani, bu durum hipotezin test edilmesine yol açmaktadır:

$H_0$ : Maruziyet ile ilgili olarak bu sınıflandırma ve hastalık durumu ile ilgili olarak bu sınıflandırma arasında bağlantı vardır hipotezine karşılık,

$H_1$ : Maruziyet ile ilgili olarak bu sınıflandırma ve hastalık durumu ile ilgili olarak bu sınıflandırma arasında hiçbir bağlantı yoktur hipotezi.

$2 \times 2$  tablolarla ilgili olarak, bu hipotezde aynı zamanda iki oran arasındaki karşılaştırmalar da ele alınmaktadır. Bu durumda, ilgilenilen oranlar şunlardır:

$P_E$  = Maruziyetten **etkilenmiş** ve hastalığı geliştirmiş olanların oranı

$P_{NE}$  = Maruziyetten **etkilenmemiş** ve hastalığı geliştirmiş olanların oranı, böylece, bu hipotez şu şekilde ifade edilebilir:

$H_0$ :  $P_E = P_{NE}$  'ye karşılık

$H_1$ :  $P_E \neq P_{NE}$

Bu hipotezin test edilmesi için, sıfır hipotezinin tamamen doğru olması halinde mevcut bulunacak olan *Beklenen Sıklık*,  $E$ 'nin her hücresinde *Gözlemlenen Sıklık*,  $O$ 'nun karşılaştırmasını yaparız. Aşağıdaki tabloyu oluşturmak amacıyla  $E$ 'nin hesaplaması yapılabilir:

$$E = \frac{(\text{Hücreyi içeren sıranın toplamı}) \times (\text{Hücreyi içeren sütunun toplamı})}{\text{Tabloya ait genel toplam}}$$

Hücre	O	E	O-E	(O-E)2	(O-E)2/E
1	50	34,12	15,88	252,22	7,39
2	11	26,88	-15,88	252,22	9,38
3	16	31,88	-15,88	252,22	7,91
4	41	25,12	15,88	252,22	10,04
Toplam	118	118	0,00		37,72

Son sütunda yer alan toplam rakam, bir serbestlik derecesine sahip ki kare testi ile ilgili simgelem –notasyon- olan  $\chi^2(1)$ 'in hesaplanmış değeridir. Genel olarak, serbestlik derecelerinin sayısı şudur:  $df = (r - 1) \times (c - 1)$ . Hesaplanmış değer olan 34,72; 3,84 olan  $\alpha = 0.05$ 'in ki kare tablosunda yer alan değerden çok daha büyüktür; dolayısıyla, sıfır

hipotezini reddederiz. Ki kare dağılımına ilişkin tablolar çevrimiçi olarak veya herhangi bir istatistik ders kitabında bulunabilmektedir (bk. 11. Bölüm).

### Kutu 4.7. İki Değişken Arasındaki İlişkinin Yorumlanması

Serpme çizime sahip iki değişken arasındaki ilişkiye ait resmin incelenmesi her zaman faydalıdır (bk. Şekil 1.1). Birden fazla yerde bulunan nokta gruplarına veya eğri bir hat etrafına yayıldıkları görülen noktalara sahip olan çizimler, korelasyon katsayısının iki değişken arasındaki ilişkinin anlamlı bir özeti sağlamadığını ileri sürebilmektedir.

## Korelasyon

Genel olarak, iki değişkenin birlikte değişiklik gösterme düzeyini niceler (5. Bölüm). Eğer iki değişken birbirinden bağımsızsa bu halde birisine ait değer diğerine ait değerle hiçbir ilişkiye sahip değildir. Eğer bunlar, birbiriyle

ilintili ise bu halde birisine ait değer diğerine ait değerle diğeri yüksek iken yüksek olarak veya diğeri düşük iken yüksek olarak ilişkilidir. Korelasyonu ölçmek üzere kullanılan çeşitli araçlar vardır. En yaygın olarak kullanılanı ise aşağıdaki şekilde hesaplanan Pearson Product Moment Korelasyon Katsayısıdır:

$$r_{xy} = \frac{\sum xy - (\sum x)(\sum y)/n}{\sqrt{[\sum x^2 - (\sum x)^2/n][\sum y^2 - (\sum y)^2/n]}} = \frac{SS(xy)}{\sqrt{SS(x)SS(y)}}$$

Bu katsayı, doğrusal bağıllığı ölçer ve  $-1 \leq r \leq 1$  aralığında yer alır. Güçlü pozitif doğrusal bağıllık söz konusu olduğu zaman  $+1$ 'e yakındır ve güçlü negatif bağıllık söz konusu olduğu zaman  $-1$ 'e yakındır; yani,  $x$  ile ilgili düşük bir değer  $y$  ile ilgili olarak yüksek bir değer ortaya koyma eğiliminde olduğu zaman.  $r = 0$  olduğu zaman, hiçbir doğrusal bağıllık söz konusu değildir. Uyarı niteliğine bir tavsiye yapılmaktadır (Kutu 4.7.).

## Regresyon

### **Regresyon Modellerinin Kullanılması ve Yorumlanması**

Regresyon modelleri, veri analizine ait yaşamsal araçlardır ve epidemiyolojik araştırmada yaygın olarak kullanılırlar. Temel kavramları karmaşık değildir; ancak hesaplamaları karmaşık olabilir. Neyse ki bilgisayar programları bu hesaplamaların icabına bakabilmektedir. Bu metinde bu türden bir karmaşıklığa gerek duyulmadığından, biz bu modellerin kullanılmasına ve yorumlanmasına odaklanacağız.

### **Farklı Regresyon Modelleri**

Epidemiyolojik araştırmalarda üç tip temel regresyon modeli vardır:

- Doğrusal regresyon
- Lojistik regresyon
- Cox orantısal risk regresyonu, bir yaşam analizi tipi

### **Regresyon Modelleri İle İlgili Temel Kavram**

Bu modelleri kullanmak için, değişkenlerin birbirini etkilediğini varsayıyoruz. Örneğin, vücut ağırlığının yaş veya cinsiyet gibi faktörlerden etkilendiğini göz önünde bulundurabiliriz. İlgilenilen değer, bağımlı değişkendir (örneğin vücut ağırlığı) ve tanımlanabilir faktörler bağımsız değişkenlerdir. Üç modeli birbirinden en fazla ayırt eden şey bağımlı değişkenin niteliğidir.

- *Doğrusal regresyon modelleri:*  
Bağımlı değişkenin, normal dağılım olan sıklık dağılımına sahip bir sürekli değişken olmasına gerek duyulur.
- *Lojistik regresyon modelleri:*  
Bağımlı değişken, tipik olarak 0 ve 1'in temsil ettiği bir karakteristiğin mevcut veya yok olmasından türetilir.
- *Cox orantısal risk modelleri:*  
Bağımlı değişken, bir türdeki temel çizgisinden bir ilgilenilen olayın meydana gelişine kadar geçen süreyi temsil eder.



Yaşam analizi - Cox orantısal risk modelleri ile yapıldığı şekilde –, sansürleme durumunda, göz önüne alınması gerekli olan ilave bir karmaşıklığa sahiptir.

## Doğrusal Regresyon

Standart Varyans Analizinden (ANOVA) basit doğrusal regresyona ve çoklu doğrusal regresyona kadar çeşitlenen geniş bir konu setini ele almak üzere doğrusal regresyon aracını kullanabiliriz. Bütün bu durumlarda, bağımlı değişken bir sürekli ölçüdür (vücut ağırlığı gibi) ve bağımlı değişkenler hem sürekli hem de kategorik olabilirler.

### Bağımlı Değişken

Bağımlı değişken  $Y$ 'yi ve  $k$  bağımsız değişkenlerini temsil eden tipik bir model şöyle görünecektir:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

Burada:

- $Y$  = Bağımlı değişken (örneğin vücut ağırlığı)
- $\beta_0$  = Ölçekleme faktörünün kesme noktası
- $\beta_i$  =  $X_i$  bağımsız değişkeninin katsayısı
- $X_i$  =  $X_i$  bağımsız değişkeninin değeri
- $\varepsilon$  = Diğer faktörlerle açıklanmayanların değeri.

$\beta_i x_i$  terimi bağımlı değişkenle ilgili kısmı temsil etmektedir.  $Y$  = vücut ağırlığı ise bağımlı değişkenle ilişkilendirilmiştir veya ona atfedilebilir; yani,  $x_i$  = yaş. Ayrıca,  $\varepsilon$  terimi diğer terimler göz önüne alındıktan sonra bırakılanları temsil etmekte ve buna bazen "hata terimi" olarak atıfta bulunmaktadır.

Bu süreç ile bir bireyin vücut ağırlığının parçalardan meydana geldiğini ve faktörlerden her birine ait bir parçanın bağımsız değişkenler, diğer ilave iki parçanın ise bunlar  $\beta_0$  ile geri kalan diğer her şeyin ölçekleme faktörü ya da kesme noktasıdır  $\varepsilon$  ile temsil edildiğini düşünebiliriz. Şüphesiz, modelin daha fazlasını "açıklıyor" olması bakımından, geri kalanlar ne kadar az olursa, o kadar iyi olacaktır. Regresyon denklemi ile oluşturulan bağımlı değişkenin toplam varyasyonunun oranını hesaplamak suretiyle belirli bir regresyon modelinin faydalılığını niceleyebiliriz:

$$R^2 = \frac{SS(\text{Model})}{SS(Y)}$$

### Bağımsız Değişkenler

Eğer bağımsız değişken  $x_i$  = yaş gibi bir sürekli değişken ise bu halde  $\beta_i$ 'nin yorumlanması basittir ve  $Y$  = vücut ağırlığı olan ve modeldeki bütün diğer terimler için ayarlanmış olan  $x_i$  = yaştaki birim değişikliği ile ilgisi bulunan bağımlı değişkendeki artış değişikliğini temsil etmektedir. Bu, basit doğrusal regresyondaki eğim terimine çok fazla benzemektedir. Öyleyse eğer  $\beta_{\text{yaş}} = 2.0$  kg ise, bizim yorumumuz tahmini vücut ağırlığının modeldeki bütün diğer terimler için ayarlanmış şekilde yaştaki her bir yıllık artış için 2,0

kg çıkmakta olduğudur.

Kategorileri temsil eden bağımsız değişkenlerle ilgili durum bir parça farklıdır ve dikkatli olunmasını gerektirir. Tipik bir örnek ise kendisi ile ilgili değerlerin erkek olsaydı  $x_1 = 1$  ve dişi olsaydı  $x_1 = 0$  olarak belirlenecek olduğu cinsiyeti belirten değişkendir. Bu durumda, kendisi ile ilgili değer  $x_1 = 0$  olduğu kategori genellikle referans grup olarak adlandırılır ve bununla  $x_1 = 1$  kategorisini mukayese ederiz. Doğrusal regresyon modelleri ile ilgili olarak, bu terime ait katsayı şudur:

$$\beta_1 = \mu_{\text{erkekler}} - \mu_{\text{kadınlar}}$$

Yani, ortalama ağırlık, erkekler ve kadınlar arasındaki fark, modelde kullanılan bütün diğer terimler ile ilgili olarak ayarlanmıştır.

### Çoklu Değişkenler

Üç veya daha fazla kategoriye sahip olduğumuz zaman, durum biraz daha karmaşıktır. Bununla birlikte, bu durum yaygındır ve doğru yorumlama önemlidir. A, B ve O olarak üç kategoriye sahip olan kan grubu buna verilebilecek örneklerdendir. Bu durumla ilgili olarak, iki bağımsız değişkene ihtiyacımız vardır – kategori adedinden bir tane az-. Bunların değerleri şöyledir:

Kan grubu	$X_1$	$X_2$
A	1	0
B	0	1
O	0	0

Bu durumda, atıfta bulunulan grup “O” kategorisidir.

$$\beta_1 = \mu_A - \mu_O$$

$$\beta_2 = \mu_B - \mu_O$$

Burada,  $\beta_1$  A – O ile ilgili ortalama değerler arasındaki farktır ve modeldeki bütün terimler için ayarlanmıştır. Bu formül sayesinde, A ile O’yu ve B ile O’yu doğrudan mukayese edebiliriz; ancak A ile B’yi doğrudan karşılaştıramayız. A ile B’yi mukayese etmek amacıyla,  $x_1$  ve  $x_2$ ’ye farklı değerler atamak zorundayız.

Yukarıdaki formülasyon, böyle bir modelin hususi bir veri setine uydurulması suretiyle elde edilecek olan tahminlere ait toplum değerlerine atıfta bulunmaktadır. Birinci adım bütün  $\beta$  setlerini ilgilendiren hipotezi ortak olarak test etmektir, yani şu test yapılır:

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$

Eğer bu hipotez,  $\beta$ ’lerden en az bir tanesinin sıfır olmadığına dair kanıt bulunacak şekilde reddedilirse bu halde, ayrı ayrı terimlere ait katsayıları test ederek ilerlenmesi makul olacaktır. Eğer hiçbirisinin sıfır olmadığı düşünülüyorsa bu halde belirtilen modelin hiçbir anlamlı terimi yoktur ve dolayısıyla değeri düşüktür.

### Lojistik Regresyon

Yukarıdaki örnekte, bağımlı değişkene ait değer sürekli ölçüm olan vücut ağırlığı idi. Ayrıca,  $BMI \geq 30$ ’a sahip olarak tanımlanabilen obezite varlığı veya yokluğu ile ilgili bulunan faktörlerle de ilgileniyor olabiliriz. Lojistik regresyon bu türlü durumlarla ilgili güçlü ve esnek bir analitik araçtır.

İlgilenilen sonucumuz tipik olarak eşitsizliklerin mukayese edildiği bir odds oranıdır -örneğin, kadınlara karşı erkeklerdeki obeziteye ait- ve bir dizi başka faktörle ilgili olarak ayarlanmıştır.

Aşağıda gösterildiği gibi, lojistik regresyon modeli bu amaç için idealdir. Regresyon modeli  $\ln$  (odds) bağımlı değişkenine dayalıdır ve burada  $\ln$  doğal logaritmik ölçeği  $-e$  bazı- temsil etmektedir ve eşitsizlikler meydana gelen olayın  $p$  olasılığının meydana gelme olasılığına bölünmesi olarak tanımlanır.  $1 - p$ , bazen şu şekilde yazılır:

$$\text{odds} = p / (1 - p),$$

Böylece model

$$\ln(\text{odds}) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

veya buna eşit bir biçimde

$$\text{odds} = e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon}$$

haline gelir ve burada  $x_i$  yukarıdaki doğrusal regresyon modeline aitlermiş gibi tanımlanır. Bu modellerle ilgili katsayıların yorumlanması amacıyla, doğrusal regresyonda de geçerli olduğu gibi, ortalamalardan daha ziyade *odds* ve odds oranlarına (OR) odaklanmaya ihtiyacımız vardır. Örneğin, bağımsız değişkenle ilgili olarak, erkekler için  $x_1 = 1$  ve kadınlar için  $x_1 = 0$  olarak  $x_1 =$  cinsiyettir, bu halde bu denklemde  $\beta_1$  çarpanı kullanılır:

$$e^{\beta_1} = \text{OR}_{\text{erkekler/kadınlar}}$$

ve buradaki terim, modelde yer alan diğer terimlerle ilgili olarak ayarlanmış şekilde kadınlara karşı erkeklerle ilgili olan obezite odds oranları olarak yorumlanır. Verilerin analiz edilmesinden elde edilen  $e^{\beta_1}$  terimi, bu odds oranları ile ilgili bir tahmindir.

Yıl ile ölçülen  $x^2 =$  yaş bağımsız değişkeni ile ilgili olarak, buradaki terim doğrusal regresyon eğimine benzer olan bir yorumlamaya sahiptir. Yani:

$$e^{\beta_2} = \text{OR}_{\text{yıla göre artış}}$$

Eğer ayarlanan  $\text{OR}_{\text{yıla göre artış}} = 1,2$  ise bu halde obezite ile ilgili eşitsizlikler modelde yer alan diğer terimlerle ilgili olarak ayarlanmış olan yaştaki her bir yıllık artış için %20 daha yüksektir.

Eğer  $\text{OR}_{\text{yıla göre artış}} = 0,75$  ise bu halde yaştaki bir yıllık artış ile ilgili olarak obeziteye ait eşitsizlikler modelde yer alan diğer terimlerle ilgili olarak ayarlanmış olan önceki yıla ait olanların %75'idir.

## Yaşam Analizleri ve Cox Orantısal Risk Modeli

Pek çok durumla ilgili olarak, bir olayın meydana gelmesine kadar geçen zamanla ilgileniriz (bk. Şekil 8.4). Yukarıda verilen obezite durumu ile ilgili olarak, bir grup hastanın başarılı bir obezite tedavisi geçirmiş olduklarını ve obezitenin yeniden ortaya çıkması ile ilgisi bulunan faktörlerin

değerlendirilmesi amacıyla tedavi sonrası izlemeye alınmış olduklarını varsayalım. Bu durumda, ilk tedavinin sona ermesinden obezitenin yeniden ortaya çıkışına kadar geçen sürenin ölçülmesiyle ilgileniriz.

Cox orantısal risk regresyonu modeli, bu türlü durumlarla ilgili uygun bir regresyon modelidir. Bağımlı değişken, obezitenin yeniden ortaya çıkmasına kadar geçen süreyi temsil etmektedir. Bağımsız değişkenler ise lojistik regresyon örneği ile ilgili olanlarla aynı olabilir ve regresyon denklemi şudur:

$$h(t) = h_0(t) e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon}$$

Burada

$h(t)$  = Bir olay ortaya çıkmadan  $t$  zamanına değin “yaşamış” olan bir olaya ait risktir,

$h_0(t)$  = Temel çizgisi odds oranıdır.

Kesme noktası veya ölçekleme faktörü olarak kullanılmak üzere  $\beta_0$  bulunmadığını, zira bunun temel çizgisi odds oranı  $h_0(t)$ 'nin rolü olduğunu not edin.

Bu model ile ilgili karmaşıklaştırıcı tek sorunun sansürlemeyi açıklamaya gerek duymamıştır (Kutu 4.10.).

Bu terim, modelde yer alan diğer terimlerle ilgili olarak ayarlanmış şekilde kadınlara karşı erkelerle ilgili obezite nispi riski olarak yorumlanmaktadır. Verilerin analiz edilmesinden elde edilen  $e^{\beta_1}$  terimi, bu nispi riskle ilgili bir tahmindir.

Yıla göre ölçülen bağımsız değişken  $x^2$  = yaşla ilgili olarak, terim doğrusal regresyondaki eğri ile benzer bir yorumlamaya sahiptir, yani:

$$e^{\beta_2} = RR \text{ yıla göre artış}$$

Yorumlama lojistik regresyon ile ilgili bu örnekteki eşitsizlik oranlarına benzerdir.

#### Kutu 4.10. Sansürleme

Sansürleme, bütün izleme dönemi esnasında ilgilenilen durumun ortaya çıkmaması halinde, izleme süresinin ele alınması sürecidir. Bu durum, tipik olarak izleme programından çıkma veya başka izleme kaybı nedenlerinden kaynaklanmaktadır. Ancak, aynı zamanda bazı katılımcıların olay ortaya çıkmaksızın bütün izleme süresi boyunca “hayatta kalmalarından” da kaynaklanabilmektedir. Eğer kişi, örneğin, 15 ay boyunca olaya maruz kalmamışsa ve daha sonra ya takip edilirken kaybedilmiş ya da araştırma o noktada sora ermişse bireysel katılımcı için takip zamanının sansürlendiğini söyleriz.

Aksi halde, bu model, eşitsizlik oranlarından daha ziyade nispi risk veya risk oranları tahminlerini sağlamasının haricinde, en fazla lojistik regresyon gibi kullanılmaktadır. Yani, bağımsız değişken erkekler için  $x_1 = 1$  ve kadınlar için  $x_1 = 0$  olan  $x_1 =$  cinsiyet ise bu halde bu denklemde  $\beta_1$  katsayısı kullanılmaktadır:

$$e^{\beta_1} = RR \text{ erkekler/kadınlar}$$

## Kaplan Meier Yaşam Eğrileri

Kaplan Meier yaşam eğrileri, yaşam verilerini göstermek üzere yaygın biçimde kullanılmaktadır (bk. Şekil 8.4). Bütün zamandan olaya verilerinin gösterilmesinde kullanılabilirler. Eğer kaydetmekte olduğumuz olay ölüm ise bu durumda zamanda yer alan belirli bir noktadaki yaşama oranını göstermek üzere dikey eksen kullanırız ve zamanı yatay eksenin üzerine koyarız. Eğer, takip esnasında grubun bütün üyeleri ölmüşse bu oranlar başlangıçtaki 1,0 ile 0,0 aralığında yer alırlar. Kaplan Meier eğrileri net ve yorumlanması kolay olup oluşturulmaları da nispeten basittir. Tek karmaşıklık, yukarıda da tartışıldığı gibi sansürlemenin ele alınmasıdır. Kaplan ve Meier bu problemi çözmüştür ve bu nedenle bu eğriler onların adını taşımaktadır. Onların bulunduğu çözüm, yaşama zamanına sahip eğrilerin takvim süresinden daha ziyade yatay eksen üzerinde çizilmesiydi. Daha sonra, takip zamanını referans almak suretiyle,

15 ayla sansürlenene bireyin, takip zamanında bir sonraki olay meydana gelene kadar hayatta kaldığını varsaydılar. Yani, bireyin sadece sonraki kişi “ölene” kadar biraz daha uzun “yaşamasına” izin verdiler.

## Örneklem Büyüklüğü Sorunları

Epidemiolojik araştırmalarda sıklıkla karşılaştığımız sorunlardan bir tanesi ise belirli bir soruya yanıt vermek üzere ne büyüklükte bir örnekleme ihtiyaç duyduğumuzun hesaplanmasıdır. Araştırmamızın uygun istatistiksel güçte olması için örnekleminin yeterli büyüklükte olması zorunludur eğer varsa bir ilişkiyi gösterebilme yeteneği (bk. 3. Bölüm). Örneklem büyüklüğü hesaplamalarını bir dizi araştırma dizaynı faktörüne dayandırmaktayız:

- Prevalans
- Kabul edilebilir hata
- Tespit edilebilir farklılık.

Bu görevi önemli oranda basitleştiren çeşitli formüller ve bilgisayar programları vardır. Faydalı ve nispeten basit olan iki formül şunlardır:

- İki örneklemlili t-testi ve
- İki oranı mukayese eden test.

### İki Örneklemlili T Testi

İki örneklemlili t testi ile ilgili olarak,  $\alpha = 0,05$ 'e ait formül şudur:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2(z_{0,975} + z_{1-\beta})^2}{(d = \mu_1 - \mu_2)^2}$$

Bu formül, tespit etmeyi istediğimiz  $d = \text{fark}$  ve  $z_{0,975} = 1,96$ ,  $z_{1-\beta}$  ile ilgili normal dağılımdan elde edilen  $\sigma^2$  toplum dağılımını belirtmemizi gerektirir.  $z_{1-\beta}$  terimi, istenilen istatistiksel gücü temsil etmektedir. Güç ile ilgili istenilen düzey  $1 - \beta = 0,80$ 'dir. Dolayısıyla, vücut ağırlıkları ile ilgili bir örnek vermek gerekirse  $\sigma^2 = 64$  kg mantıklıdır. Bu iki ortalama arasındaki farklılık 4 kg veya daha üzeri olduğu zaman, eğer iki topluma ait ortalamalar arasında hiçbir farklılık olmadığına dair sıfır hipotezini reddetmeyi istiyorsak  $z_{0,975} = 1,96$  ve  $z_{0,80} = 0,842$ 'dir. Birleştirilen her iki örnekleme ait rakam şudur:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2(z_{0,975} + z_{1-\beta})^2}{(d = \mu_1 - \mu_2)^2} = \frac{4(64)(1,96 + 0,842)^2}{4^2} = 125,62$$

$\sigma^2$  ile ilgili değerlerin mevcut bulunmaması yaygın bir durumdur. Bazen diğer araştırmalardan mantıklı sayılar elde edilebilir; ancak,  $\sigma^2$  ve  $d$  ve farklı güç seviyeleri ile ilgili değerler için farklı kombinasyonlar kullanmak suretiyle  $N$  için birden fazla değer hesaplanması ihtiyatlı bir davranış olacaktır.  $1 - \beta > 0,80$  güç değerleri ile ilgili olarak örneklem büyüklüğündeki artışlarla ilgili güç kazanımının nispeten küçük olabileceğinin not edilmesi önemlidir.

### Test Karşılaştırma Oranları

Test karşılaştırma oranları ile ilgili olarak, durum  $\alpha = 0,05$  ile ilgili formül haricinde oldukça benzerdir:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4(Z_{0,975} + Z_{1-\beta})^2 \left[ \left( \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \left( 1 - \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \right]}{(d = P_1 - P_2)^2}$$

Burada  $P_1$  ve  $P_2$  toplum oranlarının belirtilmek zorunda olduğunu not edin. Böylelikle,  $\alpha = 0,05$ , güç =  $1 - \beta = 0,80$  olarak  $P_1 = 0,60$  ve  $P_2 = 0,70$  arasındaki farkı tespit etmek için hesaplama şöyledir:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4(1,96 + 0,842)^2 \left[ \left( \frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \left( 1 - \frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \right]}{(d = 0,10)^2} = 714,46.$$

Bu durumla ilgili olarak da güç ve  $P_1$  ve  $P_2$  değerlerine ait manivela noktasını değiştirerek bu hesaplamanın birkaç kez yapılması ihtiyatlı bir davranış olacaktır.

## Meta Analiz

Meta analiz, genelleşimin belirlenmesi için, toplanan sonuçların ölçülebilir özetini bize sağlayan ayrı ama benzer –karşılaştırılabilir- araştırmalardan elde edilen verilerin istatistiksel sentezi olarak tanımlanır (bk. 5. Bölüm). Şekil 5.7.'de bir örnek verilmektedir.

Meta analiz, hiçbir yeni verinin toplanmıyor olması hususunda, çoğu tıbbi ve epidemiyolojik araştırmadan ayrılmaktadır. Bunun yerine, daha önceki çalışmalardan elde edilmiş sonuçlar bir araya getirilir. Meta analizinin yerine getirilmesi adımları şunları içerir:

- Problemin ve araştırma dizaynının formüle edilmesi,
- İlgili araştırmaların belirlenmesi,
- Kötü yapılmış araştırmaların veya önemli metodolojik hataları olan araştırmaların hariçte bırakılması ve
- Sonuçların ölçülmesi, birleştirilmesi ve yorumlanması.

Hangi araştırmaların belirlenmiş olduğu ve bunların meta analize dahil edilip edilmediği çok önemli faktörlerdir. Bir diğer önemli adım ise araştırmaların sonuçlarının tek bir ölçek üzerinde ölçülmesidir. Bu durum, farklı netice ölçülerini kullanmış olsalar bile, araştırmalar arasında karşılaştırmaların yapılmasına olanak tanımaktadır. Meta analiz, nispeten yeni bir bilimsel yöntemdir. Kullanılacak en iyi teknikler hakkındaki araştırma hala devam etmekte ve yeni alanlara açılmaktadır. Meta analiz, daha uzun bir geleneksel kullanım geçmişine sahip olan diğer istatistiksel teknikler kadar henüz yaygın biçimde kabul edilmemiştir.

Tıp ve epidemiyolojide meta analizin kullanılması son yıllarda ahlaki nedenlere, maliyet konularına ve farklı toplum gruplarındaki belirli bir müdahalenin etkileri ile ilgili genel bir fikir oluşturma ihtiyacına bağlı

olarak artmıştır. Bu durum, her ne kadar toplam sonuçlardan çıkarımlar yapılabiliriyorsa da ayrı ayrı deneylerdeki örneklem büyüklüğünün herhangi bir deneyden çıkarım yapılmasına izin vermek üzere genellikle çok küçük olduğu klinik deneyler alanında özellikle geçerlidir. Örneğin, meta analiz, aspirinin ikinci bir kalp krizi veya inme riskini önlemede ciddi etkisi olduğunu göstermiştir. Ancak, bunu tek başına ikna edici biçimde gösteren hiçbir araştırma yoktur. Bu konular nedensellik ile ilgili olan sonraki bölümde detaylı biçimde ele alınmaktadır.

## Çalışma soruları

- 4.1. Bu bölümde verilen  $n = 10$  vücut ağırlıkları örneklemini ile ilgili ortalamayı, medyanı, varyansı, standart sapmayı ve standart hatayı hesaplayın.
- 4.2. Kişisel gelir, niçin ortalama gelirden daha ziyade medyan gelir olarak rapor edilmektedir?
- 4.3. Yaşam analizleri ile ilgili doğrusal regresyon, lojistik regresyon ve regresyon modelleri arasındaki başlıca farklılıklar nelerdir?
- 4.4. Geniş güven aralığı mı yoksa dar güven aralığı mı daha fazla tercih edilmektedir? Bunun sebebi nedir?
- 4.5. Verilerin veya sonuçların sunulduğu bir tablonun başlığında hangi bilgiler yer almalıdır?
- 4.6. Bağımlı değişken olarak  $y =$  vücut ağırlığı (kg) olan bir çoklu regresyon modelinden elde edildiği zaman, kadınlar için  $x_1 = 0$  ve erkekler için  $x_1 = 1$ 'e sahip olan bağımsız değişken cinsiyetine ait  $b_1 = 5.0$  katsayısının yorumlanması nedir?
- 4.7. Bağımlı değişken olarak  $y =$  vücut ağırlığı (kg) olan bir çoklu regresyon modelinden elde edildiği zaman, bağımlı değişken  $x =$  yaş (yıl) ile ilgili  $b_1 = 0.5$  katsayısının yorumlanması nedir?

## Kaynaklar

1. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression 2<sup>nd</sup> ed. John Wiley & Sons Inc., New York, 2000.
2. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Survival Analyses: Regression Modeling of time to Event Data. John Wiley & Sons Inc., New York, 1999.
3. Petitti DB. Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine. New York, Oxford University Press, 1994.
4. Whitehead A. Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2002.
5. Draper NR, Smith H. Applied Regression Analysis 3<sup>rd</sup> ed. New York, John Wiley & Sons Inc, 1998.
6. Gilbert EW. Pioneer maps of health and disease in England. Geog J 1958;124:172-183.
7. Tufte ER. The visual display of quantitative information. Cheshire, GraphicsPress, 1983.
8. Gordon B, Mackay R, Rehfuss E. Inheriting the world: the atlas of children's health and the environment. Geneva, World Health Organization, 2004.

## 5. Bölüm

# Epidemiolojide Nedensellik

### Önemli Mesajlar

- Hastalık ve yaralanmalara ilişkin nedenselliğin araştırılması epidemiolojinin temelidir.
- Belirli bir sağlık çıktısının, nadiren, tek bir nedeni vardır.
- Nedensel faktörler, en yakın sosyoekonomik faktörlerden en uzak sosyoekonomik faktörlere kadar uzanan bir hiyerarşi içinde sıralanabilir.
- Nedensellik kanıtının değerlendirilmesine ilişkin ölçütler arasında şunlar yer alır: Geçici ilişki, akla yatkınlık, tutarlılık, kuvvet, doz cevap ilişkisi, reversibilite ve araştırma dizaynı.

Epidemiolojinin başlıca odaklarından birisi, hastalığı önleme, kontrol altına alma ve sağlığı geliştirme amacına yönelik olarak bilgi verme çabalarıdır. Bunu yapmak için, hastalık veya yaralanmanın nedenlerini ve nedenlerin hangi yollarla değiştirilebileceğini bilmemiz gereklidir. Bu bölümde nedenselliğe yönelik epidemiolojik yaklaşım tanımlanmaktadır.

## Neden Kavramı

Hastalık veya yaralanmanın nedenleri ile ilgili kavrayış sadece önleme açısından değil, aynı zamanda doğru tanı ve tedavi açısından da önemlidir. Neden kavramı epidemiolojideki pek çok tartışmanın kaynağıdır. Nedensel çıkarımlar yaptığımız süreç – ileri sürülen nedenler ile bunların çıktıkları arasında bağlantı kuran yargılar – genel bilim felsefesinin başlıca konusudur ve neden kavramı, farklı bağlamlarda farklı anlamlara gelmektedir.

## Yeterli ya da Gerekli

Bir hastalık veya yaralanmanın nedeni, sağlık çıktısının oluşumunda önemli rol oynayan bir olay, koşul, özellik ya da bu faktörlerin bileşimidir. Mantıksal açıdan, bir neden, bir sonuçtan önce gelmek zorundadır. Bir neden, kaçınılmaz şekilde bir çıktı ürettiği veya bu çıktıyı başlattığı zaman *yeterli* olarak ve eğer bir çıktı, nedenin yokluğunda ortaya çıkamıyorsa *gerekli* olarak tanımlanmaktadır. Bazı hastalıklar, tamamen bireydeki genetik faktörlerden kaynaklanmaktadır. Hastalığın diğer nedenleri, genetik faktörlerle etkileşime girerek söz konusu bireyleri, bu hastalıklara karşı, başkalarından daha açık ve hassas hale getirirler. Çevresel nedenler terimi, bunları diğer nedenlerden ayırmak için sıklıkla kullanılır. Nedensel mekanizmaların her birinde, neredeyse daima, biraz genetik ve biraz da çevresel bileşenlerin söz konusu olduğuna işaret edilmektedir<sup>1</sup>.



### Çoklu Faktörler

Yeterli bir neden, genellikle tek faktör değildir; sıklıkla birkaç bileşeni içerir çok faktörlü nedensellik-. Genel olarak, bir bileşenin ortadan kaldırılması diğerlerinin eylemine müdahale edebileceğinden ve dolayısıyla hastalık veya yaralanmayı önleyebileceğinden, etkin koruma işlemi yerine getirilmeden önce yeterli nedenin bütün bileşenlerinin belirlenmesi gerekli değildir. Örneğin, sigara kullanımı, akciğer kanserinin yeterli nedenini oluşturan bileşenlerden biridir. Sigara kullanımı, hastalığın ortaya çıkması için ise kendi başına yeterli değildir. Bazı kişiler, akciğer kanserine yakalanmadan 50 yıl boyunca sigara kullanmaktadır. Genellikle bilinmeyen başka faktörler, bu konu ile ilgilidir ve genetik faktörlerinde rolü olabilmektedir. Bununla birlikte, sigara kullanımına son verilmesi, diğer bileşen nedenler değiştirilmemiş olsa bile, bir toplumdaki akciğer kanseri vakalarını ciddi ölçüde azaltmaktadır (Şekil 8.5.).

### Atfedilebilir Kısım

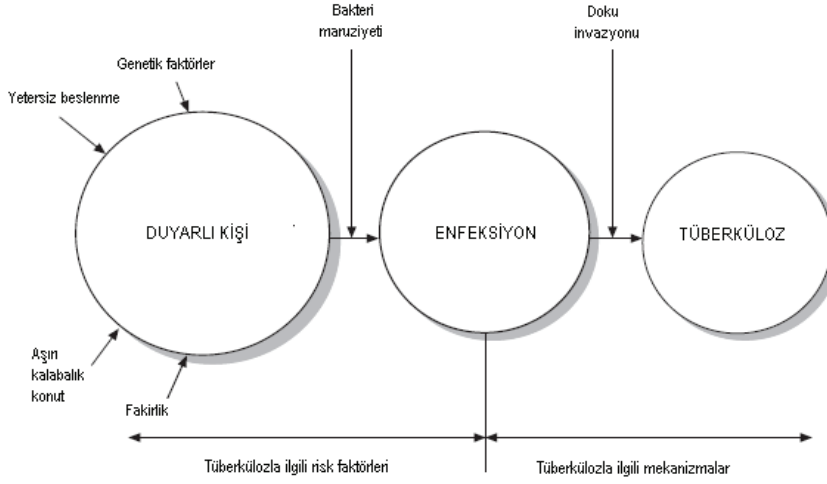
Atfedilebilir kısım (bk. 2. Bölüm), belirli bir nedensel faktörün ortadan kaldırılmasının olası koruyucu etkisinin incelenmesinde kullanılabilir. Örneğin, Tablo 1.2., sigara kullanan asbest işçilerinin hiç sigara kullanmamış ya da hiç asbeste maruz kalmamış olmaları durumunda beklenenin ne olabileceğini göstermektedir. Hiç sigara kullanılmamış olması durumunda, akciğer kanseri ölüm hızı 100.000'de 602'den 100.000'de 58'e inerken -%90'lık bir azalma- asbeste hiç maruz kalmamış, ancak halen sigara kullanılıyor olması durumunda ise bu hız 100.000'de 602'den 100.000'de 123'e inerdi -%80'lik bir azalma-. (Araştırma sorusu 5.3.'te bu konu daha derinlemesine araştırılacaktır.)

### Yeterli ve Gerekli

Yeterli her neden, bir bileşen olarak, gerekli bir nedene sahiptir. Örneğin, gıda kaynaklı bir enfeksiyon salgını araştırmasında hem tavuk salatasının hem de kremalı tatlının salmonella diyaresi için yeterli nedenler oldukları görülebilir. Bununla birlikte, *Salmonella* bakterisinin alınması, bu hastalığın gerekli nedenidir. Benzer şekilde, tüberkülozun nedenselliğinde de farklı bileşenler vardır; ancak, *Myobacterium tuberculosis* enfeksiyonunun gerekli bir nedenidir (Şekil 5.1.). Bununla birlikte, nedensel faktör, serebrovasküler hastalıkla ilgili bir faktör olarak tütün kullanımı örneğinde olduğu gibi, kendi başına ne yeterlidir ve ne de gereklidir.

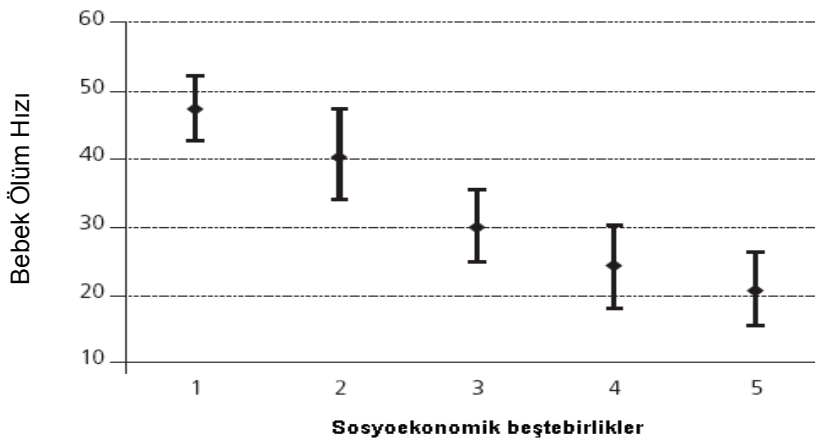
Epidemiolojideki olağan yaklaşım, çalışmaya bir hastalıkla başlamak ve onun nedenlerini aramaktır. Ancak, olası bir nedenle -hava kirliliği gibi- başlayarak onun etkilerinin aranması da mümkündür. Epidemioloji, bütün bir ilişkiler setini içine alır. Örneğin, sosyal sınıf, bir dizi sağlık problemi ile ilgilidir. Gelire, eğitime, konuta ve mesleğe göre ölçüldüğü üzere, alt sosyal sınıf, belirli bir etkiden ziyade sağlığın durumunun kötü olması açısından genel bir yatkınlığa yol açar.<sup>2</sup> Hastalığa spesifik nedenlerin tümü, yoksul insanların sağlık durumunun neden bozuk olduğunu ve aşırı kalabalıklaşma, temiz su ve sanitasyon eksikliği, yetersiz ve güvenli olmayan gıdalara ve tehlikeli çalışma koşullarına maruz kalma nedeniyle enfeksiyöz ajanlarından neden daha çok etkilendiklerini de açıklayabilir. Ayrıca, toplumun en alt tabakasında yer alma durumunun kendisi de - bütün diğer faktörler göz önüne alındıktan sonra bile- sağlık durumunun kötü olmasıyla bağlantılıdır.<sup>3</sup> Şekil 5.2., sosyoekonomik durum ile hastalık arasındaki güçlü ilişkiye dair bir örnek vermektedir.

Şekil 5.1. Tüberkülozun Nedenleri



## Nedensellik Yolu

Epidemiyologlar, özellikle laboratuvar bilimcileri tarafından, hastalığın ortaya çıkmasının tek koşulu olarak “neden” kavramını kullanmadıkları için eleştirilmektedirler. Nedenselliğe yönelik böylesine sınırlı bir bakış açısı, hastalıkların çoğunlukla birden fazla nedene sahip olduğu gerçeğini hesaba katmamaktadır. Koruma stratejilerinin, genellikle birden fazla faktör üzerinde eşzamanlı olarak yönetilmeleri gerekir. Ayrıca, en son aşama olarak spesifik bir patojenik ajan hasarlı organda mevcut hale gelinceye dek, nedenler, faktörlerden birinin bir diğerine yol açtığı *nedensel yol* ile ilişkilendirilebilir. Buna, *nedenlerin hiyerarşisi* adı da verilebilir. Örnek vermek gerekirse laboratuvar bilimcileri koroner kalp hastalığının temel nedeninin atardamar duvarındaki dokunun proliferasyonunda etkisi olan hücresel mekanizmalarla ilgili olduğunu ileri sürebilirler. Patojenik ilişkilerin saptanmasına yönelik araştırma yapılması şüphesiz önemlidir; ancak, nedensellik kavramlarının daha geniş bir epidemiolojik bağlamda anlaşılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Şekil 5.2. İran İslam Cumhuriyeti’ndeki Bebek Ölüm Hızı ve Sosyoekonomik Durum<sup>4</sup>

Sadece daha uzak veya “akıntıya karşı” nedenlerin ele alınması suretiyle korumada ciddi ilerleme sağlanması genellikle mümkündür. Sorumlu organizmasının -eylem mekanizmasına ek olarak- belirlenmesinden onlarca yıl önce, kolera vakalarının önlenmesi mümkün olmuştur (bk. Şekil 5.3). Bununla birlikte, John Snow’un 1854 yılında bile hastalıktan canlı bir organizmanın sorumlu olduğunu düşünmesi ilginçtir (bk. 1. Bölüm.).

## Tekli ve Çoklu Nedenler

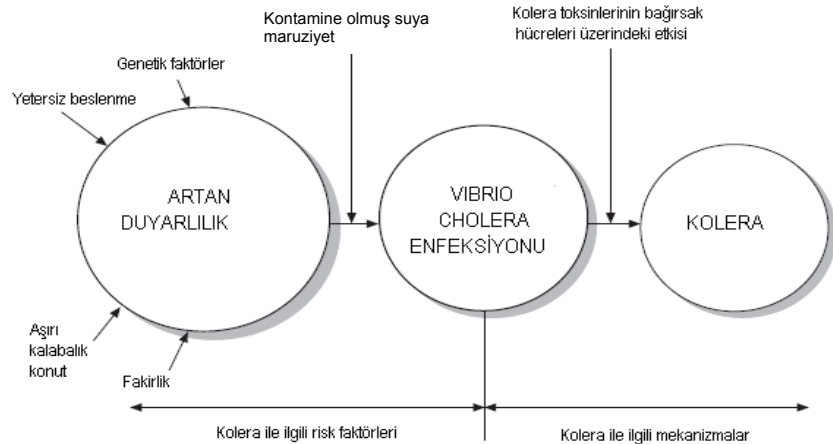
Pastör’ün mikroorganizmalar üzerinde yaptığı çalışma, önce Henle sonra da Koch tarafından, spesifik bir canlı organizmanın belirli bir hastalığa neden olup olmadığının tespitine ilişkin olarak aşağıda yer alan kuralların formüle edilmesine yol açmıştır:

- Organizma, ilgili hastalığın her vakasında mevcut olmak zorundadır
- Organizma, izole edilebilir ve saf kültür halinde yetiştirilebilir olmak zorundadır
- Duyarlı bir hayvana aşılandığında, organizma, spesifik hastalığa neden olmak zorundadır
- Organizma, daha sonra hayvandan alınmak ve tanımlanmak zorundadır

Şarbon, diğer bir çok enfeksiyon hastalığı ile kimyasal zehirlenme durumunda da işe yarayan bu kuralları, karşıladığı kanıtlanan ilk hastalık olmuştur.

Bununla birlikte, bulaşıcı olsun veya olmasın bir çok hastalık için, Koch’un nedenselliğin tespitine ilişkin kuralları yetersizdir. Pek çok neden birlikte hareket eder ve tek bir faktör –tütün kullanımı gibi- pek çok hastalığın nedeni olabilir. Ayrıca, bir hastalık ortaya çıktığı zaman, nedensel organizma ortadan kaybolabilir ve hasta kişide organizmanın gösterilmesini olanaksız hale getirebilir. Spesifik neden oldukça patojenik bir enfeksiyöz ajan, kimyasal zehirlenme veya başka bir spesifik faktör olduğu ve sağlıklı patojen taşıyıcıları bulunmadığı zaman ki nispeten düşük bir ihtimaldir- Koch’un varsayımları oldukça değerli hale gelmektedir.

Şekil 5.3. Koleranın Nedenleri



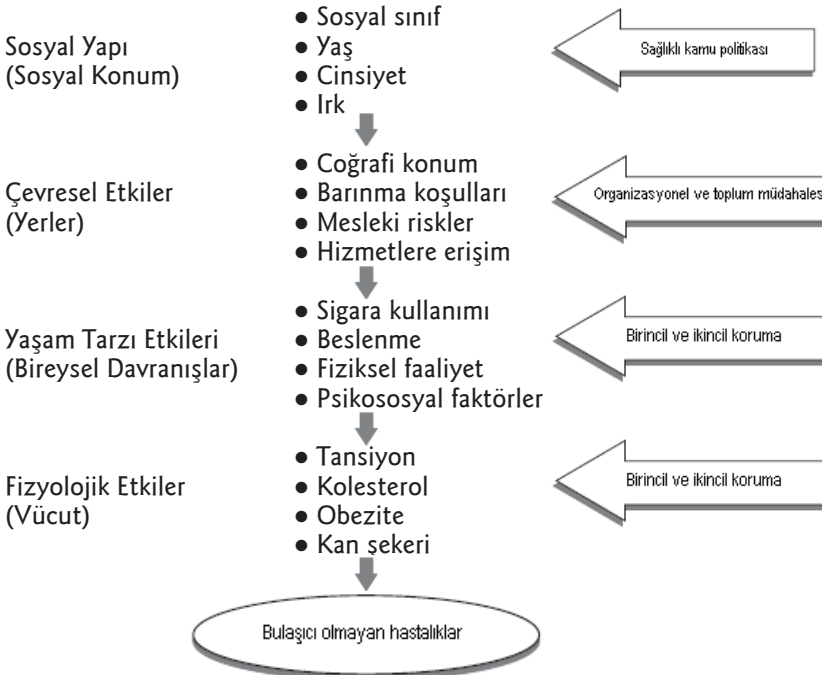
## Nedensellikte Faktörler

Hastalığın nedenselliğinde dört tür faktör rol alır ve bunların tamamı da gerekli olabilmekle birlikte, belirli bir hastalık veya durumun ortaya çıkmasına neden olmak üzere nadiren yeterlidirler:

- Yaş, cinsiyet ya da bağışıklık sisteminin yetersiz işlev görmesi veya toksik bir kimyasalın metabolizmasının yavaşlaması ile sonuçlanabilecek spesifik genetik özellikler gibi *predispozan faktörler*. Daha önceden geçirilmiş hastalık da bir hastalık ajanına karşı duyarlılık durumu geliştirebilir.
- Düşük gelir, kötü beslenme, elverişsiz konut ve yetersiz tıbbi hizmet gibi *kolaylaştırıcı -veya zorlaştırıcı- faktörler* hastalık gelişimini kolaylaştırabilir. Bunun aksine, hastalıktan kurtulmaya veya iyi sağlık durumunun sürdürülmesine yardımcı olan koşullara da kolaylaştırıcı faktörler adı verilebilir. Koruyucu yaklaşımların geliştirilmesinde, sağlığın toplumsal ve ekonomik belirleyicileri de presipitan faktörler kadar önemlidir.
- Belirli bir hastalık ajanına maruz kalma gibi *presipitan faktörler*, hastalığın başlangıcı ile ilgili olabilir.
- Yinelenen maruziyet, çevresel faktörler ve aşırı fazla çalışma gibi *pekiştirici faktörler*, ortaya çıkmış bir hastalık veya yaralanmayı ağırlaştırabilir.

“Risk faktörü” terimi, sıklıkla, hastalık oluşumu riski ile pozitif bir ilişki içinde olan; ancak, hastalığa yol açmak için yeterli olmayan faktörleri tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. Çeşitli pratik koruma programlarında bu kavramın kullanışlı olduğu kanıtlanmıştır. Bazı risk faktörleri -sigara kullanımı gibi- birden fazla hastalıkla ilgilidir ve bazı hastalıklar da -koroner kalp hastalığı gibi- birden fazla risk faktörü ile ilgilidir (Şekil 5.4.).

Şekil 5.4. Bulaşıcı Olmayan Hastalıklarda Yaygın Olarak Görülen Başlıca Risk Faktörleri<sup>5</sup>



Epidemiolojik araştırmalarda, her bir faktörün hastalığın ortaya çıkmasına olan nispi katkısı ve her bir risk faktörünün ortadan kaldırılması sonucunda, hastalıkta buna karşılık gelen olası azalma ölçülebilir. Bununla birlikte, çoklu nedensellik her bir risk faktörü ile ilgili atfedilebilir kısımların toplamı anlamına gelir.

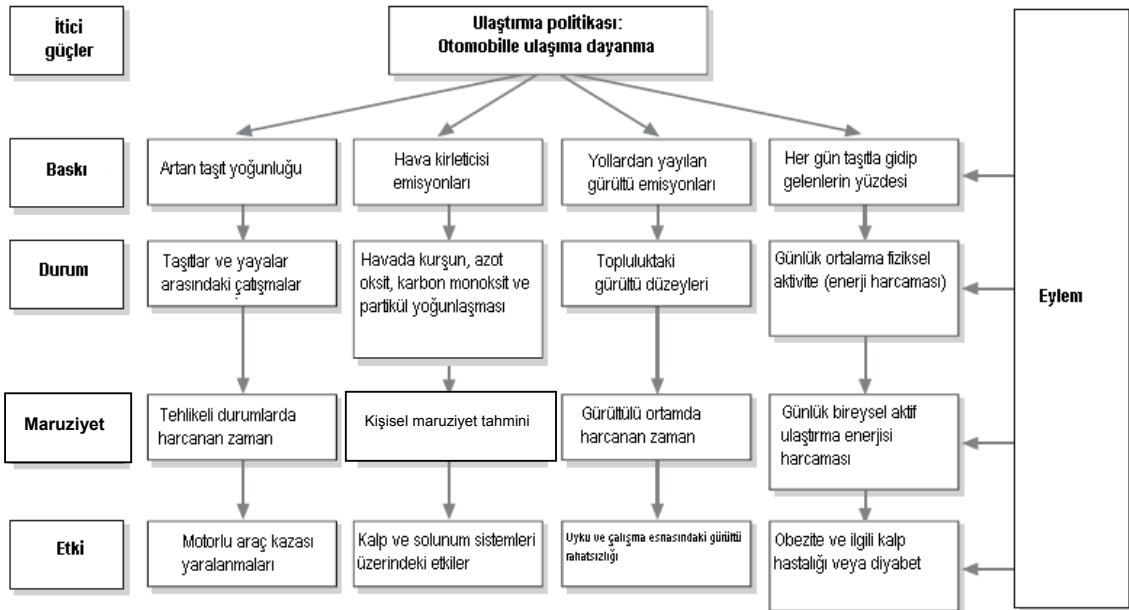
## Etkileşim

Birlikte hareket eden iki veya daha fazla nedenin etkisi genellikle ayrı ayrı etkilerin bir araya gelmesi bazında beklenecek olandan daha büyüktür. Etkileşim adı verilen bu fenomen hem sigara kullanan hem de asbest tozuna maruz kalan kişilerde görülen yüksek akciğer kanseri riski ile net bir şekilde ifade edilmektedir (Tablo 1.2). Bu gruptaki akciğer kanseri riski sigara kullanımından -on kez- ve asbest tozuna maruz kalmadan -beş kez- ortaya çıkan risklerin basitçe ilave edilmesiyle gösterilecek olandan çok daha yüksektir; risk elliye katlanmaktadır.

## Nedenler Hiyerarşisi

Çoklu nedenler ve risk faktörleri, sıklıkla bir nedenler hiyerarşisi formunda gösterilebilir. Buradaki nedenlerin bazıları yakın ya da dolaysız nedenler (presipitan faktörler) iken, diğerleri uzak ya da dolaylı nedenlerdir (kolaylaştırıcı faktörler). Teneffüs edilen tütün dumanı, akciğer kanserinin yakın bir nedeni iken, düşük sosyoekonomik durum, sigara kullanımı alışkanlıkları ve dolaylı olarak akciğer kanseri ile alakalı olan bir uzak nedendir. Uzak ve yakın nedenler ile bunların sonucunda ortaya çıkan sağlık etkileri arasındaki ilişkilerin görselleştirilmesi için, çeşitli çerçeveler oluşturulmuştur. Bu çok katmanlı çerçevelerden birisi olan DPSEEA (itici güçler, baskı, durum, maruziyet, etki, eylem), DSÖ tarafından nedenselliğin, korumanın ve göstergelerin farklı unsurlarının çevresel sağlık riskleri ile ilgili olarak çözümlenmesinde kullanılmıştır (Şekil 5.5.).

Şekil 5.5. DPSEEA Çerçevesi<sup>6</sup>



DSÖ Küresel Hastalık Yükü projesi için de benzeri bir çerçeve geliştirilmiştir.<sup>7</sup> Çoklu Maruziyetler, Çoklu Etkiler çerçevesinde, çevresel etkiler ile çocuk sağlığı sonuçları arasındaki karmaşık ilişkiler vurgulanmaktadır. Bu modelde ayrı ayrı maruziyetlerin pek çok farklı sağlık sonucuna yol açabildiği ve belirli sağlık sonuçlarının pek çok farklı maruziyete atfedilebileceği göz önüne alınmaktadır.<sup>8</sup>

Bir sağlık sorunu ile bir veya daha fazla nedenin ilişkilendirildiği epidemiyolojik araştırmalarda, farklı nedenlerin hiyerarşideki aynı veya farklı düzeylerde ne kapsamda yer aldıklarının değerlendirilmesi önemlidir. Eğer bir çözümlenmeye nedenin kendisi ile birlikte “nedenin nedeni” de dahil edilmişse istatistiksel çözümlenme yönteminde bunun hesaba katılması gereklidir. Nedenlerin hiyerarşisi ile onların arasındaki nicel ilişkilerin belirlenmesi nedensellik mekanizmasının betimlenmesi ile ilgili olarak bize bir yol sunacaktır. Örneğin, düşük sosyoekonomik durum çoğu sanayileşmiş ulusta daha fazla tütün kullanımı ile ilişkilendirilmektedir. Bu da yüksek tansiyon ile ilişkilendirilmekte ve bu ise felç riskini artırmaktadır.

## Bir Hastalığın Nedeninin Belirlenmesi

Nedensel çıkarsama, gözlemlenen ilişkilerin nedensel olma ihtimallerinin bulunup bulunmadığının tespit edilme sürecinde kullanılmaktadır. Rehberlerin kullanılması ile yargılara varılması da bu sürece dahildir. Nedenselliğin değerlendirilme süreci, zor ve tartışmalı olabilmektedir. Nedensel çıkarsamanın bir etkinin mevcut bulunup bulunmadığına karar vermekle ilgili ölçüt güdümlü bir süreçten daha ziyade, bir etkinin ölçülmesi ile sınırlandırılması gerektiği konusu tartışılmaktadır.<sup>9</sup> Bir ilişkiyi nedensel olması ihtimali açısından değerlendirmeye almadan önce, şans, yanlışlık ve karışıklık gibi diğer açıklamaların dışarıda bırakılması zorunludur. Bu faktörlerin nasıl değerlendirildikleri 3. Bölüm’de anlatılmaktadır. Olası bir neden ile sonuç arasındaki ilişkinin niteliğinin değerlendirilmesindeki adımlar Şekil 5.6’da gösterilmektedir.

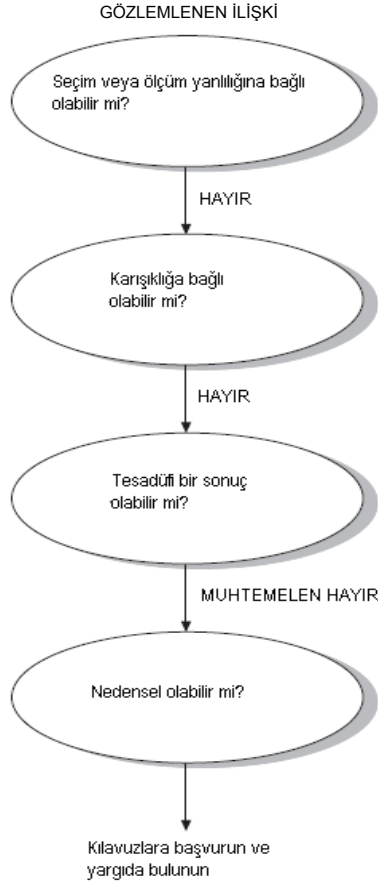
## Nedenselliğin Değerlendirilmesi

Bir bağlantının niteliğinin belirlenmesine yönelik sistematik bir yaklaşım, sigara kullanımının akciğer kanserine yol açtığını tespit etmek üzere Birleşik Devletler Genel Cerrahi Merkezi tarafından kullanılmıştır.<sup>10</sup> Bu yaklaşım Hill tarafından daha da detaylandırılmıştır.<sup>11</sup> Bu kavramlara dayanarak, bir hastalık nedeni ile ilgili çıkarsamaya ulaşmak üzere epidemiyologlar tarafından izlenmesi gereken ve ard arda listelenen “nedensellik değerlendirmeleri” Tablo 5.1.’de gösterilmektedir.

## Temporal İlişki

Temporal ilişki, çok önemlidir – neden, sonuçtan önce ortaya çıkmak zorundadır-. Olası neden ve sonuç ölçümlerinin aynı anda yapıldığı vaka kontrolü ve kesit çalışmalarında zorluklar olabilmeye karşın, bu durum genellikle apaçık ortadadır. Nedenin, farklı düzeylerde oluşabilecek bir maruziyet olduğu hallerde, doğru bir temporal ilişkinin mevcut olması için hastalık oluşmadan önce, yeterince yüksek bir düzeye erişilmesi zorunludur. Zaman içindeki birden fazla noktada ve farklı yerlerde yinelenen maruziyet ölçümleri belirginliği kuvvetlendirebilir.

Şekil 5.6. Olası Bir Nedenle Sonuç Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi



Tablo 5.1. Nedensellik ile ilgili Değerlendirmeler

Temporal ilişki	Neden sonuçtan önce geliyor mu? (zorunlu)
İnanırcılık	İlişki diğer bilgilerle tutarlılık içinde mi? (eylem mekanizması; deney hayvanlarından elde edilen kanıtlar)
Tutarlılık	Diğer araştırmalarda da benzer sonuçlar görüldü mü?
Güç	Neden ve sonuç arasındaki ilişkinin gücü nedir? (nispi risk)
Doz Cevap ilişkisi	Olası nedene daha fazla maruz kalmanın, etkinin artmasıyla bir ilişkisi var mı?
Reversibilite	Olası bir nedenin ortadan kaldırılması hastalık riskinde azalmaya yol açıyor mu?
Araştırma Dizaynı	Kanıtlar güçlü bir araştırma dizaynına mı dayanıyor?
Kanıtların Yargılanması	Kaç adet kanıt bu sonuca ulaşılmasını sağladı?

Şekil 3.3.'te bir maruziyet ve etki ölçümleri zaman serisi örneği görülmektedir. Ağustos 2003 tarihinde, Paris'te iki haftalık dönem boyunca görülen günlük yüksek hava sıcaklıkları (30 C°'nin üzerinde) ve bu dönem esnasındaki günlük mortalite artışı gösterilmektedir. Sıcaklık dalgaları ile artan kentsel mortalite hızı arasındaki bu ilişki, daha önce diğer bazı şehirlerde belgelendirilmiştir. Bu durumun, küresel iklim değişikliğinin bir sonucu olarak artmaya devam edeceği beklenmektedir.<sup>12</sup>

## İnandırıcılık

Bir ilişki, eğer diğer bilgilerle tutarlılık içindeyse inandırıcıdır. Dolayısıyla, nedensel olma ihtimali daha fazladır. Örneğin, laboratuvar deneyleri belirli bir faktöre maruz olmanın, ölçülen etki ile bağlantılı olan değişikliklere ne şekilde yol açabildiğini gösterebilmektedir. Bununla birlikte, biyolojik inandırıcılık göreceli bir kavramdır ve görünürde inandırıcı olmayan ilişkilerin nedensel oldukları gösterilebilir. Örneğin, 1830'larda koleranın nedenine ilişkin genel kanı kontajiyon olmasından daha çok miazma olması ile ilgiliydi. Snow'un çalışması yayınlanana değin kontajiyon olma durumu kanıtı dayalı olarak desteklenmiyordu. Çok daha sonra, Pastör ve meslektaşları nedensel ajanı belirlediler. İnandırıcılığın olmaması, basitçe bilimsel bilgi birikimi eksikliğini yansıtmaktadır. Akupunktur ve homeopati ile ilgili şüpheler, kısmen inandırıcı biyolojik mekanizma hakkında bilgi bulunmamasına atfedilebilir. İnandırıcılık ile ilgili yeni bir örnek ise nedensellik hakkındaki çıkarsamanın ana nedeni olan varyant Creutzfeldt Jakob hastalığıdır (vCJD). (Kutu 5.1.)

Düşük düzeyli kurşun maruziyetinin sağlık sonuçları hakkındaki araştırma, hayvan deneylerinde kurşunun merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisini gösterdiği zaman bile kesin epidemiolojik kanıt elde edilmesindeki ilk zorluklara ilişkin diğer bir örnektir. Dolayısıyla, çocuklarla ilgili bir epidemiolojik çalışmadaki benzer etkiler inandırıcıdır; ancak potansiyel karışıklık faktörleri ve ölçüm zorluklarına bağlı olarak, epidemiolojik araştırmalar başlangıçta çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Bununla birlikte, bütün mevcut epidemiolojik verilerin değerlendirilmesi çocukların düşük düzeydeki kurşun maruziyetinden etkilendikleri çıkarsamasına yol açmaktadır.<sup>14</sup> (Kutu 5.2.)

## Tutarlılık

Tutarlılık, aynı sonucu veren çeşitli çalışmalarla gösterilmektedir. Bu durum, bütün araştırmalarda aynı "hatanın" yapılması olasılığı asgariye indirildiğinden dolayı, farklı araştırma ortamlarında çeşitli dizaynların kullanılması durumunda oldukça önemlidir. Bununla birlikte, tutarlılığın mevcut bulunmaması, nedensel ilişkiyi dışarıda bırakmamaktadır. Çünkü, farklı maruziyet düzeyleri ve diğer koşullar, bazı araştırmalardaki nedensel faktör etkisini azaltabilir. Ayrıca, çeşitli araştırmaların sonuçları yorumlanmakta

### Kutu 5.1. BSE ve vCJD

Varyant Creutzfeldt Jakob hastalığı (vCJD) "deli dana hastalığı" veya sığır spongiform ensefalopatinin (BSE) insan formudur. 1987 yılında Birleşik Krallık'ta bir BSE salgını olmuştur.<sup>13</sup> Her iki hastalık da kesinlikle ölümcüldür ve vCJD görülen insanlar ile BSE görülen büyükbaş hayvanların beyinlerinde benzer patolojik değişiklikler vardır. Bu hastalıklar, prion adı verilen infeksiyöz bir ajanın neden olduğu bulaşıcı spongiform ensefalopatinin örnekleridir. Sığırlarda görülen salgına, diğer sığırların enfekte karkasları ile kontamine olmuş yem neden olmuş ve nihayet bu salgın, ruminant proteinlerinin sığır yemi olarak kullanımının yasaklanmasıyla kontrol altına alınmıştır. 1995 yılında genç insanlar arasında üç adet vCJD vakası görülmüş ve 2002 yılı itibarıyla toplamda 139 insan vakası rapor edilmiştir. İnsanlardaki oral taşınma yolu ile ilgili kanıt olmamasına rağmen, çoğu uzman, insan salgınının sığır salgını ile ilişkisinin bulunduğu ve aynı infeksiif ajandan kaynaklandığı çıkarsamasını yapmıştır. İnsana bulaşması transmisyonu ile ilgili kaygılar, kan bağıışı politikalarında değişikliklere ve tek kullanımlık cerrahi gereçlerin daha çok kullanımına yol açmıştır.

### Kutu 5.2. Çocuklarda Kurşun Maruziyeti

Amerika Birleşik Devletleri'nde yüz binlerce çocuğa ait kan örneklerinde görülen kurşun maruziyetinin düzenli izlenmesi neticesinde, motorlu araç yakıtlarında kurşuna yasak getirilmesinden bu yana, ortalama düzeyler gerilemekteyken çoğu çocukta hala yüksek düzeyler olduğu görülmüştür.<sup>15</sup> Çocuk beyninde hasar oluşturma riski bulunan kandaki kurşun düzeyi, 1995 yılındaki 250 ug/l düzeyinden geçtiğimiz günlerde 100 ug/l düzeyine indirilmiştir. Bazı araştırmalar, daha düşük düzeylerde bile risk bulunduğuna işaret etmektedir.<sup>16</sup> Daha net ölçüm araçları ile bazı çocukların yine de daha düşük düzeylerde etkilendiklerinin tespit edilebiliyor olması inandırıcıdır. Bu müzmin çevre sağlığı problemi hakkında yapılan araştırmaların çoğu, yüksek gelir gurubuna dahil olan ülkelerde yapılmıştır. Ancak, alt ve orta gelir grubuna dahil ülkelerde giderek artan bir şekilde, kurşun maruziyeti ve sağlık etkileri rapor edilmektedir.<sup>17</sup>

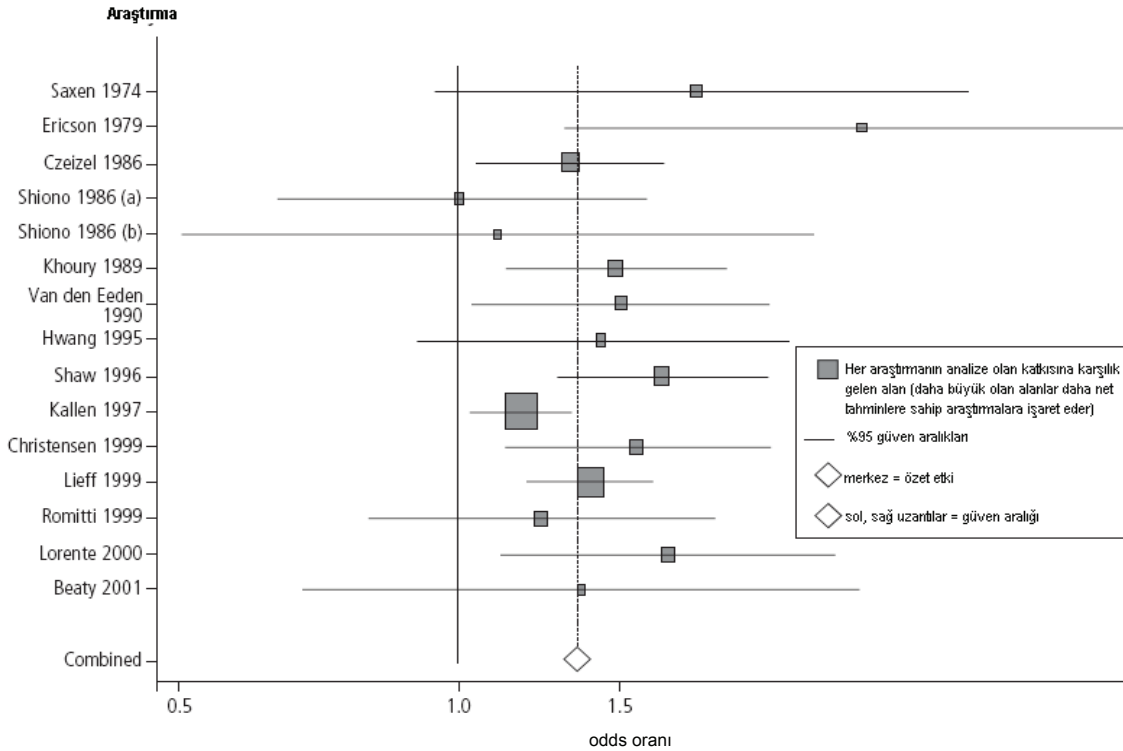


iken, en iyi dizayn edilmiş olanlara en fazla önem verilmelidir.

Başta randomize kontrollü deneyler olmak üzere, aynı konunun incelendiği çeşitli araştırmaların sonuçlarının havuzda toplandığı teknikler mevcuttur. Bu tekniğe meta analiz (bk. 4. Bölüm), adı verilir ve her birisi etki ile ilgili daha iyi bir genel tahmin elde etmek amacıyla nispeten küçük bir örnekleme inceleyen çeşitli deneylerin sonuçlarını kombine etmek üzere kullanılır (bk. Şekil 5.7.).<sup>18</sup>

Sistemantik incelemede, kritik değerlendirme ve sentezdeki yanlılığı ortadan kaldırmak amacıyla belirli bir konu hakkında yapılan bütün ilgili araştırmaları seçmek ve incelemek üzere standartlaştırılmış yöntemler kullanılır. Cochrane Collaboration'ın bir parçası olarak sistemantik inceleme, bazen, meta analizle birleşir.<sup>19</sup> Bebeklerdeki yarı damak ile hamilelik esnasında sigara kullanmış olan kadınlar arasındaki tütün kullanımı arasındaki ilişki hakkında yapılmış 113 vaka kontrolü araştırmasının sonuçları ile iki kohort çalışmasının sonuçları Şekil 5.7.'de gösterilmektedir. Sonuçlardaki belirgin tutarsızlığa ilişkin önemli nedenlerden bir tanesi, önceki araştırmalardan bazılarının küçük örneklemlere dayandırılmış olmasıdır. Her araştırmaya ait tahmini nispi risk bir kutucuk ile işaretlenmiştir. Yatay çizgiler, %95 güven aralıklarına işaret etmektedir. Çok sayıdaki olguyu kapsayan bütün deneylerden elde edilmiş toplam veriler için %95 güven aralığı çok dardır. Genel anlamda, annenin sigara kullanımının yarı damak vakalarındaki %22 artışla ilişkisinin bulunduğu ortaya çıkmaktadır. %95 güven aralığı, bu artışın en az %10 ve en fazla %35 olabileceğine işaret etmektedir.<sup>20</sup>

Şekil 5.7. Hamilelik Esnasında Sigara Kullanmamış Olan Annelerin Çocuklarına Kıyasla Sigara Kullanmış Annelerin Çocuklarındaki Yarı Damak Vakası Rölatif Riskinin Meta Analizi<sup>20</sup>



Meta analiz, günlük hava kirliliği -partikül madde- ve toplam mortalite ile ilgili zaman serileri araştırmaları gibi diğer epidemiolojik araştırma türlerinden elde edilen sonuçların havuzda toplanmasında da kullanılabilir (Kutu 5.3.).

## Güç

Risk oranının -rölatif risk- büyüklüğü ile ölçülen olası neden ve sonuç arasındaki güçlü ilişkinin nedensel olması, karışıklık veya yanlıktan etkilenebilecek olan zayıf bir ilişkiye kıyasla, daha fazla ihtimal dahilindedir. 2'den daha büyük rölatif riskler güçlü olarak değerlendirilebilir. Örneğin, sigara kullanıcılarında görülen akut miyokardiyal enfarktüs riski artışı, sigara kullanmayanların iki katıdır. Sigara kullanmayanlara kıyasla kullananlarda görülen akciğer kanseri riskinin dört kat ila yirmi kat arasında yüksek olduğu çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir. Buna rağmen, bu büyüklükteki ilişki epidemiolojide nadirdir.

Bir ilişkinin zayıf olması gerçeği, onun nedensel olmasının önüne geçmez. Bir ilişkinin gücü, diğer olası nedenlerin rölatif prevalansına bağlıdır. Örneğin, gözlemsel araştırmalarda beslenme ile koroner kalp hastalığı riski arasında zayıf ilişki olduğu tespit edilmiştir. Seçili toplumlar üzerinde deneysel araştırmalar yapılmışsa da hiçbir kesin sonuç yayınlanmamıştır. Bu kanıt eksikliğine rağmen, beslenmenin genel olarak pek çok sanayileşmiş ülkede görülen yüksek koroner kalp hastalığı hızındaki başlıca nedensel faktör olduğu düşünülmektedir.

Beslenmenin koroner kalp hastalığı ile ilgili bir risk faktörü olarak tanımlanmasındaki zorluğa ait olası neden, toplumdaki beslenme alışkanlıklarının epeyce homojen olması ve bir bireyle ilgili olarak zamanla görülen farklılığın kişiler arasındakine göre daha fazla olmasıdır. Eğer herkes aşağı yukarı aynı beslenme alışkanlığına sahipse beslenmenin risk faktörü olarak tanımlanması mümkün değildir. Dolayısıyla, ekolojik kanıt önem kazanmaktadır. Bu durum hasta bireylerden birisi ve hasta toplum olarak karakterize edilmektedir.<sup>23</sup> Bunun anlamı, pek çok üst gelir grubuna dahil ülkede, tüm toplumların olumsuz faktör kaynaklı risk altında bulunmalarıdır.

## Doz Cevap İlişkisi

Olası neden düzeyindeki değişiklikler, etki prevalansı veya insidansındaki değişiklikler ile ilişkili olduğu zaman bir doz cevap ilişkisi meydana gelir. Tablo 5.2'de gürültü ile işitme kaybı arasındaki doz cevap ilişkisi tanımlanmaktadır. İşitme kaybı prevalansı, gürültü düzeyi ve maruziyet süresi ile birlikte artmaktadır.

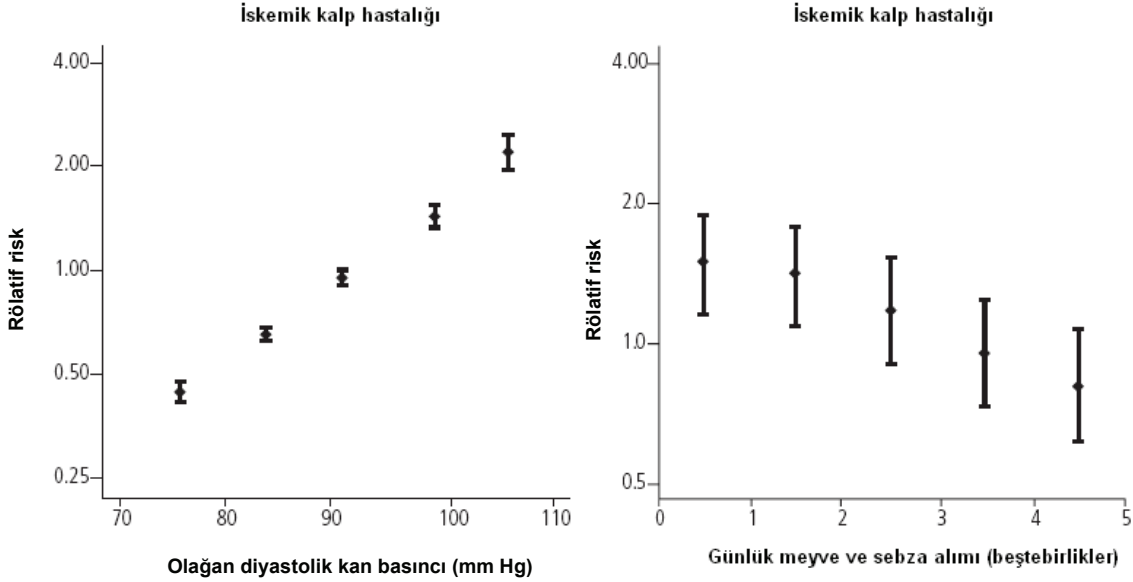
Bu türden bir doz cevap ilişkisinin yansız araştırmalarda gösterilmesi, maruziyet ve hastalık arasındaki nedensel ilişki ile ilgili güçlü kanıt sunmaktadır.

### Kutu 5.3. Hava Kirliliği ve Toplam Mortalite

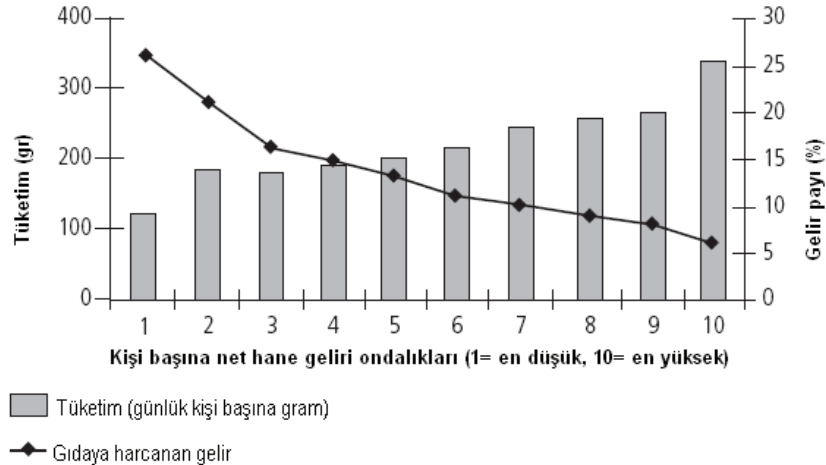
ABD'deki farklı şehirlerde yapılan çok sayıdaki zaman dizileri araştırmasının sonuçları, araştırmalardan bazılarında çelişkili sonuçlar ortaya çıkmışsa da maruziyet ile etki arasında önemli bir istatistiksel ilişki olduğunu göstermiştir.<sup>21</sup> Bu durum, kesin mekanizma net olmasa bile, partikül madde hava kirliliğinin mortalite artışına neden olduğu izlenimini güçlendirmektedir. Ozon düzeyleri ile mortaliteye ait benzer bir meta analizde de nedensel ilişki önermesi yapılmış, ancak analiz "yayın yanlılığı" ile kısıtlanmıştır<sup>22</sup> bunun anlamı ise istatistiksel öneme veya arzu edilen etkiye ulaşmayan araştırmaların yayınlanmamış olmasıdır.

Tablo 5.2. İşyerindeki Gürültü Maruziyeti İle İlgili Olarak İşitme Kaybı Görülen Kişilerin Yüzdesi<sup>24</sup>

8 Saat Boyunca Ortalama Gürültü Düzeyi (desibel)	Maruziyet Süresi (yıl)		
	5	10	40
<80	0	0	0
85	1	3	10
90	4	10	21
95	7	17	29
100	12	29	41
105	18	42	54
110	26	55	62
115	36	71	64

Şekil 5.8. Tansiyon, Meyve ve Sebze Tüketimi ve Kalp Hastalığı Arasındaki Sürekli İlişkiler<sup>25</sup>

Şekil 5.8.'de kan basıncı ile ilgili olarak gösterilenin tersine, meyve ve sebze tüketimi ve iskemik kalp hastalığı riski ile ilgili olarak gösterilen doz cevap ilişkisi sosyoekonomik koşulların sağlık sonuçlarına nasıl tesir ettiklerine dair bir örnektir. Birleşik Krallık'ta yapılan anketler meyve ve sebze tüketimi ile gelir düzeyi arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Şekil 5.9'da ortalama meyve ve sebze tüketiminin gelir artışı ile birlikte sürekli yükseldiği gösterilmektedir. Bu şekil, aynı zamanda alt gelir ondalığında yer alan kişilerin gelirlerinden daha fazla payı gıdaya harcadıklarını da göstermektedir. Daha fazla meyve ve sebze porsiyonlarını içeren beslenme alışkanlıklarının yüksek maliyeti, bu tüketim modelindeki bir faktör olabilir. Bu ilişkiler, gelir ve mortalite arasında daha geniş "doz cevap ilişkisi" bulunmasına katkı yapmaktadır. Gelir ne kadar düşükse mortalite o kadar yüksektir.

Şekil 5.9. Meyve ve Sebze Tüketimi ve Sosyoekonomik Durum<sup>26</sup>

## Reverzibilite

Olası nedenin ortadan kaldırılmasının hastalık riskini düşürdüğü hallerde, ilişkinin nedensel olması daha büyük bir olasılıktır. Örneğin, sigara kullanımının bırakılması, sigara kullanmaya devam eden kişilerle ilgili akciğer kanseri riskindeki azalma ile ilişkilidir. (bk. Şekil 8.5). Bu bulgu, sigara kullanımının akciğer kanserine yol açıyor olması ihtimalini güçlendirmektedir. Eğer neden, maruziyetin sürekli olup olmamasına bakılmaksızın, daha sonradan hastalığı ortaya çıkaran hızlı irreverzibl değişikliklere yol açıyorsa o zaman reverzibilite bir nedensellik koşulu olamaz.

## Araştırma Dizaynı

Bir araştırma dizaynının nedenselliği ispatlayabilme kabiliyeti, önemli bir husustur. Tablo 5.3.'te nedenselliğin belirlenmesindeki farklı araştırma türleri ile rölatif güçlerin ana hatları belirtilmektedir. Bu araştırma dizaynları, 3. Bölüm'de sunulmuştur. Nedensel ilişkiler için kanıt sağlanmasındaki kullanımı aşağıda ele alınmaktadır.

### DeneySEL Araştırmalar

En iyi kanıtlar, iyi tasarlanmış randomize kontrollü deneylerden elde edilmektedir. Buna rağmen, bu araştırma türünden nadiren kanıt elde edilmekte; genellikle sadece tedavi ve koruyucu kampanyaların etkisi ile ilgili olmaktadır. Saha ve topluluk deneyleri gibi diğer deneysel araştırmalar, nedenselliğin araştırılmasında seyrek olarak kullanılmaktadır. En fazla kanıt, gözlemsel araştırmalardan elde edilmektedir (Tablo 3.1.). Sigara kullanımının sağlık sonuçları ile ilgili neredeyse bütün kanıtlar, gözlemsel araştırmalardan elde edilmektedir.

### Kohort ve Vaka Kontrol Araştırmaları

Sonraki en iyi dizayn, kohort araştırmalarıdır. Çünkü, iyi bir şekilde yapıldıkları zaman yanlılık asgariye indirilmiş olur. Bu araştırmalar da her zaman kullanılmazlar. Her ne kadar vaka kontrol araştırmaları, çeşitli yanlılık şekillerine konu oluyorsa da bu türden kapsamlı ve iyi tasarlanmış incelemelerin sonuçları, bir ilişkinin nedensel niteliği ile ilgili iyi kanıtlar sunmaktadır. Yargılamalar, genellikle diğer kaynaklardan elde edilmiş verilerin yokluğunda yapılmak zorundadır.

### Kesitsel Araştırmalar

Kesitsel araştırmalar, olguların zaman dizisi hakkında doğrudan hiçbir kanıt sunmamaları nedeniyle nedenselliği kanıtlamak konusunda daha düşük kapasiteye sahiptir. Bununla birlikte, zaman serisi ile ilgili çıkarsama, maruziyet ve etki verilerinin toplanma şekliyle yapılabilir. Örneğin, sağlık etkisinin yeni olduğu net ise ve olası nedenlere maruz kalma durumu bir ankete kaydedilmişse geçmişle ilgili sorular etki ortaya çıkmadan önceki maruziyetleri net bir şekilde ortaya koyabilir.

Tablo 5.3. Nedenselliği "İspatlamak" Üzere Farklı Araştırma Türlerinin Rölatif Kabiliyeti

Araştırma Türü	Nedenselliği "İspatlama" Kabiliyeti
Randomize kontrollü deneyler	Güçlü
Kohort araştırmaları	Orta
Vaka kontrol araştırmaları	Orta
Kesitsel araştırmalar	Zayıf
Ekolojik araştırmalar	Zayıf

### **Ekolojik Araştırmalar**

Bölgesel veya ulusal verilerden bireylere yanlış uyarılma yapılması tehlikesi nedeniyle ekolojik araştırmalar bize en zayıf nedensellik kanıtını sumaktadır. Buna rağmen, normal olarak kendi başına ölçülemeyen belirli maruziyetler ile ilgili olarak -hava kirliliği, gıdalardaki pestisit kalıntıları, içme suyundaki florür-, ekolojik araştırmalardan elde edilen kanıtlar oldukça önemlidir. Nedensel ilişkilerin zaten tespit edilmiş olduğu hallerde, başta zaman serisi araştırmaları olmak üzere, iyi dizayn edilmiş ekolojik araştırmalar, etkilerin nicelenmesi açısından oldukça faydalı olabilmektedir.<sup>27</sup>

Bununla birlikte, ekolojik araştırmaların nedenselliğinin ortaya çıkarılması için iyi kanıtlar sunduğu durumlar da vardır. Bu örneklerden bir tanesi, astım ölümleri salgını ile ilgilidir. 1959 ile 1966 yılları arasında kalan dönemde görülen astım ölümleri artışının bronkodilatör satışlarındaki artışla rastlaşmakta olduğunun görülmesi nedeniyle 1968 yılında İngiltere ve Galler'de solunan bronkodilatörlerin satışı durdurulmuştur. Solunan bronkodilatörlerin kullanımının sınırlandırılmasının ardından, ölüm hızı gerilemiştir. Benzer bir model 1989 yılında Yeni Zelanda'da solunan bronkodilatör fenoterolün kullanımına getirilen kısıtlamaların ardından da gözlemlenmiştir.<sup>28</sup>

### **Kanıtın Değerlendirilmesi**

Maalesef, bir ilişkinin nedensel olup olmadığının saptanması ile ilgili olarak tam hiçbir güvenilir ölçüt bulunmamaktadır. Nedensel çıkarsama genellikle fazadidir ve yargılamalar mevcut kanıtlar esas alınarak yapılmak zorundadır. Her zaman belirsizlik vardır. Kanıtlar genellikle çelişkilidir ve karar verirken farklı türlere gereken önem verilmek zorundadır. Yukarıda atıfta bulunulan nedenselliğinin farklı yönleri yargılanırken, doğru temporal ilişki gereklidir. Bu, bir kez tesis edildikten sonra, en fazla önem inandırıcılığa, tutarlılığa ve doz cevap ilişkisine verilebilir. Pek çok farklı türdeki kanıtın aynı sonuca yol açtığı hallerde nedensel ilişki olasılığı artar.

İyi tasarlanmış araştırmalardan elde edilen kanıtlar, özellikle eğer söz konusu araştırmalar farklı yerlerde yapılmışsa özel bir öneme sahiptir. Hastalık ve yaralanmaların nedenselliği hakkındaki bilgiler en çok, ilerleyen bölümlerde ele alacağımız "önleme" alanında yararlı olabilir. Nedensel yollar epidemiolojik araştırmalardan elde edilen nicel bilgiler bazında tespit edildiği zaman, önleme ile ilgili kararlar tartışmasız kabul edilebilir. Nedenselliğinin bu kadar iyi tesis edilmediği, ancak etkilerin ciddi ve önemli halk sağlığı potansiyeli taşıdığı durumlarda, bir güvenlik önlemi olarak koruyucu tedbir almak üzere "ihtiyatlılık ilkesi"<sup>29</sup> uygulanabilir, ki buna "ihtiyaten önleme" adı verilir.

## Çalışma Soruları

- 5.1 Nedensel çıkarsama nedir?
- 5.2 “Nedenlerin hiyerarşisi” ile ne kastedilmektedir? Belirli bir hastalıkla ilgili olarak bu hiyerarşinin bileşenlerini sıralayın.
- 5.3 Akciğer kanseri ile ilgili olarak sigara kullanımı ve asbest maruziyeti atfedilebilir kısımlarını hesaplamak üzere Tablo 1.2.’yi kullanın. Eğer bu kısımlar ilave edilirse sonuç %100’den daha fazladır. Bunun nasıl meydana gelebildiğini ve koruma yaklaşımlarını değerlendirmek üzere bu kısımların nasıl kullanılabilirliklerini açıklayın. Topluma atfedilebilir riskin, iki maruziyetin her birisi için hesaplanması amacıyla hangi ilave bilgilere gerek vardır?
- 5.4 Gözlemlenen bağlantıların nedensel niteliğinin değerlendirilmesinde yaygın biçimde kullanılan hususları sıralayın.
- 5.5 Bir vaka kontrolü araştırmasında, astım ilacı kullanımı ile genç kişilerin astımdan ölme riski arasında istatistiksel olarak önemli bir bağlantı bulunduğu gösterilmiştir. İlacın geri çekilmesini tavsiye etmeden önce bilmeniz gereken başka şeyler nelerdir?
- 5.6 Bilinmeyen nedenden kaynaklanan ciddi bir nörolojik hastalık salgını esnasında, hasta aileleri nedenin belirli markaya sahip bozuk bir yemeklik yağ olduğunu ileri sürmektedir. Tablo 5.1.’de nedensellik ile ilgili olarak verilen hususlara dayanarak, ilk önce neyi göstermeye çalışırdınız? Ne tür bir araştırma uygun olacaktır? Eğer toplanan deliller yağın neden olabileceğini gösterseydi, hangi aşamada müdahale ederdiniz?
- 5.7 Çevresel maruziyet -sıcak hava gibi- ile mortalite arasındaki kısa süreli bağlantıların zaman serisi analizi niçin nedenselliğin değerlendirilmesindeki kabul edilebilir bir yöntem olarak görülmektedir?
- 5.8 Meta analiz ile ne kastedilmektedir ve bunun bir dizi araştırmaya uygulanması için hangi koşulların karşılanması gereklidir?
- 5.9 Şekil 5.8. ile Şekil 5.9.’da yer alan bilgilerin bir araya getirilmesi suretiyle, meyve ve sebze tüketiminin (FVC) aracılık ettiği gelir düzeyi ve iskemik kalp hastalığı (IHD) ile ilgili doz ilişkisini hesaplayabilirsiniz. Şekil 5.8.’deki FVC ile ilgili üst ve alt beştebirliklerin Şekil 5.9.’da bulunan üst ve alt ondabirliklere karşılık geldiği varsayıldığı zaman, bir toplumdaki FVC’nin en düşük beştebirliğine karşın en yüksekteki IHD ile ilgili birleşik nispi risk ne olacaktır? Düşük gelir grupları ile ilgili ilave riski azaltabilecek olan halk sağlığı önlemlerini önerin.

## Kaynaklar

1. Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health* 2005;95:S144-50.
2. Marmot MG. The importance of psychosocial factors in the workplace to the development of disease. In: Marmot MG, Wilkinson RG, eds. *Social determinants of health*. New York, Oxford University Press, 1999.

3. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104.
4. Hosseinpoor AR, Mohammad K, Majdzadeh R, Naghavi M, Abolhassani F, Sousa A, et al. Socioeconomic inequality in infant mortality in Iran and across its provinces. *Bull World Health Organ* 2005;83:837-44.
5. Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated noncommunicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003;13:S13-8.
6. Kjellstrom T, van Kerkhoff L, Bammer G, McMichael T. Comparative assessment of transport risks — how it can contribute to health impact assessment of transport policies. *Bull World Health Organ* 2003;81:451-7.
7. Introduction and methods - Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva, World Health Organization, 2003. ([http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/)).
8. Briggs D. Making a difference: Indicators to improve children's environmental health. Geneva, World Health Organization, 2003.
9. Weed DL. Causal criteria and Popperian refutation. In: Rothman JK, ed. *Causal Inference*. Massachusetts, Epidemiology Resources Inc, 1988.
10. Smoking and health: report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service (PHS Publication No. 1103). Washington, United States Public Health Service, 1964.
11. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.
12. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. Climate change and human health, risks and responses. Geneva, World Health Organization, 2003.
13. Smith PG. The epidemics of bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: current status and future prospects. *Bull World Health Organ* 2003;81:123-30.
14. Tong S, Baghurst P, McMichael A, Sawyer M, Mudge J. Low-level exposure to lead and children's intelligence at ages eleven to thirteen years: the Port Pirie cohort study. *BMJ* 1996;312:1569-75.
15. Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997–2000. *MMWR* 2003;52:1-21.
16. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, & Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 100 ug/l. *N Engl J Med* 2003;348:1517-26.
17. Wright NJ, Thacher TD, Pfitzner MA, Fischer PR, Pettifor JM. Causes of lead toxicity in a Nigerian city. *Arch Dis Child* 2005;90:262-6.
18. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analysis of randomised controlled trials. *N Engl J Med* 1987;316:450-5.
19. Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M, et al.

- Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998;280:278-80.
20. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2004;82:213-8.
  21. Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particle air pollution and mortality in 20 US cities. *N Engl J Med* 2000;343:1742-9.
  22. Bell ML, Dominici F, Samet JM. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality and air pollution study. *Epidemiology* 2005;16:436-45.
  23. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-8.
  24. Noise. (Environmental Health Criteria, No 12). Geneva, World Health Organization, 1980.
  25. The World Health Report: Reducing risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.
  26. Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, et al., eds. Food and health in Europe: a new basis for action. WHO Regional Publications, European Series, No. 96. Copenhagen, World Health Organization, 2004.
  27. Pearce NE. The ecologic fallacy strikes back. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:326-7.
  28. Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev* 1998;20:173-86.
  29. Grandjean P, Bailer J, Gee D, Needleman HL, Ozonoff DM, Richter E, et al. Implications of the precautionary principle in research and policy-making. *Am J Ind Med* 2004;45:382-5. doi:10.1002/ajim.1036





## 6. Bölüm

# Epidemioloji ve Koruma: Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklar

### Önemli Mesajlar

- Kronik bulaşıcı olmayan hastalıklar, çoğu ülkede, başlıca halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır.
- Kronik hastalıkların nedenleri genellikle bilinmekte; maliyet etkili müdahaleler mevcut bulunmaktadır.
- Bu hastalıkların önlenmesi ve kontrolü için kapsamlı bir yaklaşıma gerek duyulmaktadır.
- Eninde sonunda, birincil koruma ve kontrol, çağdaş epidemilerin önlenmesine yönelik en iyi stratejidir.
- İkincil ve üçüncül koruma ile yüksek risk altındaki bireylerin hedef alınması da kronik hastalık yükünü azaltma yollarından biridir.

## Korumanın Kapsamı

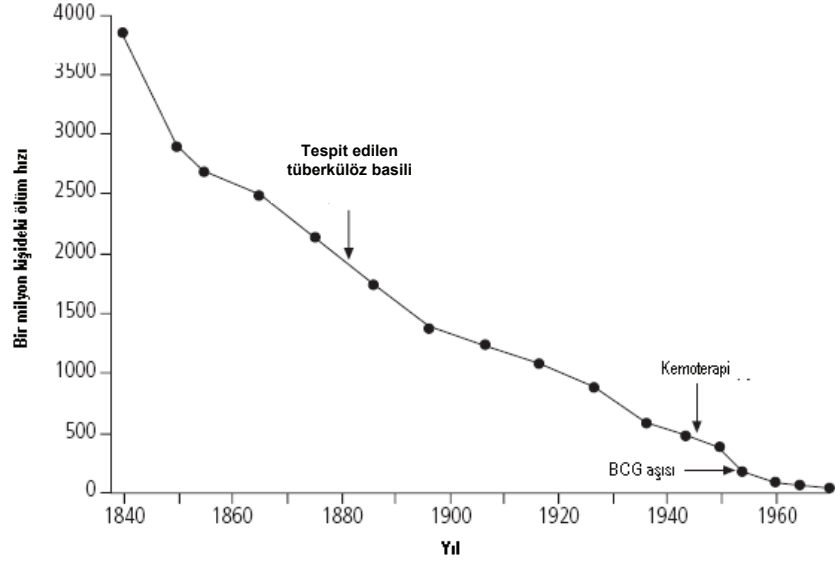
On dokuzuncu yüzyıl boyunca, üst gelir grubuna dahil olan ülkelerde ölüm hızlarında görülen gerileme, esas olarak, bulaşıcı hastalıktan kaynaklanan ölümlerdeki azalmadan kaynaklanmıştır.

Şekil 6.1’de 1840 – 1968 yılları arasındaki dönemde İngiltere ile Galler’deki tüberküloz ölüm hızları gösterilmekte ve spesifik koruyucu önlemler ile terapötik önlemlerin alındığı zamanlar belirtilmektedir. Mortalitedeki gerilemenin büyük bölümü, bu müdahalelerin yapılmasından önce ortaya çıkmış olup beslenme, konut, kanalizasyon ve diğer çevre sağlığı önlemlerinde sağlanan iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir.

## Ölüm Hızlarındaki Son Eğilimler

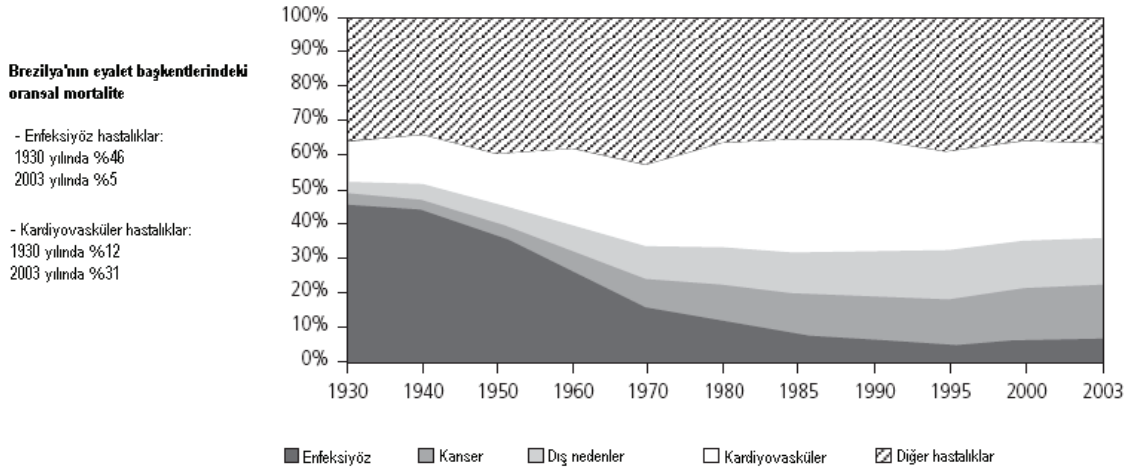
Yirminci yüzyılın son bir kaç on yılında, kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan ölüm hızlarındaki düşüş, üst gelir grubuna dahil olan ülkelerde hız kazanmıştır. 1970’li yıllardan bu yana, kalp hastalığı ve inme kaynaklı ölüm hızları Avustralya, Kanada, Japonya, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletlerinde %70 azalmıştır. Polonya gibi orta gelir grubuna dahil olan ülkelerde de kardiyovasküler mortalite hızlarında iyileşmeler görülmüştür. Bu kazanımlar hem toplumların tamamına hem de bireylere yönelik alınan bir dizi kapsamlı önlem sonucunda elde edilmiştir. Kronik hastalıklarla ilgili koruma potansiyeli muazzamdır (Kutu 6.1.). Ölüm hızlarında, 10 yıldan fazla süre boyunca yılda ilave % 2 oranında görülen düşüşün, 35 milyon kişinin zamansız ölümünü engellemiş olması olasıdır<sup>2</sup>.

Şekil 6.1 İngiltere ile Galler'de Tüberkülozdan Kaynaklanan Yaşa Göre Standardize Edilmiş Ölüm Hızları, 1840 – 1968<sup>1</sup>



Kronik ve bulaşıcı koşulların toplam mortaliteye olan ilgili katkıları, geçtiğimiz yüzyıl içinde değişikliğe uğramıştır. Örneğin, Brezilya'da bulaşıcı hastalıklar 1930 yılında bütün ölümlerin %45'ini oluşturmaktayken, bu oran 2003 yılında sadece %5 olmuştur (Şekil 6.2.). Bunun tersine, kardiyovasküler hastalıklara atfedilen oran, 1930 yılındaki %12 iken 2003 yılında %31'e tırmanmıştır.

Şekil 6.2. Kronik ve Bulaşıcı Koşulların Brezilya'nın Eyalet Başkentlerindeki Toplam Mortaliteye Olan Katkısında Görülen Değişiklikler, 1930 – 2003<sup>3</sup>



Bununla birlikte, mortalite hızları, azalan ve artan epidemiler kadar, nüfusun zaman içinde değişen yaş yapısından da etkilenmektedir. Üst gelir grubuna dahil olan ülkelerde mortalite hızlarında yaşanan değişiklikler,

özellikle de bulaşıcı hastalıkların mortalitenin büyük bölümünden sorumlu olduğu en genç yaş gruplarında, çarpıcıdır. Trafik kazaları, şu anda, yüksek gelir grubuna dahil pek çok ülkede çocuklukta meydana gelen ölümlerin başlıca nedenidir.

## Koruyucu Potansiyel

Değişen mortalite ve morbidite örüntüleri, hastalıkların başlıca nedenlerinin önlenabilir olduğuna işaret etmektedir. En sağlıklı kişi bile belirli bir yaşta öleceğinden dolayı, bütün toplumlar için ömür boyu mortalite riski %100'dür. Bununla birlikte, pek çok toplum önlenabilir spesifik hastalıklardan etkilenmektedir. Göçmenler üzerinde yapılan araştırmalar, bu kişilerde, genellikle ev sahibi toplumların hastalık örüntülerinin geliştiğini göstermektedir. Örneğin, Hawaii'de Japon ebeveynlerden dünyaya gelen kişilerde mide kanseri görülme hızı, Japonya'da doğan kişilerden daha düşüktür. ABD'de yaşayan iki kuşaktan sonra Japon kalıtımına sahip kişilerde, mide kanseri hızı, genel olarak ABD toplumu ile aynı olmaktadır. Bu hızların gerilemesi için bir veya daha fazla kuşak geçtiği gerçeği, yaşamın erken dönemlerindeki bir maruziyetin –beslenme gibi- önemini göstermektedir.

### Kutu 6.1. Kronik Hastalık Epidemiolojisi: Korumanın Temeli

Kronik hastalıklar, neredeyse bütün ülkelerde başlıca ölüm nedenidir ve her yıl 36 milyon ölüm bu nedenlerden dolayı gerçekleşmektedir (bk. Şekil 7.1). Bu da, dünyadaki ölümlerin %61'i ve küresel hastalık yükünün %48'i anlamına gelmektedir.<sup>3</sup> Bulaşıcı olmayan kronik hastalık ölümlerinin %20'si üst gelir grubu ülkelerinde, %80'i ise dünya nüfusunun büyük bölümünün yaşadığı orta ve düşük gelir grubu ülkelerinde meydana gelmektedir.

Önde gelen kronik hastalıklar şunlardır:

- Kardiyovasküler hastalık (KVS), özellikle koroner kalp hastalığı ve inme (17,5 milyon ölüm)
- Kanser (7,5 milyon ölüm)
- Kronik solunum yolları hastalığı (4 milyon ölüm)
- Diyabet (1,1 milyon ölüm).

Bölgesel tahminler kronik hastalıkların - Afrika bölgesi hariç- bütün dünyada bulaşıcı hastalıklardan daha yoğun sıklıkla görülen bir ölüm nedeni olduğunu göstermektedir.

En çok trafik kazaları, iş kazaları ve kişiler arası şiddetten kaynaklanan yaralanmalar – on ölümden neredeyse bir tanesinin nedenidir- bütün bölgelerde belirgin şekilde göze çarpmaktadır. Yaralanmaların getirdiği yük, çoğu düşük ve orta gelir grubuna dahil olan ülkelere artış halindedir.

Akıl/ruh sağlığı sorunları, çoğu ülkede hastalık yükünü artıran başlıca faktördür ve aralarında kardiyovasküler hastalıklar ile kanserin de yer aldığı pek çok kronik hastalık insidansı ve ciddiyetini artırmaktadır. Görme bozukluğu ve körlük, işitme bozukluğu ve sağırılık, oral hastalıklar ve genetik bozukluklar ise küresel hastalık yükünün önemli bir bölümünü teşkil eden diğer kronik koşullar arasında yer almaktadır.

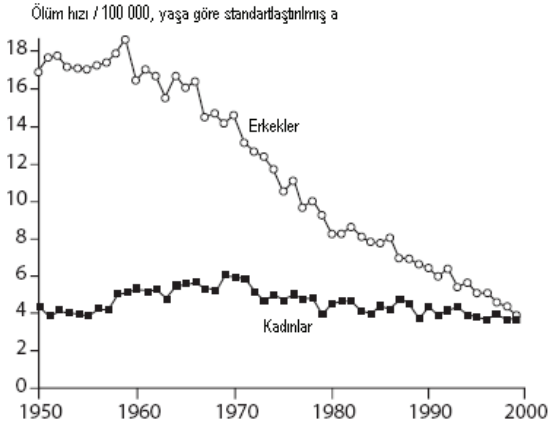
Amerika Birleşik Devletleri'nde ve diğer üst gelir grubu ülkelerinde aynı yaş grubunda görülen sekiz ölümden biri ile kıyaslandığında; korumaya fazla önem verilmemesi durumunda, 2030 yılı itibarıyla miyokardiyal enfarktüs, inme ve diyabetin düşük ve orta gelir grubu ülkelerin yetişkinlerinde (35-64 yaş) görülen her on ölümden dördüne neden olacağı tahmin edilmektedir.<sup>4</sup> Projeksiyonlar, önümüzdeki on yılda bulaşıcı olmayan kronik hastalıklara bağlı ölümlerin %17 oranında artış kaydedeceğini göstermektedir. Bu da 2015 yılında öleceği tahmin edilen 64 milyon kişiden 41 milyonunun kronik bir hastalık sonucu ölecek olduğu anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, başlıca kronik hastalıkların nedenleri bilindiği ve tüm bölgeler ile alt nüfus gruplarının tamamında aynı olduğu için, büyük ölçekli koruma, uygun bir çözümdür 5-7. Az sayıdaki değiştirilebilir risk faktörleri, yeni vakaların çoğunluğunu açıklamaktadır. Kanıtı dayalı müdahaleler mevcut olup maliyet etkin ve kapsamlı biçimde uygulanabilir durumdadır.<sup>9</sup>

Ülkeler içinde ve ülkeler arasında hastalık oluşumunda görülen coğrafi varyasyon da koruma potansiyeli ile ilgili önemli ipuçları sunar (Şekil 6.3.). Birleşik Krallık'ta yaşa göre standartlaştırılmış erkeklerde görülen akciğer kanseri hızları, 1950 yılında 100.000'de 18'den 2000 yılı itibarıyla

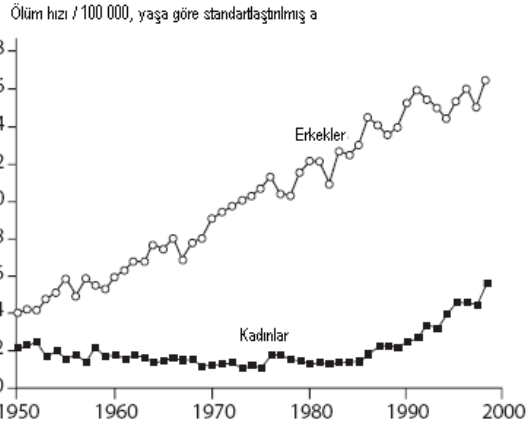
100.000'de 4'e gerilemiştir. Bunun aksine, aynı zaman dilimi içinde Fransa'da erkeklerde görülen akciğer kanseri hızları artış kaydetmiştir. Fransa'da tütün kullanımındaki artış Birleşik Krallık'takinden birkaç on yıl sonra meydana gelmiş ve sigara kullanımı oranları ancak 1990 yılından sonra gerilemeye başlamıştır. Benzer şekilde, kadınlarda görülen küresel akciğer kanseri hızları da artış içindedir, ancak Birleşik Krallık'ta bu önlenmiştir<sup>10</sup>.

Şekil 6.3. Birleşik Krallık ile Fransa'da 35-44 Yaşları Arasındaki Akciğer Kanseri Mortalitesinde Görülen Değişimler, 1950 – 1999<sup>9</sup>

#### a) Birleşik Krallık



#### b) Fransa



### Nedensellik Çerçevesi

#### Kutu 6.2. Risk Faktörü Yükünün Yaşam Boyu Risk Üzerindeki Etkisi

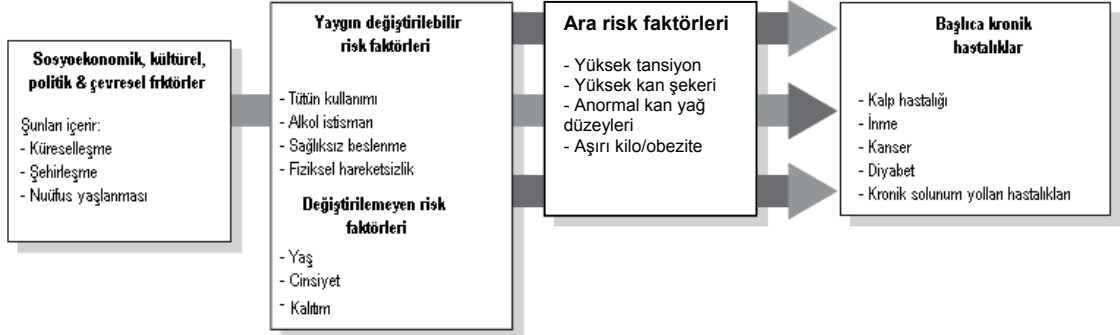
Epidemiyologlar, başlıca risk faktörlerinin varlığının -veya yokluğunun- kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan ölüm hızlarında görülen düşüşe nasıl katkı yaptığını araştırmaktadır. 11,12 Belirlenmiş risk faktörlerinin 50 yaşında mevcut olmaması, kardiyovasküler hastalıklarla ilgili yaşam boyu riskin çok düşük olması ile alakalıdır. Örneğin, 50 yaşında kardiyovasküler hastalığı bulunmayan Framingham katılımcılarının analizi, 2 veya daha fazla risk faktörünün varlığının erkeklerde %69 ve kadınlarda %50 oranında kardiyovasküler hastalık gelişimi ile ilgili yaşam boyu riski ortaya çıkardığını göstermektedir. Karşılaştırmak gerekirse optimal risk profili bulunan katılımcılarda kardiyovasküler hastalık gelişmesine ilişkin yaşam boyu risk yalnızca %5,2 (erkeklerde) ve %8,2 (kadınlarda) olarak kaydedilmiştir.<sup>13</sup>

Epidemioloji, hastalığın değiştirilebilir nedenlerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Koroner kalp hastalığı konusundaki elli yıllık epidemiolojik araştırmalar, bireysel risk faktörlerinden arteriyel duvardaki hücre mekanizmalarına kadar pek çok neden belirlemiştir. Bununla birlikte, toplumlarda risk faktörü düzeyleri açısından görülen büyük farklar hala iyi anlaşılabilir değildir. Nedensel müdahalenin hem bireylerdeki hastalık nedenselliğini ve hem de bireylerin kontrolünün dışında olan sosyal, ekonomik, çevresel ve politik katkıları ki bunlar yukarı akıntı determinantları olarak adlandırılırlar izah etmesi gerekir (Şekil 6.4.).

#### Sağlığın Sosyal Belirleyicileri

Sağlığın sosyal belirleyicileri, insanların yaşadığı ve çalıştığı koşullardır.<sup>14</sup> Sağlığın sosyal belirleyicilerinin ele alınması, tüm insanlar için sağlığın iyileştirilmesinin en adil yoludur. İyi sağlık hizmeti hayati öneme sahiptir; ancak, insanların sağlığını bozabilecek altını oyabilecek faktörlerin sosyal konum, konut koşulları ve mesleki riskler gibi eşitlikçi bir iyilik halini sağlamak üzere ele alınması gerekmektedir.<sup>15, 16</sup> Olumsuz sosyal ve çevresel koşullar da başlıca kronik hastalıklara ilişkin büyük risk faktörlerinin düzeyini etkileyebilmektedir (Şekil 6.4.).

Şekil 6.4. Sağlık Belirleyicileri ve Kronik Hastalıklara Olan Etkileri



Halk sağlığı hemşireleri, tıp sosyologları, psikologlar, sağlık ekonomistleri, ergonomistler, sıhhi tesisat mühendisleri, kirlilik kontrolü uzmanları ve mesleki hijyenistlerin tümü hastalık önleme çalışmalarında yer almaktadır. Tedavi edici tıbbın sınırları daha belirgin hale geldikçe ve tıbbi bakım maliyetleri bütün ülkelerde tırmadıkça, hastalıkların önlenmesi de önem kazanmaktadır.

## Koruma Düzeyleri

Hastalığın farklı gelişim evrelerine karşılık gelen dört koruma düzeyi şunlardır: Primordiyal, birincil, ikincil ve üçüncül.

Bu evrelerin her biri, hastalığa neden olmada belirlenmiş bir rolü olan faktörlere veya koşullara odaklanmaktadır. Böyle bir role ilişkin kanıtın eksik olduğu, ancak halk sağlığına yönelik tehdidin önlenmemesi riskinin çok yüksek olarak değerlendirildiği durumlarda, yine de koruyucu tedbirler alınabilir ve “tedbiren koruma” olarak etiketlenebilirler. Bu yaklaşım, süreçte ya da ürünlerden kaynaklanan halk sağlığı risklerinden kaçınmak amacıyla “tedbir ilkesi”nin kullanıldığı çevresel alanda yaygın şekilde görülmektedir.<sup>17</sup>

Korumaya ilişkin yaklaşımlar birbiriyle örtüşmekte ve birleşmektedir. Çünkü, bütün evreler önemli ve tamamlayıcıdır. Primordiyal ve birincil koruma çoğunlukla tüm toplumun sağlığına katkıda bulunurken, ikincil ve üçüncül koruma genel olarak zaten hastalık belirtilerini taşıyan kişilere odaklanır (Tablo 6.1.).

## Primordiyal Koruma

Bu koruma düzeyi, kardiyovasküler hastalıklar epidemiolojisi hakkında artan bilgilerin bir sonucu olarak belirlenmiştir. Koroner kalp hastalığının, yalnızca altta yatan temel neden örneğin, yüksek miktarda doymuş hayvansal yağ içeren diyet- mevcut olduğunda, büyük ölçekte ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu nedenin pek yoğun şekilde söz konusu olmadığı yerlerde Çin ve Japonya gibi sigara kullanımı ve yüksek tansiyon gibi diğer önemli risk faktörlerinin oldukça sık görülmesine karşın, koroner kalp hastalığı, nadir bir mortalite ve morbidite nedeni olmuştur. Bununla birlikte, sigara kullanımı ile tetiklenen akciğer kanseri Çin ve Japonya’da artış halindedir. Tansiyonun neden olduğu inmeler de bu ülkelerde yaygın görülmektedir. Orta gelir grubunda yer alan

Kutu 6.1. Koruma Düzeyleri

Düzyey	Hastalık Evresi	Amaç	Eylemler	Hedef
Primordiyal	Nedenselliğe yol açan altta yatan ekonomik, sosyal ve çevresel koşullar	Sağlığa yönelik tehlikeleri en aza indiren koşulların sağlanması ve sürdürülmesi	Çevresel, ekonomik, sosyal ve davranışsal koşulların ortaya çıkmasını engelleyen tedbirler.	Tüm toplum veya seçili gruplar; halk sağlığı politikası ve sağlığın geliştirilmesi yoluyla başarılır.
Birincil	Spesifik nedensel faktörler	Hastalık insidansının azaltılması	Beslenme durumunun iyileştirilmesi, bağışıklık sağlanması ve çevresel risklerin ortadan kaldırılması gibi kişisel ve toplumsal çabalarla sağlığın korunması.	Tüm toplum, seçili gruplar ve yüksek risk altındaki bireyler; halk sağlığı programları aracılığıyla başarılır.
İkincil	Hastalığın erken safhası	Süresini kısaltmak suretiyle hastalık prevalansının azaltılması	Hastalığı kontrol etmek ve sakatlığı en aza indirmek için erken tespit ve hızlı müdahaleye yönelik olarak bireyler ve toplumlar için mevcut tedbirler.	Hastalığı tespit edilmiş bireyler; erken tanı ve tedavi ile başarılır.
Üçüncül	Hastalığın geç safhası -tedavi, rehabilitasyon-	Komplikasyonların sayısının ve/veya etkisinin azaltılması	Uzun süreli hastalık ve sakatlığın etkisini hafifletmeye; acı çekmeyi en aza indirmeye; faydalı ömrün potansiyel süresini artırmaya yönelik tedbirler.	Hastalar; rehabilitasyon ile başarılır.

bazı ülkelerde kardiyovasküler hastalık, halihazırda yüksek riskli davranışlar geliştirmiş olan kentli orta ve üst gelir gruplarında önem kazanmaktadır. Sosyoekonomik kalkınma ortaya çıktıkça, bu risk faktörlerinin daha da yaygınlaşması beklenebilir. Primordiyal korumanın amacı (Kutu 6.3.), yüksek hastalık riskine katkıda buldukları bilinen sosyal, ekonomik ve kültürel yaşam örüntülerinin gelişmesinin ve yerleşmesinin önüne geçmektir.

Primordiyal korumanın önemi, genellikle çok geç fark edilmektedir. Bütün ülkelerin sağlıklı yaşam tarzları ve tüketim örüntülerinin yaygınlaşmasını önlemesi gerekmektedir. Bu programların tarım sektörünü, gıda sanayini ve gıda ithalat/ihracat sektörünü kapsamaması gerekmektedir. Ülkelerin

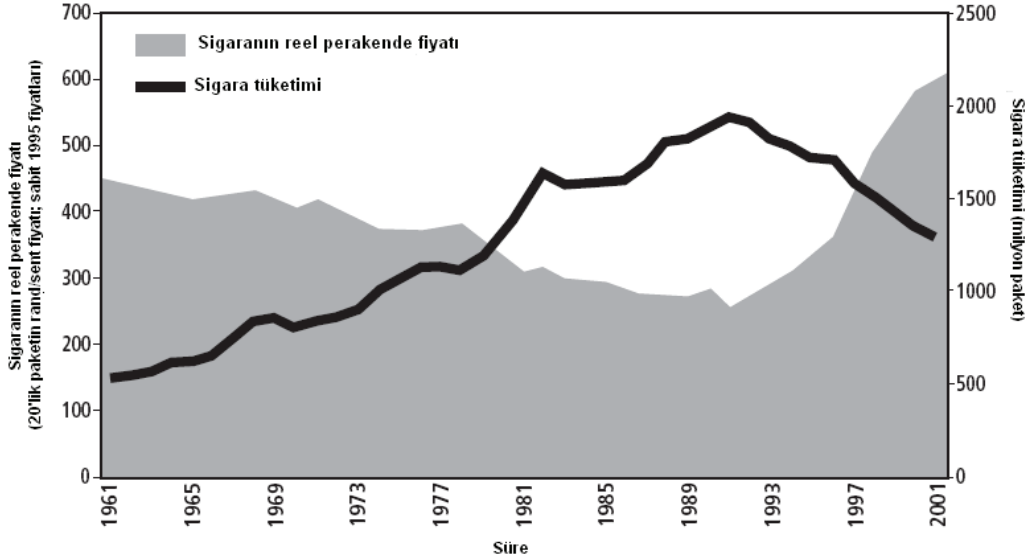
ayrıca, düzenli fiziksel aktiviteyi teşvik etmek üzere programlara da ihtiyaçları vardır. Tütün kullanımı örneği, etkin primordiyal koruma için üst düzey devlet taahhüdünün gerekli olduğunu göstermektedir. Tütün tüketiminin vergilendirme ve fiyat artışları ile düşürülebildiğine dair iyi kanıtlar vardır (Şekil 6.5). Tütün kullanımının zararlı etkilerini gösteren epidemiolojik kanıtlar, en sonunda, Dünya Sağlık Örgütü'nün Üye Ülkeleri tarafından kabul edilen ilk sağlık anlaşması olan Tütün Kontrolü Çerçeve Konvansiyonu'nun Şubat 2006'da imzalanmasını sağlamıştır (bk. 10. Bölüm).

#### Kutu 6.3. Hava Kirliliğinin Önlenmesi

Sera etkisi, asit yağmuru, ozon tabakasının delinmesi ile dumanın sağlığa etkileri gibi hava kirliliğinin küresel etkileriyle mücadele etmek için primordiyal korumaya gerek duyulmaktadır. Bir çok büyük şehirde atmosferik partikülât maddeler ve sülfür dioksit konsantrasyonları Dünya Sağlık Örgütü ile Birleşmiş Milletler Çevre Programı (UNEP) tarafından tavsiye edilen üst sınırı aşmaktadır. Alt ve orta gelir grubuna dahil ülkelerde yer alan ve enerji kaynağı olarak kömüre bağımlı olan kentler özellikle etkilenmektedir. Sağlığın korunması için çoğu ülkede bu risklerin önlenmesine yönelik kamu politikalarına ihtiyaç duyulmaktadır (bk. 9. Bölüm). Sanayi alanlarını yerleşim alanlarından ayıran, toplu taşıma ya da "aktif" taşımacılığı (yürüyüş, bisiklet kullanma) iyileştiren ve enerji tasarrufunu teşvik eden şehir planlaması, primordiyal koruma kapsamında yer almaktadır.

Şekil 6.5. Reel Sigara Fiyatı İle Sigara Tüketimi Arasındaki Ters İlişki, Güney Afrika, 1961 – 2001<sup>3</sup>

## Birincil Koruma



Birincil korumanın amacı, spesifik nedenlerin ve risk faktörlerinin kontrol edilmesi suretiyle hastalık insidansının sınırlanmasıdır. Birincil koruma çabaları şu amaçlara yönelik olabilir:

- Ortalama riskin azaltılması amacıyla toplumun tamamı -toplum veya "kitle" stratejisi-,
- Belirli maruziyetler neticesinde yüksek risk altında bulunan insanlar -yüksek riskli birey stratejisi-.

## Toplum Stratejisi

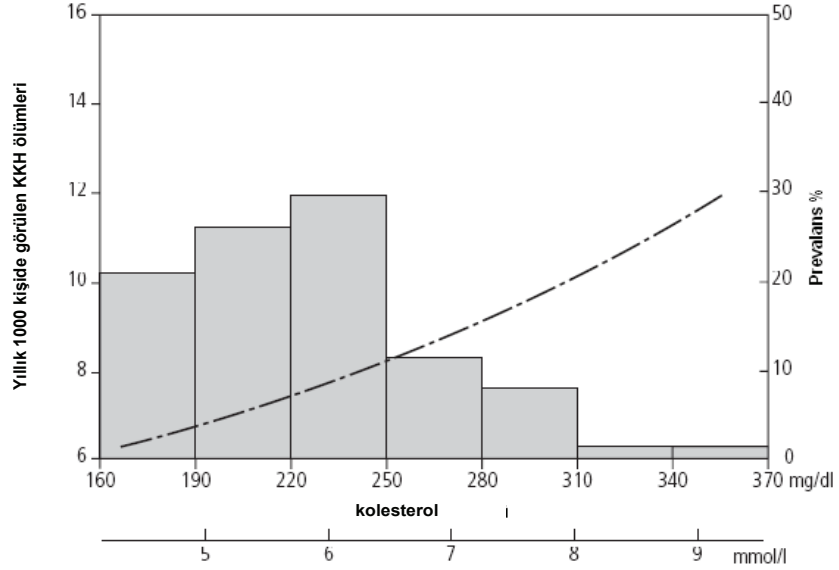
Toplum yaklaşımı, tüm toplum dağılımını, hayali bir *x* ekseninde sola kaydırmayı amaçlamaktadır; yani kolesterolün -veya tansiyonun- ortalama toplum düzeyinin azaltılması. Toplum stratejisinin asıl avantajı, yüksek risk grubunu belirlemek zorunda olmamak, bunun yerine basitçe tüm toplumdaki belirli bir risk faktörü düzeyini – küçük miktarda – azaltmaktır. Başlıca dezavantajı ise mutlak hastalık risklerinin oldukça düşük olması nedeniyle çoğu bireye çok az fayda sunmasıdır. Örneğin, pek çok kimse, tüm yaşamı boyunca hiç bir kazaya karışmadan, otomobil kullanırken emniyet kemeri takacaktır. Emniyet kemerlerinin yaygın biçimde takılması bir bütün olarak toplum için çok yararlıdır; ancak şahsi yönden, hiç bir kazaya karışmamış bireyler bundan pek belirgin fayda görmemektedir. Bu olgu, koruma paradoksu olarak adlandırılır.<sup>18</sup>

Sanayileşmiş ülkelerin çoğunda görülen yüksek kardiyovasküler hastalık insidansı, söz konusu toplumda yer alan bir azınlığın sorunlarına değil; bir bütün olarak o toplumda görülen risk faktörlerinin düzeylerinin yüksek olmasına bağlıdır. Serum kolesterolü ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki



(Şekil 6.6.) kolesterol dağılımının sağa doğru biraz eğildiğini göstermektedir.

Şekil 6.6. 55-64 Yaş Arası Erkeklerde Görülen Serum Kolesterol Düzeyi (Histogram ile Koroner Kalp Hastalığı Kaynaklı Mortalite (Kesik Çizgi) Arasındaki İlişki<sup>19</sup>



Toplumun sadece küçük bir azınlığı 8 mmol/l'nin üzerindeki serum kolesterol düzeyine yani çok yüksek koroner kalp hastalığı riski- sahiptir. Koroner kalp hastalığına atfedilen ölümlerin büyük bölümü, toplumun büyük bölümünün yer aldığı kolesterol düzeyinin orta aralığında meydana gelmektedir. Bu durumda, birincil koruma tüm toplumdaki ortalama riski azaltan değişikliklere bağlıdır, dolayısıyla tüm dağılımı daha düşük bir düzeye aktarmaktadır.

Şekil 6.7.'de farklı ortalamalara sahip üç toplumdaki toplam kolesterol dağılımı mukayese edilmektedir. A toplumu ile C toplumdaki yüksek kolesterol düzeylerine sahip kişiler arasında çok az çakışma vardır. A toplumdaki yüksek kolesterole sahip kişilerin C toplumunda düşük düzeylere sahip oldukları düşünülecektir.

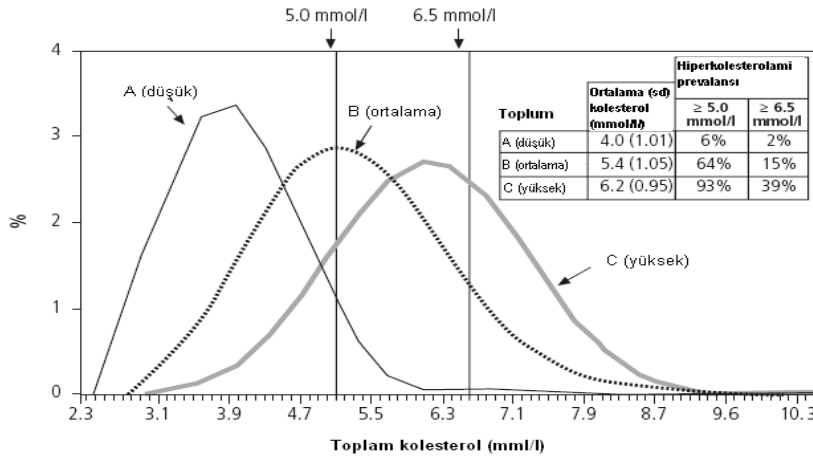
Bu veriler, 21 ülkede coğrafi tanımı yapılmış 38 toplumda on yılda en az iki kez gerçekleştirilmiş toplum anketlerini içeren WHO MONICA kardiyovasküler hastalık eğilim ve determinantlarının gözlemlenmesi-Projesinden elde edilmiştir.<sup>12, 20</sup>

Şekilde ayrıca, prevalans tayinine ilişkin herhangi bir kesim noktası konmasının isteğe bağlı olduğu; ancak toplum ortalamasının küçük miktarda kaydırılmasının büyük etki yaptığı ilkesi de gösterilmektedir. Toplum dağılımının yüksek düzeylerden alçak düzeylere geçirilmesi, birincil korumanın amacıdır. Şekil 6.7.'de şunları gözlemleyebiliriz:

- Düşük ortalama kolesterolü (4,0 mmol/l) olan A toplumu, prevalansın tayinine yönelik kesme noktası  $\geq 5,0$  mmol/l olarak ayarlansa bile, aynı zamanda düşük hiperkolesterolemi prevalansına (%6) sahiptir.

- 5,4 mmol/l ortalama kolesterole sahip olan B toplumunda, eğer kesme noktası  $\geq 5,0$  mmo/l olsaydı toplumun neredeyse üçte ikisi (%64) “yüksek” kolesterole sahip olarak sınıflanacaktı. Oysa kesme noktası 6,2 mmol/l olsaydı bu oran %15 olacaktı.
- C toplumunda eğirinin altında kalan alana, eğer kesme noktası  $\geq 5,0$  mmo/l gibi düşük bir düzeyde ayarlanırsa hemen hemen herkes dahil olacaktır.

Şekil 6.7. Üç toplumdaki toplam kolesterol (mmol/l) dağılımı: A (düşük), B (ortalama) ve C (yüksek).<sup>21</sup>



## Yüksek Riskli Birey Stratejisi

Alternatif yaklaşım, isteğe bağlı kesme noktasının üzerinde yer alan bireylere, bu bireylerdeki kolesterol düzeylerini azaltmak amacıyla odaklanılmasıdır. Yüksek riskli birey stratejisinin yatkın kişileri korumayı hedefler en çok, spesifik bir hastalıktan kaynaklanan en yüksek risk altında olan kişiler için yararlı olmasına karşın, bu kişiler hastalığın toplumdaki genel yüküne çok az katkı sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, eğer hastalığı tespit edilmiş insanlar, bu yüksek risk grubuna dahil edilirlse, bu strateji, hastalık yükündeki genel gerilemeye daha fazla katkı yapacaktır (Kutu 6.4.). Yüksek riskli birey stratejisinin asıl dezavantajı, yüksek risk grubunun belirlenmesine yönelik olarak, genellikle, bir tarama programını gerektirmesidir. Bu da çoğu zaman, zor ve maliyetlidir. Tablo 6.2'de iki stratejinin avantajları ve dezavantajları sıralanmaktadır.

Toplum stratejisi ile yüksek risk stratejisinin birleştirilmesi, çoğu durumda fayda sağlamaktadır. Tablo 6.3.'te hem diyabetin hem de obezitenin önlenmesine yönelik iki yaklaşım karşılaştırılmaktadır. Tek bir risk faktörü açısından yüksek risk altında bulunanlardan ziyade yüksek genel risk altında bulunan bireylere odaklanıldığında, yüksek risk stratejisi amaca daha uygun olmaktadır.

### Kutu 6.4. Yüksek Risk Stratejisi: Sigara Kullanımını Bırakma

Sigarayı bıraktırma programları yüksek risk stratejisi ile ilgili olarak bize mükemmel bir örnek sunmakta olup, sigara kullananların çoğu bu alışkanlıktan vazgeçmek istediği için de ayrıca uygundur; dolayısıyla, bireysel sigara kullanıcıları ve ilgili hekimler genellikle yüksek derecede motive olmuş durumdadırlar. Yüksek riskli bireylere yönelik müdahalenin faydalarının nikotini bırakmanın kısa süreli etkileri gibi herhangi bir yan etkiyi azaltma olasılığı vardır. Eğer yüksek risk stratejisi başarılı olursa, pasif içiciliği azaltmak suretiyle sigara kullananlara da yarar getirir. Bu programların tütün kontrolüne yönelik toplum yaklaşımı ile tamamlanması halinde etkili olmaları ihtimali daha fazladır.

Tablo 6.2. Birincil Koruma Stratejilerinin Avantajları ve Dezavantajları<sup>18, 22</sup>

Özellik	Toplum Stratejisi	Yüksek Riskli Birey Stratejisi
Avantajlar	Radikal Tüm toplum için büyük potansiyel Davranışsal olarak uygun	Bireyler için uygun Hasta motivasyonu Hekim motivasyonu Olumlu fayda odds oranı
Dezavantajlar	Bireyler için düşük fayda Hastaların iyi motive olmaması Hekimlerin iyi motive olmaması Faydanın riske oranı düşük olabilir	Yüksek riskli bireylerin belirlenmesindeki zorluklar Geçici etki Sınırlı etki Davranışsal olarak uygun

Örneğin, yüksek tansiyon veya kolesterolü olan bireylerin tedavilerine ilişkin kararlarda yaş, cinsiyet, tütün kullanımı veya diyabet gibi diğer faktörler de hesaba katılmak zorundadır.

Tablo 6.3. Diyabet ve Obeziteyi Önlemeye Yönelik Yaklaşımlar

Özellik	Toplum Yaklaşımı	Yüksek Risk Yaklaşımı
Tanım	Tüm toplumdaki riski düşük miktarda azaltmaya yönelik programlar (örneğin tüm toplumda ortalama beden kitle endeksinde görülen az miktardaki düşüş).	Diyabete yakalanma riski yüksek kişilerdeki riski azaltmak üzere programlar (örneğin pre obez ve obezlerde ciddi kilo verme durumu).
Teknikler	Çevresel değişiklik -mevzuat, kamu politikası, fiyatlandırma-; Yaşam tarzında değişiklik -toplumsal pazarlama, medya savunuculuğu-.	Klinik koruma hizmetleri -tarama, vaka saptama ve kanıta dayalı klinik uygulama-; Yaşam tarzında değişiklik -davranış danışmanlığı, hasta eğitimi, öz bakım becerilerinin gelişmesi-.
Etki	Destekleyici ortamlara bağlı olarak kısmen otomatik seçimlerden kaynaklanan ve tüm toplumu kapsayan iyileştirilmiş davranışsal modeller -sadece yayalara açık alanlar, o alanlara sık sık giden kişiler arasındaki olağan fiziksel aktiviteyi artırır-.	Yüksek risk altındaki kişiler arasında azalan hastalık insidansı -(hipertansiyon tedavisi gören kişiler arasında azalan inme vakaları sayısı veya yoğun yaşam tarzı değişikliğine bağlı olarak glikoz toleransı zarar görmüş kişiler arasında azalan diyabet oranı-.
Maliyet	Büyük nüfusla çarpılan kişi başına düşük maliyet	Nispeten az sayıdaki kişi için, kişi başına yüksek maliyet.
Sonuçların Zamanlaması	Yaşam tarzı üzerindeki etkisi, kısa vadede görülür -Bir gıda ürününün bileşimi yeniden formüle edildikten sonra yağ alımı kendiliğinden azalır; etkili yasal önlemler yürürlüğe girdikten hemen sonra tütün tüketimi düşer-.	Yoğun eğitim, danışmanlık, destek ve izleme programının başlatılmasından sonra bir ila iki yıl içinde, yaşam tarzı üzerindeki etki görülür. Diyabet ile ilgili olarak, azalan hastalık insidansının neticeleri orta vadede görülür.

## İkincil Koruma

İkincil korumanın amacı, erken tanı ve tedavi aracılığıyla hastalığın daha ciddi neticelerini azaltmaktır. Erken tespit ve erken müdahaleye yönelik olarak bireyler ve toplumlar için mevcut olan önlemleri içermektedir. Hastalığın başlaması ve normal tanı arasındaki döneme yöneliktir ve hastalığın prevalansını azaltma amacını taşımaktadır.

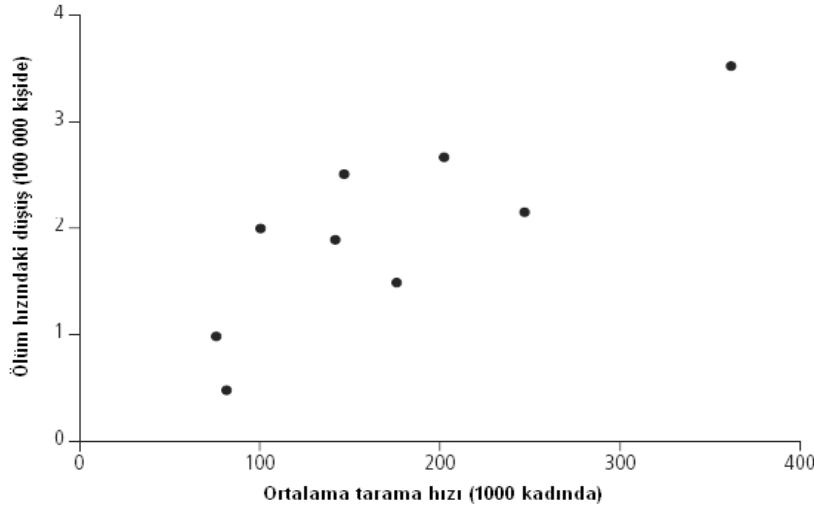
İkincil koruma, sadece, hastalığın doğal seyrinde kolayca belirlendiği ve tedavi edildiği bir erken dönem içeren hastalıklara uygulanabilir. Faydalı

bir ikincil koruma programının başlıca iki şartı, hastalığın tespitine yönelik güvenilir ve kesin bir yöntem tercihen prelinik evrede ile etkili müdahale yöntemleridir.

Servikal kanser, ikincil korumanın önemine ve koruma programlarının kıymetinin değerlendirilmesine dair örnek teşkil etmektedir.

Şekil 6.8.'de 1970'lerde Kanada'daki seçili eyaletlerde, servikal kanser kaynaklı ölüm hızındaki azalmalar ile tarama hızı arasındaki ilişki gösterilmektedir.<sup>23, 24</sup> Bu veriler başlangıçta sorgulanmıştır; çünkü servikal kanserle ilgili mortalite hızları organize tarama programları başlamadan önce zaten gerilemekteydi. Diğer araştırmalar, bütün ülkelerde değil ancak bir çok ülkede yaygın biçimde kullanılan bu türden tarama programlarının değerini desteklemektedir. Alt ve orta gelir grubuna dahil olan az sayıda ülkede organize tarama programları alt yapısı mevcuttur. Alt gelir grubu ülkelerinde yaşayan çoğu kadın, rutin taramalara erişim imkanına sahip değildir.<sup>25</sup> İnsan papillom virüsü için etkili bir aşının bulunması sayesinde, servikal kanser, ileride kendisi için birincil koruma önlemlerinin yeterli olduğu bir hastalık haline gelebilir.

Şekil 6.8. Kanada Eyaletlerinde 1960-1962 ve 1970-1972 Yılları Arasında Serviks Kanserinden Kaynaklanan Ölüm Hızları İle Nüfus Tarama Hızları Arasındaki İlişki<sup>23, 24</sup>



Yaygın biçimde kullanılan diğer ikincil koruma tedbirleri arasında, okul çağındaki çocukların görme ve işitme duyusunun test edilmesi; orta yaşta, tansiyon ile ilgili tarama yapılması; fabrika işçilerinin işitme kaybına karşı testten geçirilmesi; tüberkülozla ilgili cilt testi yapılması ve göğüs radyografisi çekilmesi yer almaktadır.

## Üçüncül Koruma

Üçüncül koruma ile belirlenmiş hastalığın ilerlemesinin ve komplikasyonlarının azaltılması hedeflenmektedir ve terapötik tıp ile rehabilitasyon tıbbının önemli bir yönünü oluşturmaktadır. Sakatlık ve engelliliği azaltma, kötü sağlık durumunun yol açtığı acıyı en aza indirmeye ve hastanın tedavi edilemeyen koşullara uyum sağlamasını kolaylaştırma amacını taşıyan önlemlerden oluşmaktadır. Genellikle üçüncül korumanın tedaviden ayırt edilmesi zordur. Çünkü, kronik hastalığın

tedavisinin amaçlarından bir tanesi nüksetmenin önlenmesidir.

Poliomyeliti, inmesi, yaraları, körlüğü ve diğer kronik koşulları olan hastaların rehabilitasyonu, bu kişilerin günlük sosyal yaşamda yer alabilmeleri için gereklidir. Üçüncül koruma, bireysel ve ailevi esenlik ile gelir durumunu iyileştirebilir. Üçüncül korumanın önemli bir yanı ise özellikle hastalık veya yaralanmadan muzdarip olan genç insanlar ile ilgili olarak bu kişilerin çalışma ve hayatlarını kazanma kapasitelerinin yeniden tesis edilmesidir. Eğer sosyal sistemler, işlevlerini yerine getirmiyorsa geçici bir sağlıksızlık dönemi bile hasta ve ailesi için ciddi ekonomik zorluğa yol açabilir. Epidemiyolojik araştırmalara, sağlık sonuçlarının çok önemli sosyal determinantlarından birisi olarak sağlıksız kişilerin ekonomik durumları da dahil edilmelidir.

## Tarama

İnsanların hastalık –veya hastalığı öngören risk faktörleri– ile ilgili olarak taramadan geçirilmesi, erken tanı ve tedavi vasıtasıyla ikincil korumanın sağladığı potansiyel faydalar ile motive edilmektedir.

### Tanım

Tarama, görünüşte sağlıklı olan kişilerde hastalık bulunup bulunmadığını belirlemek amacıyla yapılan testlerin büyük ölçekte kullanılması sürecidir. Tarama testlerinde genellikle bir tanı konulmamakta bunun yerine, belirli bir risk faktörünün bulunup bulunmadığı ve dolayısıyla bireysel takip ve tedaviyi gerektirip gerektirmediği belirlenmektedir. Tarama hizmetini alanlar, genellikle hastalığı bulunmayan kişiler olduğundan, tarama testinin kendisinin hastaya zarar verme ihtimalinin yüksek olmaması önemlidir.<sup>26</sup> Tarama, aynı zamanda, risk faktörlerine çok fazla maruz kalınması durumunu belirlemede de kullanılabilir. Örneğin, boyada fazla miktarda kurşun kullanılan bölgelerde, çocukların kan örnekleri kurşun taramasından geçirilebilir.

#### Kutu 6.5. Hedefli Tarama

Hedefli tarama, mesleki maruziyetleri bulunan gruplarda gerçekleştirildiği zaman, tarama ölçütlerinin genel toplum taramasındaki kadar sıkı olması gerekmez. Önlenen sağlığa yönelik etki, küçük olabilir -bulantı veya baş ağrısı- ancak eğer etki hastanın çalışma yeteneğini azaltıyorsa tarama yüksek öncelikli hale gelebilir. Çevresel risklere maruz kalma sonucunda ortaya çıkan pek çok sağlık etkisi düzeltilmektedir. Küçük bir etkinin önlenmesi aynı zamanda daha ciddi etkilerin de önüne geçebilir. Hedefli taramaya yasal olarak ihtiyaç duyulabilir örneğin, madencilerde veya kurşun ya da kromla çalışan kişilerde ve 1960 yılında Japonya'da meydana gelen metil cıva zehirlenmesi Minamata hastalığı- örneğindeki gibi çevre kirliliği olaylarının takibinde kullanılabilir (bk. 1. Bölüm ve 9. Bölüm).

### Tarama Türleri

Her biri spesifik amaçlara yönelik olan farklı tarama türleri bulunmaktadır:

- *Kitle taraması* tüm toplumu -veya altkümüeyi- taramayı amaçlar;
- *Çoklu veya çok evreli taramada* aynı anda birkaç tarama testi kullanılır;
- Belirli maruziyete sahip grupları *hedefli tarama*, örneğin, kurşunlu akü fabrikalarında çalışan işçiler, genellikle çevre ve iş sağlığı ile ilgili olarak kullanılır (Kutu 6.5.);
- *Vaka saptaması* veya *oportünist tarama* ise başka nedenlerle sağlık pratisyenine başvuran hastaları hedef alır.

### Tarama Ölçütleri

Tablo 6.4.'te bir tarama programının tesis edilmesine ilişkin ana ölçütler listelenmektedir.<sup>27</sup> Bunlar bir hastalık veya bozukluğun karakteristikleri,

bunun tedavisi ve tarama testi ile ilgilidir. Hepsinden önemlisi, bu hastalık erken tanı konmaması durumunda ciddiyet arz edeceği açıkça bilinen bir hastalık olmalıdır. Fenilketonüri gibi doğuştan gelen metabolik bozukluklar, serviks kanseri gibi bazı kanser türleri, bu ölçüte uygun düşmektedir.

**Tablo 6.4. Bir Tıbbi Tarama Programının Oluşturulmasıyla İlgili Gereklilikler**

Bozukluk	İyi tanımlanmış
Prevalans	Biliniyor
Doğal seyir	İlk belirtiler ile hastalığın belirgin hale gelmesi arasında geçen uzun süre; etkili bir çaresi mevcut olan, tıbbi açıdan önemli bir bozukluk
Test Seçeneği	Basit ve güvenli
Testin Yapılması	Test değerlerinin maruziyetten etkilenen ve etkilenmeyen bireyler arasındaki dağılımları
Mali	Maliyet etkin
Tesisler	Mevcut veya kolayca sağlanabilir
Kabul Edilebilirlik	Pozitif sonucu izleyen prosedürler genellikle mutabakatla karşılanır ve hem tarama görevlilerince hem de taranan kişilerce kabul edilebilir
Eşitlik	Tarama hizmetlerine erişim eşitliği; etkin, kabul edilebilir ve güvenli tedavi mevcuttur.

Bunlara ek olarak, bir tarama programının oluşturulmasından önce ele alınması gereken bir takım konular vardır.

### **Maliyet**

Bir tarama programının maliyeti, tespit edilen vaka sayısına ve tarama yapılmaması halinde doğacak sonuçlara göre dengelenmek zorundadır. Genellikle, hastalığın taranan toplumdaki prekllinik evresinin prevalansı yüksek olmalıdır. Zaman zaman fenilketonüri gibi ciddi sonuçları bulunan; ancak prevalansı düşük olan hastalıklarla ilgili tarama yapılması bile fayda sağlamaktadır. Eğer fenilketonüri çocuklar doğumda tespit edilirlerse bu çocukların normal biçimde gelişmelerine olanak tanıyacak özel bir diyet verilebilmektedir. Eğer bu çocuklara, böyle bir diyet verilmezse çocuklar zeka özürlü olmakta ve tüm yaşamları boyunca özel bakıma ihtiyaç duymaktadırlar. Bu metabolik hastalığın insidansı düşük olmasına rağmen her 100.000 doğumda 2-4, ikincil koruma tarama programları oldukça maliyet etkilidir.

### **Hazırlık Süresi**

Hastalığın makul uzunlukta bir hazırlık süresi olmalıdır; yani, tarama yoluyla hastalığın ilk kez teşhis edilebildiği zaman ile genel olarak semptomların görüldüğü hastalarda teşhis edildiği zaman arasında geçen süre. Gürültü ile tetiklenen işitme kaybında, hazırlık süresi çok uzundur, pankreas kanserinin hazırlık süresi ise genellikle kısadır. Kısa hazırlık süresi, hastalığın hızlı ilerlediği ve taramadan sonra başlatılan tedavinin, daha genel tanı prosedürlerinden sonra başlatılan tedaviden daha fazla etkili olması ihtimalinin düşük olduğu anlamına gelmektedir.

### **Uzunluk Yanlılığı**

Erken tedavi, mortalite veya morbiditenin azaltılmasında, overt hastalığın gelişmesinden sonra başlatılan tedaviye göre daha verimli olacaktır. Örneğin, servikal kanser in situ tedavisinde olduğu gibi. Bir tedavi, belirti göstermeyen

kişilerde de etkili ve kabul edilebilir olmak zorundadır. Eğer tedavi etkisizse erken teşhis sadece katılımcının hastalığın farkında olduğu süreyi uzatır. Bu etki, uzunluk yanlılığı veya uzunluk/süre yanlılığı olarak bilinir.

### Tarama Testi

Tarama testi ucuz, uygulaması kolay, halk tarafından kabul edilebilir, güvenilir ve geçerli olmak zorundadır. Bir test, eğer tutarlı sonuçlar sağlıyorsa güvenilirdir ve insanları, kendi sensitivitesi ve spesifitesi ile ölçüldüğü üzere, hastalığı olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplara ayırıyorsa geçerlidir.

- *Sensitivite*, tarama testi ile hasta oldukları belirlenmiş ve taramadan geçirilmiş toplumdaki hastalıklı insanların oranıdır. -Hastalığın mevcut olması halinde, test bunu ne sıklıkta tespit ediyor?-
- *Spesifite* ise tarama testi ile hasta olmadıkları belirlenen insanların oranıdır. Hastalığın mevcut olmaması halinde, test ne sıklıkta negatif sonuç veriyor?

Bu tedbirlerin hesaplanması ile ilgili yöntemler ile pozitif ve negatif tahmin değerleri Tablo 6.5.'te verilmektedir.

Her ne kadar tarama testi ideal olarak hem oldukça sensitif hem de spesifik ise de çoğu test her ikisini birden sağlayamadığı için bu karakteristikler arasında bir denge kurmamız gerekmektedir. Normal ve anormal arasına isteğe bağlı bir kesme noktası koymak suretiyle bu dengeyi tayin ederiz. Eğer sensitiviteyi artırmak ve tüm gerçek pozitifleri dahil etmek istiyorsak, yanlış pozitiflerin sayısını artırmaya mecbur kalırız ki bu durum, spesifitenin azalması anlamına gelir. Bir pozitif testle ilgili ölçütlerin sıklığının azaltılması sensitiviteyi artırabilir, ancak bunu yaparak testin spesifitesi azaltılmış olur. Benzer şekilde, ölçütlerin sıklığının artırılması spesifiteyi artırır, ancak sensitiviteyi düşürür. Tarama testlerinin sonuçlarını yorumlarken tahmin değerini de hesaba katmamız gerekir.

Tablo 6.5. Tarama Testinin Geçerliliği

		Hastalığın Durumu		
		Var	Yok	Toplam
Tarama testi	Pozitif	a	b	a+b
	Negatif	c	d	c+d
	Toplam	a+c	b+d	a+b+c+d
Sensitivite	a = Gerçek pozitiflerin sayısı, b = Yanlış pozitiflerin sayısı c = Yanlış negatiflerin sayısı, d = Gerçek negatiflerin sayısı = Hastalığa sahip olan kişilerdeki pozitif test olasılığı = $a/(a+c)$			
Spesifite	= Hastalığa sahip olmayan kişilerdeki negatif test olasılığı = $d/(b+d)$			
Pozitif Prediktif Değer	= Test pozitif olduğu zaman kişinin hastalığa sahip olma olasılığı = $a/(a+b)$			
Negatif Prediktif Değer	= Test negatif olduğu zaman kişinin hastalığa sahip olmama olasılığı = $d/(c+d)$			

Tarama testi ile ilgili uygun ölçütler hakkında verilecek kararlar, yanlış negatifler ile yanlış pozitiflerin belirlenmesinin sonuçlarına bağlıdır. Yenidoğan çocuklardaki ciddi bir durumla ilgili olarak, yüksek sensitiviteye sahip olunması ve çok sayıdaki yanlış pozitifin artan maliyetinin kabul edilmesi tercih edilen bir durumdur (azalan spesifite). Daha sonra, gerçek pozitifler ile gerçek negatifleri belirlemek amacıyla ileri izlemeye gerek duyulacaktır.

### Doğal Seyir

Her şeyden önce, uygun ölçütlerin belirlenmesi, söz konusu hastalığın doğal seyri ile tedavinin faydaları ve maliyeti hakkında ciddi bir bilgi birikiminin olmasını gerektirir. Yeni teşhis edilen vakaların resmî tanısı, tedavisi ve takibi için uygun imkanların mevcut olması zorunludur, aksi halde bu durum sağlık hizmetleri üzerinde baskı oluşturabilir. Son olarak, tarama politikası ve programı, ilgili bütün kişilerce kabul edilmiş olmak zorundadır: yöneticiler, sağlık uzmanları ve halk.

### Etki

Tarama programının değeri morbidite, mortalite ve sakatlık üzerindeki etkisi ile kesin olarak tespit edilir. İdeal olarak, hastalıkları tarama yoluyla belirlenen kişiler ile hastalıkları belirtilere dayanılarak teşhis edilen kişilerde görülen hastalık hızları ile ilgili bilgilerin mevcut olması gerekir. Tarama programlarında yer alan kişiler ile tarama programlarında yer almayan kişiler arasında farklılıkların mevcut bulunması ihtimalinden dolayı, tarama programlarının etkinliğine ilişkin en iyi kanıt randomize kontrollü deneylerden elde edilmektedir (Kutu 6.6.).

#### Kutu 6.6. Göğüs Kanseri Taraması: Bir Vaka Çalışması

23 yıl boyunca izlenen 40-64 yaşları arasındaki 60.000 sigortalı kadın üzerinde yapılan bir randomize kontrollü deney sonucunda, göğüs kanserinden kaynaklanan mortalitenin azaltılmasında mamografinin etkili olduğu bulunmuştur (Tablo 6.6.). Araştırmaya dahil olduktan on yıl sonra, taranan kadınlardaki göğüs kanseri mortalitesi taramadan geçmeyen kadınlara göre yaklaşık %29 daha düşük bulunmuştur; 18 yıldan sonra ise bu oran, yaklaşık k %23 oranında daha düşük bulunmuştur.

Tablo 6.6. İzlemedeki Göğüs Kanseri Mortalite Hızları<sup>28</sup>

Göğüs Kanseri Olan Kadınların Sayısı	Ölüm Sayısı (İzlem Başlangıcından İtibaren)		
	5 yıl	10 yıl	18 yıl
Taranan Grup	39	95	126
Kontrol Grubu	63	133	163
Fark %'si	38,1	28,6	22,7

Göğüs kanserinden kaynaklanan mortalitede %23-%29 oranındaki bu nispi gerileme, mutlak açıdan değerlendirildiği zaman daha az etkileyici gözükmetedir taranan kadınlardaki mortalitede mutlak azalma %0,05 olmuştur-. İsveç Millî Sağlık Kurulu'ndan elde edilen diğer bir randomize kontrol deneyi, benzer büyüklükte bir fayda elde edildiğini göstermiştir (%31); ancak aynı zamanda bu durum, taramadan geçirilen 10.000 kadında net 4 ölümün önlenmesi suretiyle yarar sağlandığı anlamına da gelmektedir.

Bu araştırmalarda azalan mortalite ile ilgili olarak elde edilen kısmi iyileşme sadece 50 yaş üzeri kadınlarda fark edilebilmiştir. Eğer tarama mamografisi genç kadınlarda göğüs kanserinden kaynaklanan ölümleri geciktirmiş olsaydı, yaşam süresinde çok daha yüksek bir kazanç elde edilmiş olacaktı. Ancak maalesef durum böyle olmamıştır.<sup>29</sup>



Son olarak, taramanın, en iyi koruma strateji kapsamında mutlaka yer alması bir zorunluluk değildir.<sup>30</sup> Koruyucu eylem için yüksek risk altında bulunan bir grubu seçmek zorunda kalmaksızın önemli bir risk faktörünün tütün kullanımı, yüksek tansiyon veya fiziksel hareketsizlik gibi- azaltılabildiği hallerde, korumaya yönelik kitle yaklaşımları oluşturmak amacıyla mevcut kaynaklara odaklanması ve kamu politikası ile çevre önlemlerinden faydalanılması daha iyidir.

## Çalışma Soruları

- 6.1 Dört koruma düzeyini betimleyin. İnmeyi önlemeyi amaçlayan kapsamlı bir programın parçası olarak uygun olarak her düzeye ait önlem örneklerini sunun.
- 6.2 Tablo 6.3.'te özetlenen diyabet ve obeziteyle ilgili birincil korumaya yönelik iki yaklaşımdan hangisi tercih edilebilir?
- 6.3 Bir hastalığın hangi özellikleri onun taramaya uygun olduğunu ortaya koyacaktır?
- 6.4 Bir tarama programını değerlendirmek üzere hangi epidemiolojik araştırma planları kullanılabilir?

## Kaynaklar

1. McKeown T. The role of medicine: dream, mirage or nemesis? London, Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1976.
2. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005;366:1578-82.
3. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
4. Leeder SR, Raymond SA, Greenberg H, Liu H. A Race against time. New York, Columbia University, 2004.
5. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
7. The world health report: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.
8. Rouquairol MZ, Almeida Filho N, editors. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro, Editora Medis, 1999.
9. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al (eds). *Disease control priorities in developing countries*, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2006.
10. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun J. *Mortality from smoking in developed countries*, 2nd ed. Oxford, Oxford University Press, 2003.
11. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and

1999. *Circulation* 2004;110:1236-44.
12. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO
  13. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-8.
  14. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104.
  15. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1685-6.
  16. Bonita R, Irwin A, Beaglehole R. Promoting public health in the twenty-first century: the role of the World Health Organization. In: Kawachi I, Wamala S. eds. *Globalization and health*. Oxford, Oxford University Press, 2006.
  17. Martuzzi M, Tickner JA. The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2004.
  18. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-8.
  19. Prevention of coronary heart disease: report of a WHO Expert Committee. WHO Tech Rep Ser 1982;678.
  20. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:104-14.
  21. Tolonen H. Towards high quality of population health surveys. Standardization and quality control. Helsinki, National Public Health Institute, 2005. (<http://www.ktl.fi/portal/4043>)
  22. Rose GA. *The strategy of preventive medicine*. Oxford, Oxford University Press, 1992.
  23. Boyes DA, Nichols TM, Millner AM, Worth AJ. Recent results from the British Columbia screening program for cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:692-3.
  24. Miller AB, Lindsay J, Hill GB. Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. *Int J Cancer* 1976;17:602-12.
  25. Katz IT, Wright AA. Preventing cervical cancer in the developing world. *N Engl J Med* 2006;354:1110.
  26. Wald NJ. Guidance on medical screening. *J Med Screen* 2001;8:56.
  27. Cuckle HS, Wald NJ. Tests using single markers. In: Wald NI, Leck I, eds. *Antenatal and neonatal screening*. Oxford, Oxford University Press, 2000:20.
  28. Shapiro S. Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer* 1989;63:1873-80.
  29. Wright C, Mueller C. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995;346:29-32.
  30. Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A. Current concepts in screening for non-communicable disease. *J Med Screen* 2005;12:12-9.



## 7. Bölüm

# Bulaşıcı Hastalıklar: Epidemiolojisi, Sürveyansı ve Yanıtı

### Önemli Mesajlar

- Sosyal ve çevresel değişim bağlamında bir yandan yeni bulaşıcı hastalıklar ortaya çıkarken bir yandan da eskiler yeniden ortaya çıkmaktadır.
- Mevcut bulaşıcı hastalık yükleri, bu hastalıkları tüm ülkelerde halk sağlığına yönelik sürekli bir tehdit haline getirmektedir.
- Epidemiyolojik yöntemler, bulaşıcı hastalık salgınlarının sürveyansını, önlenmesini ve kontrolünü olanaklı kılmaktadır.
- Uluslararası Sağlık Tüzüğü, yeni epidemilerin kontrolünü kolaylaştırmayı amaçlamaktadır.

## Giriş

### Tanımlar

Sp esifk bir patojenik ajanın duyarlı bir kişiye aktarılması ile ortaya çıkan hastalığa bulaşıcı veya enfeksiyöz hastalık denir. Enfeksiyöz ajanlar insanlara:

- Diğer enfekte insan veya hayvanlardan, doğrudan veya
- Vektörler, havayolu partikülleri veya araçlar vasıtasıyla dolaylı olarak aktarılabilirler.

Vektörler, enfeksiyöz ajanı insandan insana taşıyan böcekler veya diğer hayvanlardır. Araçlar çevrede yer alan kontamine nesnelere veya unsurlardır giysiler, çatal bıçak takımı, su, süt, gıda, kan, plazma, parental solüsyonlar veya cerrahi aletler-.

Kontajiyöz hastalıklar, insanlar arasında herhangi bir müdahil vektör veya araç olmaksızın yayılabilen hastalıklardır (kontajiyöz, kelime anlamı olarak "temas yoluyla" demektir). Dolayısıyla, sıtma bulaşıcı ama kontajiyöz olmayan bir hastalıktır; oysa, kızamık ve frengi hem bulaşıcı hem de kontajiyöz hastalıktır. Bazı patojenler hastalığa sadece enfeksiyon ile değil, aynı zamanda ürettikleri kimyasal bileşiklerin toksik etkisi ile de yol açmaktadır. Örneğin, *Staphylococcus aureus*, insanları doğrudan enfekte edebilen bir bakteridir; ancak stafilokokal gıda zehirlenmesine, bu bakterinin

### Kutu 7.1. Küresel Bulaşıcı Hastalık Yükü

Bulaşıcı hastalıklar, her yıl 14,2 milyon ölüme yol açmaktadır (Şekil 7.1.). Diğer 3,3 milyon ölüm ise maternal ve perinatal koşullar ile beslenme eksikliklerine atfedilmektedir. Bir araya geldiklerinde bunlar, tüm dünyadaki ölümlerin %30'unu oluşturmakta ve küresel sakatlık yükünün ise %39'undan sorumlu olmaktadır.<sup>1</sup>

Çoğu çocuklarda ve genç yetişkinlerde olmak üzere erken ölümlerden ve enfeksiyöz hastalıklardan kaynaklanan tüm ölümlerin yaklaşık olarak % 80'inden sorumlu olan altı neden bulunmaktadır:

- Akut solunum yolu enfeksiyonları (3,76 milyon)
- HIV/AIDS (2,8 milyon)
- İshali hastalıklar (1,7 milyon)
- Tüberküloz (1,6 milyon)
- Sıtma (1 milyon)
- Kızamık (0,8 milyon)

Bu ölümlerin büyük bölümü, düşük gelir grubunda yer alan ülkelerde meydana gelmektedir. DSO tahminlerine göre, bu hastalıklardan kaynaklanan ölümler daha iyi koruma sayesinde önümüzdeki 10 yıl içinde %3 oranında gerileyecektir.

ürettiği toksinle kontamine olmuş gıdanın alınması yol açmaktadır.

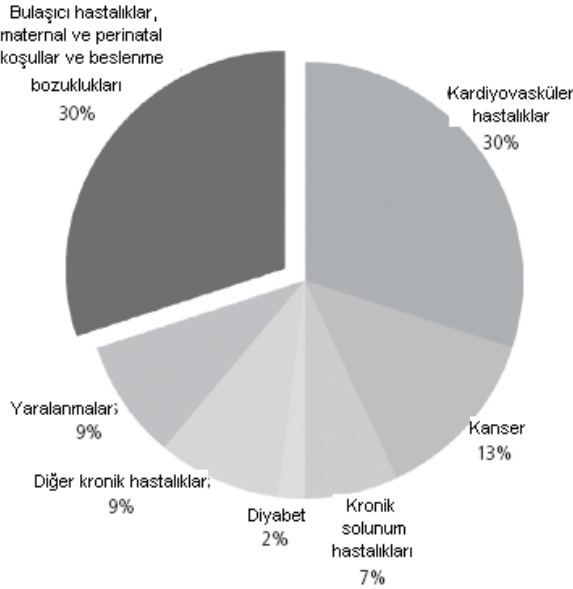
## Epidemiolojinin Rolü

Epidemioloji; ajanlar, konakçılar, vektörler ve rezervuarlar arasındaki etkileşimin ve bulaşıcı hastalık salgınlarının araştırılması ile gelişmiştir. İnsan topluluklarında salgınları tetikleme eğilimine sahip koşulları savaş, göç, kıtlık ve doğal afetler tanımlayabilme kapasitesi sürveyans, koruma, karantina ve tedavi vasıtasıyla insanların bulaşıcı hastalıkların yayılmasını kontrol etme kapasitesini artırmıştır.

## Bulaşıcı Hastalık Yükü

Bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkardığı tahmini küresel yük – HIV/AIDS, tüberküloz ve sıtma ağırlıklıdır Kutu 7.1.'de gösterilmektedir. Viral kanamalı ateş, yeni varyant Creutzfeld-Jakob hastalığı ve şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu (SARS) gibi ortaya çıkan hastalıklar ile ayrıca aralarında difteri, sarı humma, şarbon, veba, dang ve gribin de yer aldığı yeniden ortaya çıkan hastalıklar, başta düşük gelir grubuna dahil ülkeler olmak üzere sağlık sistemleri üzerinde öngörülemez bir yük meydana getirmektedirler.<sup>2</sup>

Şekil 7.1. Tüm Dünyadaki Ölümlerin Tahmin Edilen Temel Nedenleri, Tüm Yaşlar, 2005; Toplam 58 Milyon Ölüm<sup>1</sup>



## İnsan Güvenliği ile Sağlık Sistemlerine Yönelik Tehditler

Bulaşıcı hastalıklar birey sağlığına yönelik akut tehdit oluşturmakta ve kolektif insan güvenliğini tehdit etme potansiyeli göstermektedir. Düşük gelir grubunda yer alan ülkeler, bulaşıcı hastalık sorunlarıyla ilgilenmeye devam ederken, kronik hastalıklara bağlı ölümler, özellikle de kentsel alanlarda hızla artmaktadır (bk. 6. Bölüm). Üst gelir grubunda yer alan ülkelerdeki bulaşıcı hastalık mortalitesinin oransal açıdan daha düşük olmasına karşın, bu ülkelerde, belli bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan morbidite yükü halen fazladır. Örneğin, üst gelir grubu ülkelerinde, üst solunum yolu enfeksiyonu sadece uç yaş gruplarında -çocuklar ve yaşlılar- önemli ölçüde mortaliteye yol açmaktadır. Bununla birlikte, ilgili morbidite düzeyi genelde önemlidir ve tüm yaş gruplarını etkilemektedir (bk. Şekil 7.2.).

Bulaşıcı hastalıkları araştırmak ve kontrol etmek üzere epidemiolojik yöntemlerin kullanılması, sağlık çalışanları için halen zorluk teşkil etmektedir. Araştırma, hızlı bir şekilde ve genellikle sınırlı kaynaklarla yapılmak zorundadır. Başarılı bir araştırmanın ortaya koyduğu sonuçlar umut vericidir; fakat etkili

biçimde harekete geçilmemesi, zarar verici olabilir. AIDS pandemisinde, 25 yıldan bu yana yapılan epidemiyolojik araştırmalar, ajanın bulaşma biçimlerinin ve etkili önleme araçlarının karakterize edilmesine yardımcı olmuştur. Ne var ki bu bilgi birikimine rağmen, tahmini küresel HIV prevalansı, yılda 3 milyon ölümlle, 2006 yılında 38,6 milyon vaka olmuştur.

## Epidemik ve Endemik Hastalık

### Epidemiler

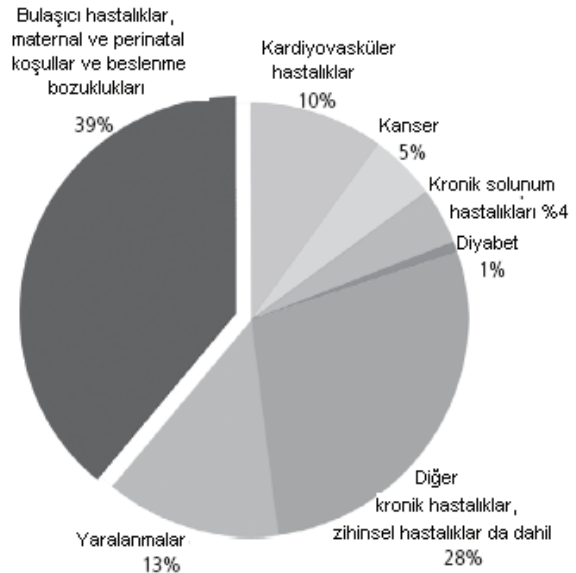
Epidemiler, bir toplulukta veya bölgede, normal olarak beklenenin ötesinde gerçekleşen vaka oluşumu olarak tanımlanmaktadır. Bir epidemiy tanımlanırken, zaman dilimi, coğrafi bölge ve vakaların meydana geldiği toplumun özellikleri belirtilmek zorundadır.

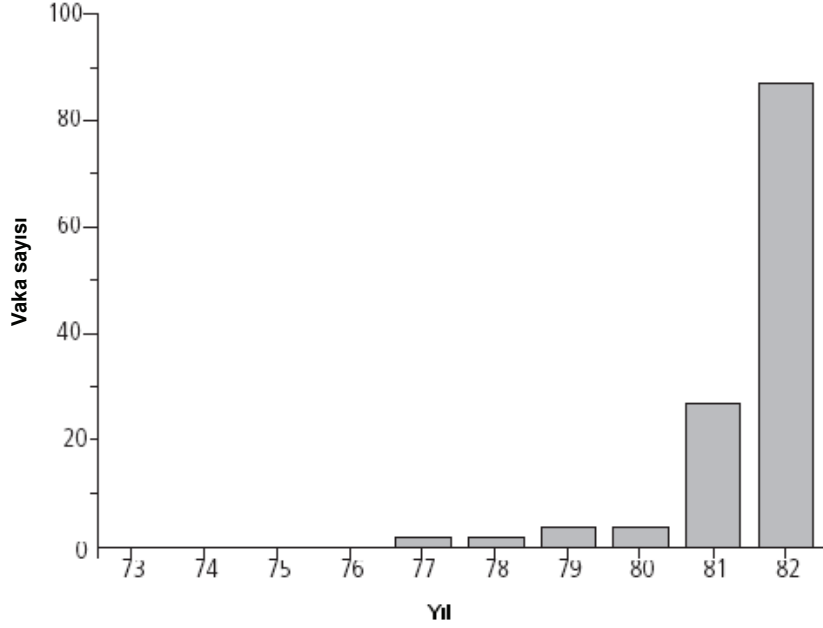
Bir epidemiy tanımlanması için gerek duyulan vaka sayısı ajana, büyüklüğe, maruz kalan toplumun tipine ve duyarlılığına ve meydana gelme zamanı ile yerine göre değişmektedir. Bir epidemiyin belirlenmesi, yılın aynı mevsiminde, belirlenmiş nüfusta hastalığın olağan görülme sıklığına da bağlıdır. Bir bölgede, daha önceden fark edilmemiş; ancak zaman ve yerle ilgisi bulunan çok az sayıdaki vaka, bir epidemiy meydana getirmek için yeterli olabilmektedir. Örneğin, daha sonradan AIDS adıyla anılmaya başlanan sendrom hakkındaki ilk rapor genç eşcinsel erkeklerde görülen sadece dört adet *Pneumocystis carinii* pnömoni vakası ile ilgiliydi.<sup>3</sup> Daha önceleri bu hastalık, sadece, bağışıklık sistemleri risk altında olan hastalarda görülmekteydi. AIDS'in diğer bir manifestasyonu olan Kaposi sarkomu epidemiyinin New York'taki hızlı gelişimi Şekil 7.3.'te gösterilmektedir: 1977 ve 1978 yıllarında iki vaka ortaya çıkmış ve 1982 yılı itibarıyla görülen vaka sayısı 88 olmuştur.<sup>4</sup>

Bir epidemiyin dinamiği, epidemiy ajanının ve transmisyon örüntüsünün özelliklerine ve insan konakçılarının hastalığa duyarlı olma durumlarına göre tayin edilmektedir. Üç temel patojenik ajan grubu, bu bakımdan çok farklı hareket etmektedir. Çoğu, epidemiyeye yol açan, sınırlı sayıdaki bakteri, virüs ve parazittir ve bunların biyolojisinin tam olarak anlaşılması spesifik önleme tedbirlerini iyileştirmiştir. Bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde en etkili araç olan aşılar, şu ana değin sadece bazı viral ve bakteriyel hastalıklarla ilgili olarak geliştirilmiştir. Eğer sıtma aşısı üretme yolundaki girişim başarıya ulaşırsa bu, parazitik bir hastalığa yönelik ilk aşı olacaktır. Aşılar, patojene maruz kalmış kişide klinik hastalığı önlemek ve hafifletmek suretiyle bireysel bazda, toplum bağışıklığını etkilemek suretiyle de toplumsal bazda işe yaramaktadır (Şekil 7.4.).

Nokta kaynaklı bir epidemide, duyarlı bireyler, hemen hemen eşzamanlı biçimde, bir enfeksiyon kaynağına maruz kalmaktadır. Bunun sonucunda, genellikle birkaç saat içinde vaka sayısında çok hızlı bir artış ortaya çıkmaktadır

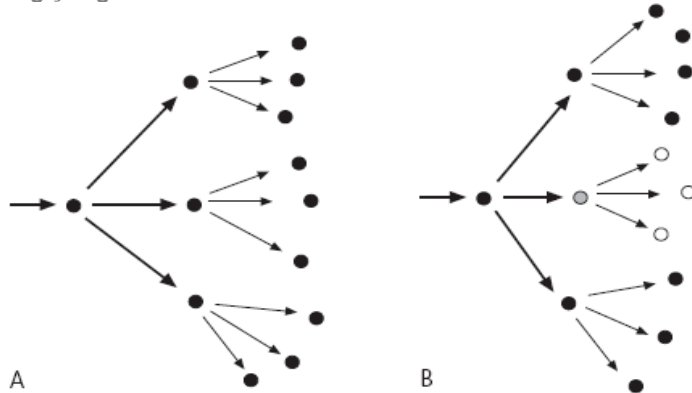
Şekil 7.2. Sakatlığa Göre Ayarlanmış Yaşam Yıllarında (DALY) Hastalık Yükünün Tahmin Edilen Başlıca Nedenleri, Tüm Yaşlar 2005<sup>1</sup>



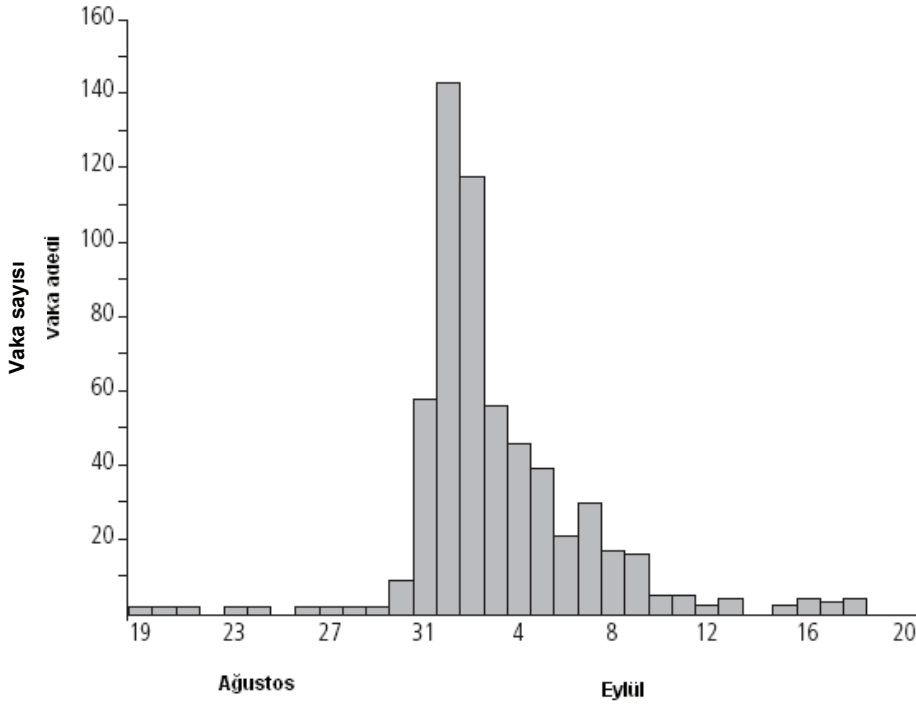
Şekil 7.3. New York'taki Kaposi Sarkomu<sup>4</sup>

I. Bölüm'de açıklanan kolera salgını -bakteriyel bir hastalık-, etkin kontrolün kaynağa erişim ortadan kaldırılarak- gerçek ajanın belirlenmesinden 30 yıl önce mümkün olduğu nokta kaynaklı bir epidemi örneğidir (Şekil 7.5.).

Şekil 7.4. Toplum Bağışıklığı: Siyah daireler bir kontajiyöz hastalıkla enfekte olmuş bireyleri gösterirken beyaz daireler etkilenmemiş bireylere ve gri daire de bağışık olan bir kişiye işaret etmektedir. Oklar transmisyon yönünü göstermektedir. A'da bütün bireyler duyarlı ve tamamı etkilenmiştir. B'de ise yalnızca bir birey bağışık ve üçü duyarlı olmasına rağmen dördü de koruma altındadır.<sup>5</sup>



Bir kontajiyöz veya yaygın epidemide, hastalık kişiden kişiye geçer. Vaka sayılarının başlangıçtaki artışı daha yavaştır. Duyarlı bireylerin ve olası enfeksiyon kaynaklarının sayısı hastalığın yayılmasının tespit edilmesindeki kritik faktörlerdir. Örneğin, SARS ilk olarak Mart 2003 tarihinde küresel bir tehdit olarak kabul edilmiştir. Hızla 26 ülkeye yayılmış, yetişkin kadın ve erkekleri etkilemesi neticesinde bütün vakaların beşte biri sağlık hizmeti çalışanları arasında ortaya çıkmıştır (bk. I. Bölüm).

Şekil 7.5. Londra'daki Kolera Salgını, Ağustos – Eylül 1854<sup>a</sup>

## Endemik Hastalıklar

Bulaşıcı hastalıklar, nispeten yüksek prevalans ve insidanstaki belirli bir coğrafi alan veya nüfus grubunda nispeten istikrarlı bir biçimde ortaya çıktıklarında, endemik olarak adlandırılmaktadır. Sıtma gibi endemik hastalıklar, düşük gelir grubunda yer alan tropik ülkelerdeki başlıca sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Konakçı, ajan veya çevre koşullarında değişiklik meydana gelirse bir endemik hastalık, epidemi haline gelebilir. Örneğin, Avrupa'daki çiçek hastalığı kontrolü, Birinci Dünya Savaşı süresince tersine dönmüştür (Tablo 7.1.).

Tablo 7.1. Seçili Avrupa Ülkelerinde Çiçek Hastalığından Kaynaklanan Ölümler, 1900 – 1919

Ülke	1918 Nüfusu (Milyon)	Bildirilen Ölüm Sayısı			
		1900 – 1904	1905 – 1909	1910 – 1914	1915 – 1919
Finlandiya	3	295	155	182	1 605
Almanya	65	165	231	136	1 323
İtalya	34	18 590	2 194	8 773	17 453
Rusya	134	218 000	221 000	200 000	535 000a

a ölümcül olmayan vakalar da dahildir.

HIV epidemisi, önceden hastalığa maruz kalmamış toplumlarda, halen epidemiyeye yol açmaktayken, çoğu bölgede endemi haline gelmiş bir enfeksiyöz hastalık örneğidir.<sup>8</sup>



Sivrisineklerin vektör oldukları sıtma ve dang ateşi vakalarında, endemik alanlar iklimle kısıtlanmaktadır. Eğer alan çok soğuk veya kurak ise ve vektör yaşayamıyor veya üreyemiyorsa hastalık endemik hale gelmez. Küresel ısınma dünyanın bazı bölgelerinde iklimi endemik alanların büyüklüğünü artıracak şekilde değiştirmektedir ve bu vektör kaynaklı hastalıklar yeni bölgelere yayılmaktadır.<sup>9</sup>

#### Kutu 7.2. Küresel Salgın Alarmı ve Yanıt Ağı (GOARN)

Küresel Salgın Alarmı ve Yanıt Ağı (GOARN), epidemi eğilimi olan ve ortaya çıkmakta olan hastalıklara yönelik olarak SARS'a karşı geliştirilmiştir. GOARN, uluslararası düzeyde önemli salgınların hızlı bir şekilde tanımlanması, teyit edilmesi ve bunlara yanıt verilmesi amacıyla insan kaynağını ve teknik kaynağı bir havuzda toplayan, kurumlar ve ağlar arası bir işbirliği çerçevesidir. Bu ağ :

- Uluslararası salgın yayılımı ile mücadele ederek,
- Etkilenen devletlere uygun teknik yardımın hızla ulaşmasını sağlayarak,
- Uzun vadede epidemik hazırlık ve kapasite oluşturulmasına yardımcı olarak

küresel sağlık güvenliğine katkı sağlamaktadır.

Tüm ülkeler, revize edilmiş Uluslararası Sağlık Tüzüğü'nün şartları kapsamında, halk sağlığı açısından önemi olan olası hastalıkları DSÖ'ye bildirmekle yükümlüdür.

## İlk Kez ve Yeniden Ortaya Çıkan Enfeksiyonlar

20. yüzyılın son birkaç on yılında, yıkıcı sonuçlarıyla birlikte, önceden bilinmeyen veya sıkı biçimde kontrol altında tutulan 30'dan fazla bulaşıcı hastalık ilk kez veya yeniden ortaya çıkmıştır.<sup>10</sup> Bu hastalıklar arasında en büyük etkiyi, HIV/AIDS yaratmıştır. Viral kanamalı ateşlerin arasında ise Ebola, Marburg, Kırım Kongo, sarı humma, Batı Nil ve Dang yer almaktadır. Sorun yaratan diğer virüsler ise poliomyelit, SARS koronavirüsü ve influenza A'dır. Yeni varyant Creutzfeldt Jakob hastalığı ile ilgili oraya çıkan küçük salgın, büyükbaş hayvanlarda görülen sığır spongiform ensefalopatisi salgının ardından görülmüştür. Bakteriyel hastalıklar arasında yer alan şarbon, kolera, tifo, veba, borelliosis, bruselloz ve Buruli ülserinin kontrol edilmesinin zor olduğu görülmüştür. Hastalık yükü açısından sıtma, parazitik hastalıkların başında gelmektedir; ancak tripanozomiyazis, layşmanyazis ve drakunkuliyazis de yok etme çabalarına karşı koymaktadır. 21. yüzyılda insan sağlığının karşı karşıya kaldığı bu tehditler, etkin surveians ve yanıt sağlanması için uluslararası koordinasyonu gerekli kılmaktadır (Kutu 7.2.).

Ortaya çıkan bu hastalıklardan bazılarının gerçekten de yeni oldukları görülmektedir. Viral kanamalı ateş gibi, diğerleri ise yüzyıllar boyunca varlığını sürdürmüş; ama ekolojik ya da başka çevresel değişikliklerin insan enfeksiyonu riskini artırdığından ya da bu enfeksiyonu tespit etme kapasitesi geliştiğinden sadece kısa süre önce teşhis edilmiş olabilir. Buna tespit yanlılığı denir ve nicelenmesi zordur. Konakçılar, ajanlar ve çevresel koşullarda görülen değişikliklerin, doğu Avrupa'daki yeni bağımsızlığını kazanmış devletlerde 1990'ların başlarında görülen difteri, frengi ve gonore gibi salgın hastalıklardan sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Yeni bir grip virüsü ortaya çıktığı, insanları enfekte ettiği ve insanlar arasında etkili şekilde yayıldığı zaman grip pandemisi oluşur. En son kaygı uyandıran virüs ise genellikle kümes

#### Kutu 7.3. Uluslararası Sağlık Tüzüğü

Uluslararası Sağlık Tüzüğü'nün amacı, dünya üzerindeki ulaşım ve ticarete yönelik müdahaleleri asgariye indirirken, hastalıkların uluslararası alanda yayılmasına karşı korumayı azamiye çıkarmaktır. 11, 12

1969 yılında kabul edilen Uluslararası Sağlık Tüzüğü dört enfeksiyöz hastalığı kontrol etmek amacıyla tasarlanmıştır: kolera, veba, sarı humma ve çiçek hastalığı. 2005 yılında revize edilen Uluslararası Sağlık Tüzüğü ise belirli bir patojene bağlı kalmaksızın uluslararası alanda ilgili olan halk sağlığı acil durumlarını yönetmek amacıyla geliştirilmiştir.

Yeni düzenlemeler ülkeleri aşağıda belirtilenleri gerçekleştirmeleri konusunda zorlamaktadır:

- DSÖ'yü, "halk sağlığı alanında uluslararası düzeyde öneme sahip acil durumlar"ın tümünden haberdar etmek;
- DSÖ'nün isteği üzerine, salgınları teyit etmek;
- Erken uyarı ve yanıt konusundaki ulusal çekirdek kapasiteyi sürekli kılmak; ve
- Hızlı uluslararası risk değerlendirme ve destek ile işbirliği yapmak.

hayvanlarını ve göçmen kuşları enfekte eden pek çok virüsten birisi olan grip A H5N1 türüdür (Kutu 7.4.). 1918, 1957 ve 1968 yıllarında görülen ciddi grip pandemileri onlarca milyon insanın ölümüne neden olmuştur. Örneğin, 1918 pandemisinde 40 ile 50 milyon arasında insan ölmüştür. 1957 yılı pandemisinde elde edilen projeksiyonlara dayanarak, eğer H5N1 virüsü kolay bulaşan insan gribi formuna yol açacak biçimde mutasyona uğrarsa 1 milyon ile 4 milyon arasında insan ölümü meydana gelebilir.<sup>13</sup>

## Enfeksiyon Zinciri

Bulaşıcı hastalıklar:

- Enfeksiyöz ajan
- Bulaşma süreci
- Konakçı
- Çevre

arasındaki etkileşiminin sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıkların kontrolü, ilk üçü çevre etkisi altında olan bu bileşenlerden bir veya daha fazlasının değiştirilmesini gerektirebilir. Bu hastalıklar, sessiz enfeksiyondan hiçbir işaret veya belirtinin olmadığı- ağır hastalık ve ölüme kadar çok çeşitli etkilere yol açabilir.

Bulaşıcı hastalık epidemiyolojisinin asıl hedefi uygun kontrol önlemlerini geliştirmek, uygulamak ve değerlendirmek amacıyla enfeksiyon süreçlerinin netleştirilmesidir. Etkin müdahale yapılmadan önce, bir enfeksiyon zincirinde yer alan her faktörle ilgili bilgi birikimine gerek duyulabilir. Yine de bu, her zaman gerekli değildir. Bir hastalığı, bu hastalığa ait spesifik enfeksiyon zinciri ile ilgili kısıtlı bilgilerle kontrol etmek mümkün olabilir. Örneğin, 1850'lerde Londra'da su şebekesinin iyileştirilmesi, sorumlu ajanın tespit edilmesinden onlarca yıl önce, yeni kolera epidemilerinin önüne geçmiştir. Bununla birlikte, epidemilerin önlenmesi için bilgi birikimi tek başına yeterli değildir ve kolera, dünyanın pek çok yerinde önemli bir ölüm ve hastalık nedeni olmaya devam etmektedir.

## Enfeksiyöz Ajan

Çok sayıda mikroorganizma insanlarda hastalığa neden olmaktadır. Enfeksiyon, bir enfeksiyöz ajanın konakçıya girişi ve gelişmesi veya çoğalmasdır. Her ajanın spesifik özellikleri, aşağıdaki örneklerdeki gibi faktörlerle tayin edilen enfeksiyonun niteliğinin saptanmasında önemlidir:

- **Ajanın Patojenezitesi:** Ajanın hastalık üretme kapasitesidir. Klinik hastalığa yakalanan kişilerin sayısının maruz kalanların sayısına olan oranı ile ölçülür.
- **Virülans:** Çok düşükten çok yükseğe kadar değişiklik gösterebilen bir hastalık şiddeti ölçüsüdür. Bir virüs laboratuvarda bir kez zayıflatıldığında ve düşük virülansa sahip olduğunda, polyomyelit virüsünde olduğu gibi bağışıklık amacıyla kullanılabilir.

### Kutu 7.4. Epidemiyoloji ve Kuş Gribi

Kümes hayvanı çiftlikleri, 2003 yılında Asya'da oldukça patojenik bir virüs olan H5N1 virüsünden etkilenmiştir. Salgınlar virüsün yayılımını sınırlandırmak amacıyla 40 milyon kanatlını itlaf edildiği bu süreçte, 2005-2006 döneminde Avrupa ve Afrika'nın bazı kesimlerine yayılmıştır. İnsanlar, kolayca enfekte olmamaktadır. Kasım 2006 tarihi itibarıyla teyit edilen 258 insan vakasının büyük bölümü enfekte kümes hayvanı veya evcil ördeklerle doğrudan ve uzun süreli temasta bulunmuştur.14 Bununla birlikte, bu düşük bulaşıcılığın çok yüksek vaka fatalite hızı bağlamında görülmesi gereklidir. Doğrulanmış bu vakaların %50'si ölümlü sonuçlanmıştır. İnsanlardaki kuluçka evresi 2 – 8 gündür. Virüs, antibiyotiklere yanıt vermeyen pnömoniye yol açan yüksek ateşe neden olmaktadır. Bu virüs, teorik olarak insanlar arasında kolayca yayılabilen bir formda evrimleşme potansiyeline sahiptir.<sup>15</sup> Potansiyel bir insan pandemisinin ele alınmasına yönelik ana strateji kanatlı hayvanlarda ve aynı zamanda insanlardaki salgınları sınırlamak, H5N1 virüsünün yeni ülkelere yayılmasını korumak ve insan enfeksiyonlarına yönelik fırsatları azaltmaktır.<sup>13-15</sup>

- *Enfektif Doz*: Duyarlı kişilerde enfeksiyona yol açması için gerek duyulan miktar.
- *Bir Ajanın Rezervuarı*: Onun doğal yaşam ortamıdır ve buna insanlar, hayvanlar ve çevresel kaynaklar da dahil olabilir.
- *Enfeksiyon Kaynağı*: Konakçının, ajanı aldığı kişi veya nesnedir. Eğer etkin kontrol önlemlerinin geliştirilmesi gerekiyorsa hem rezervuar hem de kaynakla ilgili bilgi birikimine gerek duyulmaktadır. Enfeksiyonun önemli bir kaynağı, bir taşıyıcı olabilir – hiçbir klinik hastalık belirtisi göstermeyen enfekte bir kişi-. Taşıyıcı olma durumunun süresi ajanlar arasında değişiklik göstermektedir. Taşıyıcılar, enfeksiyonun seyri boyunca asemptomatik olabilirler veya taşıyıcı olma durumu, hastalığın belirli bir evresi ile sınırlı kalabilir. Uzun asemptomatik dönem esnasında kasıtsız olarak meydana gelen cinsel yolla bulaşma neticesinde, taşıyıcılar insan immün yetmezlik virüsünün tüm dünyada yayılmasında büyük rol oynamışlardır.

## Transmisyon

Enfeksiyon zincirindeki ikinci halka, bir enfeksiyöz ajanın çevre vasıtasıyla başka bir kişiye geçişi veya yayılmasıdır. Transmisyon doğrudan veya dolaylı olabilmektedir (Tablo 7.2.).

Tablo 7.2. Bir Enfeksiyöz Ajanın Transmisyon Şekilleri

Doğrudan Transmisyon	Dolaylı Transmisyon
Dokunma Öpüşme	Araç kaynaklı (kontamine olmuş gıda, su, havlular, zirai aletler, vs.)
Cinsel ilişki Diğer temas (örneğin, doğum, tıbbi prosedürler, ilaç enjeksiyonu, emzirme)	Vektör kaynaklı (böcekler, hayvanlar)
Hava yolu ile, kısa mesafe (damlacıklar, öksürme, aksırma vasıtasıyla)	Hava yolu ile, uzun mesafeli (toz, damlacıklar)
Nakil (kan)	Parenteral (kontamine olmuş şırıngalarla enjeksiyon)
Transplasental	

### **Doğrudan Transmisyon**

Doğrudan transmisyon, enfeksiyöz ajanın bir enfekte konakçıdan veya rezervuardan insan enfeksiyonuna yol açabilecek şekilde uygun bir giriş noktasına doğrudan doğruya geçmesidir. Bu, dokunma, öpüşme veya cinsel ilişki gibi doğrudan temas ile veya öksürme ya da aksırma suretiyle damlacıkların doğrudan yayılması ile gerçekleşebilir. Kan nakilleri ve anneden fetüse geçen transplasental enfeksiyon ise diğer önemli doğrudan transmisyon vasıtalarıdır.

### **Dolaylı Transmisyon**

Dolaylı transmisyon araç yoluyla, vektör kaynaklı veya hava yolu ile olabilir. Araç kaynaklı transmisyon, gıda, giysiler, yatak çarşafı ve mutfak gereçleri gibi kontamine materyaller ile gerçekleşebilir. Vektör kaynaklı transmisyon ise ajana duyarlı bir konakçıya bir böcek veya hayvan –vektör- ile taşındığı zaman meydana gelir. Ajan, vektörde çoğalma özelliğine sahip olabilir veya olmayabilir. Uzun mesafeli hava yoluyla oluşan transmisyon, genellikle

solunum yolu olan uygun giriş noktasına çok küçük damlacıkların yayılması söz konusu olduğu zaman meydana gelir. Toz partikülleri de hava yoluyla olan transmisyonu kolaylaştırır. Mantar sporları buna örnektir.

Kontrol yöntemlerini seçerken transmisyon tipleri arasında ayırım yapılması önemlidir. Kaynakla olan teması kesmek suretiyle doğrudan transmisyonu müdahale edilebilir; dolaylı transmisyon ise cibinlikler, uygun havalandırma, gıdaların soğuk ortamda saklanması veya steril şırınga ve iğnelerin sağlanması gibi farklı yaklaşımlar gerektirmektedir.

## Konakçı

Konakçı enfeksiyon zincirinde yer alan üçüncü halkadır. Enfeksiyöz ajanın, doğal koşullar altında büyümesi ve çoğalması için, uygun yer sağlayan insan veya hayvan olarak tanımlanmaktadır. Konakçıya giriş noktaları ajana göre değişir ve bu giriş noktaları arasında deri, mukoza zarları ve solunum yolları ile gastroentestinal yollar yer alır.

Konakçının enfeksiyona verdiği tepki, aşırı derecede değişkendir ve konakçı, ajan ve transmisyon şekli arasındaki etkileşimle saptanabilir. Bu tepki yelpazesi, hiçbir belirginliği olmayan işaret veya belirtilerden ağır klinik hastalığa uzanan biçimde değişiklik gösterir ve bu iki uç arasında bütün olası varyasyonlar yer alır. Kuluçka evresi enfeksiyöz ajanın girişi ile hastalığa ait ilk işaret ve belirtinin görülmesi arasındaki süre birkaç saatten (stafilokoksal gıda zehirlenmesi) yıllara (AIDS) kadar değişir.

Enfeksiyonun sonuçları, büyük oranda konakçının direncine göre şekil alır. Bu direnç genellikle söz konusu ajana karşı sahip olunan bağışıklıkla veya önceki maruziyetle elde edilir. İmmünizasyon (veya aşılama):

- Canlı bir modifiye enfeksiyöz ajan (kızamıkta olduğu gibi),
- Etkisizleştirilmiş organizmalar (boğmacada olduğu gibi),
- Etkisiz bir toksin (tetanosta olduğu gibi),
- Bakteriyel polisakaritler

olabilen bir aşının yapılması ile duyarlı bireylerin bulaşıcı hastalıktan korunmasıdır. Patojenlere verilen doğal immün yanıtın bir parçası olarak şekillendirilen antikorlar, kan bağışları ile bir havuzda toplanabilir ve uygun şekilde bağışıklık kazandırılmamış olan kişilere birkaç hastalıkla ilgili -kuduz, difteri, suçiçeği ve zona ve hepatit B gibi- maruziyet sonrası profilaksi olarak verilebilir. Buna pasif immünizasyon adı verilir ve risklerine, göstergelerine ve maliyetine bağlı olarak aktif immünizasyona göre çok daha küçük ölçekte gerçekleştirilir. Maternal antikorların plasenta vasıtasıyla gerçekleşen pasif geçişi de fetüste enfeksiyona karşı direnç sağlayabilir.

## Çevre

Çevre, bulaşıcı hastalıkların gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır. Genel sanitasyon, sıcaklık, hava kirliliği ve su kalitesi enfeksiyon zincirindeki bütün evreleri etkileyen faktörlerin arasında yer almaktadır (bk. 9. Bölüm). Buna ek olarak, sosyoekonomik faktörler de nüfus yoğunluğu, aşırı kalabalıklaşma ve fakirlik gibi ciddi öneme sahiptir.

## Salgın Hastalıkların Araştırılması ve Kontrolü

Bir bulaşıcı hastalık salgınının araştırılmasındaki amaç, onun nedeninin ve onu kontrol etmeye yönelik en iyi aracın belirlenmesidir. Bu ise aşağıdaki ardışık veya eşzamanlı adımlarla detaylı ve sistematik bir epidemiolojik çalışmayı gerekli kılmaktadır:

- Ön araştırma yapılması
- Vakaların tespit edilmesi ve bildirilmesi
- Verilerin toplanması ve analiz edilmesi
- Yönetim ve kontrol
- Bulguların dağıtımı ve izlem

### Araştırma

Araştırmanın ilk evresinde, şüpheli vakaların tanıları doğrulanmalı ve salgının mevcut olduğu onaylanmalıdır. İlk araştırma, aynı zamanda hastalığın kaynağı ve yayılması ile ilgili hipotezler oluşturulmasını sağlamakta; bu durum da kontrol önlemlerinin hızla alınmasını mümkün kılmaktadır. Olası bir epidemiyeye ilişkin ilk raporlar, az sayıdaki sağlık çalışanının gözlemlerine dayanabilir ya da çoğu ülkede faaliyet gösteren bulaşıcı hastalıklara ilişkin resmî ihbar sistemi tarafından elde edilen rakamları yansıtabilir. Bazen, birkaç sağlık bölgesinden gelen raporlara ihtiyaç duyulmaktadır. Tek bir bölgedeki vaka sayısı, bir epidemiyeye dikkat çekmek için yetersiz kalabilmektedir.

### Vakaların Tespit Edilmesi

Şüphelenilen bir epideminin araştırılması, yeni vakaların sistematik biçimde belirlenmesini gerektirebilir. Bunun anlamı ise bir vakanın neden oluştuğunun açıkça tanımlanması gerektiğidir (bk. 2. Bölüm). En az bir örnek vaka hakkında detaylı bilgilerin toplanmasına sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Bir epidemi başlangıcında rapor edilen vakalar, genellikle, toplamın küçük bir kısmıdır; salgın hastalığın kapsamının tam olarak belirlenmesi amacıyla bütün vakaların tam sayımı gereklidir. Epidemi teyit edilir edilmez, birinci öncelik, bunu kontrol altına almaktır. Ciddi kontajiyöz salgınlarda, hastalığın yayılmasını sınırlamak ve bütün vakaları belirlemek amacıyla, rapor edilen vakalarda adı geçen kişilerin temasta buldukları diğer kişilerin izlenmesi de sıklıkla gerekmektedir.

### Yönetim ve Kontrol

Bir salgının yönetimi, vakaların tedavi edilmesini, hastalığın daha fazla yayılmasının önlenmesini ve kontrol önlemlerinin etkilerinin izlenmesini gerektirir. Dış kaynakların gerekli olabileceği büyük ölçekli salgınlarda – özellikle bunların sosyal veya çevresel koşulların bozulması neticesinde meydana gelmesi durumunda haricinde, tedavi kolaydır. Farklı hastalıklardan oluşan epidemilerin yol açtığı acil durumlarda gereken halk sağlığı eylemleri ayrıntılı biçimde açıklanmalıdır.<sup>16</sup>

Kontrol önlemleri, kaynak ile enfeksiyonun yayılmasına karşı ve buna maruz kalan insanların korunmasına doğru yönlendirilebilirler. Genellikle bu yaklaşımların tümüne birden ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte,

bazı durumlarda gereken tek şey, kontamine olmuş gıdaların satışının durdurulmasında olduğu gibi, enfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılmasıdır. Kontrol önlemlerinin gerekli bir bileşeni, sağlık çalışanları ile halkın muhtemel vakalar, hastalığa yakalanma riski ve gerekli kontrol adımları hakkında bilgilendirilmesidir. Eğer maruz kalmış insanların, bir kızamık salgınının önlenmesinde olduğu gibi, immünizasyon yoluyla korunmasına gerek duyuluyorsa bu işlem özellikle önem kazanmaktadır (Kutu 7.5.).

Kontrol önlemleri bir kez uygulandığında, bunların kabul edilebilirlikleri ve etkinliklerinden emin olmak için sürveyansın devam etmesi zorunludur. Bu işlem kısa süreli salgın hastalıklarda nispeten kolay olabilir; ancak daha uzun süreli salgın hastalıklar söz konusu olduğunda, zordur. Örneğin, epidemik meningokoksik menenjit, büyük ölçekli immünizasyon programları gerektirir. Özellikle uzun vadede maliyet etkinlik sağlamak amacıyla, sürekli epidemiolojik ve laboratuvar çalışmalarına genellikle ihtiyaç duyulmaktadır.

HIV salgınındaki yönetim ve kontrol çabaları bir miktar etki yaratmıştır. İlk vakalar belirlenmiş olduğundan, birincil korumaya yönelik başlıca yaklaşım HIV'in transmisyonunu önlemek için prezervatif kullanımını teşvik etmektedir. Benzer şekilde, intravenöz ilaç kullanıcıları ile ilgili iğne değişimi programları HIV ve hepatit B virüsünün transmisyonunu sınırlamak üzere başarılı bir şekilde kullanılmıştır. HIV'nin nasıl bulaştığı ve yayılmasının önüne geçmek için ne yapabilecekleri konusunda insanlarda farkındalık uyandırmak üzere yürütülen eğitim programları, birincil korumanın önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.

HIV salgını bazı Afrika ülkeleri ile Hindistan'da çok fazla artmış olabilir. HIV insidansı -yeni enfeksiyonlar- 1990'ların başından ortasına kadar Kenya'da belirgin biçimde doruk noktasına çıkmıştır.<sup>18</sup> HIV enfeksiyonu ile ölüm arasındaki latense bağlı olarak, insidans düşerken prevalans yükselmeye devam etmiş ve mortalitenin insidansla aynı düzeye çıktığı 1997 yılı civarında zirveye ulaşmıştır. HIV prevalansı -mevcut enfeksiyonların hızı-, güney Hindistan'da da gerilemiştir. Eğilimlerdeki bu tersinme kısmen eşzamanlı seks partnerlerinin sayısını azaltmayı ve etkin prezervatif kullanımını artırmayı amaçlayan müdahale çabalarına bağlanabilir.

## Sürveyans ve Yanıt

### Tanım

Sağlık sürveyansı, halk sağlığı faaliyetlerinin planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi için gerekli olan sağlık verilerinin devamlı biçimde sistematik olarak toplanması, analiz edilmesi ve yorumlanmasıdır. Sürveyans ile verilerin zamanında dağıtımı arasında bağlantı kurulması gerekmektedir. Bu yolla, hastalığı önlemek üzere etkili önlemler alınabilir. Spesifik hastalıkların zorunlu ihbarı, spesifik hastalık kayıtları -popülasyon veya hastane bazında-, sürekli veya tekrarlanan toplum anketleri ve tüketim modelleri ile ekonomik aktivite eğilimlerini gösteren verilerin toplanması, sürveyans mekanizmaları arasında yer almaktadır.

### Sürveyansın Kapsamı

Sürveyansın kapsamı geniştir ve bulaşıcı hastalıklarla ilgili durumlarda hızlı yanıt verilmesine yönelik erken uyarı sistemlerinden, maruziyet ile

#### Kutu 7.5. İmmünizasyon: Koruma ve Kontrolün Anahtarı

İmmünizasyon enfeksiyöz hastalıkların yönetimi ve kontrolündeki güçlü bir araçtır. Sistematik immünizasyon programları çok etkili olabilir. Örneğin, 1980'lerin sonunda Güney ve Latin Amerika'da bulunan birçok ülke kızamık aşılmasını rutin immünizasyon programlarına dahil etmiş ve birçoğu tüm çocuklara ulaşmak ve kızamık transmisyonunu durdurmak için sürekli immünizasyon kampanyaları düzenlemiştir.<sup>17</sup>

**Kutu 7.6. Sürveyansın Kullanım Şekilleri**

Sürveyans epidemiolojik uygulamanın temel niteliği olup, şu amaçlarla kullanılabilir:

- İzole veya kümeli vakaların teşhis edilmesi,
- Olayların halk sağlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi ve eğilimlerin değerlendirilmesi,
- Hastalığın nedensel faktörlerinin ölçülmesi,
- Koruma ve kontrol önlemlerinin, müdahale stratejilerinin ve sağlık politikası değişikliklerinin etkinliğinin gözlemlenmesi ve etkisinin değerlendirilmesi,
- Hizmet planlaması ve sunumu.

Bir salgın hastalığın büyüklüğünün tahmin edilmesi ve eğilimlerinin izlenmesine ilaveten, veriler şu amaçlarla da kullanılabilir:

- Kararlılığın güçlendirilmesi;
- Toplulukların harekete geçirilmesi;
- Yeterli kaynakların savunulması.<sup>19</sup>

hastalık arasında genellikle uzun zaman farkının bulunduğu kronik hastalıklarla ilgili durumda planlanan yanıt kadar uzanan bir yelpazede çeşitlilik göstermektedir. Çoğu ülkede bildirilmesi zorunlu olan hastalıklar listesi ile ilgili yönetmelikler yürürlüktedir. Bildirilmesi zorunlu hastalıklara ait bu listelerde genellikle polyo, kızamık, tetanos ve difteri gibi aşı ile önlenebilen hastalıklar ile tüberküloz, hepatit, menenjit ve cüzzam gibi diğer bulaşıcı hastalıklar da dahildir. Maternal ölümler, yaralanmalar ve pestisit zehirlenmesi gibi mesleki ve çevresel hastalıklara benzer bulaşıcı olmayan koşulların da bildirilmesi gerekebilir. Spesifik koşullara ilişkin zorunlu bildirim, sürveyansın altkümesidir. Sürveyansın başka pek çok kullanım şekli vardır (Kutu 7.6.).

**Sürveyansın İlkeleri**

Başlıca ilke, sadece sürveyansın etkin biçimde önleyici olabileceği koşulların dahil edilmesidir. Bir diğer önemli ilke ise Sürveyans sistemlerinin topluluğun genel hastalık yükünü yansıtması gerektiğidir. Hastalıkların seçilmesine ilişkin diğer ölçütler arasında şunlar yer alır:

- İnsidans ve prevalans
- Hastalık şiddeti endeksleri (vaka fetalite oranı)
- Mortalite hızı ve erken mortalite
- Kayıp verimlilik endeksi (yatağa bağlı sakatlık günleri)
- Tıbbi maliyet
- Önlenbilirlik
- Epidemik potansiyel
- Yeni vakalar hakkındaki bilgi boşlukları

**Veri Kaynakları**

Veri kaynakları genel veya hastalığa özgü olabilir ve şunları içerir:

- Mortalite ve morbidite raporları
- Hastane kayıtları
- Laboratuvar tanıları
- Salgın raporları
- Aşı kullanımı
- Hastalık devamsızlığı raporları
- Ajan, vektörler veya rezervuarlardaki biyolojik değişiklikler
- Kan bankaları

Sürveyans, hastalığın nedensel zincirinin herhangi bir unsuru hakkında veri toplayabilir davranışsal risk faktörleri, önleyici tedbirler, vakalar ve program veya tedavi maliyetleri. Sürveyans sisteminin kapsamı insan ve parasal kaynaklarla sınırlıdır.

**Pratikte Sürveyans**

Sürveyans, şüpheli vakaların sağlık sistemi dahilinde rapor edildiği ve bunun ardından doğrulama ve onaylamanın yapıldığı rutin bir sisteme dayanır. Daha sonra, oldukça uzman bir ekip tarafından yürütülen lokal sınırlandırıcı önlemlerden araştırma ve sınırlamaya kadar çeşitlilik gösteren aktif ve uygun yanıtlar uygulamaya alınır.

Sürveys, genellikle tam doğruluklarından daha çok uygulanabilirlikleri, tekbiçimlilikleri ve sıklıkla, çabuklukları ile ayırt edilen yöntemleri kullanmak suretiyle hastalığın ortaya çıkması ve yayılmasının tüm yönleriyle sürekli olarak detaylı biçimde incelenmesini gerektirir. Bir sürveys sisteminden elde edilen verilerin analizi, rapor edilen vaka sayısında önemli bir artış olup olmadığını ortaya koyar. Maalesef, birçok ülkede sürveys sistemleri özellikle gönüllü ihbara dayanıyorlarsa elverişsiz durumdadır. Aralarında sivil toplum örgütleri, elektronik tartışma grupları, İnternet arama motorları ve laboratuvar ile eğitim ağlarının da yer aldığı geniş bir ağ yelpazesi, koordineli şekilde uluslararası yanıtı yol açacak güçlü bilgi elde etme yolları sağlamaktadır.

Sınırlı sayıdaki genel pratisyenlerin zaman zamandığıştırilebilen ve dikkatli biçimde seçilmiş konulardan oluşan tanımlı bir liste hakkında rapor sunduğu sentinel sağlık bilgi sistemleri hem bulaşıcı hem de kronik hastalıkların sürveysına ilişkin ilave bilgi sağlamada giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Kronik hastalık risk faktörlerinin sürveysı 2. Bölüm'de ele alınmaktadır. Bir sentinel ağ, temel sağlık hizmetindeki prosedürler ve spesifik hastalıklar hakkında düzenli ve standartlaştırılmış raporlar sağlamak suretiyle sürekli toplumdan alınacak örneklem üzerine odaklanmaktadır. Düzenli bilgi geribildirimleri yapılır ve katılımcılar genellikle araştırmacılarla kalıcı bir bağlantıya sahiptir.

### Sürveys Verilerinin Analizi ve Yorumlanması

Sürveys sadece bir veri toplama meselesi değildir. Çünkü, koruma ve kontrol ile ilgili olarak veri analizi, yayılması ve kullanılması eşit derecede öneme sahiptir. Çoğu halk sağlığı programları şu anda analiz edebileceklerinden çok daha fazla veriye sahiptir (Kutu 7.7.).

Tablo 7.3.'te büyük ölçüde bulaşıcı hastalıklar olarak yorumlanan HIV/AIDS, sıtma ve "diğer hastalıklara" odaklanan Binyıl 6. Kalkınma Hedefi'nin ana hatları verilmektedir. Çoğu ülkede, ölüm ve sakatlıkların büyük bölümünden sorumlu olan bulaşıcı olmayan hastalıklar hariç tutulmuştur.

Tüberkülozla ilgili olarak karşılanması gereken göstergeler, operasyonel tanımlar ve genel amaçlar da -8. alt hedef- Tablo 7.3.'te gösterilmektedir; hepsi de detaylı sürveys gerektirmektedir.

#### Kutu 7.7. Tüberküloz ve Sürveys Verilerinin Kullanımı

Tüberküloz (TB), yeniden ortaya çıkan önemli bir bulaşıcı hastalıktır ve TB programları veri açısından zengindir. TB, çoğunlukla yetişkinlerde hayatı tehdit eden bir hastalık olduğu ve dolayısıyla bu bireyler, hasta kayıtlarını tutan tıbbi pratisyenlerden yardım istedikleri için, rutin sürveys nispeten daha faydalıdır -diğer sağlık sorunlarına kıyasla-. Ayrıca, tedavi genellikle gözetim altında yapılır ve dolayısıyla tedavi sonuçları ile ilgili çok fazla bilgi vardır. Bu bilgilerden bazıları, ham veriler olarak durmaktadır; diğer önemli veriler, merkezi derlemeye tabi tutulmamaktadır. Çoğu ülkede, sürveys verileri toplum anketlerinden elde edilen bilgilerle tamamlanmaktadır ve iki tür veri bir diğerini pekiştirmek üzere kullanılabilir.

Rutin sürveys verilerinin analizi aşağıdaki gibi hususları tespit edebilir:

- Ulusal TB yükü
- TB insidansındaki geçerli eğilimler
- Vaka tespit hızlarının tutarlılığı
- TB insidansındaki bölgesel varyasyonlar

Binyıl Kalkınma Hedefleri'nin hastalık odaklı hedeflerine doğru gerçekleştirilen ilerlemenin ölçülmesinde bu türlü sürveys ve analize ihtiyaç vardır. (Kutu 7.8.).

Tablo 7.3. Milenyum 6. Kalkınma Hedefi: HIV/AIDS, Sıtma ve Diğer Hastalıklarla Mücadele

8. Alt Hedef	TB Göstergeleri (48'in 23'üncü ve 24'üncüsü)	Önerilen Operasyonel Tanımlar	Ölçülebilir Hedefler
2015 yılına gelindiğinde sıtmanın ve diğer salgın hastalıkların yayılımını durdurmuş olmak ve geriletmeye başlamak	TB prevalansı ve ölüm hızı; DOTS kapsamında tespit edilmiş ve tedavisi yapılmış TB vakalarının oranı.	Yayma pozitif vakaların sayısı (100.000 kişi); TB (bütün formları) ölümleri/ 100.000 kişi/yıl sayısı; belirli bir yılda DOTS kapsamında tespit edilen bütün tahmini yeni yayma pozitif TB vakalarının oranı; DOTS kapsamında başarıyla tedavi edilmiş kayıtlı yayma pozitif TB vakalarının oranı.	2015 yılı itibarıyla, prevalansın 2000 yılı tahmininin %50'sine düşürülmesi; 2015 yılı itibarıyla, ölüm hızının 2000 yılı tahmininin %50'sine düşürülmesi; 2005 yılı itibarıyla, %70 vaka tespitine ulaşılması; 2005 yılı itibarıyla, %85 tedavi başarısı.



**Kutu 7.8. Binyıl Kalkınma Hedefleri (MDG'ler)**

Birleşmiş Milletler Üye Ülkeleri, Eylül 2000'de oybirliğiyle Binyıl Deklarasyonu'nu kabul etmişler ve 2015 yılını bu genel kalkınma hedeflerinin başarılacağı yıl olarak belirlemişlerdir. Binyıl Deklarasyonu'nun uygulanmasına ilişkin yol haritasının bir parçası olarak sekiz MDG belirlenmiştir. Bu hedefler fakirlik ve açlık, eğitim, cinsiyet eşitliği, çocuk mortalitesi, maternal mortalite, HIV/AIDS ve diğer başlıca bulaşıcı hastalıklar, çevresel sürdürülebilirlik ve kalkınmadaki küresel ortaklık ihtiyacı ile ilgilidir -spesifik hedefler, amaçlar ve göstergelerle ilgili olarak bk. [http://millenniumindicators.un.org/unsd/mi/mi\\_goals.asp](http://millenniumindicators.un.org/unsd/mi/mi_goals.asp) -.

Sadece üç hedef bariz biçimde sağlığa odaklanmakla birlikte, bunların tamamı da sağlıkla güçlü bağlara sahiptir. MDG'ler yüksek gelir grubu ve düşük ve orta gelir grubuna dahil olan ülkeler arasındaki iki taraflı yükümlülükler vurgu yapmaktadır. 20 Sağlığın sunumuyla yükümlü otoriteleri sorumlu tutarlar ve sağlığın kalkınmadaki rolünün tanımlanmasına yardımcı olurlar. Nicel hedefler koymak ve ilerlemenin düzenli olarak izlenmesini teşvik etmek suretiyle, MDG'ler acil eylem ihtiyacına yönelik farkındalığı sürdürürler. MGD'lerin ortaya çıkardığı zorluklardan birisi ilerlemenin ölçülmesidir. İlerlemenin izlenmesi, etkinin değerlendirilmesi ve değişikliklerin farklı müdahalelere atfedilmesinin yanı sıra, programın kapsamı ve odağı ile ilgili kararlara kılavuzluk etmesi için doğru epidemiyolojik bilgiye sahip olunması zorunludur.

Sürveyans sistemlerinin etkinliği etkileyen faktörler Tablo 7.4'te listelenmektedir.

**Tablo 7.4. Sürveyans Sistemlerinin Etkinliğini Etkileyen Faktörler**

<b>Faktör veya Unsur</b>	<b>Etkin</b>	<b>Etkisiz</b>
Koşulların sayısı	Az	Çok fazla
Vaka başına düşen bilgi miktarı	Az	Çok fazla
Bildirene getirdiği yük	Küçük	Çok karmaşık ve zahmetli
Karar vericilerin sürveyans verilerindeki çıkarı	Yüksek	Düşük
Sürveyans hedefleri	Net ve destekleniyor	Asla netleşmemiş olabilir
Ağır ancak yaygın koşullara ilişkin bildirme stratejisi	Hedefleri yakalamak ve kararları vermek üzere yeterli bilgi	Tam bildirim
Verilerin lokal olarak faydalılığı	Yüksek	Düşük
Kullanım, verilerin analizi ve arşivlenmesi ile sınırlı	Verileri iyi kullanılıyor	Sınırlı veri kullanımı
Karar vericiler açısından önleyici faaliyet için yararlılığı	Yüksek	Düşük

## Çalışma Soruları

- 7.1 Brezilya'da 1930-2003 döneminde enfeksiyöz hastalığın toplam mortaliteye olan katkısı Şekil 6.2.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen değişikliklerle ilgili mevcut olan olası açıklamalar nelerdir?
- 7.2 Eğer siz bir sağlık ocağı görevlisi olsaydınız, kendi bölgenizde kızamık hastalığının ortaya çıkışını nasıl izler ve bir salgını nasıl tespit ederdingiz?
- 7.3 Salmonellanın neden olduğu gıda kaynaklı hastalıkla ilgili enfeksiyon zincirini tanımlayın
- 7.4 Revize edilmiş Uluslararası Sağlık Tüzüğü'nün faydalılığını sınırlayabilecek olan engelleri yorumlayın.
- 7.5 Tüberkülozu bir örnek olarak kullanarak 6. Bölümde özetlenen dört koruma düzeyini ve uygun ve kapsamlı bir koruma programı için her seviyede gerek duyulan önlemleri tanımlayın.

## Kaynaklar

1. World Health Statistics 2006. Geneva, World Health Organization, 2006.
2. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. (eds). Disease control priorities in developing countries. New York, Oxford University Press, 2006.
3. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981;305:1425-31.
4. Biggar RJ, Nasca PC, Burnett WS. AIDS-related Kaposi's sarcoma in New York City in 1977. N Engl J Med 1988;318:252.
5. Olsen J, Saracci R, Trichopoulos D, eds. Teaching epidemiology. Oxford, Oxford University Press, 2001.
6. Snow J. On the mode of communication of cholera. London, Churchill, 1855 (Reprinted in Snow on cholera: a reprint of two papers. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
7. SARS. How a global epidemic was stopped. Manila, World Health

- Organization Regional Office for the Western Pacific, 2006.
8. Heymann D. Infectious Diseases. In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka K. Oxford Textbook of Public Health. Oxford, Oxford University Press, 2005.
  9. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. Climate change and human health, risks and responses. Geneva, World Health Organization, 2003.
  10. Report on infectious diseases: removing obstacles to health development. Geneva, World Health Organization, 1999.
  11. International Health Regulations 2005. Geneva, World Health Organization, 2006.
  12. Baker MG, Fidler D. Global public health surveillance under new international health regulations. *Emerg Inf Dis* 2006;12:1058-65.
  13. Avian influenza: assessing the pandemic threat. WHO/CDS/2005.29. Geneva, World Health Organization, 2005.
  14. Epidemiology of WHO-confirmed cases of avian influenza A (H5N1) infection. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:249-60.
  15. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005;352:333-40.
  16. Bres P. Public health action in emergencies caused by epidemics: a practical guide. Geneva, World Health Organization, 1986.
  17. de Quadros CA. Can measles be eradicated globally? *Bull World Health Organ* 2004;82:134-8.
  18. Shelton JD, Halperin DT, Wilson D. Has global HIV incidence peaked? *Lancet* 2006;367:1120-2.
  19. Rehle T, Lazzari S, Dallabetta G, Asamoah-Odei E. Second-generation HIV surveillance: better data for decision-making. *Bull World Health Organ* 2004;82:121-7.
  20. Haines A, Cassels A. Can the Millennium Development Goals be attained? *BMJ* 2004;329:394-7.

## 8. Bölüm

# Klinik Epidemioloji

### Önemli Mesajlar

- Klinik epidemioloji, epidemiolojik ilke ve yöntemlerin tıp uygulamalarına tatbik edilmesidir.
- Sağlık hizmetleri maliyetlerindeki artışla birlikte, klinik uygulama, epidemiolojik araştırmanın sıklıkla ele alınan bir konusu haline gelmiştir.
- Kanıta dayalı rehberler, klinik çıktıları iyileştirmiştir.
- Bununla birlikte, etkin tedaviler tam olarak kullanılmamakta, etkisiz veya yüksek maliyetli ve gereksiz tedaviler hala reçetelendirilmektedir.

### Giriş

Klinik epidemioloji, epidemiolojik ilke ve yöntemlerin tıbbi pratiğe uygulanmasıdır. Klinik epidemiolojide, genellikle klinik bir ortamda, çoğunlukla klinisyenler tarafından gerçekleştirilen ve hastaların araştırma deneği olduğu bir araştırma yer alır. Bu disiplin, epidemiolojide geliştirilmiş olan yöntemleri rafine eder ve bunları klinik tıp bilimi ile birleştirir. Klinik epidemiolojinin amacı, tespit edilen hastalık vakaları hakkında karar vermeye yardımcı olmaktır. Klinisyenlerin, çalışmalarının süreçlerini ve çıktılarını denetlemek için kullandıkları yöntemlerin yer aldığı klinik epidemioloji, temel bir tıp bilimidir.

Epidemiolojinin toplumlara, klinik tıbbın ise bireyleri ele alması nedeniyle, klinik epidemiolojinin, terimsel açıdan bir çelişki olduğu ileri sürülmektedir. Bununla birlikte, klinik epidemioloji, genel/alışıldık toplum bazlı nüfustan ziyade yalnızca belirli bir hasta nüfusla ilgilenmektedir.

Klinik epidemiolojinin başlıca ilgi alanları:

- Normallik ve anormallik tanımları,
- Teşhis testlerinin doğruluğu,
- Hastalığın doğal seyri ve prognozu,
- Tedavinin etkililiği,
- Klinik uygulamada korumadır.

### Normallik ve Anormallik Tanımları

Herhangi bir klinik konsültasyondaki birinci öncelik, hastanın semptomlarının, belirtilerinin ya da teşhis testi sonuçlarının normal mi yoksa anormal mi olduğunun belirlenmesidir. Daha ileri tetkik veya tedavi öncesi, bu gereklidir. Normal ve anormal kişilerin ölçümleri arasında net bir ayırım yapılması her zaman mümkün olsaydı, bu daha kolay olurdu. Maalesef, tek bir dominant gen tarafından belirlenen genetik bozuklukların haricinde, bu tür bir tespitte nadiren rastlanmaktadır. Sağlıkla ilgili değişkenlerin ölçümü, hasta nüfustaki frekans dağılımları olarak ifade edilebilir. Bazen, anormal ve normal ölçümlerin frekans dağılımları epey farklı olmaktadır, ancak daha

sık olarak, yalnızca tek bir dağılım bulunmakta ve sözde anormal kişiler, normal dağılımın ucunda yer almaktadır (bk. Grafik 4.). Böyle bir dağılımda, sonuçların ayırt edilmesine ilişkin üç yöntem vardır:

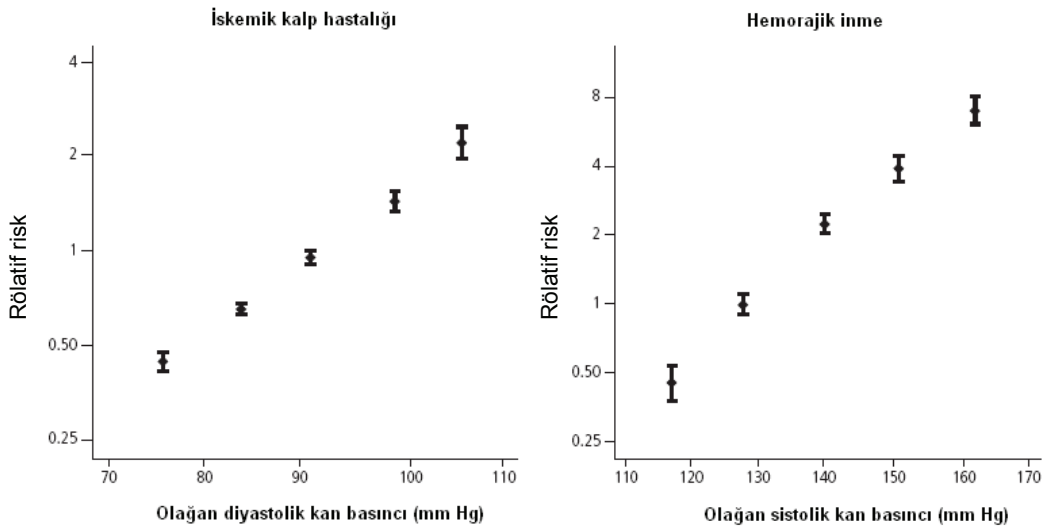
- Yaygın biçimde normal
- Hastalıkla ilgili olarak anormal
- Tedavi edilebilir olarak anormal

## Yaygın Biçimde Normal

Bu tanım, sıklıkla normal olarak ve nadiren anormal olarak ortaya çıkan değerleri sınıflandırmaktadır. Frekans dağılımı üzerinde yer alan keyfi kesme noktasının genellikle, ortalamanın üstündeki veya altındaki iki standart sapma- normallik sınırı olduğunu var sayar ve bu noktanın ötesindeki bütün değerlerin anormal olduğunu kabul ederiz. Buna, anormalliğin operasyonel tanımını adı verilmektedir. Eğer dağılım, gerçekte Gaussian -istatistiksel anlamda normal- ise bu kesmeyi kullanarak nüfusun %2,5'inin anormal olduğunu belirleyebiliriz. İstatistiksel olarak normal bir dağılımın var sayılmadığı alternatif bir yaklaşım ise yüzdeleri kullanmaktır. 95. yüzdelik noktanın normal ve anormal açıdan yüksek değerler arasındaki bölme çizgisi olduğunu ve dolayısıyla nüfusun %5'ini anormal olarak sınıflandırdığını düşünebiliriz (4. Bölüme bk.).

Bununla birlikte, keyfi kesme noktasının, çoğu değişken için anormallik tanımı olarak kullanılmasına ilişkin biyolojik bir dayanak bulunmamaktadır. Örneğin, sistolik kan basıncı ile kardiyovasküler hastalık arasında sürekli ilişki vardır (Şekil 8.1.).

Şekil 8.1. Tansiyon ile Kalp Hastalığı ve İnme Arasındaki İlişkiler<sup>1</sup>



İstatistiksel olarak tayin edilmiş normal aralıklar dahilinde bile, düşük düzeylere kıyasla artan hastalık riski söz konusudur. Risk, kademeli bir süreçtir; riskin aniden artmaya başladığı hiçbir kesme noktası mevcut değildir. Koroner kalp hastalığından kaynaklanan ölümlerin çoğu, serum kolesterolü düzeyleri nüfus aralığının ortasında yer alan kişilerde; ölümlerin yalnızca

küçük bir bölümü, çok yüksek serum kolesterolü düzeylerine sahip kişilerde görülmektedir.

## Hastalıkla İlgili Anormallik

Normal ile anormal arasında yapılan ayırım hem sağlıklı hem de hasta kişilerle ilgili ölçümlerin dağılımına dayanabilir ve biz bu iki grubu net biçimde ayıran bir kesme noktası belirlemeye çalışabiliriz. İki frekans dağılımının karşılaştırılması koroner kalp hastalığı bulunan ve bulunmayan kişilerle ilgili serum kolesterolü dağılımları ile görüldüğü üzere - dikkate değer biçimde örtüşmektedir. Gerçek vakaları, gerçek vaka olmayanlardan tam olarak ayıran bir kesme noktasının seçilmesi, kesinlikle imkansızdır (bk. Şekil 6.7.). Kesme noktasının anormal tarafında, her zaman birkaç sağlıklı kişi yer almaktadır, normal tarafta ise bazı gerçek vakalar görülmektedir.

Bu iki tip sınıflandırma hatası, 6. Bölüm'de ele alındığı gibi, bir testin sensitivitesi ve spesifitesi bakımından niceliksel olarak ifade edilebilir.

- Sensitivite, test tarafından anormal olarak sınıflandırılan, gerçekten hasta kişilerin oranıdır.
- Spesifite ise test tarafından normal olarak sınıflandırılan gerçekten normal kişilerin oranıdır. Sensitivite ile spesifite arasında her zaman denge gözetilmelidir; birinin artırılması diğerini azaltmaktadır.

## Tedavi Edilebilir Ölçüde Anormal

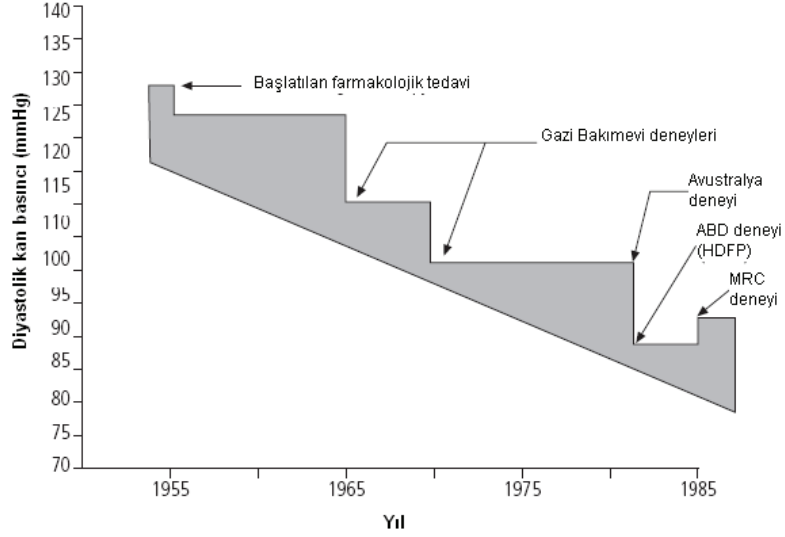
Normal ile anormal arasında kesin ayırım yapılmasının önündeki bu zorluklar, tedavinin zarar vermektense daha çok fayda sağladığı noktanın tespit edilmesi için uygulanabilecek olan randomize kontrollü deneylerden elde edilen kanıtlarla belirlenen ölçütlerin kullanımına neden olmuştur. Maalesef, çoğu tedavi kararları bu kanıt olmaksızın verilmek zorundadır.

Yüksek tansiyon tedavisi iyi bir örnektir erken klinik deneyler çok yüksek diyastolik kan basıncının ( $\geq 120$  mmHg) tedavi edilmesinin faydalı olduğuna dair sağlam kanıt sunmuştur-. Daha sonradan yapılan deneyler, tedavinin faydalarının daha düşük diyastolik basınç düzeylerindeki, muhtemelen 90 mmHg kadar düşük, problemleri aştığını ortaya koymuştur.

Bununla birlikte, bu deneyler genellikle diğer risk faktörlerini veya tedavi maliyetini göz önüne alacak şekilde tasarlanmamaktadır. Daha karmaşık maliyet etkililik araştırmaları, tedavinin klinik kararlarda ortaya çıkardığı ekonomik sonuçların faktörlerinin belirlenmesini olanaklı kılabilir. Bu sayede, risk altındaki belirli hedef kitlelerde yer alan erkek ve kadınlar için, tedavinin ekonomik yönden olduğu kadar tıbbi yönden de mantıklı olduğu kan basıncı düzeylerini tespit edebiliriz. Genel kardiyovasküler hastalık riski düşük olan ve diyastolik kan basıncı 90 mmHg olan genç bir kadının tedavi edilmesi, 90 mmHg diyastolik kan basıncına sahip yaşlı bir erkeğin tedavi edilmesinden çok daha az maliyet etkili olacaktır. Bununla birlikte, eğer genç kadının tedavi edilmesinin, bu kadın için maliyet dışında herhangi bir olumsuz yan etkisi olmayacaksa kadın, tedavi için ödemeyi kendisinin yapmasını tercih edebilir.<sup>2</sup>

Tedavi edilmeye değer olarak değerlendirilen durumlar zamanla değişmektedir. Şekil 8.2.'de kan basıncının değişen tedavi edilebilir düzeylerine ilişkin tanım gösterilmektedir. Tedavi önerileri klinik deneylerde yeni kanıtlar elde edildikçe değişiklik gösterme eğilimindedir.

Şekil 8.2. Hipertansiyon Tedavisi: Zamanla Değişen Ölçütler



Bununla birlikte, yeni bir kesme noktası her önerildiğinde, bunun lojistik ve maliyet sonuçlarını göz önüne almamız gerekir. Örneğin, eğer kan basıncı hafif derecede yüksek kişilerin tedavisine ilişkin kanıta dayalı bir yaklaşımı ele alırsak hastaların mutlak -veya taban çizgisi-kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirirken daha dikkatli olmamız ve bunların gerçek kan basıncına daha az vurgu yapmamız gerekmektedir.<sup>3</sup> Bu türden risk tahmini, klinisyenlerin hastalarla iletişim kurmasına yardımcı olabilmektedir. (Kutu 8.1.)

#### Kutu 8.1. Risk Öngörüsü

Risk öngörüsü (belirli bir zaman süresi boyunca bir durumun mutlak riskinin tanımlanması) klinisyenlere tedavinin etkileriyle ilgili mutlak ölçüleri sunmakta ve tedavi kararları konusunda bireylere destek olurlarken yardımcı olmaktadır. Çoklu risk faktörlerini göz önünde bulundurmak için risk öngörüsü çizelgelerini kullanılabilir<sup>4</sup>. Örneğin, 5 yıllık kardiyovasküler hastalık riski veya ölümcül ya da ölümcül olmayan durumlar büyük ölçüde kişinin cinsiyetine, yaşına, diyabetik durumuna, sigara kullanımı geçmişine, sistolik kan basıncına ve toplam kolesterolüne göre tespit edilmektedir. Bir bireyin genel kardiyovasküler riski bir risk öngörüsü çizelgesi ile hesaplanabilmektedir. Örnek olarak bk.: [http://www.nzgg.org.nz/guidelines/CVD\\_Risk\\_Chart.pdf](http://www.nzgg.org.nz/guidelines/CVD_Risk_Chart.pdf).

## Tanısal Testler

Klinik bir durumda birinci hedef, tedavi edilebilir herhangi bir hastalığın tanınmasıdır. Tanısal test yapılmasındaki amaç, hastanın semptomları ve belirtileri ile ortaya koyulan olası tanıların onaylanmasına yardımcı olmaktır. Tanısal testler genellikle laboratuvar araştırmalarını gerekli kılarken -genetik, mikrobiyolojik, biyokimyasal veya psikolojik-, bu testlerin değerinin belirlenmesine yardımcı olan ilkeler de semptom ve belirtilerin tanı değerinin değerlendirilmesinde kullanılmalıdır.

### Bir Testin Değeri

Bir hastalık mevcut olabilir ya da olmayabilir ve bir test sonucu pozitif ya da negatif çıkabilir. Buradan hareketle, Şekil 8.3.'te gösterildiği ve 6. Bölüm'de tarama testleri ile ilgili olarak anlatıldığı üzere, hastalık durumu ile test sonucunun olası dört kombinasyonu bulunmaktadır.

Bu kombinasyonların iki tanesinde test doğru cevap vermiştir (doğru pozitif ve doğru negatif ve diğer iki durumda ise yanlış cevap vermiştir yanlış pozitif ve yanlış negatif. Bu kategorileri, ancak, hastalığın varlığının veya yokluğunun

tespitine ilişkin mutlak doğrulukta bir yöntem olduğu zaman kullanabiliriz. Ayrıca bu test, diğer testlerin doğruluğunu da saptayacaktır. Böyle bir yöntem ise bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar konusu başta olmak üzere, nadiren mevcuttur. Bu nedenle ve tam doğruluğa sahip testlerin muhtemelen pahalı ve invazif olmaları sebebiyle, rutin klinik uygulamada, daha basit ve ucuz testler kullanılmaktadır. Ancak yine de test sonuçlarını yorumlarken, testlerin geçerliliği, doğruluğu ve hassasiyetini bilmemiz ve dikkate almamız gerekmektedir.

Bir testin pratikteki yararlığını tespit etmek için, söz konusu bu testin nasıl yapıldığı hakkında daha fazla şey bilmemiz gerekmektedir. Bir testin pozitif ve negatif prediktif değeri özellikle önemlidir. Pozitif prediktif değeri, test sonucu anormal olarak çıkan bir kişideki hastalık ihtimali iken; negatif prediktif değeri, test sonucu negatif olduğunda kişide hastalığın bulunmaması ihtimalidir.

Prediktif değeri, testin sensitivitesi ile spesifitesine ve en önemlisi hastalığın test edilen toplumdaki prevalansına bağlıdır. Yüksek sensitivite ile yüksek spesifiteye sahip olsa bile (6. Bölüm), eğer prevalans düşük ise bir testin pozitif prediktif değeri çok düşük olabilir. Bir testin klinik uygulamadaki prediktif değerleri, test edilmekte olan hastalardaki anormallik prevalansına kritik biçimde bağlıdır. Bu durum, testin kullanılabilirliği hakkında yayınlanmış olan bir araştırmadaki prevalanstan epeyce farklı olabilir.<sup>5</sup>

## Doğal Seyir ve Prognoz

Doğal seyir terimi, bir hastalığın evrelerine atıfta bulunmakta ve aşağıda belirtilenleri içermektedir:

- Patolojik başlangıç,
- Patolojik değişikliklerin başlangıcından semptom veya belirtilerin ilk olarak görülmesine kadar geçen süre, presemptomatik evre,
- Hastalığın klinik olarak belirgin olduğu, gerilemelere ve tekrarlama açığa olabileceği, kendiliğinden gerilediği ya da ölüme doğru ilerlediği evre.

Herhangi evrede yapılacak tespit ve tedavi, hastalığın doğal seyrini değiştirebilir, fakat tedavinin etkileri, yalnızca, tedavinin yokluğunda hastalığın doğal seyri biliniyorsa belirlenebilir.

## Prognoz

Prognoz, bir hastalığın gidişatının öngörülmesi olup gelecekte belirli bir durumun ortaya çıkma ihtimali olarak ifade edilmektedir. Öngörüler,

Şekil 8.3. Bir Tanısal Test Sonucu İle Hastalığın Ortaya Çıkması Arasındaki İlişki

		HASTALIK	
		Var	Yok
TEST	Pozitif	Doğru pozitif	Yanlış pozitif
	Negatif	Yanlış negatif	Doğru negatif



belirlenen hasta gruplarına dayanmakta ve netice, farklı hastalarda oldukça farklı olabilmektedir. Bununla birlikte, olası prognoza ilişkin bilgiler, en yararlı tedavinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Prognostik faktörler, araştırılan hastalığa sahip bulunan hastalarda görülen sonuçlar ile ilgili olan karakteristiklerdir. Örneğin, akut miyokardiyal enfarktüs geçiren bir hastada, prognoz, rezidüel kalp kası fonksiyonu ile doğrudan ilişkilidir.

Prognoz ve sonuç ile ilgili sağlam öngörülerde bulunmak için, pek çok hastadan elde edilen epidemiolojik bilgilere ihtiyaç bulunmaktadır. Klinik tecrübe, bu amaç için tek başına yeterli değildir. Çünkü, genellikle sınırlı hasta grubuna ve yetersiz izleme dayanmaktadır. Örneğin, hekim tarafından muayene edilen hastaların belirli bir hastalığı taşıyan bütün hastaları temsil edici nitelikte olması zorunluluğu yoktur. Hastalar, taşıdıkları hastalığın ciddiyetine veya diğer özelliklerine göre ya da hastaların kendilerinin demografik, sosyal veya kişisel karakteristiklerine bağlı olarak seçilebilirler. Üstelik, çoğu hekim hastalarını sistematik olarak takip etmediği için, hastalığın prognozu hakkında sınırlı ve genellikle karamsar bir görüşe sahiptir. İyileşen prognoza ilişkin gözlem zamanla gerçek bir hal alabilmekte ve daha iyi tedaviyi mümkün kılabilmektedir. Ancak, daha hafif vakaların tedavisinde görülen artışa bağlı olarak bir artefakt da olabilmektedir. Uygun biçimde tasarlanan epidemiolojik araştırma, prognoz hakkında güvenilir bilgi sağlayabilmektedir.

## Yaşam Kalitesi

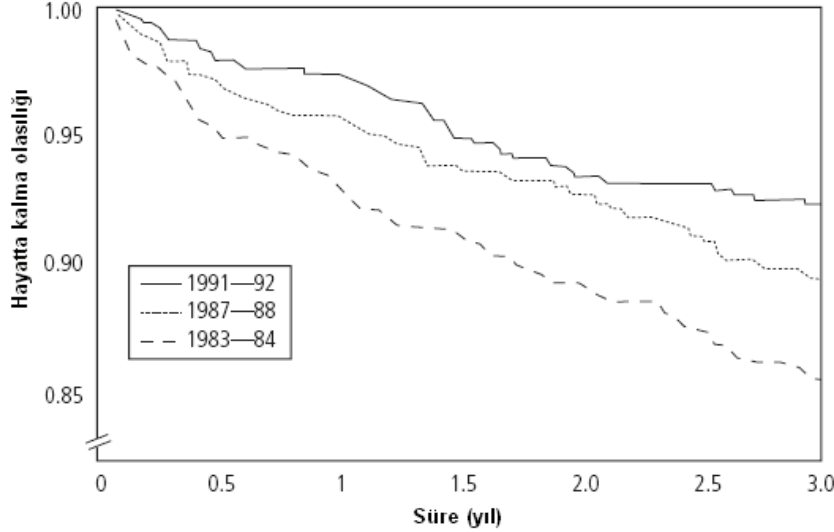
İdeal olarak, prognozun değerlendirilmesinde sadece ölüm değil, klinik yönden ilgili sonuçların tümü yer almalıdır. Çünkü, hastalar yaşam süresiyle olduğu kadar yaşam kalitesiyle de ilgilenirler. Doğal seyir ve prognozun tespitine yönelik araştırmalarda, hasta grupları rastgele seçilmelidir; aksi halde, seçim yanlılığı elde edilen bilgilerin kalitesini tehlikeye atabilir. Örneğin, hastaneye yatırılan ve göğüs ağrısından şikayet eden hastaların prognozunun toplumda sağlık uzmanları tarafından muayene edilen ve göğüs ağrısı olan hastalarinkinden daha kötü olması ihtimali söz konusudur.

## Yaşam Süresi

Mortalite açısından prognoz, vaka fatalite hızı veya hayatta kalma olasılığı olarak ölçülür. Hem başlangıç tarihi hem de izlem süresi net olarak belirtilmek zorundadır. Yaşam analizi, prognozun ölçümünün basit bir yöntemidir. Akut miyokardiyal enfarktüsünün ardından ortaya çıkan yaşam modeli, Şekil 8.4.'te gösterilmektedir. Yaşam analizlerine, bir olaydan sonraki ilk ayda hayatta kalan hastalar gibi seçili gruplar dahil edilebilir. Son kohortta (1991-1992) miyokardiyal enfarktüsünün ardından 10 yıl önceki kişilere kıyasla daha fazla kişi üç yıl hayatta kalmıştır. Bu durum, bize koroner kalp hastalığının ikincil korumasında iyileşme olduğunu göstermektedir.<sup>6</sup>

Yaşam tablosu analizi, risk altındaki bütün hastalarla ilgili olarak önceki modellerden zamanla olayların başlangıcını öngörmeye çalışan daha karmaşık bir yöntemdir. Prognozu tespit amacıyla yapılan kohortların izlemindeki yanlılık, genellikle ilk seçim stratejisi ve eksik izlem neticesinde ortaya çıkmaktadır.

Şekil 8.4. Miyokardiyal Enfarktüsünün Ardından Hayatta Kalma (Olaydan Sonra 28 Gün Hayatta Kalmış Olma), Auckland, 1983-84, 1987-88, 1991-92<sup>6</sup>



## Tedavinin Etkililiği

Bazı tedavilerin avantajlı olduğu, hiçbir resmi endikasyon değerlendirmesine gerek bırakmayacak kadar kesindir. Zatürre için antibiyotik verilmesi ve travma için ameliyat yapılması konusunda, bu durum böyledir.

Bununla birlikte, bu türden bir netliğe, klinik tıpta nispeten daha nadir rastlanmaktadır. Genellikle tedavinin etkisi daha az belirgindir ve çoğu müdahale, değerinin tespiti için araştırma yapılmasını gerektirmektedir. Spesifik tedavilerin, bu tedavilerin fiilen uygulandığı hastalara zarardan daha çok yarar sağladığının gösterilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda, tedavilerin, uygulandıkları bütün hastalara zarardan daha çok yarar sağlaması gerekmektedir. Gerçekte, herkes kendine reçete edileni almadığı için, söz konusu tedavinin yapılmamasının doğuracağı sonuçların göz önüne alınması önemlidir (Kutu 8.2.).

Etkililik araştırmalarına, sadece uyumlu olma ihtimali bulunan hastaların dahil edilmesi faydalıdır. *Uyumluluk*, hastaların tıbbi tavsiyelere ne ölçüde uyduklarıdır. Pratik etkililik, yalnızca bir kısmının uyumlu olacağı, kendilerine tedavi önerilen bir grup insandaki sonuçların araştırılması yoluyla tespit edilmektedir.

Etkinlik ve etkililiğin ölçülmesiyle ilgili en iyi yöntem 3. Bölüm'de belirtildiği üzere, randomize kontrollü deney ile gerçekleştirilmektedir. Bununla birlikte, bu deneylerin yapılamayacağı pek çok durum vardır ve geçerli tıbbi müdahalelerin sadece küçük bir yüzdesi bu deneylerle değerlendirilmiştir. İyi

### Kutu 8.2. Zarardan Daha Çok Yararlı mı?

Mevcut kardiyovasküler hastalığa sahip hastalar için, aspirinin yararları çok iyi tespit edilmiştir. Ancak, özellikle kadınlarda olmak üzere, aspirinin birincil korumadaki rolü çok net değildir. Buna rağmen, klinisyenlere yönelik bazı rehberlerde 10 yıllık ilk koroner vaka riski %20'den daha fazla olan kadınlarda düşük dozda aspirin kullanılması tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte, düşük kardiyovasküler vaka riski taşıyan ve ortalama 6,4 yıl boyunca takip edilen 51.342 kadının -ve 44.114 erkeğin- dahil olduğu altı adet ilgili randomize kontrollü deneyin meta analizinde ne koroner kalp hastalığı ne de kardiyovasküler mortalite üzerinde önemli hiçbir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Ancak, inme riski %17 oranında azalmıştır -odds oranı: 0,83; %95 güven aralığı: 0,70 – 0,97-. Aynı zamanda, aspirin majör kanama riskini önemli oranda artırmıştır -EO: 1,68; %95 GA: 1,13 – 2,52-<sup>7</sup>

tasarlanan ve sayısı giderek artan deneyler, klinik rehberlerin mevcut en iyi kanıtlara dayanmasını mümkün kılmaktadır (Kutu 8.3.). Maliyetler, genellikle bu rehberlerin geliştirilmesine dahil edilmektedir.

#### Kutu 8.3. Klinik Rehberlerin Geliştirilmesi ve Kullanılması

Klinik rehberler aşağıdakiler vasıtasıyla sağlık hizmetinin iyileştirilmesini amaçlamaktadır:

- Kesin tedavi önerileri
- Klinik uygulamayı değerlendirmeye yönelik standartlar
- Sağlık uzmanlarının eğitimi
- Bilinçli karar alınmasında hastalara yardım
- Hasta ile sağlık uzmanları arasındaki iletişimin iyileştirilmesi.

Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmeliyet Enstitüsü (NICE) spesifik hastalıkların uygun tedavisi ile ilgili olarak Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Servisine klinik rehberler sunmaktadır. NICE halk sağlığı, sağlık teknolojileri ve klinik uygulama ile ilgili rehberler üretmektedir.

## Kanıtı Dayalı Rehberlerin Kullanılması

Rehberler, pratisyen hekimler ile hastalara, spesifik klinik durumlarla ilgili, uygun sağlık hizmetleri hakkında karar vermelerinde yardımcı olmak üzere sistematik olarak geliştirilmiş bildirimler veya tavsiyeler şeklinde tanımlanmaktadır.<sup>8</sup> Kanıtların uygulamaya konması, kanıtı dayalı rehberleri gerekli kılmaktadır. Mevcut bir çok rehber bulunmasına karşın, bunların tamamının kullanılması gerekmemektedir. Aslında, üst gelir grubunda

yer alan ülkelerde bile, çoğu hastaya, kanıtı dayalı en iyi tedavinin sunulmadığını öne süren yeterli kanıt bulunmaktadır.<sup>9,10</sup> Bu durum özellikle alt gelir grubunda yer alan ülkelerde kötüdür. Düşük ve orta gelir grubuna dahil olan 10 ülkedeki 10.000 hasta üzerinde yapılan bir araştırmanın bulgularına göre, koroner kalp hastalığı bulunan hastaların %20'si aspirin almamaktaydı ve bu hastaların yaklaşık yarısı da ucuz ve yaygın olarak bulunan  $\beta$  blokörden yararlanmamaktaydı.<sup>11</sup>

Pek çok hastalıkla ilgili kanıtı dayalı rehberler bulunmaktadır örneğin, bk., <http://www.guideline.gov>- ve bunların spesifik ulusal veya yerel durumlara uyarlanmasına yönelik talimatlar sunulmuştur. Yaklaşım uygulamaya ne kadar odaklanır ve spesifik olursa uygulamanın rehberin önerdiği yönde değişmesi o kadar ihtimal dahilinde olur. Örneğin, rehber hakkında basit bilgiler sağlanmasının etki yapma ihtimali çok düşüktür. Ancak, bunun seminerlerle veya eğitim seanslarıyla ilintilendirilmesi ve tıbbi kayıtlarda hatırlatılmasının pratikte değişiklik ortaya çıkarması çok daha fazla ihtimal dahilindedir.<sup>12</sup>

Ayrıca, üst gelir grubuna dahil olan ülkeler için geliştirilmiş çoğu rehberin düşük ve orta gelir grubuna dahil olan ülkelerde aynen kullanılabilir olması ihtimalinin olmadığı da not etmeye değer bir gerçektir. Spesifik ulusal rehberlerin geliştirilmesi zorunludur. Rehberler, çeşitli ürünlerin satılmasıyla ilgili mali teşvik alabilen tedarikçiler aracılığıyla reçetesiz ilaç satılması gibi uygulamaların önlenmesine yardım edebilir.<sup>13</sup> İlaç harcamasının %70'lik kısmına kadar olan bölümü, bazı ülkelerde gereksiz olabilmektedir.

## Klinik Uygulamada Koruma

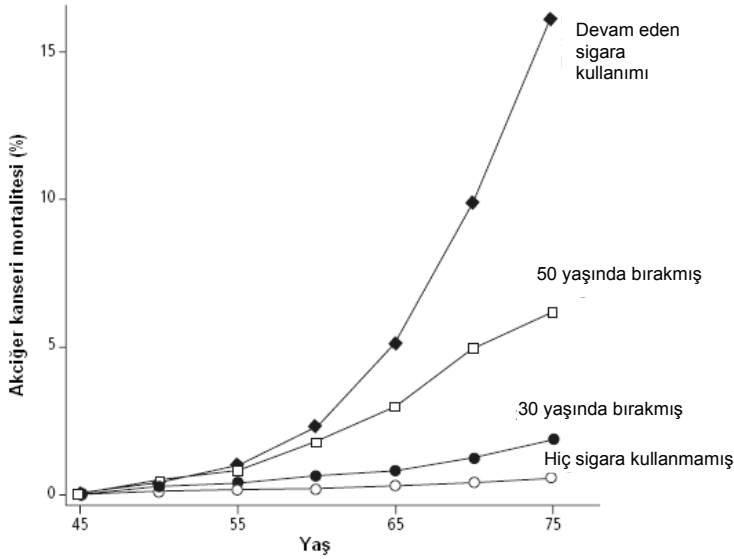
Sağlam epidemiolojik bilgiler, olağan klinik uygulamalar bağlamında korumayı teşvik etmektedir. Bu korumanın büyük bölümü, ikincil veya üçüncül düzeydedir; ancak rutin olarak birincil koruma da uygulanmaktadır (bk. 6. Bölüm). Pediatristler, uzun süreden beri, çocuk bağışıklama programları, fenilketonüri gibi doğuştan gelen metabolik kusurlarla ilgili taramalar ile çocukların düzenli tartılması ve standart büyüme çizelgelerinin kullanımıyla ilgilenmektedir. Doğum öncesi antenatal bakım da korumanın rutin klinik uygulamaya dahil edilmesine iyi bir örnektir.

## Risklerin Azaltılması

Hekimler, diş hekimleri ve diğer sağlık uzmanları, hastalarının en azından bir kısmını sigarayı bırakma konusunda ikna edebilmektedir. Genel uygulamada gerçekleştirilen çeşitli sigara karşıtı müdahalelerle ilgili bir kontrollü deney, sigara kullanımı ile ilgili rutin tavsiyelerin faydalı olduğunu ve bunun etkililiğinin çeşitli tekniklerle artırılabilirliğini göstermiştir (Şekil 8.5.). Bazı ülkelerde, şu andaki tütün kullanıcıların %60 gibi büyük bir bölümü, hekimlerinden, sigara kullanımını bırakmaları yönünde tavsiye almaktadır.<sup>15</sup> Klinisyenler, aşağıda belirtilenler aracılığıyla, hastalarını sigarayı bırakmaları konusunda ikna çabalarını geliştirebilirler:

- Sunulan müdahalenin kalitesini artırarak
- Sigarayı bırakmaya hazır kullanıcılarına odaklanarak
- Hastalara tavsiyede bulunma sıklığını artırarak
- Diğer tütün kontrolü müdahale kanalları ile bağlantı kurarak

Şekil 8.5. Bırakma Çalışmaları: Akciğer Kanseri Mortalitesinin Kümülatif Riski.<sup>14</sup>



Sağlık uzmanlarının hastalarına yeni hastalıkların veya mevcut hastalıkların ilerlemesinin önlenmesi umuduyla, pratik tavsiye ve destek sunmaları için pek çok başka imkan vardır. Klinik epidemiyologlar, sıklıkla bu müdahalelerin ne derecede etkili olduklarını hesaplamakla ilgilenmektedir.

## Tanıı Konmuş Hastalardaki Risklerin Azaltılması

Kardiyovasküler hastalık ve diyabetle ilgili olarak, hastalığı bulunan kişilerdeki olumsuz sonuç riskinin azaltılmasını amaçlayan kanıta dayalı yaklaşımlar, hastalığın başlamasını azaltmak amacıyla kullanılan yaklaşımlara çok benzemektedir. Başlıca farklılık, gelecekteki klinik olaylarla ilgili riskin, hastalık bir kez yerleştiğinde çok daha fazla olmasıdır. Diğerleri arasında yer alan hem davranışsal hem de farmakolojik müdahalelerin bu hastalıkların prognozunu etkilediği kanıtlanmıştır.

### Davranışsal Müdahaleler

Bu müdahaleler arasında, sigarayı bırakmanın, fiziksel aktivitenin artırılmasının, beslenme alışkanlığını değiştirmenin ve kilo vermenin teşvik edilmesi yer almaktadır. Birlikte uygulandığında, bunlar, tanısı konmuş kalp hastalığına sahip kişilerdeki riski %60'ın üzerinde azaltmayı başarabilmekte ve diyabetiklerde iyi kan şekeri kontrolünün sağlanmasına katkıda bulunabilmektedir.<sup>16</sup>

#### Kutu 8.4. Fiks Doz Kombinasyonu Terapisi

Fiks doz kombinasyonları HIV/AIDS, tüberküloz ve sıtma tedavisinin standart bir parçasıdır. Bunların uyum ve klinik sonuçları iyileştirdikleri ve dağıtım ve depolamayı basitleştirdikleri ispatlanmıştır. Benzer şekilde, yüksek mutlak kardiyovasküler hastalık riskine sahip olan bireyler için de fiks doz kombinasyonu önerilmektedir<sup>17</sup>. Böyle bir polypill'in bileşenleri patente tabi değildir ve çok ucuza üretilebilir. Alt ve orta gelir grubuna dahil olan ülkelerde yaşayan ve kardiyovasküler hastalığı bulunan insanlar için koruyucu bakıma erişim sağlanması, genellikle bu kişilerin ödeme kapasitelerine bağlıdır. Yetersiz hizmet alan bu büyük grup ucuz ve güvenilir bir formülasyondan büyük ölçüde faydalanmayı beklemektedir.

### Farmakolojik Müdahaleler

Tanısı konmuş kardiyovasküler hastalığı olan kişilerle ilgili olarak uluslararası rehberler koagülasyon, yüksek kan basıncı ve yüksek kolesterol riski için uzun süreli tedavi önermektedir. Aspirin,  $\beta$  blokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve statinlerden oluşan bir kombinasyonun reküran miyokardiyal infarktüs riskini %75 oranında azaltması beklenmektedir.<sup>17</sup> Bununla birlikte, bütün ülkelerde, tedavi konusunda ciddi boşluklar vardır ve bu durum kısmen, çoklu ilaç kullanımının maliyeti ve karmaşıklığı ile maliyeti karşılanabilir erişimin önündeki

diğer engellerden kaynaklanmaktadır. Bu problemlerden bazıları fiks doz kombinasyonu terapisinin kullanılmasıyla aşılabılır (Kutu 8.4.).

Klinik epidemiolojinin, klinik uygulamadaki iyileşmeye katkısının olduğu şüphesizdir. Bununla birlikte, etkili tedaviler tam olarak kullanılmamakta; etkisiz veya maliyetli ve gereksiz tedaviler ise yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik uygulamayı geliştirmek üzere epidemiyologların yapabileceği çok şey vardır.

### Diğer Müdahaleler

Yüksek riskli hastalıkların yönetimi ve tanısı konmuş hastalıkların tedavisi için başka pek çok müdahale mevcuttur. Bunlar arasında, alerji ve diğer risk faktörlerine olan maruziyeti azaltmak üzere çevresel değişiklik, stres yönetimi teknikleri, danışmanlık ve cerrahi müdahaleler yer almaktadır.

## Çalışma Soruları

- 8.1 “Klinik epidemioloji” terimi ifade tarzı olarak niçin bir çelişki şeklinde betimlenmektedir?
- 8.2 Klinik bir testte yaygın olarak kullanılan anormallik tanısı toplumda ortaya çıkan değerlerin frekans dağılımına dayandırılmaktadır. Bu

#### Komple Tanı -Gerçek Hastalık Durumu-

		Hastalık var	Hastalık yok
Yeni Test	Pozitif	8	1 000
	Negatif	2	9 000

tanımın sınırlılıkları nelerdir?

8.3 Aşağıdaki tabloda kanser ile ilgili yeni bir teşhis testinin sonuçları şu anda kullanımda olan komple tanı paketi ile kıyaslanmaktadır. Yeni testin sensitivitesi ve spesifitesi nedir? Bunun genel kullanımını tavsiye eder misiniz?

- 8.4 Bir tarama testinin pozitif öngörü değerini ne tayin eder?
- 8.5 Kutu 8.2.'deki araştırmada belirtilen meta analizin bazı olası sınırlamalarını listeleyin.
- 8.6 Bu meta analizi bazında, bir klinisyenden kadınlarda aspirin kullanımı ile ilgili hangi önerileri yapmasını beklersiniz?

## Kaynaklar

1. The World Health Report. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.
2. Jackson RT. Guidelines for managing raised blood pressure: Evidence based or evidence burdened? *BMJ* 1996;313:64-5.
3. Jackson R, Barham P, Bills J, Birch T, McLennan L, MacMahon S, et al. The management of raised blood pressure in New Zealand. *BMJ* 1993;307:107-10.
4. Manuel DG, Lim J, Tanuseputro P, Anderson GM, Alter DA, Laupacis A, et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. *BMJ* 2006;332:659-62.
5. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ* 1994;309:102.
6. Stewart AW, Beaglehole R, Jackson R, Bingley W. Trends in 3-year survival following acute myocardial infarction 1983-92. *Eur Heart J* 1999;20:803-7.
7. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13.
8. Field MJ, Lohr KN, eds. Guideline for clinical practice from development to use. Washington, DC, National Academy Press, 1992.
9. Guide for guidelines: a guide for clinical guideline development. Brussels, In ternational Diabetes Federation, 2003. (<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1044>).
10. Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing clinical guidelines: current evidence and future implications. *J Contin Educ Health Prof* 2004;24:531-7.
11. Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, et al. WHO study on Prevention of REcurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHO- PREMISE) (WHO-PREMISE (Phase I) Study Group). *Bull World Health Organ* 2005;83:820-8.

12. Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 2005;293:1223-38.
13. Whitehead M, Dahlgren G, Evans T. Equity and health sector reforms: can low- income countries escape the medical poverty trap? *Lancet* 2001;358:833-6.
14. Lloyd-Jones DM, Leip EP, D'Agostino R, Beiser H, Wilson PW, Wolf PA, Levy MI. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-789.
15. Jamrozik K, Vessey M, Fowler G, Wald N, Parker G, Van Vunakis H. Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *BMJ* 1984;288:1499-503.
16. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular- disease risk. *Lancet* 2003;361:717-25.
17. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;326:1419-24.

## 9. Bölüm

# Çevresel ve Mesleki Epidemioloji

### Önemli Mesajlar

- Yaşadığımız ve çalıştığımız çevre, hastalık ve yaralanmaların nedenselliği üzerinde epeyce etkilidir.
- Çevresel faktörlere maruz kalma, doz etki ve doz cevap ilişkilerini tespit etmekte kullanılan “doz” ifadesi ile nicelenebilir.
- Sağlık etki değerlendirmeleri, başlıca insan müdahalelerinin çevre üzerindeki olası sağlık etkilerini öngörmede kullanılmaktadır.
- Yaralanma epidemiolojisi, spesifik koruyucu tedbirlerden hangilerinin en etkili olabileceğini belirlemede kullanılmaktadır.

## Çevre ve Sağlık

İnsanın çevresi, çok temel bazı unsurlardan meydana gelmektedir. Soluduğumuz hava, içtiğimiz su, yediğimiz yiyecek, bedenlerimizi çevreleyen iklim ve hareket etmemizi mümkün kılan boşluk. Ayrıca, bizler, zihinsel ve fiziksel sağlığımız için çok önemli olan bir sosyal ve kültürel çevrede varlığımızı sürdürürüz.

Hastalıkların bir çoğu çevresel faktörlerden ya kaynaklanmakta ya da etkilenmektedir. Etkili koruma programları tasarlamak için, spesifik çevresel faktörlerin sağlığa yönelik müdahalelerini anlamamız gerekmektedir. Çevresel epidemioloji, çevre ve halk sağlığı arasındaki ilişkilerin araştırılması ve yorumlanması için bilimsel bir temel oluşturmaktadır. Mesleki epidemioloji ise özellikle iş yerindeki çevresel faktörleri ele almaktadır. Fiziksel yaralanmalar, büyük ölçüde yaşam içinde veya iş çevresinde yer alan faktörlere bağlı olarak meydana gelmekte; ancak, davranışsal faktörlerle de ciddi biçimde belirleyici olmaktadır. Geleneksel kullanımıyla “kaza” kelimesi dilde, genellikle bir yaralanmadan önce meydana gelen olayları ifade etmekte; fakat öngörülebilir nedensel faktörlerin bileşiminden çok rastgele bir olayı ifade ettiği için yanıltıcı olabilmektedir. Bu bölümde, vücudun dışında yer alan ve hastalık veya yaralanmaya yol açabilen bütün faktörlerle ilgili geniş kapsamlı bir terim olarak “çevre” terimini kullanacağız. Sağlığı etkileyen farklı çevresel faktörler Tablo 9.1.’de gösterilmektedir.<sup>1</sup>

Çevre ve iş sağlığı alanı, 5. Bölüm’de tanımlanan nedenler hiyerarşisi ile ilgili olarak tanımlanan kavramların kullanıldığı çok sayıdaki spesifik ve yakın nedensel faktörü kapsamaktadır. Ulaşım ve sağlık için, Şekil 5.5.’te belirtilen DPSEEA çerçevesini kullanmak suretiyle daha uzak risk faktörleri de analiz edilebilmektedir. Çevre ve iş sağlığında yer alan nedenler hiyerarşisi, Kutu 9.1.’de gösterilmektedir.



## Çevresel Faktörlere Maruziyetin Etkisi

Küresel hastalık yükü hesaplamaları, çevresel faktörlerin genel sağlığa ne ölçüde katkı sağladığını ortaya çıkarmıştır. Küresel hastalık yükünün

Tablo 9.1. Sağlığı Etkileyebilen Çevresel Faktörler

Faktörler	Örnekler
Psikolojik	Stres, işsizlik, vardiya usulü çalışma, insan ilişkileri
Biyolojik	Bakteriler, virüsler, parazitler
Fiziksel	İklim, gürültü, radyasyon, ergonomi
Kazaen	Tehlikeli durumlar, hız, alkol etkisi, uyuşturucular
Kimyasal	Tütün, kimyasal maddeler, toz, cilt iritanları, gıda katkı maddeleri

%25 ile %35'i, çevresel faktörlere maruziyetten kaynaklanabilmektedir.<sup>2,3</sup> Başlıca sağlık problemleri; güvenli olmayan içme suyu ve sıhhi tesisat, yemek pişirme ve ısınma amacıyla biyokütle enerjisi kullanımına bağlı olarak dahili mekânlardaki hava kirliliği ve motorlu araçlar ile elektrik enerjisi üretiminden kaynaklanan kentsel hava kirliliği ile ilgilidir.<sup>3</sup>

### Düşük Gelir Grubu Ülkelerdeki Yüksek Yük

Çevresel hastalık yükü, yüksek gelir grubunda yer alan ülkelerle kıyaslandığında, düşük gelir grubu ülkelerde çok daha yüksektir. Ancak, kardiyovasküler

hastalıklar ve kanser türleri gibi bazı bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilgili durumlarda kişi başına düşen hastalık yükü, yüksek gelir grubu ülkelerde daha fazladır. En fazla ölüme çocuklarda rastlanmakta ve bir yılda meydana gelen çevresel nedenlerden kaynaklanan 4 milyondan fazla ölüm de büyük oranda gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Çevresel nedenlerden kaynaklanan bebek ölüm hızı ise düşük gelir grubu ülkelerinde, yüksek gelir grubuna dahil olan ülkelere kıyasla 12 kat daha yüksek olup bu rakam, sağlıklı çevrelerin desteklenmesi suretiyle elde edilebilecek olan insan sağlığı kazancını yansıtmaktadır.<sup>3</sup>

### Kutu 9.1. Çevre ve İş Sağlığında Nedenler Hiyerarşisi<sup>1</sup>

Mevcut sağlık çevre eğilimlerinin arkasında yer alan itici kuvvetler

- Nüfus dinamikleri
- Kentleşme
- Yoksulluk ve eşitlik
- Bilim ve teknoloji
- Tüketim ve üretim modelleri
- Ekonomik kalkınma

Çevre kalitesini etkileyen başlıca insan faaliyetleri

- Evsel atıklar
- Temiz su
- Toprak kullanımı ve tarımsal kalkınma
- Sanayileşme
- Enerji

Kalitesiz çevre koşulları: maruziyetler ve riskler

- Hava kirliliği
- Gıda
- Toprak
- Konut
- Küresel çevre

### Çoklu Nedensellik

Çevresel faktörlerle ilgili yapılan epidemiyolojik araştırmalarda, her faktör, sıklıkla, diğerlerinden izole biçimde analiz edilmektedir. Bununla birlikte, çevresel faktörlerden kaynaklanan etkilerin bir diğerine tesir edebileceği bir çok yolun bulunduğu akılda tutulmalıdır. Çoklu nedensellik ve nedenlerin net hiyerarşisi (bk. 5. Bölüm) genellikle belirgindir. Bu durum, farklı yerlerde yürütülen gözlemsel epidemiyolojik araştırmaların sonuçları arasındaki farklılıkları açıklayabilmektedir. Bir çevresel faktörün bireyi nasıl etkilediği, diğer risk faktörü maruziyetleri ile

- yaş ve cinsiyet
- genetik faktörler
- hastalığın var olması
- beslenme
- kişilik
- fiziksel koşullar

gibi bireysel özelliklere de bağlıdır. Mesleki epidemiyoloji genellikle genç veya orta yaşlı;

ancak çoğunlukla erkeklerden oluşan yetişkin nüfusa ilgilenmektedir. Ayrıca, mesleki epidemiyolojide, maruziyet altındaki kişilerin çoğu en azından çalışmaya başladıklarında nispeten sağlıklıdırlar.

Bunun aksine, genel çevredeki faktörlerle ilgili epidemiolojik araştırmalara normal olarak çocuklar, yaşlılar ve hastaların dahil edilmesi gerekmektedir. Mesleki epidemioloji araştırmalarının sonuçları, spesifik çevresel risklerle ilgili güvenlik standartlarının belirlenmesinde kullanıldığı zaman bu durum çok önemlidir. Örneğin, kurşunun etkileri yetişkinlere göre çocuklarda daha düşük maruziyet düzeylerinde meydana gelmektedir

(Tablo 9.2.). Kandaki kurşun seviyesi, maruziyetin ölçülmesi ile ilgili kabul edilmiş bir yöntemdir ve iki farklı sağlık sonucu ile ilgili olarak listelenen düzeyler, bir toplumun çoğunu sonuçtaki etkilerden en fazla koruyabilecek olanlardır. Nöro davranışsal fonksiyonun değiştiği düzeyin çocuklardaki başlangıcı, tabloda belirtilen 100 ug/l'nin altında bile olabilir.<sup>4</sup>

**Tablo 9.2. Çocuklar ve Yetişkinlerde Sağlık Üzerindeki Etkilerin Rapor Edildiği En Düşük Kan Kurşunu Düzeyleri (µg/l)<sup>5,6</sup>**

<b>Etki</b>	<b>Çocuklar Yetişkinler</b>	
Azalan hemoglobin düzeyleri	400	500
Nöro davranışsal fonksiyondaki değişiklikler	100	400

## **Koruyucu Önlemlerin Değerlendirilmesi**

Çevresel ve mesleki epidemiolojide asıl vurgu, hastalık nedenlerinin araştırılmasına yapılmaktadır. Maruziyetleri azaltan spesifik koruyucu önlemler ile iş sağlığı hizmetlerinin etkisinin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Tehlikeli çevresel koşullara maruz kalınması, genellikle, topluma ekonomik fayda sağlayan bazı endüstriyel veya tarımsal faaliyetlerin sonucu olmakta ve bu maruziyetlerin ortadan kaldırılması ile ilgili maliyetler de yüksek olabilmektedir. Bununla birlikte, çevre kirliliği, başlı başına yüksek maliyet anlamına gelmekte ve insan sağlığının yanı sıra, tarım alanlarına veya endüstriyel mülkiyete zarar verebilmektedir. Epidemiolojik analizler, sağlık etkisi değerlendirmeleri ve maliyet etkililik analizleri halk sağlığı otoritelerine, sağlık riskleri ile koruma ekonomik maliyetleri arasında makul bir denge bulma konusunda yardımcı olmaktadır.

### **Korumanın Önemi**

Kombine epidemiolojik ve ekonomik analiz örnekleri, korumanın potansiyel değerini ortaya koymaktadır.<sup>7</sup> 1960'larda Japonya'da meydana gelen "kirlilikten kaynaklanan" üç hastalık vakasında, korumanın bu üç hastalığın her birinin tedavi edilmesinden daha ucuza geldiği hesaplanmıştır (Tablo 9.3).<sup>8</sup> Hastalıkların önlenmesine yönelik kirlilik kontrolünün tahmini maliyetine kıyasla, kurbanlara ödenen tazminat ve çevresel hasarın onarılması da maliyet kapsamında yer almıştır. Civa kirliliği ve sonucunda meydana gelen Minamata hastalığı için fayda maliyet oranı 100 olarak bulunmuştur (Tablo 9.3).

### **Gelecekteki Zorluklar**

Çevresel epidemioloji, küresel çevrede gözlemlenen değişikliklerle birlikte, önümüzdeki on yılda yeni zorluklarla karşı karşıya kalacaktır. Küresel iklim değişikliğinin, ozon tabakasının delinmesinin, morötesi radyasyonun, asit yağmurlarının ve nüfus dinamiğinin çeşitli boyutlarının oluşturduğu sağlık etkilerinin araştırılması gerekmektedir.<sup>9</sup> İklim değişikliğinin farklı potansiyel sağlık etkilerinden bazıları, epidemiolojik çalışmalarda henüz belgelendirilmemiştir. Ancak, bütün dünyada iklim değişikliği ile ilgili kanıtlar elde edildikçe epidemiolojik araştırmalar da bu alandaki yeni bilgilere katkıda bulunmaktadır.<sup>10</sup>

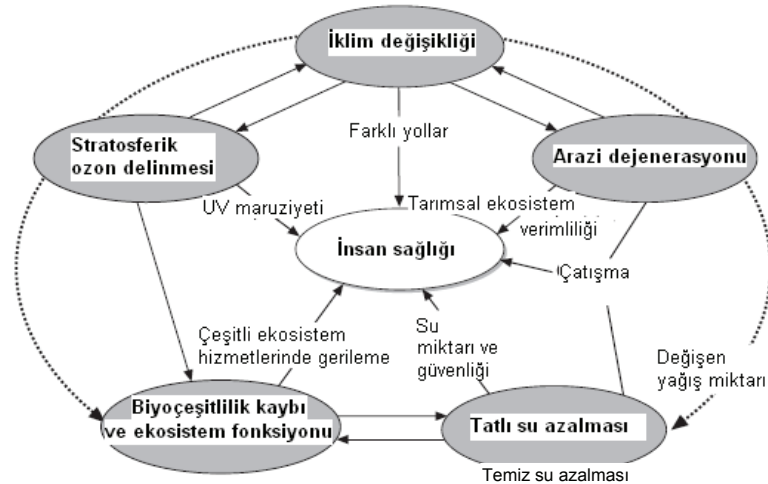
**Tablo 9.3. Üç Hastalık Salgınında Kaydedilen Kirlilik Hasarı ve Kontrol Maliyetleri, Japonya<sup>a</sup> (Milyon Yen, 1989 Yılı Değerleriyle)**

Kirlilikten Kaynaklanan Hastalık	Temel Kirletici	Kirlilik Kontrolü Maliyetleri	Sağlık Hasarı	Kirlilik Hasarı Maliyetleri		
				Geçim Zararı	Çevresel İyileştirme	Toplam
Yokkaichi astımı	SO <sub>2</sub> , hava kirliliği	14.800	21.000 (1.300) <sup>a</sup>	-	-	21.000
Minamata hastalığı	Cıva, su kirliliği	125	7.670	4.270	690	12.630
Itai Itai hastalığı	Kadmiyum, su ve toprak kirliliği	600	740	880	890	2.510

a. Toplumun bir bölümüne yapılan gerçek tazminat ödemelerine dayanmaktadır. Büyük rakam, etkilenen insanların tamamına tazminat ödenmesi halinde ortaya çıkacak olan maliyettir.

Şekil 9.1’de görüldüğü gibi, potansiyel sağlık etkileri aralığı çok geniştir ve sağlık konusunda ortaya çıkan değişiklikler ile ilgili kanıt göstermek için çeşitli epidemiolojik yaklaşımlara gerek duyulacaktır. Hükümetlerarası İklim Değişikliği Paneli Dünya Meteoroloji Örgütü tarafından koordine edilen, bilim adamlarından meydana gelen bir konsorsiyum küresel iklim değişikliğinin ilerlemesi ve etkileri ile ilgili düzenli değerlendirmeler yayınlamaktadır. Küresel iklim değişikliğinin çeşitli alanlarında epidemiolojik araştırmaya gerek duyulmaktadır (bk. Kutu 9.2).<sup>11</sup> Epidemiyologların daha kesin ve ikna edici kanıtlar elde etmek amacıyla iklim ve sağlık sonuçları arasındaki bağlantıları belgelendirmesi ve örnek senaryolar hakkında araştırma yapması gerekmektedir. Farklı iklim modellerine dayalı projeksiyon ve dinamiklerin göz önüne alınması gerekecektir. İklim ile sağlığın, şehre özel “erken uyarı sistemleri” ve vektör kaynaklı hastalık kontrol programları gibi geniş kapsamlı sosyoekonomik ortamlarla ilişkilendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Yetersiz beslenme modellerinin de gıda dağılımı ve eşitlik de dahil olmak üzere – daha fazla araştırılmasına ihtiyaç vardır.

**Şekil 9.1. İklim Değişikliği Sağlığı Nasıl Etkiliyor<sup>10</sup>**



# Maruziyet ve Doz

## Genel Kavramlar

Çevresel faktörlerin etkileri ile ilgili epidemiyolojik araştırmalar, nicel olarak ölçülebilen çok spesifik faktörleri de sıklıkla ele almaktadır. Dolayısıyla, maruziyet ve doz kavramları, çevresel ve mesleki epidemiyolojide özellikle önem kazanmaktadır.

Maruziyetin iki boyutu bulunmaktadır: Düzeyi ve süresi. Maruziyet başladıktan hemen sonra akut etkilere yol açan çevresel faktörlere ilişkin olarak, geçerli maruziyet düzeyi, etki meydana gelip gelmediğini belirlemektedir (Örneğin, Şekil 9.2’de gösterildiği üzere, akciğer ve kalp hastalığından ölümlere yol açan “Londra sis epidemisi”, dünyada, detaylarıyla belgelendirilmiş ilk büyük çevresel hastalık salgınıdır).

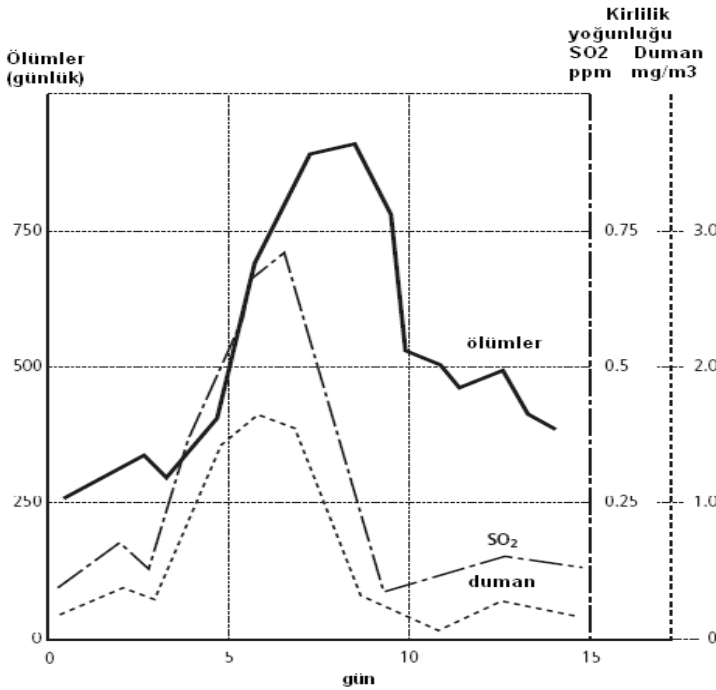
Bununla birlikte, çoğu çevresel faktörün etkileri, uzun bir maruziyet süresinden sonra ancak görülebilmektedir. Bu durum, vücutta toplanan kimyasal maddeler örneğin, kadmiyum ve kümülatif etki yapan riskler (örneğin, radyasyon veya gürültü konusunda doğrudur. Bu risklerle ilgili olarak, önceki maruziyet düzeyleri ve maruziyet süresi, geçerli maruziyet düzeyinden daha önemlidir. Toplam maruziyetin veya harici doz tahmin edilmesi gereklidir. Bu da genellikle, maruziyet düzeyi ile maruziyet süresinin ürünü olarak tahmin edilmektedir.

### Kutu 9.2. İklim Değişikliğinin Sağlık Etkileri Hakkında Epidemiyolojik Araştırma

Toplum sağlığına yönelik ortaya çıkan büyük ölçekli riskler şunlardır:

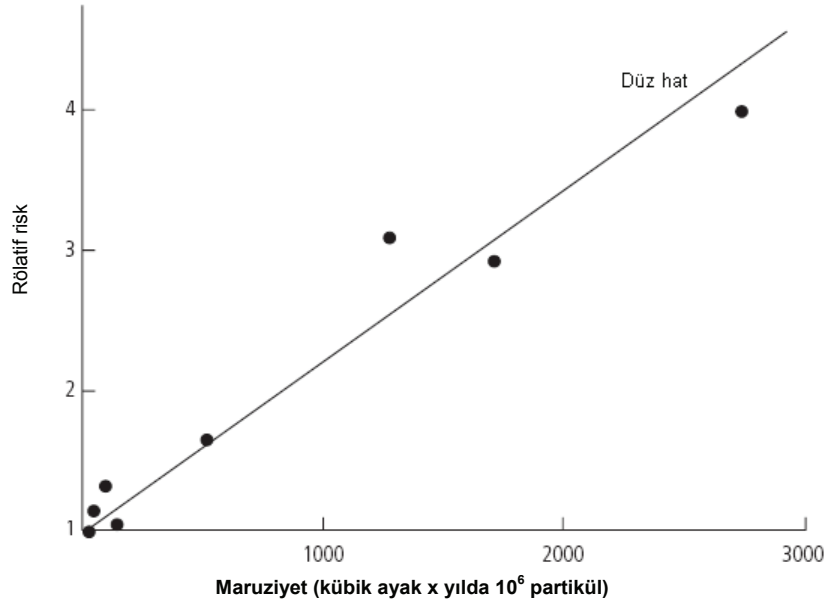
- Küresel iklim değişikliği
- Ekilebilir toprakların bozulması
- Balıkçılığın yok olması
- Temiz su açığının artması
- Türlerin ve ekosistemlerin kaybolması

Şekil 9.2. Londra Sis Epidemisi,<sup>12</sup> Aralık 1952



Epidemiolojik araştırmalarda, bir çevresel faktör ile toplumun sağlık durumu arasındaki ilişkiyi nicilemek amacıyla her türlü maruziyet ve doz tahminleri kullanılmaktadır. Örneğin, Şekil 1.1.'de maruziyet sadece maruziyet düzeyi -günde içilen sigara sayısı- açısından ifade edilmektedir. Tablo 5.2'.de ise süre ve maruziyet düzeyinin gürültünün tetiklediği işitme kaybı üzerindeki kombine etkisi gösterilmektedir. Harici doz, sigara kullanımı ile ilgili paket-yıl ve işyerindeki asbest maruziyeti ile ilgili lif yıl -veya partikül yıl- olduğu üzere bir kombine ölçüm olarak da ifade edilebilmektedir (Şekil 9.3.). Bazen hava kirliliği maruziyetinin göstergeleri olarak belirli bir yerde bir saat içindeki trafik akışı veya yıllık petrol tüketimi gibi maruziyetin temsilî ölçümü kullanılmaktadır. Bu değişkenler aynı zamanda nedensel hiyerarşideki "baskı" göstergeleri olarak da değerlendirilebilir (5. Bölüm). Bir bölgedeki pestisit kullanımı veya kurşun içeren boya ile boyanmış evlerde yaşayan çocukların adedi de diğer örnekler arasından gösterilebilir.<sup>13</sup>

Şekil 9.3. Asbest Maruziyeti (Partikül Yıl) ve Rölatif Akciğer Kanseri Riski Arasındaki İlişki<sup>14</sup>



## Biyolojik Gözlem

Eğer araştırılmakta olan çevresel faktör bir kimyasal madde ise maruziyet düzeyi ve doz bazen vücut sıvıları veya dokularındaki yoğunluğun ölçülmesi suretiyle tahmin edilebilmektedir. Bu yaklaşıma, biyolojik gözlem adı verilmektedir. Biyolojik gözlemde kan ve idrar en yaygın şekilde kullanılmaktadır; ancak belirli kimyasal maddelerle ilgili olarak diğer vücut dokuları ve sıvıları da özel bir fayda sağlayabilmektedir. Balıklardan geçen metilciva maruziyeti araştırmalarında sa telinden; arsenik maruziyeti araştırmasında tırnaklardan; kısa süre önce gıda yoluyla oluşan metal maruziyetinde ise dışkı tahlilinden tahminler elde edilebilmektedir -özellikle kurşun ve kadmiyum-. Anne sütü organoklar pestisitler ile poliklorlu bifeniller

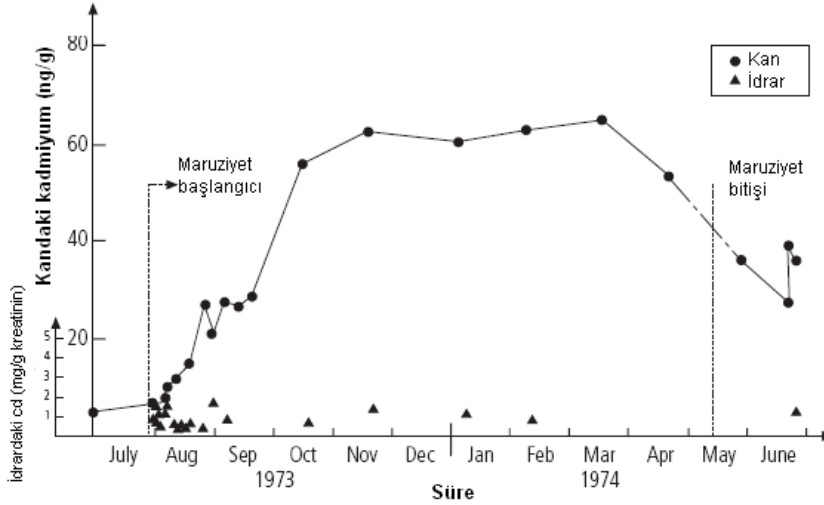
ve dioksinler gibi diğer klorlandırılmış hidrokarbonlara karşı olan maruziyetin incelenmesi için iyi bir materyal iken; yağ, kemik, akciğer, karaciğer ve böbrek biyopsileri, zehirlenme şüphesi bulunan hastalar üzerindeki araştırmalarda kullanılmaktadır.

## Biyolojik Verilerin Yorumlanması

Biyolojik gözlem verilerinin yorumlanması için, absorpsiyon, taşıma, akümülyasyon ve ekskresyon da dahil olmak üzere, kimyasalların metabolizması ve kinetiği hakkında ayrıntılı bilgi gereklidir. Bazı kimyasal maddelerin hızlı ekskresyonundan ötürü, bunlarla ilgili olarak yalnızca kısa süre önce meydana gelen maruziyet ölçülebilmektedir. Bazen bir vücut dokusu veya sıvısı son maruziyetle ilgili gösterge sunarken bir diğeri de toplam dozu göstermektedir. Kimyasal madde, biyolojik gösterge materyaline ulaşmak için absorbe edilmek zorunda kalacağından, bu şekilde ölçülen doza, çevresel ölçümlerle tahmin edilen harici dozun tersine absorbe edilmiş doz veya dahilî doz adı verilir.

Örneğin, Şekil 9.4., bir sanayi çalışanı için maruziyet başladıktan sonraki ilk aylarda kan kadmiyum seviyesinde gözlemlenen hızlı artışı göstermektedir. Oysa idrar kadmiyum düzeyinde hiçbir belirgin değişiklik yoktur.<sup>15</sup> Öte yandan, idrar kadmiyum seviyesi, uzun süreli maruziyetten sonra biriken dozla ilgili çok iyi bir göstergedir. Bu bölümdeki araştırma sorularından birinde, okuyucudan, daha başka spesifik örnekler araması istenmektedir.

Şekil 9.4. Meslekî Maruziyetin İlk Yılındaki Kan ve İdrar Kadmiyum Düzeyleri



## Grup Ölçümlerine Karşı Birey Ölçümleri

### Zaman Varyasyonu

Bireysel maruziyet ölçümleri zamana göre değişiklik göstermektedir. Dolayısıyla, ölçümlerin sıklığı ve bir epidemiolojik araştırmadaki maruziyet ya da dozun tahmininde kullanılan yöntem, dikkatli değerlendirme

gerektirmektedir. Kullanılan tahminin doğru olması lazımdır (3. Bölüm) ve ölçümlerle birlikte ölçüm hassasiyetini onaylayan kalite güvence prosedürleri mevcut olmalıdır.

### **Maruziyet Varyasyonu**

Maruziyet ve dozda da bireyler arasında varyasyon söz konusudur. Bir fabrikada yan yana çalışan kişilerde bile farklı çalışma alışkanlıklarına veya bir kirletici maddenin lokal dağılımındaki farklılıklara bağlı olarak değişik maruziyet düzeyleri bulunmaktadır. Örneğin, bir makineden duman sızarken diğerinde bu sızıntı söz konusu olmayabilir. Eğer maruziyet veya doz, biyolojik gözlem yoluyla ölçülüyorsa kimyasal madde ile ilgili bireysel absorpsiyon ve ekskresyon hızları ilave bir varyasyon kaynağını oluşturur. Aynı haricî dozu alan kişilerde bile, sonuçta farklı dahili dozlar ortaya çıkabilir.

### **Dağılım Yöntemleri**

Bireysel varyasyonun sunumu ile ilgili bir yöntem de dağılım eğrilerinin kullanılmasıdır (4. Bölüm). Çevresel kimyasalların ayrı ayrı dozlarının dağılımları, genellikle asimetrik ve normal bir dağılımdan daha çok log normal frekans dağılımına uygunluk gösterir. İdeal olarak, doz dağılımının şekli kantitatif doz ölçümlerinin yapıldığı her epidemiolojik araştırmada teste tabi tutulmalıdır. Eğer dağılımların log normal olduğu tespit edilirse aritmetik ortalamalardan daha çok geometrik ortalamalarla ve standart sapmalarla grup karşılaştırmaları yapılmalıdır.

Bir diğer yöntem ise sıklık derecelerinin veya yüzdeler değeri kullanılmasıdır (4. Bölüm). Örneğin, bir grup çocuktaki kurşun dozunun kaygı verici olup olmadığını değerlendirirken, ortalama, belirli bir eşiği aşan bireysel dozların oranından daha az ilgi çekici olabilir. Eğer 100  $\mu\text{g/l}$  kan kurşun düzeyi, kurşunun beyindeki etkileri açısından bir kaygı eşiği oluşturuyorsa o halde, bir gruptaki ortalama düzeye (örneğin, 70  $\mu\text{g/l}$ ) ilişkin bilgiler, kaç çocuğun etkilenebileceği konusunda hiçbir ipucu vermez. Çocukların %25'inin 100  $\mu\text{g/l}$ 'nin üzerinde kan kurşunu düzeylerine sahip olduğu daha fazla bilgi sağlayıcı olabilir.

### **Etki Ölçümleri**

Ortalamaların veya yüzdeler dilimlerin sunumu ile ilgili aynı düşünceler, etki ölçümleri için de önemlidir. Çevresel kimyasalların çocukların zeka gelişimi ve davranışı üzerindeki etkileri ile ilgili kaygılar giderek artmaktadır. Bazı araştırmalarda, zeka katsayısı (IQ) ölçümü yapılmıştır. Gruplar arasındaki ortalama IQ farklılıkları, genellikle çok düşüktür ve özel ilgi gösterilen alt gruplarda çok düşük IQ'lere sahip çocuklar yer almaktadır. Bununla birlikte, Tablo 9.4.'te gösterildiği şekilde Needleman ve arkadaşları tarafından yapılan klasik araştırmada, <sup>16</sup> ortalama tam skala IQ'de 107'den 102'ye olan küçük bir gerileme, çocuklarla ilgili zeka geriliği eşiği olan 70'in altındaki IQ'ye sahip çocukların oranında büyük bir artış görülmesine yol açabilir (%0,6'dan %2'ye).

## **Populasyon Dozu**

Çevresel veya mesleki faktörlerden kaynaklanan kanserle ilgili epidemiolojik araştırmalarda, bazen grup dozunun sunumu ile ilgili başka bir yol kullanılmaktadır. Bu, ayrı ayrı dozların toplamı olarak hesaplanan doz

*yüklenmesi* veya popülasyon dozudur. Radyasyonla ilgili olarak, 50 sievertlik (Sv) doz yüklenmesinin ölümcül bir kansere yol açması beklenmektedir. Doz yüklenmesi, 100 kişi için kişi başı 0,5Sv veya 10 000 kişi için kişi başı 5mSv'ye atıfta bulunmakta ise sonuç bir ölümcül kanser vakasıdır. Bu hesaplama, altında kanser riskinin sıfır olduğu hiçbir bireysel eşik dozu olmadığına ve kanser riskinin dozla birlikte doğrusal artış içinde olduğuna dair temel varsayımlara dayanmaktadır. Bununla birlikte, grup dahilindeki doz varyasyonu büyük olabilir ve doğal olarak en yüksek doza sahip kişiler, bu çevresel maruziyet nedeniyle daha yüksek bireysel kanser riskine sahiptirler.

**Tablo 9.4. Dişlerinde Yüksek Ve Düşük Düzeyde Kurşun Bulunan Deneklerle İlgili Wechsler Çocuk Zeka Skalasında (Revize Edilmiş) (WISC-R) Tam Skala ve Alt Test Puanları<sup>16</sup>**

WISC-R	Düşük Kurşun Düzeyi (< 10 mg/kg) (Ortalama)	Yüksek Kurşun Düzeyi (> 20 mg/kg) (Ortalama)	P değeri (Tek taraflı)
Tam skala IQ	106,6	102,1	0,03
Sözlü IQ	103,9	99,3	0,03
Bilgi	10,5	9,4	0,04
Kelime haznesi	11,0	10,0	0,05
Sayı dizisi	10,6	9,3	0,02
Aritmetik	10,4	10,1	0,49
Anlama	11,0	10,2	0,08
Benzerlikler	10,8	10,3	0,36
Performans IQ	108,7	104,9	0,08
Resim tamamlama	12,2	11,3	0,03
Resim düzenleme	11,3	10,8	0,38
Blok dizayn	11,0	10,3	0,15
Nesne yerleştirme	10,9	10,6	0,54
Kodlama	11,0	10,9	0,90
Labirentler	10,6	10,1	0,37

## Doz Etki İlişkileri

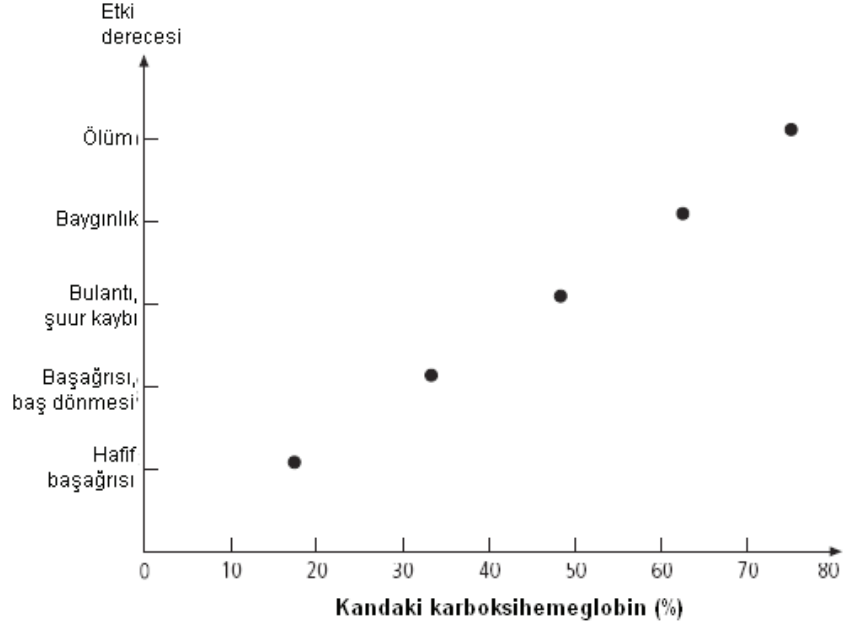
Pek çok çevresel faktörle ilgili olarak, etkiler, 2. Bölüm'de izah edildiği gibi, hafif fizyolojik veya biyokimyasal değişikliklerden ciddi hastalık veya ölümlere kadar uzanabilmektedir. Genellikle, doz ne kadar yüksek olursa etki de o kadar ciddi veya yoğun olmaktadır. *Bireydeki doz ile etkininin ciddiyeti* arasındaki bu ilişkiye doz etki ilişkisi adı verilmekte; (Şekil 9.5) bu ilişki, birey veya grup için tespit edilebilmektedir -her bir etkinin ortaya çıktığı ortalama doz-. Düşük bir karbon monoksit (CO) dozundaki -kandaki karboksihemoglobinin olarak hesaplanan- tek etki hafif bir baş ağrısı olacaktır. Ancak doz arttıkça, CO'nun etkileri şekilde de gösterildiği gibi daha ciddi bir hal alacaktır. Belirli bir çevresel maruziyete bütün bireyler aynı şekilde tepki vermemekte, dolayısıyla bir bireyle ilgili doz etki ilişkisi grup değerinden farklılık göstermektedir.

Doz etki ilişkisi epidemiolojik araştırmaların planlanmasına değerli katkılar sağlamaktadır. Bazı etkilerin ölçülmesi, diğerlerine kıyasla daha kolaydır ve bunlardan bazıları halk sağlığı açısından özel bir öneme sahip olabilir. Biyogösterge olarak adlandırılan kan ve idrardaki değişikliklerle ilgili ölçümler, maruziyetin yanı sıra bazı erken hafif etkilerin araştırılmasında kullanılabilir. Örneğin, kadmiyumla ilgili olarak, idrardaki düşük moleküler



ağırlığa sahip proteinlerin düzeyi, böbrek üzerindeki erken etkilerle ilgili iyi bir biyogöstergedir.<sup>15</sup> Doz etki ilişkisi, araştırmacıların araştırılması uygun olan etkiyi seçmelerine yardımcı olmaktadır.

Şekil 9.5. Doz Etki İlişkisi



Güvenlik standartlarının belirlenmesi sürecinde, doz etki ilişkisi de önlenmesi gereken etkiler ile tarama amacıyla kullanılacak olanlar hakkında faydalı bilgiler sunmaktadır. Eğer bir güvenlik standardı, daha düşük ciddiyete sahip etkileri önleyecek bir düzeye ayarlanmışsa daha ciddi etkilerin de önlenmesi ihtimal dahilindedir. Çünkü, bunlar, daha yüksek dozlarda ortaya çıkarlar.

## Doz Cevap İlişkileri

Cevap, epidemiolojide spesifik bir etkinin görüldüğü maruziyet altındaki bir grubun oranı olarak tanımlanmaktadır. Teorik olarak doz cevap ilişkisinin şekli bir S veya kümülatif normal dağılım gibi görünmelidir. Çevresel ve mesleki epidemiyoloji araştırmalarında bu şekle sahip bir çok doz cevap ilişkisi örneği bulunmaktadır. Düşük dozlarda neredeyse hiç kimse söz konusu etkiden zarar görmemekte; yüksek düzeyde ise neredeyse herkes zarar görmektedir. Bu durum araştırılan faktöre yönelik bireysel hassasiyetin varyasyonunu yansıtmaktadır.

Bazı hallerde, doz cevap ilişkisi özellikle sadece düşük yanıt aralığının dar olduğu durumlarda, düz çizgi ilişkisine yaklaştırılabilir. Bu yaklaşım, akciğer kanseri riski ve asbest dozunun (Şekil 9.3.) veya tütün kullanımı dozunun (Şekil 1.1) araştırılması gibi örneklerde kullanılmaktadır. Doz cevap ilişkisi yaş gibi faktörlerle değişebilir. Bu durum, güçlü doz cevap ilişkisinin gösterilebildiği ve işyerindeki en yaygın sağlık etkilerinden birisi olan şiddetli gürültünün neden olduğu işitme kaybı<sup>17</sup> örneğinde görülmektedir (Tablo 5.2.). Doz cevap ilişkileri, maruziyeti nicelemenin mümkün olduğu

çevresel faktörlerin tamamı ile ilgili olarak geliştirilebilir. Yaralanmalarla ilgili epidemiolojik araştırma örnekleri bir sonraki bölümde verilmektedir.

## Riskleri Değerlendirmek

### Risk Değerlendirme

Risk değerlendirme, çok çeşitli tanımlamaları olan bir terimdir. Ancak sezgisel yorum, belirli bir politika, önlem veya müdahalenin sağlık riskine ilişkin bir değerlendirilme biçimi olduğudur. DSÖ, kimyasal güvenlik konusu başta olmak üzere, risk değerlendirmelerinin yapılmasıyla ilgili çok sayıda kılavuz ve yöntem hazırlamıştır.

### Sağlık Etki Değerlendirmesi

Sağlık etki değerlendirme, spesifik bir toplum veya maruziyet durumuna odaklanan bir risk değerlendirme olarak düşünülebilirse de risk değerlendirme, "Bu kimyasal madde belirli maruziyet durumlarında ne tür sağlık riskine yol açabilir?" türünden soruların cevaplandığı daha genel bir uygulamaya sahiptir. Sağlık etki değerlendirme şu anda farklı koruyucu politika ve önlemlerin potansiyel öneminin değerlendirildiği bir yöntem olarak yaygın şekilde tavsiye edilmektedir.<sup>18</sup>

### Risk Yönetimi

Risk yönetimi terimi, sağlık risklerinin azaltılması veya giderilmesiyle ilgili önlemlerin planlanması ve yürütülmesinde uygulanmaktadır.

### Çevresel Sağlık Etki Değerlendirmesi

Son yıllarda, endüstriyel veya tarımsal kalkınma projelerinin çevresel etki değerlendirmesine -prediktif analiz- ve çevresel denetimine -mevcut durumun analizi- daha fazla özen gösterilmektedir. Bu prosedürler, birçok ülkede yasal gereklilik haline gelmiştir. Bu çevre değerlendirmelerinin sağlık bileşeni, çevresel sağlık etki değerlendirilmesi olarak adlandırılmakta olup, çevre sağlığındaki epidemiolojik analizin önemli bir uygulamasıdır. Bu değerlendirme, aynı zamanda yeni kimyasalların veya teknolojilerin potansiyel sağlık sorunlarının öngörülmesinde de kullanılmaktadır. Genel çevre riski değerlendirmesine yardımcı olmak üzere, çeşitli adımlar vardır:

- Araştırılmakta olan teknoloji veya projenin hangi çevre sağlığı tehlikesine yol açabileceğinin belirlenmesi. Kimyasal tehlikeler var mı? Eğer varsa hangi spesifik kimyasallar bundan sorumlu? Biyolojik tehlikeler var mı? (bk. Tablo 9.1.).
- Her tehlikenin yol açabileceği sağlık etkisi türünün analiz edilmesi -tehlike değerlendirme-. Bilgiler, her tehlike ile ilgili olarak bilimsel literatürün sistematik şekilde gözden geçirilmesiyle elde edilebilir -3. Bölümde özetlendiği gibi spesifik hastalıklarla ilgili tedavilerin Cochrane incelemesindeki ile aynı şekilde- veya DSÖ tarafından

yayınlanan Çevre Sağlığı Kriterleri Serisi veya Özet Uluslararası Kimyasal Değerlendirme Dokümanları, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından yayınlanan Monograf Serisi gibi uluslararası tehlike değerlendirmelerine başvurarak elde edilebilir ve gerektiği hallerde, bu bilgiler söz konusu tehlikelere maruz kalan insanlarla ilgili epidemiolojik araştırmalarla tamamlanabilir.

- Genel nüfus ile işgücü de dahil olmak üzere, potansiyel olarak etkilenen insanlarla ilgili gerçek maruziyet düzeylerinin ölçülmesi veya tahmin edilmesi. İnsan maruziyeti değerlendirmesinde, çevresel gözlem, biyolojik gözlem ve maruziyet geçmişi ile zamanla yaşanan değişiklikler hakkındaki ilgili bilgiler de hesaba katılmalıdır.
- Maruziyet altındaki toplumun alt gruplarına yönelik maruziyet verilerinin bu nüfustaki olası sağlık riskini hesaplamak amacıyla doz etki ve doz cevap ilişkileri ile kombine edilmesi.

Epidemiolojik araştırmalar, doğrudan sağlık riskini ölçmek amacıyla da kullanılabilir. Risk belirli sağlık etkilerinin rölatif riskindeki potansiyel artış olarak veya belirli hastalık ya da semptomların sayısındaki hesaplanmış artış olarak sunulabilir (Kutu 9.3.).

#### Kutu 9.3. Örnek: Sağlık Etki Değerlendirmesi

Çevre sağlığı politikası üzerinde büyük etki yaratmış olan sağlık etki değerlendirme örneklerinden birisi, Avrupa'daki trafikle ilgili hava kirliliği etkisinin değerlendirilmesidir.<sup>19</sup> Hava gözlem verilerine, maruziyet altındaki insanların tahmini sayısına ve epidemiolojik araştırmalardan elde edilen doz cevap ilişkilerine dayanarak, araştırmacılar bu tür hava kirliliğine bağlı muhtemel ölüm sayısını hesaplamışlardır (Tablo 9.5). Kirlilik kaynaklı ölümlerin sayısının trafik kazalarından kaynaklanan ölümlerin sayısını açık ara farkla geçiyor olması çarpıcıdır. Bu araştırma, Avrupa'da trafikle ilgili hava kirliliğini kontrol etmeye yönelik bir dizi politikaya ilham kaynağı olmuştur.

Benzer bir analiz Yeni Zelanda ile ilgili olarak da yapılmış;<sup>20</sup> trafik kazası ölümlerine kıyasla hava kirliliği ölümlerinin daha düşük orana sahip olduğu görülmüştür (Tablo 9.5.). Hava kirliliği düzeyleri genel olarak Avrupa'nın gerisinde kaldığından ve trafik kazası riskleri yüksek olduğundan bu düşük oran beklenmektedir.

Tablo 9.5. Hava Kirliliği Mortalitesi (Yetişkinler için  $\geq 30$  Yaş) ve Karayolu Ölüm Oranları

Ülke	Nüfus (milyon)	Trafik Kazası Ölümleri (A)	Trafik hava kirliliğine bağlı mortalite (B)	Oran B/A
Fransa	58.3	8.919	17.629	2,0
Avusturya	8.1	963	2.411	2,5
İsviçre	7.1	597	1.762	3,0
Yeni Zelanda	3.7	502	399	0,8

Sağlık etki değerlendirmelerindeki son bir gelişme, değerlendirmelerde hastalık yükü tahminlerinin kullanılmasıdır. Bununla ilgili araçlar, DSÖ tarafından Çevresel Hastalık Yükü dokümanı serisinde geliştirilmiştir.<sup>21</sup> Risk yönetimi değerlendirmesindeki üç anahtar adım şunlardır:

- Birincisi, değerlendirilecek olan sağlık riskinin önceden belirlenmiş olan "makul riskle" ilgili olarak veya aynı toplumdaki diğer sağlık riskleri ile ilgili olarak tahmin edilmesi. Maksimum maruziyet limit-

leri, halk sağlığı hedefleri veya sağlığın korunması ile ilgili diğer politika araçları bu süreçte sıkça kullanılır. Temel soru şudur: Tahmini sağlık riskinin çok yüksek olmasına bağlı olarak koruyucu tedbir alınması gerekli mi?

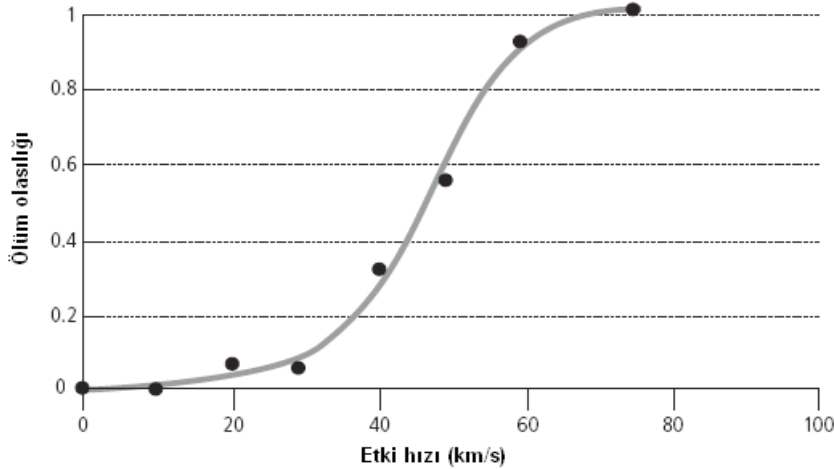
- Eğer koruyucu tedbir alınmasının gerektiğine karar verilmişse risk yönetimindeki sonraki adım maruziyetin azaltılmasıdır. Bu durum; tehlikelerin giderilmesi amacıyla teknolojinin değiştirilmesini, kirliliğin kontrol edilmesi amacıyla ekipman tesis edilmesini veya tehlikeli olduğu ileri sürülen projelerin yerinin değiştirilmesini gerekli kılabılır.
- Son olarak, risk yönetimi ayrıca seçilen kontroller uygulamaya alındıktan sonra maruziyetin ve sağlık risklerinin gözlemlenmesini de gerektirir. Amaçlanan korumanın başarıldığından ve tüm ilave koruyucu önlemlerin gecikme olmaksızın alındığından emin olunması da önemlidir. Risk yönetiminin bu evresinde, insan maruziyeti değerlendirmeleri ve epidemiolojik incelemeler önemli bir rol oynar.

## Yaralanma Epidemiolojisi

Çevre ve iş sağlığında önemli rol oynayan özel bir epidemiolojik analiz türü, kaza ve yaralanma epidemiolojisidir. Trafik kazası yaralanmaları pek çok ülkede artış içindedir. Genç nüfus ile çocuklar arasındaki başlıca ölüm ve sakatlık nedeni olarak, bu durumun halk sağlığı üzerinde ciddi etkileri vardır.

Çevresel maruziyetin nicelenebildiği durumlarda, yaralanma faktörleri için doz cevap ilişkileri de üretilebilir. Otomobillerin çarptığı yayaların fatalite riski bu konudaki bir örnektir (Şekil 9.6.).

Şekil 9.6. Otomobil Etki Hızı Fonksiyonu Olarak Yaya Fatalite Riski<sup>22</sup>



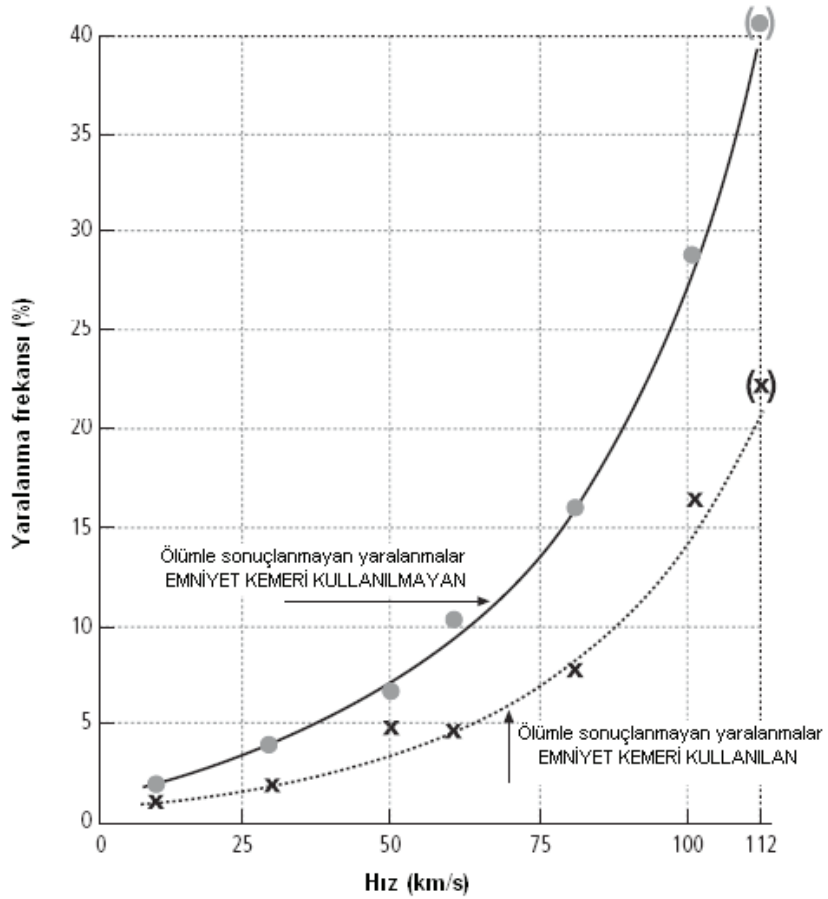
## Trafik Kazası Yaralanmaları

Trafik kazaları ile ilgili pratik yaralanma epidemiolojisine ilişkin klasik bir örnek, emniyet kemeri takan ve takmayan sürücülerle ilgili yaralanma cevap frekansı ile sürüş hızı doz arasındaki gösterilen doz cevap ilişkisidir (Şekil 9.7). Bu durum, iki farklı koruyucu yaklaşımla ilgili kararlar hakkında değerli bilgi sunmaktadır: Hız azaltma ve emniyet kemeri kullanımı.

## İşyeri Yaralanması

Benzer şekilde, işyerindeki faktörlerin neden olduğu yaralanmalar en önemli sağlık sorunları arasındadır. Bu yaralanmalarla ilgisi bulunan çevresel faktörlerin belirlenmesi ve nicelenmesi, kimyasal zehirlenme gibi sonuçları olanlara kıyasla genellikle daha zordur. Bununla birlikte, yıllar içinde gerçekleşen teknolojik ve yönetsel iyileşmeler çoğu yüksek gelir grubuna dahil olan ülkede iş kazası hızlarında ciddi azalmalara yol açmıştır (bk. Cenevre'deki Uluslararası Çalışma Örgütü'nün LABORSTA veritabanı).

Şekil 9.7. Sürüş Hızı, Emniyet Kemeri Kullanımı ve Çarpışmalara Karışan Sürücülerdeki Yaralanma Frekansı Arasındaki İlişki<sup>23</sup>



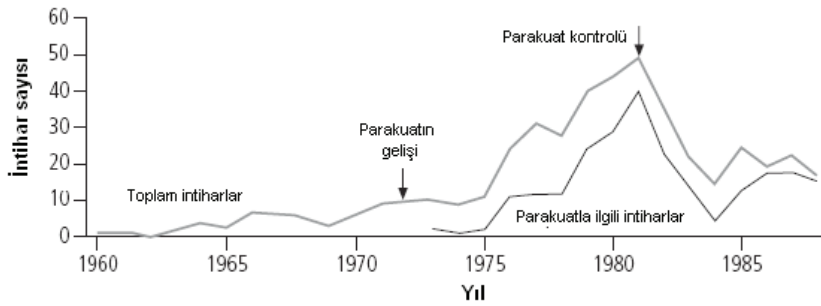
## Şiddet

Şiddet, son yıllarda, epidemiolojik analiz ile altı çizilen diğer bir halk sağlığı problemidir.<sup>24</sup> Bazı yüksek gelir grubuna dahil olan ülkelerde cinayetler, genç erkekler arasındaki önemli bir ölüm sebebidir ve bu durum, bazı düşük ve orta gelir grubuna dahil olan ülkelerde daha da kötüdür. Örneğin, DSÖ mortalite veritabanına göre cinayet Brezilya'da 15-24 yaş aralığında yer alan erkekler arasındaki tüm ölümlerin %40'ından sorumludur. Cinayet suçu işlenirken ateşli silahlar sıklıkla kullanılmaktadır. Bu durum, çeşitli ülkelerde artış içinde olan bir trenddir.

## İntiharlar

Bir diğer önemli ölüm nedeni ise intihardır. İntihar etme isteğine neden olan çevresel faktörler esasen sosyal veya ekonomiktir.<sup>24</sup> Ancak gerçekleştirilen intiharlar, aynı zamanda çevresel faktör olarak değerlendirilebilecek olan intihar yöntemini kullanma olanağına da bağlıdır. Şekil 9.8’de, aşırı toksik pestisit parakuatın kullanıma alınmasından sonra Batı Samoa’daki intiharlarda yaşanan dramatik artış gösterilmektedir. Toksik pestisit parakuat, her köyde muz üretiminde kullanılmasından dolayı, toplumda kolaylıkla bulunabilmekteydi. Kontrol önlemleri uygulamaya alındıktan sonra, intihar insidansı azalmıştır. Bu, vakaların sayısının basitçe hesaplanması ile koruyucu tedbirlerin etkisinin açıkça ortaya konabildiği durumlara bir örnektir.

Şekil 9.8. Batı Samoa’daki Parakuat Kullanımı İle İlgili Olan İntiharların Sayısı.<sup>24</sup>



## Çevresel ve Mesleki Epidemiolojinin Diğer Özellikleri

Epidemioloji çevre ve iş alanlarında aşağıdakilerin belirlenmesi için kullanılır:

- Etiyoloji
- Doğal seyir
- Bir toplumun sağlık durumu
- Müdahale ve sağlık hizmetlerinin önemi

Çevresel epidemiolojinin diğer özelliklerinden birisi onun coğrafi tabanıdır. Hava, su ve toprak kirliliği genellikle belirli coğrafi konumlardaki kaynaklarla ilgilidir. Dolayısıyla, çevresel seviyelerin veya maruziyetlerin haritasının çıkarılması epidemiolojik araştırmalarda faydalı bir araç olabilir.

Çevresel epidemioloji araştırmaları, maruziyetlerin nicelenmesi için sıklıkla yaklaştırma ve modelleme yapılmasını gerektirir; çünkü bireysel maruziyet ölçümlerinin bir araya getirilmesi oldukça zordur. Coğrafi bilgi sistemi (GIS) ile kombine edilen hava kalitesi modellemesi analizi, çeşitli hava kirliliği sağlık etkisi araştırmalarında kullanılmıştır. Maruziyet değerlendirmesine ilişkin örneklerden birisi azot dioksit yoğunlaşmalarının farklı cut off noktalarını geçtiği günlerin sayısı ile nüfus verilerine dayanarak bir kentin farklı kesimlerinde maruziyet altında olan insanların sayısıdır.

## Güvenlik Standartlarının Getirilmesi

Doz etki ve doz cevap ilişkileri çevresel ve mesleki epidemiolojide özellikle önemlidirler; çünkü bunlar güvenlik standartlarının getirilmesinde temel teşkil ederler. Doz etki ilişkisi, koruma için hangi etkinin en önemli olduğuna karar verilmesinde kullanılabilir. Makul bir cevap düzeyi ile ilgili olarak bir kez karar verildikten sonra, doz cevap ilişkisi bize kabul edilebilir olan azami dozu verir. DSÖ, bu yaklaşımı kullanarak bir su kalitesi kılavuzu,<sup>25, 26</sup> hava kalitesi kılavuzu<sup>27</sup> ve sağlık temelli maksimum mesleki maruziyet limitleri<sup>28</sup> serisini geliştirmiştir. Çernobil nükleer santralindeki kazaya karşılık olarak, gıdalardaki radyoaktif kontaminasyonun değerlendirilmesi için de kılavuzlar hazırlanmıştır.<sup>29</sup> Çoğu çevre faktörü ile ilgili olarak, mevcut veriler net bir standardın getirilmesine izin vermek üzere yeterli değildir ve bilgi ışığında yapılan tahminler ile pratik deneyim güvenlik standardının temeli haline gelmiştir. Doz cevap ilişkileri hakkında daha fazla bilgi sağlamak için ilave epidemiolojik araştırmalara gereksinim vardır.

## Geçmiş Maruziyetin Ölçülmesi

Etiolojik araştırmaların mesleki epidemiolojideki diğer özelliklerinden birisi de spesifik bir tehlike veya iş türüne geçmişte maruz kalmış bireylerin belirlenmesi amacıyla şirket veya sendika kayıtlarının kullanılmasıdır (bk. 3. Bölüm). Bu kayıtların yardımıyla, geçmişe yönelik kohort araştırmaları yapılabilir. İş kaynaklı tehlikeler ve sağlık etkileri arasındaki çeşitli ilişkiler bu şekilde belirlenmektedir.

## Mesleki Araştırmalarda Sağlıklı İşçi Etkisi

Mesleki epidemioloji araştırmalarına, genellikle sadece fiziksel açıdan formda olan erkekler dahil edilmektedir. Bundan dolayı, maruziyet altındaki işçi grubu genel nüfusta kendilerine karşılık gelen yaş grubuna kıyasla daha düşük bir genel mortalite hızına sahiptir. Bu düşük mortaliteye, sağlıklı işçi etkisi<sup>30</sup> adı verilir ve bir işçi grubundaki mortalite hızının genel nüfustaki hızla mukayese edildiği durumlarda bunun göz önüne alınması gereklidir. Sağlıklı işçiler arasındaki hızlar, çoğunlukla genel nüfustakilerin %70 - %90'ı arasındadır. Bu farklılık ise genellikle daha yüksek mortalite hızlarına sahip olan sağlıklı ve sakat kişilerin çalışmayan nüfusta yer almaları nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

## Epidemiyologların Karşılaştığı Sürekli Zorluklar

Bu bölümde, çeşitli çevre ve mesleki tehlikelerin küresel hastalık yüküne yaptıkları önemli düzeydeki katkının altı çizilmiştir. Bu alandaki epidemiolojik araştırmalar yüksek gelir grubuna dahil olan ülkelerde, halihazırda uygulanmakta olan sağlık politikası ve koruma stratejilerine yönelik gerekli bilgileri sağlamaktadır. Epidemiyologlar artık düşük ve orta gelir grubuna dahil olan ülkelerdeki benzer stratejilere yönelik ihtiyaçla ilgili kanıt elde edilmesi zorluğuyla karşı karşıya bulunmaktadır.

Sağlık politikasının öncelikleri bazen “ölü sayısı mentalitesi” ile güdümlenmektedir. Bunun anlamı ise tehlike ciddiye alınmadan önce belirli bir sağlık tehlikesinin neden olduğu ölümlerin gösterilmek zorunda olmasıdır. Maliyet bilinçliliğinin yüksek olduğu durumlarda çevre ve iş tehlikesine ilişkin çoğu durumun ekonomik faaliyetlerle ilgili olması nedeniyle, bu alandaki koruyucu tedbirler genellikle birbiriyle çelişmektedir. Epidemioloji kanıta dayalı sağlık ve çevre politikası için temel teşkil edebilmektedir.

Tartışma, sadece sınırlı epidemiolojik kanıtın bir araya getirildiği iklim değişikliği gibi çevre sorunlarının etrafında yoğunlaşmaktadır. Ancak, ilerideki sağlık zararlarının önlenmesi için alınacak olan tedbirlerin hemen şu anda alınması gereklidir. İş ve çevre sağlığındaki önemli ve ilgi çekici araştırma için pek çok fırsat vardır ve bu alan yenilikçi ve orijinal yaklaşımlara açıktır.



## Çalışma Soruları

- 9.1 a) Tablo 9.1'de hangi yaş grubu kurşunun etkilerine karşı daha duyarlıdır? b) Hangi etki kurşun maruziyetinin daha hassas bir göstergesidir?
- 9.2 a) Şekil 9.3'te gösterilen artan harici dozun sonucu nedir? b) Asbest dozları niçin çoğunlukla partikül yıl veya lif yıl olarak hesaplanır?
- 9.3 Çevresel açıdan toksik bir madde seçin ve son maruziyet ile kümülatif uzun vadeli maruziyeti temsil eden potansiyel biyolojik gözlem materyalleri ile ilgili Internet araştırması yapın.
- 9.4 Çeşitli büyük sanayi kuruluşlarının yer aldığı orta büyüklükteki bir kent halk sağlığı görevlisiniz. Bu kuruluşlardaki işçilere, bütün çalışan ve emekli işçilerin aynı hastaneden sağlık hizmeti alma ihtimalleri olduğu anlamına gelen tek biçimli sigorta sistemi vasıtasıyla tıbbi bakım sağlanmaktadır. Bir hastane doktoru sizi arar ve size işçiler arasında çok sayıda akciğer kanseri görüldüğüne dair kaygılarını iletir. İş maruziyetleri ile artan akciğer kanseri riski arasındaki potansiyel bağlantıları araştırmak üzere bir ön araştırmayı nasıl dizayn ederdiniz?
- 9.5 1952 yılındaki kalp ve akciğer hastalığına bağlı ölümlerle ilgili Londra sis epidemisinin epidemiolojik analizi (Şekil 9.2) epideminin gerçekte sis kaynaklı olduğunu nasıl saptayabildi?
- 9.6 Sağlıklı işçi etkisi ile ne kastedilmektedir ve bu kavram iş epidemiolojisi araştırmalarında nasıl yanlılık oluşturabilmektedir?
- 9.7 GIS'in (Coğrafi Bilgi Sistemleri) çevre epidemiolojisindeki maruziyet değerlendirmesi için faydalı bir araç olabildiği araştırma durumlarını önerin.
- 9.8 Kendileri ile ilgili olarak epidemiolojik araştırmalardan yola çıkarak koruyucu yöntemlerin geliştirilmiş olduğu günlük yaşantınıza ait yaralanma riski durumlarını betimleyin.

## Kaynaklar

1. Health and environment in sustainable development. Document WHO/EHG/ 97.8. Geneva, World Health Organization, 1997.
2. Smith KR, Corvalan CF, Kjellstrom T. How much ill health is attributable to environmental factors? Epidemiology 1999;10:573-84.
3. Pruess-Ustun A, Corvalan C. Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva, World Health Organization, 2006.

4. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 100 ug/l. *N Engl J Med* 2003;348:1517-26.
5. Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997–2000. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1-21.
6. Inorganic lead. (Environmental Health Criteria, No. 165). Geneva, World Health Organization, 1995.
7. Kjellström T, Lodh M, McMichael T, et al. Air and water pollution; burden and strategies for control. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al, eds. *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006:817-832.
8. Study Group for Global Environment and Economics. Office of Planning and Research, *Pollution in Japan—Our Tragic Experience*. Tokyo, Japan Environment Agency, 1991.
9. McMichael AJ. *Human frontiers, environments and disease: past patterns, uncertain futures*. Cambridge, Cambridge University Press, 2001.
10. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Geneva, World Health Organization, 2003.
11. Sunyer J, Grimault T. Global climate change, widening health inequalities and epidemics. *Int J Epidemiol* 2006;35:213-6.
12. United Kingdom Ministry of Health. *Mortality and morbidity during the London fog of December 1952*. London, Her Majesty's Stationery Office, 1954.
13. *Children's health and the environment in North America*. Geneva, World Health Organization, 2006.
14. McDonald JC, et al. Chrysolite Fibre Concentration and Lung Cancer Mortality: A Preliminary Report. In: Wagner, JC ed. *Biological Effects Of Mineral Fibres*. Vol. 2. (IARC Scientific Publications, No. 30), Lyons, International Agency for Research on Cancer, 1980:811–817.
15. Cadmium: environmental aspects. (Environmental health criteria No. 134). Geneva, World Health Organization, 1992.
16. Needleman HL, Gunnoe C, Leviton A, Reed R, Peresie H, Maher C, Barrett P. Deficits in psychological and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med* 1979;300:689-95.

17. Noise. (Environmental Health Criteria, No. 12). Geneva, World Health Organization, 1980.
18. Dora C, Racioppi F. Including health in transport policy agendas: the role of health impact assessment analyses and procedures in the European experience. *Bull World Health Organ* 2003;81:399-403.
19. Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, et al. Public health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801.
20. Fisher G, Rolfe KA, Kjellstrom T, Woodward A, Hales S, Sturman AP, et al. Health effects due to motor vehicle pollution in New Zealand: Report to the Ministry of Transport. 2002:1-72.
21. Introduction and methods - Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva, World Health Organization, 2003 [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/).
22. Peden M, Sarfiled R, Sleet D, Mohan D, Hyder AA, Jarawan E, eds. World report on road traffic injury prevention. Geneva, World Health Organization, 2004.
23. Bohlin NI. A statistical analysis of 28 000 accident cases with emphasis on occupant restraint value. *SAE transactions* 1967;76:2981-994.
24. Krug EG, Dahlber LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, eds. World report on violence and health. Geneva, World Health Organization, 2002.
25. Scoggins A, Kjellstrom T, Fisher G, Connor J, Gimson N. Spatial analysis of annual air pollution exposure and mortality. *Sci Total Environ* 2004;321:71-85.
26. Guidelines for drinking-water quality. Vol. 1, Recommendations. Geneva, World Health Organization, 2004.
27. Air quality guidelines for Europe. (Regional Publications, European Series, No. 23) Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 1987.
28. Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals: report of a WHO Study Group. WHO Tech Rep Series 1980;647.
29. Derived intervention levels for radionuclides in food. Guidelines for application after widespread radioactive contamination. Geneva, World Health Organization, 1988.
30. McMichael AJ. Standardized mortality ratios and the "healthy worker effect": scratching beneath the surface. *J Occup Med* 1976;18:165-8.

## 10. Bölüm

# Epidemioloji, Sağlık Politikası ve Planlaması

### Önemli Mesajlar

- Epidemioloji, sağlık politikasının ve planlamasının geliştirilmesi, uygulanması ve değerlendirilmesine yönelik bilgi sağlamaktadır.
- Epidemiyologlar, sağlık politikası konularında faydalı şekilde yer alabilirler.
- Sağlık politikası müdahalelerinin değerlendirilmesine yönelik tekniklerin incelenmesi ve süzgeçten geçirilmesi gerekmektedir.
- Sağlık planlaması, ideal biçimde, sürekli verimlilik değerlendirmesinin yer aldığı bir döngüdür.

## Giriş

Epidemiolojik araştırmanın tam değeri; ancak, sağlık politikasına, hastalık veya yaralanmaya yönelik önleme ve kontrol programlarını planlama ve uygulamaya dönüştürüldüğü zaman fark edilebilir. Gördüğümüz üzere, bilgi birikiminin elde edilmesi ile bunun sağlık politikası yapımcıları ve planlayıcıları tarafından kavranması arasında gecikme yaşanabilmektedir. Bu bölümde, epidemiolojik bilgi birikiminin sağlık politika ve planlamasına nasıl bilgi sağladığını ele alacağız. Uygulama programlarından sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesine kadar gerçekleştirilen bir dizi faaliyet boyunca ilkeler aynı kalmaktadır. Ancak, öncelikle bazı tanımlamaları vermemiz gerekmektedir:

### Sağlık Politikası

Sağlık politikası, sağlığı geliştirme faaliyetlerine yönelik olarak sağlığın sosyal, ekonomik ve çevresel belirleyicilerini kapsayacak şekilde bir çerçeve sunmaktadır. Sağlık politikasına, sağlık sektörü ile ilgili stratejik hedefler hakkındaki kararlar dizisi ve bu hedeflerin başarılmasına yönelik araç gözüyle bakılabilir. Politika, toplumun sağlığını etkileyen ve hep birlikte zaman içinde alınan kararlar için şekil, yön ve tutarlılık sağlayan standartlar, uygulamalar, yönetmelikler ve yasalar olarak ifade edilmektedir.

### Sağlık Planlaması

Sağlık hizmeti planlaması, başlıca hedeflerin belirlenmesi ve bunların gerçekleştirilmesi ile ilgili alternatif araçlar arasında seçim yapılması sürecidir. Süreç rasyonel bir eylemler dizisini gerektirmekteyken, planlama realitesi genellikle pek öngörülebilir değildir (bk. Kutu 10.5).

## Değerlendirme

Değerlendirme, üzerinde mutabık kalınmış hedeflerle ilgili olarak faaliyetlerin ilgisi, etkinliği, etkililiği ve etkisinin saptanması mümkün olduğunca sistematik ve nesnel bir şekilde sürecidir. Spesifik müdahalelere ilişkin değerlendirme oldukça ilerlemiştir. Sağlık sistemlerinin genel performansının belirlenmesi ve karşılaştırılması çok daha zor ve tartışmalıdır.<sup>1</sup>

Epidemiyologlar topluları ve onların karar vericilerini bilgilendirmek amacıyla diğer uzmanlarla birlikte çalışırlar. Bu sayede politika seçimleri, olası netice ve maliyetler hakkında elde edilmiş tam bilgiyle yapılabilmektedir.

## Sağlık Politikası

Toplumu şekillendiren kararların toplamına kamu politikası denmektedir. Endüstriyel ve tarımsal üretim, kurumsal yönetim ve sağlık hizmetleri örneklerindeki gibi konularla ilgili bir gelişme çerçevesi sunmaktadır. Kurumların ve bireylerin aralarından, kendi seçimlerini yapabilecekleri seçenekler dizisini belirlemekte ve böylece çevreyi ve yaşam modellerini dolaylı biçimde etkilemektedir. Kamu politikası, toplum sağlığının başlıca belirleyicisidir.

Genel olarak sağlık politikası, özellikle tıbbi bakım konularına ve sağlık hizmetinin organizasyonuna atıfta bulunulan dar bir anlam dahilinde değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, sağlık sadece tıp veya sağlık alanındakilerden değil, aynı zamanda geniş bir politik kararlar yelpazesinden etkilenir. Dolayısıyla, doğru bir sağlık politikası sağlığın sosyal, ekonomik ve çevresel determinantlarının kapsam dahilinde yer aldığı sağlık desteği eylemleri için bir çerçeve sunmalıdır.

## Epidemiyolojinin Etkisi

Eğer epidemiyoloji ile hastalığın kontrolü ve önlenmesi hedefleniyorsa epidemiyolojik sonuçların neticeleri kamu politikasını etkilemek zorundadır. Bugüne dek epidemiyoloji, potansiyelini bu bağlamda yerine getirmemiştir ve epidemiyolojik araştırmanın tam olarak uygulandığı sadece birkaç alan vardır. Bununla birlikte, epidemiyolojinin politika oluşturulmasındaki önemi kabul edilmiştir (bk. Kutu 10.1).

Epidemiyolojinin etkisine, çoğunlukla kamuoyu aracılığıyla etmektedir. Çoğu ülkedeki politika yapımcılar, kamuoyuna kılavuzluk etmekten çok buna yanıt vermektedir. Epidemiyolojik araştırmaya yönelik medya ilgisindeki artış bu konu ile ilgili kamuoyu farkındalığını da artırmıştır. Epidemiyoloji genellikle kamu politikasını etkileyen önemli bir faktördür; ancak, bu etki nadiren tek başınadır.

Kamu politikasında epidemiyolojinin uygulanmasının önündeki başlıca zorluk bir hastalığın nedenleri hakkındaki değerlendirmelerin yapılması ve kanıtlar eksik olduğu zaman ne yapılması gerektiği ile ilgili kararların verilmesi zorunluluğudur. Bazı epidemiyologlar kendi rollerinin epidemiyolojik araştırma ile sınırlı kalmasına inanmakta iken, diğerleri kamu politikasının

### Kutu 10.1. Politika Oluşturmada Başarı Faktörleri<sup>2</sup>

Başarılı politika oluşturmak için şunlar gereklidir:

- ulusal politika çerçevesi geliştirmek üzere üst düzey siyasi yetki;
- sağlık ihtiyaçlarını öngören, eylemi savunan ve ulusal bir politika ve plan geliştiren çekirdek bilim insanları grubu;
- siyasi ve teknik destek sağlayan uluslararası işbirliği;
- onaylanana değin, politika taslağını hazırlarken, incelerken ve yeniden taslak hazırlarken büyük çaplı müzakereler yapılması;
- müzakere sürecinin, destek ve aidiyet sağlanmasında içerik kadar önemli olabileceğine dair farkındalık;
- sürecin tüm evreleri için tutarlı bir iletişim stratejisinin geliştirilmesi ve uygulanması;
- küçük bir sonuç odaklı hedefler dizisi ile ilgili vizyonun netliği.

sonuçlarına doğrudan müdahil olmaları gerektiğine inanmaktadır. Bu farklılık kişisel, sosyal ve kültürel tercihleri yansıtmaktadır. Eğer sağlık tartışmalı bir konu ise ve çoğunlukla öyledir kamu politikası arenasında yer alan epidemiyologlar tek taraflı olmakla suçlanabilir. Bununla birlikte, bu alternatifin epidemiolojik araştırmanın halk sağlığı sonuçlarını göz ardı etme potansiyeli bulunmaktadır.

Belirli bir ülkede, epidemiolojiyi kamu politikasında uygularken, başka bir yerde yapılmış araştırmanın konuyla ilgisi hakkında zor kararların verilmesi gerekmektedir. Tekrarlanacak büyük ve önemli araştırmalar için bu durum genellikle imkansız ve muhtemelen gereksizdir. Bununla birlikte, yerel karar alıcıların politika değişikliği veya maliyetli müdahalelerle ilgili argümanları kabul etmelerinden önce, yerel kanıtlara sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Yerel kanıtlar, koruyucu tedbirler için itici güç oluşturabilecek “kelle sayısı”ni ortaya koymaktadır.

## Sağlık Politikasının Oluşturulması

Sağlık politikasını oluştururken, mortalite ve sakatlıkla ilgili kıyaslayıcı bilgilerin kullanılması bize şu konularda yardımcı olmaktadır:

- Fatal olmayan sonuçların genel toplum sağlığı üzerindeki etkilerinin tartışılması,
- Sağlık hizmetinin sunumu ve planlaması ile ilgili öncelikler hakkındaki tartışmalarda bilgi sağlanması,
- Sağlık sektöründe araştırma ve geliştirme.<sup>3</sup>

Hem mortaliteyi hem de insidansı hesaba katıyor olması nedeniyle, sakatlığa ayarlanmış yaşam yılları (DALY) gibi bir özet ölçüt ile programların hem planlanması hem de değerlendirilmesi mümkündür. Bu parametrelerden birindeki değişiklikler, zamanla ortaya çıkan değişikliklerin izlenmesinde kullanılabilen standart bir yöntemle yansıtılmaktadır (2. Bölüm).

Neredeyse bütün politikalar sağlığı etkilemektedir. Hem hükümet hem de hükümet dışı geniş bir dizi kuruluş tarafından alınan politika kararları sağlık üzerinde önemli etki yapmaktadır. Aşağıdaki örneklerde olduğu gibi, kamu politikasının bütün alanlarında sağlık ve eşitlik ile ilgilenilmesine ihtiyaç vardır:

- Tarım politikaları süt ve et ürünlerinin bulunabilirliğini, fiyatını ve kalitesini etkilemekte,
- Reklam ve malî politikalar sigaranın veya meyve gibi sağlıklı gıdaların fiyatını ve bulunurluğunu etkilemekte,
- Ulaştırma politikaları kentsel hava kirliliğinin ve trafik kazaları riskinin kapsamını etkilemektedir.

Bu geniş sosyal politika yaklaşımı, ağırlıklı olarak bireylere veya gruplara yöneltilen ve toplum düzeyinde eyleme daha az önem veren çoğu sağlık politikasına ters düşmektedir.

Sağlığın İyileştirilmesine Yönelik Ottawa Şartı (1985), sağlığın geniş bir yelpazede yer alan sağlık politikalarından etkilendiğini ileri sürmektedir.<sup>4</sup> Sözleşmede sağlık politikasının sadece sağlık bakanlığının sorumluluğu altında olmadığı, net bir şekilde ifade edilmektedir. Küreselleşen Dünyada Sağlığın İyileştirilmesine Yönelik Bangkok Şartı'nda (2005), sağlığın teşvikinin bütün sektörlerle yetki verilmesine ve sağlık üzerindeki küresel etkilerin ele alınmasına bağlı olduğu belirtilmektedir.<sup>5</sup> (Kutu 10.2.)

Sağlıklı bir kamu politikasının hedeflerinden birisi, sağlığın teşvik edilmesidir insanlara kendi sağlıkları üzerindeki kontrolü artırma ve iyileştirme olanağının sağlanmasıyla.

### Kutu 10.2. Sağlığın İyileştirilmesine Yönelik Bangkok Şartı<sup>5</sup>

Bangkok Şartı, bütün sektörler ve çevrelere şu konularda çağrıda bulunmaktadır:

- İnsan haklarını ve dayanışmayı esas alarak sağlığın savunuculuğunu yapmaları;
- Sağlığın belirleyicilerini ele almak üzere sürdürülebilir politika, eylem ve altyapıya yatırım yapmaları;
- Politika geliştirilmesi, liderlik, sağlığın iyileştirilmesi uygulamaları, bilgi transferi ve araştırma ile sağlık konusunda okuryazarlık için kapasite oluşturmaları;
- Tüm insanlar için yüksek düzeyde zarardan korunma olanağı sunulması ve sağlık için eşit fırsat sağlanması için yasa ve yönetmelik çıkarmaları;
- Sürdürülebilir önlemler ortaya koymak amacıyla kamusal, özel, sivil ve uluslararası örgütlerle ortaklık kurmaları.

Bunun yapılması için, sağlığın teşvikini gerçekleştirmek amacıyla başlıca dört tahhüt belirlenmiştir:

- Küresel kalkınma gündeminin merkezinde olma
- Hükümetin tümü için başlıca sorumluluk olma
- Topluluklar ve sivil toplumun asil odağı olma
- İyi kurumsal uygulama gerekliliği haline gelme

## Uygulamada Sağlık Politikası

Epidemiolojik araştırmanın politikaya uygulanması ile ilgili zaman ölçeği özellikle kronik hastalıklar bağlamında değişiklik göstermektedir, yıllardan daha çok onyıllar halinde ölçülebilir. Kutu 10.3'te Amerika Birleşik Devletleri'nde koroner kalp hastalığı üzerinde yapılan araştırmanın bulguları ile sonuçta ortaya çıkan politika kararları özetlenmektedir. Bu örnekler, sağlık politikasının bu bölümde aşağıda ele alınan sağlık hizmeti planlaması sürecine paralel şekilde olgunlaşması evrelerini ortaya koymaktadır.

### Kutu 10.3. Ulusal Politikanın Geliştirilmesi: Koroner Kalp Hastalığı

Koroner kalp hastalığının halk sağlığı açısından önemi, 1950'lerin başında kabul edilmiş olmakla birlikte risk faktörleri hakkındaki bilgi sınırlıydı. Bununla birlikte, hayvanlarda yapılan deneylere dayanarak serum kolesterolü ile koroner kalp hastalığı arasında ilişki olduğundan şüphe edilmiş ve patoloğlar kolesterolün insanlardaki ateroskleroz lezyonlarının başlıca bileşeni olduğunu ortaya koymuştur. Uluslararası araştırmalarla diyet yağının rolü 1950'lerde keşfedilmeye başlanmış ve büyük kohort çalışmalarına başlanmıştır. 1950'lerin sonunda gözlemsel kanıtlar, koroner kalp hastalığının başlıca risk faktörleri olarak artan serum kolesterolünün, hipertansiyonun ve sigara kullanımının önemi etrafında toplanmıştır.

Diyetle yağ alımının değiştirilmesi girişimlerinin koroner kalp hastalığı hızları üzerindeki etkilerinin test edildiği ilk deneylerle birlikte gözlemsel araştırmalar, 1960'larda tamamlanmıştır. Eğilimlerin tutarlı olmasına karşın, çoğu hatalı olan bu deneylerden hiçbiri tek başına ikna edici bir etki yaratmamıştır. Kısa süre içinde, diyet faktörleri ve koroner kalp hastalığı ile ilgili kesin deneylerin yapılabilir özellikte olmadığı anlaşılmış ve dikkatler tansiyon ve kolesterol düşürücü ilaçların etkisine yönelmiştir.

Politik perspektiften bakıldığında, 1960 yılında Amerikan Kalp Birliği tarafından yayınlanan ilk bildirden başlayarak birçok resmi açıklama yapılmıştır. 1985 yılında ABD'deki Ulusal Konsensüs Geliştirme Konferansı, özellikle hem yüksek riskli kişilerdeki hem de tüm toplumdaki kolesterol düzeylerini düşürme girişimleri ile koroner kalp hastalığının önlenmesinin daha da önem kazandığı yolunda uyarıda bulunmuştur. Yüksek kolesterol düzeylerine ilişkin ulusal bir eğitim kampanyası, laboratuvar standardizasyon programı ve hem toplumu hem de yüksek risk gruplarını hedef alan stratejiler ile kolesterol düzeylerini düşürmeyi amaçlayan sürekli çabalar da bu programa dahil edilmiştir.

2003 yılında Hastalık Kontrolü ve Koruma Merkezleri (CDC), kalp sağlığının iyileştirilmesi ile ilgili kapsamlı bir ulusal halk sağlığı eylem planı geliştirmiştir. Bu planın amacı, katılımcı halk sağlığı kuruluşlarının ve ilgili tüm ortaklarla birlikte bir bütün olarak toplumun önümüzdeki yirmi yıl içinde kalp hastalığı ve inmenin önlenmesi ile ilgili ulusal hedefleri teşvik edecek bir yol çizmek olmuştur.

Koroner kalp hastalığı ve inme ile ilgili kapsamlı koruma ve kontrol politikalarının Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulamaya koyulması, 50 yıldan fazla bir zaman almıştır. Bununla birlikte, koroner kalp hastalığı ile ilgili kamu politikasının vurgusu hala büyük oranda hem sağlık mesleğinin üyeleri hem de halk için bireysel davranışı etkilemeye yönelik girişimlere yöneliktir.

Çoğu ülkede, kalp hastalıkları ile ilgili uzun vadeli toplum tabanlı koruma programlarına nispeten az önem verilmektedir. Bu durum, toplum düzeyinde sağlıklı beslenme alışkanlıkları ile fiziksel aktivitenin kolaylaştırılması ve sigara kullanımının azaltılması hususunda daha da belirgindir. Bununla birlikte, koroner kalp hastalığı, hem araştırmacıların hem de politika yapıcıların yakın ilgisini çekmesi gereken, birinci derecede önemli bulaşıcı olmayan hastalıktır. Tütün kullanımının kontrolü örneğinde olduğu gibi, elde edilen deneyimlere dayanarak diğer başlıca kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların kontrolü için daha hızlı önlem alınması mümkündür. (Kutu 10.4)

Bulaşıcı hastalıklarla ilgili olarak önlem genellikle daha süratle alınmaktadır. Çünkü, enfeksiyöz salgınlar daha acil bir ulusal tehdit ve ekonominin önündeki bir tehlike olarak görülmektedir. Sadece 8000 kişiyi etkileyerek 1300 ölüme neden olan SARS'ın 30 – 140 milyar ABD dolarına mal olduğu tahmin edilmektedir. Enfeksiyon korkusuyla ticaret ve seyahat ciddi şekilde etkilenmiş ve pek çok ülkede maliyetli koruma programları oluşturulmuştur. Uyarı ve yanıt mekanizmalarının geliştirilmesi yönündeki çalışmalara, hızla kaynak aktarımı sağlanmış ve Uluslararası Sağlık Tüzüğü buna göre değiştirilmiştir (bk. Kutu 7.2). Çok sayıda ortak ile birlikte çalışan epidemiyologlar, bu salgının kontrol altına alınmasına ciddi katkılar sağlamıştır.

#### Kutu 10.4. Küresel Politikanın Geliştirilmesi: Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi

Tütün kontrolünün kronik hastalıklarla ilgili en önemli önlenilebilir risk faktörü sağlanması yönündeki çabalarda ciddi küresel ilerleme sağlanmıştır. Bu durum, ülkelerin değişimi etkilemek üzere kolektif epidemiyolojik bilgi birikimini kullanabilecekleri yöntemle ilgili iyi bir örnek oluşturmaktadır. Tütünün zararlı etkilerine yönelik epidemiyolojik kanıtlar, nihayet DSÖ Üye Ülkeleri tarafından kabul edilen ilk sağlık anlaşması olan Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'nin Şubat 2006 tarihinde imzalanmasını sağlamıştır. 2006 yılının sonu itibarıyla, dünya nüfusunun %77'sini oluşturan 142 ülke bu Sözleşmeyi onaylamıştır.

Etkili primordiyal önleme Ki bu sigara tanıtımının durdurulması ve insanların tiryaki olmalarının önlenmesi anlamına gelmektedir. hükümetin tütün kontrolü ile ilgili güçlü düzenlemeler yapmasını ve mali politikalar oluşturmalarını gerekli kılmaktadır.6 Çerçeve Sözleşmesi, tütün epidemisinin küreselleşmesine tepki olarak geliştirilmiştir. Tütün epidemisi, aralarında ticaretin liberalleşmesi, doğrudan yabancı yatırım, küresel pazarlama, çokuluslu tütün reklamları, tanıtım ve sponsorluk ile kaçak ve sahte sigaraların uluslararası dolaşımının da bulunduğu çok sayıda faktörle yayılmıştır. Bu Sözleşme, bağımlılık yaratan maddelerin ele alınması amacıyla yönelik yasal bir strateji geliştirilmesi ile yapılan büyük bir değişikliğe işaret etmektedir. Önceki uyuşturucu kontrolü anlaşmalarının aksine, bu Sözleşme, talebin azaltılmasının yanı sıra, arzın da azaltılmasını amaçlamaktadır. Çerçeve Sözleşmesi'nin başarılı şekilde uygulanması milyonlarca hayatın kurtarılmasına yardımcı olacaktır.

## Sağlık Planlaması

Bu kısımda, spesifik bir hastalığa yönelik sağlık müdahalesinin planlanması ve değerlendirilmesi sürecini açıklayacağız. Aynı süreç, yaşlılarla ilgili ulusal bakım programının ya da kırsal bölgelerde birinci basamak sağlık hizmeti verilmesine yönelik yeni bir yaklaşımın geliştirilmesi gibi daha geniş müdahalelere uyarlanmalıdır.

Sağlık hizmetlerinin planlanması ve değerlendirilmesi için, epidemiyolojik ilke ve yöntemlerin sistematik kullanımı çağdaş epidemiyolojinin önemli bir yanısıdır. Spesifik tedavilerin öneminin değerlendirilmesinden sağlık hizmetlerinin daha genel performansının değerlendirilmesine kadar, bu kısa bir adımdır. Nihai gerçekçi olmasa da hedef önceliklerin belirlenmesi ve sınırlı sağlık hizmeti kaynaklarının tahsis edilmesi için şeffaf bir süreç oluşturulmasıdır.

Sağlık hizmetinde kullanılan kaynakların bütün ülkelerde sınırlı olması nedeniyle, sağlığın geliştirilmesi ile ilgili alternatif stratejiler arasından seçim yapılması bir zorunluluktur (bk. 6. Bölüm). En fakir ülkelerde, halk sağlığı



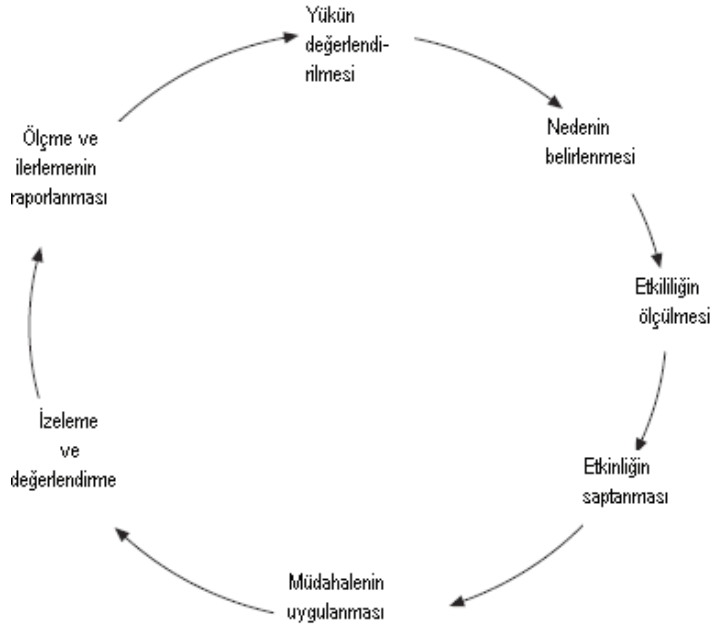
hizmetleri için kişi başına sadece birkaç dolarlık bir meblağ kullanılabilir. Dolayısıyla, sağlık hizmeti maliyetlerinin büyük bir bölümü bireyler veya onların aileleri tarafından “cepten yapılan” harcamalar şeklinde karşılanmaktadır. Madalyonun diğer tarafına bakıldığında ise Amerika Birleşik Devletleri’nde her yıl sağlık hizmetlerine kişi başına 5600 ABD doları harcanmaktadır.

## Planlama Döngüsü

Şekil 10.1.’de sağlık planlama sürecine dahil olan evreler özetlenmekte ve politika yapıcılarının gerek duyduğu bilgilerin belirlendiğinden emin olunmasına yönelik faydalı bir çerçeve sunulmaktadır. Bu süreç, aşağıdaki adımlardan oluşan bir döngüdür:

- Yükün değerlendirilmesi
- Nedenlerin belirlenmesi
- Mevcut müdahalelerin etkililiğinin ölçülmesi
- Etkinliğin saptanması
- Müdahalelerin uygulanması
- Faaliyetlerin izlenmesi ve ilerlemenin ölçülmesi

Şekil 10.1. Sağlık Planlama Döngüsü



Genellikle, karar vermek için gereken bilgilerin sadece bir kısmı mevcuttur ve bu da eleştirel bir biçimde değerlendirilmek zorundadır. Eğer bilgiler yetersizse uygun politika seçenekleri için yeni verilerin toplanması zorunluluğu bulunmaktadır. Karar almada şeffaflığı sağlamak için, bütün varsayımlar net bir şekilde belirtilmelidir. Bu durumda bile ihtiyatlı davranılması gereklidir (Kutu 10.5).<sup>7</sup>

Epidemioloji, planlamanın bütün evrelerinde yer almaktadır. Sürecin d6ng6sel niteliği m6dahalelerin arzulan etkileri yapıp yapmadığının tespit edilmesi amacıyla izleme ve değerlendirmenin 6nemine işaret etmektedir. Bu s6reç yinelemelidir, nk6n6 her m6dahale d6ng6s6 genellikle hastalık 6zerinde sadece k6k6k bir etkiye sahiptir ve m6kerrer m6dahaleye gerek duyulur.

Planlama d6ng6s6, basitleştirilmiş bir 6rnek planlama ile ilgili aşamalı (STEPwise) erevedir. Kronik hastalıklar bağlamında, sağlık planlaması için DS66 tarafından geliştirilen bu yaklaşım, diğer başlıca politika konuları ile ilişki içindedir.<sup>8</sup>

## Y6k6n Değerlendirilmesi

Planlama s6recindeki ilk adım, toplumun genel sağlık durumunun 6l6lmesidir. Hiçbir bilginin mevcut olmadığı hallerde, Aşamalı S6rveyans yaklaşımı (STEPS) kullanılarak hastalıkla ilgili başlıca risk fakt6rlerinin 6zellikle kronik hastalıklarla ilgili ipucu veren ve daha az 6nemli olan, ancak değiştirilebilen risk fakt6rleri prevalansı hakkında basit bilgiler toplanabilir ve bunlar bu hastalıklara karşı planlanmış yanıtı uygulamaya koymak için yeterli olabilirler.

### Mortalite ve Morbidite

İdeal olarak, hastalığın toplum 6zerindeki etkilerini tam olarak değerlendiren g6stergeler, hastalık ve yaralanma y6k6n6n 6l6lmesi s6recine dahil edilmelidir. Mortalite verileri, sağlığın sadece bir boyutunu yansıtmakta olup nadiren fatal koşullarla ilgili sınırlı değere sahiptirler. Morbidite 6nlemleri ise

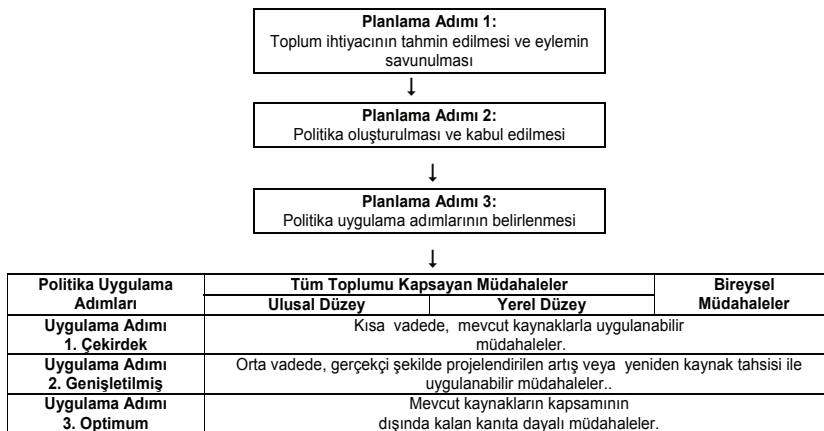
#### Kutu 10.5. Uyarı: Planlama Gerçeği

Aralarında aşamalı çerçevenin de yer aldığı çoğu planlama modeli, rasyonel ve ardışık bir yaklaşıma sahiptir. Aşamalı ereve; rasyonel bir s6re sunma ve çoklu disiplinleri makul bir hareket biçimi etrafında toplama y6n6nde bazı faydalara sahipken, hastalık 6nleme ve kontrol programlarının planlamasında karşılaşılan zorlukları kendiliğinden 6zmez. Gerçek ise halk sağlığı eyleminin marjinal ve fırsatçı olduğu ve istikamet değişiklikleri veya tersinmelerinin sıkça ortaya çıktığıdır.

6nceliğin farklı sağlık programlarına uyumlu hale getirilmesi, kısmen b6y6k çaplı siyasi ortamın bir sonucudur. Ulusal veya yerel siyasi Őartların belirlenmesi – ve ideal olarak 6ng6r6lmesi – ve sağlığın ilerletilmesi için fırsatlardan faydalanılması 6nemlidir.

Her siyasi liderin 6ncelikleri, kendi 6zel deneyimleri ile dramatik biçimde Őekillenebilir. Hastalıktan Őahsen etkilendikten sonra o hastalığı, ulusal eylem 6nceliği haline getirmiş liderlerle ilgili pek çok 6rnek vardır. Bu insanlar değişiklik için 6nemli m6ttefikler olabilir.

Şekil 10.2. Koruma için Aşamalı ereve<sup>8</sup>



#### Kutu 10.6. Kronik Hastalıklarla İlgili Risk Faktörleri Yükünün Tahmin Edilmesi

DSÖ, ülkelere, kendi risk faktörü profillerini değerlendirmesinde yardımcı olması için bir araç geliştirmiştir – Aşamalı Sürveyans yaklaşımı (STEPS)-.

DSÖ STEPS, küçük miktarlardaki yüksek kaliteli risk faktörü verilerinin toplanması amacıyla alt ve orta gelir grubu ülkelerinde kapasite oluşturulmasına odaklanmaktadır.

- 1. adımda soru formları ile tütün kullanımı, alkol tüketimi, beslenme ve fiziksel aktivite hakkında bilgi toplanır.
- 2. adımda fiziksel ölçülerle boy, ağırlık ve tansiyon ile ilgili veriler toplanır.
- 3. adımda lipit ve glukoz ölçümleri için kan örnekleri toplanır.

Çoğu ülke 1. ve 2. adımlarla ilgili kaynaklara sahip olsa da 3. adım pahalıdır ve her çevreye uygun değildir. STEPS lokal ihtiyaçlara uyarlanması ve genişletilmiş modüller -örneğin, ağız sağlığı ve inme için- sunması amacının yanı sıra, zamanla ülkeler arasında ve dahilinde yapılacak karşılaştırmaları basitleştirmesi için standartlaştırılmış veri toplamayı teşvik etmek amacıyla dizayn edilmiştir.

STEPS Manüeli şu adresten indirilebilir: <http://www.who.int/chp/steps>

hastalık yükünün bir diğer önemli yönünü yansıtmaktadır. Hastalığın sonuçlarının özürsüzlük, sakatlık ve engellilik (bk. 2. Bölüm) da ölçülmesine gerek vardır. Belirli bir faktörün yol açtığı vakaların sayısı veya toplum düzeyindeki sağlık zararı açısından değerlendirilen yüke, o faktörün “halk sağlığı etkisi” adı verilmektedir. Sağlık etki değerlendirmesi öncelikle çevre sağlığı ile ilgili olarak sağlık politikasının geliştirilmesinde önemli bir araç haline gelmiştir. Ancak, şu anda tüm politika alanlarında kullanılmaktadır.

#### Özet Toplum Ölçümleri

Hastalık ve yaralanma yükünün özet ölçümleri kesin ve bunların yorumlanması kolay olmalıdır (bk. 2. Bölüm). Bu endekslerin kullanımında bir çok varsayımdan da yararlanılmaktadır ve bunların yorumlanması dikkat gerektirmektedir. Ancak bunların amacı, sağlık politikası seçenekleri arasında seçim yapılması ve daha şeffaf planlamadır.<sup>9</sup>

#### Hızlı Değerlendirme

Hızlı değerlendirme, alt ve orta gelir grubu ülkelerinde sağlık programlarının ölçülmesi ve sağlık problemlerinin değerlendirilmesi ile ilgili yöntemlerin mümkün olduğunca verimli biçimde kullanıldığı tanımlanmış bir epidemiolojik araştırma alanıdır. Küçük bölge anketleri ve örneklem alma, sürveyans, tarama ve bireysel risk değerlendirmesi, risk ve sağlık durumuna ilişkin toplum göstergeleri ve değerlendirmeye yönelik vaka kontrolü araştırmaları ile ilgili yöntemler hızlı değerlendirme kapsamında yer almaktadır.<sup>10</sup>

#### Nedenlerin Anlaşılması

Topluluktaki hastalık yükü ölçüldükten sonra, ikinci adım, müdahale stratejileri geliştirilebilmesi amacıyla hastalığın önlenabilir başlıca nedenlerinin belirlenmesidir. Başlıca ölüm nedenlerinin çoğunun toplumda aynı risk faktörlerine sahip olması rahatlatıcıdır.<sup>11</sup> Bu nedenle de her toplumda nedensellik ile ilgili araştırmanın yapılması gerekmez. Hastalıktan korunma, müdahalelerin birincil odağı olmalıdır; ancak bu her zaman mümkün değildir. Epidemiolojinin nedensel faktörlerin belirlenmesindeki rolü 5. Bölüm’de tartışılmaktadır.

#### Müdahalelerin Etkililiğinin Ölçülmesi

Üçüncü adımda; kaynak tahsisi ve sağlık müdahale programları ile sağlık durumunda görülen değişiklikler arasındaki ilişkilere dair karar alma aşamasına kılavuzluk etmesi için bilgiye ihtiyaç duyarız. Bu ilişkileri hem nitel hem de nicel açıdan karakterize edebiliriz. Ayrıca, bir sağlık hizmeti organizasyonunun yapısını ve sağlık hizmeti sürecini sağlık personelinin faaliyetleri gibi açılardan betimleyebiliriz. Bununla birlikte, bunlar önemli olsalar da bu nitel yaklaşımlar bize sağlık hizmetinin işleyiş şekli hakkında sınırlı bir resim

sunar. Bu resmi tamamlamak için nicel verilere ihtiyaç duyarız. Spesifik bir müdahalenin morbidite veya mortaliteyi azaltması ölçüsünde etkililik ölçümü yapabiliriz (Kutu 10.7).

## Etkinliğin Değerlendirilmesi

Etkinlik, harcanan kaynaklar ile başarılan sonuçlar arasındaki ilişkinin bir ölçüsüdür. Kaynakların en iyi kullanımı için dayanak sağlamakta ve bir müdahale programının maliyeti ile etkililiği arasındaki ilişkiyi kapsamaktadır. Bu, epidemioloji ile sağlık ekonomisinin birleştirildiği bir alandır.

Etkinliğin değerlendirilmesine yönelik başlıca iki yaklaşım vardır.

- *Maliyet etkililik analizi* ile bir müdahalenin maliyetinin ve etkililiğinin ya da istenen sağlık sonucu ile neticelendikleri nispi düzeyin tespiti için alternatiflerinin belirlenmesini amaçlar. Tercih edilen müdahale veya alternatif, belirli bir etkililik düzeyi için en düşük maliyeti gerektiren müdahale veya alternatiftir. Sağlık konusunda, maliyet etkililik mali harcama ve etkililik oranına bakar: Kazanılan yaşam yılı başına dolar olarak, önlenen vaka başına dolar olarak, kazanılan kaliteye ayarlı yaşam yılı başına dolar olarak, vesaire (Kutu 10.8.).
- *Maliyet fayda analizi* tanımlanmış bir hastalık veya yaralanma tipinin ekonomik maliyetini ve önleme maliyetini göz önüne alır. Hastalığın ekonomik maliyetine tıbbi hizmet ve rehabilitasyon masrafı, kazanç kaybı ve ölümün tahmini sosyal maliyeti de dahil edilecektir. Ölümün sosyal maliyetinin belirlenmesinde "ödemeye isteklilik" kullanılabilir: Üst gelir grubuna dahil olan ülkelerle ilgili olarak, bu analiz genellikle birkaç milyon ABD doları değerinde yaşam değeri ortaya koymaktadır. Maliyet fayda analizlerinde hem pay hem de payda parçısından ifade edilir. Bir müdahalenin faydası hastalık vakalarının yapılan tasarrufun maliyetidir; müdahalenin maliyeti ise koruma önlemlerinin uygulanmasına ait doğrudan maliyettir. Eğer maliyet fayda analizi, müdahalenin ekonomik faydalarının, -veya ilave bir vakanın önlenmesinin faydasının-, önlemenin maliyetinden daha büyük olduğunu gösterirse müdahale ekonomik açıdan kârlı olacaktır. Hesaplanan ekonomik faydadan daha maliyetli olan müdahaleler, toplumun sağlık durumunda kat ettikleri iyileşmeye bağlı şekilde, cazip olarak değerlendirilmeye devam edebilirler.

### Kutu 10.7. Müdahalelerin Etkililiğini Belirleyen Faktörler

Toplumdaki müdahalelerin etkililiği pek çok faktörle belirlenir.

- Araştırma ortamında müdahale ne kadar işe yarıyor: eğer müdahale ideal koşullarda işe yaramıyorsa, toplumda işe yaraması da muhtemel değildir. Tanı, uzun vadeli yönetim ve takibe yöneltilen yakın dikkat genellikle sadece randomize kontrollü deneylerde gerçekleşmektedir. Örnek vermek gerekirse, bu deneyler hafif hipertansiyonun tedavisinin fatal ve fatal olmayan inme hızlarını yaklaşık %40 azalttığını ortaya koymuştur. Bununla birlikte uyum ve hasta seçimi sorunlarına bağlı olarak antihipertansif tedavi toplumda daha az etkilidir.
- Hastalık etkilerinin sonucunu tarama ve tanılama kapasitesi (bk. 6. Bölüm).
- Müdahale faydalanabilecek olan herkes tarafından kullanılmalıdır; bunun anlamı ise toplum tarafından ulaşılabilir, finanse edilebilir ve kabul edilebilir olmasıdır.

### Kutu 10.8. Oral Rehidrasyon Tedavisi Parasının Gerçek Değeri

Maliyet etkililik, aynı zamanda, nispeten pahalı olmayan ama hastalık yükünü azaltma potansiyeline sahip müdahalelerin altını çizmek suretiyle, göz ardı edilmiş fırsatların belirlenmesine de yardımcı olur. Oral rehidrasyon tedavisi, sağlık hizmetlerini devreden çıkararak evde verilmekte ve böylelikle maliyet etkililiği artırmaktadır. Her ne kadar diyare insidansını azaltmıyorsa da oral rehidrasyon tedavisi bu hastalığın ciddiyetini ve buna bağlı ölümleri azaltmaktadır. Kurtarılan yaşam yılı başına tasarruf edilen 2-4 ABD doları, iyi bir değere karşılık gelmekte ve iyi bir kamu politikası olarak ifade edilmektedir. Oral rehidrasyon tedavisi, geniş kabul görmekte ve milyonlarca hayat kurtarmaktadır.<sup>9</sup>

Maliyet etkililik analizinin yapılması maliyet fayda analizinden daha basittir. Çünkü, etkililik ölçüsünün parasal bir değerle ifade edilmesine gerek yoktur. Tablo 10.1'de kronik hastalıkların önlenmesiyle ilgili çeşitli prosedürlerin sonucu olarak kazanılmış sakatlığa ayarlı her bir ekstra yaşam yılı için tahminî maliyetler özetlenmektedir. Bu rakamlarda sabit bir uygulama maliyeti esas alınmaktadır.

**Tablo 10.1. Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalığın Önlenmesi ve Tedavisi: 1 Milyon ABD Dolarının Satın Alacağı Sağlık Miktarı.<sup>9</sup>**

Hizmet veya Müdahale	DALY Başına Maliyet (ABD Doları)	Her 1 Milyon ABD Doları ile Önlenen DALY
Tütün ürünlerine getirilen vergi		
Miyokardiyal enfarktüsün pahalı olmayan ilaçlarla tedavisi	3-50	20 000 – 330 000
Miyokardiyal enfarktüsün pahalı olan ilaçlarla tedavisi artı streptokinaz	10-25	40 000 – 100 000
Günlük "polypill" ile kardiyovasküler hastalığın yaşam boyu tedavisi	600-750	1 300 – 1 600
Spesifik yüksek riskli vakalar için ameliyat	700 – 1 000	1 000 – 1 400
Daha az ciddi koroner arter hastalığı için ameliyat	25 000+	40'tan daha az
	Çok yüksek	Çok düşük

Her ne kadar bu tahminler yaklaşık bilgilere ve pek çok varsayıma dayanırlıyorsa da öncelikleri belirlemek zorunda olan politika yapıcılar için faydalıdır. Etkililik ölçümü bir çok varsayımı gerekli kılmaktadır ve çok ihtiyatlı biçimde kullanılmalıdır. Değerden yoksun değildir ve sadece bir genel kılavuz olarak işe yarar. Maliyet etkililik araştırmaları ile ilgili en iyi kanıt randomize kontrollü deneylerden veya sistematik incelemelerden, en zayıf kanıt ise küçük vaka serilerinden veya uzman görüşü anketlerinden elde edilmektedir.

Çevre kirliliği ile ilgili maliyet fayda analizine ait üç örnek Tablo 9.2.'de verilmektedir. Bütün ülkelerdeki sağlık planlayıcıları önerilen sağlık programlarının ekonomik yönlerini tespit etmekle ilgilenmektedir. Alt ve orta gelir grubu ülkelerinde, bu yöndeki ilgi, Binyıl Kalkınma Hedefleri ile harekete geçirilmiştir (bk. 7. Bölüm.). Ancak bu durum, sağlık politikasının asıl hedefi olarak eşitliğin kabul edilmesinden de etkilenmiştir. Maliyet etkililik araştırmaları WHO CHOICE (Kutu 10.9.) ve Hastalık Kontrolü Öncelikleri Projesi ile sunulan araçlar ve bölgesel veritabanları sayesinde çok daha yaygın ve uygulanması kolay- bir hale gelmiştir.<sup>9</sup>

#### Kutu 10.9. Maliyet Etkin Müdahaleleri Seçilmesi: WHO CHOICE

WHO CHOICE, başlıca sağlık müdahalelerinin maliyeti, toplum sağlığı etkileri ve maliyet etkinliği ile ilgili bölgesel veritabanlarını bir araya getirmektedir. Ayrıca, bölgesel sonuçların ülkelere uygulanması ile ilgili bir araç da sağlamaktadır. WHO CHOICE geçerli ve önerilen müdahalelerin etkinliğinin değerlendirilmesi belirli bir çevrede ile ilgili bir yöntemle sahip analist sunmaktadır.<sup>12</sup>

## Müdahalelerin Uygulanması

Planlama sürecindeki beşinci adım, hedeflerin belirlenmesini ve bunlara ulaşılabilirlikten emin olunmasını gerekli kılmaktadır. Alınmış kararların sonucu olarak ortaya çıkması muhtemel sorunları öngörmemiz ve ele almamız gerekmektedir. Örneğin, eğer göğüs kanseri taraması yapmak için mamografi kullanmayı planlıyorsak gereken ekipman ve personelin mevcut olduğundan emin olmamız gerekmektedir. Ayrıca, “beş yıllık bir süre içinde ilerlemiş göğüs kanseri insidansını %30’dan %20’ye düşürme” gibi spesifik nicel hedefler de koymamız gerekir. Eğer bir müdahalenin başarısını resmî olarak değerlendirmek istiyorsak bu tür bir hedef belirleme işlemi zorunludur. Tabii ki pratikte spesifik bir müdahalenin etkisini, toplumdaki diğer değişikliklerden izole etmek zordur.

## Faaliyetlerin İzlenmesi ve İlerlemenin Ölçülmesi

Planlama sürecindeki son adım ilerlemenin izlenmesi ve ölçülmesidir. İzleme, plana göre ilerlediklerinden emin olmak için faaliyetlerin sürekli biçimde takip edilmesidir. İzlemeyi spesifik programlara göre uyarlamamız gerekmektedir ve bunun başarısını da kısa vadeli, orta vadeli ve uzun vadeli ölçütlerle ölçebiliriz. Tablo 10.2.’de tüm planlama adımlarına ait spesifik bir örnek verilmektedir.

Tablo 10.2. Sağlık Planlaması: Artan Kan Basıncı Vakası

Değerlendirilecek Kavram	Değerlendirme Aracı
Yük	Kan basıncıyla ilgili toplum anketleri ve hipertansiyon kontrolü
Nedensellik	Ekolojik araştırmalar (tuz ve kan basıncı) Gözlemsel araştırmalar (kilo ve kan basıncı) DeneySEL araştırmalar (kilo azaltımı)
Etkililik	Randomize kontrollü deneyler Tarama programlarının değerlendirilmesi Uygunluk araştırmaları
Etkinlik	Maliyet-etkililik araştırmaları
Uygulama	İdeal olarak mutlak riske dayandırılan, yüksek kan basıncıyla ilgili ulusal kontrol programları
İlerlemenin izlenmesi ve ölçülmesi	Personel ve malzemenin değerlendirilmesi Yaşam kalitesi üzerindeki etkiler Kan basıncıyla ilgili tekrarlanan toplum anketleri

Bu vakada toplumdaki kan basıncı programı ile ilgili olarak – izleme ve değerlendirmeye aşağıdakilerin düzenli değerlendirmesi dahil edilebilir:

- Personel eğitimi,
- Kan basıncını ölçen cihazların mevcut bulunması ve doğruluğu yasal,

- Vaka saptama ve yönetim prosedürlerinin uygunluğu -süreç değerlendirilmesi-,
- Tedavi edilen hastalarda kan basıncı düzeyleri üzerindeki etki -sonuç değerlendirilmesi-.

İlerlemeyi ölçmek amacıyla, toplumdaki hastalık yükü ölçümlerini tekrarlamak için ihtiyaç duyabiliriz. Risk faktörlerinin toplum düzeyleri ile müdahalelerin kavranması eğilimleri, çeşitli müdahalelerin etkisinin öngörülmesinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Epidemiolojik araştırmanın tam değeri, ancak sonuçları sağlık politikası ve programlarına dönüştürüldüğü zaman fark edilebilmektedir. Kanıtların politikaya dönüştürülmesi epidemiyologların önündeki başlıca zorluk olarak durmaktadır. Ancak saha sağlık planlaması ve değerlendirmesine hayati katkılar sağlamaktadır.

## Çalışma Soruları

- 10.1 Sağlıkın iyileştirilmesine Yönelik Bangkok Şartı'nın ilkelerini çocuklardaki tütün kullanımının önlenmesiyle ilgili sağlıklı kamu politikasının geliştirilmesine uygulayın.
- 10.2 Sağlık planlaması döngüsünün adımlarını yaşlılardaki düşme sorununa atfen özetleyin.
- 10.3 Tablo 10.2'de betimlenen parametreler, ülkenizdeki bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilgili sağlık politika ve planlamasını etkilemek üzere nasıl kullanılabilir?

## Kaynaklar

1. World health report 2000: Health systems: improving performance. Geneva, World Health Organization, 2000.
2. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
3. Van Der Maas PJ. Applications of Summary Measures of Population Health. In: Ezzati M et al., eds. Summary Measures of Population Health. Concepts, ethics, measurement and applications. Geneva, World Health Organization, 2002:53-60.
4. Ottawa charter for health promotion, 1986. [http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa\\_charter\\_hp.pdf](http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa_charter_hp.pdf).
5. Bangkok charter for health promotion in a globalized world, 2005. [http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok\\_charter/en/](http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok_charter/en/)
6. WHO framework convention on tobacco control. Geneva, World Health Organization, 2003.
7. Tugwell P, Bennett KJ, Sackett DL, Haynes RB. The measurement iterative loop: a framework for the critical appraisal of need, benefits and costs of health interventions. J Chronic Dis 1985;38:339-51.
8. Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEP-wise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease

- risk factors. In: McQueen DV, Puska P, eds. *Global Risk Factor Surveillance*. London, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003:9-22.
9. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., editors. *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006.
  10. Smith GS. Development of rapid epidemiologic assessment methods to evaluate health status and delivery of health services. *Int J Epidemiol* 1989;18:S2-15.
  11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-952.
  12. Baltussen R, Adam T, Tan Torres T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al. Generalized cost effectiveness analysis: a guide. In: Jones AM, ed. *The Elgar Companion To Health Economics*, Edward Elgar Press; 2006: 479-491.





## 11. Bölüm

# Uygulamalı Epidemiolojide İlk Adımlar

### Önemli Mesajlar

- Epidemioloji alanında ilginç bir kariyer yapmak, hastalıklar ve risk faktörleri hakkında daha fazla şey öğrenme isteğine bağlıdır.
- Okuma materyallerinin nasıl seçileceğini ve bunların konuyla ilgisinin ve geçerliliğinin nasıl değerlendirileceğini bilmek, yeni gelişmeler hakkında sürekli bilgi sahibi olmanın önemli bir parçasıdır.
- Epidemiolojik araştırma yapmak, sıklıkla, iyi sorular üretme, açık protokoller yazma, etik onay alma ve sonuçları yayınlama ve uygulamaya bağlıdır.
- Bu eser, aralarında veritabanları, analitik araçlar, referanslar ve öğretim kılavuzlarının da yer aldığı ücretsiz olarak erişilebilen birçok çevrimiçi kaynak ile kolaylaştırılmıştır.

## Giriş

Eğer bu kitap başarılı olmuş ise öğrendiklerinizi, epidemioloji alanındaki pratik çalışmalara uygulama konusunda meraklı olmanız gerekir. Bunu yapmak için de zihninizi açık tutmanız ve daima iyi araştırma sorularının peşinde olmanız gerekir. Sorunuza cevap bulmak için doğru araştırma dizaynını nasıl uygulayacağınız (3. Bölüm), bunun için gerekli onay ve finansmanı nasıl sağlayacağınız, yapmayı düşündüğünüz çalışmanın daha önceden yapılmadığından nasıl emin olacağınız ve bulgularınızı nasıl kaleme alacağınız, sunacağınız ve yayınlayacağınız konusunda düşünmeniz gerekmektedir.

## Spesifik Hastalıklar

Başlama noktalarından birisi, spesifik hastalıklar veya halk sağlığı sorunları hakkında sürekli olarak daha fazla şey öğrenmektir. Hastalık epidemiolojisine ilişkin temel anlayış Tablo 11.1.'de listelenen maddelerle ilgili bilgi sahibi olunmasını gerektirmektedir. Nadir görülen, yeni ortaya çıkan veya hızla evrimleşen hastalıklar, özelliklerinin belirlenmesi amacıyla, sıklıkla süregelen araştırmalara konu olmaktadır.

Epidemiolojik bilgilerinizi, bir hastalığın patolojisi, klinik tedavisi, farmakolojisi, rehabilitasyonu ve ekonomik etkisi hakkında bilinenlerle tamamlamanız gerekmektedir. Halk sağlığı uygulamalarının özel bir takım alanlarına yönelik olarak önleme, ekonomik etki veya değişim örüntülerinin mühendislik veya sağlık ile ilgili yönleri hakkında daha ayrıntılı bilgilere de ihtiyaç duyulabilmektedir.

Spesifik bir hastalığa odaklanmak yerine, sigara kullanımı ya da pestisit maruziyeti gibi spesifik bir risk faktörüne odaklanmayı da tercih edebilirsiniz.

Bu durum, ayrıca literatürün çalışılması ile belirli bir risk, insanların bu riske nasıl maruz kaldığı ve bu riskin insanların sağlığını etkileyen mekanizmaları hakkında araştırma yapılmasını gerekli kılacaktır (Tablo 11.2.).

Tablo 11.1. Bir Hastalık Hakkındaki Temel Epidemiyolojik Bilgiler

**Bireydeki Doğal Seyir:**

- Yaşa bağlı gelişim -kohort bazında-
- Erken göstergeler -tarama için-
- Farklı tedavilerin etkisi
- Tedavi olasılığı
- Bakım ihtiyacı
- Sosyal etki

**Etiyoloji:**

- Spesifik nedensel faktörler
- Diğer risk faktörleri

**Toplumda Gelişme:**

- Zaman trendleri
- Yaşa göre varyasyonlar (çapraz kesit bazında)

**Görülme Farklılıkları**

- Cinsiyet
- Etnik grup
- Sosyal sınıf
- Meslek
- Doğrafi bölge

**Koruma Olanakları:**

- Nedensel faktörler ve altta yatan belirleyicilerin ele alınmasıyla ilgili spesifik eylemler
- Diğer risk faktörlerinin ele alınmasına yönelik genel eylemler
- Tarama ve erken teşhis de dahil olmak üzere tıbbi hizmetlerin etkisi
- Sağlık politikasının etkisi

## Eleştirel Okuma

Çok büyük miktarda materyal yayımlanması sebebiyle, dar bir alanda bile olsa sürekli bilgi sahibi olmak zordur. İlgili ve geçerli bilgilerin bulunması, ayıklanması ve anlaşılması ancak çok fazla pratikle elde edilebilen çok önemli bir beceridir. Bununla birlikte, araştırmaların nasıl değerlendirileceğini öğrenmek üzere çaba sarf edilmesi, sıra araştırma dizaynına geldiği zaman da geçerli olmaktadır. Çünkü söz konusu olan sorular aynıdır.

Yaklaşımlardan biri, öncelikle araştırmaların beş genel türe göre tasnif edilmesidir. Çoğu epidemiyolojik araştırma ya hastalığın doğal seyri, coğrafi dağılımı, nedenleri, tedavisi ya da tanı testleri hakkındadır. Belirli bir araştırmanın sağlayabileceği kanıtların düzeyi, bu araştırmanın nasıl tasarlandığına bağlıdır. Genellikle, kanıt düzeylerinin uzman görüşünden, vaka serileri vasıtasıyla, kohort çalışmalarına, randomize kontrollü deneylere ve sistematik incelemelere doğru ilerlediği düşünülmektedir. Ancak, herhangi bir örneğin bu sıralamadaki görece önemine ek olarak, söz konusu örneğin kalitesinin ve geçerliliğinin de göz önüne alınması önemlidir.

Bir çalışmayı okurken, aşağıda yer alan soruları bu sıra içinde düşünmek isteyebilirsiniz.

Tablo 11.2. Bir Tehlike Hakkındaki Temel Epidemiyolojik Bilgiler

İtici Güçler	Örnekler
Politika	Tütün reklamı mevzuatı
Ekonomi	Tütün vergisi, sigara fiyatlandırması
Teknolojik gelişmeler	Hava kirliliğini azaltan katalitik dönüştürücüler
<b>Tehlike Kaynakları</b>	
Spesifik süreçler	Kömür yakma ve hava kirliliği
Diğer faktörlerin etkisi	Meteorolojik faktörler ve hava kirliliği
Günlük veya mevsimsel değişiklikler	Ozon düzeyleri
Tarihi ve coğrafi trendler	
<b>İnsan Maruziyetinin Düzeyini Etkileyen Faktörler</b>	<b>Sağlık Etkileri</b>
Yaş, cinsiyet, etnik grup farklılıkları	Nedensellik mekanizması
Beslenme, fiziksel aktivite, iklim faktörleri	Zararların erken biyokimyasal veya fizyolojik göstergeleri
İş aktiviteleri	Maruziyet ve sağlık etkilerini önleme araçları
Diğer davranışsal faktörler	

**Araştırma sorusu nedir?**

- İlk adım, araştırmacının hedeflerinin belirlenmesidir yazarların ele almayı istedikleri soru veya test etmek istedikleri hipotez-

**Eğer geçerliyse sonuçlar benim çalışmamla ilgili midir?**

- Cevap evetse okumaya devam edin.
- Cevap hayırsa başka bir araştırmayla tekrar başlayın.

**Bu ne tür bir araştırmadır?**

- Kesitsel çalışmalarda, bir hastalık veya risk faktörünün prevalansı hakkındaki sorular ele alınır.
- Kohort çalışmalarında, doğal seyir veya prognoz ve nedensellik hakkındaki sorular ele alınır.
- Vaka kontrolü veya kohort çalışmalarında, olası nedensel faktörler belirlenir.
- Randomize kontrollü deneyler, tedavi veya diğer müdahalelerin etkinliği hakkındaki soruların cevaplanması için genellikle en uygun dizayndır.

**Araştırma grubu nedir?**

- Kim dahil edildi ve kim dışarıda bırakıldı?
- Denekler hedef kitlenin örneklemini oluşturuyor mu?
- Oluşturmuyorsa neden?
- Örnekler nasıl seçildi?
- Sistemik seçimin aksine, tesadüfi seçim veya kendi kendine seçime ilişkin kanıt var mı?
- Seçim stratejisinde hangi olası yanlılık kaynakları söz konusu?
- Örneklem, ele alınan sorunun cevaplanması için gerekli büyüklükte mi?

### ***Deneysel araştırmalarla ilgili olarak yöntemler iyi tanımlanmış mıdır?***

- Denekler tedavi veya müdahale için nasıl tahsis edildi -rastgele veya diğer başka yöntemlerle-?
- Hangi kontrol grupları dahil edildi -plasebo, tedavi edilmeyen kontroller, her ikisi veya hiçbirisi-?
- Tedaviler, nasıl karşılaştırıldı?
- Ölçümler, kalite güvencesi prosedürü ile desteklendi mi?
- Hipotez, istatistiksel açıdan net bir şekilde belirtildi mi?
- İstatistiksel analiz uygun mu ve yeterince detaylı biçimde sunulmuş mu?
- Eğer bu bir randomize kontrollü deneysel araştırma "tedavi etme amaçlı" analizle mi yapıldı -örneğin araştırmada yer alanların tamamı hesaba katıldı mı-?
- Sonuç veya etkiler nesnel biçimde ölçüldü mü?

### ***Gözlemsel araştırmalarla ilgili olarak yöntemler iyi tanımlanmış mıdır?***

- Veri toplama süreci uygun muydu -anket formu dizaynı ve ön test de dahil-?
- Cevaplanmayan ve/veya eksik verilerin işlenmesi için hangi teknikler kullanıldı?
- Eğer bir kohort araştırması ise takip oranı yeterince yüksek miydi?
- Eğer bir vaka kontrolü araştırması ise kontroller uygun mu ve uygun şekilde eşleşiyor mu?

### ***Veriler nasıl sunuluyor?***

- Yeterli grafik ve/veya tablo var mı?
- Rakamlar tutarlı mı? Örneklemenin tamamı hesaba katılıyor mu?
- Standart sapmalar, ham verilerin yanı sıra, ortalamalar, güven aralıkları veya diğer istatistiklerle birlikte mi sunuluyor?

### ***Sonuçların değerlendirilmesi ve yorumlanması***

Eğer şu ana kadar araştırmanın geçerli ve ilgili olduğuna ikna olmuşsanız devam etmeye değer.

*Eğer bu bir deneysel araştırma ise*

- Yazarlar tedavi ile kontrol grupları arasında bir fark buluyor mu?
- Eğer hiçbir fark yoksa ve bir Tip II hatası olasılığını ortadan kaldırılabiliyorsanız (bk. 4. Bölüm), o halde, bu bir negatif araştırmadır –ki bu durum sonuçların hiçbir netice vermediği anlamına gelmez-.
- Eğer yazarlar bir fark bulmuşlarsa bunun şans eseri -Tip I hatası-, (bk. 4. Bölüm) veya yanlılığa bağlı olmadığından emin misiniz?
- Eğer istatistiksel açıdan önemli bir fark varsa bir farkın klinik açıdan önemli olması yeterli mi?

*Eğer bu bir gözlemsel araştırma ise*

- Kontrol grubundaki bulgular, sizin beklentilerinizle tutarlılık içinde mi ortalamalar genel toplumla benzerlik içinde mi?
- Yazarlar, maruziyet altındaki gruplar ve kontrol grupları ya da vakalar ve kontroller arasında bir fark buluyor mu?

- Tip I veya Tip II hataları ortadan kaldırılabiliyor mu?
- Gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark var mı?
- Fark istatistiksel açıdan önemli olmasa bile, sonuçlar halk sağlığı açısından önemli olabilir mi? (Bu durum, daha geniş bir araştırmanın yapılmasını gerekli kılabilir).

### **Nihâî değerlendirme**

*Kanıtları tartarken aşağıdaki soruları sormalısınız:*

- Araştırma sorusu ilk sırada sorulmaya değer miydi ve çeşitli olası cevapların sonuçları ne olabilirdi?
- Araştırma, önlemlerle ilgili öneriler sundu mu?
- Yazar, soruyu cevaplamak için yeterli çabayı gösterdi mi?
- Araştırma dizaynı iyileştirilebilir miydi?
- Eksik bilgiler sizin araştırmayı tam olarak değerlendirmenizin önüne geçti mi?
- Yazar önceki araştırmaların sonuçlarını göz önüne aldı mı?

Eğer makalenin size geçerli ve ilgili bilgileri sunduğu konusunda tatmin olmuşsanız bu durumda bu bilgileri çalışmanızda kullanmanız mantıklıdır. Ancak, bu esnada yeni gelişmeler konusunda uyanık olmaya da devam etmelisiniz.

## **Bir Araştırma Projesinin Planlanması**

Çoğu temel epidemioloji kursunda, öğrencilere, bir araştırmayı tasarlama görevi verilmektedir. Bazı durumlarda, öğrencilerden araştırmayı gerçekleştirmeleri ve verileri analiz etmeleri beklenmektedir. Eleştirel okumadan araştırmaların dizaynına kadar doğal bir ilerleme seyri vardır. Aynı sorular geçerlidir ve aynı yaklaşım -yukarıda özetlendiği şekilde- kullanılabilir. Deneyimli bir eğitmenin yardımıyla yapılacak araştırma dizaynı, epidemioloji ilke ve yöntemlerinin öğrenilmesinde iyi bir yoldur.

Bir araştırma projesinin planlanmasında yer alan adımlar şunlardır:

- Projenin seçilmesi
- Protokolün yazılması
- Onay alınması
- Araştırmanın yapılması
- Verilerin analiz edilmesi
- Sonuçların yayılması

### **Projenin Seçilmesi**

Süpervizörleriniz, konu seçiminde ve toplumdaki tüm katılımcılarla iletişim kurmada etkin rol oynamalıdır. Kaçınılmaz zaman ve kaynak noksanlığı nedeniyle, öğrencilerin projeleri çok fazla iddialı olmamalıdır. İdeal olarak, bunlar, lokal öneme sahip olmalı ve kurum üyelerinden birinin eş süpervizörlük yapabileceği sağlık hizmeti kurumları ile ilgili olmalıdır.

Öğrenci projeleri geniş bir konu aralığına odaklanabilir, örneğin:

- Bir çöp yakıcının etrafındaki olası sağlık riskleri ve çevresel

- kontaminasyon,
- Kask takılmasıyla ilgili tutum ve davranışlar,
- Sivrisineklere karşı koruyucu ağ kullanımı,
- Pestisitlerin depolanması,
- İlk kez anne olanların doğum öncesi bakım alması.

## Protokolün Yazılması

Yoğun bir literatür araştırmasının sonucunda, önerdiğiniz araştırmanın daha önceden yapılmamış olduğunu veya tekrarlanmaya değer olduğunu bir kez tespit ettikten sonra, araştırma protokolünü yazmanız gerekmektedir. Bütün hususları yazdığınızdan emin olmak için, yapmayı istediğiniz araştırma türüne ait ilgili konsensüs kılavuzlarına başvurmanız gereklidir (Tablo 11.3.). Genel olarak, bir protokol şunları açıklamalıdır:

- Ne yapmayı amaçlıyorsunuz -problemin net olarak tanımlanması ve problemin çözümüne ilişkin sizin yaklaşımınız-?
- Araştırma sorusunun öneminin ve bunun mevcut bilgilere sağlayacağı katkının gerekçelendirilmesi.
- Toplum, ortam, müdahale veya gözlemin betimlemesi.
- Şunları içermesi gereken araştırma dizaynının detayları:
  - Örneklem stratejisi,
  - Katılımcı sayısı,
  - Karmaşıklığa yol açabilecek olası değişkenler de dahil olmak üzere faydalı değişkenler,
  - Ön test de dahil, veri toplama yöntemleri,
  - Kalite güvencesi,
  - Veri kaydı ve veri yönetimi,
  - Veri işleme ve analizi
- Bütçe ve program -finansman kaynakları ile tüm ihtiyaç duyulan kaynakları dahil edin-.
- İlgili bütün kişilerin rolleri ve sorumlulukları.
- Önerinin onay için kendisine sunulacağı etik inceleme komitesi.
- Yayınlama planı -sonuçları nasıl yayacak ve uygulayacaksınız-.
- Toplum geribildirimleri için planlar.

Tablo 11.3. Araştırma Dizaynı Ve Raporlaması Hakkındaki Konsensüs Kılavuzları

Konu Alanı	Kılavuzlar	Web Adresi
Yazarlık	Vancouver kılavuzları (Tıp Dergisi Editörleri Uluslararası Komitesi)	<a href="http://www.icmje.org/index.html">http://www.icmje.org/index.html</a>
Genel yayın etiği	COPE	<a href="http://www.publicationethics.org.uk">http://www.publicationethics.org.uk</a>
Gözlemsel araştırmaların meta analizi	MOOSE	<a href="http://www.consort-statement.org/news.html#moose">http://www.consort-statement.org/news.html#moose</a>
Randomize olmayan müdahale testleri	TREND	<a href="http://www.ajph.org/chi/content/full/94/3/361">http://www.ajph.org/chi/content/full/94/3/361</a>
Randomize kontrollü deneyler	CONSORT	<a href="http://www.consort-statement.org">http://www.consort-statement.org</a>
Araştırma etiği	Helsinki Deklarasyonu	<a href="http://www.wma.net/e/policy/b3.htm">http://www.wma.net/e/policy/b3.htm</a>
Tanı doğruluğu araştırmaları	STARD	<a href="http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm">http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm</a>
Randomize kontrollü deneylerin sistematik incelemeleri ve meta	QUOROM	<a href="http://www.consort-statement.org/evidence.html#quorum">http://www.consort-statement.org/evidence.html#quorum</a>

Araştırma protokolleri, yoğun bir dikkatli incelemeye tabidirler ve araştırmanız için finansman ve etik onayı aramanız gereken dayanak noktalarıdır. Bazı dergiler örnek eş inceleme için, araştırma çalışmaları ile aynı şekilde, protokol talep etmektedir. Uygulamalar değişiklik göstermektedir. Ancak eğer protokolünüz örnek eş incelemeyi geçer ve dergi tarafından yayımlanırsa editörler, genellikle, araştırma sonuçlarının yer aldığı çalışmayı gözden geçirmeyi isteyecektir.

## Araştırmanın Yapılması

Protokol bir kez yazıldıktan sonra, yorumlar için dağıtılması ve gerekli şekilde revize edilmesi gerekmektedir. Önemli epidemiolojik araştırmalarda, protokolün hazırlanması ile projeye başlanması arasında, hibe başvurusunun işleme alınmasından kaynaklanan genellikle uzun bir süre geçmektedir. Zaman genellikle çok kısıtlı olduğundan, öğrenci projeleri mümkün olan en kısa sürede yapılabilecek şekilde tasarlanmalıdır.

Öğrenci projeleri büyük kaynaklar gerektirmemeli ve süpervizörler gerekli her şeyin elde edilmesinden sorumlu olmalıdır. Ayrıca, süpervizör, projenin etik onaya zamanında sunulması ile de görevlendirilmelidir.

Grup projeleri makul bir işbölümü yapılmasını gerektirmekte; grup üyelerinden biri kişinin süpervizör ile iletişim içinde olması genellikle fayda sağlamaktadır. Kaydettiğiniz ilerlemeyi birlikte, düzenli bir biçimde gözden geçirmeniz ve soru formlarının ön sınaması ile örneklemin pilot çalışmasını ve veri toplama sürecini gerçekleştirmek için zaman tanımanız gerekir.

Projenizin sonunda bütün sınıfa sözlü bir sunum yapmanız mümkünse, öncesinde prova yaparak- ve bunun ardından yazılı bir rapor sunmanız gerekir. Bu rapor, ilgilenen kişilere dağıtılabilir. Bu rapor eğitim amacıyla kullanılabileceği gibi, ileriki çalışmalara da dayanak oluşturabilir.

## Verilerin Analiz Edilmesi

İstatistik ve epidemioloji ile ilgili birçok yazılım seçeneği vardır. Bunlar, sınırlı analizler yapabilen elektronik tablolardan, spesifik analizler için hazırlanmış yazılımlara ve epidemiolojik araştırma için gerek duyulan neredeyse bütün istatistiksel analizleri yapabilen "çok amaçlı" yazılımlara kadar çeşitlilik göstermektedir. Ücretsiz veya çok düşük fiyattan edinilebilen bir epidemiolojik kaynak katalogu Epidemiology Monitor (<http://www.epimonitor.net>) tarafından hazırlanmıştır. Rothman'ın EpiSheet programı <http://www.oup-usa.org/epi/rothman> adresinden indirilebilir. "OpenEpi" veya CDC'ye ait 'Epi Info'™ gibi genel kullanıma açık programlar da ücretsiz olarak dağıtılmakta; ticari programlar birkaç bin ABD doları gibi paralara mal olabilmektedir.

Yazılım seçiminde; programın veri girişini ve eksik değişkenleri nasıl ele aldığını, veri setlerinin güncellenmesi ve birleştirilmesi için program kapasitesinin ne olduğunu, yapabildiği analiz türlerini ve herhangi bir rapor yazma özelliği veya grafik ve haritalama seçeneğinin bulunmasını değerlendirmek isteyebilirsiniz.

## Yayınlatma

Planlama evrelerinde, çalışmanızı yayınlanması için nereye sunacağınız konusunda düşünmeniz gerekir. Yazarlıkla ilgili anlaşmazlıkları çözmenin en iyi yolu, ilk olarak bu konuyu ele almaktır. Yani, araştırma grubunuzda kimin yazar olacağına ve her birinizin ne kadar yazacağına baştan karar vermeniz gerekir.



Dergi sunumu ile ilgili kılavuzlarda dizayn ve raporlama şartları ile ilgili genellikle çok faydalı bilgiler yer alır ve bunların çoğunun geçmişe bakarak düzeltilmesi mümkün değildir. Yapmakta olduğunuz araştırma türü için ilgili konsensüs kılavuzlarına başvurmalı (bk. Tablo 11.3); protokolünüzün bütün hususları kapsadığından emin olmalısınız. Finansman kaynağınız size çalışmanızı açık erişimli bir dergide yayınlamanızı şart koşabilir ve büyük dergilerin asgari yayın gerekliliklerini karşılamanız için de onaylanmış kayda sahip bir deneysel araştırmaya kayıt olmanız gerekebilir.

## İlave Okumalar

Epidemiyolojide, okuma materyali konusunda bir eksiklik yoktur. Tablo

### Kutu 11.1. Araştırma Teşviki İçin Sağlık Ağları Erişimi (HINARI)

Araştırma Teşviki İçin Sağlık Ağları Erişimi (HINARI), gelişmekte olan ülkelerdeki yerel ve kar amacı gütmeyen kurumlara, başlıca biyomedikal ve ilgili sosyal bilim dergilerine ücretsiz veya çok ucuz çevrim içi erişim olanağı sunmaktadır. Ocak 2002'de kurulmuş olan HINARI'ye 70'ten fazla yayıncı içeriklerini sunmaktadır. Katılımcı kurumların yüksek hızlı bağlantıya sahip bilgisayarlarla Internet'e bağlanmaya ihtiyaçları vardır. Kayıt başvurusunun nasıl yapılacağı ile ilgili detaylar DSÖ web sitesinde bulunabilir (<http://www.who.int/hinari/en>).

11.4.'te ilgili örnek eş inceleme dergilerinin bir listesi sunulmaktadır. Çoğu epidemiyolojik araştırma, genel tıp dergilerinde yayınlanmaktadır ve bu dergilerden bazıları, bu araştırmaların gelişmekte olan ülkelerle ilgili olmaları halinde Internet'te ücretsiz yayınlanması yönünde bir politika uygulamaktadır. Açık erişimli dergilerin tüm içeriği, okuyucular için ücretsizdir. DSÖ, büyük yayıncılarla dergilerinin tüm içeriğinin gelişmekte olan ülkelerdeki kurumlara ücretsiz veya düşük fiyattan sunulmasını sağlamak üzere işbirliği yapmaktadır. Buna HINARI inisiyatifi denmektedir (Kutu 11.1.).

Tablo 11.5.'te ileri düzey ders kitaplarına ilişkin bazı tavsiyeler yer almaktadır. Sivil toplum kuruluşları, hükümetler arası kuruluşlar ile hükümet kurumları da çok büyük miktarlarda epidemiyolojik bilgiler yayınlamakta; belirli bir konudaki temel okuma için bu kaynaklara sistematik olarak danışılmalıdır.

Tablo 11.4. Epidemiyolojik Araştırma Yayınlayan Örnek Eş İnceleme Dergilere Örnekler

American Journal of Epidemiology	<a href="http://aje.oxfordjournals.org/">http://aje.oxfordjournals.org/</a>
American Journal of Public Health	<a href="http://www.ajph.org/">http://www.ajph.org/</a>
Annals of Epidemiology	<a href="http://www.annalsofepidemiology.org/">http://www.annalsofepidemiology.org/</a>
Bulletin of the World Health Organization	<a href="http://www.who.int/bulletin/en/">http://www.who.int/bulletin/en/</a>
Cadernos de Saúde Pública	<a href="http://www.ensp.fiocruz.br/csp/">http://www.ensp.fiocruz.br/csp/</a>
Emerging Infectious Diseases	<a href="http://www.cdc.gov/ncidod/EID/">http://www.cdc.gov/ncidod/EID/</a>
Environmental Health Perspectives	
Environmental Research	
Epidemiologia e prevenzione	<a href="http://www.zadig.it/eprev/">http://www.zadig.it/eprev/</a>
Epidemiological Reviews	<a href="http://epirev.oxfordjournals.org/">http://epirev.oxfordjournals.org/</a>
Epidemiology	<a href="http://www.epidem.com/">http://www.epidem.com/</a>
European Journal of Epidemiology	<a href="http://www.springerlink.com/link.asp?id=102883">http://www.springerlink.com/link.asp?id=102883</a>
International Journal of Epidemiology	
Journal of Clinical Epidemiology	<a href="http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/jce">http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/jce</a>
Journal of Epidemiology and Community Health	<a href="http://jech.bmjournals.com/">http://jech.bmjournals.com/</a>
Public Library of Science Medicine	<a href="http://medicine.plosjournals.org">http://medicine.plosjournals.org</a>
Revista de Saúde Pública	<a href="http://www.fsp.usp.br/rsp/">http://www.fsp.usp.br/rsp/</a>
Revista Panamericana de Salud Publica	<a href="http://revista.paho.org/">http://revista.paho.org/</a>
Revue d'épidémiologie et de santé publique	
The British Medical Journal	<a href="http://bmj.bmjournals.com/">http://bmj.bmjournals.com/</a>
The Lancet	<a href="http://www.thelancet.com/">http://www.thelancet.com/</a>
Weekly Epidemiological Record	<a href="http://www.who.int/wer/en/">http://www.who.int/wer/en/</a>

Tablo 11.5. Epidemiojide ilave okumalar için öneriler

- Baker D, Kjellstrom T, Calderon R, Pastides H, eds. *Environmental epidemiology*. Document WHO/SDE/OEH/99.7, Geneva, World Health Organization, 1999. (order from: SMI Books, Stevenage, United Kingdom, [webmaster@earthprint.com](mailto:webmaster@earthprint.com))
- Bradford Hill A. *Principles of Medical Statistics*, 12th ed. Lubrecht & Cramer Ltd, 1991
- Checkoway H, Pearce N, Crawford-Brown D. *Research methods in occupational epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1989.
- Coggon D, Rose G, Barker DJP. *Epidemiology for the uninitiated*. London, BMJ Publishing Group, 1997. <http://bmj.bmjournals.com/collections/epidem/epid.shtml>
- Detels R, McKewen J, Beaglehole R, Tanaka H. *Oxford Textbook of Public Health*. 4th edition. New York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 192 630 415)
- Friss RH, Sellers TA. *Epidemiology for public health practice*. Maryland, Aspen, 1996.
- Gordis, Leon. *Epidemiology*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 2000.
- Halperin W, Baker EL Jr., Monson RR. *Public health surveillance*. New York, Van Nostrand Reinhold, 1992.
- Kahn HA. *Statistical methods in epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1989.
- Kleinbaum DG, Barker N, Sullivan KM. *ActivEpi Companion Textbook*, Springer, 2005. (ISBN: 0 387 955 747)
- Lilienfeld DE, Stolley PD. *Foundations of epidemiology*, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1994.
- MacMahon B, Trichopoulos D. *Epidemiology: Principles & Methods*, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1996. (ISBN 0 316 542 229)
- MacMahon B. *Epidemiology: principles and methods*. 2nd ed. Hagerstown, Lippincott-Raven, 1997.
- Mausner JS, Kramer S. *Mausner & Bahn Epidemiology: an introductory text*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985.
- Meinert, CL. *Clinical trials: design, conduct, and analysis*. New York, Oxford University Press, 1986.
- Morton RF, Hebel JR, McCarter RJ. *A study guide to epidemiology and biostatistics*. Jones and Bartlett Publishers; 2004. (ISBN: 0 763 728 756)
- Norell SE *A short course in epidemiology*. New York, Raven Press, 1992. (ISBN 0-881678422)
- Pearce N. *A short introduction to epidemiology*. Occasional Report Series 2. Wellington, Centre for Public Health Research. (ISBN: 0 473 095 602)
- Petitti, Diana B. *Meta-analysis, decision analysis, & cost-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis*, 2nd ed. Oxford University Press, 2000. (ISBN: 0 195 133 641)
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology* Lippincott Williams & Wilkins; 1998 (ISBN: 0 316 757 802)
- Rothman KJ. *Epidemiology: An Introduction*. New York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 195 135 547)
- Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. New York, Little, Brown, 1985.
- Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. Gaithersburg, Aspen, 2000. (ISBN: 0 834 206 188)
- Wassertheil-Smoller S. *Biostatistics and Epidemiology: A Primer for Health and Biomedical Professionals* Springer, 2004. (ISBN: 0 387 402 926)

## İleri Eğitim

Lisansüstü epidemiojide eğitimi veren birçok kurs vardır (faydalı linkler için bk. Tablo 11.6.). Kanada Halk Sağlığı Ajansı tarafından sunulan 3 haftalık “Uygulamada Epidemiojide” gibi kısa yaz kursları Kuzey Amerika’da yaygındır. Avrupa Müdahale Epidemiojisi Eğitim Programı (EPIET), Avrupa’daki benzer kurslar için iyi bir kaynaktır ve Epidemiojide ve Halk Sağlığı Müdahaleleri Eğitim Programları Ağı (TEPHINET) 32 ülkede kurslar vermektedir. Lisans mezunlarına yönelik epidemiojide kursları, ki bunlar genellikle bir halk sağlığı

master programının parçasını oluştururlar, tüm dünyadaki üniversitelere sunulmaktadır. Epidemiology Supercourse, 151 ülkeden katılım sağlanan ve sekiz dilde çevirisi yapılan ücretsiz bir epidemioloji dersleri kütüphanesidir.

**Tablo 11.6. Epidemioloji Yazılımları ve Kurslarına İlişkin Faydalı Linkler**

Annual Summer Programme in Epidemiology and Biostatistics, McGill University	<a href="http://www.mcgill.ca/epi-biostat/">http://www.mcgill.ca/epi-biostat/</a>
Annual Summer Session for Public Health Studies, Harvard University	<a href="http://www.hsph.harvard.edu/summer/brochure/">http://www.hsph.harvard.edu/summer/brochure/</a>
Annual Summer Session in Epidemiology, The University of Michigan	<a href="http://www.sph.umich.edu/epid/GSS/">http://www.sph.umich.edu/epid/GSS/</a>
Canadian Field Epidemiology Program	<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/cfep-pcet/summer_c_e.html">http://www.phac-aspc.gc.ca/cfep-pcet/summer_c_e.html</a>
Chinese Education and Reseach Network	<a href="http://www.cernet.edu.cn/">http://www.cernet.edu.cn/</a>
Course material for Epiinfo	<a href="http://www.epiinformatics.com/Resources.htm">http://www.epiinformatics.com/Resources.htm</a>
Critical Appraisal Skills Programme	<a href="http://www.phru.nhs.uk/casp/casp.htm">http://www.phru.nhs.uk/casp/casp.htm</a>
Free Epidata software	<a href="http://www.epidata.dk">http://www.epidata.dk</a>
Free public health software	<a href="http://www.brixtonhealth.com/">http://www.brixtonhealth.com/</a>
Interactive Statistical PagesProject	<a href="http://statpages.org/">http://statpages.org/</a>
Karolinska Institutet	<a href="http://www.bioepi.org/">http://www.bioepi.org/</a>
Open source software htm	<a href="http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm">http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm</a>
Public domain Epiinfo software	<a href="http://www.cdc.gov/Epiinfo/">http://www.cdc.gov/Epiinfo/</a>
Summer Program in Intermediate Epidemiology and Biostatistics, PAHO	<a href="http://www.paho.org/english/sha/shaforrec.htm">http://www.paho.org/english/sha/shaforrec.htm</a>
Textbook and CD demo	<a href="http://www.activeepi.com/">http://www.activeepi.com/</a>
The Epidemiology Supercourse	<a href="http://www.pitt.edu/~super1">http://www.pitt.edu/~super1</a>
The Erasmus Summer Programme, Erasmus University Rotterdam	<a href="http://www.erasmussummerprogramme.nl/">http://www.erasmussummerprogramme.nl/</a>
The European Programme for Intervention Epidemiology Training	<a href="http://www.epiet.org/">http://www.epiet.org/</a>
The Johns Hopkins Graduate Summer Program in Epidemiology	<a href="http://www.jhsph.edu/summerEpi">http://www.jhsph.edu/summerEpi</a>
The Network of Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions	<a href="http://tephinet.org/">http://tephinet.org/</a>
Umeå International School of Public Health	<a href="http://www.umu.se/phmed/epidemi/utbildning/index.html">http://www.umu.se/phmed/epidemi/utbildning/index.html</a>
University of Alabama Masters in Public Health – Biostatistics Course	<a href="http://statcourse.dopm.uab.edu/">http://statcourse.dopm.uab.edu/</a>

## Çalışma Soruları

- 11.1 Aşağıdakiler koroner kalp hastalığının önlenmesinde aspirinin önemini değerlendirilmesi amacıyla dizayn edilmiş bir araştırmaya ait ön rapora dayandırılmaktadır. (The physicians' health study: aspirin for the primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988 Apr 7; 318:924-6).

Physicians' Health Study gün aşırı alınan aspirinin kardiyovasküler hastalık kaynaklı mortaliteyi azaltıp azaltmadığına dair yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü deney testidir. Araştırmanın potansiyel uygun katılımcıları, araştırmanın başladığı yıl olan 1982'de Amerika Birleşik Devletler'inde yaşayan 40 – 84 yaş aralığında, tamamı erkeklerden oluşan doktorlardır. Davet mektupları, bilgi verilmiş muvafakat formları ve temel soru formları Amerikan Tıp Birliği'nden elde edilmiş bir bilgisayar bandında yer alan bilgilerle belirlenen 261248 doktora postalanmıştır. 31 Aralık

1983 tarihi itibarıyla, 112528 kişi cevap vermiş, bunlardan 59.285'i deneye katılmayı istemiştir. Yetersiz uyum nedeniyle -hap sayısı ile değerlendirilen-, kayıt evresinde bu kişilerin büyük bölümü hariçte bırakılmıştır. Gastrik kanama geçmişi ve aspirine karşı hassasiyeti olan doktorlar da deneye dahil edilmemiştir. Aspirin verilmek üzere 11.037 doktor belirlenirken, 11034 doktora ise aspirin plasebosu verilmesi kararlaştırılmıştır. Bu araştırmada, aspirinin fatal olmayan miyokardiyal enfarktüse karşı güçlü bir koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiştir. Koroner kalp hastalığının önlenmesi için reçeteye aspirin yazmak sizi tatmin eder miydi?

- 11.2 Aşağıdaki alıntı *Lancet*'te yayınlanmış ve Yeni Zelanda'daki astım mortalitesi ile ilgili bir makaleden alınmıştır. (Wilson JD, Sutherland DC, Thomas AC. Oral teofilinle birleşen beta agonistlerdeki değişiklik fatal astım vakalarını artırmış mıdır? *Lancet* 1981;1 : 1235-37.)

## Özet

Auckland'da, geçtiğimiz 2 yıl içinde akut astımdan aniden hayatını kaybeden genç insanların sayısında belirgin bir artış olduğu gözlenmiş ve 22 fatal vaka incelenmiştir. Astım tedavisiyle ilgili reçete yazma alışkanlıkları, Yeni Zelanda'da değişim seyri içindedir. Çoğu hastada, inhale steroidlerin ve kromoglikatların yerini alan yavaş salıveren preparatlar başta olmak üzere, oral teofilin ilaçlarının kullanımında ciddi bir artış söz konusudur. Kalp durmasına yol açan yüksek dozlardaki inhale B2 agonistler ile teofilin arasında bir additif toksisite olabileceği ileri sürülmektedir.

## Yöntemler

Koroner patolojilerden, Auckland Astım Derneği'nden, pratisyen hekimlerden ve Auckland Hastanesinin yoğun bakım ve kritik bakım servislerinden, astımdan kaynaklanan ölümlerle ilgili ayrıntılar elde edilmiştir. Hekimler ve hasta yakınları ile iletişim kurulmuş ve ölüm şeklini tanımlamaları ile ilaç uygulaması biçimi öğrenilmiştir. Yeni Zelanda Sağlık Bakanlığından, 1974-1978 yılları arasında Yeni Zelanda'da görülen fatal astım vakaları hakkında istatistiksel bilgi alınmıştır. Şüpheli ölüm vakalarını araştıran görevlilere yönlendirilen 8 hasta üzerinde otopsi yapılmıştır.

Kullanılan yöntemler göz önüne alındığında, toksik ilaç etkileşiminin ölüm riski artışına yol açtığı fikrine katılır mıydınız?

## Çalışma Sorularının Cevapları

### 1. Bölüm

- 1.1 Bir bölgede diğerine göre kırk kat daha fazla kolera vakası olduğu gerçeği, bu iki bölgedeki koleraya yakalanma riskini yansıtmaz. Southwark Şirketi tarafından verilen nüfus, Lambeth Şirketi tarafından verilen nüfustan sekiz kat daha fazla olduğu için iki gruptaki ölüm sayılarının karşılaştırılması uygun değildir. Ölüm hızları -verilen nüfusa bölünen ölüm sayısı- karşılaştırılmak zorundadır. Aslında, Southwark Şirketi tarafından verilen nüfustaki ölüm hızı, Lambeth bölgesindeki beş kat daha fazla idi.
- 1.2 En iyi kanıtlar, müdahale araştırmalarından elde edilenler olacaktır. Su pompasının kolu söküldüğü zaman, 1854 epidemisi vakası oldukça dramatik bir biçimde kontrol altına alınmıştır. Epidemisi hızla ortadan kalkmıştır; ancak deliller epidemisinin bu işlemin yapılmasından önce zaten azalmakta olduğuna işaret etmektedir -Snow'un bildiği gibi-. Daha ikna edici olan şey ise Şirketin atık boşaltma işlemine River Thames'in daha az kontamine olan bölümünde başlamasından sonra 1849 – 1854 -epidemiden önce- aralığında Lambeth Şirketi tarafından verilen nüfustaki kolera hızlarında görülen azalmadır.
- 1.3 Doktorlar iyi bir araştırma grubu oluşturmuştur. Çünkü, benzer sosyoekonomik statüye sahip iyi tanımlanmış bir meslek grubunu oluşturmaktadırlar ve takip edilmeleri nispeten kolaydır. Ayrıca, sağlık konularıyla ilgilenmeleri ve bu türden bir araştırmaya katkı sağlamaları da olasıdır.
- 1.4 Akciğer kanseri ölüm hızlarının içilen sigara sayısı ile dramatik bir artış içinde olduğu çıkarımı yapılabilir. Sadece verilerden yola çıkarak sigara kullanımının akciğer kanserine yol açtığı sonucuna varılması mümkün değildir. Sigara kullanımı ile ilgisi bulunan diğer bazı faktörler hastalığa neden olabilir. Bununla birlikte, 1964 yılında bu ve başka pek çok araştırmaya dayanarak, Birleşik Devletler Genel Cerrahları sigara kullanımının akciğer kanserine neden olduğu sonucuna varmıştır.
- 1.5 Nüfus dağılımı, göz önüne alınması gereken ilk faktördür. Vakaların bir bölgede yoğunlaşması eğer, toplum o bölgeye yayılmışsa ilgi çekicidir. İkinci olarak vakalarla ilgili araştırmanın vakaların görülmediği bölgelerde, vakaların görüldüğü bölgelerdeki gibi bir hassasiyetle yapıp yapılmadığının bilinmesi gereklidir. Minamata hastalığı salgını sırasında, bütün bölgede yoğun bir araştırma yapılmış ve bazı yoğun nüfuslu merkezlerde hiçbir vakayı tespit edilmemiştir.
- 1.6 Rapor edilen romatizmal ateş vakalarının ortaya çıkışı Danimarka'da 1900'lerin başından itibaren hızla gerilemiştir. Her ne kadar tanımlama şekli ve raporlama uygulamalarındaki değişikliklerin

etkisinin göz ardı edilmeye çalışılması önemliyse de bu gerçek bir gerileme olabilir. Romatizmal ateşin etkili tıbbi tedavisi, ancak 1940'larda uygulanabilir hale geldiğinden, bu gerilemenin büyük bölümü sosyoekonomik gelişmelerden -yani konut ve beslenme-kaynaklanmaktadır. Sorumlu organizmanın daha az virülant hale gelmiş olması da mümkündür.

- 1.7 Sigara kullanmayan ve asbest tozuna maruz olmayan erkekler en düşük akciğer kanseri hızlarına sahiptir. Bu grubun ardından artış sırasına göre sadece asbest tozuna maruz kalan erkekler, sigara kullanan ama asbest tozuna maruz olmayan erkekler ve son olarak hem sigara kullanan hem de asbest tozuna maruz olan erkekler gelmektedir. Bu, çok yüksek bir hastalık hızı üretmek üzere iki faktörün birlikte çalıştığı bir etkileşim örneğidir. Halk sağlığı perspektifinden bakıldığında, asbest tozuna maruz kalan insanların sigara kullanmadığından emin olunması ve tabii ki toz maruziyetinin azaltılması önemlidir.

## 2. Bölüm

- 2.1 Bu üç ölçü prevalans, insidans ve kümülatif insidanstır. Prevalans zaman içindeki belirli bir noktada toplumun bir hastalık veya koşuldan etkilenme oranıdır ve hastalık süresi ile çarpılan insidansa hemen hemen eşittir. İnsidans ile yeni olayların toplumdaki ortaya çıkma hızı ölçülür. Bireylerin hastalısız oldukları değişken zaman dilimlerini göz önüne alabilir. Kümülatif insidans ise zaman içinde sadece bir noktadaki paydadır -yani, risk altındaki nüfus- ve dolayısıyla belirtilen dönem esnasında bireylerin hastalığı kapma riskini ölçer.
- 2.2 Prevalans, insüline bağımlı olmayan diyabetin sıklığının faydalı bir ölçüsüdür. Çünkü, diyabet nispeten düşük bir insidansa sahiptir ve insidansı ölçmek için yeterli yeni vaka bulmak amacıyla çok büyük bir nüfus ve uzun araştırma dönemi gerekli olacaktır. Tablo 2.3.'te gösterilen varyasyon bu ölçümdeki farklılıkları yansıtabilir. Çeşitli anketlerde kullanılan yöntemlerin uygunluğunun değerlendirmeye tabi tutulmasına ihtiyaç vardır; diğerine ilaveten, anket cevap oranları ve laboratuvar yöntemlerine göz atılmalıdır. Bununla birlikte, standart glükoz yüklemesinin ardından kan glükozu düzeyleri bazında standart ölçütlerin uygulandığı not edilmelidir. Diyabet prevalansındaki varyasyonun büyük bölümünün gerçek ve en azından kısmen, beslenme, egzersiz ve diğer yaşam tarzı unsurlarına bağlı olması ihtimali vardır.
- 2.3 Nüfusa atfedilen risk veya atfedilebilir kesir –oran- şu şekilde hesaplanır:

$$\frac{30,2-17,7}{30,2} = 0,414$$

%41,4'e karşılık gelir.

- 2.4 Risk farkı ve odds oranı.
- 2.5 Rölatif risk, sadece yaklaşık 1,5 olsa da nüfusa atfedilen risk yaklaşık %20'dir -yani, gelişmiş bir ülkedeki tipik nüfusta görülen akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %20'si pasif içiciliğe atfedilebilir-. Bunun nedeni toplumun yarısının pasif içiciliğe maruz kalmasıdır.
- 2.6 Yaşa göre standartlaştırma, ölüm hızlarındaki farkların sadece toplumların yaş dağılımındaki farklılıklara bağlı kalmamasını sağlar. Ham hızların standartlaştırılmasında, dağılım resmin dışına çıkarılır ve bundan dolayı standart yaş dağılımına sahip bir nüfus kullanılmak suretiyle farklı yaş yapılarına sahip toplumların karşılaştırılmasına olanak tanınır.
- 2.7 Her iki hız ve hatta kanser ölümlerinin sayısı kullanılabilir. Bu durum tamamen bilgilerin nasıl yorumlanacağına bağlıdır. Vakaların sayısı, bize ülkenin hangi kesiminde en fazla sayıdaki kanser vakasının tedaviye ihtiyaç duyacağını söyler. Kaba hız ise bize kişi başına vaka sayısının nerede en yüksek olduğunu söyler; ancak yüksek

kaba hız sadece o bölgede çok sayıda yaşlı kişi olduğunu gösterir. Bununla birlikte, yaşa göre standartlaştırılmış hızlar, bize kanser riskinin nerede en yüksek olduğunu söyler. Bu önlenebilir risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik epidemiolojik araştırmaların dizayn edilmesindeki ilk adım olacaktır.

- 2.8 Bunlar, Fildişi Sahillerindeki ortalama yaşam beklentisinin düşük olduğu ve yaşlı yaş grubunda pek fazla kişinin bulunmadığı -ve kanser riskinin yaşla birlikte arttığı- gerçeğini yansıtır.
- 2.9 Her iki ülkeye ait yaşa göre standartlaştırılmış hızlara sahip olmadan karşılaştırmaların yapılması mümkün değildir. Japonya'daki yüksek kaba hızlar, bu ülkenin dünyadaki en uzun yaşam beklentisine sahip olması ve Fildişi Sahillerine kıyasla çok fazla yaşlı kişiyi barındırmasından dolayı ortaya çıkmış olabilir – yani, bu ülkelerin ciddi farklılık gösteren yaş dağılımlarına sahip nüfusları vardır-. Gerçekte, Japonya, Fildişi Sahillerine (bu ülke hızı 100.000'de 160,2'dir – yukarıya bk-.) kıyasla 100.000'de 119,2 yaşa göre standartlaştırılmış kanser hızına sahiptir. Yaş standartlaştırması sayesinde, Fildişi Sahillerinin hızı artmakta ve Japonya'nın hızı düşmektedir.



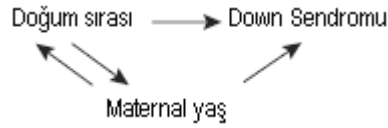
### 3. Bölüm

- 3.1 Başlıca epidemiolojik araştırma dizaynları kesitsel araştırma, vaka kontrol çalışması, kohort çalışması ve randomize kontrollü deneydir. Bunların kendi güçlü ve zayıf yönleri metinde ve 3.3. ve 3.4. numaralı Tablolarda özetlenmektedir.
- 3.2 Vaka kontrol çalışması bağırsak kanseri vakaları, tercihen yeni tanılanmış olanlar, ve aynı kaynak topluma mensup -seçim yanlılığından kaçınmak amacıyla- bir kontroller grubu -hastalığa sahip olmayan- ile başlar. Bu vakalara ve kontrollere, geçmişteki olağan diyetleri ile ilgili sorular sorulacaktır. Ölçüm yanlılığı sorun olabilir. Geçmişteki beslenme alışkanlığının kesin doğrulukla hatırlanması zordur ve hastalığın oluşumu hatırlamayı etkileyebilir. Analizlerle vakalardaki ve kontrollerdeki beslenme alışkanlıkları karşılaştırılacak ve olası karışıklık değişkenleri kontrol edilecektir.
- Bir kohort çalışmasında, beslenme alışkanlığı hakkındaki detaylı veriler bağırsak hastalığı taşımayan geniş bir insan gurubundan alınır. Kohort birkaç yıl boyunca takip edilir ve bütün yeni bağırsak kanseri vakaları belirlenir. Daha sonra, hastalık riski çalışmanın başlangıcı ile devamı esnasındaki diyetin yağ içeriği ile ilişkilendirilir. Bu çalışma dizaynı birçok lojistik sorun ortaya koyar, ancak sistematik yanlılık daha az sorun olur.
- 3.3 Rastgele hata, sadece şansa bağlı olarak gerçek toplum değerinden gözlemlenen değerdeki varyasyondur. Çalışma örnekleme büyüklüğünün artırılması ve ölçüm yönteminin güvenilirliğinin artırılması ile azaltılabilir.
- 3.4 Sistemik hata, gerçek değerlerden sistematik olarak farklılık gösteren sonuçları ortaya koyma eğilimi olduğu zaman ortaya çıkar. Başlıca sistematik hata kaynakları seçim yanlılığı ve ölçüm yanlılığıdır.
- Seçim yanlılığı, bir araştırmada yer alan insanların yer almayanlardan sistematik olarak farklılık göstermesi durumunda ortaya çıkar. Seçim yanlılığının ortaya çıkma ihtimali, araştırmaya giriş ile ilgili ölçütlerin net ve açık bir tanımlaması, hastalığın doğal seyri ve yönetimi hakkında bilgi birikimi ve yüksek yanıt oranı ile azaltılabilir.
- Ölçüm yanlılığı ise bir araştırmadaki katılımcıların ölçümü veya sınıflandırmasında sistematik bir hata olduğu zaman ortaya çıkar. İyi araştırma dizaynı, hastalık için, örneğin, standart ölçütlerin dahil edilmesi, ölçüm yöntemlerinin kalite kontrolüne detaylı dikkat verilmesi ve katılımcının hastalık durumu hakkında bilgi sahibi olunmaksızın veri toplanması ile azaltılabilir.
- 3.5 Rölatif risk (RR), prospektif çalışmalarda -ör. Kohort- kullanılır; oysa, Odds Oranı (OR) bir vaka kontrol (retrospektif) araştırmasında hesaplanır. Bir vaka kontrol araştırmasında hastalığı taşıyan ve taşımayan kişiler yer alır -maruz olanlar ve olmayanlar da dahil-. Bir olayın meydana gelme ihtimalinin meydana gelmeme ihtimaline olan oranı o olayın oddsudur ve olayın maruz bulunanlardaki odds oranının maruz bulunmayanlara karşı hesaplanması suretiyle -odds oranı iki eşitsizliğin oranıdır-, olayın maruz bulunanlarda maruz

bulunmayanlara kıyasla ne kadar daha fazla olası olduğu tahmin edilir. Odds oranı, gerçekte rölatif riske yapılan yakınlığı gösterir ve eğer olay nadir ise özellikle faydalıdır. Odds oranının rölatif riske nasıl yaklaştığı ve farklılık gösterdiği ile ilgili ilave detaylar temel epidemioloji kurusunun konusu değildir.

Rölatif risk, vaka kontrol araştırmalarında hemen hemen hiç hesaplanmaz. Bir RR'nin hesaplanmasında, maruz kalanların insidansı ile maruz kalmayanların insidansı karşılaştırılır -bir hastalığın maruz kalanlar ile maruz kalmayanlardaki ortaya çıkma olasılığı-.

- 3.6 Soru 3.5.'e verilen cevaba bakınız. Nadir bir hastalıkla ilgili durumda -örneğin, kanserlerin büyük bölümü-, RR ve OR birbirine çok benzer. Bunun nedeni ise odds oranı formülünün şöyle olmasıdır: (maruz kalan hasta x maruz kalmayan hasta olmayan) / (maruz kalmayan hasta x hasta olmayan maruz kalan).
- 3.7 Maternal yaş, bir karıştırıcıdır. Doğum sırası ile ilişkilidir ve doğum sırası düşük olsa bile bir risk faktörüdür. Bütün annelerin 30 yaşın altında olduğu diğer bir örnekte doğum sırası ile hiçbir bağlantı bulunmayacaktır.



Karıştırıcının önüne geçilmesinin bir yolu maternal yaşa göre düzenleme yapılmasıdır.

## 4. Bölüm

- 4.1  $n = 10$  gözlemlerinin toplamı 679,1 kg'dır; ortalama ise 67,91; medyan 67,3'tür – sıraya konduktan sonra grubun ortasında yer alan ve 67,3 değerlerinde sahip iki gözlem bulunduğunu not edin; varyans 104,03 kg<sup>2</sup>; standart sapma 10,20 kg; ve standart hata 3,23 kg'dır.
- 4.2 Medyan, genellikle bir grupta ilgili kişisel gelirin bildirilmesinde kullanılır. Çünkü, bazen grupta ilgili ortalama geliri çoğu üyenin düzeyinin oldukça üzerine çıkarabilen birkaç çok yüksek gelir düzeyinden daha az etkilenmektedir.
- 4.3 Bu modeller arasında iki önemli farklılık vardır. Birincisi, bağımsız değişkenler her üçü için de aynı olabiliyorken, bağımlı değişkenler biraz farklıdır. Bunun nedeni, doğrusal regresyona ait bağımlı değişkenin bir sürekli değişken olması, lojistik regresyonla ilgili olarak bazı özelliklerinin mevcut olması veya olmaması gibi ikili değişkenin representasyonu olması ve yaşama modelleri ile ilgili olarak belirli bir noktadan önceden belirlenmiş olayın meydana gelmesine kadar geçen zaman aralığının ölçüsü olmasıdır. Doğrusal regresyona ait katsayılar, ortalamalar veya eğimler arasındaki her iki farklılığı, lojistik regresyonla ilgili olarak odds oranlarını ve yaşam modelleri ile ilgili olarak risk hızı oranlarını simgelerler.
- 4.4 Ne kadar dar olursa o kadar iyidir. Bu doğrudur; çünkü güven aralığı kavramına göre, örneğin, kendisinden örneklemin alındığı topluma ait tahmini ortalama olan örneklem ortalaması güven aralığının ortasında yer alacak şekildedir. Ayrıca, bu aralıkların %95'inin toplum ortalamasının gerçek değerini içermesini bekleriz ve aralık ne kadar kısa olursa örneklem ortalamasının toplum ortalamasına o kadar yakın olması ihtimali vardır.
- 4.5 Genel olarak, verilerin veya sonuçların sunulduğu tablolar, bir metinde veya raporda "tek başına" olmalıdır. Bunun anlamı, okuyucunun sunulan verileri metne veya diğer dokümanlara başvurmaksızın yorumlayabiliyor olması gerektiğidir. Bu amaç doğrultusunda tablo başlığı konması zorunludur. Veri tabloları tipik olarak bir hücreler kümesinden meydana gelirler ve tablo başlığında hücrelerdeki bilgilere atfen "ne, nasıl sınıflandırıldı, nerede ve ne zaman" belirtilmelidir. Buna verilebilecek örneklerden birisi: "Yaşa, ırka ve cinsiyete göre sınıflandırılmış katılımcı adedi ve yüzdesi, CARDIA Çalışması, 2006'dır".
- 4.6 Bu durumla ilgili olarak,  $b_1 = \text{ortalama}_{\text{erkekler}} - \text{ortalama}_{\text{kadınlar}} = 5,0$  kg modelde yer alan diğer bağımsız değişkenlerle ilgili olarak düzeltilmiştir.
- 4.7 Bu durumla ilgili olarak,  $b_1 = 0,5$  yaş ve vücut ağırlığı arasındaki ilişkiye ait eğimi simgeler. Yaştaki bir yıllık artış, başına vücut ağırlığı artışı olarak yorumlanır ve bu ise bu durumda, vücut ağırlığının yaştaki yıllık artış başına 0,5 kg arttığı anlamına gelir.

## 5. Bölüm

- 5.1 Gözlemlenen bir ilişkinin belirlenmesi sürecinin nedensel olma olasılığıdır.
- 5.2 Bunun anlamı, bazı nedensel faktörlerin hastalığın doğrudan nedeni olan diğer faktörlere karşı maruziyete yol açmasıdır. Örneğin, düşük gelir Birleşik Krallıkta düşük meyve ve sebze alımı ile ilişkilidir (Şekil 5.9). Düşük meyve ve sebze alımı, beraberinde yüksek diyastolik kan basıncını getirmektedir. Gelir, beslenme alışkanlığını belirlemekte ve beslenme alışkanlığı ise sağlık sonucunu belirlemektedir; nedenler hiyerarşisi.
- 5.3 Atfedilebilir kısımlar şunlardır: Asbest işçileri arasındaki sigara kullanımı =  $(602 - 58) / 602 = 0,904$  veya %90; asbest işçisi olmayanlar arasındaki sigara kullanımı =  $(123 - 11) / 123 = 0,910$  veya %91; sigara kullananlar arasındaki asbest maruziyeti =  $(602 - 123) / 602 = 0,796$ , veya %80; sigara kullanmayanlar arasındaki asbest maruziyeti =  $(58 - 11) / 56 = 0.810$  veya %81. Bu kısımlar %100'den daha fazla etmektedir, çünkü her birisi bir diğerine bağlıdır. Böylece, asbest işçileri arasındaki sigara alışkanlığının ortadan kaldırılması, akciğer kanseri hızını %90 oranında azaltmaktadır ve daha sonra asbest maruziyetinin ortadan kaldırılması ise geri kalan riski %80 düşürmektedir. Dolayısıyla, toplam risk azaltımı %90 artı %80 x 0,1 olup bu, toplandığı zaman, %98'lik bir düşüşle sonuçlanmaktadır. Önleme programları hakkında karar verirken her tehlike maruziyetinin bölümünün ne büyüklükte ortadan kaldırılabilceği ile ilgili gerekçelendirme yapılmalıdır. Teknolojik değişiklikler tüm asbest maruziyetini ortadan kaldıracakken sigarayı bırakma programları tütün maruziyetinin sadece bir kısmını ortadan kaldırmaktadır. Topluma atfedilebilir riskleri hesaplamak amacıyla, nüfusun ne oranda sigara kullandığının ve ne oranda işyerinde asbeste maruz kaldığının da bilinmesi gerekir.
- 5.4 Ölçütler arasında şunlar yer alır: İlişkinin temporal niteliği, akla yatkınlık, tutarlılık, ilişki kuvveti, doz cevap ilişkisi, reverzibilite ve araştırma dizaynı. Bu ölçütler arasında sadece temporalite zorunludur; sonuçta yargılamaya gerek duyulur.
- 5.5 Sadece bu sonuca dayanarak ilişkinin kesinlikle nedensel olduğunu düşünemeyiz. Bundan dolayı, ilacın piyasadan geri çekilmesi politikası tavsiye edilemez. Araştırmadaki yanlılık -ölçüm, seçim- ve karışıklık etkilerinin ve şansın rolünün değerlendirilmesine gerek duyulacaktır. Eğer bunun yanlılık ve şansla açıklanma şansı yoksa bu halde nedensel ölçütler uygulanabilir. Aslında, Yeni Zelanda'da yapılan bu araştırmada bütün kanıtlar göz önüne alındığında, araştırmacılar bağlantının nedensel olduğu sonucuna ulaşmışlardır.<sup>28</sup>
- 5.6 Temporal bir ilişki en önemlisidir. Hastalar bu yağı hasta olmadan önce mi yoksa sonra mı tükettiler? Bu kimyasal maddenin potansiyel toksik etkileri ile ilgili ön kanıtlar da çok önemlidir. Eğer hastalıkla ilişkisi olan yağdaki kimyasal madde hakkında hiçbir bilgi yoksa inandırıcılık veya tutarlılığın değerlendirilmesi mümkün değildir. Dolayısıyla, yağ tüketimi hakkındaki bilgilere dayandırılan güç ve doz

- cevap ilişkisi, araştırmanın sonraki konuları olabilir. Olası nedenin bulunması acil önceliği oluşturduğundan, en uygun yaklaşım, yağın ve biyolojik izleme örneklerinin kimyasal analizi ile birlikte bir vaka kontrol çalışmasının yapılması olacaktır. Eğer, başka hiçbir olası neden yoksa temporal bir ilişki net biçimde belirlenir belirlenmez ve bağlantı gücü artar artmaz müdahale etmek yerinde olacaktır.
- 5.7 Bu, maruziyetin ilk saatlerinde veya günlerinde meydana gelen akut etkiler için kabul edilebilir. Maruziyet altındaki grubu kendi kontrolü olarak kullanmaktadır. Sıcak günlerde toplum maruziyet altına girer ve daha serin günlerde aynı toplum kontrol görevini görür. Eğer günlük veriler kullanılıyorsa toplum büyüklüğünün veya karakterinin araştırma dönemi esnasında değişmediği düşünülmüş ve karışıklık sınırlandırılmalıdır.
- 5.8 Meta analiz, nedensel bağlantılarla ilgili olarak daha istikrarlı ve kesin sonuçlar elde etmek amacıyla, birden fazla araştırmadan elde edilmiş verileri birleştirir. Bu yöntemi kullanmak için, her araştırmada aynı maruziyet ve sağlık sonucu değişkenlerinin kullanılmış olmasına ihtiyaç vardır ve temel toplum özellikleri -yani, cinsiyet, vs.- de her araştırmada aynı olmalıdır.
- 5.9 İskemik kalp hastalığı riski, daha az meyve ve sebze tüketen beştebirlikte üst beştebirlikten yaklaşık iki kat daha fazladır (Şekil 5.8.). En yüksek ve en düşük beştebirliklerle ilgili Şekil 5.9.'da verilen meyve ve sebze alım düzeyleri sırasıyla günde yaklaşık 300 ve 150 gramdır. Bu tahminlerin birleştirilmesi bize alt gelir gruplarının meyve ve sebze tüketimi ile ilgili olarak üst gelir gruplarına göre dört kat daha fazla iskemik kalp hastalığı riskine sahip olabileceklerini göstermektedir. Açıkça, halk sağlığı önlemleri ve politikalarının düşük gelirli hanelerdeki meyve ve sebze tüketimini daha yaygın hale getirmek üzere yollar bulmasına ihtiyaç vardır. Şekil 5.9'da en azından Birleşik Krallıkta gıda fiyatlarının asıl faktör olabileceği gösterilmektedir. Tütün benzeri sağlıksız ürünlere uygulanan vergilerde olduğu gibi, meyve ve sebze üretimi ve tüketimine yönelik teşviklerin sağlanması faydalı olabilir. Okullardaki öğle yemekleri de bu bağlamda beslenme alışkanlıklarının iyileştirilmesinde hedef olarak seçilebilir.

## 6. Bölüm

- 6.1 Dört koruma düzeyi şunlardır: Primordiyal, birincil, ikincil ve üçüncül. İnmenin önlenmesine yönelik kapsamlı bir programa, bu düzeylerin her birisinde gerçekleştirilecek faaliyetler dahil edilecektir. Primordiyal korumada, inmenin de dahil olduğu, yaygın kronik hastalıklara ait başlıca risk faktörlerinin toplum düzeylerindeki artışının durdurulması yer alacaktır. Birincil korumaya ise hem halk sağlığı mevzuatı vasıtasıyla toplumun korunması hem de tüm toplumda ele alınan çevresel değişiklikler ve aynı zamanda akut inme olayının yüksek genel riski altında bulunan bireylerin tedavisinin hedeflendiği “yüksek risk” stratejisi dahildir. İkincil koruma programlarında, erken tedavi ve rehabilitasyon yer alacaktır. Eğer daha önceden kalp krizi veya inme geçirmiş olan insanlar yüksek risk önleme stratejisine dahil edilirlse gerçekte bu durum yüksek risk stratejisini ikincil koruma ile birleştirir. Üçüncül korumanın kapsamına, inmenin uzun süreli etkilerinden veya sekellerden rahatsızlık çeken hastaların rehabilitasyonu dahil olmaktadır.
- 6.2 Bu soruya genel bir cevap verilemez. Her potansiyel koruma programının bağlam içinde ele alınmasına ihtiyaç vardır. Her program; diyabet ve obezite, başlıca risk faktörleri, klinik bakımın satın alınabilirliği ve eşitlik sorunları düzeylerinin de dahil olduğu bir dizi faktöre dayandırılan yüksek risk faaliyetleri ile toplumun uygun biçimde karıştırılmasıyla dengelenmek zorundadır. Zorluk, yaklaşımlardan biri ile diğeri arasında seçim yapmakta değil, yürürlükteki yüksek risk yaklaşımlarının kalitesini iyileştirirken yatırımı toplumların yaklaşımlarına yönlendirmektedir.
- 6.3 Bir hastalığın taramaya uygun olması için, ciddi olması gerekir, hastalığın doğal seyri anlaşılması; ilk belirtilerin ortaya çıkması ile overt hastalık görülmesi arasında uzun süre olması gerekir. Etkili bir tedavi mevcut olmalı ve genellikle, hastalığın prevalansı da yüksek olmalıdır.
- 6.4 Bütün araştırma dizaynları, tarama programlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Randomize kontrollü deneyler idealdir, ancak kesitsel, kohort ve vaka kontrol araştırmaları da kullanılmaktadır.

## 7. Bölüm

- 7.1 Bulaşıcı hastalıklara bağlı ölümlerin hızı, Brezilya'da 1950'lerden bu yana gerilemektedir ve kronik hastalıklar daha önemli hale gelmiştir. Yaşlı insanların oranında artış yaşanacak şekilde görülen demografik değişiklik, bunun açıklamalarından birisidir. Eğilimlerde daha fazla inceleme yapılmasına olanak tanımak için, bireysel hastalıklara ait yaşa özgü mortalite verilerine sahip olunması fayda sağlayacaktır. Yaşa özgü bulaşıcı hastalık mortalitesindeki düşüşle ilgili iki genel açıklama öne çıkmaktadır. Birincisi, iyileşen beslenme ve sıhhi tesisat altyapısı vasıtasıyla konakçı duyarlılığında genel bir azalma olmuştur. Bu durum, özellikle erken gelişme açısından, muhtemelen en önemli faktördür. İkincisi, spesifik tıbbi müdahaleler, özellikle 1950'lerden bu yana bir rol oynamış olabilir.
- 7.2 Bölgede klinikler veya sağlık uzmanları tarafından tespit edilen kızamık vakalarının haftalık -veya günlük-bir kaydı tutulmalıdır. "Normal" arka plan seviyesi -muhtemelen haftada iki veya daha az vaka- ve bir yeni başlayan epidemiyeye ait eşik -muhtemelen arka plan seviyesinin iki veya üç katı- tespit edilmelidir. Bu eşik aşıldığı zaman, koruyucu tedbir alınmalıdır.
- 7.3 Gıda kaynaklı salmonella ile ilgili enfeksiyon zinciri dışkı materyalinden, -ya insanlardan ya da tavuklar başta olmak üzere hayvanlardan-, tüketildiği zaman enfeksiyona yol açan suya veya gıdaya geçer. Alternatif olarak, dışkı materyalinden ellere daha sonra gıdaya -yemek hazırlarken- geçer ve yine enfeksiyona yol açar.
- 7.4 Revize edilmiş Uluslararası Sağlık Tüzüğü (IHR, 2005) ile, rutin halk sağlığı önlemlerine yönelik tek prosedür ve uygulamalar kodu belirlenir. IHR (2005), kendi hükümlerine uygunluk sağlayamayan ülkeler için bir uygulama mekanizması içermez. Ülkeler, aşağıdakilerle ilgili insan ve para gerekliliklerini karşılamaya ihtiyaç duyacaktır:
- Gerekli halk sağlığı kapasitelerinin geliştirilmesi, güçlendirilmesi ve sürdürülmesi ve bu amaç için gerek duyulan kaynakların seferber edilmesi,
  - Gerekli yasal ve idari hükümlerin kabul edilmesi,
  - Ulusal IHR odak noktasının belirlenmesi,
  - Kendi topraklarında ortaya çıkan ve uluslararası kaygı uyandıracak bir halk sağlığı acil durumu oluşturabilen olayların değerlendirilmesi ve bildirilmesi,
  - Rutin denetim ve kontrol faaliyetleri de dahil, bazı uluslararası havalimanları, limanlar ve kara geçiş noktalarında önlemlerin uygulanması.
- 7.5 Dört koruma düzeyi şunlardır: Primordiyal, birincil, ikincil ve üçüncül. Tüberkülozun önlenmesine yönelik kapsamlı bir programa, bu düzeylerin her birisinde gerçekleştirilecek faaliyetler dahil edilecektir.

Primordiyal korumada, enfeksiyöz vakaların sağlıklı bir topluma girişinin önlenmesi gerekli olabilir. Endemi bölgelerinden gelen kişilerden endemik olmayan bölgelere girmeden önce, enfekte olmadıklarına dair kanıt sunmaları talep edilebilir. Buna ek olarak, aşırı kalabalıklaşma, fakirlik ve kötü beslenme gibi tüberküloz riskini artıran faktörler de ele alınabilir.

Birincil korumaya, hastalığın yayılmasının önüne geçmek amacıyla immünizasyon ve vaka saptaması dahildir.

İkincil koruma programları ise enfekte kişilerin erken ve etkin tedavilerinin yapılmasını gerektirir.

Üçüncül korumanın kapsamına, tüberküloz ve tedavisinin uzun süreli etkilerinden veya sekellerden rahatsızlık çeken hastaların rehabilitasyonu dahil olmaktadır.



## 8. Bölüm

- 8.1 Epidemiyolojinin toplumlarla ilgilenmesi ve klinik tıbbın ise bireysel hastalarla ilgilenmesi nedeniyle, bu terim kesinlikle bir çelişki yaratmaktadır. Bununla birlikte, klinik epidemioloji hastalardan oluşan toplumları incelediğinden dolayı, uygun bir terimdir.
- 8.2 Bu tanımlamanın sınırlaması, gelişigüzel kesme noktasının normalin anormalden ayırt edilmesinde esas alınmak üzere kullanılması için, hiçbir biyolojik dayanağın mevcut olmamasıdır. Çoğu hastalıkla ilgili olarak, artan risk faktörleri düzeyi ile birlikte risk artar ve hastalık yükünün büyük bölümü normal aralıkta yer alan insanların sırtına biner.
- 8.3 Yeni testin sensitivitesi =  $8 / 10 \times 100 = \%80$ ; bunun spesifitesi =  $9000 / 10000 \times 100 = \%90$ 'dır. Yeni test iyi gözükmemektedir; bunun genel toplumda kullanılıp kullanılmayacağına ilişkin verilecek karar, onun pozitif öngörü değeri hakkında bilgi gerektirmektedir. Bu durumda bu değer,  $8 / 1008 = 0,008$ 'dir. Bu çok düşük değer, hastalığın düşük prevalansı ile ilgilidir. Bu nedenle, bu testin genel kullanımının tavsiye edilmesi uygun olmayacaktır.
- 8.4 Bir tarama testinin pozitif prediktif değeri, gerçekten hastalığa sahip insanlardan pozitif sonuçları olanların oranıdır. Pozitif prediktif değerinin başlıca determinantı, taramadan geçirilen toplumdaki prelinik hastalık prevalansıdır. Eğer toplum, hastalıkla ilgili olarak düşük riske sahipse pozitif sonuçların büyük bölümü hatalı olacaktır. Öngörü değeri aynı zamanda testin sensitivitesi ile spesifitesine de bağlıdır.
- 8.5 Bu meta analiz ile ilgili potansiyel problemlerden bazılarına şunlar dahildir:
- Aspirin dozu, tedavi süresi ve takip uzunluklarının seçilen bu 6 araştırmada tekbiçimli olma ihtimali yoktur.
  - Altı büyük deney birleştirilse bile, ayrı ayrı sonuç, olayları araştırılan toplumlardaki düşük riske bağlı olarak nadirdir. Dolayısıyla farklılıkları tespit etmek üzere araştırmacının gücü azaltılmaktadır.
  - Sadece bütün mevcut deneylerdeki katılımcılardan elde edilecek verilerin analizi, fayda görmüş olabilen belirli alt gruplardaki aspirin faydasının incelenmesine olanak tanıyacaktır.
  - Meta analiz, retrospektif araştırmadır ve dahil edilen her araştırmacının metodolojik noksanlıklarına tabidir.
- 8.6 Bu araştırmaya dayanarak, düşük dozdaki aspirinin hem kadınlar hem de erkeklerdeki kardiyovasküler olayların azalması ile ilişkisinin bulunduğu çıkarımı yapılabilir. Ancak, bu aynı zamanda yüksek majör kanama riski ile de bağlantılıdır. Tavsiyeler arasında, aspirinin düşük riskli hastalardaki kardiyovasküler hastalığın birincil korunmasında kullanılmak üzere değerlendirilmesinden önce bireye aspirinin hem faydalı hem de zararlı etkilerinin açıklanması gerektiği de yer alacaktır. Bu bilgi, klinik açıdan anlamlı olan bir yöntemle aktarılmalıdır – tedavi için gereken sayı ve zarar için gereken sayı açısından veya rölatif risk azaltımı yerine, kesin risk azaltımı açısından-.

## 9. Bölüm

- 9.1 (a) Etkilerin düşük kurşun düzeylerinde ortaya çıkması nedeniyle, çocuklar.  
(b) Bunların düşük kurşun düzeylerinde ortaya çıkması nedeniyle, nörodavranışsal fonksiyon değişiklikleri.
- 9.2 (a) Akciğer kanseri rölatif riskinde artış.  
(b) Çünkü, içe çekilen asbest partiküllerinin –liflerinin- toplam miktarının –doz- -konsatrasyon x maruziyet süresi- asbest sonucu gelişen hastalık riskinin belirleyicisi olduğu bilinmektedir.
- 9.3 Cevap, seçilen toksik maddeye bağlı olacaktır. İncelenecek biyolojik materyal türleri şunlardır: Kan, idrar, saç, tükürük, tırnak, dışkı ve olası biyopsi materyalleri.
- 9.4 Araştırma için hipotez oluşturmaya, vaka geçmişlerini toplayarak, yerel tıp servisleriyle tartışmalar ve şüpheli sektörlere ziyaretler yaparak başlamalısınız. Daha sonra, kentte bir akciğer kanseri vaka kontrol araştırması yapılmalıdır.
- 9.5 Geçmiş yıllardaki -sis olmadan- ölümler ve yaşa özgü ölüm nedenleri hakkındaki bilgiler faydalı olacaktır. Hayvan deneylerinden elde edilecek kanıtlar, sisin etkilerinin belgelenmesinde işe yarayabilir (Gerçekte, Londra'nın Smithfield Hayvan Pazarı'nda sergilenen canlı hayvanlar da etkilenmiştir.). Sis ve onun kirleticileri ile ölümlerdeki artış arasındaki yakın zaman ilişkisi, nedensel ilişkiye yönelik güçlü bir kanıttır.
- 9.6 Sağlıklı işçi etkisi, işyerinde maruziyet altında olan ve olmayan gruplarda tespit edilen düşük arka plan morbidite ve mortalite hızlarına atıfta bulunmaktadır. Bunun nedeni ise bir meslekte etkin olmak için insanların makul düzeyde sağlıklı olma ihtiyacı içinde bulunmalarındır. Hasta ve sakat insanlar, araştırma gruplarından seçilerek çıkarılırlar. Eğer genel toplumdan bir kontrol grubu seçilirse bu grubun doğal olarak daha az sağlıklı olması nedeniyle yanlışlık ortaya çıkabilir.
- 9.7 a. İyi tanımlanmış coğrafi alt bölge, nüfus veya diğer toplum verilerinin mevcut olduğu; b. İlgili maruziyetin aynı coğrafi alt bölgelerde ölçülebildiği veya modellenilebildiği; c. Her coğrafi alt bölgeyle ilgili maruziyet ve etki verilerinin uygun zaman süreleri için bir araya getirilebildiği durumlar.
- 9.8 Otomobil veya motosiklet sürme: Emniyet kemerleri, hız limitleri, alkol limitleri, kasklar. Konut ve işyeri tasarımı. Evsel ürünlerin güvenlik özellikleri; örneğin, elektrikli ürünler, kavanozlar ve ilaç kapları üzerindeki çocuk emniyeti kapakları. Botlarda cankurtaran yelekleri, vs.

## 10. Bölüm

10.1 Sağlıklı kamu politikasının geliştirilmesine yönelik Bangkok Sözleşmesinin rehber ilkelerinin kullanılmasına aşağıdaki gibi önlemler dahil olacaktır:

- Savunma: Çocuklardaki tütün kullanımının önlenmesi amacıyla hükümetlerin Tütün Kontrolü Çerçeve Konvansiyonundaki bütün yükümlülükleri yerine getirmesini sağlamak amacıyla savunuculuk gereklidir.
- Yatırım: Çocuklardaki tütün kullanımının altında yatan determinantları ele almak üzere gerekli kaynaklar; örneğin, mahrumiyet, yoksulluk ve yabancılaştırma.
- Kapasite inşası: Yeterli mali kaynaklar ile programların yapılması için yeterli insan kapasitesinin bulunmasının sağlanması.
- Yönetmelik ve mevzuatlar: Çocuklar bütün tütün ürünlerinin reklam ve tanıtımına karşı korunmalıdır.
- İttifak kurulması: Devlet ve sivil toplum, gerekli önlemlerin uygulamaya alınması için güçlerini birleştirmelidir.

10.2 Planlama döngüsünün farklı evrelerinde çeşitli sorular sorulmalıdır:

### Yükün Değerlendirilmesi

- Yaşlılarda düşme ne kadar yaygın?
- Hangi epidemiolojik veriler mevcut?
- Hangi araştırmalar gerekli?

### Nedenlerin Belirlenmesi

- Düşmeler nasıl önlenebilir?
- Faaliyetlerin izlenmesi ve ilerlemenin ölçülmesi -örneğin, göstergeler-

### Etkin Müdahaleler

- Hangi tedavi kaynakları mevcut?

### Etkinliğin Belirlenmesi

- Tedavi hizmetleri ne kadar etkin?
- Hangi rehabilitasyon hizmetleri mevcut ve bunlar etkin mi?
- Bu hizmetlerin maliyetlerinin etkinlikleriyle karşılaştırması nasıl?

### Müdahalelerin Uygulanması

- Yeni hizmet türleri getirilmeli ve test edilmeli mi?

### Değerlendirme

- Yeni hizmetlerin sağlanmasından bu yana, düşüşlerin meydana gelmesinde değişiklik oldu mu?

10.3 Bir ulusal politika geliştirirken aşağıdaki parametrelerin göz önüne alınması gerekmektedir:

- Yük: Bulaşıcı olmayan hastalıklar mortalite ve morbidite açısından bir öncelik konusu mu? Ulusal veriler ne kadar güvenilir? Bulaşıcı olmayan hastalıkların önceliği nedir?
- Nedensellik: Ortak risk faktörlerinin nedensel önemi hakkında yerel kanıtlar var mı? Bu türlü kanıtlara ihtiyaç duyuluyor mu?
- Etkililik: Standart bulaşıcı olmayan hastalık müdahalelerin etkililiği ve maliyet etkinliği hakkında hem toplum hem de birey düzeylerinde yerel kanıtlar var mı?
- Etkinlik: Bulaşıcı olmayan hastalık politikası mevcut kaynaklardan en iyi şekilde faydalanmanın yolu mudur?
- Uygulama: Hem toplumlar hem de bireylerle ilgili uygulama öncelikleri nelerdir?
- İlerlemenin izlenmesi ve ölçülmesi: Uygulanmakta olan bir izleme ve değerlendirme planı var mı? Değerlendirme ile ilgili öncelikler nelerdir?

## 11. Bölüm

- 11.1 Bu, kardiyovasküler mortalitenin birincil korumasında, aspirin kullanımı ile ilgili olarak iyi dizayn edilmiş ve iyi yürütülmüş bir randomize kontrollü deneydir. Bu araştırma, oldukça sağlıklı oldukları sonucunu ortaya koyan erkek Amerikalı doktorlar üzerinde yapılmıştır. Toplam 261.000 doktorun içinden 22.000 tanesi araştırmada yer almıştır. Doktorların sağlıklı olması durumu, araştırmanın başlangıçta planlanana göre daha az istatistiksel güce sahip olduğu anlamına gelmektedir. Sonuçların diğer toplumlar üzerinde yapılacak dış değerlendirmesi zor bir görevdir. Çünkü, araştırma toplumunu doktorlarla sınırlayan dışlamaların uygun olması ve olumsuz yan etkilere sahip olmaması ihtimali vardır. Bu dizayn özellikleri, yüksek başarı oranı ihtimalini artırmıştır. Diğer araştırmalardan elde edilmiş, aspirinin faydalarına yönelik teyide gerek duyulmaktadır. Faydaların risklere karşı dengelenmesine her zaman ihtiyaç duyulmuştur. -gastrointestinal yan etkiler, artan kanama riski vs.-.
- 11.2 Astım tedavisi ile ilgili ekolojik kanıtlar, astım mortalitesindeki artış iddiası ile alakalıdır. Sonuçla fikir birliğine varılması zordur. Bilgiler sadece astımdan ölen insanlarla ilgili olarak sunulmuştur; ölmeyen astım hastaları hakkında hiçbir bilgi verilmemektedir. Bu araştırma bir vaka serisidir; hiçbir kontrol yoktur. Bununla birlikte, böyle bir araştırma, ilave araştırma yapılmasının istenebileceğine işaret etmektedir. Bu durumda, astım mortalitesi eğilimleri ile ilgili olarak yapılan daha resmi bir incelemede, yeni astım ölümleri epidemisi ortaya çıkarılmıştır. Belirli bir ilacın epidemiyeye önemli katkısı olmuştur.

## TEMEL EPİDEMİYOLOJİ

Temel Epidemiyoloji halk sağlığı ile ilgili standart bir eğitim, öğrenim ve araştırma kaynağıdır. Bu ders kitabının ikinci baskısında hastalık nedenselliği ve önlenmesi ile ilgili prensipleri anlaması ve uygulaması gerekli olan herkes için epidemiyolojinin temellerinin niçin önemli olduğu anlatılmaktadır. Bu kitap, çekirdek epidemiyoloji yöntemlerini geliştirmekte olan ülkelerdeki halk sağlığı uygulamalarına yapılan özel vurgu ile birlikte içermektedir.

Bu kitap, hastalığın önlenmesi ile sağlığın teşvikinde epidemiyolojinin nasıl uygulanacağını göstermekte – sağlık kaynaklarının mümkün olan en iyi etki elde edilecek şekilde kullanılmasını sağlamak amacıyla – ve klinik epidemiyoloji kavramlarını tanıtmak suretiyle iyi klinik uygulamayı özendirilmektedir. Öğrencilere ölümün, hastalığın, yaralanmanın ve sakatlanmanın toplumdaki temel nedenlerini betimleme olanağı sunmakta; uygun epidemiyolojik araştırma modellerini özetlemekte ve literatürü eleştirel olarak değerlendirmektedir.

Birinci baskı ile ilgili değerlendirmeler:

“... konunun şu ana değin gördüğüm en mükemmel sunumu... Her yerdeki epidemiyoloji öğretmenlerine ve öğrencilerine kesinlikle tavsiye ediyorum.”

*John Last,  
Epidemiyoloji ve Toplum Tıbbı Fahrî Profesörü,  
Ottawa Üniversitesi, Kanada*

“... Teorik ve uygulamalı epidemiyoloji konusunun kısa bir kitap kapsamında anlatılması zorlu bir görevdir ve bu DSÖ el kitabı bunu övülmeye değer bir şekilde başarmaktadır...”

*British Medical Journal*

“...yenilik getiren bir farklılıkta; epidemiyolojinin öğretilmesi ve öğrenilmesinde yeni bir tarz ve yaklaşıma sahip... şiddetle tavsiye edilir...”

*Indian Journal of Medical Research*

“... Bir epidemiyoloji ders kitabı kolay okunmalı, yeterli bilgi içermeli, okuyucuyu epidemiyoloji araştırmasını sürdürmeye teşvik etmeli ve bir başvuru kitabı olarak fayda sağlamalıdır. Temel Epidemiyoloji bu gereklilikleri fazlasıyla karşılamaktadır...”

*Journal of the Swedish Medical Association*