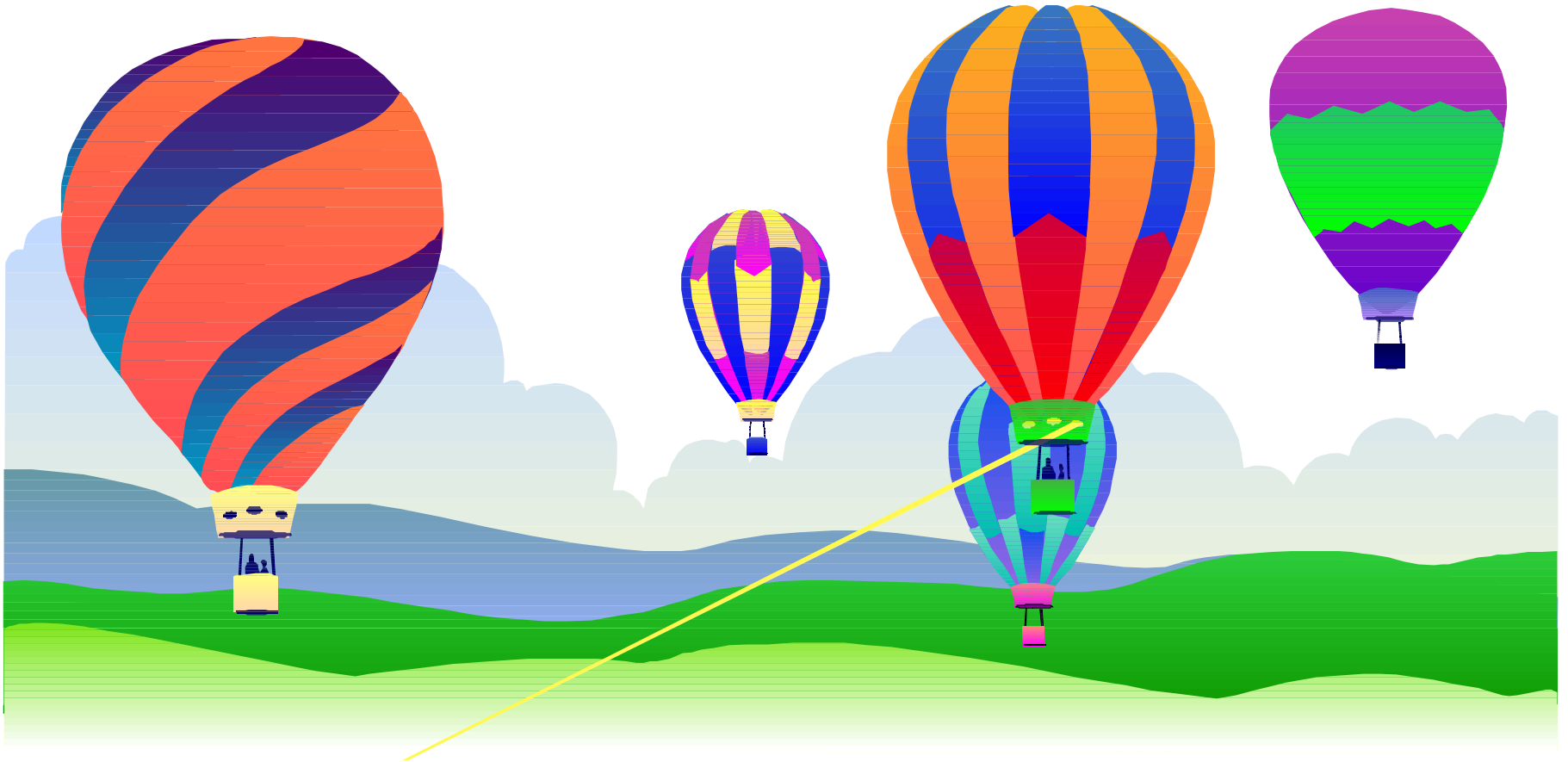


HOŞ
GELDİNİZ..



Biyostatistik Çözümleme

***-Analiz-* Sonuçlarının**

Yorumlanması

Dr. Ahmet SALTİK

AÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı

www.ahmetsaltik.net

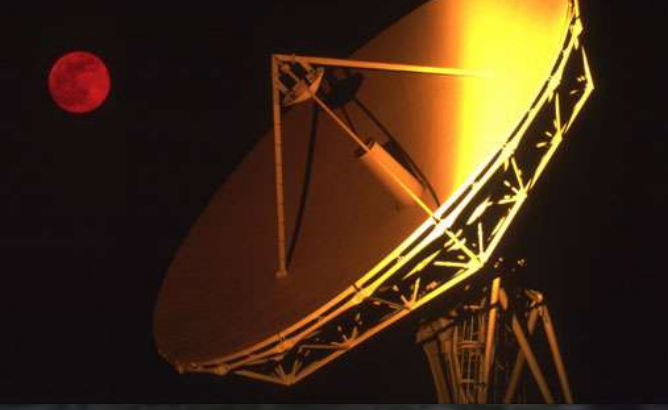
SORUN



BULMA

ve

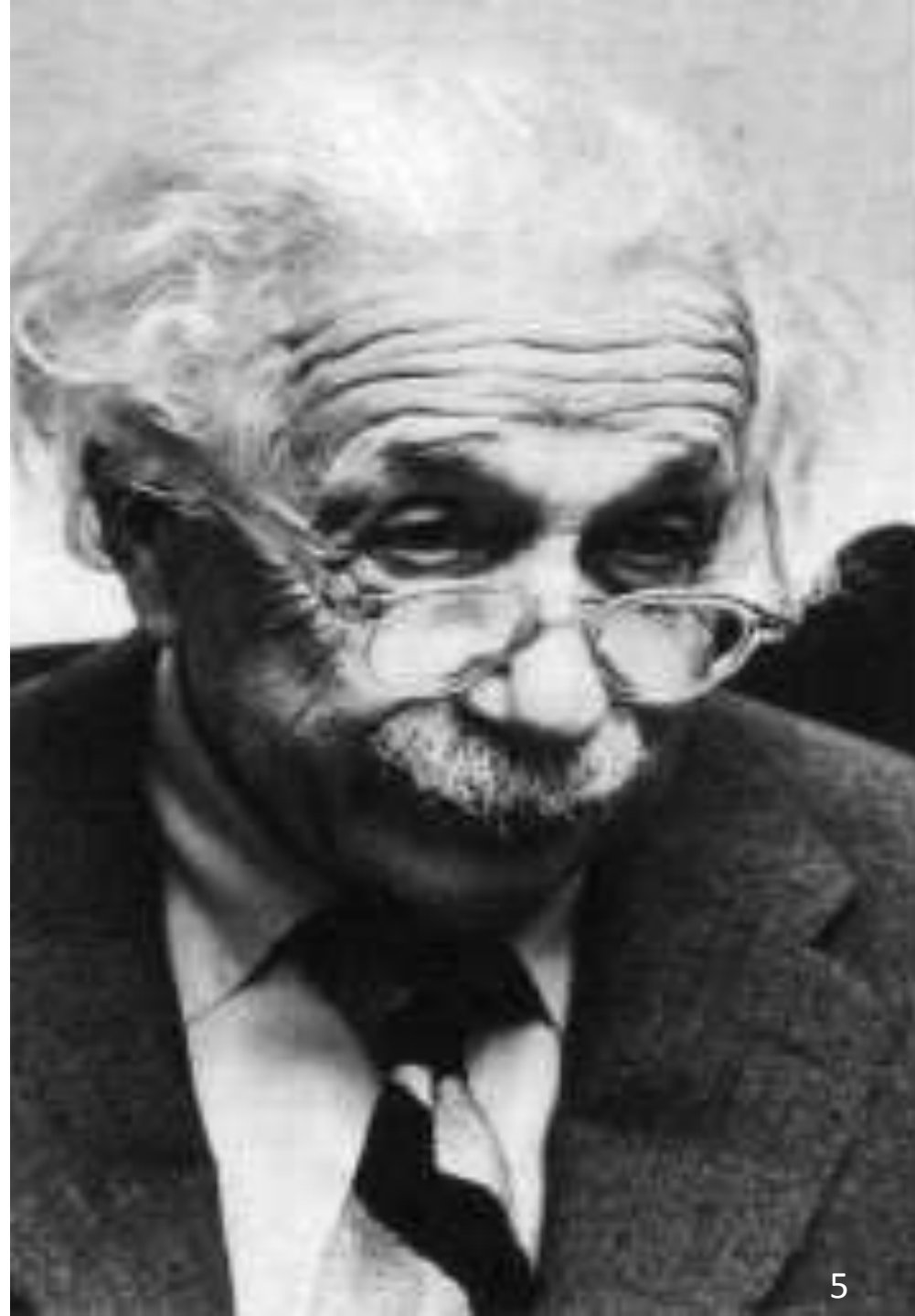
ÇÖZME



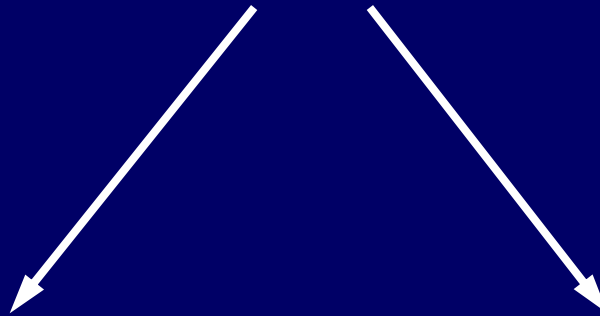
Bu Yol Zor ve Engellerle Dolu

“If I had an hour to solve a problem and my life depended on the solution, I would spend the first 55 minutes determining the proper question to ask, for once I know the proper question, I could solve the problem in less than five minutes”

- *Albert Einstein*



Hata Tipleri



Rasgele Hata
(Random Error)

Sistematik Hata
(Systematic Error)

Rastgele Hata

- Şansla ilişkilidir.
- Örneklem genişliğine bağlı olarak değişebilir.
- Genellikle sonucu doğrudan etkilememekle birlikte, parametre kestiriminde güven aralığının genişlemesi gibi olumsuzluklara neden olabilir.

Örnekleme yanılması..

Hipotez testlerinde, test sonucunda

“yokluk hipotezi H_0 ” kabul ya da reddedilir.

Yokluk hipotezinin kabul ya da reddedilmesi,

hipotezin gerçek durumuna göre

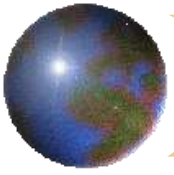
Tip I ya da Tip II Hata'ya düşülmesine neden olur.

Evrenin tümü yerine örneklem üzerinde yapılacak

çalışmalarda bu hatalar kaçınılmazdır.

Ancak yeterli sayıda deneğin çalışmaya alınması ile

hata oranları belli bir düzeye indirgenebilir.



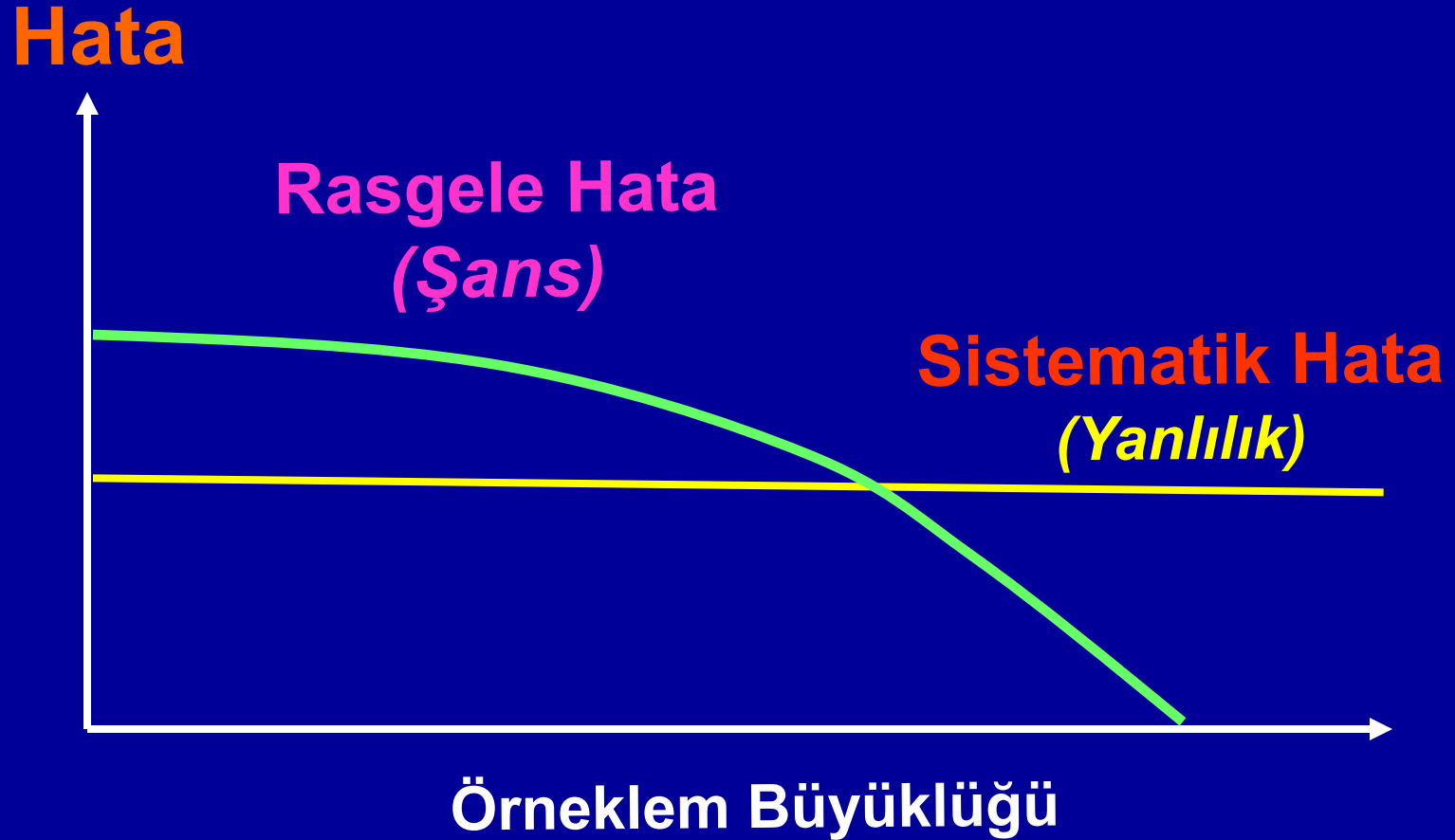
Tuzlu Küme !

- ✚ Çalışmalarda kimi zaman, "*normal*" çok aşan oranlar bulunur. Örn. bir bölgede %11-12 β Talasemi taşıyıcılığı saptanmışsa bu doğal mıdır, gerçek midir?
- ✚ Yoksa, "*Tuzlu küme*"ye raslandığı, iyi örneklem çekil(e)mediği için mi böyledir?
- ✚ Peynirin ya da yemeğin tuzlu yanı mıdır?

Sistematik Hata

- Şansla açıklanamaz.
- Örneklem genişliğine bağlı değildir.
- Genellikle yanlılıkla (*bias*) açıklanır.
- Bedeli, rastgele hatadan daha ağırdır.

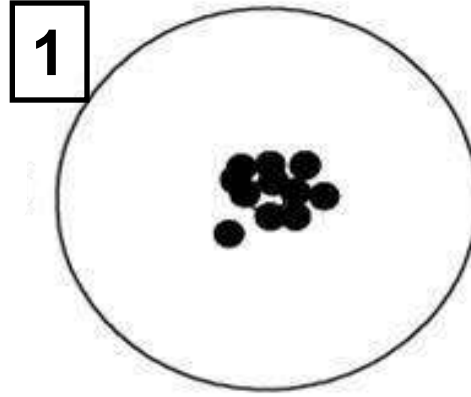
Rasgele Hata - Sistematik Hata



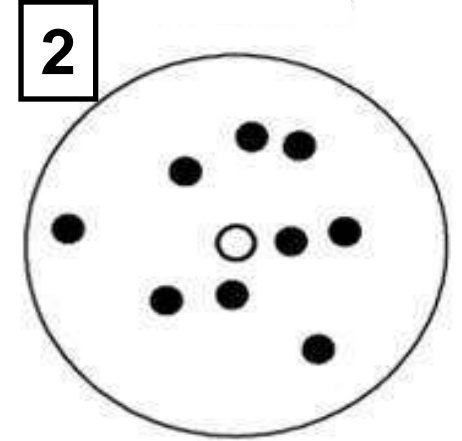
Rothman, 2002

Rastgele Hata - Sistematik Hata

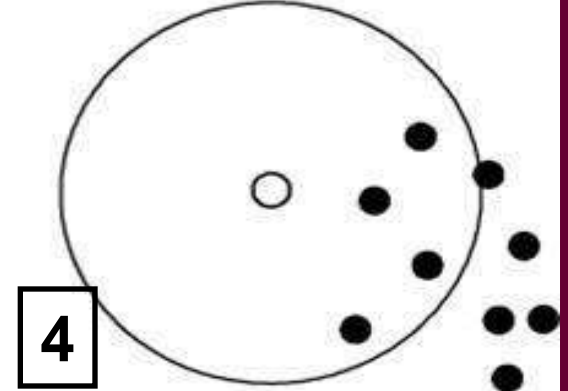
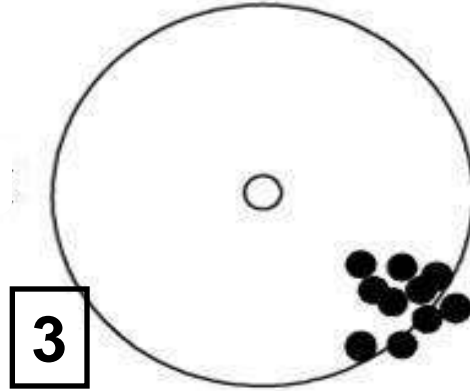
Rasgele Hata



**Geçerlilik Eksikliği
(Yanlılık, Bias)**



**Kesinlik Eksikliği
(Kesinsizlik)**



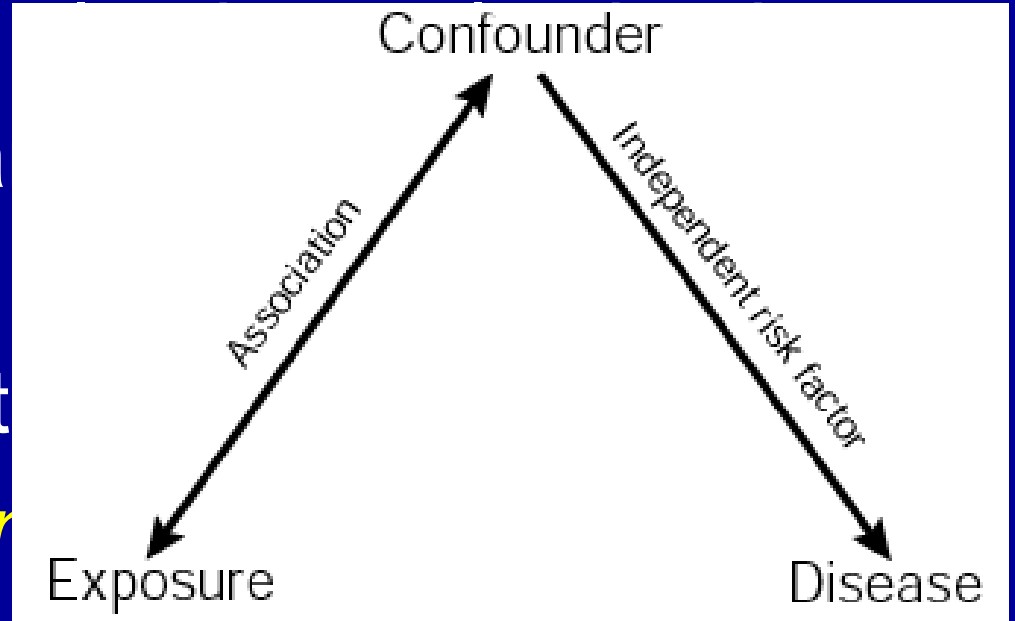
**Sistemantik
Hata**

Etki Karışımı (Confounding)

Literatürde, rastgele hata ve sistematik hataya ek olarak, kimi kez **Etki Karışımı** da

bir hata kaynağı

Etki karışımı; çalışılan sonuç üzerine bağımsız bir risk etki ile ilişkili **3. bir etki**

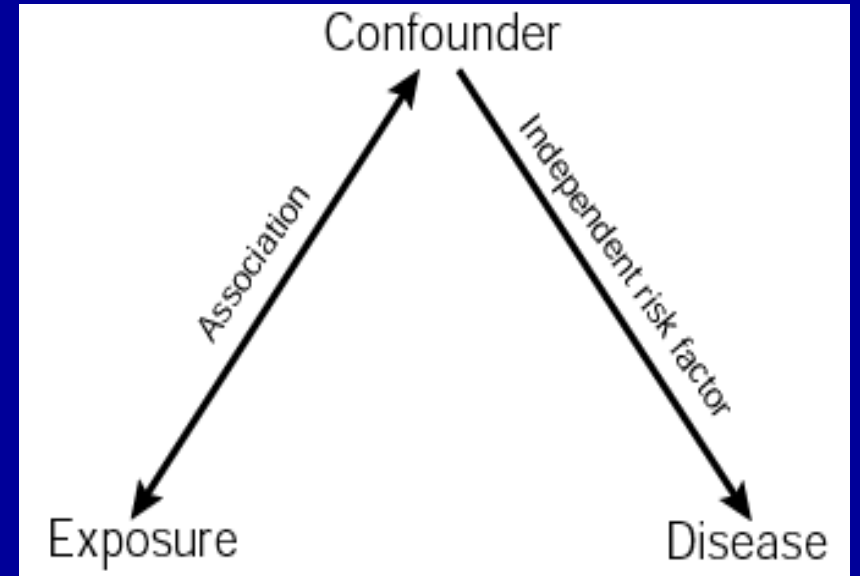


Etki Karışımı (Confounding)

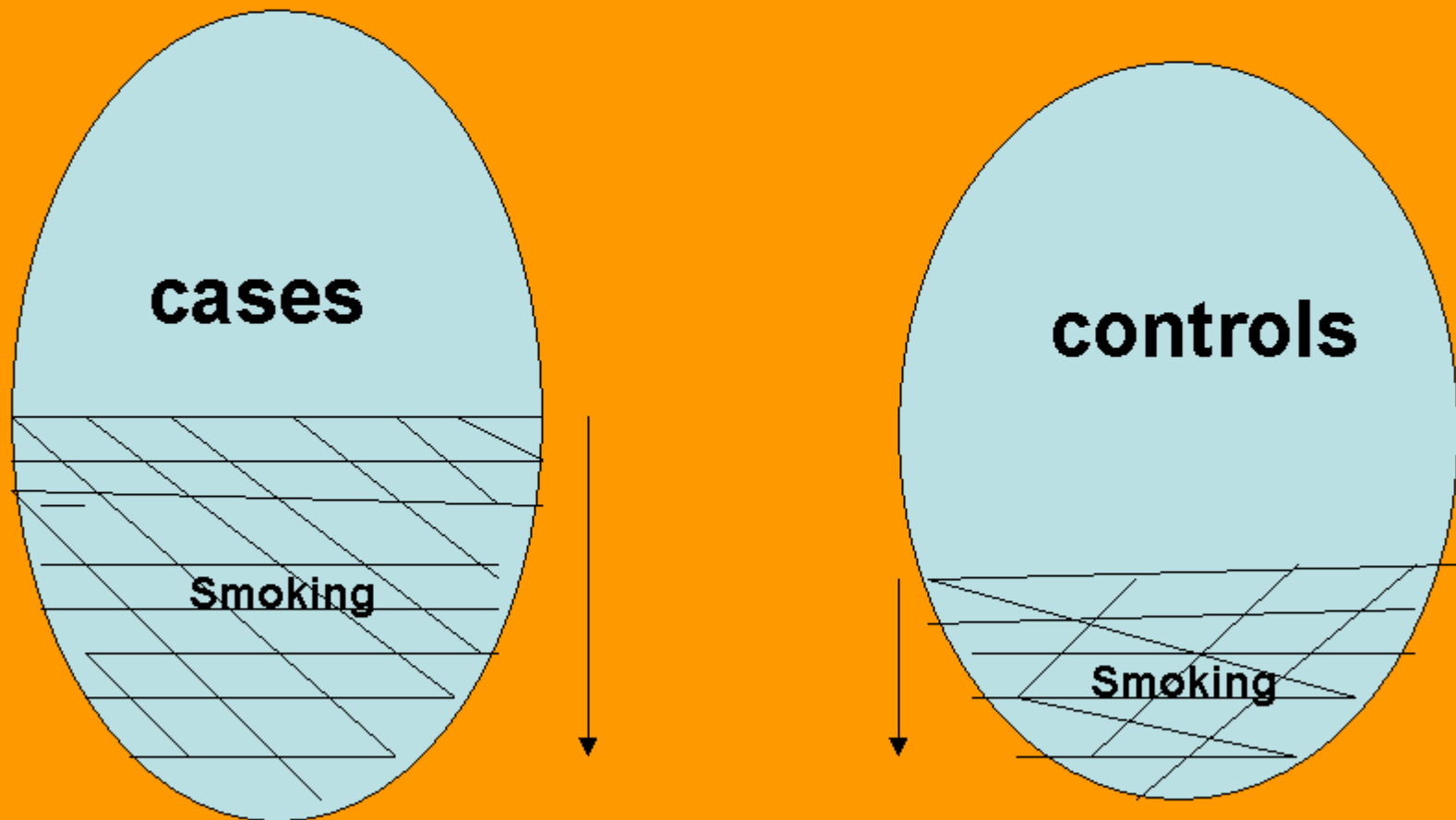
- **Etki karışımı**, kestirilen ilişkinin doğru etki ile aynı olmamasına neden olur.
- **Etki karışımı**, doğru ilişkinin fazla ya da eksik kestirimine neden olabilir; hatta gözlenen etkinin yönünü bile değiştirebilir.
- **Etki karıştırıcılar**, pozitif veya negatif olabilir. Pozitif etki karıştırıcılar bir ilişkinin olduğundan fazla kestirimine, negatif etki karıştırıcılar ise olduğundan düşük kestirimine neden olurlar.

Etki Karışımı (Confounding)

Literatürde, rastgele hata ve sistematik hataya ek olarak, kimi kez **Etki Karışımı** da bir hata kaynağı olarak yer almaktadır. **Etki karışımı**; çalışılan sunuk (*maruz*) kalmanın sonuç üzerine etkisinin, sonuç için bağımsız bir risk etmeni ve sunuk kalmayla ilişkili **3. bir etmenle karışmasıdır**.



PROPORTION OF SMOKING IN CASES AND CONTROLS



ARROWS SHOW THE EXTENT OF SMOKING AMONG CASES AND CONTROLS

2/2 TABLE

CASE CONTROL DESIGN

Exposure to smoking	Lung cancer present (cases)	Lung cancer absent (controls)	Total
POSITIVE	a	b	a + b
NEGATIVE	c	d	c + d

Cases = a + c,

controls = b + d

If $a/a + c > b / b + d$, the association may

be causal.

www.ahmetsaltik.net

Odd's ratio = ad / bc

16.05.2012

17

**GENERAL
POPULATION**

HOSPITALS

RELATIVES

NEIGHBOURS

**AVOID SELECTION BIAS,
INFORMATION BIAS & MEASUREMENT BIASES**

CASES

CONTROLS

TO AVOID CONFOUNDING BIAS

MATCHING OF CASES WITH CONTROLS

FIND EXTENT OF CAUSE IN CASES

**FIND EXTENT OF CAUSE
IN CONTROLS $b / b+d$**

IF $a / a+c > b / b+d$ association may be causal.

Günlük yaşamdan örnekler :

Sağlık Bakanlığı her yıl 1 Aralık Dünya AIDS Günü'ne yaklaşırken, elindeki verileri açıklar, yaş dilimlerine göre tablolar..

Görülen o dur ki, kayda giren olguların büyük çoğunluğu 25-34 yaş dilimindedir. Raporlarda genellikle şu yanlış yorum yapılır (*Berkson yanılgısı !*) :

• *“Türkiye’de AIDS en çok 25-34 yaş diliminde görülmektedir.” (!?)*

BERKSON YANILGISI-1

Böylece AIDS savaşım politikaları, hatalı olarak, en yalın Epidemiyoloji ilkeleri göz ardı edilerek, belki de bu yanlış çıkarıma dayandırılmaktadır..

Bu yüzden, sınırlı kaynakların, «risk yönetimi» bağlamında öncelikli alanlara yönlendirilmesi aksamaktadır.

Oysa yalnızca "kayda girenler" için bu böyledir..

BERKSON YANILGISI-2

Buzdağının altında,
saptanamayan asıl kitlede
yaş dağılımı acaba nasıldır?

*Salt sağlık kurumlarına başvuranlara dayanarak,
açık-saklı tüm HIV-AIDS olguları için
genelleyici yorum yapılamaz.*

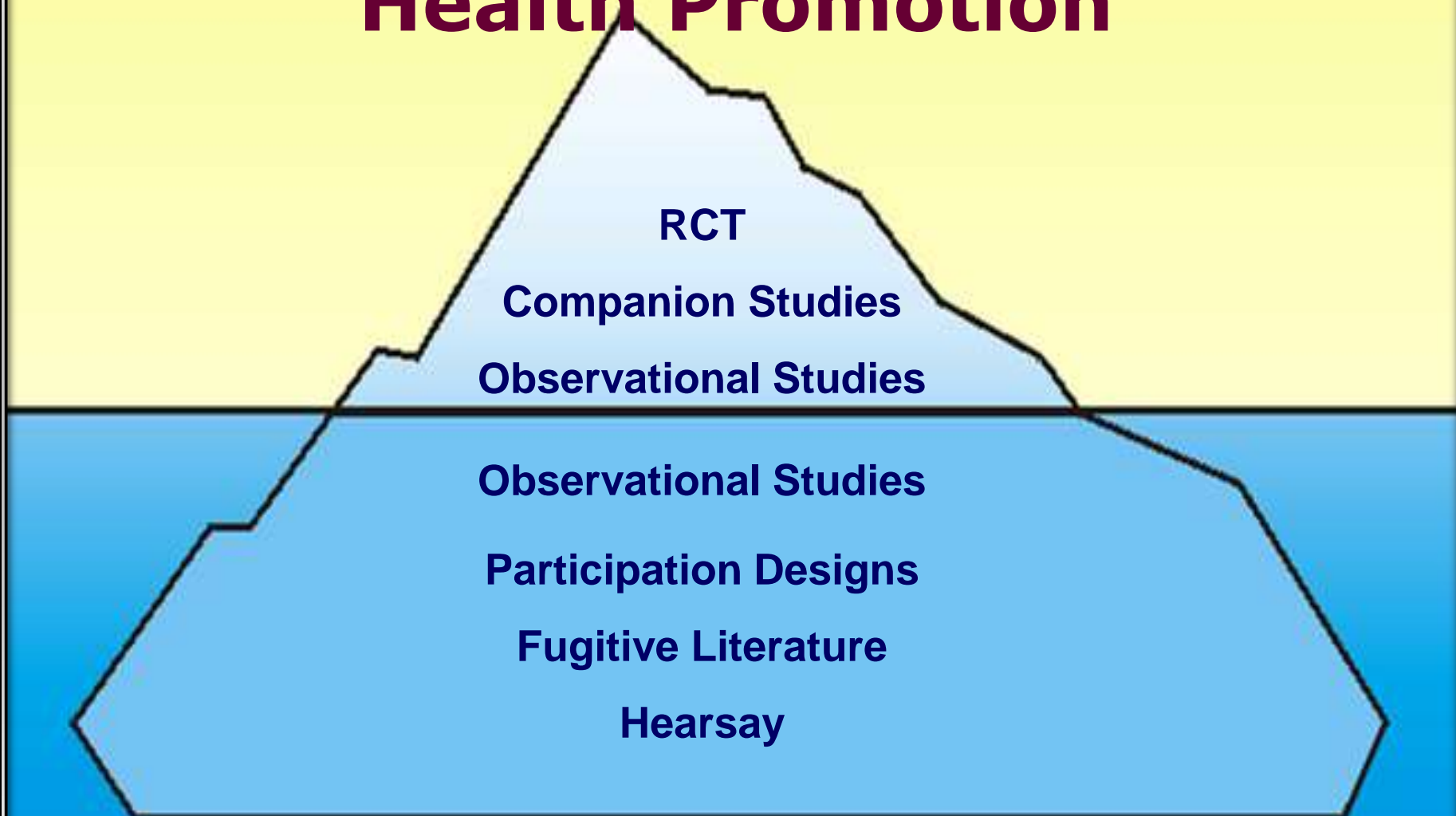
İşte burada Epidemiyoloji katkı koyar ve
toplum içinde riskli kümelere dönük
tarama çalışmaları ile, HIV-AIDS'in dağılımını,
yaş-cins-eğitim.. özelliklerini (kişi), yer, zaman
boyutlarını aydınlatır. **Bu çaba, sağlık kuruluşları
dışında, toplumun içinde, sahada sergilenir.**
Toplum sağlığını iyileştirir!



**Yalnızca sağlık kuruluşlarına
başvurabilenlere dayalı istatistikler
toplumu temsil edemez..**

Berkson, J. (1946) "Limitations of the application of fourfold tables to hospital data". *Biometrics Bulletin*, 2(3), 47-53.

Evidence Iceberg in Health Promotion



Evidence Iceberg in Health Promotion



RCTs

Comparison Studies

Observational Studies

Less Formal Observational Studies

Participatory Studies

Fugitive Literature

Hearsay

ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ PİRAMİDİ



Metaanaliz
ve
Sistemik
Derlemeler

Soru (1):

**Türkiye gibi kaynakları sınırlı ülkelerde,
hele **AR-GE** için Ulusal Gelirimizin
yaklaşık % 0.75'ini ayırabiliyorken;
kaynaklarımızın komik düzeyde
bulunduğu koşullarda,
*Sağlık Bakanlığı'nın böylesine
ürkünç yanılgıları hoş görülebilir mi?
Söz konusu kabul edilemez
yanılgıların nedeni nedir?***

Soru (2):

Yanıt, Epidemiyoloji bilgisi eksiklidir!

Basından örnekler çoğaltılabilir..

Neden hemen kabul edilmektedir okunanlar?

Yanıt açıktır : Bilimsel kuşku duymayı ve

eleştirici yaklaşmayı benimseten,

bunları kalıcı davranışlar olarak kazandıran

bir eğitim veril(e)memektedir.

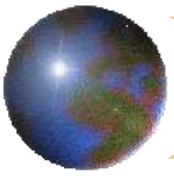
Epidemiyoloji eğitimi,

bu açığı kapayabilecektir.

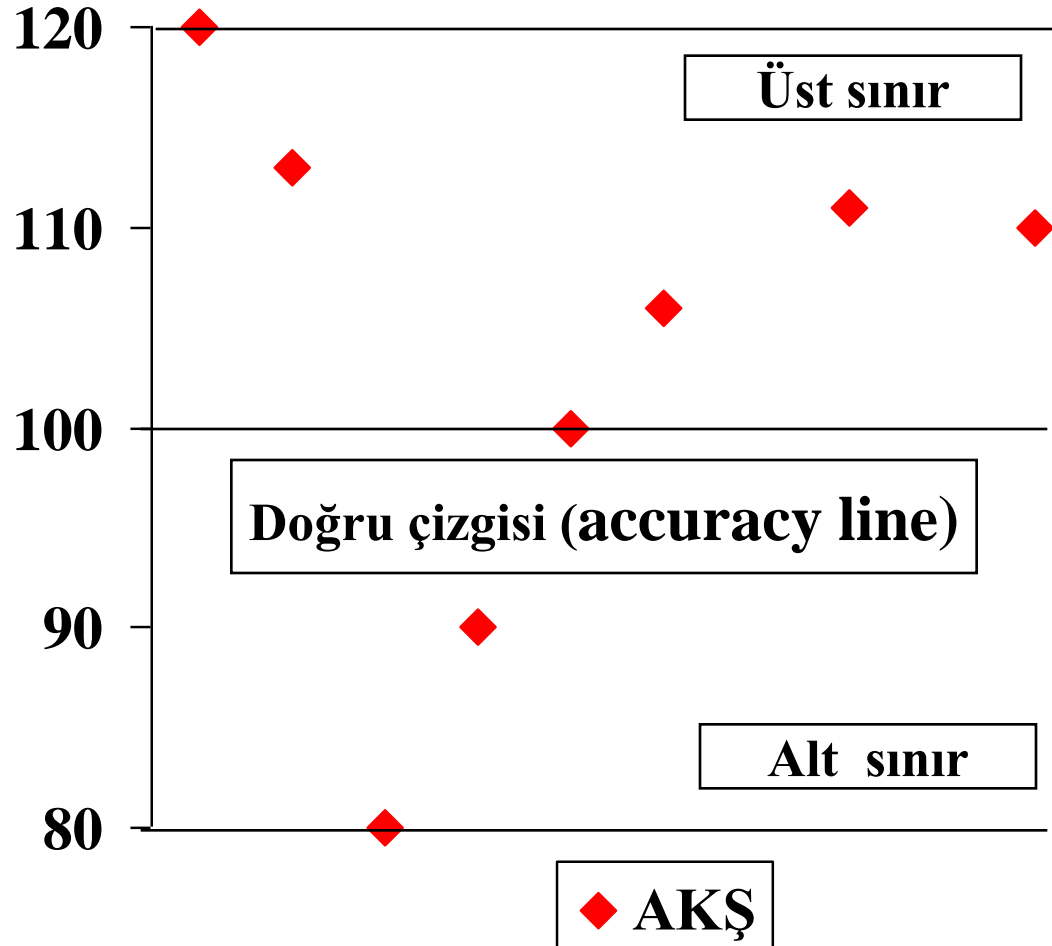
Araştırma Aşamasına Göre Yan Tutma / Bias Sınıflaması

Dorak (2005), Sackett'in sınıflandırmasını temel alarak; klinik bir denemeyi, yanlılık oluşabilecek 7 aşamaya ayırmış ve 18 alt başlık altında **103 yanlılık türü** tanımlamıştır !

1. Literatür incelemede
2. Çalışma düzeninde
3. Çalışmanın yürütülmesi sırasında
4. Veri toplama sürecinde
5. Veri çözümlemesinde (analizde)
6. Sonuçların yorumlanmasında
7. Yayın sürecinde



Referans sapmanın irdelenmesi..



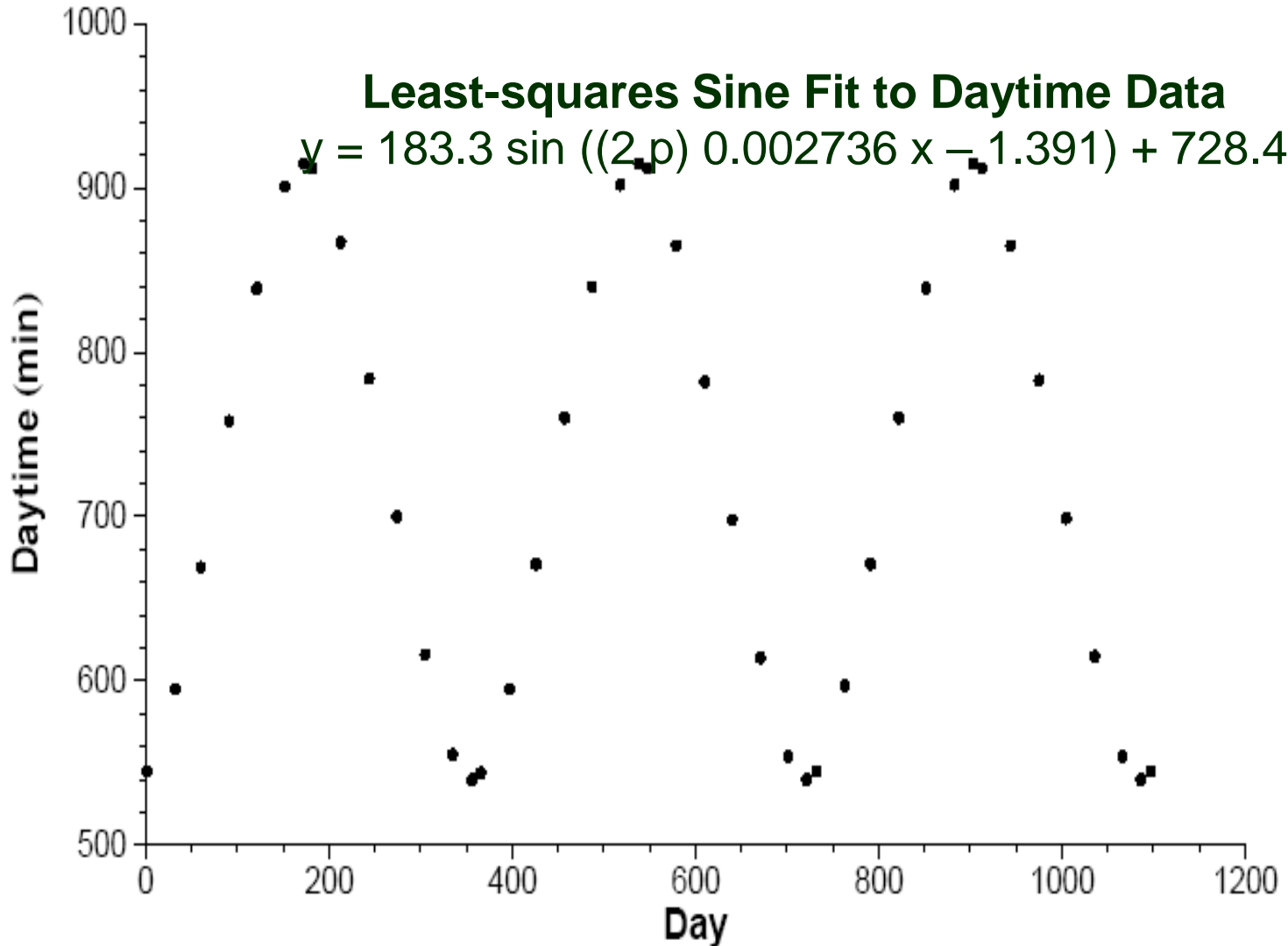
Referans değeri 100 birim ise, hangi alt ve üst sınırı koyarak gerisini anormal, kabul edilemez sayacağız? **NORM koyma, "normal"i tanımlama** o denli kolay mı? Referans ölçüm; laboratuvar, yöntem, kişi ya da gözlem; kategorik sınırlarla bunu yapabileceği gibi, çan eğrisinden yararlanarak, ± 2 st. sapma sınırlarını **normal** olarak belirleyebilir.

Bu durumda ölçümlerin % 95'i **a priori** (baştan) normal kabul edilmiş olur. Biyoistatistik böylesine işlevseldir..

From data to model ??

- “OK, I’ve got some data..
- Now what?”
- **Data = Information + Error**
(sampling errors and others such as measurement, recording, tagging etc.)
- The exact action to be rendered : Planning how to utilise each datum *a priori* even so, making ready the empty tables & graphs!

Ham veriden bilgi üretimine..



Çalışma 1 yıl ile sınırlı olsaydı salt bir pik izlenecekti. Ancak 3 yıl sürünce, sinüs eğrisi farkedilerek güneş ışınlarının fotonik elektronik niteliği anlaşılmıştır.



Spitzer '71

"Four years of research, and now you tell me you forgot which is the control group!"

G. Spitzer, APA Monitor, August 1971.

Sonuçları karşılaştırarak irdeme zorunluluğu..

- ✓ **Sonuçlarınızı,
öbür araştırma
sonuçları ile
karşılaştırarak
yorumlayınız...**



Hipotez

- Deneme sonucunda sınanacak hipotezlerden en önemlisi, *işlem kümeleri* arasındaki farkın raslantıdan ileri gelip gelmediğidir.

$$H_0 : \alpha_i = \alpha_{i'}$$

$$H_1 : \alpha_i \neq \alpha_{i'}$$

Hipotez Testinde Kullanılan Kararlar ve Hatalar

Çapraz seçenekler (Contingency options)		Karar	
		H_0 red	H_0 reddedilemez
Gerçek Durum	H_0 doğru	Yanlış Karar Tip 1 hata α hata	Doğru karar $1 - \alpha$
	H_0 yanlış	Doğru karar (Testin Gücü) $1 - \beta$	Yanlış Karar Tip 2 hata β hata

Beklenen Yaşam Süresi Ne Denli Uzamıştır?

Hipotez 1
Ho: $d = 0$
Ha: $d > 0$
t istatistiği=8,1
p değeri= 0,00

Ho: 1980 ve 2001 yıllarındaki beklenen yaşam sürelerinde farklılık yoktur.

Ha: 2001 yılında beklenen yaşam süresi 1980 yılından daha uzundur.

Hipotez 2

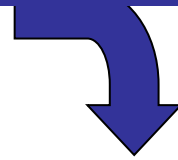
Ho: $d = 1$

Ha: $d > 1$

t istatistiği=2,95

p değeri= 0,00

Ha: 2001 yılında beklenen yaşam süresi 1980 yılından 1 yıl daha uzundur.



Ha: 2001 yılında beklenen yaşam süresi 1980 yılından 2 yıl daha uzundur.

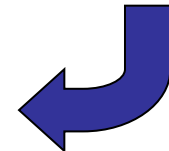
Hipotez 3

Ho: $d = 2$

Ha: $d > 2$

t istatistiği=-2,31

p değeri= 0,988



RED EDİLEMEZ

Kadınların, Beklenen Yaşam Süresi Kaç Yıl Uzamıştır?

Hipotez 1

$H_0: d = 1$

$H_a: d > 1$

t istatistiği=2,48

p değeri= 0,008

Ha: Kadınların 2001 yılında beklenen yaşam süresi 1980 yılından 1 yıl daha uzundur.



Hipotez 2

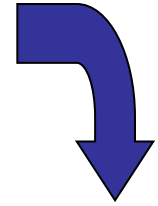
$H_0: d = 2$

$H_a: d > 2$

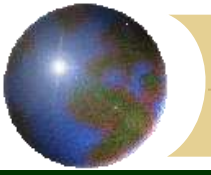
t istatistiği=-2,31

p değeri= 0,994

Ha: Kadınların 2001 yılında beklenen yaşam süresi 1980 yılından 2 yıl daha uzundur.

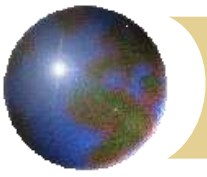


RED EDİLEME



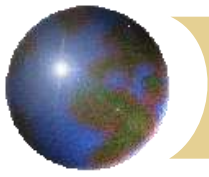
Bir uygulama...

- ✿ Bir Sağlık Ocağı hekimi, bölgesindeki 2 köyün sularında serbest klor (SK) ölçümü yapıyor ve 0-6 yaş dilimindeki çocuklarda "ishal atak hızı"nı (İAH) hesaplıyor..
- ✿ Buna göre, 1. köyde, SK'ü 0.5 ppm, İAH'nı 1.8; 2. köyde ise bu verileri sırasıyla 1 ppm ve 2.4 olarak buluyor..
- ✿ **Soru** : İAH'ları birbirinden anlamlı (signifikan) olarak *farklı* mı yoksa *rastlantısal* mıdır?
- ✿ Farksızlık (H_0 hipotezi) : İAH'ları farksızdır.
- ✿ Seçenek hipotez (H_1) : İAH'ları farklıdır.



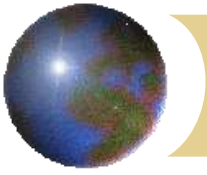
"p" değeri ve Tip 1 Hata..

- ✦ $t=2.12$, $p=0.121$ olarak bulunursa yorum ne olurdu?
- ✦ Burada $p > 0.05$ 'tir ve " H_0 " kabul edilirse, düşülecek yanılığı % 12.1 düzeyindedir!
Dolayısıyla 2 İAH birbirinden istatistiksel olarak farklı değildir; suda SK düzeyinden bağımsızdır.
- ✦ Farksızlık hipotezi olan " H_0 " kabul, farklılık hipotezi olan " H_1 " reddedilir. Tersini yapırsa (**Tip 1 hata**), gerçekte doğada, toplumda bulunmayan bir "ilişki", hatalı (***bias***'lı) biçimde kurulmuş olur.
Oysa bu verilerle "*gerçekte*" SK ve İAH ilişkisizdir..



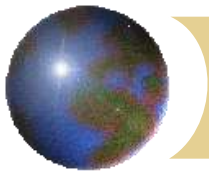
"p" değeri ve Tip 2 hata..

- ❖ Diyelim ki, $t=4.72$, $p=0.024$ bulunursa, yorum ne olacaktır?
- ❖ $p < 0.05$ olduğundan, bulunan iki değer (İAH) birbirinden istatistiksel bakımdan farklıdır. Yani farksızlık hipotezi olan " H_0 " reddedilir. Bu durumda düşülebilecek hata $p=0.024$ (% 2.4) düzeyindedir ve kabul edilebilecek yanılğı boyutundadır. İstatistiksel yanılğı, % 5'e dek tolerans kabul görmektedir..
- ❖ Bu " p " ile " H_0 "ın kabulü ise, $1-p = \% 97.6$ düzeyinde hata (**Tip 2 hata**) demektir ki, kabulü olanaksızdır!



Şu ünlü "p" değeri..

- ❖ Dikkat edilirse, SK düzeyinin yüksek olduğu Sağlık Ocağı'nda, öbüründen daha büyük bir İAH saptanmıştır. Bu saptama "*anlamlı*" ve *yanlış etiketleme (tagging)* değilse, güvenli ise, çok değerlidir. İAH, SK ölçümleri **ters ilişkilidir**. Nedenlerini aramak gerekir.
- ❖ Bu örnekte uygun bir p ile " H_0 " reddedilir ve " H_1 " kabul edilirse, bu kez, kurulacak **ilişkinin yönü** büyük önem kazanır.



Şu ünlü "p" değeri..

Dikkat :

SK düzeyi ile İAH "doğru" orantılıdır!

SK düzeyinin artışına karşılık İAH da artmaktadır.

Ölçüm, gözlem, etiketleme.. her şey doğru ise;

bu sonuç çok değerlidir. Burada, klasik bir koşullanma

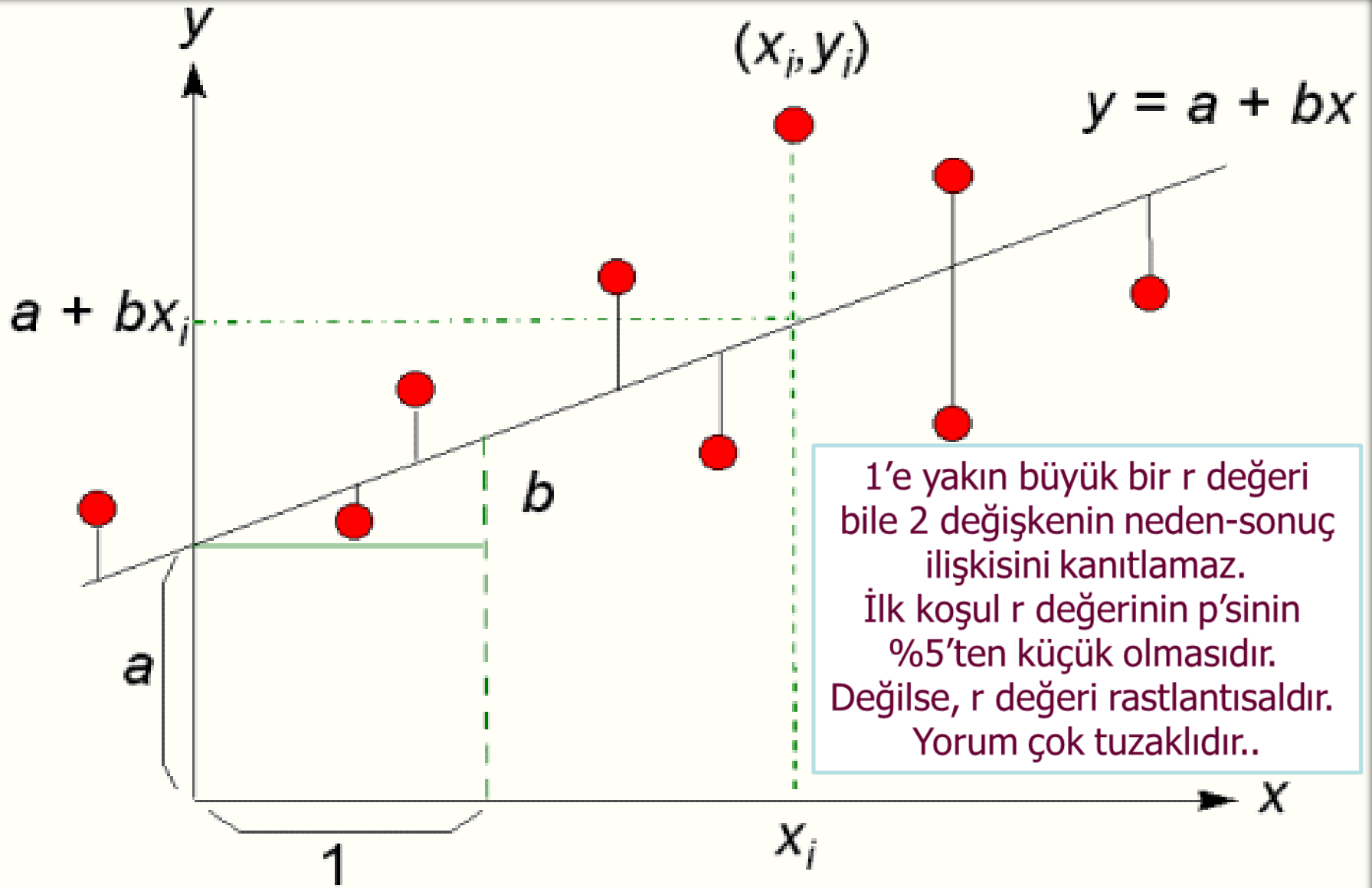
ile, bulunan ilişki, dikkat edilmeden, *yön bakımından*

yanlış değerlendirilerek artan SK düzeyinin İAH'larını

azalttığı yargısına (***statistical inference***) varmak,

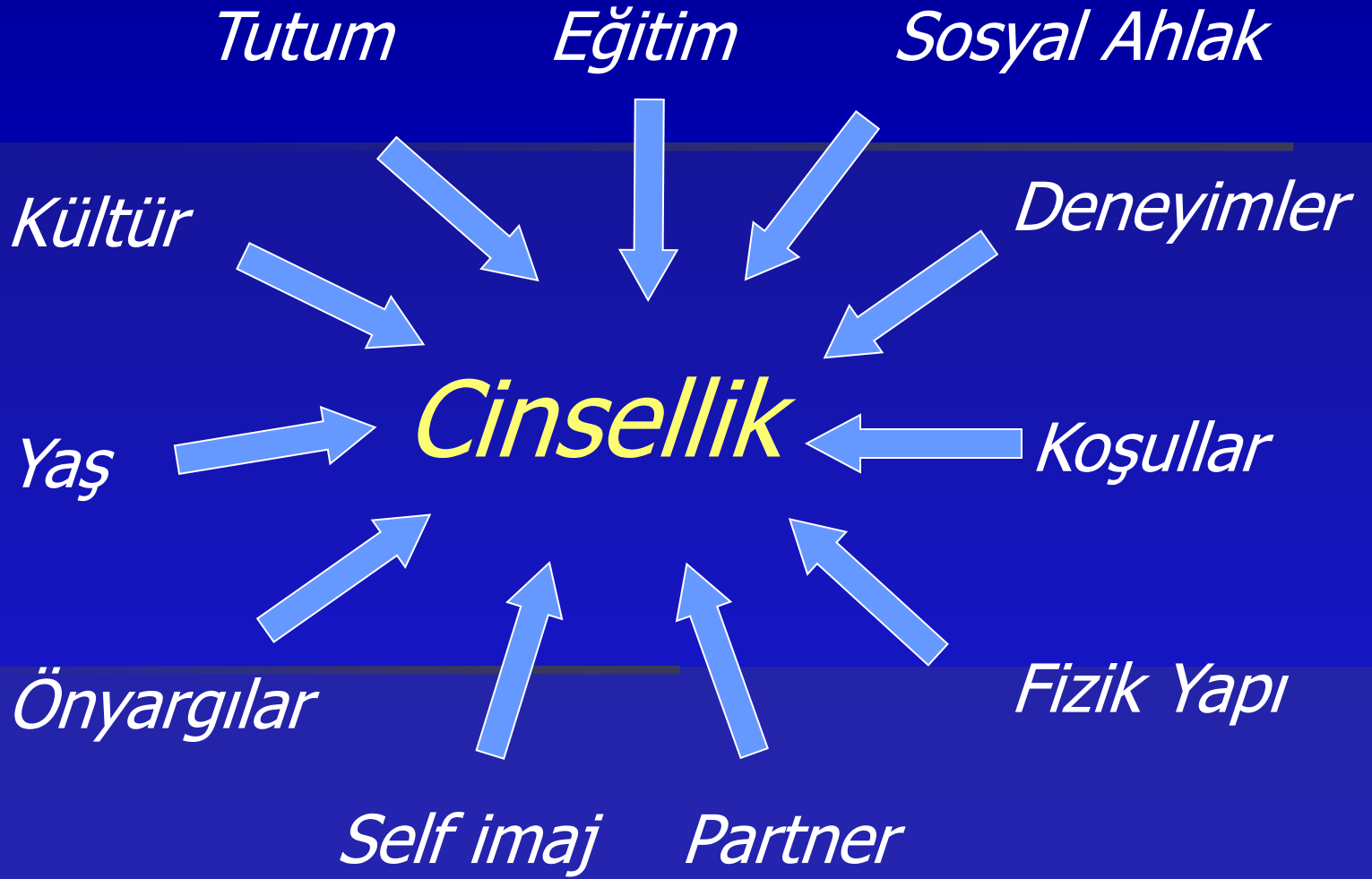
bir başka ciddi bilimsel yanılıdır : **Tip 3 Hata..**

Gerçekten her adım tuzaklarla dolu değil mi?



Lineer regresyon modeli..

Değişkenler arasındaki ilişkiler her zaman bire bir yalın olmayıp karmaşık ve çok etmenlidirler..



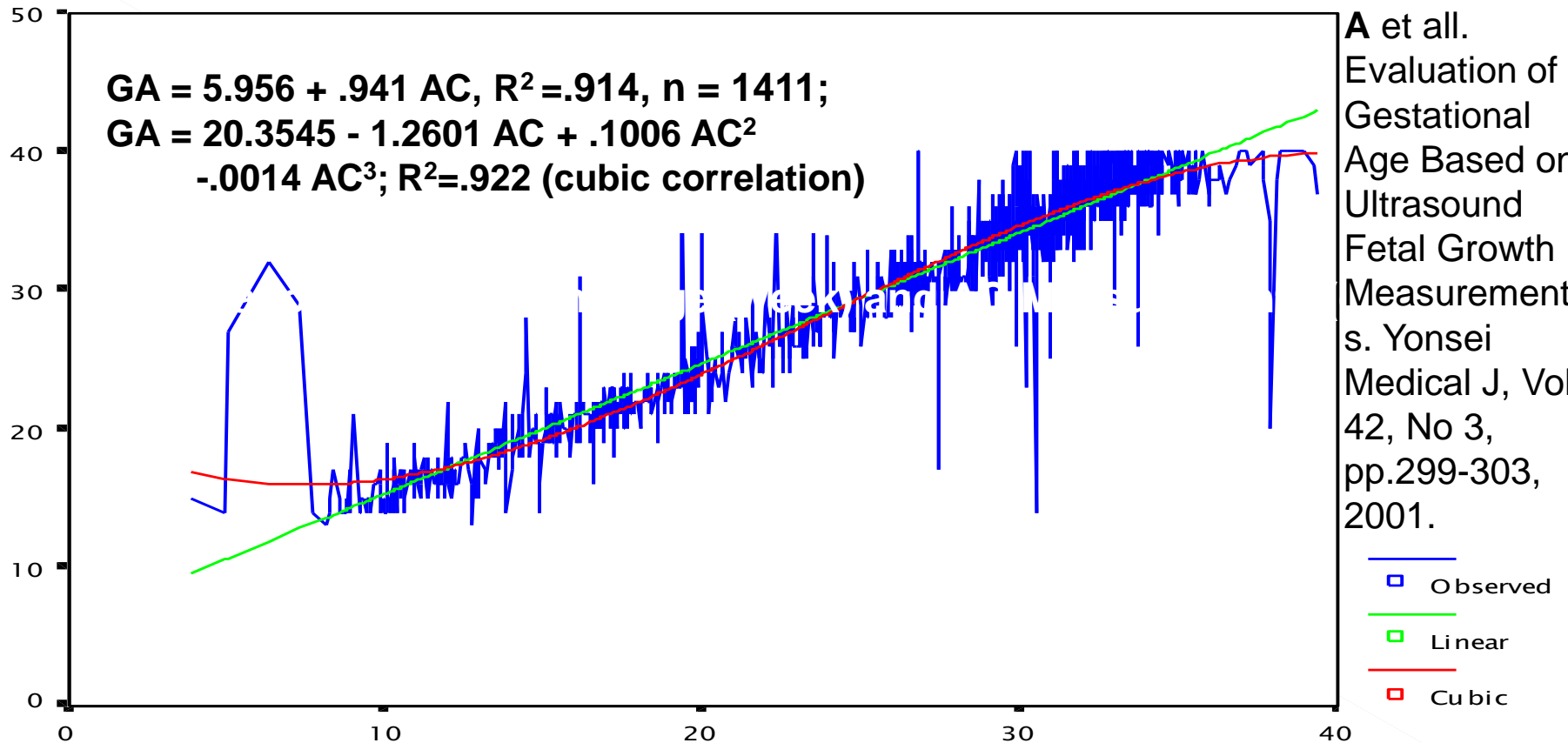
Tıp ve sağlık bilimlerinin (Biyomedikal bilimler) inceleme konuları çok değişkenlidir. Uygun analiz gereklidir..

TABLE I : Descriptive Statistics of Study Parameters (n=1 411).

V a r i a b l e s	Mean ± st. deviation	CI 95 %	min, max, range
Gestational age (week)	29.4 ± 8.0	28.9-29.8	13-40; 27 week
Birth week	38.5 ± 2.3	38.3-38.7	15-40; 25 week
Birth weight (gm)	3351 ± 482	3319-3384	700-3900; 3200
AC (cm)	25.10 ± 8.1	24.67-25.54	3.9-39.4; 35.5
BPD (cm)	7.13 ± 2.12	7.02-7.24	1.21-10.50; 9.29
FL (cm)	5.80 ± 1.91	5.69-5.91	1.21-24.2; 23.0
FL / AC	.22 ± .02	.23-.22	.06-.33; 5.5 folds
FL / BPD	.82 ± .15	.78-.80	.22-2.00; 9.0 folds
Mother age	26.7 ± 4.9	26.3-27.1	18-41; 23 year
Parity	.7 ± .8	.64-.76	0-4; 4 pregnancy

Correlation of Gestational Age (week) and AC Measurements (cm).

Gest. age in week

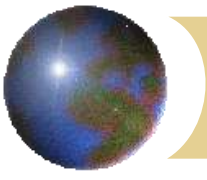


Varol F, Saltik A et al.
Evaluation of Gestational Age Based on Ultrasound Fetal Growth Measurements. Yonsei Medical J, Vol 42, No 3, pp.299-303, 2001.

Abd. Circ. in cm.

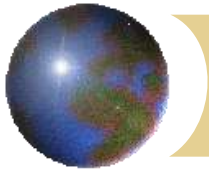
SUMMARY

- **LESS EXPENSIVE and QUICKER ANALYTICAL STUDY to TEST HYPOTHESIS IMMEDIATELY.**
- **IF DONE CAREFULLY and WISELY by ELIMINATING BIASES, IT is REALLY a VALUABLE TOOL for INVESTIGATING EVEN RARE DISEASES.**



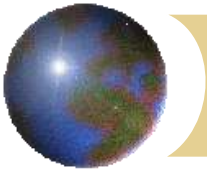
Biyoistatistik ve Epidemiyoloji İlişkisi

- ✚ **Biyoistatistik**, tıp ve sağlık bilimlerinde, sayım ya da ölçüme dayalı sayısal verilerin incelenmesi, karşılaştırılması ve matematiksel analizle değerlendirilmesi (*statistical inference*) olanağını verir.
- ✚ Piliç-ekmek örneğinde olduğu gibi, sayısal analizlere biyolojik, sosyal...türlü anlam yükleyecek olan **Epidemiyoloji**'dir.



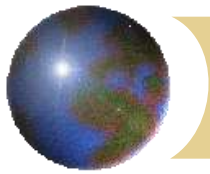
Biyoistatistik ve Epidemiyoloji İlişkisi

- ❖ Depremler sonrasında, doğumlar artıyorsa, bundan doğrudan deprem mi sorumludur? Aradaki ilişki, bağ **birincil** mi (*primer*), **ikincil** midir (*sekonder*) ?
- ❖ Burada sorun "**epidemiyojik sağduyu**" (*epidemiological commonsense*) ile çözülür.



Biyostatistik ve Epidemiyoloji İlişkisi

- ✚ Tüm tıp ve sağlık bilimlerinde (*Biyomedikal Bilimler*), "*yeterince Biyostatistik ve Epidemiyoloji bilen*" uzmanlar ile **takım çalışması** kaçınılmazdır..
- ✚ **Biyostatistik**, değişkenler arasında sayısal ilişkileri irdeler. Bu değişkenlerin biyolojik, sosyal, psikolojik, ekonomik.. yükü / türü / anlamı ile ilgilenmez.. Erişilen sayısal sonuçları anlamlandırarak olan, **Epidemiyoloji**'dir. Klinikte de, alanda da, her yerde..



Thoughtful decisions

Finally, it is noteworthy that the *appropriate conduct of any statistical test* invariably requires many thoughtful decisions.

It is, for example, always necessary to decide **what statistic to use**, what **sample size** to employ and what **criteria** to establish for rejection of the hypothesis tested.

SORUN ÇÖZME:

*Bilinenden yola çıkılarak,
bilinmeyeni sistematik
ve analitik olarak
ortaya koymak için yapılan
düşünsel etkinliktir.*





KAHVE ile BİRLİKTE
SİGARA İÇME KOŞUL MU ??
Önyargılarımızı sorgulayalım mı?

Eğitim y6nlendiriciniz;

- Ders sonunda, katılım, katkı ve sabrınız için içtenlikle teŐekk6r eder..
- Sizleri sevgi ve saygı ile selamlar..

Dr. Ahmet SALTİK

www.ahmetsaltik.net

