**KANITA DAYALI TIP**

**(Evidence Based Medicine)**

**Prof. Dr. Kadir Sümbüloğlu**

**Doç.Dr. Beyza Akdağ**

**KANITA DAYALI TIP**

**Prof. Dr. Kadir Sümbüloğlu**

**Biyoistatistik Derneği Başkanı**

**Hacettepe Üniversitesi**

**Tıp Fakültesi**

**Emekli Öğretim Üyesi**

**Doç.Dr. Beyza Akdağ**

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı**

**2010**

**İÇİNDEKİLER**

**1 KANITA DAYALI TIP NEDİR? 1**

**Yapay Bir Senaryo 1**

**Kanıta Dayalı Tıp Nedir? 5**

Kanıta Dayalı Tıp Uygulamasında Klinisyenin Sorunları 7

Kanıta Dayalı Tıbbın Temel Felsefesi 8

Kanıta Dayalı Tıp Neden Önemlidir? 9

Modern Biyomedikal Araştırmanın Doğuşu 10

Kanıta Dayalı Tıbbın Tıp Uygulamalarına Katılımı 12

**2 KANITA DAYALI TIP UYGULAMASI 14**

2.1 YANITLANABİLİR KLİNİK SORU OLUŞTURMA 16

Sorunun Özellikleri ve Türleri 18

Klinik Problemler Nasıl ve Nerede Ortaya Çıkar? 20

Yanıtlanacak Soruların Seçimi, Planlanması ve

Saklanması 22

Soruları Formüle Etmenin Yararları Nelerdir? 24

Yanıtlanabilir Klinik Problemlerin Öğretimi 24

2.2 EN İYİ KANIT İÇİN LİTERATÜR TARAMASI 28

En İyi Kanıtı Bulmak İçin İzlenecek Yol Haritası 31

Veri Tabanları 32

Tarama Stratejileri 39

2.3 BULUNAN KANITIN KRİTİK EDİLMESİ 41

2.3.1 Sistematik İncelemelerin Kritik Edilmesi 43

2.3.2 Tanılama İle İlgili Makalelerin Kritik Edilmesi 53

2.3.3 Etiyoloji/Risk/Zarar Makalelerin Kritik Edilmesi 65

2.3.4 Prognozla İlgili Makalelerin Kritik Edilmesi 69

2.3.5 Tedavi İle İlgili Makalelerin Kritik Edilmesi 74

2.3.6 Kalitatif Araştırma Makalelerinin Kritik Edilmesi 80

2.3.7 Klinik Uygulama Kılavuzlarının Kritik Edilmesi 87

2.3.8 Ekonomik Değerlendirme Makalelerin Kritik

Edilmesi92

**2.4 KANITIN HASTAYA UYGULANMASI 98**

Kanıt Uygulanacak Hastalar Araştırma Raporundaki

Hastalarla Benzerlik Gösteriyor mu? 100

İşlemin Uygulanması Klinisyenin Kurumunda Gerçekçi

Olabilecek mi? 101

**2.5 KANITA DAYALI TIP UYGULAMASINDA PERFORMANS**

**DEĞERLENDİRMESİ 104**

**3 ELDE EDİLEN KANITLARIN GÜVENİLME DÜZEYLERİ 111**

**4 ÖLÇÜM İŞLEMLERİ ve KALİTE DEĞERLENDİRMESİ 117**

**Ölçümü Etkileyebilecek Etmenler 118**

**Ölçüm İşleminde Kalite Denetimi 120**

Kesinlik 120

Güvenilirlik, tekrarlanabilirlik 120

Doğruluk 123

Geçerlilik123

**5 ARAŞTIRMA DESENLERİ 127**

**Tanımlayıcı Araştırma Türleri 128**

Kesitsel Araştırma Deseni 128

Önce-Sonra Araştırma Deseni 131

Uzunlamasına Araştırma Deseni 132

**Analitik Araştırma Türleri 133**

**Vaka-Kontrol Araştırma Deseni 133**

**İleriye Yönelik Araştırma Deseni (Kohort) 137**

**Klinik Araştırmalar 140**

**Klinik Deney Desenleri 143**

Paralel Gruplar Deseni 143

Çapraz Geçişli Desen 144

Ardışık Deney Deseni 145

**6 HASTALIK RİSKLERİ İLE İLGİLİ ÖLÇÜLER 147**

**Risk Ölçüleri 148**

Oransal risk (relative risk), OR 148

Odds ratio, Odds R 152

Atfedilen risk (attributable risk), AR 153

Mutlak risk azaltımı (absolute risk reduction),

MRA 154

Oransal risk azaltımı (relative risk reduction),

ORA 154

Number needed to treat, NNT 156

**7 META ANALİZİ 158**

Giriş 158

Meta Analizi Uygulaması 161

Meta Analizi Nasıl Yapılır 162

Meta Analizini Yürütürken ve Yorumlarken Dikkate

Alınacak Noktalar 166

Meta Analizi Yapmak Ne Zaman Uygundur 168

Meta Analizi Bir Ekip Tarafından Düzenlenmeli ve

Yürütülmelidir 168

Meta Analizinde Kullanılan Değerlendirme Yöntemleri 168

Grafiksel Gösterim 169

Biyoistatistiksel Yöntemler 171

Meta Analizi Uygulama Örnekleri 172

Sonuç Değişkeni Ölçümle Belirtildiğinde 172

Sonuç Değişkeni Nitelik Olarak Belirtildiğinde 173

Yığılımlı Meta Analizi175

**KAYNAKLAR 177**

**İNDEKS 180**

**ÖNSÖZ**

Hekim mezun olduğunda fakülteden kazandığı bilgilerle tüm meslek yaşamını sürdüremez. Çünkü öğrendiklerinin belirli miktarı belirli bir süre sonra eski, yararsız ya da geçersiz bilgi haline dönüşebilir. Bu nedenle hekimin sürekli olarak yeni bilgi, beceri ve buluşlara gereksinimi olacaktır. Bu yeni bilgi, beceri ve buluşları hekim nereden öğrenecektir ve kazanacaktır?

Kanıta dayalı tıp 1990’larda bu felsefeye dayanarak ileri sürülmüş ve günümüze değin çok süratli olmasa da önemli mesafeler kaydetmiştir. En basit biçimiyle kanıta dayalı tıp; hekimin hastasına daha yararlı olması için bilgi-becerisini;, literatürdeki kaliteli araştırmalara dayalı kaliteli bilgilerle takviye etmesi olarak tanımlanabilir.

Kaliteli bilgilere ulaşabilmek için hekime gerekli olan unsurlar; literatür tarama bilgi ve becerisi, bulduğu literatürü kritik değerlendirme yapabilme bilgi ve becerisi, bu bilgiyi kendi bilgi-becerisi ile birleştirerek hastasına uygulama yeteneğidir. Hekime gerekli diğer önemli bir unsur ise makaleleri kritik edebilmek için yeterli düzeyde biyoistatistik bilgisine sahip olmasıdır.

Bu kitap, kanıta dayalı tıp uygulamasında gerekli olacak bilgilere ve becerilere ulaşmada hekime yol göstermek ve yardımcı olmak amacıyla kaleme alınmıştır. Karmaşık işlemler mümkün olan oranda kolay anlaşılır biçimde sunulmaya çalışılmıştır.

Kitap hakkındaki görüşlerin ileride yapılacak basımlarda dikkate alınmak üzere yazarlara iletilmesi yararlı olacaktır.

Bu kitabın hekimlerimize yararlı olacağını umuyoruz.

Kadir Sümbüloğlu

Beyza Akdağ

2010

1

KANITA DAYALI TIP

NEDİR?

YAPAY BIR SENARYO

Aşağıda basit bir senaryo vermekteyiz. Klinisyenlerin bu basit senaryoyu dikkatlice okumalarının ve üzerinde düşünmelerinin yararlı olabileceğini umuyoruz. Çünkü bu basit senaryo; kanıta dayalı tıp hakkında ileride yapılacak ayrıntılı ve detaylı tartışmaların daha kolay izlenebilmesini sağlayabilir düşüncesindeyiz.

AKUT POSTOPERATİF AĞRI AZALTMADA “**A İLACI**” KULLANIMI YARARLI MIDIR?

Bir klinisyen postoperatif ağrıyı dindirmede “A” ilacının kullanıldığını bazı kaynaklardan duymuştur. Klinisyen hastalarına uygulamadan once A ilacının postoperatif ağrı dindirici olarak başkaları tarafından kullanılıp kullanılmadığını ve kullanılmışsa ne sonuç alındığını literatürden araştırmanın daha yararlı olabileceğini düşünmüştür.

Bu amaçla “Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)” veri tabanını taramış ve bu veri tabanında yer alan 28 tane rastgele (randomize) klinik araştırmada 3232 hasta ile ilgili bulgulara ulaşmıştır. Bu araştırmalardan elde edilen bulgular şöyledir: Aşağıdaki Tabloyu inceleyelim:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Grup | %50 ağrı azalması | | Toplam |
| Evet | Hayır |
| A ilacı | 876 | 1027 | 1903 |
| Plasebo | 241 | 1088 | 1329 |

1. Uygulamada A ilacının 1000 mg’lık dozu kullanılmıştır.
2. Karşılaştırma grubu olarak “plasebo grubu” kullanılmıştır.
3. Hastalar orta ve ağır derecede ağrı çekmektedirler.
4. Sonuç ölçüsü olarak: **İlk 6 saat içinde ağrıda en az % 50 azalma** kullanılmıştır.
5. A ilacı verilen grupta 1903 hasta bulunmaktadır ve bunlardan 876 hasta, plasebo grubunda 1329 hasta bulunmaktadır ve bunlardan 241 hasta ilk 6 saat içinde ağrıda %50 azalma göstermiştir.

Biyoistatistiksel Değerlendirme:

Klinisyen bu verilerden aşağıdaki hesaplamaları yapmıştır:

1. Olgu görülme oranları (ağrı’nın %50 azalması) şöyledir:

A İlacı grubu :876/1903 = 0.46 (ya da % 46)

Plasebo grubu :241/1329 = 0.18 (ya da % 18)

A İlacı grubunda hastaların %46’sının ağrısı ilk 6 saat içinde azalma gösterirken, plasebo grubunda ise bu oran % 18’ dir

1. Ağrı azaltmada A ilacı ve plasebo grubu arasında istatistiksel farklılık (önemlilik) olup olmadığını denetlemek için yaptığı ki-kare analizinde ki-kare=3.85, p< 0.05 olarak farklılığı anlamlı bulmuştur.
2. Oransal risk hesaplanması:

Oransal risk, bir risk faktörüne maruz kalanların maruz kalmayanlara göre hastalığa yakalanma riskinin kaç kat daha fazla olduğunu gösteren bir ölçüdür.

Örneğimizde ise, ağrının ilaç grubunda plasebo grubuna göre kaç kat daha fazla azaldığını gösterir. A İlacı grubunda ağrısı azalanlar yüzdesinin plasebo grubunda ağrısı azalanlar yüzdesine bölünmesi ile bulunur. Bu da:

0.46/0.18= 2.56’dır.

Yorum: A İlacı grubunda ağrının %50 azalma olasılığı

plaseboya göre 2.56 kat daha fazladır.

1. NNT (Number Needed to Treat) hesaplanması:

NNT bir işlemin (entervasyonun) yararlılığını/etkinliğini ölçmek için kullanılan popüler bir ölçüdür. Bir hastayı daha korumak/tedavi etmek için tedavi edilmesi gerekli hasta sayısını gösteren ölçüdür. Örneğin, NNT 10 ise bir hastayı daha korumak/tedavi etmek için en az 10 hasta daha tedavi edilmelidir anlamına gelir.

NNT diğer biyoistatistiksel yöntemlere göre kavranması ya da anlaşılması çok kolay olan bir ölçüdür.

NNT değeri için belirlenmiş sınır ya da değer yoktur. En iyi NNT değeri 1’dir. NNT için 2-4 arası değerler de oldukça yüksek kabul edilir. NNT değeri büyüdükçe tedavinin/korumanın etkinliği azalır. Fakat çok yüksek NNT değeri örneğin; 50 bile duruma göre (hastalığın ciddiyetine göre) faydalı kabul edilebilir. Örneğin, MI gibi yüksek öldürücülüğe sahip bir hastalık için her 50 hastada bir hastanın kurtarılması yeterli olarak kabul edilebilir.

Bu konuda ayrıntılı bilgi “Hastalık Riskleri İle İlgili Ölçüler” Bölüm 6’da verilmiştir.

NNT; ilaç grubunda ağrı azalma yüzdesinden, plasebo grubunda ağrı azalma yüzdesi çıkarılıp (bu ölçüye mutlak risk azaltımı (MRA) denir), 1’e bölünerek hesaplanır.

NNT= 1/ [(876/1903)-(241/1329)]

= 1/(0.46-0.18)

= 3.6 (yuvarlak olarak 4 alınır

Yorum:

Ameliyat sonrası orta ya da yüksek derecede ağrıya sahip olan hastalardan 1 tanesinin daha A ilacı ile ağrısını en az %50 azaltmak için 4 hasta A ilacı ile tedavi edilmelidir.

Klinisyenin Kararı:

Klinisyen aşağıda verilen nedenlere dayanarak A ilacını hastalarına kullanmaya karar vermiştir:

1. Taranan kaynak “Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)” en yüksek düzeyde güvenilir özelliğe sahip bir kaynaktır (rastgele klinik araştırmaların sistematik incelemeleri).
2. Elde edilen bulgulara göre A ilacı klinisyen tarafından şu nedenlerle yeterli düzeyde etkin bulunmuştur:

* Önemlilik testi anlamlı bulunmuştur,
* Oransal risk (2.56), A ilacı, plaseboya göre 2.56 kat daha fazla ağrı azaltmaktadır.
* NNT (4) değeri A ilacının yararlı olduğunu göstermektedir.

1. Klinisyen yeterli düzeyde bilgi ve beceriye sahiptir.

Ancak; klinisyen uygulama yapmadan önce araştırmadaki hastalarla kendi hastalarının aynı özellikleri taşıyıp taşımadığını, hastalarının bireysel özelliklerini ve hastalığı ile ilgili bilgileri ayrıca denetleyecek ve uygun olanlara A ilacını uygulayacaktır.

Klinisyen bununla da yetinmeyecektir. Uygulama sonucu performansı değerlendirecek ve iyi yürüyen, yürümeyen noktaları saptayarak gerekli önlemleri alarak yeniden uygulama yapacaktır.

KANITA DAYALI TIP NEDİR?

Kanıta dayalı tıp için tüm otoritelerce kabul edilen ve hemen hemen tüm yayınlarda karşımıza çıkan tanım, Sackett (36)ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu tanımı inceleyelim:

***“Hastanın bakımına karar verirken literatürdeki mevcut en iyi kanıtı; dikkatli, açık ve akılcı bir biçimde kullanmaktır.”***

Kanıta dayalı tıp uygulaması ise bir yaklaşımdır. Klinisyen literatür incelemesiyle hastasına en iyi kanıtı bulur. Bu kanıtın gücünü değerlendirir ve bu kanıtı kendi bilgi-becerisi, hastasının bireysel değerleri ve içinde bulunduğu koşulları ile birleştirerek hastasına uygular.

Yukarıdaki açıklamadan görüleceği gibi kanıta dayalı tıp uygulamasının önemli unsurları şunlardır:

1. **Klinisyenin bilgi-becerisi:**

Klinik deneyim ve uygulamalar yoluyla klinisyenin elde ettiği yetenek, beceri ve muhakeme:

Bir klinisyenin konusunda ne derece uzman olduğu birçok yolla ortaya konabilir. Fakat en önemlisi, hastaya tanı koymasında ve hastanın kimliğini, içinde bulunduğu zor durumu, haklarını ve tercihlerini de dikkate alarak hasta bakım işlemlerine karar vermesinde uzmanlığını göstermesidir.

1. **Mevcut en iyi klinik kanıt:**

Klinik olarak konu ile ilgili ya da konuya uygun olarak yapılmış iyi kalitede ve geçerli olan araştırmalardır. Bu araştırmalar çeşitli konularla ilgili olabilir.

Bulunan klinik kanıt, önceleri kabul görmüş olan bir tanısal testi ya da bir tedavi yöntemini değersiz hale getirebilir ve daha güçlü, daha doğru, daha etkili, daha güvenli olan yeni kanıtları eskilerin yerine geçirebilir.

Bir klinisyenin hem klinik bilgi-beceriyi, hem de literatürdeki mevcut en iyi kanıtı kullanması daha uygun bir yaklaşım olur. Tek başına ikisi de yetersiz olabilir. Klinik bilgi-beceri olmadan en iyi kanıt bir işe yaramayabilir. Literatür kanıtı olmadan da klinik bilgi-beceri yararsız olabilir, hatta hastanın zararına olacak biçimde eskimiş de olabilir.

1. **Bulunan kanıtın gücünün değerlendirilmesi:**

Klinisyen bulduğu kanıtı mutlaka kritik incelemeden geçirir. Bunu yapabilmesi için kendisine yol gösterecek kılavuz formlar geliştirilmiştir.

1. **Hastanın bireysel değerleri:**

Hastanın tercihleri, ilgi ve endişeleri, beklentileri gibi özellikleridir. Klinik kararda bu özellikler de dikkate alınmalı dır.

1. **Hastanın içinde bulunduğu koşullar:**

Hastanın klinik durumu, belirtiler ve bulgulardır. Klinik kararda bu özellikler de dikkate alınmalıdır.

Literatürden sağlanan klinik bir kanıt klinisyeni sadece bilgilendirebilir. **Hiçbir zaman klinik bilgi-beceri yerine geçemez**. Klinik bilgi-beceri ile literatürden sağlanan kanıtın hastaya uygulanıp uygulanamayacağına, eğer uygulanabilirse klinik karara nasıl katkıda bulunabileceğine, hastanın klinik durumuna, içinde bulunduğu uygunsuz ortama ve tercihlerine nasıl uyum sağlayabileceğine klinisyen karar verir.

Kanıta dayalı tıbbın başlangıç felsefesi on dokuzuncu yüzyıla kadar uzanmaktadır ve halen klinisyenler, halk sağlıkçılar, sağlık alanındaki yöneticiler, planlama uzmanları ve toplum için güncel bir konu olmaya devam etmektedir.

Bu bağlamda, kanıta dayalı tıp ile ilgili olarak düzenlenen çalışma grupları ve toplantılarda kanıta dayalı tıbbın nasıl uygulanacağı, tıp öğrencilerine ve uzmanlık öğrencilerine nasıl öğretim yapılacağı tartışılmaktadır. Kanıta dayalı tıp halen tartışılmaya, gelişmeye ve uyarlanmaya devam etmektedir.

Kanıta dayalı tıp yaklaşımına karşı olumsuz karşı görüşler de bulunmaktadır. Bu görüşlere göre; kanıta dayalı tıp “eski moda”, “tehlikeli bir buluş”, “kendini beğenmişler tarafından uygulanan ve klinik serbestliğe kilit vuran bir yaklaşımdır”. Oysa kanıta dayalı tıp ne eski moda bir yaklaşımdır, ne de uygulanması mümkün olmayan bir yöntemdir. Yine, klinik serbestliğe kilit vurmadığı gibi, aksine bir hastaya daha uygun bir bakım verebilmek için hekime yardımcı olan bir yöntemdir.

KANITA DAYALI TIP UYGULAMASINDA KLİNİSYENLERİN SORUNLARI

Klinisyenlerin yeni bulgular ileri süren araştırmalar hakkında bilgilenmeleri çok önemlidir.

Kanıta dayalı tıp klinisyenlere; kanıt bulma, kanıta ulaşma ve ulaşılan kanıtın değerlendirilmesinde yardımcı olur ve hastalarının tanı ve tedavi işlemlerinin daha yararlı biçimde yürütülmesinde yol gösterir.

Ancak dergi ve araştırma sayıları durmadan artmaktadır. Kanıta dayalı tıp uygulamasında klinisyenlerin yüz yüze geleceği üç önemli sorun vardır:

1. Kanıt arayabilmek için zaman bulamama sorunu:

Klinisyen günlük yoğun işleri arasında kanıt bulabilmek için çok sayıdaki dergi ve araştırmaları okuyabilme olanağını nasıl bulabilecektir? Çünkü bazı klinisyenlerin haftada bir saat bile okumaya zaman ayırması mümkün olmamaktadır.

Örneğin, dahili tıp bilimleri çok geniş konuları kapsamaktadır ve dolayısıyla bu konularda çok sayıda dergi vardır. Bu dergiler klinik uygulamalarla doğrudan ilgili araştırma raporlarını içermektedir. Günümüzde bu dergilerde yayınlanan makale sayısı yılda onbinleri aşmaktadır. Bir klinisyen günde 30 makale okuyabilirse, bu kadar makaleye ancak bir yılda ulaşabilir.

1. Kanıt arama becerisinin eksikliği nedeniyle makalelere ulaşamama sorunu
2. Makalelere ulaşılabilse bile eleştirisel biçimde değerlendirememe ve bir sonuca varamama sorunu.

KANITA DAYALI TIBBIN TEMEL FELSEFESİ

Kanıta dayalı tıp birbiri ile ilişkili beş temel görüşten oluşur:

* Klinik karar mevcut en iyi bilimsel kanıt üzerine oturmalıdır
* Klinik problem ne tür bir kanıtın araştırılacağını açık biçimde tanımlayabilmelidir
* En iyi kanıt mutlaka biyoistatistiksel ve epidemiyolojik yaklaşım ve düşünceye dayandırılmalıdır
* Değerlendirme işleminden sonra elde edilen kanıt, karar verme ya da hasta bakım işlemlerinde kullanılmalıdır. Aksi durumda yararsız bir kanıt haline gelir
* Uygulamanın performansı sürekli olarak değerlendiril-melidir.

Kanıta dayalı tıp genellikle meta analizi ve rastgele klinik araştırmaların sistematik incelemelerini kullanır. Fakat bunlarla sınırlı değildir. Klinik soruna yanıt verebilecek en iyi kanıtı başka kaynaklardan da izlemeli ya da araştırmalıdır. Örneğin;

* Tanılayıcı bir testin geçerliliğini araştırmak için uygun biçimde yapılmış “**kesitsel araştırmalara**”,
* Prognozla ilgili problemleri araştırmak için uygun biçimde düzenlenmiş “**ileriye yönelik,** **izleme araştırmalarına**”,
* Temel bilimlerle ilgili konularda, “**genetik ve immünolojik araştırmalara**” da gereksinim vardır.

Uyarı!

Tedavi ile ilgili bir soruna yanıt aranırken deneysel olmayan bir araştırma düzenlenmemeli ve bu araştırmalara dayanan kanıtlar da kullanılmamalıdır. Çünkü deneysel olmayan araştırma, tedavi etkinliğinin “yanlış pozitif kararla” sonuçlanmasına neden olabilir. Tedavi ile ilgili çalışmalarda kontrol gruplu rastgele (randomize) araştırmalar bu konuda daha doğru bilgi vermesi ve yanılma olasılığının daha az olması yönünden tercih edilmelidir.

KANITA DAYALI TIP UYGULAMALARI NEDEN ÖNEMLIDIR?

1980 yılında ABD’nin kuzeydoğusunda ameliyatlarla ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır (24, sayfa 9). Bu araştırmalar **aynı hasta toplumları üzerinde çok farklı uygulamaların yapıldığını** göstermiştir. Örneğin, prostat cerrahisinde ve histerektomi de bölgeler arasında %300’lere varan değişik uygulamalar olduğu, katarakt ameliyatlarında ise değişim oranının % 2000’lere ulaştığı belirtilmiştir.

Sonuç olarak araştırıcılar, klinisyenlerin hangi hastanın ameliyat olacağı aşamasında çok değişik endikasyonlar kullandıkları kararına ulaşmışlardır.

Bu sonuçlar için aşağıdaki soruları soralım:

* Klinisyenler neden bu kadar değişik endikasyonlar ve kurallar uygulamaktadır?
* Hepsi farklı fakültelerden mezun olabilirler. Fakat aynı ders kitaplarını ve dergileri okumuyorlar mı?
* Birbirlerinden neden bu kadar habersizler?
* Uygulamalar daha standart bir biçimde olamaz mı?
* Bu sonuçların 1980’lerde elde edilmesinin nedeni, henüz literatür iletişiminin ve dolayısıyla kanıta dayalı tıp uygulamalarının çok yeni telaffuz edilmeye başlanmış olmasından mıdır?

Tıp uygulamalarının çok çeşitli biçimlerde yapılması, maliyetin artması ve hasta bakımının karmaşıklığı, sağlık sistemlerini en iyi ve en ucuz tedaviye ulaştırmak için bazı girişimlerde bulunma durumuna getirmiştir. Bu nedenle kanıta dayalı tıp uygulamaları bir alternatif olarak ileri sürülmeye başlanmıştır.

Klinik problem çözmede kanıta dayalı tıp uygulamaları 1990’lı yıllarda Kanada’da McMaster Üniversitesinde ve İngiltere’de Oxford Üniversitesinde başlamıştır. Diğer yandan klinisyenlerin ve diğer sağlık personelinin tıp dergilerinde yayınlanan makalelere ulaşma, makaleleri kritik olarak değerlendirme ve kanıt olarak kullanma yönünden eğitilmeleri için stratejiler geliştirilmeye ve klinisyenlerin hasta bakımı, biyoistatistik ve epidemiyoloji konusunda eğitilmelerine başlanmıştır.

Eski dönemlerde klinik bir problemle karşılaşan hekim yanıt bulmak için kendisinden daha kıdemli bir hekime (eksper, konsültan) başvururdu. Bu danışma, kıdemli ile resmi olmayan karşılıklı tartışma şeklinde gerçekleşirdi. Kıdemli olmayan hekimin kıdemliden alacağı yanıt **“itibar edilen değer”** olarak kabul edilir ve uygulanırdı. Kıdemli hekimin yıllar boyu deneyimlerine dayalı olarak verdiği bu yanıt itibar edilir bir yanıttır, ama test edilmiş bir bilgi olmayabilir.

Diğer yandan, kıdemlinin önerisi yazılı bir kanıt değildir. Bu nedenle, bir müddet sonra kıdemli yaptığı öneriyi, kıdemli olmayan hekim ise aldığı öneriyi hatırlayamayabilir ve başka hastalara uygulayamayabilir. Dikkate alınacak diğer bir husus ise bu dosya mahkemeye giderse sorumlunun kim olacağıdır.

MODERN BİYOMEDİKAL ARAŞTIRMANIN DOĞUŞU

Dan Mayer (24) modern biyomedikal araştırmaların doğuşu hakkında şunları belirtmektedir:

“Yirminci yüzyıldan önce yapılan araştırmalar sistematik değil kişisel anlatılara dayalıydı. Hastaların ya da patolojik bulguların tanımlanmasından başka bir anlam taşımıyordu. Bugünkü anlamda bilimsel ve deneysel araştırmaya benzer fakat daha basit bir çalışma İngiltere Kraliyet Deniz Kuvvetleri Cerrahı olan James Lind tarafından 1747 yılında yapılmıştır. Lind, skorbüt hastalığı olan deniz askerlerini 6 değişik yiyecekle tedavi etmiş, limon ve portakalda bulunan bir faktörün (sonradan C vitamini olarak bulunmuştur) hastalığı tedavi ettiğini diğer gıdaların ise hastalık üzerinde etkili olmadığını görmüştür. Sonuçta deniz kuvvetlerinin tüm gemilerinde limon depolaması yapılmış ve gemiciler arasında görülen skorbüt hastalığı tarihe karışmıştır.

Fizyolojik ve temel bilimlerle ilgili olan dallarda araştırmalar 19. yüzyılda daha fazla sayıda yapılmaya başlanmıştır. 20. yüzyılın başlaması ile tıp ampirik gözlemlerden, en iyi tanı ve tedavi için bilimsel araştırmalara doğru kaymaya başlamıştır. Ancak, toplum üzerinde yapılan bazı epidemiyolojik araştırmalar olmasına rağmen, büyük gruplar üzerinde yapılan ileriye yönelik araştırmalar bulunmamaktadır. Lind’in çalışması ile rastgele kontrol gruplu araştırmaların başlaması arasında 200 yıllık bir boşluk bulunmaktadır. Rastgele kontrol gruplu araştırmalar 1950 yıllarında Sir Austin Bradford Hill tarafından iyi klinik araştırmalar standardı olarak geliştirilmiştir.

Kanıta dayalı tıbbın temelini atan ve gelişmesine büyük katkı yapan üç İngiliz bilim adamının isimlerinden söz etmek konunun daha kolay anlaşılmasını sağlayacaktır.

Sir Ronald Fisher, istatistiğin babası olarak kabul edilir. 1900’lü yılların başlangıcında modern istatistiksel testlerin teorik temellerini geliştirmiştir.

Sir Austin Bradford Hill, kendisi çok ünlü bir biyoistatistik uzmanıdır,1937 yılında Lancet Dergisinde biyoistatistiksel yöntemlerin tıp araştırmalarında kullanımı konusunda seri halde yayınlar yapmış ve 1947 yılında tıp fakülteleri eğitim programına biyoistatistik eğitiminin konulması konusunda British Medical Journal’ da yazılar yazmıştır. Hill, akciğer tüberkülozunun tedavisinde streptomisinin standart tedaviye göre üstün olduğunu düzenlediği modern “kontrol gruplu rastgele deneyle” göstermiştir.

Archie Cochrane, bir pratisyen hekimdir. Bilimsel dergilerde yayınlanan makalelerin sistematik incelemesinin gelişmesine çok önemli katkılarda bulunmuştur. Cochrane solunum sistemi hastalıkları ile ilgili çok sayıda epidemiyolojik araştırma yapmıştır. 1970’li yılların sonuna doğru perinatal bakımda tedavi kanıtları ile ilgili epik bir yayın yapmıştır. Bu yayın özel tıp konusunda yapılmış en kaliteli sistematik literatür olarak kabul edilir.

1971 yılında basılan “Effectiveness and Efficiency” isimli kitabı ise klinik konularda kanıta dayalı tıp öğrenimi ve uygulamaları konusundaki mantıksal tartışmaları içermektedir.

Daha sonra Cochrane grubu önce İngiltere sonra dünya çapında sistematik incelemeler için çok önemli bir literatür geliştirmiştir. Bu literatüre “Cochrane Collaboration” adı verilmektedir.”

Kanıta dayalı tıp uygun biçimde kullanılabilirse çok yararlı olabilir, uygunsuz biçimde kullanılırsa, hem etkisiz bir tıp uygulamasına hem de hiçbir yarar sağlamadan masrafların artmasına neden olabilir.

KANITA DAYALI TIBBIN YÜRÜRLÜKTEKİ TIP UYGULAMALARINA KATILMASI

Hemen hemen tüm klinisyenler kanıta dayalı tıp yaklaşımını her zaman kullandıklarını söylemelerine rağmen, yapılan araştırmalar gerçek durumun bu şekilde olmadığını göstermektedir. Kanıta dayalı tıp, tıp uygulamalarını standartlaştırma girişimi olarak kabul edilebilir. Kanıta dayalı tıp uygulaması özel bir klinik probleme en iyi (en uygun) yaklaşımı önerir. Ancak, bu yaklaşımdan hastanın yarar sağlayıp sağlayamayacağını belirlemek klinisyene aittir. Eğer hasta diğer hastalardan farklı durumda ise, klinisyen problemi çözmek için başka bir yaklaşım arayabilir.

Kanıta dayalı tıp klinisyen için yaşam boyu devam eden öğrenme sürecinin sadece bir parçasıdır. Bu nedenle tüm klinisyenlerin günlük uygulamalarının bir parçası olmalıdır.

Sir Austin Bradford Hill 1930’larda Lancet Dergisinde yazdığı makalelerde hekimlerin araştırmaya başlamadan önce biyoistatistik uzmanına başvurmasını, araştırma sonunda başvurmanın bir yararının olmayacağını sürekli öğütlemiştir. Aynı zamanda klinisyenlerin biyoistatistiği içlerine sindirmesi ve biyoistatistik uzmanı ile ilişki kurmaya yüreklenmesi için eğitim kursları düzenlenmesini önermiştir. Yine aynı dergide, klinisyenleri biyoistatistik konusunda eğitmek için genel biyoistatistik yöntemlerini seri halde yazmıştır. Daha sonra “Principles of Medical Statistics” isimli kitabı yazarak katkılarını sürdürmüştür. Bu kitap belki de o zamanlar en çok baskı yapan bilimsel kitap olmuştur. Hill klinisyenleri yaptıkları araştırmalarda yanlılıktan kurtulmaları için temel biyoistatistik kurallarını tıp araştırmalarında kullanmaları ve bunu sağlamak için biyoistatistik konusunda ileri düzeyde bilgili olmaları ve öğrenmeleri konusunda uyarmıştır.

Hill’in biyoistatistik dersinin önemi ve öğrenilmesi yolunda yaptığı öneriler özellikle Lancet Dergisinin desteğini almış ve biyoistatistik dersinin tıp eğitimi programına katılmasına gereksinim olduğu fikri önem kazanmaya başlamıştır. Sonuçta Hill, 1947 yılında British Medical Journal’da “Tıp Eğitim Programında Biyoistatistik” isimli yeni bir makale yayınlamıştır. Hill makaleyi okuyan klinisyenlerin çoğunun “ne!! tıp eğitiminde biyoistatistik mi?” şeklinde bir reaksiyon vereceklerini tahmin ettiğini ancak bilimsel araştırma yaklaşımında biyoistatistik bilgisi olmayan klinisyenlerin yapacakları araştırmaların bilimsel değerlerinin kuşkulu olacağını ve günlük çalışmalarında biyoistatistik kullanmadan başarılı olma şanslarının olamayacağını belirtmiştir.

Şimdiki klinisyenler tanı, tedavi ve bilimsel araştırmalarda biyoistatistik yöntemlerini çok bilinçli olmasa da kullanmak için girişimde bulunmaktadır. Arzu edilen, hekimlerimizin biyoistatistik prensip ve yöntemlerini doğru yerde ve zamanda kullanmalarıdır. Bu da araştırmaya başlamadan önce, araştırma boyunca ve analiz aşamalarının tümünde biyoistatistik prensip ve yöntemlerini kullanmak demektir. Bu beklentinin de kısa zamanda gerçekleşeceği umudunu taşıyoruz.

|  |
| --- |
| Biyoistatistik tıp bilimi ve sanatının ana damarlarından birisidir.  Yeterli düzeyde bir biyoistatistik eğitimi içermeyen tıp fakültesi eğitim programı yetersiz olarak kabul edilir.  Lowe and Lwanga, Dünya Sağlık Örgütü |

Dan Mayer (24), “bilim literatürde ve klinisyenin bu literatürü yorumlama becerisindedir, sanat ise hastaya hangi literatürün uygulanacağının belirlenmesi ve sonuçların hastayla ilişkilendirilmesidir” demektedir.

Tıp fakültesi öğrencileri bilimsel gerçekleri temel bilimlerde öğrenir ve bunu ileride hasta bakımı ile birleştirir. Klinik ve temel bilimler tıp biliminin temelleridir. Tıpta olan yeni gelişmeleri tıp literatürünü okuyarak ve kritik ederek anlamak tıp biliminin önemli bir kısmını kapsamaktadır. Bunun yanında, tıp öğrencisi, tıp sanatını da öğrenecektir. Bu öğrenme, hastadan yeterli bir öykü alma becerisi, fiziksel bulgular ve literatür bilgileriyle birleşerek hasta için en yüksek düzeyde yararlı karara ulaşma anlamına gelir. Tıp öğrencisi, hastasını hastalığı hakkında bilgilendirerek, tedavi işleminin daha uygun koşullarda yürütülmesine yardımcı olması konusunda yüreklendirir. Son olarak, en son literatürü (iyi kanıtı) ve en uygun yaklaşımı hastasına ne zaman uygulayacağını da bilir.

2

KANITA DAYALI TIP

UYGULAMASI

Kanıta dayalı tıp uygulaması 5 adımdan oluşan bir işlemdir. Aşağıdaki şekli inceleyelim:

**Yanıtlanabilir klinik soru (problem) oluştur**:

Bileşenleri:

* Hasta
* İşlem (Entervasyon)
* Karşılaştırma
* Sonuç (çıktı)

**BÖLÜM**

**ADIM 1**

**2.1**

**Literatürü tara ve en iyi kanıtı bul:**

* İkincil kaynaklar
* Birincil kaynaklar

**BÖLÜM**

**ADIM 2**

**2.2**

**Bulunan kanıtı değerlendir:**

* Geçerli mi?
* Önemli mi?
* Yardımı olabilir mi?

**BÖLÜM**

**ADIM 3**

**2.3**

**Karar ver ve uygula:**

* Hastaya ne kadar yardımı olacaktır?
* Amaca ve değerlere uygun mu?
* Ekonomik mi?

**ADIM 4**

**BÖLÜM**

**2.4**

**Performansı değerlendir:**

* Daha iyi nasıl yapılabilirdi?

**BÖLÜM**

**ADIM 5**

**2.5**

Yukarıdaki şemada verilen kanıta dayalı tıp uygulamasında beş adımın ayrıntıları sağ tarafta belirtilen bölümlerde ayrıntılı ve kapsamlı olarak tartışılmıştır. Özel bölümlere başvurmadan önce Şemada çok özet olarak verilen adımları biraz daha ayrıntılı olarak inceleyelim:

Adım 1. Yanıtlanabilir klinik soru (problem) oluşturulur:

Başka bir ifadeyle, gereksinim duyulan bilginin yanıtlanabilir bir soruya dönüştürülmesidir. Soru oluşturma en önemli adımdır. Çünkü soruya yanıt alma işlemi burada başlar. Dört elemandan oluşur:

* Hasta (toplum ya da klinik problem)
* İşlem (Maruz kalma, test, ilaç, tedavi)
* Karşılaştırma (işlem daha mı iyi, daha mı kötü?)
* Sonuç (Çıktı) (işleme alınacak yanıt)

Adım 2. Tıp literatürü taranır ve en iyi kanıt bulunur:

Bu adım çok iyi bir literatür bilgisi ve literatür tarama becerisini gerektirir. Klinik soruya yanıt verecek en iyi kanıtın bulunabileceği araştırma raporları taranır.

Adım 3. Bulunan kanıt için kritik değerlendirme yapılır:

Bulunan araştırmaların sonuçlarının “geçerliliği”(validity) test edilir, sonucun “etki büyüklüğü” ve “uygulanabilirliği” tanımlanır. Sonucu geçersiz kılacak yanlılık kaynakları araştırılır.

Adım 4. Birleştirme yapılır, karar verilir ve uygulanır:

Kritik değerlendirmeden elde edilen sonuç ile klinisyenin bilgi-becerisi, hastanın biyolojisi, sosyal kültürel değerleri ve içinde bulunduğu durum birleştirilir ve uygulanır.

Adım 5. Hastadan (toplumdan) alınan sonuçlar değerlendirilir:

İlk dört adımda yapılanlar etkinlik ve verimlilik yönünden değerlendirilir (performans değerlendirmesi).

Şimdi bu aşamaları ayrıntılı ve kapsamlı biçimde özel bölümlerinde

inceleyelim:

2.1

YANITLANABİLİR KLİNİK

SORU OLUŞTURMA

GİRİŞ

Soru (problem) oluşturma aşaması, kanıta dayalı tıp uygulamasının en önemli aşamasıdır. Bu aşamada yapılan işlem, hastanın bakımı için gerek duyulan bilginin (koruma, tanı, prognoz, tedavi, neden vb.) soru şekline dönüştürülmesidir. Uygulama bu işlemle başlar ve diğer adımlarla devam eder.

Klinisyenin bilgi gereksinimi çok çeşitli boyutlarda, örneğin basitten en karmaşığa doğru olabilir. Klinisyene her türlü bilgi yararlı olabilir, fakat onun için gerekli olan bilgi, hastanın bakımına yararlı olmak için bilimsel araştırmalardan elde edilen kanıtlar olacaktır.

Bu bölümde, kanıt gereksinimini karşılamak üzere, bilimsel araştırma raporlarında yapılacak tarama için soru geliştirme stratejileri incelenecektir.

Yanıtlanabilir klinik soru oluşturma aşamasının dört elemanı vardır:

1. Hasta
2. İşlem
3. Karşılaştırma
4. Sonuç(çıktı)

Soru hazırlanırken bu dört eleman dikkate alınmalıdır. Bu elemanları kısaca açıklayalım:

HASTA

Kanıtın uygulanacağı hasta ya da grubu klinisyen çok iyi tanımlamalı ve probleme etki yapacak bireysel özelliklerini açık ve kesin olarak ortaya koymalıdır.

Hasta ya da grubu spesifik olarak düşünmek yararlı olabilir. Ancak klinisyen çok spesifik bir grubun, elde edilecek önemli bir sonucun atlanmasına neden olabileceğini de akıldan çıkarmamalıdır. Örneğin; hasta orta yaşlarda hipertansiyonlu bir kişi ise, çok sayıda en iyi kanıt içeren araştırma bulmak mümkündür. Fakat hasta nadir görülen bir hastalığa sahipse yapılmış çok sayıda araştırma bulmak zor olabilir.

İŞLEM

Hastaya uygulanacak işlemdir. Örneğin; tedavi ise bu bir ilaç ya da bir yöntem, tanı ise bir test ya da tarama programı, hastayı bir şeye/işleme maruz bırakma ya da hastalığın nedenini öğrenme (etiyoloji) olabilir. Klinisyen işlemi spesifik olarak tanımlamalıdır. Örneğin işlem ilaç tedavisi ise; ilacın dozu, veriliş şekli ve sıklığı gibi detaylar da açıklanmalıdır.

KARŞILAŞTIRMA

Uygulanan işlemin etkili olup olmadığının araştırılmasıdır. Başka bir anlatımla, işlem uygulanmasaydı ne olacaktı sorusuna karşılık bulmaktır. Karşılaştırma; incelenen konunun özelliğine göre ya standart olarak bilinen başka bir yöntemle ya da başka uygun bir grupla yapılır. Bu gruplar kontrol grubu, plasebo grubu ya da başka bir ilaç grubu olabilir.

SONUÇ (ÇIKTI)

Hastaya uygulanan işlemden alınan yanıt anlamına gelir. Sonuç; ölüm, iyileşme, yükselme-alçalma, değişme vb. olabilir. Klinisyen; hastasını, kendisini ve zamanı dikkate alarak nasıl bir sonuç aradığını açıkça belirtmelidir.

SORUNUN ÖZELLİKLERİ ve TÜRLERİ

Yanıtlanabilir klinik soruyu iki grupta sınıflayabiliriz: “geçmişe yönelik yanıtı alınan sorular (background questions)” ve “şimdiye yönelik yanıt aranacak sorular (foreground questions)”.

GEÇMİŞE YÖNELİK YANITI ALINAN SORULAR

Geçmişe yönelik yanıtı alınan ve halen tıp uygulamalarının bir parçası olan sorulardır. Bu sorular genel anlamda herhangi bir hastalık, durum, test, tedavi, işlem ya da başka şeylerle ilgili olabilir. Bu sorulara yanıt ders kitaplarında bulunur. Bu sorulara alınan yanıtların eski, yanlış ya da gerçek olmayan yanıtlar olabileceği konusunda dikkatli olunmalıdır. Bu yanıtlar, geçerli herhangi bir kanıta dayalı olmayabilir.

İyi formüle edilmiş geçmişe yönelik yanıtı alınan soru’nun iki bileşeni vardır:

|  |
| --- |
| 1. Bir fiil ve soru kökü (kim, ne, nerede, ne zaman, nasıl, niçin) 2. Hastalık, test, tedavi ya da hasta bakımının başka bir yönü   Örnekler:   * Kalp yetmezliği karında su toplanmasına nasıl neden olur? * SARS’ın nedeni nedir? |

ŞİMDİYE YÖNELİK YANIT ARANACAK SORULAR

Bu sorular; en yakın zamandaki tedavileri, risk faktörlerini, tanı testlerini ya da hastalıkların nedenlerini içeren ve kanıta dayalı tıp uygulamalarının en önemli uğraş alanlarından birisi olan sorulardır.

Soru’nun Yapısı

Kanıta dayalı tıp uygulamasının ilk ve en önemli kritik bölümünün doğru soruyu sormak olduğu bu bölümün başında belirtilmişti. Klinik soru tanımlanmış bir yapıya sahip olmalıdır. Bu yapıda daha önce belirtilen dört eleman (hasta, işlem, karşılaştırma, sonuç) dikkate alınmalıdır.

Örnek:

* Sinüs ritmi olan yetişkinler de kalp yetmezliği için standart tedaviye warfarin eklemek tromboembolizmden morbidite ya da mortaliteyi azaltabilir mi?

Soru oluştururken akıldan çıkarılmaması gereken nokta; sorunun sonucu (çıktıyı) etkileyeceğidir. Soru ne kadar spesifik olursa, çıktı da o kadar spesifik olur. Genel terimlerden kurulu soru çok geniş bir literatür taramasını gerektirebilir. Örneğin, “kalp yetmezliği” çok geniş bir tarama gerektirirken, “konjestif kalp yetmezliği” taramayı daha çok daraltacaktır.

Geçmişe Yönelik Yanıtlanan Bilgiler mi, Yeni Bilgiler mi Kullanılmalı?

Bir klinisyenin ne zaman geçmişte yanıtlanan bilgilere ve ne zaman en yeni ve geçerli kanıta gereksinimi vardır? Bir klinisyen için günlük kanıt gereksinimi ne kadardır ve ne sıklıktadır?

Klinisyenlerin hem geçmişe yönelik yanıtlanan bilgiye, hem de şimdiye yönelik yanıt aranacak bilgiye gereksinimi vardır. Bu gereksinim zamana ve hekimin o hastalık/durumla ilgili deneyim düzeyine bağlı olarak değişir. Bu durum Şekil 2.1.1’de gösterilmiştir.

Şekil 2.1.1 Geçmişe Yönelik Bilgilere ve Yeni Bilgilere

**Gereksinim ile Klinisyenin Deneyim Düzeyi Arası İlişki**

*Şimdiye yönelik yanıt aranacak soru*

*Geçmişe yönelik yanıtı alınan soru*

A B C

Deneyim Düzeyi

Şekil 2.1.1 incelendiğinde;

1. A deneyimindeki bir klinisyen (yeni mezun, deneyimli olmayan ya da öğrenci) büyük oranda geçmişe yönelik yanıtlanan bilgileri, az oranda şimdiye yönelik yanıt aranacak bilgileri kullanacakken,
2. B deneyimine ulaşan klinisyen yaklaşık eşit oranda her iki bilgiyi kullanır,
3. C deneyimine ulaşan klinisyen ise çok daha az oranda geçmişe yönelik yanıtlanan bilgileri kullanırken büyük oranda şimdiye yönelik yanıt aranacak bilgileri kullanır.

C deneyiminde eğrinin sıfır noktasına ulaşmadığı görülmektedir. Bunun anlamı yeni bilgilerin hiçbir zaman sona ermeyeceğidir.

Genellikle, bir klinisyen hastasının problemini yeterli düzeyde çözecek geçmişe yönelik yanıtlanan bilgiye sahip olmadığı durumda en yeni kanıtı araştırmaya yönelir.

Klinik uygulama, farkına varılsa da varılmasa da, her iki çeşit bilginin büyük oranda kullanılmasını gerektirir. Bu gereksinme ve farkına varma üç değişik durumdan oluşur:

1. Hastanın içinde bulunduğu güç durumun gerektirdiği bilgiye sahip olunduğu bilinir.
2. Hastanın içinde bulunduğu güç durumun gerektirdiği bilgiye sahip olunmadığı bilinir.
3. Hastanın içinde bulunduğu güç durumun gerektirdiği bilgiye sahip değiliz, fakat bilmediğimizi bilmiyoruz ve bilgisizliğimizi rahat bir şekilde sürdürüyoruz.

KLİNİK PROBLEMLER NASIL ve NEREDE ORTAYA ÇIKAR?

Zaman zaman klinisyenin kafasında birtakım sorular (problem) oluşabilir. Fakat genellikle problem, klinik uygulamalarda hasta bakımı ile ilgili temel işlemler yapılırken ortaya çıkar.

İzleyen sayfadaki Tablo 2.1.1 incelendiğinde bu durum açıkça görülecektir:

Tablo 2.1.1 Klinikteki Temel İşlemlerin ve Soruların

**Ortaya Çıkması**

|  |
| --- |
| **Klinik bulgular:**  Öykü ve fizik muayeneden elde edilen bulgular uygun biçimde nasıl derlenir ve yorumlanır? |
| **Etiyoloji:**  Hastalık için risk faktörleri ve nedenler nasıl belirlenir? |
| **Hastalığın ortaya çıkması:**  Hastalığın klinik belirtileri ne sıklıkla ve ne zaman ortaya çıkar? |
| **Ayırıcı tanı**:  Hastanın klinik probleminin olası nedenleri düşünülürken bunlar arasında ciddi olanlar ve tedaviye yanıt verecekler nasıl seçilir? |
| **Tanılayıcı test:**  Doğrulamak ya da dışarıda bırakmak için kesinlik, doğruluk, kabul edilebilirlik, güvenlik ve ekonomik koşullar dikkate alınarak tanılayıcı testler nasıl seçilir ve yorumlanır? |
| **Prognoz:**  Hastanın klinikteki durumu ve hastalıktan dolayı oluşacak komplikasyon nasıl tahmin edilir? |
| **Tedavi:**  Hastaya yarar verecek etkin, ekonomik ve karşılanabilir bir tedavi nasıl seçilir? |
| **Koruma:**  Risk faktörleri tanımlanarak ve modifiye edilerek hastalık şansı nasıl azaltılabilir ve erken tarama ile nasıl tanı konulabilir? |
| **Deneyim ve anlam:**  Hastanın durumu ve duyguları nasıl hissedilebilir, nasıl memnun edilebilir ve bu durum iyileşmesini nasıl etkiler? |
| **Gelişme:**  Klinik ve diğer beceriler nasıl güncel tutulabilir ve daha iyi, daha etkin klinik bakım nasıl verilebilir? |
| **Yaşam kalitesi:**  Hastanın yaşam kalitesi nasıl iyileştirilebilir? |

YANITLANACAK SORULARIN SEÇİMİ, PLANLAMASI ve SAKLANMASI (PROBLEM FORMÜLE ETME)

Hastanın durumu ağır, buna karşın klinisyenin zamanı az fakat yanıtlanabilecek soru sayısı fazla olabilir. Bu durumda klinisyen aşağıda verilen üç stratejiyi kullanmalıdır:

1. Seçme
2. Planlama
3. Kaydetme (saklama)

Seçme

Hazırlanan çok sayıda sorudan hangisinin ya da hangilerinin kullanmak üzere seçileceğine karar verme işlemidir. Bu karar verme ve seçim işlemi klinisyenin önemli derecede muhakeme yapmasını gerektirir.

Seçimden sonra klinisyen aşağıda verilen kriterleri sırasıyla kullanarak soru filtreleme işlemini gerçekleştirir:

1. Hastanın iyiliği için en önemli soru hangisidir? (biyolojik, psikolojik, sosyolojik vb.).
2. Klinisyenin ya da öğrenicilerin bilgi gereksinimi için hangi soru daha uygundur?
3. Mevcut zamana göre hangi soru en uygulanabilir olanıdır?
4. Klinisyen, öğreniciler ve hasta için en ilginç soru hangisidir?
5. Uygulama süresince hangi sorunun ya da soruların en çok tekrarlanma olasılığı vardır?

Bu kriterleri en iyi karşılayacak ve verilen kararı en iyi aydınlatacak bir ya da birkaç soru klinisyen tarafından seçilir.

Soru geliştirildikten sonra, klinisyen sorunun tipini düşünür. Çünkü sorunun tipi bu sorunun yanıtını nereden bulacağının ve hangi tip araştırmalara bakacağının da göstergesidir. Tablo 2.1.2’yi inceleyelim:

Tablo 2.1.2 Soru Tipine Göre Kanıt Aranacak Araştırma Tipi

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Soru Tipi** | **İnceleme Amacı** | **Araştırma Tipi** |
| **Etiyolojik** | Hastalığın nedeni ile ilgili araştırmalar | Vaka-kontrol,  Kohort |
| **Tanı** | Semptomlar, belirtiler, tanı için testler | Tanı geçerlilik |
| **Prognoz** | Zaman süresi içinde hastalığın olası gidişatı | Başlangıçtan kohort |
| **Tedavi** | Hastanın değerleri ile uyuşan etkin tedavinin seçimi | Rastgele klinik |
| **Maliyet etkinliği** | Maliyet etkinliği yönünden daha iyi işlemin seçimi | Ekonomik değerlendirme |
| **Yaşam kalitesi** | Hastanın yaşam kalitesi ne olacak? | Kalitatif (nitel) |

Planlama

Planlama, problem için ne zaman yanıt alma gereksinimi duyulacağına karar verme işlemidir. Klinik bakım ve enformasyon sistemlerinin entegre olduğu yerlerde, sorun ortaya çıkar çıkmaz bu gereksinimi karşılamak mümkündür. Ancak yine de zamanı planlamak konusunda gerçekçi olunmalıdır. Burada bir noktaya daha dikkat edilmelidir: Hemen yanıt bulunması gerekecek sorular ile sonradan yanıt aranması gerekecek soruları ayırt etmek önemlidir.

Kaydetme (Saklama)

Kaydedilmeyen soru yanıtlanmamış soru anlamına gelir. Bu nedenle sorular sonraki incelemeler ve araştırmalar için kaydedilmelidir. PICOmaker bu amaç için geliştirilmiş bir yazılımdır. Bu yazılım için aşağıdaki siteye başvurulabilir.

http://[www.library.ualberta.ca/pdazone/pico/](http://www.library.ualberta.ca/pdazone/pico/)

SORULARI FORMÜLE ETMENİN YARARLARI NELERDİR?

Sharon A. Straus ve arkadaşları (27) soru formüle etmenin yararlarını şöyle sıralamaktadır:

1. Hastanın klinik gereksinimiyle doğrudan ilişkili kanıtlar üzerine odaklanılmasına yardımcı olur.
2. Klinisyenin bilgi gereksinimiyle doğrudan ilişkili kanıtlar üzerine odaklanılmasına yardımcı olur.
3. Yüksek verimli araştırma stratejilerinin kullanılmasına olanak sağlar.
4. Soruların yararlı yanıt alınacak biçimde düzenlenmesini sağlar.
5. Sevk edilen hastalar vasıtasıyla diğer klinisyenlerle iletişim kurulmasına yardımcı olur.
6. Eğitimde öğrenicilerin konuları kolay anlamasını sağlar.
7. Sorulara gereği gibi yanılt alınırsa, klinisyenin bilgi düzeyi artar, araştırma merakı güçlenir, daha hızlı, daha iyi ve daha mutlu çalışma ortamı sağlanabilir.
8. Soru yapılandırma yaklaşımına sahip klinisyenler daha çok spesifik sorular sorar. Kanıt için daha fazla araştırma yapar ve daha kesin yanıtlar bulmak için daha detaylı araştırma yöntemleri kullanır.

YANITLANABİLİR KLİNİK PROBLEMLERİN (SORULARIN) ÖĞRETİMİ

İyi soru, kanıta dayalı tıp uygulamaları ve öğretiminin temel taşıdır. Hastalar ise, her ikisinin başlangıç noktasıdır. Klinisyenin öğretimde ilk yapacağı işlem, “hasta temelli (gerçek hastadan alınan klinik problem) ve “öğrenici merkezli” (öğreniciye yönelik öğrenme gereksinimleri ile ilgili) problemleri tanımlamak olacaktır. Klinisyen soru sormada ne kadar becerili olursa, öğretimde de o kadar başarılı olur.

Soru hazırlama eğitimi, hasta başında ya da başka bir yerde başka bir klinik eğitimi ile birleştirilebilir. Eğitim için fazladan zaman ayırmaya da gereksinim olmayabilir.

İyi bir soru hazırlamayı öğretmek için gerekli adımlar şunlardır:

|  |
| --- |
| 1. Bir hastanın gereksinimleriyle, bir öğrenicinin gereksinimleri birleştirilerek nasıl iyi sorular üretileceği öğrenicilere tanımlanmalıdır. |
| 1. Hastanın ve öğrenicinin gereksinimlerine uygun sorular arasından bir ya da birkaç sorunun nasıl seçileceği gösterilmelidir. |
| 1. Bilgi eksikliğinin iyi yapılanmış bir klinik soruya nasıl dönüştürüleceği konusunda öğrenicilere yol gösterilmelidir. |
| 1. Kanıta dayalı tıp uygulamasında, uygun ve yanıtlanabilir klinik sorular sorulduğunda öğrenicilerin performanslarının ve becerilerinin nasıl değerlendirileceği gösterilmelidir. |

Öğrenicilerle önemli bir soru formüle edildikten sonra, bunun nasıl yararlı bir klinik yanıta dönüştürülebileceği tartışılır. Bu durumla ilgili bir rehber Tablo 2.1.3’te verilen “eğitim reçetesidir”. Bu reçete hem eğiticilere hem de öğrenicilere aşağıda belirtilen yollarla yardımcı olur.

1. Soruların üretildiği klinik problemi açıkça belirtir.
2. Soruyu bütün temel elemanları ile belirtir.
3. Kimin yanıtlayacağını belirtir.
4. Klinik problemin aciliyetini de dikkate alarak yanıtla ilgili süre bitimini herkese hatırlatır.

Öğretimde eğitim reçetesinin nasıl kullanılacağı olanaklara ve hayal gücüne bağlıdır. İleride de değinileceği gibi eğitim reçetesi klinikteki diğer eğitim faaliyetleri ile birleştirilebilir.

Diğer bir yöntem, hasta takdimi ile klinik problem tanımlama işlemini birleştirmektir. Hasta takdim formu Tablo 2.1.4’te verilmiştir.

Öğrenicilere değişik eğitim reçeteleri yazdırılarak becerileri geliştirilebilir. Bu işlem aşağıda belirtilen noktalarda öğretici klinisyenlere yardımcı olabilir:

Tablo 2.1.3 Eğitim Reçetesi

|  |
| --- |
| EĞİTİM REÇETESİ |
| Hastanın İsmi:……………………………………………………….  Öğrenicinin İsmi:…………………………………………………… |
| Klinik Problem |
| Hedef hastalık:  İşlem (+/- karşılaştırma):  Sonuç (Çıktı) : |
| Tarih ve yer: |
| İçerik:   1. Araştırma stratejisi: 2. Araştırma sonuçları: 3. Bu kanıtın geçerliliği: 4. Bu geçerli kanıtın önemi: 5. Bu geçerli ve önemli kanıt hastaya uygulanabilir mi? 6. Bu kanıtla ilgili değerlendirmeyi öğrenici olarak siz yapınız.: |

**Tablo 2.1.4 Eğitim Reçetesini de İçeren Hasta Takdim Formu**

|  |
| --- |
| 1. Hastanın Adı, Soyadı: |
| 1. Yaşı: |
| 1. Cinsiyeti: |
| 1. Yatış tarihi ve saati: |
| 1. Yatışına neden olan temel yakınma:   Her yakınma için aşağıdakiler belirtilmelidir: |
| 6. Vücudun neresinde:  7. Kalitesi:  8. Nicelik, yoğunluk ve hastalık/sakatlık/tahribat derecesi:  9. Süreci: Başlama tarihi, sürekli/epizotik, ilerleyici:  10.Hangi koşulda ortaya çıktığı:  11.Ağırlaştırıcı/azaltıcı faktörler:  12. İştirak eden semptomlar: |
| 13. Benzer yakınmaların daha önce olup olmadığı, olduysa:  14. Nasıl bulundu (keşfedildi):  15. Nedeni (Sebebi) hakkında hasta ne söyledi:  16. Hasta nasıl tedavi edildi: |
| 17. Tanısal, prognostik, dogmatik öneme sahip ve temel yakınmayla ilgili tedavi ve değerlendirmeyi  etkileyecek diğer ilgili durumların geçmişteki öyküsü: |
| 18. Bu durumlar (madde 17) nasıl tedavi edildi:. |
| 19. Aile öyküsü: Temel yakınmalar ve hastanede yatmalar: |
| 20. Sosyal öykü: Temel yakınmalar ve hastanede yatmalar: |
| 21. Hastanın;  a. Fikri (kendisi ile nelerin yanlış olduğu):  b. Kaygıları:  c. Beklentileri: Kendisine ne olacak: |
| 22. Hasta kabul edildiğinde durumu:  a. Hastalığı akut/kronik:  b. Yakınmaların ciddiyeti:  c. Ne gibi bir yardım istiyor: |
| 23. Hasta yattığında fizik bulguları: |
| 24. Tanı için yapılan testlerin sonuçları: |
| 25. Bir cümle ile öğrenicinin problem sentezi: |
| 26. En olası tanı nedir (öğreniciye göre): |
| 27. Başka ileri sürdüğü tanılar: |
| 28. İleri sürdüğü tanıları desteklemek/ dışlamak için düşündüğü testler: |
| 29. Hastanın prognozu hakkında tahmini (öğrenicinin): |
| 30. Tedavi ya da danışma planı nedir (öğrenicinin): |
| 31. İzlemlerde tedaviyi nasıl izleyecek (öğrenici): |
| 32. Eğer hasta tedaviye yanıt vermezse, olası tedavi için planı nedir: |
| 33. Hastanın hastalığını daha iyi anlaman için (geçmişe yönelik yanıtlanmış sorular) ya da nasıl tedavi  edileceğini (yanıtlanacak sorular) belirlemen için kendine yazacağın eğitim reçetesi ne olacaktır: |

2.2

EN İYİ KANIT

İÇİN

LİTERATÜR TARAMASI

GİRİŞ

Bu bölümün amacı, klinisyenlere gereksinim duydukları kanıtı kolay ve isabetli olarak nasıl bulacakları konusunda yardımcı olmaya çalışmaktır.

Kanıt bulma işlemine başlamadan once, klinisyenlere yayınlanan makaleler hakkında bazı açıklamalarda bulunmamızın yararlı olacağını düşünüyoruz.

Yayınlanan makalelerin çok azının hatasız olduğu söylenmektedir. Birkaç örnek verelim;

1. British Medical Journal Editörü Dr. Stephen Lock (25, sayfa 40)1979 yılında şöyle yazmıştır:

“*Bir editör için iyi bir fikre oturtulmuş, fakat materyal-metod bölümünde onarılamaz hatalar bulunan bir makaleyi reddetmekten daha moral bozucu olan çok az şey vardır*.”

1. Çok önemli bir biyoistatistik uzmanı olan Altman (6) “**The Scandal of Poor Medical Research”** isimli makalesinde; yayınlanmış makalelerin sadece %1’inin hatasız olduğunu, diğerlerinin ise belirli oranlarda hatalar içerdiğini belirtmektedir.

Aşağıdaki listede, Altman’ın adı geçen makalesinde belirtilen “yayınlanması reddedilen makalelerde yapılmış olan temel hatalar” verilmiştir. Listeden görüleceği gibi, reddetme gerekçelerinin çoğunluğu “materyal-metod” bölümü ile ilgilidir. Başka bir anlatımla makaleyi batıran da uçuran da materyal-metod bölümüdür. Bu listenin dikkatle incelenmesi klinisyene araştırma düzenlerken, literatürde kanıt ararken ya da bulduğu kanıtı değerlendirirken nelere dikkat etmesi gerektiği konusunda da yardımcı olacaktır.

**Yayınlanması Reddedilen Makalelerin Reddedilme Nedenleri:**

|  |
| --- |
| 1. Araştırma önemli bilimsel bir konuya sahip değil, 2. Araştırma orijinal değil. Başkaları tarafından daha önce aynısı ya da benzerleri yapılmış, 3. Araştırma yazarın hipotezlerini gerçekte test etmemektedir, 4. Başka bir araştırma deseni kullanılmalıydı, 5. Kesinleşen araştırma protokolünü uygulamama sıkıntıları (Örneğin; deneklerin gruplara yerleştirilmesi gibi), 6. Örneklem büyüklüğünün yetersizliği, 7. Araştırmada kontrol grubunun kullanılmaması ya da uygun olmayan kontrol grubu kullanımı, 8. Biyoistatistiksel analizin uygun olmayışı ya da yanlış olması, 9. Derlenen veriden hiçbir gerekçeye dayanmayan yorumlar yapılması, 10. Önemli bir çıkar çatışması olması (örneğin; yazar ya da sponsorun menfaat sağlaması, yanlılığa karşı gerekli önlemlerin alınmayışı), 11. Makalenin çok kötü ve anlaşılamaz biçimde kaleme alınması. |

Klinisyen meslek yaşamı boyunca sayısız araştırma makalesi okuyacaktır ve ayrıca yaptığı araştırmaların makalesini yazacaktır. Hemen hemen tüm tıp uzmanlık alanlarında en az bir tane hakemli dergi bulmak mümkündür. Genel tıp konularında ise çok sayıda bilimsel dergi bulunmaktadır. Klinisyenin dikkat etmesi gereken husus; tüm dergilerin eşit kaliteye sahip olamayacağıdır. Hakemli dergilerin hakemsiz dergilerden daha iyi olduğunu söylemek, belirli koşullara uymak şartıyla, mümkündür. Çünkü hakemli dergilerde makale belirli bir süzgeçten geçtiğinden daha az problemli olabilir ya da daha az hata içerebilir. Hakemli dergilerin çoğunda biyoistatistik uzmanı bulunmaktadır. Bu nedenle, bu dergilerde yayınlanan makalelerin gerek metodoloji gerek kullanılan biyoistatistiksel yöntemlerin doğruluğu yönünden güvenilir olduğu kabul edilebilir.

Hakemsiz dergilerde de yararlı bilgi bulmak mümkün olabilir. Ancak, bu yazılar hakkında çok dikkatli olmak gerekir.

Diğer yandan, bir dergi ne kadar “iyi bilinen” bir dergi olursa olsun, bu derginin içinde yayınlanan makalelerin tümüyle kusursuz olduğu söylenemez. Fakat her araştırma belirli oranda yararlı bilgi verebilir.

Günümüzde tıp bilimleriyle ilgili olarak yaklaşık 20 milyon makale olduğu söylenmektedir. Bu makalelerin hemen hemen tamamı kitaplıklarda kağıt üzerinde değil elektronik ortamda saklandığı için eski meslektaşlarımıza göre daha şanslı olduğumuz tartışılamaz. Her ay dünya düzeyinde binlerce dergi yayınlanmaktadır. Bu dergilerde yayınlanan makalelerin özetlerini yayınlayan ve sayıları 300 civarında olan çeşitli dergiler de bulunmaktadır. Yayınlanan makalelerin sadece %10-15’inin bilimsel yönden kalıcılığa sahip olduğu kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar; klinisyenlerin çoğunun klinik bazı literatürlerden haberleri olmadığını ve literatürlere ulaşmakta sıkıntı çektiklerini ortaya koymuştur.

Eğitim uzmanları okumanın üç seviyesi olduğunu belirtmektedir:

1. Göz gezdirme (gözden geçirme): Kitabın ya da derginin ilgilendiğimiz kısımlarını belirli bir süre incelemek,
2. Bilgi için okuma: Özel bir konu ya da bir problem için okuyup bilgilenme,
3. Araştırma için okuma: Bir konu hakkında geniş kapsamlı bilgi almak için okuma.

Bilgi ve araştırma için okurken eğer rastgele bazı kısımlar ya da bölümler okunacak olursa önemli derecede bilgi ve zaman kaybına neden olabilir. Bu nedenle literatürden kanıt aramak için “veri tabanlarına” ve “indekslere” gereksinim vardır. Veri tabanı ve indeksler çeşitli dergilerdeki aynı konuda yayınlanmış bilgilerin organize edilmesi, bir araya getirilmesi ve dağıtımı için kullanılan yararlı araçlardır.

EN İYİ KANITI BULMAK İÇİN İZLENECEK YOL HARİTASI

* **Veri tabanlarını, indeksleri, kılavuzları ve arama motorlarını tekrar gözden geçiriniz.**
* **Gerekirse bir kütüphane görevlisinden danışmanlık alınız.**
* **Mutlaka bir plan yapınız. Sonra taramaya başlayınız.**

**Tarama stratejisini belirleyiniz.**

**Kavramları ve sözcükleri kararlaştırınız.**

**Öncelikle ikincil kaynakları tarayınız.**

**Sonra birincil kaynakları tarayınız.**

**Kavramları ve kelimeleri birleştiriniz.**

**Doğru tip araştırmayı bulmak için filtre kelimeleri kullanınız.**

VERİ TABANLARI

MEDLINE

Tıbbi konuların çok büyük bir kısmı (tamamı olmasa da) MEDLINE VERİ TABANINDA indekslenmiştir. MEDLINE; ABD “National Library of Medicine (NLM) tarafından derlenmektedir. Yılda yaklaşık 70 ülkeden, 5000 dergide yayınlanmış makaleleri indekslemektedir ve yaklaşık 15 milyon kayda sahiptir. MEDLINE dünya çapında online olarak hizmet vermektedir. Bu hizmete NLM PubMed ara yüzü, arama motorları ya da CD-ROM yardımıyla ulaşılabilir.

Standart Medline veri tabanı 1966 yılından bu yana; 1950-1965 yılları arası “OldMedline” olarak indekslenmiş makaleleri, “PreMedline” veri tabanı ise yeni ve henüz işlem görmeyen ve indekslenmeyen makaleleri içermektedir.

Hangi yolla ulaşılırsa ulaşılsın MEDLINE aynıdır, sadece arama biçimi değişik olabilir. MEDLINE, NLM PubMed arayüzü ile hizmet vermektedir. PubMed’e dünyanın her yerinden internet’le serbest olarak ulaşılabilir. Site adresi şudur:

[**http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)

Ulaşımın detaylarını öğrenmek için en uygun yol; bir kütüphane uzmanı, enformatik uzmanı ya da bu işi bilen başka bir uzman ile birlikte çalışmaktır.

DİĞER VERİ TABANLARI VE İNDEKSLER ŞUNLARDIR:

AMED: Allied and Complementary Medicine

“British Library” tarafından üretilmiştir. Homeopathy, chiropractic, akapunktur da dahil olmak üzere çok geniş tamamlayıcı ve alternatif tıp konularını içermektedir. Daha fazla bilgi için aşağıdaki site adresine gidilmelidir:

[**http://www.ovid.com/site/catalog/database/**](http://www.ovid.com/site/catalog/database/)**12.jps**

CINAHL

1983’ten bu yana hemşirelik, sağlık eğitimi, mesleksel tedaviler, sosyal çalışma ve diğer ilgili disiplinleri içeren bir veri tabanıdır. Daha fazla bilgi için aşağıdaki siteye gidilmelidir:

**http://**[**www.cinahl.com**](http://www.cinahl.com)

Current Contents Search

Dergilerin “içindekiler” listesini dergi yayınlanmadan önce ya da yayın tarihinde indekslemektedir. En son konu çıktılarına ulaşmak için yararlıdır. 1990’dan bu yana haftalık olarak güncellenmektedir. Aşağıdaki site adresine gidilmelidir:

[**http://ovid.gwdg.de/ovidweb/fldguide/cc.htm**](http://ovid.gwdg.de/ovidweb/fldguide/cc.htm)

[**http://science.thomsonreuters.com/index.html**](http://science.thomsonreuters.com/index.html)

Embase

İlaç, farmakoloji, klinik tıp ve diğer biyomedikal uzmanlık alanları üzerine odaklanmıştır ve Excerpta Medica’nın veri tabanıdır. Medline’den daha günceldir, daha detaylı indekslenmiştir ve Avrupayı da kapsamaktadır. Ovid dahil diğer veri tabanı sağlayıcılarından ulaşılabilir. Örneğin;

**http://**[**www.embase.com/**](http://www.embase.com/)

**http://**[**www.ovid.com/site/index.jsp**](http://www.ovid.com/site/index.jsp%20)

**http://**[**www.elsevier.com/wps/product/cws\_home/523328**](http://www.elsevier.com/wps/product/cws_home/523328)

HealthStar (1975-2002)

Uluslararası düzeydeki sağlık hizmetleri, hastane yönetimi ve sağlık teknolojisi değerlendirmeleri ile ilgili dergiler, kitaplar, kitap bölümleri ve teknik raporları içerir. İçerdiği konu örnekleri: Sağlık ekonomisi, sağlık sektöründe finans ve personel yönetimi, kalite güvence ve değerlendirme, sağlık kurumlarında malzeme-materyal yönetimi, sağlık politikası, sağlık hizmetleri planlaması, hasta sonuçlarının değerlendirilmesi, yöntem, işlem, program ve ürün etkinliği vb. şeklindedir. Bu veri tabanı 2002 yılından bu yana güncellenmemektedir.

PsycInfo

ABD Psychological Association tarafından üretilmektedir. Psikoloji ile ilgili özet bilgiler vermektedir. Psikoloji, psikiyatri ve ilgili konuları içermektedir. Dergiler 1806 yılından beri, kitaplar ise (sadece İngilizce) 1987 yılından beri indekslenmektedir. Ovid dahil diğer veri tabanı sağlayıcılarından ulaşılabilir.

Scopus

Yaklaşık 14000 bilim, teknoloji ve tıp dergilerinin konu başlıklarını, özetlerini ve anahtar kelimelerini tarar. Çok geniş uluslararası içeriğe sahiptir. Aşağıdaki siteden ulaşılabilir:

**http://www.info.scopus.com**

Yararlanılabilecek diğer veri tabanları; “Medicine”, “Pre-Medicine” ve “Old Medicine” dir.

Bandolier

Oxford Üniversitesi Kanıta Dayalı Tıp Merkezi kaynak yönünden en önemli merkezlerden birisidir. Bu kaynaklardan “Bandolier” ilginç en son kanıtlarla her ay yayınlanan bir dokümandır. Bu yayın çok önemli bir enformasyon kaynağıdır. Bu kaynağa aşağıdaki siteden ulaşı-labilir:

<http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier>

Merkez başka diğer kaynaklara da sahiptir. Bu kaynaklara aşağıda verilen siteden ulaşılabilir. Diğer siteler Kaynaklar listesinde verilmiştir.

[www.cebm.net](http://www.cebm.net)

SINIRLAMA (FİLTRE)

Klinisyen, MEDLINE ve diğer büyük veri tabanlarında kanıt ararken aradığı konuyu sınırlamak isteyebilir. Sınırlama, araştırma tipi için getirilebilir. Örneğin; “rastgele kontrol gruplu araştırmalar”, “ikili körleme araştırmalar” gibi. Karşılaştırma için de sınırlama getirilebilir. Örneğin; “duyarlılık”, “seçicilik”, “olasılık”, “tanılama testi” gibi. Bazı veri tabanlarında sınırlama için (filtre) özel komutlar bulunmaktadır. Bazılarında ise sınırlama kelimesini klinisyen seçmektedir.

Sınırlama için en kolay yol PubMed içindeki “Clinical Queries” ya da “TRIP”(Turning Research Into Practice) arama filtresini kullanmaktır. PubMed içindeki filtreler “Ovid Medline” da sınırlılık anahtar kelimesi olarak da bulunmaktadır.

“Clinical Queries” kullanılırsa amaca göre theraphy, diagnosis, prognosis, harm, etiology, clinical prediction guides terimlerinden birisi ya da birkaçı filtre olarak kullanılabilir.

TRIP kullanılırsa dergiler ve diğer yayınlar içerisindeki konulara doğrudan ulaşma şansı vardır ve TRIP “4 Büyükler” denilen; BMJ (British Medical Journal) , Lancet, Journal of the American Medical Association (JAMA) ve New England Journal of Medicine (NEJM) ile taramayı sınırlı tutar. Aşağıda verilen adresten ulaşılabilir:

**http://www.tripdatabase.com/index.html**

ÖN DEĞERLENDİRMESİ YAPILMIŞ MAKALELER İÇİN VERİ TABANLARI (İKİNCİL KAYNAKLAR, SİSTEMATİK İNCELEMELER)

Veri tabanlarındaki taramayı kolaylaştırmak için mantıklı bir yol ön değerlendirmesi yapılmış kaynakların taranması olabilir. Bu kaynaklar herhangi bir kişi tarafından daha önceden seçilen ve dikkate değer bulunan makalelerin listesini veren küçük veri tabanlarıdır. Bu veri tabanları aşağıda verilmiştir.

1. Cochrane Central Register of Controlled Clinical Trials Database
2. Evidence–based digests. Örneğin:

* Evidence-Based Cardiology
* Evidence-Based Eye Care
* Evidence-Based Medicine
* Evidence-Based Mental Health
* Evidence -Based Nursing

1. Health Technology Assessment (HTA) Database
2. NHS Economic Evaluation Database

Yukarıda verilen 1 numaralı veri tabanı, Cochrane Library’nin bir parçasıdır. Cochrane Library şimdilerde 4000 hakemli derginin “Cochrane Sistematik İncelemesi”ni yapmaktadır. 5000’den fazla sistematik inceleme DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects) içerisinde listelenmiştir. 1 numaralı veri tabanında ise 500000 adet seçilerek yayınlanmış klinik araştırma örnekleri bulunmaktadır.

SENTEZ YOLUYLA OLUŞTURULMUŞ KANIT İÇİN VERİ TABANLARI

Bu veri tabanları arasında şunları sayabiliriz:

1. Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
2. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
3. Clinical Evidence

<http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/>

index.jsp

1. Evidence-Based On-Call (EBOC)

<http://www.eboncall.org/>

1. American College of Physicians PIER

Yukarıda verilen:

1 ve 2 numaralı veri tabanları için aşağıdaki COCHRANE LIBRARY bölümünde açıklama yapılmıştır.

3 numaralı veri tabanı Clinical Evidence, Birleşik Krallık’ta Ulusal Sağlık Hizmetlerinde çalışan klinisyelere kitap formatında her 6 ayda bir ücretsiz olarak gönderilmektedir.

4 numaralı Evidence-Based On-Call veri tabanı genç doktorlara talep halinde yardım için düzenlenmektedir. Bu veri tabanı 40 akut duruma yönelik olarak hazırlanan kanıta dayalı tıp özetlerini içermektedir.

5 Numaralı kaynak PIER ise (Physicians’ Information and Education Resource), American College of Physician’ın klinik bakımı geliştirmek için ürettiği kanıta dayalı tıp veri tabanıdır.

ALINTI (Citation) TARAMASI

Yararlı kanıt bulma yönünde diğer önemli kaynak, alıntı taramalarıdır. Aşağıdaki kaynaklar kullanılabilir:

1. Web of Science

* Science Citation Index
* Social Sciences Citation Index
* Arts and Humanities Citation Index

1. OVID Medline Citation Track Function
2. PubMed ‘Related Articles’ Function

COCHRAN KİTAPLIĞI (THE COCHRANE LIBRARY)

Çok önemli bir kanıt arama kaynağıdır. Çeşitli veri tabanlarından oluşan bir bütündür.

Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews)

Bu veri tabanı sentezle oluşturulmuş kanıt için altın standarttır. Bu veri tabanının güçlü yanı yazarların kendiliğinden güncellemeleri üstlenmeleridir. Veri tabanı tedavi ve rehabilitasyon sırasında yapılan işlem etkilerini araştıran makaleleri içerir. Tam metin erişimli bir veri tabanıdır. Veri tabanı, ayrıca deneysel metodolojik çalışmaların tam metinlerini de içermektedir.

Belirli bir konu başlığında çalışma bulunmadığı takdirde, the Cochrane Library’de bulunan diğer veri tabanlarından bu konuyla ilgili gerekli bilgi sağlanabilir.

Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (Other Reviews)

“The Cochrane Collaboration” ağı dışında bulunan araştırmalarla birlikte, Cochrane Reviews’ i tamamlayan ve destekleyen bir veri tabanıdır.

DARE, alanlarında yetkin sistematik inceleme özetlerini kapsayan eşsiz bir veri tabanıdır.

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Clinical Trials)

Bibliyografik veri tabanlarından ve diğer yayınlanmış kaynaklardan alınan makalelerin detaylarını içermektedir. Kayıtlar makale başlığını, yayınlanmış olduğu yer bilgisini ve özetlerini içerir.

Cochrane Methodology Register (CMR) (Methods studies)

Kontrollü çalışmalarda kullanılan metot raporları üzerine yapılan yayınların bibliyografyasını sunmaktadır. Dergilerde yayınlanmış makaleleri, kitapları ve konferans bildirilerini kapsamaktadır.

Health Technology Assessment Database (Technology Assessment

Dünya çapında tamamlanmış ya da sürmekte olan tıp teknolojisi çalışmalarının detaylarını sunmaktadır.

NHS Economic Evaluation Database (Economic Evaluations)

Dünya çapındaki ekonomik değerlendirmeleri tanımlayarak, güçlü ve zayıf yönlere ışık tutarak karar vericilere yardımcı olmaktadır.

KILAVUZLAR

Kılavuzlar, klinisyenlere ve hastalara klinik uygulamalarda yardımcı olmak için otoriteler ya da bir grup uzman tarafından sistematik olarak hazırlanmış dokümanlardır. Kılavuzların üretimi için büyük miktarda para ve zaman harcanmaktadır.

Geçerli ve iyi hazırlanmış kılavuzlar iyi bir tarama için iyi bir başlangıç kaynağı olabilir. Ancak klinisyenler her kılavuza güvenmemeli, özellikle her kılavuzun kanıta dayalı olduğunu da düşünmemelidir.

ARAMA MOTORLARI

Veri tabanları kadar arama motorlarının da önemi gittikçe artmaktadır. Özellikle Google ve Scholar Google çok yararlı arama motorlarıdır. Scholar Google birçok disiplin ve kaynak için bilimsel literatür tarar. Bilimsel kaynak olarak kitaplar, tezler, özetler ve makaleleri içerir. Site adresi aşağıda verilmiştir:

http://scholar.google.com/

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| TARAMA STRATEJİLERİ  MEDLINE ve diğer veri tabanlarında tarama yapılırken iki strateji kullanılır. “Kavram tarama” ve “sözcük tarama” (textword). Veri tabanlarını tararken her ikisini birleştirmek etkin bir tarama için gereklidir. Çünkü indeks isteğimize tam olarak yanıt veremeyebilir. Ayrıca, indeksleri hazırlayanlar konuları farklı biçimlerde adlandırabilirler. Buna ek olarak, sözcüğü tek başına kullanmak önemli makalelerin atlanmasına da neden olabilir.  Veri tabanlarının çoğu birden çok tarama ifadesi girilmesine izin vermektedir. PubMed’de bulunan Boolean operatörü bu ifadeleri birleştiren bir operatördür. PubMed ([www.pubmed.gov)’den](http://www.pubmed.gov)'den) bir örnek verelim:   |  | | --- | | Soru: Kalp krizi geçiren hastalarda “simvastatin” ölümü azaltabilir mi? | | |  | | --- | | **Hasta/problem İşlem Karşılaştırma Çıktı** |   Kalp krizi/ Simvastatin Standart Ölüm  Miyokard enf. |  |  | | --- | | **Sözcük tarama Kavram tarama** | | #1myocardial AND infarct #2 Myocardial infarction(MeSH)  #3 heart AND attack | | #4 #1 OR #2 OR #3 myocardial infarction için 136 950 doküman verir | | #5 simvastatin #6 ‘Simvastatin’(MeSH) | | #7 #5 OR #6 simvastatin hakkında 3206 doküman verir. | | #8 #4 AND #7 myocardial infarction ve simvastatin hakkında 191 doküman verir. |   Yukarıdaki tablodan da görüleceği gibi, sadece sözcük ve sadece kavram tarama değişik sayılarda sonuç vermektedir. İkisi birleşince daha etkin bir tarama yapılmaktadır. | |
|  | |

2.3

BULUNAN KANITIN

KRİTİK EDİLMESİ

(Critically Appraising)

GİRİŞ

**Bölüm 2.1**’de “yanıtlanabilir klinik soru (problem) oluşturma”, **Bölüm 2.2**’de ise “En iyi kanıt için literatür taraması” konuları tartışılmıştır.

Şimdi, **Bölüm 2.3**’e ulaşmış bulunuyoruz. Bu bölümde klinisyenin literatürden aradığı kanıtları bulduktan sonra, bu kanıtı kritik incelemeden geçirerek ne kadar değerli olduğunu ve hastaya ne derece yardımcı olabileceğini analiz etme aşamasıdır.

**Burada işleyeceğimiz konular klinisyenler tarafından oldukça karışık ve içinden çıkılamaz olarak kabul edilmektedir.** Bunun en önemli nedeni bu aşamada yoğun biçimde biyoistatistiksel yöntemlerin kullanılmasıdır.

Bu kitabın yazarları tıp fakültelerinde uzun yıllar çalışmalarının verdiği deneyim ile klinisyenlerin bu sorununu çok yakından bilmektedirler. Bu nedenle klinisyenlerin konuyu çok kolay anlamaları ve uygulamaları için büyük uğraş vermişlerdir. Bununla birlikte, klinisyenlerin bu konuyu mutlaka kendi başlarına yapmaları da gerekmez. En akılcı yaklaşım Biyoistatistik Anabilim Dallarından danışmanlık almaktır.

Taranan kaynağın tipine göre yapılacak kritik incelemeler aşağıda listelenmiştir. İzleyen sayfalarda listede yazılı her kaynağın nasıl kritik edileceği detaylı biçimde tartışılmıştır.

Klinisyen önce **hangi konu için tarama yapmış ise** **o konuyla ilgili kısmı** (Bölüm 2.3.1-2.3.8) **bulmalı** ve buradaki önerilere göre kritik etme işlemlerini yürütmeli ve tamamlamalıdır.

Her bölümün sonuna bir “özet rapor” listesi eklenmiştir. Klinisyen ana bölümü okuduktan sonra bu listeye göre incelediği makaleyi değerlendirmeye çalışır. Klinisyen listedeki her madde ile ana bölümdeki metni tekrar tekrar ilişkilendirmelidir.

Bölüm 2.3.1 Sistematik İncelemelerin Kritik Edilmesi

Bölüm 2.3.2 Tanılama İle İlgili Makalelerin Kritik Edilmesi

Bölüm 2.3.3 Etiyoloji/Risk/Zarar/Yarar ile İlgili Makalelerin Kritik

Edilmesi

Bölüm 2.3.4 Prognozla İlgili Makalelerin Kritik Edilmesi

Bölüm 2.3.5 Tedavi İle İlgili Makalelerin Kritik Edilmesi

Bölüm 2.3.6 Kalitatif Araştırma Makalelerinin Kritik Edilmesi

Bölüm 2.3.7 Klinik Uygulama Kılavuzlarının Kritik Edilmesi

Bölüm 2.3.8 Ekonomik Değerlendirme Makalelerinin Kritik

Edilmesi

**2 3.1**

**SİSTEMATİK İNCELEMELERİN**

**KRİTİK** **EDİLMESİ**

GİRİŞ

Sistematik inceleme şu şekilde tanımlanabilir:

**“K*linik bir problemle ya da bir konuyla ilgili, iyi düzenlenmiş ve geniş kapsamlı bir araştırma stratejisine dayalı, tıbbi literatürün konuyla ilgili uzmanlar tarafından kurallara uygun biçimde ve sistematik olarak kritik edilmesi, sentez yapılması ve özetinin yeniden yazılması işlemidir”***.

Sistematik incelemelerin temel özellikleri şunlardır:

1. İlgilenilen konu ile ilgili tüm orijinal raporları bulmak için yoğun bir çaba harcanır,
2. Araştırma raporlarını en az iki uzman inceler. Bu uzmanlar hem klinik bilgiye hem de inceleme metodolojisine sahip bireylerdir. Uzmanlar yapısal (önceden belirlenen açık kurallara göre) metodoloji kullanarak inceleme yapar, kritik ederek değerlendirir ve yeniden bir özet yazar. Özetin yeniden yazılmasının nedeni, makalenin asıl yazarlarının hem özet, hem de diğer kısımları yeterli düzeyde yazamamalarıdır,
3. Önceden belirlenen kalite kriterlerine uygun olan araştırmalar seçilir, sentez edilerek karar verilir,
4. İncelemeler sistematiktir çünkü sürekli olarak yapılır ve güncellenir,
5. En önemli özelliği açık olması ve çok iyi belgelenmiş (dokümante edilmiş) olmasıdır.

Sistematik inceleme, seçilen araştırmaların dikkatle incelenmesi ile başlar. Bu incelemede; araştırmaya alınanların karakteristikleri, işlemler, kullanılan sonuç ölçümleri, izlemlerin tamlığı ve kullanılan biyoistatistiksel yöntemlerin uygunluğu gözden geçirilir. Bu işleme araştırma raporlarının kritik edilmesi denir.

Sistematik incelemenin amacı, hem yanlılığı hem de rastgele hataları en aza indirmektir. Bunları şu yolla yapar:

* Sistematik inceleme sadece rastgele araştırmalarla sınırlı kalmaz, her lisanda yayınlanan ve yayınlanmayan raporları da araştırarak yanlılığı en düşük düzeye indirmeye,
* Aynı zamanda çok sayıda bireyi bir araya getirerek rastgele hataları da en aza indirmeye

çalışır.

Sistematik inceleme ile meta analizi farklı şeylerdir, birbirine karıştırılmamalıdır. Sistematik inceleme yukarıda da belirtildiği gibi, “tıbbi literatürün konuyla ilgili uzmanlar tarafından kurallara uygun biçimde ve sistematik olarak kritik edilmesi, sentez yapılması ve özetinin yeniden yazılması işlemidir”.

Meta analizi ise, birbirinden bağımsız olarak yapılan bireysel araştırma sonuçlarını birleştiren biyoistatistiksel bir yöntemdir.

Sistematik incelemede biyoistatistiksel yöntemler gerekli olduğunda kullanılır. Sonuçlar sentez edilirken “meta analizi” de kullanılabilir.

Sistematik İncelemenin Yararları:

1. Klinisyenlere çok büyük hacimli bilgiye bir bütün halinde ulaşma olanağını sağlar.
2. Yanlılık ve rastgele hataları azaltır.
3. Çeşitli coğrafik alanlarda yapılan araştırmalara ulaşılabilir.
4. İşlemlerin çok açık olması nedeniyle okuyucu uzmanların sonuca nasıl ulaştıklarını izleyebilir.
5. Yapısal standart bir metodoloji kullanıldığı için inceleme tekrarlanabilir.
6. Düzenli biçimde güncellenebilir.
7. Eski ve yeni araştırma alanlarını tanımlayabilir.
8. Kolay okunur ve kolay anlaşılır.

SİSTEMATİK İNCELEME İÇİN VERİ KAYNAKLARI

Yararlanılacak veri tabanları için aşağıda verilen liste önerilebilir. Bu konu ile ilgili daha kapsamlı bilgi için Bölüm 2. 2’ye bakınız.

1. MEDLINE database
2. Cochrane central register of controlled clinical trials (Cochrane Library) database
3. Diğer medikal ve paramedikal veri tabanları
4. İngilizce dışındaki yabancı dillerde literatür
5. Tezler, hakemli olmayan dergiler, farmasötik dosyalar, kurum içi raporlar
6. Kaynakçada listelenen referanslar ve referansların referansları
7. Uzmanlarca bilinen yayınlanmamış diğer kaynaklar
8. Yayınlanmış araştırmaların ham verileri

Yukarıda verilen kaynakların en önemlilerinden birisi “Cochrane Library” dir. Bu kaynağa üye olunarak, CD ya da internetten ulaşılabilir. Şimdiye kadar tamamlanmış olan sistematik incelemelerin çoğu “kontrol gruplu rastgele araştırmaların raporlarıdır”. Bunların da çoğu “işlem” etkinlik çalışmalarıyla ilgilidir. Daha önce de tekrarlanmış olduğu gibi **“güven düzeyi en yüksek olan kanıtlar” kontrol gruplu rastgele klinik araştırmaların sistematik incelemeleridir.**

SİSTEMATİK İNCELEMELERİN KRİTİK EDİLMESİ

Sistematik incelemenin kritik edilmesi ile ilgili olarak aşağıda verilen sorulara yanıt aranmalıdır:

SİSTEMATİK İNCELEME GEÇERLİ Mİ?

1. Sistematik inceleme; klinik probleme uygun, doğru araştırma desenine (düzenine) sahip ve yüksek kaliteli araştırmalara dayanan bir sistematik inceleme mi?

Bu soruya sadece aşağıda verilen koşullar yerine getirilebiliyorsa evet yanıtı verilebilir:

İnceleme, uygun ve çok açık bir biçimde tanımlanmış problemi ele alıyorsa,

İnceleme, bu problemi ele alan araştırmaları içeriyorsa,

Doğru araştırma deseni kullanılarak problem incelenmişse (Bakınız Bölüm 5 Araştırma Desenleri)

1. Sistematik incelemenin kalitesi incelenen bireysel araştırmaların kalitesine bağlıdır. Bazı durumlarda sistematik inceleme “farklı kalitedeki” araştırmaların (örneğin rastgele ve yarı rastgele klinik araştırmalar gibi) sonuçlarını birleştirebilir. Bu durumda yazarlar rastgele ve yarı rastgele araştırmalar hakkında ayrı ayrı bilgi vermelidir.

METOT KISMI YETERLİ BİÇİMDE TANIMLANMIŞ MI?

Sistematik incelemenin metot kısmı incelemeye alınan tüm araştırmaların nasıl bulunduğunu ve değerlendirildiğini açık biçimde tanımlamalıdır. Örneğin;

1. Uygun makaleleri bulmak için taramada kullanılan kaynaklar hakkında nereden danışmanlık alındığı,
2. Kaynakları bulmak için kullanılan tarama stratejisi,
3. Makaleleri incelemeye almak ya da dışlamak için kullanılan kriterler

çok açık bir biçimde tanımlanmalıdır.

Tarama Stratejisi

Tarama stratejisi hakkında şu sorular sorulabilir:

* Yazarlar dergilerin nasıl tarandığını ve yayınlanmamış literatürü tarayıp taramadıklarını ve taramışlarsa nasıl taradıklarını belirtmişler mi?
* Bilinen herhangi bir veri tabanı taranmadan atlanmış mı?
* Yazarlar konu ile ilgili referans listelerini ve citation indeksi gözden geçirmişler mi?
* Yazarlar gözden geçirdikleri referans listelerinin tamlığı ve devam eden ya da yayınlanmamış araştırmaların bulunması konusunda uzmanlarla temasa geçmişler mi?
* Yazarlar uygun strateji kullanmışlar mı? Konu ile ilgili önemli terimler atlanmış mı?

Yazarlar Araştırmaların Geçerliliğini Değerlendirmişler mi?

Araştırmaların geçerliliğinin nasıl değerlendirildiğinin belirtilip belirtilmediği incelenmelidir. Bu inceleme için ideal yaklaşım şöyle olabilir; iki ya da daha fazla sayıda araştırıcı geçerliliğin kriterlerini belirledikten sonra bağımsız olarak ayrı ayrı değerlendirme yapar. Sonuçta her ikisinin arasında uyum sağlanıp sağlanmadığına bakılır.

Yayın Yanlılığı (Publication Bias)

Sistematik inceleme yapan uzmanların amacı yayın yanlılığını en aza indirmek olmalıdır. Yayın yanlılığı negatif sonuçlu araştırmaların pozitif sonuçlu araştırmalara göre daha az oranda yayınlanması ile ortaya çıkar. Raporu incelemeye alma kriterleri hiçbir zaman sonucun pozitif ya da negatif olmasına göre değil, saptanan kriterlere uygunluğuna göre olmalıdır.

Araştırmalardan İlgilenilen Bilgiyi Seçmek İçin Hangi Kriterler Kullanılmış?

Bu konuyla ilgili olarak hasta, işlem ve sonuç (çıktı) terimleri düşünülmelidir. Örneğin;

* Araştırmaya alınan deneklerin önemli karakteristikleri ve hastalık durumları nasıl tanımlanmış?
* Hangi işlem, nasıl ve nerede uygulanmış?
* Sonuçlar (çıktı) nasıl değerlendirilmiş?

Araştırmaya alma kriterleri daraldıkça, sonuçların genellenme alanı da daralır. Ancak, alma kriterleri çok geniş olunca da heterojenlik önemli sorun olarak ortaya çıkabilir. Bu konu ile ilgili olarak aşağıdaki kısımda açıklama yapılmıştır.

Araştırmalar Klinik ve Biyoistatistiksel Yönden Uyumlu mu?

Klinisyen, kendi klinik bilgisini kullanarak hasta gruplarının, işlemlerin ve sonuç (çıktı) ölçümlerinin birleştirilebilmesi için yeterli düzeyde benzerliğin (homojenliğin) bulunup bulunmadığını değerlendirmelidir. Eğer bu özellikler benzer değilse (heterojen ise) bu heterojenlik incelemeyi geçersiz kılar.

Benzer biçimde, klinisyen eğer araştırma sonuçları birbirleriyle çelişkili ise incelemenin geçerliliğini sorgulamalıdır.

Bu heterojenlik (örneğin; hasta gruplarındaki farklılık, ilaç dozunda farklılık, tedavi süresinde farklılık gibi) ve çelişki tatmin edici biçimde açıklanmalıdır. Aksi takdirde klinisyen, bu incelemeden herhangi bir genel karara varamaz.

SONUÇLAR ÖNEMLİ Mİ?

Sistematik incelemede genellikle değişik araştırmalardan elde edilen değişik sonuçlar söz konusu olduğu için; hangi grup, işlem ve sonucun klinisyen için dikkate alınacağına öncelikle karar verilir.

Sistematik incelemenin sonuçlarını sorgulamanın en yararlı yolu izleyen sayfadaki gibi bir grafiğe yerleştirerek incelemektir.

Grafikte iki araştırmanın sonucu önce ayrı ayrı sonra toplam satırında birleştirilerek (meta analizi) tek bir değerle okuyucuya sunulmaktadır. Çalışmada oransal risk (relative risk) ölçü olarak kullanılmıştır. Oransal risk “1” ise iki grup arasında (burada tedavi ve kontrol grupları) risk yönünden farklılık yoktur anlamına gelir. Grafikte oransal riskin farksızlık durumu dikey çizgi ile temsil edilmektedir.

Grafiğin üstünde problem başlığı altında hangi problemin incelendiği, sonuç başlığı altında araştırma sonucunun nasıl ölçüldüğü ve grafiğin altındaki sonuç bölümünde ise iki grup arasında oransal risk yönünden farklılık olup olmadığı belirtilmektedir.

Bu grafik, A ve B araştırmalarının bir meta analiz uygulamasıdır. İki araştırmanın oransal riskleri dikdörtgen şekillerle, toplamlarının oransal riski ise baklava dilimiyle temsil edilmektedir.

Şekillerin sağ ve solundaki çizgiler güven aralıklarını göstermektedir. Ayrıca güven aralıkları sayı ile de gösterilmiştir. Baklava dilimi iki araştırmanın ortak oransal riskinin 0.80 ve güven aralığının 0.67 ile 0.95 arasında olduğunu göstermektedir.

|  |
| --- |
| **Problem:**  Akut koroner sendrom için düşük molekül ağırlıklı heparine karşı damıtılmamış (unfractionated) heparin.  **Sonuç (çıktı):** 48 saat içerisinde herhangi bir kardiyovasküler  olay görülmesi. |
| Araştırma Tedavi Kontrol Oransal Risk  ---------------------------------------------------------------------------------  A (1997) 99/1607 115/1564 0.84(0.65-1.09)  B (1999) 108/1953 142/1957 0.76(0.60-0.97)  TOPLAM 207/3560 257/3521 0.80(0.67-0.95)  Farksızlık çizgisi  0.5 0.7 1 1.2 1.5  Tedavi lehine Kontrol lehine  Heterojenlik testi: Ki-kare = 0.27, P=0.60  (Heterojenlik anlamlı değildir) |

A araştırması için oransal risk= ( 99/1607)/(115/1564) =0.84

B araştırması için oransal risk= (108/1953)/(142/1957) =0.76

Toplam için oransal risk = (207/3560)/(257/3521)=0.80

A araştırmasında tedavi grubunda kontrol grubuna göre kardiyovasküler olay görülme riski (oransal risk) 0.84’tür.

B araştırmasında ise tedavi grubunda kontrol grubuna göre kardiyovasküler olay görülme riski 0.76’dır. Her iki araştırmada da tedavi grubu lehine bir durum söz konusudur.

Baklava dilimi farksızlık çizgisini geçmemektedir. Bu nedenle iki grubun homojen olduğu sonucuna ulaşılır (Ki-kare = 0.27, P=0.60).

A araştırmasında oransal risk 0.84 ve güven aralığı 0.65—1.09 arasındadır. B araştırmasında ise oransal risk 0.76 ve güven aralığı 0.60—0.97 arasındadır.

Diğer Ölçüler

Tedavi etkinliğini karşılaştırmak için oransal risk ölçüsü yanında “odds ratio”, “atfedilen risk”, “mutlak risk azaltımı, “oransal risk azaltımı” ve “NNT” ölçüleri de kullanılmaktadır. Bunlar Risk Ölçüleri Bölümünde detaylı ve kapsamlı olarak tartışılmıştır. Tekrardan sakınmak amacıyla burada verilmemiştir.

SONUÇLAR NE KADAR DOĞRUDUR?

Sonuçların istatistiksel anlamlılığı, güven sınırlarının sonuç etrafındaki uzaklığına bağlıdır (yukarıda verilen grafiğe bakınız). İncelemeler hem bireysel araştırmalar hem de meta analizi için tüm sonuçlarla birlikte güven sınırlarını içermelidir.

|  |
| --- |
| **SİSTEMATİK İNCELEMELERİN KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ÖZELLİKLER** | **E** | **H** |
| * + - 1. **Sistematik İnceleme Geçerli mi?**   1.1.Klinik probleme uygun mu?  1.2.Araştırma deseni doğru mu?  1.3.Yüksek kaliteli bir araştırmaya mı dayanmaktadır? |  |  |
| * + - 1. **Metot Kısmı Yeterli Biçimde Tanımlanmış mı?**   2.1. Uygun makaleleri bulmak için taramada kullanılan  kaynaklar hakkında nereden danışmanlık alındığı belirtilmiş mi?  2.2. Uygun tüm araştırmaların nasıl bulunduğu ve  değerlendirildiği açık biçimde tanımlamış mı?  2.3. Uygun makaleleri bulmak için kullanılan kaynaklar  belirtilmiş mi?  2.4. Kaynakları tarama stratejisi belirtilmiş mi?  2.5. Makaleleri incelemeye almak/ dışlamak için kullanılan  kriterler açık biçimde tanımlanmış mı? |  |  |
| * + - 1. **Tarama Stratejisi**   3.1.Yazarlar dergileri nasıl taradıklarını ve yayınlanmamış  literatürü tarayıp taramadıklarını ve taramışlarsa nasıl taradıklarını belirtmiş mi?  3.2. Bilinen bir veri tabanı taranmadan atlanmış mı? Konu  ile ilgili önemli terimler atlanmış mı?  3.3. Yazarlar konu ile ilgili referans listelerini ve  citation indeksi gözden geçirmişler mi?  3.4. Yazarlar gözden geçirdikleri referans listelerinin  tamlığı ve devam eden ya da yayınlanmamış araştırmaların bulunması konusunda uzmanlarla temasa geçmişler mi?  3.5.Yazarlar uygun strateji kullanmışlar mı? |  |  |
| * + - 1. **Yazarlar Araştırmaların Geçerliliğini Değerlendirmiş ler mi?**   1. Araştırmaların geçerliliğini nasıl değerlendirdikleri belirtilmiş mi?   2. İki ya da daha fazla sayıda araştırıcı geçerliliğin kriterlerini belirledikten sonra bağımsız olarak ayrı ayrı değerlendirme yapmışlar mı?   4.3.Her ikisi arasında uyumun nasıl sağlandığı belirtilmiş  mi? |  |  |
| 1. **Yayın Yanlılığı (Publication Bias)**   5.1. Uzmanlar yayın yanlılığını dikkate almışlar mı?  5.2. Raporu incelemeye alma kriterleri arasında sonucun  pozitif/ negatif olması da var mı? |  |  |
| 1. **Araştırmalardan İlgilenilen Bilgiyi Seçmek İçin Hangi Kriterler Kullanılmış?**    1. Araştırmaya alınan deneklerin önemli karakteristikleri ve hastalık durumları tanımlanmış mı?    2. Hangi işlemlerin, nasıl ve nerede uygulandığı tanımlanmış mı?    3. Sonuçlar (çıktı) nasıl değerlendirilmiş? |  |  |
| 1. **Araştırmalar Klinik ve Biyoistatistiksel Yönden Uyumlu mu?**   7.1.Hasta gruplarının, işlemlerin ve sonuç (çıktı)  ölçümlerinin birleştirilebilmesi için yeterli düzeyde benzerliğin (homojenliğin) bulunup bulunmadığı değerlendirilmiş mi?  7.2.Araştırma sonuçları arasında birbiri ile çelişkili olanlar  var mı? |  |  |
| 1. **Sonuçlar Önemli mi?**   Tedavi etkinliğini karşılaştırmak ya da araştırmaları birleştirmek için hangi yöntemler ve ölçüler kullanılmıştır:  “Oransal risk”  “Odds ratio”,  “Atfedilen risk”,  Mutlak risk azaltımı,  “Oransal risk azaltımı”  “NNT”(Number needed to treat)  Bu ölçüler güven aralıkları ile birlikte verilmiş midir? |  |  |

2.3.2

TANILAMA İLE İLGİLİ

MAKALELERİN

KRİTİK EDİLMESİ

GİRİŞ

Tanılama ile ilgili makalelerin kritik edilmesinde aşağıdaki sorulara yanıt aranmalıdır:

ARAŞTIRMA GEÇERLİ Mİ?

Açık bir biçimde tanımlanmış bir problem var mı?

1. Araştırma hangi probleme yanıt bulmak için düzenlenmiştir? Problem hasta gruplarına, hastalığa ve düşünülen test ya da testlere odaklanmış mı?
2. İncelenen hastalığın varlığı ya da yokluğu referans standart testle doğrulanmış mı?

Araştırıcılar araştırmaya katılan bir hastanın hastalığa gerçekten sahip olup olmadığını nasıl bilmişlerdir?

Bunu bilmek için her zaman doğru sonuç veren bir referans standart teste gereksinim vardır. Kullanılan referans standart testin yeterli doğruluğa sahip olup olmadığını dikkate almak gerekir.

Bu karşılaştırmada referans standart test ve tanılama testi birbirinden bağımsız ve körlemeli olarak yorumlanmış mıdır?

Eğer araştırıcılar referans standart testin sonucunu bilirse, tanılama testinin sonucunu yorumlarken etki altında kalabilir.

1. Test, hastaların uygun bir spektrumunda değerlendirilmiş mi?

Bir test, uygulanan hastaların durumuna göre farklı sonuçlar ortaya koyabilir. Örneğin; hastalık ciddi durumda olduğunda iyi bir sonuç verirken, hafif olduğunda ya da hastalık başka hastalıklarca saklandığında daha kötü bir sonuç verebilir.

Tanılama ile ilgili bir makale incelenirken, test uygulanan hastaların benzer olup olmadığına ya da hastaların gerçek yaşam durumlarına uygun olup olmadığına dikkat edilmelidir.

1. Referans standart test tüm hastalara uygulanmış mı?

İdeal olarak test ve referans standart test araştırmada bulunan tüm hastalara uygulanmalıdır. Bazı durumlarda testten iyi bir sonuç alınınca, standart teste gerek olmadığı gibi bir düşünceye kapılmak mümkün olabilmektedir. Bu yüzden makaleyi okurken referans standart testin tüm hastalara uygulanıp uygulanmadığına dikkat edilmelidir.

Eğer tüm hastalara referans standart test uygulanmamışsa, araştırıcıların gerçeğe hangi girişimlerle ve nasıl ulaştıkları mutlaka araştırılmalıdır.

Bazı durumlarda referans standart test olarak kullanılacak tek bir test olmayabilir. Bir dizi testler gerekebilir ya da bir uzmanlar kurulu hastalığın varlığına ya da yokluğuna karar verebilir. Bu uygulama gerek etik yönden gerek pratiklik yönünden uygun olmayabilir. Örneğin, referans standart test invaziv olabilir ve hastaya bir kısım sıkıntı ya da risk verebilir.

TESTİN NASIL UYGULANDIĞI AÇIK MIDIR?

Bir klinisyenin araştırmanın sonuçlarını kendi kliniğinde uygulayabilmesi için testin, kendi kliniğinde uygulandığı gibi uygulandığından emin olmalıdır.

Test Sonucu Tekrarlanabilir midir?

Testin tekrarlanabilirliği; başka kişiler aynı testi uyguladığında ya da aynı kişi değişik zamanlarda uyguladığında aynı sonucu alması anlamına gelir. Testin tekrarlanabilirliği testin nasıl uygulanacağına dair kılavuzun açıklığına ve aynı zamanda gözlemcinin deneyim ve uzmanlığına da bağlıdır.

Araştırmaların çoğunluğu değişik gözlemciler kullanarak gözlemciler arasında uyum arar ve Kappa istatistiğini hesaplar. Eğer gözlemciler arası uyum zayıfsa testin yararlı olmadığı kararına varılır.

Kappa İstatistiği

Kappa istatistiği gözlemciler arasında uyum durumunu test eden bir yöntemdir. Bu test, şansa bağlı uyuşumları düzelterek uyum oranını daha kesin tahmin eder. Kappa değeri sıfır ise uyumun olmadığının bir kanıtıdır. Tam bir uyum için Kappa değeri “1” olmalıdır. Kappa’nın +0.75’ten büyük olması ise mükemmel bir uyum olduğunu gösterir.

SONUÇLAR ÖNEMLİ MİDİR?

Testin Doğruluğu Ne Demektir?

Bir test uygulandıktan sonra aşağıdaki sonuçlardan birisini ortaya çıkarır. Aşağıdaki Tabloya da bakınız:

1. Hastalık gerçekte var iken, var olduğunu bulabilir (**doğru pozitif**, a gözü),
2. Hastalık gerçekte yok iken olmadığını bulabilir (**doğru negatif,** d gözü),
3. Hastalık gerçekte yok iken var olduğunu saptayabilir (**yanlış pozitif**, b gözü),
4. Hastalık gerçekte var iken olmadığını saptayabilir (**yanlış negatif**, c gözü)

İdeal olan bir testin; yüksek oranda **“doğru pozitif”** ve **“doğru negatif”** olguları saptaması ve küçük oranda **“yanlış pozitif”** ve **“yanlış negatif”** olguları saptamasıdır.

Özellikle, kanser gibi önemli hastalıklarda gerçekte hastalık var iken, olmadığını saptaması (yanlış negatif, c gözü) bireye zararlı olabilir.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TANI TESTİ** | **HASTALIK** | | **Toplam** |
| Var | Yok |
| Pozitif | a  **(Doğru pozitif)** | b  **(Yanlış pozitif)** | a+b |
| Negatif | c  **(Yanlış negatif)** | d  (**Doğru negatif)** | c+d |
| **Toplam** | a+c | b+d | n |

Tabloda:

Tabloda;

* a gözü: Tanı testinin hasta dediği ve gerçekten hasta olan

bireylerin (**doğru pozitif**),

* b gözü: Tanı testinin hasta dediği fakat gerçekte hasta

olmayan bireylerin (**yanlış pozitif**),

* c gözü: Tanı testinin hasta değil dediği fakat gerçekte

hasta olan bireylerin (**yanlış negatif**),

* d gözü: Tanı testinin hasta değil dediği ve gerçekte hasta

olmayan bireylerin (**doğru negatif**)

yazıldığı gözlerdir.

* a+c gözü: Gerçekte hasta olan toplam birey sayısı,
* b+d gözü: Gerçekte hasta olmayan (ilgilenilen hastalık için

sağlam bireylerin) toplam birey sayısı,

* a+b gözü: Tanı testinin hasta dediği toplam birey sayısı,
* c+d gözü: Tanı testinin hasta değil dediği toplam birey

sayısı,

* n gözü : İncelenen toplam birey sayısıdır (a+b+c+d).

TANI TESTLERİNİN ETKİNLİĞİ İLE İLGİLİ ÖLÇÜLER ve TANIMLARI

Duyarlılık

Testin duyarlılık yeteneği, gerçek hastaların yüzde kaçının test tarafından hasta olarak saptanabildiğidir (doğru pozitif olgular). Aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır:

Duyarlılık= a/(a+c)

Seçicilik

Testin seçicilik yeteneği, hasta olmayanların yüzde kaçının test tarafından sağlam olarak saptanabildiğidir (doğru negatif olgular). Bazı yazarlar tarafından seçicilik yerine “özgüllük” terimi de kullanılmaktadır. Aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır:

Seçicilik= d/(b+d)

Pozitif Prediktif (Kestirim) Değer

Testin hasta olarak saptadığı bireylerin yüzde kaçının gerçekten hasta olduğunu gösteren bir ölçüdür. Aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır:

Pozitif Prediktif Değer= a/ (a+b)

Bu değer aynı zamanda pozitif test sonucunda “test sonrası olasılığına” eşittir.

**Negatif Prediktif Değer**

Testin hasta olmadığını belirlediği kişilerin yüzde kaçının gerçekten hasta olmadığını gösteren bir ölçüdür. Aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır:

Negatif Prediktif Değer= d/(c+d)

Bu değer aynı zamanda negatif test sonucunda “1-test sonrası olasılığına” eşittir.

Test Öncesi Olasılık (Prevalans)

Toplam incelenen birey sayısı içinde yüzde kaçının testten önce gerçek hastalığa sahip olduğunu gösteren bir ölçüdür. Aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır.

Test Öncesi (prevalans) Olasılığı= (a+c)/(a+b+c+d)

Olabilirlik Oranı (Likelihood Ratio)

Bir testin sonucunun test öncesi olasılığı değiştirme (modifiye) yeteneğidir. **Tanı testinin etkinliğinin genel bir ölçüsüdür.** Pozitif ve negatif sonuç için ayrı formüllerle hesaplanır.

Pozitif sonuç=duyarlılık/(1-seçicilik)

Negatif sonuç=(1-duyarlılık)/seçicilik

Olabilirlik oranı; hasta bir bireyde, hasta olmayan bir bireye göre bir test sonucunun kaç kez daha fazla olasılıkla görüleceğini gösteren bir ölçüdür. Örneğin, eğer olabilirlik oranı 5 ise, hasta bir bireyin hasta olmayan bir bireye göre test sonucunun pozitif sonuç verme olasılığı 5 kat daha fazladır.

Pozitif sonuç için olabilirlik oranının 1’den büyük olması hasta olanlarda hasta olmayanlara göre testin daha büyük olasılıkla pozitif sonuç vereceği anlamına gelir.

Olabilirlik oranı 1’den küçükse, hasta olanlarda hasta olmayanlara göre testin pozitif sonuç verme olasılığının küçük olacağı anlamına gelir.

Genel anlamda pozitif sonuç görülen hastalarda olabilirlik oranı 10’dan büyükse hastalık olasılığını önemli derecede artırır. Buna karşın olabilirlik oranı 0.1’den küçükse bireyin hastalığa sahip olma olasılığının olmadığı kanısına varılır.

Negatif sonuç için olabilirlik oranı; hasta bir bireyde testin negatif sonuç verme olasılığının hasta olmayan bireyde testin negatif sonuç verme olasılığına bölünmesi olarak tanımlanır. Eğer olasılık diyelim 0.20 ise, hasta bireyin ilgilenilen hastalık için negatif sonuç verme olasılığı, hasta olmayanlara göre % 20 dir (ya da beşte birdir). Başka bir anlatımla, hasta olmayan bir bireyin negatif sonuç alma olasılığı hasta bireye göre 5 kat daha fazladır.

Negatif sonuç için olabilirlik oranının 1’den büyük olması hasta olanlarda hasta olmayanlara göre testin daha büyük olasılıkla negatif sonuç vereceği anlamına gelir.

Negatif sonuç için olabilirlik oranı 1’den küçükse, hasta olanlarda hasta olmayanlara göre testin pozitif sonuç verme olasılığının daha küçük olacağı anlamına gelir.

Genel anlamda negatif sonuç görülen hastalarda olabilirlik oranı 10’dan büyükse hastalık olasılığını önemli derecede artırır. Buna karşın olabilirlik oranı 0.1’den küçükse bireyin hastalığa sahip olma olasılığının olmadığı kanısına varılır.

Test Öncesi Odds

Test öncesi odds bir bireyin hastalığa test uygulanmadan önce sahip olma odds’u olarak tanımlanır.

Test öncesi (prevalans) olasılığın, 1-test öncesi olasılığına bölünmesiyle bulunan bir ölçüdür.

Test Öncesi Odds= Test öncesi olasılık / (1-test öncesi olasılık)

Pozitif Test Sonucu İçin:

1. ***Test Sonrası Odds:***

Bir bireyin hastalığa test uygulandıktan sonra sahip olma odds’u olarak tanımlanır. Aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır:

Test Sonrası Odds =Test öncesi odds x (olabilirlik oranı)

1. ***Test Sonrası Olasılık*:**

Belirli bir test sonucuna sahip bir bireyin hastalığa sahip olma olasılığıdır. Aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanır:

Test Sonrası Olasılık= Test sonrası odds/(test sonrasıodds +1)

Aşağıdaki tablo yapay olarak hazırlanmıştır. Tabloda tanı testleri ile ilgili tüm ölçüler hesaplanarak aşağıda verilmiştir.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TANI TESTİ** | **HASTALIK** | | **Toplam** |
| Var | Yok |
| Pozitif | (a)  80 | (b)  20 | (a+b)  100 |
| Negatif | (c)  40 | (d)  60 | (c+d)  100 |
| **Toplam** | (a+c)  120 | (b+d)  80 | (a+b+c+d)  200 |

Ölçüler

|  |  |
| --- | --- |
| Duyarlılık | a/(a+c) = 80/120 = **0.667** |
| Seçicilik | d/(b+d) = 60/80 = **0.75** |
| Pozitif prediktif değer | a/(a+b)= 80/100=**0.80** |
| Negatif prediktif değer | d/(c+d)=60/100= **0.60** |
| Test öncesi olasılığı (prevalans) | (a+c)/ (a+b+c+d)=120/200=**0.60** |
| Olabilirlik oranı (OO+)  (pozitif sonuç) | duyarlılık/ (1-seçicilik)= 0.667/0.25=**2.67** |
| Olabilirlik oranı (OO-)  (negatif sonuç) | ( (1-duyarlılık)/seçicilik = 0.333/0.75=**0.444** |
| Test öncesi odds | prevalans/ (1-prevalans)=0.6/0.4= **1.5** |
| Pozitif sonuç için:  Test sonrası odds  Test sonrası olasılığı | test öncesi odds x (OO+)=1.5 x2.67=4.005  test sonrası odds/( test sonrası odds +1)=  =4.005/5.005=**0.80** |

Ölçülerin Yorumu

Bazı durumlarda bir testin sadece “duyarlılık” ve “seçiciliğini” bilmek, eğer çok yüksek iseler, yeterli olabilir.

Eğer bir test çok yüksek duyarlılığa sahipse, başka bir anlatımla **hasta olanları** çok yüksek oranda buluyorsa “yanlış negatif” bir sonuç bulma olasılığı çok küçüktür. Eğer negatif bir sonuç ortaya çıkarsa bu olgu ihmal edilmelidir. Bu kural SnNOut (sensitive, negative, out) kısaltması ile sembolize edilir.

Eğer bir test çok yüksek seçiciliğe sahipse, başka bir anlatımla **hasta olmayanları** çok yüksek oranda buluyorsa “yanlış pozitif, yani hasta olarak bulma olasılığı çok küçüktür. Eğer pozitif bir sonuç ortaya çıkarsa bu olgu dikkate alınmalıdır. Bu kural SpPIN (specific, positive, in) kısaltması ile sembolize edilir.

Bir testin doğruluğu ile ilgili çalışmalar çok dikkatli biçimde kritik edilmeli ve test sonrası olasılık %95 güven aralığı ile birlikte hesaplanmalıdır.

SONUÇLAR KLİNİSYENE YARDIMCI OLABİLECEK Mİ?

Bu kısımda aşağıdaki sorulara yanıt aranmalıdır:

* Bir tanı testi ile ilgili elde edilen geçerli ve önemli kanıtı klinisyen hastasını tedavi etme işleminde kullanabilir mi?
* Çalışmadaki hastalar klinisyenin hastalarıyla benzer mi?
* Tanı testi kurumda mevcut mu ve test doğru ve kesin mi?
* Mali güç yeterli mi?
* Kanıta sahip olduktan bu yana hastalık olgusu ya da olasılığının değişmeme olasılığı var mı?
* Elde edilen test sonrası olasılığı, hastalara yardım edilmesini ya da hasta yönetimini etkileyebilir mi ve klinisyeni test-tedavi eşiğine taşıyabilir mi?
* Klinisyenin bu işi yapması için hastalar gönüllü olarak araştırmaya katılır mı?

Dikkat Edilecek Diğer Noktalar

1. Testin performansına doğru karar verebilmek için örneklem büyüklüğü (incelenen denek sayısı) yeterli olmalıdır.
2. Metodolojik **hata** ya da **yanlılık**, özellikle SpPIn ya da SnNOut ile gösterilen çalışmalar, tanı testinin performansının aşırı biçimde tahmin edilmesine neden olabilir.

Örneğin

Görüntü (spektrum) yanlılığı, test hastalığa sahip olduğu ve olmadığı bilinen bireyler üzerinde değerlendirilirse ortaya çıkar. Bu tür bir araştırmaya “tanısal vaka-kontrol araştırması” denir.

Böyle bir durumda sınırdaki hastalar ya da hastalığı hafif gözüken bireyler ve hastalığı taklit eden durumlar dışarıda kalır. Bu da duyarlılığın ve seçiciliğin aşırı biçimde tahmin edilmesine neden olur. Buna denir. Çünkü incelenen bu hastaların özellikleri gerçek yaşamda görülen hastalardan çok farklı olabilir.

Kısmen gerçekleme (teyit) yanlılığı; referans standart testin, tanı testinin negatif bulduğu olguları gerçeklemesi için sürekli olarak uygulanmaması ya da bazen uygulanması durumunda ortaya çıkar. Bu durum her negatif bulunan olgunun doğru negatif olarak kabul edilmesine ve dolayısıyla duyarlılığın aşırı yüksek ve seçiciliğin aşırı düşük tahmin edilmesine ya da her ikisinin de aşırı tahmin edilmesine yol açar.

Birleştirme yanlılığı, eğer tanı testi referans standart testin bir parçası ise birleştirme yanlılığı ortaya çıkar. Tanı testi, referans standart testin bir parçası olduğundan arada bağımlılık olacağı için testin doğruluğunun aşırı biçimde tahmin edilmesine neden olur.

|  |
| --- |
| **TANILAMA İLE İLGİLİ MAKALELERİN KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ÖZELLİKLER | | E | | H | |
| 1. **Araştırma Geçerli mi**?    1. Açık bir biçimde tanımlanmış bir problem var mı?    2. Problem incelenen hasta gruplarına, hastalığa ve düşünülen test ya da testlere odaklanmış mı?    3. İncelenen hastalığın varlığı ya da yokluğu referans standart testle doğrulanmış mı?   1.4. Bu karşılaştırmada referans standart test ve tanılama  testi birbirinden bağımsız ve körlemeli olarak  uygulanmış ve yorumlanmış mı?  1.5. Test hastaların uygun bir spektrumunda  değerlendirilmiş mi?  1.6. Referans standart test tüm hastalara uygulanmış mı? | |  | |  | |
| 1. **Testin Nasıl Uygulandığı Açık mı?**   2.1. Test sonucu tekrarlanabilir mi?  2.2. Gözlemciler arası uyum test edilmiş mi?  2.3. Uygun şekilde test edilmiş mi? | |  | |  | |
| 1. **Sonuçlar Önemli mi?**   **Aşağıdaki ölçüler hesaplanmış mı?** | |  | |  | |
| Duyarlılık | |  | |  | |
| Seçicilik | |  | |  | |
| Pozitif prediktif değer | |  | |  | |
| Negatif prediktif değer | |  | |  | |
| Test öncesi olasılığı (prevalans) | |  | |  | |
| Olabilirlik oranı (OO+) (pozitif sonuç) | |  | |  | |
| Olabilirlik oranı (OO-) (negatif sonuç): | |  | |  | |
| Test öncesi odds | |  | |  | |
| Pozitif sonuç için:  Test sonrası odds  Test sonrası olasılığı | |  | |  | |
| 1. **Sonuçlar Klinisyene Yardımcı Olabilecek mi?**    1. Bir tanı testi ile ilgili bu geçerli ve önemli kanıtı   klinisyen hastasını tedavi etme işleminde kullanabilir mi?  4.2. Test doğru ve kesin mi?  4.3. Tanı testi kurumda mevcut mu?  4.4. Mali güç yeterli mi?  4.5. Çalışmadaki hastalar sizin hastalarınızla  benzer mi?  4.6. Kanıta sahip olduktan bu yana hastalık  olgusu ya da olasılığının değişmeme olasılığı var mı?  4.7. Elde edilen test sonrası olasılığı hastalarınıza  yardım etmenizi ya da yönetmenizi etkileyebilir mi?  4.8. Bu sizi test-tedavi eşiğine taşıyabilir mi?  4.9. Bu işi yapmanız için hastalarınız gönüllü  katılımcı olacak mı? |  | |  | |  | |

2.3.3

ETİYOLOJİ/RİSK/ZARAR

İLE İLGİLİ

MAKALELERİN KRİTİK EDİLMESİ

GİRİŞ

Etiyoloji, risk ve zarar ile ilgili makalelerin kritik edilmesinde aşağıdaki sorulara yanıt aranmalıdır:

ARAŞTIRMA GEÇERLİ Mİ?

Bir işlemin hastaya vereceği zarar potansiyelini değerlendirmek için genellikle “**ileriye yönelik kohort tipi araştırmalar**” ya da “**geriye dönük vaka-kontrol tipi araştırmalar**” kullanılır.

Bu tür çalışmalar için “rastgele klinik araştırmalar” uygun değildir. Çünkü rastgele klinik araştırmalar tedaviye karşı görülebilecek az sayıdaki ters etki olgusunu bulmak için çok pahalı ve zaman alıcı olabilir.

Aşağıdaki sorulara yanıt aranarak çalışmanın geçerliliği kritik edilir:

Açık Bir Biçimde Tanımlanmış Bir Problem Var mı?

Araştırma hangi probleme yanıt bulmak için düzenlenmiştir? Problem incelenen hasta gruplarına, maruz kalınan risk ve belirlenen sonuçlara (çıktılara) odaklanmış mıdır?

Araştırmadaki Çalışma Grupları Benzer ve Özellikleri Çok İyi Tanımlanmış mı?

Hastaya zarar verecek olayları inceleyen araştırmalar mutlaka iki grubun benzer ve karşılaştırılabilir olduğunu ve tüm özelliklerinin tanımlanmış olduğunu göstermelidir. Gruplar bazı yönlerden eşit değilse yapılan istatistiksel düzeltmeler belirtilmelidir.

Riske Maruziyet ve Klinik Sonuç (Çıktı) Her İki Grupta da Aynı Yolla mı Ölçüldü?

Bir grubun diğer gruptan farklı bir uygulamaya, örneğin daha yoğun bir incelemeye tabi tutulması istenmeyen bir durumdur. Böyle bir durumda bu grup daha çok riske maruz kalabilir ya da sonuç değişkenindeki farklılık bir grup lehine/aleyhine olabilir.

İzleme İşlemleri Tam ve Yeterli Süreyle Yapılmış mı?

Verilecek zararın etkisinin ortaya çıkabilmesi için izlemenin yeterli bir süre içinde yapılması ve sonuçların güvenilir olabilmesi için de izlemenin yeterli düzeyde tamamlanması yaşamsal önem taşır. İzleme dışı kalan bireyler izlenen bireylerden farklı özelliklere sahip olabilirler.

İleri Sürülen Nedensel İlişki Mantıklı mı?

Aşağıda verilen maddeler incelenerek nedensel ilişki olup olmadığına ya da ilişkinin mantıksal olup olmadığına karar verilebilir:

* Maruz kalma sonucun görülmesinden önce olmalıdır.
* Doz-yanıt ya da daha çok maruziyet-daha çok zarar ilişkisi var mı?
* Tedavi durdurulunca ters etkinin azaldığı, başlayınca arttığına dair bir kanıt var mı?
* İlişki araştırmadan araştırmaya tutarlı bir biçimde saptanabiliyor mu? Diğer araştırmalar ya da daha da ideal olanı sistematik incelemeler araştırılmalıdır.
* İlişki biyolojik olarak mantıklı mı? Mantıklı ise neden sonuç ilişkisi olma olasılığı daha fazladır.

SONUÇLAR ÖNEMLİ Mİ?

Bir risk faktörüne ya da tedaviye maruz kalanların, maruz kalmayanlara göre ortaya çıkaracağı risk miktarı ölçülebilir. Risk arttıkça riskten doğacak zarar da büyür. Neden-sonuç ilişkisi güçlendikçe bireyin daha fazla etkilenmesi söz konusu olabilir.

Risk ölçüleri

“Risk Ölçüleri” ve “Araştırma Desenleri” Bölümünde ayrıntılı ve kapsamlı biçimde tartışılmıştır. Tekrardan sakınmak için burada tartışılmayacaktır.

|  |
| --- |
| **ETİYOLOJİ/RİSK/ZARAR İLE İLGİLİ MAKALELERİN KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ÖZELLİKLER | E | H |
| 1. **Araştırma Geçerli mi?**   1.1. Açık bir biçimde tanımlanmış bir problem var mı?  1.2. Problem incelenen hasta gruplarına, maruz  kalınan riske ve belirlenen sonuçlara (çıktılara) odaklanmış mı?  1.3. Kullanılan araştırma yöntemi doğru mu?  1.4. Çalışma grupları benzer ve özellikleri çok iyi  tanımlanmış mı?  1.5. Riske maruziyet ve klinik sonuç (çıktı) her  iki grupta da aynı yolla mı ölçülmüş?   * 1. İzleme işlemleri tam ve yeterli süreyle yapılmış mı?   1.7. İleri sürülen nedensel ilişki mantıklı mı? |  |  |
| 1. **Sonuçlar Önemli mi?**   2.1. Sonuçlar yardımcı olabilir mi?  2.2. Hangi risk ölçüleri kullanılmış?  Oransal risk  Odds ratio  NNT (Number needed to treat  NNH(Number needed to harm)  2.3. Doğru hesaplanmış mı?  2.4. Risk ölçüleri güven aralığı ile birlikte verilmiş mi?  2.5. Doğru yorumlanmış mı? |  |  |

2.3.4

PROGNOZLA

İLGİLİ

MAKALELERİN

KRİTİK EDİLMESİ

GİRİŞ

Prognozla ilgili makalelerin kritik edilmesinde aşağıda verilen sorulara yanıt aranmalıdır:

ARAŞTIRMA GEÇERLİ Mİ?

Bir hastanın belirli bir süre içerisindeki prognozunu inceleyebilmek için düzenlenecek en doğru araştırma deseni “**uzunlamasına kohort araştırması”**dır. Bu nedenle klinisyen önce araştırmanın hangi desen kullanılarak yapılmış olduğunu incelemelidir.

Örneklemin Temsil Yeteneği Var mı?

* Araştırma, örneklem seçilen evreni ve örneklemin nasıl seçildiğini açık biçimde tanımlamış mı?
* İncelenen bireyler klinisyenin hastaları ile benzer mi?
* Hastaları çalışmaya alma ve dışlama kriterleri açık olarak belirtilmiş mi?
* Hastalar, standart biçimde hastalığın belirli bir aşamasında mı (noktasında) çalışmaya alınmış?

Metodolojide incelenen hastalığın durumu ve zamanlaması hakkında açık bilgi verilmelidir;

* Sonucun atlanmaması için hastalığın mümkün olan oranda erken aşamada araştırmaya alınması en ideal olanıdır.
* Tüm hastalar standart biçimde hastalığın belirli bir aşamasında çalışmaya alınmalıdır. Aksi durumda yanlılık ortaya çıkabilir. Buna çalışmaya alma zamanı yanlılığı denir
* Örneklem seçilirken sonucu etkileyebilecek önemli bireysel özellikler dikkate alınmış mı?

Araştırmadaki çalışmaya alınan gruplar kimi bireysel özellikler yönünden (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, hastalığa iştirak eden diğer hastalıklar vb.) benzer olmalıdır. Bu tür özellikler yönünden benzer olmama araştırma sonucunu etkileyebilir. Klinisyen kritik inceleme yaparken bu özelliklerin dikkate alınıp alınmadığını denetlemelidir.

Klinisyen yine klinik bilgi ve yaklaşım ile bu özelliklere yapılması zorunlu kimi düzeltmelerin dikkate alınıp alınmadığını ve uygun biçimde yapılıp yapılmadığını da sorgulamalıdır. Bu tür bilgi, klinisyene bu kanıtların kendi hastalarına nasıl uygulanacağı konusunda yardımcı olur.

* Sevk yanlılığı olasılığı var mı?

Uzmanlık alanlarına (kurumlarına) sevk edilen hastalar genellikle daha ağır ve daha riskli olabilirler. Bu hastalar doğal olarak toplumdaki hastalardan farklı durumda olabilirler. Klinisyen bu durumu dikkate almalıdır. Buna sevk yanlılığı denir.

İzlem İşlemi Klinik Bir Sonuç Elde Etmek İçin Yeterli Süreye Sahip mi?

Hastaların yeterli süre izlenmesi araştırmanın sonucu yönünden önemlidir. Klinisyen araştırmada hastaların ne kadar süre izlendiğini incelemelidir. Kronik hastalarda daha uzun süre izlem gerekli olabilir.

İzlem Tam Olarak Yapılmış mı?

Çoğu araştırmalar hasta izlemini gereği gibi yapamamaktadır. Klinisyen incelediği araştırmada çok sayıdaki izlem kayıpları nedeniyle elde edilen sonuçların kendisine bir yarar sağlayıp sağlayamayacağına dikkat etmelidir. Klinisyen makalede izlem kayıplarının nedenleri ile ilgili açıklama bulunup bulunmadığına ve bunun bir yanlılığa neden olup olmadığına da bakmalıdır.

Eğer izlem oranı % 80’den az ise, geçerlilik ciddi biçimde yara alır.

İzlem kayıplarının diğer bir etkisi araştırma başında sağlanan grupların benzerliğinin araştırma sonunda yitirilmesidir. Bu durum araştırma başında olmayan seçim yanlılığını ortaya çıkarır.

Sonuç (çıktı) Ölçümleri Körlemeli Yapılmış mı?

Araştırıcılar çalışma sonucunun nasıl ölçüldüğü hakkında açıklayıcı ve yeterli bilgi vermiş mi? Sonucun ortaya çıkıp çıkmadığının kriterleri açıklanmış mı?

İdeal olarak araştırma sonucu objektif kriterlere göre saptanmalıdır. Fakat bazı durumlarda klinik karar da gerekebilir. Bu durumda potansiyel yanlılığı elemine etmek için hastanın klinik karakteristikleri ve prognostik faktörler bilinmemelidir. Başka bir deyişle, karar körlemeli olarak verilmelidir.

SONUÇLAR ÖNEMLİ Mİ?

Zaman Süresi İçinde Sonucun Riski Nasıl Gösterilmiştir?

Sonucun gösterilmesi için üç yol vardır:

* Belirli bir zaman noktasında yaşama yüzdesi,
* Ortanca (medyan) yaşam süresi (hastaların %50’sinin sonucunun oluştuğu zaman süresi),
* Yaşam eğrisi (survival curve). Yaşam eğrileri hastaların riskinin zaman süresi içerisinde nasıl değiştiğini gösterir.

Tahminler Ne Kadar Doğrudur?

Araştırmalar seçilen örneklem üzerinde yapıldığından, toplum değeri ile örneklemden elde edilen değer arasında birtakım farklılıklar beklenir.

En doğru sonuç toplumdan elde edilen sonuçtur.

Prognostik tahminler mutlaka güven aralıklarıyla birlikte verilmelidir. Eğer güven aralığı genişse araştırmada yeterli sayıda birey kullanılıp kullanılmadığı sorgulanmalıdır.

|  |
| --- |
| **PROGNOZLA İLGİLİ MAKALELERİN KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ÖZELLİKLER** | **E** | **H** |
| 1. **Araştırma Geçerli mi?**   1.1. Araştırma doğru araştırma deseni ile yapılmış mı?  1.2. Araştırma, örneklem seçilen evreni ve örneklemin nasıl  seçildiğini açık biçimde açıklamış mı?  1.3. Örneklemin temsil yeteneği var mı?  1.4. Araştırma örneklemi etkileyebilecek diğer önemli özellikleri  dikkate almış mı?  1.5. İncelenen bireyler hastalarınızla benzer mi?  1.6. Alma dışlama kriterleri açık olarak belirtilmiş mi?  1.7. Hastalar, standart biçimde hastalığın belirli bir aşamasında  mı (noktasında) araştırmaya alınmış?  1.8. Yanlılık olasılığı (kaynağı) var mı? |  |  |
| 1. **İzlem İşlemleri**    1. İzlem işlemi klinik bir sonuç elde etmek için yeterli   süreye sahip mi?  2.2.İzlem tam olarak yapılmış mı? |  |  |
| 1. **Sonuç (çıktı) Ölçümleri Körlemeli Yapılmış mı?**   3.1. Araştırıcılar çalışma sonucunun nasıl ölçüldüğü hakkında  açıklayıcı ve yeterli bilgi vermiş mi?  3.2. Sonucun ortaya çıkıp çıkmadığının kriterleri açıklanmış mı? |  |  |
| 1. **Sonuçlar Önemli mi?**   4.1. Zaman süresi içinde sonucun riski uygun ölçülerle  gösterilmiş mi?   * 1. Sonucun gösterilmesi için hangi yol kullanılmış? * Belirli bir zaman noktasında yaşama yüzdesi * Ortanca (medyan) yaşam süresi (hastaların %50’sinin sonucunun oluştuğu zaman süresi) * Yaşam eğrisi (survival curve).   4.3. Tahminler doğru mudur?  4.4. Tahminler güven aralıklarıyla birlikte verilmiş mi? |  |  |

2.3.5

TEDAVİ İLE İLGİLİ

MAKALELERİN

KRİTİK EDİLMESİ

GİRİŞ

Tedavi ile ilgili makalelerinin kritik edilmesinde aşağıda verilen sorulara yanıt aranmalıdır:

ARAŞTIRMA GEÇERLİ Mİ?

Açık Bir Biçimde Tanımlanmış Bir Problem Var mı?

Araştırma hangi probleme yanıt bulmak için düzenlenmiştir? Problem, incelenen hasta gruplarına, maruz kalınan risk ve belirlenen sonuçlara (çıktılara) odaklanmış mı?

Bireyler Tedavi Gruplarına Rastgele Atanmış mı?

Rastgeleliğin temel nedeni grupları araştırmanın başında benzer (karşılaştırılabilir) yapabilmektir. Bunun yanında, rastgelelik yanlılığı mümkün olduğunca azaltmak ve bireyleri gruplara araştırıcının müdahalesi olmadan atamak için kullanılır.

*Rastgelelik Neden Önemlidir?*

*Rastgelelik, incelenen konuyu etkileyebilecek bilinen ve bilinmeyen faktörleri gruplara dengeli biçimde dağıtabilir. Başka hiçbir düzen bunu sağlayamaz.*

*Tabakalı rastgelelik*

*İncelenen konuyu etkileyebilecek klinik yönden önemli kimi bireysel özellikleri bilebiliriz. Bu özellikler yönünden gruplardaki dengeyi bazen rastgele dağıtımda da sağlayamayabiliriz. Eğer bu özelliğin gruplara dengeli biçimde dağılıp dağılmadığı denetlenmeden araştırmaya başlanırsa yanlılık ortaya çıkar. Bunu önlemek için eğer rastgelelik önemli herhangi bir değişken (örneğin; yaş, hastalığın ciddiyeti gibi) yönünden dengeyi sağlayamamışsa, önce o özelliğe göre bireyler tabakalanır sonra yine gruplara rastgele ve dengeli bir biçimde dağıtılır. Bir örnekle tekrar açıklayalım: Rastgele dağıtımda bir gruba yaşlılar, diğer gruba orta yaşlılar daha fazla oranda atanmış olabilir. Bunu önlemek için yapılacak şey önce bireyleri yaşlılar ve orta yaşlılar olarak iki gruba ayırmak ve sonra bunları her iki gruba dengeli biçimde yine rastgele yöntemle atamaktır.*

*Diğer Rastgelelik Yöntemleri*

*Blok rastgelelik ve minimizasyon yöntemleri diğer rastgelelik yöntemleridir. Bu yöntemler için Kadir Sümbüloğlu, Vildan Sümbüloğlu ve Zafer Güneyin “Klinik Araştırmalar” (12) Kitabına başvurulabilir.*

Atama Gizliliği

Rastgele kontrol gruplu araştırmaları değerlendirirken bakılacak en önemli özellik, bireylerin gruplara rastgele ve gizli olarak atanma işlemidir.

Bireyleri gruplara yerleştirirken klinisyenler hangi bireyin hangi gruba atanacağını bilmemelidir. Bildiği takdirde bilinçsiz ya da bilinçli olarak yan tutabilir ve gruplardaki dengeyi bozacak biçimde bireyleri gruplara yerleştirebilir.

Aynı biçimde bireyler de hangi gruba atandıklarını ve ölçümü yapan birey de kimin hangi grupta olduğunu bilmemesi temel kuraldır.

Aksi durumdaaraştırmadan elde edilecek sonuç yanlı olacak, yani gerçeği yansıtmayan bir sonuç olacaktır.

Karar Verme İşleminde Tüm Bireyler Dikkate Alınmış mı? “Intent-to-Treat Analizi” Yapılmış mı?

İzlemeli araştırmaları kritik ederken üç önemli nokta dikkate alınmalıdır:

* Araştırmadan çok sayıda bireyin ayrılması nedeniyle elde edilen sonuçların şüpheli hale gelmesi,
* Araştırmada sonucun ortaya çıkması için gerekli zaman süresinin yeterli olup olmadığı,
* Gruplara atanan bireylerin atandıkları gruplarında değerlendirilip değerlendirilmedikleri (intent-to-treat analizi).

*Intent-to-Treat Analizi*

Bu analizde bireyler araştırmadan ayrılsalar bile kendi atandıkları grupta sanki araştırmaya devam etmişler gibi analiz edilmelidir.

Analizin bu şekilde yapılması çok önemlidir çünkü bireylerin araştırma başında rastgele atanmaları ile sağlanan benzerlik özelliğinin devam ettiğine ve grupların karşılaştırılır olduğuna emin olacağımız tek yöntem budur.

Eğer değerlendirme sadece araştırmada kalanlarla yapılır ve araştırmadan ayrılanlar dikkate alınmazsa yanlı bir değerlendirme yapılmış olur. Çünkü elde edilen sonuçlar sadece araştırmada kalanların sonucunu yansıtır.

*Araştırmadan Ayrılanların Oranı*

Klinik araştırmalar hem zaman alıcıdır, hem de tümüyle tamamlanması çok zor olan bir işlemdir. Eğer yeterli izlem oranı % 80’den az olursa sonuçlar ihmal edilmelidir. Bu nedenle makalede izlem oranına bakılmalı ve şöyle düşünülmelidir: “E*ğer araştırmadan ayrılanların hepsi kötü sonuca sahip bireyler olursa durum ne olur?”*

*Araştırmanın Süresi*

Her araştırmada sonucun ortaya çıkabilmesine olanak sağlayacak kadar yeterli zaman sağlanmalıdır. Klinisyen makalede araştırıcının yeterli süreyi verip vermediğini denetlemeli ve kendisi bu araştırmayı yapsa ne kadar süreye gereksinimi olacağını düşünmelidir.

Gruplardaki Bireyler Körleme İşlemine Tabi Tutulmuş mu?

İdeal olarak bir klinik araştırmada; hem bireyler, hem klinisyen, hem ölçümleri yapan hem de analiz yapan körleme işlemine tabi tutulmalıdır. Başka bir anlatımla, hangi bireyin hangi grupta olduğunu kimse bilmemelidir.

Ölçümü yapan, hangi bireyin tedavi grubunda olduğunu bilirse ölçümlere yanlılık katabilir. Buna “gözlemci yanlılığı” denir.

Kritik incelemeyi yapan klinisyen araştırmada körleme işleminin nasıl yapıldığını ve yeterli olup olmadığını dikkatle denetlemelidir.

Rastgeleliğin gizliliği ile körleme uygulaması farklı şeylerdir. Birbirine karıştırılmamalıdır.

Tedavi uygulamasının tipine göre bazı araştırmalarda körleme uygulanması olanaksız olabilir.

Sonuç (çıktı) Ölçümleri

Sonuç ölçümü, hastalığın ya da incelenen problemin sonucunun ne olduğunu gösteren (tanımlayan) özelliktir. Sonuç ölçümü bir yerde araştırmanın meyvesidir. Bu nedenle sonuç ölçümü ve ölçüm işlemleri çok açık biçimde tanımlanmalı ve ölçümler mümkün olduğu kadar objektif olarak yapılmalıdır.

Bazı durumlarda, bireylerden birden çok sayıda ölçüm elde edildiğinde, bu ölçümlerin aritmetik ortalaması sonuç ölçümü olarak gösterilmektedir. Böyle yapmak çoğu kez uygun olmamaktadır. Çünkü aritmetik ortalama bazı önemli bilgileri gizleyerek hastanın özellikle gelişme ya da kötüleşme gibi çok önemli karakteristiklerini gözden kaçırabilir. Aritmetik ortalama yerine değerlerin yazılması ya da gelişmeyi gösterecek başka bir ölçü bulunması daha uygun olur.

Plasebo Kontrol

Hastalar kendilerine bir işlem uygulandığını bildiklerinde, bilmedikleri duruma göre kendilerini daha iyi hissedebilirler. Burada dikkat edilecek husus, hastanın plasebo mu yoksa gerçek tedavi mi aldığını bilmemesidir.

Tedavi Boyunca Gruplar Eşit Biçimde Tedavi Edilmiş mi?

Bir gruba uygulanan tedavinin aynısı diğer gruba da uygulanmalı ve hiçbir zaman bir gruba ek bazı uygulamalar yapılmamalıdır. Aynı biçimde gruplar standart biçimde izlenmeli ve standart kontroller yapılmalıdır.

Rastgele Uygulama Araştırmanın Başında Grupları Benzer (Karşılaştırılabilir) Yapabilmiş mi?

Rastgeleliğin amacı grupları önemli bazı değişkenler yönünden benzer (karşılaştırılabilir) yapabilmektir. Makalenin yazarları grupların önemli karakteristiklerini okuyucuya bir tablo halinde sunmalıdır.

SONUÇLAR ÖNEMLİ Mİ?

Burada iki önemli nokta dikkate alınmalıdır:

* Tedavi etkisinin büyüklüğü
* Araştırmadan elde edilen bulguların doğruluk derecesi

Herhangi bir klinik tedavi ile ilgili bir araştırmada tedavi etkinliği üç faktöre bağlıdır:

1. Yanlılık
2. Gruplar arasındaki şansa bağlı farklılık
3. Tedavinin etkisi

Yanlılığın etkisi ortadan kaldırılırsa (geçerlilik denetimini sorgulayarak), sonuçların şans etkisine bağlı olduğunu düşünebiliriz. Sonuçlara ek olarak makalede “olabilirlik oranı” da verilmelidir. Olabilirlik oranı; “*eğer tedavi kontrolden daha iyi olmasaydı bu sonuç bu olasılıkla şans eseri olarak ortaya çıkabilirdi*” anlamına gelmektedir.

*Risk ya da Zarar Ölçümü*

Şans ve yanlılık ortadan kaldırılırsa “tedavi” ve “kontrol” gruplarında olguların görülme hızları karşılaştırılarak arada bir farklılık olup olmadığı belirlenir.

Risk ölçüleri için “Risk Ölçüleri Bölümü”nde ayrıntılı ve kapsamlı tartışma yapılmıştır.

|  |
| --- |
| **TEDAVİ İLE İLGİLİ MAKALELERİN KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ÖZELLİKLER** | **E** | **H** |
| 1. **Araştırma Geçerli mi?**   1.1 Açık bir biçimde tanımlanmış bir problem var mı?  1.2 Problem incelenen hasta gruplarına, maruz kalınan riske ve  belirlenen sonuçlara (çıktılara) odaklanmış mı?  1.3 Bireyler gruplara rastgele atanmış mı?  1.4 Rastgele atama uygun yapılmış mı?  1.5 Rastgele uygulama araştırma başında grupları benzer  (karşılaştırılabilir) yapabilmiş mi?  1.6 Atama gizliliği sağlanmış mı?  1.7.Gruplardaki bireylere körleme uygulanmış mı?  1.8 Ölçümü yapan birey körlemeli çalışmış mı?  1.9 Tedavi boyunca gruplar eşit biçimde tedavi edilmiş mi? |  |  |
| **2. İzlem İşlemleri:**  2.1 Hastalar yeterli oranda izlenebilmiş mi?  2.2 Hastalar yeterli süre izlenebilmiş mi? |  |  |
| **3. Sonuç (Çıktı) Ölçümleri**  3.1 Sonuç ölçümü ve ölçüm işlemleri çok açık biçimde  tanımlanmış mı?  3.2 Ölçümler mümkün olduğu kadar objektif olarak  yapılmış mı? |  |  |
| 1. **Sonuçlar Önemli mi?**   4.1 Sonuç nasıl değerlendirilmiş:   * Tedavi etkisinin büyüklüğü ile mi? * Araştırmadan elde edilen bulguların doğruluk derecesi ile mi?   1. Analizde tüm bireyler dikkate alınmış mı?   (Intent-to-treat analizi yapılmış mı)?  4.3Risk/zarar değerlendirmesi nasıl yapılmış?  Oransal risk(relatif risk) hesaplanmış mı?  Mutlak risk azatlımı hesaplanmış mı?  Oransal risk azatlımı hesaplanmış mı?  NNT(Number needed to treat) hesaplanmış mı?  Olabilirlik oranı hesaplanmış mı?  4.4 Ölçüler güven aralıklarıyla birlikte verilmiş mi? |  |  |

2.3.6

KALİTATİF ARAŞTIRMA

İLE İLGİLİ MAKALELERİNİN

KRİTİK EDİLMESİ

GİRİŞ

Kalitatif araştırmalar genellikle insanların davranışı, inanışı, bir konu hakkındaki görüşleri, deneyimleri, tutum ve ilişkileri gibi konularda soruşturma, görüşme, gözlem ve dokümanların incelenmesi gibi yöntemlerle veri derlenmesi ve analizi olarak tanımlanabilir. Bu tür araştırmalarda derlenen veriler genellikle nitelik (evet-hayır, yaşıyor-öldü, erkek-kadın gibi) türdedir, ölçümle belirtilemezler.

Kalitatif araştırmalarla ilgili makalelerin kritik edilmesinde aşağıda verilen sorulara yanıt aranmalıdır:

ARAŞTIRMA GEÇERLİ Mİ?

Açıkça Tanımlanmış Bir Klinik Problem Var mı?

Araştırmanın klinik olarak önemli bir problemi içerip içermediği ve problemin iyi formüle edilip edilmediği denetlenmelidir.

Araştırmanın niçin yapıldığı ve hangi özel probleme yanıt aradığına dair herhangi bir ifadenin bulunup bulunmadığı denetlenmelidir. Başlangıçta böyle bir ifade yok ise, araştırmanın sonuç işlemlerinde problemin açık olup olmadığı denetlenmelidir. Açık ve formüle edilmiş bir problem bulunmuyorsa ya da amaç belirtilmemişse araştırmanın bilimsel bir değeri olamaz.

Yine, araştırmanın probleme uygun bir araştırma deseni ile yapılıp yapılmadığı denetlenmeli ve daha uygun başka bir desen kullanılıp kullanılamayacağı tartışılmalıdır. Örneğin, nedensel ilişkilerde kalitatif bir yöntem uygun olabilir mi gibi?

Yer ve Bireyler Örnekleme Nasıl Seçilmiş?

Burada yanıtlanması gereken önemli sorular şunlardır:

1. Örneklem nereden ve nasıl seçilmiş?
2. Örnekleme kimler seçilmiş, niçin bu kişiler seçilmiş?
3. Örneklem nasıl seçilmiş ve niçin böyle seçilmiş?
4. Örneklem büyüklüğü (örneklemdeki birey sayısı) yeterli mi?
5. Örnekleme seçildiği halde araştırmaya katılmayanlar ve nedenleri hakkında bir açıklama var mı?

Kalitatif araştırmaların hedefi genellikle belirli bir toplumdaki çeşitliliği ya da farklılığı yansıtmaktır. Topluluk hakkında doğru bilgi alabilmek için “örnekleme yönteminin” doğru ve “örneklem büyüklüğü” nün yeterli olması yaşamsal önem taşır.

ARAŞTIRICILARIN BAKIŞ AÇISI (PERSPEKTİF) NEDİR ve BU BAKIŞ AÇISI ARAŞTIRMADA DİKKATE ALINMIŞ MIDIR?

Kalitatif araştırmalarda “gözlemci yanlılığını” tümüyle ortadan kaldırmak ya da kontrol altına almak mümkün değildir. Özellikle “katılımlı gözlem” yöntemi kullanıldığında bu daha da açık biçimde ortaya çıkar.

Odak grup yöntemi ya da yarı-yapılandırılmış görüşme yöntemleriyle veri derlemede görüşmecinin konu ile ilgili inanç ve düşünceleri, hangi kuruluş tarafından görevlendirildiği (klinik, yerel otorite, hayır kurumu gibi) veri derlemeyi etkileyebilir. Görüşmenin konu ve/veya toplumla ilgisi olmayan bir birey tarafından yürütülmesi de önerilemez. Bu nedenle araştırıcılar araştırmanın nasıl ve kimler tarafından yürütüldüğünü açık biçimde belirtmelidir. Bu bilgi, yorumlar için çok yararlı olabilir.

YÖNTEM (METOT)

Kalitatif araştırmalarda yöntem kısmının uzun yazılması sonuçların yorumlanması yönünden yararlı olabilir. Kalitatif araştırmalarda çok sayıda, türde ve genişlikte veri derlenebilir. Örneğin derlenen veri; anket formları, sözel notlar, görüşmenin ya da odak grubun görüşme tutanakları, kısa notlar ya da çok detaylı saha notları ve görüşmecinin yansıtıcı notları şeklinde olabilir.

Görüşmenin yapıldığı yer de önemlidir. Örneğin, görüşmenin hastanede yapılması evde yapılmasına göre daha fazla yanlılığa neden olabilir.

Veri Derleme Yöntemi Açık ve Kapsamlı Olarak Belirtilmiş mi?

Veri derleme ile ilgili sorulacak sorular şunlar olabilir:

* Veri nasıl ve niçin derlenmiş?
* Veri nasıl ve niçin kaydedilmiş?
* Veri derleme sürecinde, veri derleme yönteminde bir değişiklik ya da düzeltme yapılmış mı, neden?
* Veri, araştırma işlemlerine uygun biçimde derlenmiş mi? daha uygun bir yöntem kullanılabilir miydi?

Son olarak veri derleme yöntemleri; araştırma problemine yönelik, yeterli ve duyarlı yöntemler midir?

Veri Analizi İçin Hangi Yöntem Kullanılmış?

Kalitatif araştırmalarda analiz işlemi, veri derleme işlemi sürerken başlar. Çünkü derlenmiş veri analiz edilir ve devam eden veri derleme işlemine şekil verilir. Bu durum araştırıcılara problemin ve soruların iyileştirilmesi, hipotezler geliştirilmesi ve araştırmayı derinlemesine sürdürme olanağı sağlar.

Kalitatif araştırmalarda analizin sürekli yapılması kaçınılmazdır. Çünkü araştırıcı veriyi derlemektedir ve ne olduğunu, ne bittiğini sürekli değerlendirmek durumundadır.

Diğer yandan, makalenin kalite kontrol kanıtını göstermesi beklenir. Kalite kontrol; verinin ya da veriden seçilen örneklemin en az iki araştırıcı tarafından analiz edilerek herkesin aynı anlamı çıkarıp çıkarmadığının doğrulanması anlamına gelir.

Üçleme yöntemi (triangulation) ise aynı konuda birden çok sayıda veri derleme yöntemi kullanıldığında iç geçerliliğin denetlenmesi için kullanılır. Üçleme yöntemi iki ya da çok sayıda yöntemle (örneğin, görüşme ve gözlem yöntemleri) derlenen verilerden elde edilen sonuçları karşılaştırır.

Araştırıcılar ve Bireyler Arasında Yeterli Düzeyde Bir İlişki Kurulabilmiş mi?

Burada şu noktalara dikkat edilmelidir:

* Araştırıcılar kendi rollerini, potansiyel yanlılık kaynakları ve etkiler yönünden kritik etmişler mi?
* Veri nerede derlenmiş, seçim nedeni nedir?
* Araştırma bireylere nasıl anlatılmış?

GÜVENİLEBİLİRLİK

Sonuçlar Güvenilebilir ve İnanılabilir Nitelikte mi?

Sonuç kısmının denetlenmesindeki önemli bir özellik yazarın gerçek veri ile çalışıp çalışmadığını araştırmaktır. Sonuçlar bağımsız ve objektif olarak doğrulanabilir olmalıdır.

Klinik Olarak Önemli mi?

Sonuçların güvenilebilirliği denetlendikten sonra klinik olarak önemli olup olmadığı kontrol edilir.

Hangi Kararlara Varılmış ve Varılan Kararlar Elde Edilen Bulgulara ve Sonuçlara Dayanmakta mıdır?

Kalitatif araştırmaların geçerliliğini değerlendirirken yorumların elde edilen verilere mi dayandığı yoksa bireysel ya da kültürel görüntüye mi dayandığı soruşturulmalıdır. Şu sorulara yanıt aranmalıdır:

* İnsanların davranış biçimlerini bu analiz ne kadar iyi tanımlamaktadır?
* Bu tanım toplumdaki ilgili bir birey için ne kadar anlaşılabilirdir?
* Bu tanım daha önce bildiklerimizle ne kadar uyumludur?

AKTARILABİLME YETENEĞİ

Bulgular başka kliniklere (yerlere) de aktarılabilir mi?

Kalitatif araştırmaların en fazla kritik edilen özelliği elde edilen sonuçların çok kısıtlı yerlerle ilgili olmasıdır. Şu sorulara yanıt aranmalıdır:

* Araştırma yeni bir anlayış, yeni bir şeyin iç yüzünü kavrama ya da değişik bir görüntü getiriyor mu?
* İleride yapılacak araştırmalar için öneriler nelerdir?
* Araştırma ne kadar uygundur?
* Bulgular pratikte ne kadar önemlidir?

|  |
| --- |
| **KALİTATİF ARAŞTIRMA MAKALELERİNİN KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ÖZELLİKLER** | **E** | **H** |
| 1. **Araştırma Geçerli mi?**    1. Açık bir biçimde tanımlanmış klinik bir problem var mı?    2. Araştırma probleme uygun bir araştırma deseni ile yapılmış mı?    3. Örneklemeyle ilgili aşağıdaki özellikler belirtilmiş mi?       1. Nereden seçildiği belirtilmiş mi?       2. Nasıl seçildiği belirtilmiş mi?       3. Kimlerin seçildiği belirtilmiş mi?       4. Örneklem büyüklüğü belirtilmiş mi?       5. Örnekleme seçildiği halde araştırmaya   katılmayanlar ve nedenleri belirtilmiş mi? |  |  |
| 1. **Araştırıcıların Bakış Açısı (Perspektif) Araştırmada Dikkate Alınmış mı?** 2. **Gözlemci Yanlılığı” Mümkün Oranda Ortadan Kaldırılmış mı?** |  |  |
| 1. **Veri Derleme Yöntemi Açık ve Kapsamlı Olarak Belirtilmiş mi?**    1. Derlenen veri türleri belirtilmiş mi?    2. Veri derleyen bireyler belirtilmiş mi?    3. Görüşmenin yapıldığı yer belirtilmiş mi?    4. Verinin nasıl derlendiği belirtilmiş mi?    5. Verinin niçin derlendiği belirtilmiş mi?    6. Verinin nasıl kayıt edildiği belirtilmiş mi?    7. Veri derleme sürecinde, veri derleme yönteminde bir değişiklik ya da düzeltme yapılıp yapılmadığı, nedenleri belirtilmiş mi?    8. Veri, uygun biçimde derlenmiş mi?    9. Daha uygun bir yöntem kullanılabilir miydi? |  |  |
| 1. **Veri Analizi İçin Hangi Yöntem Kullanılmış?**    1. Araştırıcı derlediği veriyi sistematik olarak   analiz edecek bir yöntem bulabilmiş mi?  5.2 Kullandığı yöntem doğru mu?  5.3 En az iki kişi tarafından kalite kontrol yapılmış mı?  5.4 İç geçerlilik için üçleme yöntemi kullanılmış mı? |  |  |
| 1. **Araştırıcılar ve Bireyler Arasında Yeterli Düzeyde Bir İlişki Kurulabilmiş mi?**    1. Araştırıcılar kendi rollerini, potansiyel yanlılık kaynakları ve etkiler yönünden kritik etmişler mi?    2. Araştırma bireylere uygun bir dilde anlatılmış mı? |  |  |
| 1. **Güvenilebilirlik**   7.1 Sonuçlar güvenilebilir ve inanılabilir nitelikte mi?  7.2 Klinik olarak önemli mi?  7.3 Varılan kararlar elde edilen bulgulara ve sonuçlara  dayanmakta mıdır?   * İnsanların davranış biçimlerini bu analiz iyi tanımlamakta mıdır? * Bu tanım toplumdaki ilgili bir birey için anlaşılabilir midir? * Bu tanım daha önce bildiklerimizle uyumlu mudur?  1. **Aktarılabilme Yeteneği**   8.1 Bulgular başka kliniklere (yerlere) de aktarılabilir mi? |  |  |

2.3.7

KLİNİK UYGULAMA KILAVUZLARININ

KRİTİK EDİLMESİ

GİRİŞ

Klinik uygulama kılavuzları, hastalara verilen hasta bakım kalitesinin niteliğini geliştirmek için üretilen ve hastalara yararlı olacağı düşünülen dokümanlardır. Kılavuzlar kimi zaman bir grup, kimi zaman bir uzman tarafından kaleme alınır. Klinik uygulama kılavuzları klinik uygulamanın bir parçası haline gelmiştir ancak hastaya yararlı olabileceği gibi zararlı da olabilir. Bunun olası nedenleri şunlar olabilir:

* Önerilen kanıta kimi zaman ulaşılamayabilir, ulaşılabilse bile yanlış yönlendirebilir veya yanlış yorumlanabilir.
* Kılavuzu geliştirenler bilgi-beceri ve kaynaklar konusunda yeterli olmayabilir.
* Öneriler, kılavuzu geliştiren grubun yazım (kompozisyon), deneyim, görüş ve bilgilerinden etkilenebilir.
* Kılavuzu geliştirenlerin hastaya yararlı olacağını ileri sürdükleri işlem diğer alternatiflerden daha düşük düzeyde etkili olabilir, etkisiz olabilir hatta zararlı bile olabilir.

Bu bakımdan klinisyen bu dokümanların klinik uygulamada kullanılmadan önce kalitesini ölçerek, tartarak ve değerlendirerek yukarıdaki sorunların ne düzeyde yanlılık ortaya çıkaracağını ortaya koymak zorundadır.

Klinisyen kılavuzların kritik değerlendirmesinde aşağıda belirtilen özellikleri araştırır:

1. **Kılavuzun alanı ve amacı**

1.1.Kılavuz belirli bir konuyu açık bir biçimde ele alıyor mu?

Kılavuzu üretenler; odak bir soruyu (problemi) tanımlamalı, kılavuzun genel amacını ve kapsanan klinik problemleri özellikle tanımlamalı ve belirtmelidir.

Kılavuzun hangi hastalara uygulanacağı açık olarak belirtilmeli ve kılavuzu üretenlerin görüşleri ve tercihleri de açıkça ifade edilmelidir.

1.2.Kılavuzun hedef kullanıcıları açık olarak belirtilmiş mi?

Klinisyen kılavuzu kullanmadan önce kılavuzun amacının kendi uygulama amacıyla uyum sağlayıp sağlamadığını denetlemelidir.

1. **Metot**
   1. Kanıt için kapsamlı bir tarama yapılmış mı?

Kanıt taraması sistematik inceleme kadar kapsamlı olmalıdır (bakınız Bölüm 2.2). Tarama için birden çok sayıda veri tabanı kullanılmalıdır.

* 1. Kanıt için belirlenmiş olan alma ve dışlama kriterleri açık biçimde ifade edilmiş mi?

Kılavuzu üretenler tüm uygulama seçeneklerini ve tüm olası çıktıları (sonuç) dikkate almalıdır. Klinisyen ise her seçenekle ilgili morbidite, mortalite ve yaşam kalitesi ile ilgili olarak bilgi bulmaya çalışmalıdır.

Sonuçların maliyet-etkinliğinin ortaya konmasında üretenlerin görüşleri de dikkate alınmalıdır.

* 1. Önerileri formüle etmek için kullanılan kanıt, metot ve işlemler yeterince tanımlanmış mı?

Kılavuzu üretenler yetersiz bir kanıtı ele almış olabilirler. Bu nedenle çok sayıda araştırmayı, uzman raporlarını ve kılavuzu kullananların deneyimlerini de dikkate almalıdırlar.

* 1. Öneriler ileri sürülürken işlemin yararının, yan etkilerinin, risklerinin dikkate alınıp alınmadığı denetlenmelidir.

Kılavuza gereksinim duyulan klinik problemler; rekabet çatışmaları ile ilgili olabilir, maliyet-yarar-zarar arasında karmaşık bir durumda kalmış olabilir ya da belirsizlik içinde olabilir. Hatta rastgele klinik araştırmalardan elde edilen kanıtlarda işlemin etki büyüklüğü düşük olabilir ya da uygulanabilir durumda olmayabilir.

1. **Uygulanabilirlik**
   1. Tanı için değişik alternatifler ve/veya tedavi için koşullar açık biçimde tanımlanmış mı?

Kılavuzun yararlı olabilmesi için işlemi çok iyi tanımlaması gerekir. Klinisyen bu duruma dikkat etmeli ve hastalarının, kılavuzda belirtilen koşullara uygun olup olmadığına karar vermelidir. Örneğin, hasta değişik hastalığa ya da risk faktörlerine sahipse kılavuz uygulanamaz.

* 1. Temel öneriler yararlı olabilir mi?

Önerilerin yararlı olabilmesi için klinik problemi pratik ve kesin çözüme götürmesi gerekir. Klinisyen kılavuzdaki öneriler yerine getirildiğinde hastasına olacak yararlar konusunda da ikna olmalıdır.

Önerilerin ikna yeteneği ve güven derecesi şunlara bağlıdır:

1. Önerilere temel kanıt sağlayan araştırmaların kalitesi,
2. Pozitif sonuçların negatif sonuçlara olan oranının büyüklüğü ve sürekliliği,
3. Değişik sonuçlar üzerine kurulu olan oransal büyüklük değeri.

Kanıtın gücünü değerlendirmek için “araştırma deseni” önemli bir etmen olmasına rağmen, tek kriter olarak kullanılmamalıdır. Eğer böyle yapılırsa kanıt kalitesini belirleyici diğer etmenler gözden kaçırılabilir. Bu etmenler; örneklem büyüklüğü, denekleri yerleştirme yanlılığı, izlem kaybı, iç ve dış geçerliliği tehdit edici diğer önemli özellikler vb. olabilir.

1. **Çıkar çatışması**
   1. Kılavuzun yazarları ve editörleri destekleyici kuruluştan bağımsız mı?

Uzmanlar kurulu ve uzlaşma kurulu kılavuzun içeriğini kararlaştırmak için kullanılır. Burada dikkat edilecek husus, uzlaşma grubundaki destekleyici kuruluşun ya da kuruluşların temsilcilerinin fazla sayıda temsil edilip edilmediğidir.

* 1. Kılavuzu geliştiren üyelerin çıkar çatışması belirtilmiş mi?

Uzmanlar kurulunun üyeleri kafa yapısı, bölgesel hatta finansal yönden de yanlı olabilirler (bazı kuruluşlar yanlılık potansiyeli taşıyan üyeleri çıkar yönünden elemeye tabi tutmaktadır, bazıları ise hiçbir şey yapmamaktadır).

Değişik uzmanlardan oluşturulan kurullarda değişik görüşlerin ortaya atılması olasılığının yüksek olması nedeniyle çıkar çatışmasının engellenebileceği düşünülebilir.

1. **Kılavuzun güncelliği**

İki önemli tarihe dikkat edilmelidir:

1. İlgilenilen en son kanıtın yayın tarihi
2. Önerinin yapıldığı en son tarih

Bazı kılavuzlar halen yürürlükte olan araştırmaları tanıtmakta ve değişiklik yapılacak yeni bilgileri de bildirmektedir.

|  |
| --- |
| **KLİNİK UYGULAMA KILAVUZLARININ KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ÖZELLİKLER** | **E** | **H** |
| 1. **Kılavuzun Alanı ve Amacı Belirli mi?**   1.1.Kılavuz belirli bir konuyu açık bir biçimde ele almış mı?  1.2.Kılavuzun hedef kullanıcıları açık olarak belirtilmiş mi? |  |  |
| 1. **Metot:**   2.1.Kanıt için kapsamlı bir araştırma yapılmış mı?  2.2.Kanıt için belirlenmiş olan alma ve dışlama kriterleri açık  biçimde ifade edilmiş mi?  2.3.Önerileri formüle etmek için kullanılan metot yeterince  tanımlanmış mı?  2.4 Önerilerde işlemin yararının, yan etkilerinin, risklerin  dikkate alınıp alınmadığı denetlenmiş mi?. |  |  |
| 1. **Uygulanabilirlik:**    1. Tanı için değişik alternatifler ve/veya tedavi için koşullar açık biçimde tanımlanmış mı?    2. Temel öneriler yararlı olabilir mi? |  |  |
| 1. **Çıkar çatışması:**    1. Kılavuzun yazarları ve editörleri destekleyici kuruluştan bağımsız mı?    2. Kılavuzu geliştiren üyelerin çıkar çatışması belirtilmiş mi? |  |  |
| 1. **Kılavuzun Güncelliği:**   5.1.İlgilenilen en son kanıtın yayın tarihi:  5.2.Önerinin yapıldığı en son tarih: | | |

2.3.8

EKONOMİK DEĞERLENDİRME

MAKALELERİNİN

KRİTİK EDİLMESİ

GİRİŞ

Ekonomik değerlendirme iki ya da daha fazla sayıda tedavinin ya da alternatif bakımların maliyet ve sonuçlarını karşılaştırır.

Ekonomik değerlendirme ile ilgili makalelerin kritik edilmesinde aşağıda verilen sorulara yanıt aranmalıdır:

BU EKONOMİK DEĞERLENDİRME KLİNİSYENE YARDIMCI OLABİLİR Mİ?

Ekonomik Değerlendirme Çok Açık Biçimde Tanımlanmış Bir Problemi Ele Alıyor mu?

Yazarların neyi başarmaya çalıştıkları araştırmanın başında açık biçimde belirtilmiş mi?

Ne Tür Bir Ekonomik Değerlendirme Yapılmış?

Ekonomik değerlendirme çeşitli amaçlar için yapılabilir. Aşağıda değerlendirme türleri ve kısaca amaçları verilmiştir:

* Maliyet-sonuç çalışması:

Her işlemin sonucu değişik birimlerle değerlendirilir. Bu nedenle işlemleri karşılaştırmak mümkün değildir.

* Maliyet azaltma (minimization) çalışması:

Her işlem için sonuç aynı birimle ölçülür. Böylece hangisinin en ucuz maliyete sahip olduğu ortaya konulabilir.

* Maliyet-etkinlik çalışması:

Sonuçlar farklıdır ve doğal birimlerle ölçülür. Örneğin; kan basıncı, olayın görülüş hızı ve yaşam hızı gibi.

* Maliyet-kar analizi:

Sonuçlar farklıdır ve hastanın kazancı ile ölçülür. Örneğin kaliteye göre düzeltilmiş yaşam yılları (quality adjusted life years (QALY’s)) gibi.

* Maliyet-yarar analizi:

Sonuçlar farklıdır ve parasal terimlerle ölçülür.

İşlem Hakkında Açık Bir Tanımlama Var mı?

İşlem ne kadar karmaşıktır? Karıştırıcı (confounder) faktörler var mı? İşlemin klinikte yeniden üretildiğine dair yeterli bilgi var mı? İşlem uygulanabilir mi?

İşlemin Etkin Olduğuna Dair İyi Bir Kanıt Var mı?

Bu kanıt “rastgele klinik araştırmaların iyi kaliteli sistematik incelemesinden” elde edilmelidir. Yazarlar bu kanıtın ekonomik değerlendirmede temel olarak ele alındığını açık bir biçimde belirtmelidir.

EKONOMİK DEĞERLENDİRME ALTERNATİFLERİN GEÇERLİ KARŞILAŞTIRMASINI SAĞLIYOR MU?

Araştırma Her İşlem İçin Tüm Uygun Maliyetleri Tanımlamış mı?

Araştırmada işlemlerin uygulanması, sonuçların elde edilmesi ve güvenilir biçimde değerlendirilmesi için tüm uygun maliyetlerin tanımlandığından emin olunmalıdır. Maliyetler genellikle ikiye ayrılır:

* Birim maliyet:

Yapılan her işlemin (konsültasyon maliyeti, hastane günlük maliyeti, ilacın her dozu için maliyeti gibi) maliyetinin belirlenmesi,

* Kaynak kullanımı:

Araştırmada her parça için kaç tane birim kullanıldığının belirlenmesi şeklindedir.

Toplam maliyet; birim maliyetle kaynak kullanımının çarpımına eşittir. Çeşitli işlemleri karşılaştırırken sonucu engelleyecek işlemlerin maliyeti dikkate alınmamalıdır.

Doğrudan ve dolaylı tüm uygun parçaların maliyete dahil edilip edilmediği de dikkate alınmalıdır.

Araştırma Her İşlem İçin Tüm Uygun Sonuçları İçermiş mi?

Genellikle ekonomik değerlendirme doğal birimleri (örneğin, kalp krizinden korunan birey sayısı, kazanılan yaşam yılları ya da hekimi ziyaret etme sayısı gibi) temsil edecektir. Bu doğal ölçüm biriminin dezavantajı işlemin tüm yönleriyle içerilememesidir.

Yukarıda da belirtildiği gibi, her sonuç için maliyet hesaplanmalıdır ki maliyet-yarar analizi yapılabilsin. Doğal birimin avantajı ise, klinik önceliği çok iyi yansıtabilmesidir.

Bazı durumlarda ise maliyet-kar analizi yapılabilmektedir. Bu analizde olası sonuç, hasta tarafından bir ölçek kullanılarak yaşam kalitesi için derecelendirilmektedir. Bu derecelendirme 0-1 arasında bir sayıdır. Sıfır ölüm ya da olası en kötü sonuç, 1 ise çok iyi sağlık anlamına gelmektedir.

Maliyetler İleriye Yönelik Olarak Tanımlanmış mı?

Bazı tanımlayıcı (deterministik) maliyetler hemen kestirilebilir. Diğer tahmini (stokastik) maliyetler ise kestirilemez, hastadan hastaya ya da kuruluştan kuruluşa değişiklik gösterir. Bu nedenlerle araştırmanın maliyeti geriye doğru değil, çalışma süresince ileriye doğru değerlendirilmelidir.

Analizin Bakış Açısı (Perspektifi) Nedir?

Yapılan araştırmanın bakış açısı analizi yapılmalıdır. Maliyet ve yarar hastanın ve klinisyenin bakış açısı yönünden farklı olabilir. Örneğin, bir sağlık ocağı kurmak sağlık yöneticilerinin bakışı açısından maliyeti artırabilir, fakat bireyler, çalışanlar ve toplumun bakışı açısından maliyet düşürücü bir unsur olabilir. Çünkü bu bireyler en yakınlarında bulunan bu sağlık ocağına işlerinden uzaklaşmadan (ya da çok kısa süre uzaklaşarak) ulaşabilirler.

Böyle bir analiz klinisyene probleme yanıt bulmada yardımcı olabilir mi?

İskonto (discounting)

Ekonomistler şimdiki maliyetin ve elde edilen faydanın değerinin gelecekteki değerinden daha fazla olduğunu kabul ederek, ileriye doğru bir miktar indirim yaparlar. Bu indirim ilaç maliyetinde her yıl için % 6 ise ise, 1000 Tl maliyeti olan bir ilacın ikinci yıl maliyeti

(1000-60=940 Tl) olur.

Değerlendirme Uygun Duyarlılık Analizini İçeriyor mu?

Maliyet ve fayda değişik kurumlarda ve değişik yıllarda farklı olduğundan araştırmada “duyarlılık analizi” yapılarak bulguların maliyet ve faydada olan değişikliklerden ne kadar etkilendiği gösterilmelidir.

Örneğin, ilaç fiyatlarındaki ya da bir hizmetin verilişindeki artış yeni işlemin maliyet etkinliğinde azalma sağlayabilir.

Sonuç İlgilenilen Topluma Uygulanabilir mi?

Buradaki temel nokta kritik incelemede, ilgilenilen toplumdaki hastaların benzerliğidir. Yanıtlanacak diğer sorular; İşleme mali güç yeter mi? Para nasıl sağlanacak? Kaynak ve personel olanakları nedir?

Kaliteye Göre Düzeltilmiş Yaşam Yılları Hakkında Özet Açıklama

Kaliteye göre düzeltilmiş yaşam yılları bir fayda ölçeğidir. Sonuçların ölçümünde çok yararlıdır, çünkü bu ölçek yaşam yılları (objektif ölçü) ile hastanın yaşam kalitesini (subjektif ölçü) birleştirmektedir.

Ölçek şu şekilde geliştirilir:

Hastaların kendi sağlık durumunu 0-1 arasında derecelendirmesi istenir. 1 en iyi sağlığı, sıfır ise en kötü durumu göstermektedir. Derecelendirmeden sonra iki işlemi zaman süresi içerisinde karşılaştırarak hastaların ne kadar kazandığı ya da kaybettiği görülebilir. Aşağıdaki grafiği inceleyelim:

1.0

Yaşam

Kalitesi

İşlem 1

0.8

İşlem 2

0.6

0.5

1 2 3 4 5 6 Y ı l l a r

İşlem1’de (kırık çizgi) hastaların 3 yıl 0.8 yaşam kalitesinde, bir yıl 0.5 yaşam kalitesinde kalması beklenmektedir. Bu durum (3x0.8)+(1x0.5)=2.9 kaliteye göre düzeltilmiş yaşam yılları anlamına gelir.

İşlem 2’de (düz çizgi) ise, hastaların 5 yıl 0.6 yaşam kalitesinde, 1 yıl 0.5 yaşam kalitesinde kalması beklenmektedir. Bu durum (5x0.6)+(1x0.5)=3.5 kaliteye göre düzeltilmiş yaşam yılları anlamına gelmektedir.

Yukarıdaki bulgulara göre işlem 2, işlem 1’den daha uzun yaşam yılları sağlamaktadır. Aradaki fark 3.5-2.9 =0.6 yıldır.

|  |
| --- |
| **EKONOMİK DEĞERLENDİRME MAKALELERİNİN KRİTİK EDİLMESİ**  **ÖZET FORMU** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ÖZELLIKLER** | **E** | **H** |
| 1. **Ekonomik Değerlendirme Çok Açık Biçimde Tanımlanmış Bir Problemi Ele Alıyor mu?**    1. Yazarların neyi başarmaya çalıştıkları araştırmanın başında açık bir biçimde belirtilmiş mi? |  |  |
| 1. **Ne Tür Bir Ekonomik Değerlendirme Yapılmış?**   2.1 Maliyet-sonuç çalışması:  2.2 Maliyet azaltma (minimisation) çalışması:  2.3 Maliyet-etkinlik çalışması:  2.4 Maliyet-kar analizi:  2.5 Maliyet-yarar analizi |  |  |
| 1. **İşlem**    1. İşlem hakkında açık bir tanımlama var mı?    2. İşlemin etkin olduğuna dair iyi bir kanıt var mı? |  |  |
| 1. **Değerlendirme Alternatiflerin Geçerli**   **Karşılaştırmasını Sağlıyor mu?**   * 1. Araştırma her işlem için tüm uygun maliyetleri   tanımlamış mı?   * Birim maliyet hesaplanmış mı? * Kaynak kullanımı hesaplanmış mı?   4.2.Araştırma her işlem için tüm uygun sonuçları içermiş mi?  4.3.Maliyetler ileriye yönelik olarak tanımlanmış mı? |  |  |
| 1. **Analizin Bakış Açısı (Perspektifi) Var mı?**   5.1Böyle bir analiz klinisyene probleme yanıt  bulmada yardımcı olabilir mi?   * 1. Kaliteye göre düzeltilmiş yaşam yılları hesaplanmış mı?   2. Değerlendirme uygun duyarlılık analizini içeriyor mu?   3. Sonuç ilgilenilen topluma uygulanabilir mi? |  |  |

2.4

KANITIN HASTAYA

UYGULANMASI

GİRİŞ

Bölüm 2.1’de “Yanıtlanabilir klinik soru (problem) oluşturma”, Bölüm 2.2’de “En iyi kanıtı bulmak için literatür taraması” ve Bölüm 2.3’te ise, literatürden aranan kanıtların bulunduktan sonra KRİTİK incelemeden nasıl geçirileceği konuları tartışılmıştır.

Bölüm 2.4’e ulaşmış bulunuyoruz. Bölüm 2.4 klinisyenin bulunan kanıtı hastaya uygulama aşamasıdır.

Kanıtın hastaya uygulanması üç unsurun birleşiminden oluşan bir işlemdir. Bu üç unsur şunlardır:

1. Bulunan kanıtın kritik değerlendirmesinden elde edilen sonuç (Bölüm 2.3 ve 2.3.1-2.3.8 ),
2. Klinisyenin bilgi, beceri ve deneyimi,
3. Hastanın biyolojik ve fiziksel yapısı, sosyal, kültürel değerleri ve içerisinde bulunduğu ortam.

Klinisyen bu üç unsuru birleştirir ve hastaya uygular.

Klinisyen hastaya kanıtı uygulamadan önce aşağıdaki sorulara yanıt aramalıdır:

|  |
| --- |
| 1. **Kanıt uygulanacak hastalar araştırma raporundaki hastalarla benzerlik gösteriyor mu?** 2. Kanıt uygulanacak hastalar araştırma raporundaki hastalardan çok farklı mı? Farklı ise kanıt klinisyene yardımcı olamayacak durumda mı? 3. Hastalardan beklenen tedavi (işlem) etkinliği ne kadardır?   Tanı testi için:  Hastanın test öncesi olasılığından başlanır sonra test sonrası olasılığı ya hesaplanarak ya da nomogram kullanılarak elde edilir.  Tedavi için:  “Hastadan beklenen olgu görülme hızı” tahmin edilir ve Number needed to treat (NNT) hesaplanır. |
| 1. **İşlemin uygulanması klinisyenin kurumunda gerçekçi olabilecek mi?** 2. İşlem bu kurumda gerçekçi bir biçimde uygula-nabilecek mi?   Araştırma raporunda açıklanan işlemin (tedavinin, tanı testinin, prognostik faktörün ya da hastalık nedeninin) klinisyenin kurumunda gerçekçi biçimde uygulanıp uygulanamayacağı araştırılmalıdır.   1. İşlem bu kurumda karşılaştırılabilir mi, bugünkü klinik uygulamaları yansıtıyor mu?   Kararı nasıl bir farklılığın etkileyeceği ve hangi alternatiflerin mevcut olduğu dikkate alınmalıdır.   1. Doğru olan tüm sonuçlar dikkate alınmış mı?   Sonuçlar hasta için uygun mu?  İşlem hastaların değerlerini ve tercihlerini karşılayabilir mi? |

Şimdi bu maddelerin detaylarını tartışalım:

KANIT UYGULANACAK HASTALAR ARAŞTIRMA

RAPORUNDAKİ HASTALARLA BENZERLİK GÖSTERİYOR MU?

Kanıt uygulanacak hastalar, doğal olarak araştırmada kullanılmamışlardır. Bu nedenle araştırmadaki hastalarla benzer olup olmadıkları klinisyen tarafından öncelikle araştırılır. Benzerliği birçok faktör etkiler. Bu faktörler örneğin;

* Yaş aralığı:

Birçok araştırma yaşlıları çalışma dışı bırakabilir. Yaşlıların dışarıda bırakılması belki ters etkileri azaltabilir, fakat yaşlılar kimi ilaçlardan çok yarar görebilir.

* Cinsiyet yapısı:

Hastaların cinsiyet yapısı da tedaviyi etkileyici bir faktör olursa, hastaların cinsiyet yönünden de benzer olması beklenir.

* Hastalardan bazıları başka hastalıklara da sahip olabilir. Bu durum hem ilacın etkisini, hem ters etkiyi etkileyebileceği gibi, ilaç etkileşimlerine de neden olabilir.
* Hastalar ilacın dozu ya da süresine uyum sağlayamayabilir. Örneğin günde tek doz yerine iki doz uyum oranını düşürebilir. Buna ek olarak eğer hastalar başka ilaçları da kullanıyorsa uyum oranı daha da düşebilir.
* İşlemin ters etkisi az sayıda olursa uyum oranı yüzdesini artırıcı bir faktör olabilir.

Literatürden bulunan kanıttaki hastalarla, klinisyenin kanıt uygulayacağı hastaların tam olarak eşleşmesi olasılığı çok azdır. Bunun yerine Sackett ve arkadaşları şu yaklaşımı önermektedir:

***“Hastalarım, araştırmada kullanılan hastalardan ne kadar farklı olmalı ki, uygulama sonunda tedaviden bir yarar sağlayamasın”?***

Hastalardan Beklenen Tedavi (İşlem) Etkinliği Ne Kadardır?

İşlem uygulaması ile hastalardan ne kadar bir etki beklendiğini saptamak için önce hastaların riskinin tahmin edilmesine gereksinim vardır. Risk tahmini ile ilgili bilgi bazı dış kaynaklardan sağlanabilir. Örneğin, kardiyovasküler risk tablosu için British National Formulary, sistematik incelemeler gibi. Çalışmadaki kontrol grubu da risk tahmini için iyi bir başlangıç noktası olabilir. Klinisyenin yargısı da bireysel risk için önemli bir noktadır.

***Tanı Testleri***

Tanı testleri için hastanın test öncesi olasılığını tahmin etmek gerekir. Test öncesi olasılığı test uygulanmadan önce “hastalığa sahip olma” olasılığıdır. Araştırmadan elde edilen prevalans hızı kılavuz olarak kullanılabilir. Araştırma verilerinden “duyarlılık”, “seçicilik” ve “olabilirlik oranı (likelihood ratio) hesaplanabilir. Prevalans terimi toplum için, olabilirlik oranı ise birey için kullanılır.

“Test öncesi odds”, “test sonrası odds” ve “test sonrası olasılığının” hesaplanması ile ilgili olarak Bölüm 2.3.2’ye başvurulabilir.

Tedavi

Bir hastanın tedaviden elde edeceği yararın tahmini için genellikle NNT değeri kullanılır.

NNT aşağıdaki formülle hesaplanır:

NNT= 1/Mutlak risk azaltımı

Bu yöntemde, tedavinin değişik risk düzeylerinde aynı oransal yararı sağladığı varsayılır. NNT için ayrıntılı bilgi Bölüm 6’da verilmiştir.

İŞLEMİN UYGULANMASI KLİNİSYENİN KURUMUNDA GERÇEKÇİ OLABİLECEK Mİ?

İşlem Bu Kurumda Gerçekçi Biçimde Uygulanabilecek mi?

Araştırma raporunda açıklanan tedavinin, tanı testinin, prognostik faktörün ya da hastalık nedeninin kurumda uygulanabilir ya da karşılaştırılabilir olup olmadığının ve kararı nasıl bir farklılığın etkileyeceğinin dikkate alınması gerekir.

Dikkate alınması gereken faktörler şunlardır:

* Araştırma farklı yerlerde ya da yerleşim yerlerinde değişik demografik özelliklere sahip bireyler üzerinde yapılmış mı?
* Araştırma farklı kurumlarda mı (klinik, eğitim hastanesi, acil servis, poliklinik, genel sağlık ocağı gibi) yapılmış?
* Etkin düzeyde bir denetleme sağlanması mümkün mü?
* Tedavi seçenekleri, araştırmadakilerden farklı olan hastalara nasıl uygulanacak? Bu durum hastaların uyum durumunu anlamlı bir şekilde etkileyebilir.

Karşılaştırma İşlemi Klinisyenin Mevcut Uygulamasını Yansıtıyor mu?

Araştırma yeni bir A işleminden elde edilecek yararı kontrol işlemi B ile karşılaştırıyorsa, B işlemi mevcut uygulamalarla denkleşiyor mu? Eğer denkleşmiyorsa söz konusu uygulamanın nasıl karşılaştırılacağı ve bunun elde edilecek herhangi bir yararı etkileyip etkilemeyeceği düşünülmelidir.

Hangi Alternatifler Mevcuttur?

Herhangi bir hastalık/durumun üstesinden gelmek için değişik yollar olabilir. Örneğin, hipertansiyonda olduğu gibi, kanıt tek ya da kombine ilaç etkisi şeklinde olabilir. Aynı zamanda ilacın dozu ve ulaşılabilirliği de hastanın uyumunu etkileyebilir. Şu sorulara yanıt aranmalıdır:

* Etkin tedavinin ters etkilerine karşı daha az etkin bir tedavi düşünülebilir mi?

Klinisyen ya da hasta daha az etkin fakat daha az zarar veren tedavinin daha uygun olduğunu düşünebilir.

* Hiçbir tedavi uygulamamak bir alternatif midir?

Bu uygulama klinisyenin, hastanın yararı ya da zararı açısından yorumuna ve hastanın düşüncesine bağlıdır.

* Hasta çok sayıda ilaç kullanmakta ise ve ters etkiler yarara üstün geliyorsa bazı ilaçları ya da tamamını kullanmamak yararlı olabilir.
* Hasta yaşam tarzının değişikliklerinden habersiz midir?

Oysa bu değişiklikler yararlı olabilir.

Sonuçlar Hasta İçin Uygun mu?

Hasta ne düşünüyor? Hasta işlemin anlamını kavrıyor mu? Bazı ilaçlar etkinlik sağlanması için yaşam boyu kullanılmalıdır. Klinisyen için önemli gelen sonuçlar özellikle, yaşam kalitesi etkileniyorsa, hasta için hiçbir önem taşımayabilir. Hasta ile ilgili tartışılacak diğer önemli noktalar şunlar olabilir:

* Araştırma raporunda bazı ters etkilerden söz edilmeyebilir, fakat bu ters etkiler bazı hastalarda etkili olabilir. Örneğin, duygu durum bozukluğu (mood disturbance) gibi.
* Hastanın test sonuçlarından ya da prognostik kestirimden ne düzeyde içi rahatlamış olabilir.
* Testin ya da işlemin süresinin uzun olması, hastanın katılım isteğini engelleyebilir.
* İleri testler ve/veya tedavi sonuçları konusunda da hasta bilgilendirilmelidir.

2.5

KANITA DAYALI

TIP UYGULAMASINDA

PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

GİRİŞ

Bölüm 2.1’de “Kliniksel olarak yanıtlanabilir soru oluşturma”, Bölüm 2.2’de “En iyi kanıtı bulmak için literatür taraması”, Bölüm 2.3’te “Literatürden aranan kanıtların bulunduktan sonra kritik incelemeden nasıl geçirileceği” ve Bölüm 2.4’te “Klinisyenin bulunan kanıtı hastaya uygulaması” konuları tartışılmıştır.

5’inci ve son Bölüme ulaşmış bulunuyoruz. Bu son Bölüm klinisyenin kanıta dayalı tıp uygulamasında yaptığı işlemlerde kendi performansını değerlendirme aşamasıdır. Başka bir ifadeyle, klinisyenin **“kanıta dayalı tıp uygulamasını nasıl yapıyorum?**” sorusuna yanıt arama aşamasıdır.

Performans değerlendirmesinin, kanıta dayalı tıp uygulamasının her adımı için ayrı ayrı yapılması daha uygundur. Böyle yapmakla hangi adımda başarılı, hangisinde başarısız ve nerelerde ne tür sorunlarla karşılaşıldığı kolaylıkla izlenebilir.

Bu nedenle ilk aşamadan başlayalım:

KLİNİK OLARAK YANITLANABİLİR SORU OLUŞTURMA PERFORMANSININ DEĞERLENDİRMESİ

Kliniksel olarak yanıtlanabilir soru (problem) oluşturma kanıta dayalı tıp uygulamasının en önemli aşamasıdır. Bu aşama başarılı olmadığında diğer aşamaların bir anlamı kalmayacaktır. Bu nedenle klinisyen soru hazırlama yeteneğini ve deneyimini çok dikkatli ve objektif olarak değerlendirmelidir.

Bu amaç için klinisyen aşağıda verilen sorulara benzer soruları kendisine yöneltmeli ve yanıtlarını araştırmalıdır:

1. Hazırladığım sorular gerçekten klinik değeri olan sorular mı?
2. Hazırladığım sorular gerçekten iyi formüle edilmiş sorular mı?
3. Bilgi boşluklarımı bulmak ve sorularımı kolay ifade edebilmek için bir yol haritası kullanıyor muyum?
4. Soru hazırlama sıkıntısı içine girdiğimde bu yol haritasını ve diğer araçları kullanarak işimi daha kolay yapma becerisine sahip miyim?
5. Sorularımı sonradan cevaplamak için soru saklama yöntemine sahip miyim?

KANITI TARAMA PERFORMANSININ DEĞERLENDİRMESİ

Bu amaç için klinisyen kendisine aşağıda verilen sorulara benzer sorular yönelterek yanıtlarını araştırmalıdır:

1. Gerçek anlamda tarama yapabiliyor muyum?
2. Klinik branşım ile ilgili güncel kanıtlar için en iyi kaynakları biliyor muyum?
3. Branşım ile ilgili donanım (hardware), yazılım ve en iyi kanıta anında erişme başarısına ulaşabildim mi?
4. Genişleyen bir kaynak dizisini kullanarak yararlı dışsal kanıtlar bulabiliyor muyum?
5. Tarama işleminde daha etkin bir duruma geliyor muyum?
6. MEDLINE’ı tararken gerekli tüm kelime, terim ve diğer tarama belirleyicilerini kullanabiliyor muyum?
7. Benim taramam ile bir kütüphane uzmanının ya da bu işi iyi bilen başka birisinin arasında nasıl bir karşılaştırma yapabilirim?

Klinisyenin tarama becerisini etkin biçimde değerlendirmenin bir yolu bir kütüphane uzmanına ya da tarama işleminde deneyimli bir kişiye klinisyenin taramasını denetletmek olabilir. Bu denetimde klinisyenin tarama stratejisinin etkinliği ve bulunan kanıtların yararı irdelenmelidir. Bu uygulama etkin bir taramayı, ek kaynakları ve taramanın değerlendirilmesini öğrenme yönünden klinisyene çok yararlı olabilir.

Klinisyenlerin kütüphane görevlileri ile yakın işbirliği kurmaları kendilerinin hem etkin bir tarama yapması hem de kısıtlı zamanını daha iyi değerlendirmesi yönünden önemli ve gereklidir.

BULUNAN KANITIN KRİTİK EDİLMESİ İÇİN PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

Kritik değerlendirme klinisyenlerin en fazla zorlandığı bir konudur. Çünkü işin içine biyoistatistik yöntemlerinin etkin biçimde kullanımı (seçimi, hesaplanması ve yorumu) konusu girmektedir. Aslında bu konuda çok sayıda bilgisayar paket programı da geliştirilmiştir. Fakat klinisyenin yapabileceği en iyi yaklaşım biyoistatistik anabilim dalı ile işbirliğine girmektir. Çünkü paket programlar hesaplama işlemlerini yapmaktadır ama gerek kullanım doğruluğu ve gerekse sonuçların yorumunu yapma işlemlerinde bir yardımları olmayacaktır.

Kritik etme açısından klinisyen kendisine aşağıda verilen sorulara benzer sorular yönelterek yanıtlarını araştırmalıdır:

1. Gerçekten kanıtları kritik edebiliyor muyum?
2. Kritik etme kılavuzlarını uygulamam gittikçe daha da kolaylaşıyor mu?
3. Değerlendirme ölçülerini (örneğin; olabilirlik oranı, NNT ve benzerleri gibi) daha doğru ve daha etkin biçimde hesaplayabiliyor ve yorumlayabiliyor muyum?
4. Kendime kritik değerlendirme özet formları hazırlayabiliyor muyum?

Klinisyen eğer gerçekten yeterli düzeyde kritik yapamıyorsa nedenlerini belirlemeli ve önündeki tüm engelleri kaldırmaya çalışmalıdır.

Klinisyen kendisi özet form hazırlama becerisine sahip değilse bu konuda hazırlanmış yazılımlardan birisini (CATmaker ya da daha kolay kullanılabilecek başka özet formlar, örneğin tarafımızdan hazırlanan ve ilgili bölümde verilenler gibi) kullanmalıdır.

KANIT, KLİNİK BİLGİ-BECERİ ve HASTA DEĞERLERİNİN BİRLEŞTİRİLMESİ İÇİN PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

Bu konuda klinisyen kendisini değerlendirirken aşağıda verilen sorulara benzer sorular yönelterek yanıtlarını araştırmalıdır:

1. Gerçekten bu üç unsuru birleştirerek karar verme yeteneğine sahip olabiliyor muyum?
2. Bazı klinik değerlendirme ölçülerini (test öncesi olasılığı, NNT ve diğer ölçüler) kullanmakta ve hastalarıma uyarlamakta daha doğru ve daha etkin duruma gelmekte miyim?
3. Bu birleşimde ortaya çıkabilecek yönetsel uyuşmazlıkları açıklayabiliyor ve çözümleyebiliyor muyum?

KLİNİK UYGULAMA GELİŞİYOR MU?

Başlangıç düzeyindeki bir bireysel değerlendirme başarılı görülmesine ve önemli bir hoşnutluk yaratmasına rağmen, daha ileri gitmek gerekir. Bu nedenle klinisyen kendisine şu soruları yöneltmelidir:

1. Öğrendiklerimi klinik uygulamaya dönüştürebiliyor muyum?
2. Koyduğum tanıyı, uyguladığım tedaviyi ya da diğer kanıta dayalı tıp uygulamalarımı denetlemek için bilgi-beceri ve öğrendiklerim yeterli mi, yoksa yeni bilgi ve kanıtlara gereksinimim var mı, bu konuda çalışmalar yapmam gerekli mi?
3. Yeni bir kanıt, yaptığım uygulamanın değişmesinin gerektiğini gösterse, bu değişikliğe karşı ne derece hazırım, neler yapabilirim, neler yapamam?

Bu sorular kalite geliştirme ile ilgilidir. Kalite geliştirmede aşağıdaki gibi bir döngü yararlı olur. Döngüyü inceleyelim:

**Planla:**

Engeller nedir?

Üstesinden nasıl gelinebilir?

**İşlem yap:**

Pilot uygulama çalışıyorsa sistemleştir. Yoksa yeni plan yap

**Uygula:**

Değişiklik için bir pilot uygulama yap. Değişikliği ölç

**Denetle:**

Değişiklikler ortaya çıktı mı? Niçin çıktı, niçin çıkmadı ?

Planlama aşaması dört adımla başlar:

1. Soru(problem),
2. Tarama,
3. Değerlendirme,
4. Uygulama.

Buna ek olarak planlama, uygulamada değişikliği ima edecek herhangi bir engel olup olmadığını da dikkate almalıdır. Bu değişiklik için beceri, ekipman, organizasyonel işlemler ya da hafızayı hatırlatıcı sisteme gereksinim olacak mıdır? Örneğin, diyelim klinisyenin uygulamalarından birisi diyabet hastalarının monifilament test dahil yıllık gıda denetimini yapmak olsun. Bunu gerçekleştirebilmek için monofilamentlere, bunları doğru kullanmak için beceriye ve yıllık check-up listesinde veri giriş bölümüne gereksinim vardır.

Planlama işlemi tamamlandıktan sonra bu plan uygulanacaktır. Değişiklik gerçekleştirildikten sonra, değişikliğin gerçekten ortaya çıkıp çıkmadığı denetlenecek ve hem çıkış hem de çıkmayış nedenleri araştırılacaktır. Bu işlemler de döngünün ikinci ve üçüncü halkalarını kapsamaktadır.

Yurt dışındaki hastanelerin bir kısmı kalite geliştirme için komiteler kurmuş, denetim listesi ve işlemlerini düzenlemiş ve tam zamanlı personel dahi çalıştırmaktadır. Bu tür denetim bu kitabın amacı dışındadır. Burada hedef sadece bireysel olarak klinisyen olduğundan, bu denetimi klinisyen bizzat kendisi yapmak durumundadır.

Denetim sonunda klinisyenin uygulamasının değiştiği görülürse, klinisyen tebrik edilir ve daha ileri nasıl gelişme göstereceği düşünülebilir. Klinisyen değişmemiş ise, klinisyeni suçlama yerine, nedenlerinin araştırılması ve engellerin ortaya konması daha uygundur. Böylece tekrar plan aşamasından başlayarak tüm döngü tekrar tekrar işletilir.

KANITA DAYALI TIP EĞİTİMİ YAPAN KLİNİSYENLERİN EĞİTİM PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

Bu görevini yeterli düzeyde yapıp yapamadığını denetlemek için klinisyen aşağıda verilen sorulara benzer sorular yönelterek kendisini değerlendirmeye çalışır:

1. Öğrencilerime klinik bir soruyu (problemi) nasıl hazırlayacaklarını öğretebiliyor muyum?
2. Günlük çalışmalarıma soru hazırlama ve sorma işlemini de katabiliyor muyum?
3. Öğrencilerim eğitim reçetesi yazabiliyor mu?
4. Öğrencilerime tarama becerisi ve modellemesi öğretebiliyor muyum?
5. Öğrencilerime makaleleri krtik etme becerisi kazandırabiliyor muyum?
6. Öğrencilerime kritik özet raporu hazırlamasını öğretebiliyor muyum?
7. Öğrencilerime kanıt, klinik bilgi-beceri, hastaların değerleri ve tercihlerini birleştirerek karar verme ve uygulama becerisini verebiliyor muyum?
8. Öğretme becerimi geliştirebiliyor muyum?
9. Yeni eğitim materyali hazırlayabiliyor muyum?
10. En son ne zaman eğitim yaptım?

Klinisyen bu soruları kendisine yöneltirken bir yandan da eğitim yaptığı bireylerden yaptığı eğitimle ilgili geri bildirimleri almalıdır. Bu geri bildirimde eğitim malzemeleri, konu seçimi ve işleyişi, süre, eğitimden kazanımlar ve eğitim metodu ile ilgili görüşlerini almalıdır.

3

|  |  |
| --- | --- |
| ELDE EDİLEN KANITLARIN  GÜVENİLME DÜZEYLERİ | |
| GİRİŞ  Kanıtın güvenilme düzeyi; klinisyenin literatür taramasından elde ettiği kanıtlara ne kadar güvenebileceği anlamına gelir.  Veri tabanı ve indekslerin taranmasından elde edilen her kanıtın aynı kalitede ve güven düzeyinde olması beklenemez. Her kanıtın belirli bir güvenilme düzeyi vardır. Klinisyenin elde ettiği kanıtı nasıl kritik edeceği ve ne gibi özelliklere bakarak değerlendirme yapacağı Bölüm 2.3’ te çok kapsamlı ve detaylı olarak tartışılmıştır.  Kanıta dayanak olan araştırma deseni ve kalitesi elde edilecek kanıtın güven düzeyini etkileyen en önemli unsurdur. Kanıtın güven düzeyi değerlendirilirken önce araştırmanın türüne sonra sistematik inceleme yapılıp yapılmadığına bakılır.  Araştırma türü olarak en güvenilir kanıt “rastgele (randomize) klinik araştırmalar” dır. İkinci sırada “kohort tipi” ileriye yönelik araştırmalar ve üçüncü sırada iyi düzenlenmiş “tanılayıcı araştırmalar” gelmektedir.  Ancak, bu araştırma türlerine dayalı araştırma raporları sistematik incelemeden geçirilmemişse, aşağıdaki sınıflamadan da görüleceği gibi, güven düzeyleri daha düşük olacaktır.  Güven düzeyi en yüksek kanıt; “rastgele klinik araştırmaların”, “kohort araştırmalarının” ve “tanılama araştırmalarının” **homojen sistematik incelemeleridir.** Bu kanıtlar “güven düzeyi 1a “ olarak nitelendirilir.  Homojen sistematik incelemelerin en güvenilir kanıt olmasının nedeni; sistematik incelemenin doğasından ve amacından kaynaklanmaktadır. Çünkü sistematik incelemede, incelemeye alınan her araştırma raporu konunun uzmanı iki birey tarafından kritik edilmekte ve yeniden bir özet yazılmaktadır. Bu konuda ayrıntılı bilgi Bölüm 2.3.1’ de verilmiştir.  Güven düzeyi en düşük çalışmalar ise; “kişisel görüşler**,** kritik değerlendirme yapılmamış veya fizyolojiye dayanmayan araştırmalar, anekdotlar, olgu sunumları” dır. Bu çalışmalar “güven düzeyi 5” olarak nitelendirilir.  Kanıtın konusuna ve araştırma türüne göre güvenilme düzeyi sınıflaması aşağıda kutular içerisinde gösterilmiştir.  Her kutu ayrı bir güven düzeyini göstermektedir. En yüksek düzeyde güvene **“düzey 1a”** olarak nitelendirilen sistematik araştırma raporları, en düşük düzeyde güvene ise **“düzey 5”** sahiptir.  Kanıtın konusuna göre araştırmalar kutu içerisinde üç sınıfta toplanmıştır:   * Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar ile ilgili araştırmalar * Prognoz ile ilgili araştırmalar * Tanılama ile ilgili araştırmalar   Aşağıda verilen kanıt güven düzeyi sıralamasını inceleyelim: | |

**DÜZEY 1a**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Rastgele klinik araştırmaların (kontrol gruplu ya da kontrol grupsuz) homojen sistematik incelemeleri\*  **Prognoz:**  Başlangıçtan kohort araştırmaların homojen sistematik incelemeleri ya da geçerliliği çeşitli toplumlarda denetlenmiş Klinik Uygulama Kılavuzları  **Tanılama:**  Birinci düzey tanılama araştırmalarının homojen sistematik incelemeleri ya da değişik kliniklerin 1b araştırmalarının Klinik Uygulama Kılavuzları |

\*Homojen sistematik inceleme, bağımsız bireysel araştırmalar arasında kaygı verici düzeyde heterojenlik olmaması anlamında kullanılmıştır.

Eğer araştırmalar arasında kaygı verici düzeyde heterojenlik varsa güven derecesinin önüne “-“ (eksi işareti) konulmalıdır.

**DÜZEY 1b**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar**:  Rastgele klinik araştırmalar (kontrol gruplu ya da kontrol grupsuz) (güven aralığı dar olmalı)  **Prognoz**:  Başlangıçtan kohort araştırmalar (% 80 üzeri izlem oranına sahip olanlar) ve bir toplumda geçerliliği denetlenmiş Klinik Uygulama Kılavuzları  **Tanılama**:  İyi bir standart test kullanımı ile geçerliliği test etmek için yapılan kohort araştırmaları (hastaların tümüne hem test hem de standart test uygulanmış olmalı) |

1. Geçerlilik çalışmaları belirli bir tanılama testi kullanılmadan önce kalitesini test etmek için yapılır.
2. İyi standart test; testten (ilaçtan) bağımsız, geçerliliği bilinen ve tanı testinin (yeni ilacın) karşılaştırılmasında kullanılan test ya da ilaçtır. Tüm bireylere körlemeli uygulanır.

**DÜZEY 1c**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Hepsi ya da hiçbiri\*  **Prognoz:**  Hepsi ya da hiçbiri (olgu serileri)  **Tanılama:**  Tam seçicilik ve duyarlılık\*\* |

\* Hepsi ya da hiçbiri şu anlama gelmektedir: Tedavi var olmadan (bilinmeden)

önce tüm hastaların öldüğü fakat şimdi bazılarının yaşadığı ya da tedavi var olmadan önce tüm hastaların öldüğü fakat şimdi ise hepsinin yaşadığı (ölmediği) tedavi etkinliğidir.

\*\*Tam seçicilik, seçiciliğin çok yüksek olduğu ve pozitif sonucun dikkate

alındığı durumdur. Tam duyarlılık ise duyarlılığın çok yüksek olduğu ve negatif sonucun bir etkisinin olmadığı durumdur.

**DÜZEY 2a**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Kohort araştırmaların homojen sistematik incelemeleri  **Prognoz:**  Vaka-kontrol araştırmaların homojen sistematik incelemeleri veya kontrol gruplu rastgele klinik araştırmaların işlem görmemiş kontrol grubu çalışmaları  **Tanılama:**  Düzey 2 ve daha büyük tanılama araştırmalarının sistematik incelemeleri |

**DÜZEY 2b**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Kohort araştırmalar (düşük kalite %80’den az izlemeli), kontrol gruplu rastgele klinik araştırmalar  **Prognoz:**  Vaka-kontrol araştırmaları veya kontrol gruplu rastgele klinik araştırmaların işlem görmemiş kontrol grubu çalışmaları veya geçerliliği test edilmemiş Klinik Uygulama Kılavuzları  **Tanılama:**  İyi standart kullanılarak yapılan açıklayıcı kohort araştırmalar veya split-sample kullanılarak yapılan geçerliliği denenmiş Klinik Uygulama Kılavuzu |

**DÜZEY 2c**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Sonuç (Çıktı) araştırmaları, ekolojik araştırmalar  **Prognoz:**  Sonuç (Çıktı) araştırmaları |

**DÜZEY 3a**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Vaka-kontrol araştırmalarının homojen sistematik incelemeleri |

**DÜZEY 3b**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Vaka-kontrol araştırmalarının incelemeleri  **Prognoz:** ------  **Tanılama:**  Bağımsız, körlemeli veya objektif karşılaştırmalar (hastalara standart referans uygulanmamış araştırmalar) |

**DÜZEY 4**

|  |
| --- |
| **Tedavi/Koruyucu/Etiyoloji/Zarar:**  Düşük düzeyli kohort, vaka-kontrol araştırmaları ve olgu sunumları  **Prognoz:**  Düşük düzeyli kohort, vaka-kontrol araştırmaları ve olgu sunumları  **Tanılama:**  Standart referans test; objektif, körlemeli veya bağımsız değildir. Pozitif ve negatif testler değişik referanslarla doğrulanmıştır*.* |

**DÜZEY 5**

|  |
| --- |
| Kişisel görüşler**,** kritik değerlendirme yapılmamış veya fizyolojiye dayanmayan araştırmalar, anekdotlar, olgu sunumları |

Yukarıdaki sınıflama aşağıda verilen şekilde de sınıflandırılabilir:

**Düzey 1a-1c : A Düzey kanıtlar**

**Düzey 2a-3b : B Düzey kanıtlar**

**Düzey 4 : C Düzey kanıtlar**

**Düzey 5 : D Düzey kanıtlar**

4

ÖLÇÜM İŞLEMLERİ

VE

KALİTE DEĞERLENDİRMESİ

**(KESİNLİK-GÜVENİLİRLİK-DOĞRULUK ve GEÇERLİLİK)**

GİRİŞ

Ölçüm işlemi başlamadan önce ölçüm işlemleri ile ilgili ayrıntılı bir plan yapılmalıdır. Bu planda;

* Ölçümü kimlerin yapacağı ve özellikleri,
* Ölçümcülerin görev ve sorumlulukları,
* Ölçümcülerin ölçüme başlamadan önce eğitim işlemleri,
* Ölçümün nasıl, ne sıklıkla ve hangi koşullarda yapılacağı,
* Ölçümde körleme işlemlerinin nasıl uygulanacağı,
* Ölçümlerin nasıl kaydedileceği,
* Ölçüm işlemlerinin nasıl ve ne zaman denetleneceği,
* Ölçüm aracının güvenilirlik ve geçerlilik testlerinin nasıl

yapılacağı

çok açık ve hiçbir kuşkuya yer bırakılmadan belirlenmelidir.

Ölçüm işleminde kullanılacak personel teorik ve pratik olarak tam anlamıyla yetiştirilmeden ölçüme kesinlikle başlanılmamalıdır.

ÖLÇÜMÜ ETKİLEYEBİLECEK ETMENLER

Ölçüm; gerek ölçülen değişkeni, gerek ölçüm işlemlerini az ya da çok etkileyen çok sayıda etkenin etkisi altında yapılan bir işlemdir.

Yapılan bir ölçümde elde edilen sonuç **“gerçek bir değer”** olabilir ya da bazı etkiler nedeniyle **“gerçek olmayan”** bir değer olabilir.

İdeal bir ölçümde, bireyden elde edilen ölçümün bireyin gerçek değeri olması, başka etmenlerden herhangi bir katkının olmaması beklenir. Örneğin, bir bireyin kan basıncını ölçtüğümüzde elde edilen ölçüm o anda bireyin kan basıncının gerçek değeri olmalı, başka etkilerin (ölçüm aracı hatası, ölçenin hatası, bireyin o andaki psikolojik durumu, çevre ya da ortamdan gelen etkiler gibi) katkısı bulunmamalıdır.

Ölçüm hatalarının kaynakları

Ölçüm hatalarını **"değişmez"** ve **"rastlantıya bağlı"** ölçüm hataları olarak iki başlık altında inceleyebiliriz:

Değişmez (Sistematik) Hatalar

Genellikle ölçüm aracının yapım hatasından ya da sürekli bozukluğundan kaynaklanan hatadır. Örneğin, bir baskül diyelim 100 gr. eksik ya da fazla tartacak biçimde hatalı olarak üretilmişse, her ölçümde bu hata ortaya çıkar.

Rastlantıya Bağlı Hatalar

Geçici etmenlere bağlı olan ölçüm hatalarıdır. Her zaman ortaya çıkmaz. Genellikle ölçüm ortamından, ölçüm işlemlerinden, yanıtlayıcıdan ya da ölçümü yapandan kaynaklanır. Rastlantıya bağlı hata kaynakları şunlar olabilir:

Kişisel Sürekli Etmenler

Kişinin değişmeyen ya da çok az değişen kimi özellikleri ölçümü etkileyebilir. Örneğin; yaş, cinsiyet, eğitim, zeka düzeyi, bilgi düzeyi, sosyal sınıf gibi kimi özellikleri ölçümlerde değişiklik yapabilir.

Kişisel Geçici Etmenler

Sağlık, ruhsal durum, yorgunluk, zindelik gibi kısa zaman birimleri içinde değişiklik gösteren durum ya da koşullar ölçümleri etkileyebilir. Örneğin, yorgun bir kişinin fizik muayene bulguları farklı olabilir. Uygun ortam ya da durumda bu etmenler ortadan kalkabilir.

Ortamdan Gelen Etkiler

Ortamdan gelen etkiler ölçümde değişiklikler ortaya çıkarabilir. Örneğin, ölçüm yapılırken araçta oluşacak geçici bir bozukluk (tozlanma, paslanma, tutukluk gibi), elektrik voltajında olabilecek ani düşüş ya da yükseliş, aracın havanın ısısından ya da neminden etkilenmesi gibi nedenlerle ölçüm değişiklikleri olabilir.

Tekdüze (Standart) Olmayan Uygulama

Tekdüze olmayan koşullarda yapılan ölçümler farklılıklar ortaya çıkarabilir. Örneğin; laboratuvar deneyinin değişik ortamlarda tekrarlanması, ölçümlerin farklı zaman birimlerinde yapılması, farklı araçlarla yapılması, görüşmecinin (ölçümcünün) kendiliğinden değişiklikler yapması sonucu elde edilen ölçümler standart olamayacağı gibi bu yolla elde edilen verilerin karşılaştırılması da mümkün olmayabilir.

Sorunun/Ölçüm Aracının Açık Olmaması

Yöneltilen soruyu iyi anlamayan ya da yanlış yorumlayan denek beklenmeyen bir yanıt verebilir. Bu değişim, incelenen karaktere ait bilgi ya da düşünce farklılıklarına bağlı değil, doğrudan sorunun iyi anlaşılmamasına bağlıdır. Soru cümlesi uzun olabilir, kelimeler iyi seçilmemiş vb. olabilir.

Kayıt Etme Hataları

Yanlış yanıtı işaretleme, okunaklı yazmama, yer darlığı nedeniyle yanıtı tam yazamama, sayfa ya da soru atlama gibi hatalar ölçümü etkileyebilir.

ÖLÇÜM İŞLEMİNDE KALİTE DENETİMİ

Ölçüm işleminde kalite çok önemli bir özelliktir. Ölçümde kalite şu göstergelerle denetlenir:

* **Kesinlik,**
* **Güvenilirlik**, **tekrarlanabilirlik,**
* **Doğruluk**,
* **Geçerlilik**

KESİNLİK, GÜVENİLİRLİK ve TEKRARLANABİLİRLİK (precision, Reliability ve Repetability)

Kesinlik, güvenilirlik ve tekrarlanabilirlik genellikle benzer anlamda kullanılmaktadır. Bir ölçümün kesinliği ve güvenilirliği; aynı ölçüm aracıyla, aynı koşullar altında, aynı nesneden, aynı (benzer) yanıtın alınmasıdır (çok küçük farklılıklar dikkate alınmaz). Örneğin;

* Aynı metre ile aynı koşullar altında yetişkin bir kişinin boyu her ölçüldüğünde aynı uzunlukta bulunmalıdır.
* Bir denek bir soruya aynı koşullar altında fakat değişik zamanlarda aynı yanıtı vermelidir.
* Kısa aralıklarla bir hekim bir hastanın nabzını saydığında her seferinde aynı değeri elde etmelidir.

Araştırıcılar kullandıkları ölçüm aracının güvenilir olduğunu göstermelidir. Çünkü bunu yapmazlarsa bu araç kullanılarak yapılan araştırmadan elde edilen sonuç tekrarlanabilir özelliğe sahip olamaz. Oysa tekrarlanabilirlik bilimsel yöntemin temel özelliklerden birisidir.

Tekrarlanabilirlik neden önemlidir? Çünkü laboratuvar işlemlerinde, ölçümcülerde ya da test uygulanan bireylerde olacak koşul değişikliklerinde (örneğin; zaman, yer, bireysel özellikler gibi) test her zaman aynı sonucu vermeyebilir.

Tekrarlanabilirlik; gözlemciler, ölçüm araçları, zaman ve diğer faktörler için söz konusu olabilir.

Yapılan ölçümlerde ya da alınan yanıtlarda değişim (varyasyon) türleri şunlardır:

* Birey içi değişim (intra subject variation):

Bireyde olabilecek fizyolojik, çevresel, ruhsal değişikliklere bağlı değişimdir.

* + Ölçümcü (gözlemciler) içi değişim (intra observer

variation):

Aynı ölçümcünün aynı ölçümü değişik zamanlarda yapmasından kaynaklanan değişimdir.

* + Ölçümcüler (gözlemciler) arası değişim (inter observer

variation):

Birden çok sayıda ölçümcünün sonucu okuması ya da değerlendirmesinden kaynaklanan değişimdir.

Burada farkın büyüklüğü, ölçümcülerin aynı testi okumasındaki uyum ya da uyumsuzluğa bağlıdır. Aşağıdaki tabloyu inceleyelim:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ölçümcü A** | **Ölçümcü**  **B** | |
| Pozitif | Negatif |
| Pozitif | a | b |
| Negatif | c | d |

Ölçümcüler arasında tam bir uyum varsa

b gözü=0

* 1. c gözü=0 olur.

1. Genel uyum yüzdesi =
2. [(a +d) /(a + b +c +d)]x 100
3. Pozitif uyum yüzdesi =
   * + - 1. [a/(a + b +c)]x 100

Aşağıdaki Tabloda verildiği gibi ölçümün ikiden çok sayıda alternatifi varsa uyum yüzdesi:

(A+F+K+P) / (Toplam birey sayısı)

olacaktır.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ölçümcü A** | **Ölçümcü**  **B** | | | |
| Anormal | Şüpheli | Kararsız | Normal |
| Anormal | **A** | B | C | D |
| Şüpheli | E | **F** | G | H |
| Kararsız | I | J | **K** | L |
| Normal | M | N | O | **P** |

UYARI

Tekrarlanabilirlik için her ölçüm aynı yöntemle yapılmalıdır. Farklı yöntemle yapılırsa farklı sonuç alınması doğaldır, ancak bu tekrarlanabilirliğin amacına ters bir durumdur.

Güvenilirlik aşağıda belirtilen dört yoldan birisi ile tahmin edilir.

1. İç tutarlılık:

Bir seti oluşturan değişkenler arasındaki korelasyon temelli tahmin (tipik örnek: Cronbach alfa)

1. Yarıya bölme (split half):

Bir setteki verileri iki eşit parçaya bölerek korelasyon incelemesi (tipik örnek: Spearman-Brown Coefficient)

1. Test-tekrar test:

Aynı testin (ya da sorunun, ölçünün, aracın) değişik zamanda, yerde ya da toplumda iki ya da daha fazla kez uygulanması yoluyla korelasyon incelemesi (tipik örnek Spearman-Brown coefficient)

1. Ölçümcüler arası güvenilirlik:

Aynı ölçümü yapan iki ya da daha fazla sayıda ölçümcü arasında korelasyon incelemesi (tipik örnek: Sınıf içi korelasyon katsayısı)

Bu güvenilirlik tahminlerinin birbirinden bağımsız olması ya da aynı sonucu üretmesi gerekmez. Hepsi korelasyon katsayısının değişik formlarıdır. Bir araştırmada birden fazla sayıda yöntem kullanılabilir.

DOĞRULUK (Accuracy)

Ölçümün gerçek değere yakınlığı anlamına gelir. Doğru sonucun elde edilmesi için kullanılan ölçüm aracının ya da ölçümü yapan bireyin doğru ölçüm yapması ön koşuldur.

GEÇERLİLİK (Validity)

Ölçüm aracının ya da ölçüm işleminin geçerliliği; ölçümün, ölçmek istenilen şeyi gerçekten temsil edip etmediği anlamına gelir. Bir ölçüm doğru ve kesin olduğu halde geçerli olmayabilir. Örneğin, obezite için vücut ağırlığı geçerli bir ölçü olmayabilir. Vücut-kitle indeksi daha uygun bir ölçü olabilir.

**Geçerlilik bir ölçüm işleminde beklenen temel ögedir.** Bu nedenle, **geçerliliği bilinmeyen bir ölçüm aracı araştırmada kullanılmadan önce geçerlilik yeteneği yönünden test edilmelidir.**

Ölçümü karşılaştırmak için geçerliliği önceden ispatlanmış standart bir yöntem kullanılmalıdır. Bu özellik yerine gelmiyorsa ölçüm sonuçları sorgulanabilir duruma gelir.

Geçerlilik; iç ve dış geçerlilik olmak üzere ilgi alanına göre iki ayrı amaç için değerlendirilebilir:

İç Geçerlilik (Internal Validity)

Araştırma bulgularının gerçek evren değerinden farklı olmasına neden olan yanlılıklardan bağımsız olması durumudur. Başka bir anlatımla, iç geçerlilik araştırma amaçlarında tanımlanan evren parametresinin yansız olarak tahmini ve örneklemin seçildiği evrene genellenme işlemleriyle uğraşır.

Dış Geçerlilik (External Validity)

Araştırma bulgularının seçildiği evren dışındaki diğer evrenlere genellenmesiyle uğraşır.

UYARI

Bir ölçümün güvenilirliği ve geçerliliği aynı şey değildir. Geçerli ölçüm aynı zamanda güvenilir bir ölçümdür. Ancak, güvenilir bir ölçüm her zaman geçerli olmayabilir. Örneğin, bir baskül ile bir bireyin ağırlığı iki kez ölçülünce ikisinde de aynı sonucu verirse, bu ölçüm güvenilirdir. Ancak, baskül doğru ölçmüyorsa ölçüm geçerli değildir.

Geçerliliğin Ölçümü

Geçerliliğin ölçümü, bilinen standart bir ölçümle “**altın standart”** karşılaştırılarak yapılır.

Ölçüm aracının (testin) geçerliliği **“duyarlılık”,** **“seçicilik”** **"pozitif prediktif değer"** ve **"negatif prediktif değer"** yeteneği ile ölçülür. Aşağıdaki örneği inceleyelim:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| TEST | PATOLOJİK MUAYENE | | Toplam |
| Pozitif | Negatif |
| Pozitif | a  (doğru pozitif) | b  (yanlış pozitif) | a+b |
| Negatif | c  (yanlış negatif) | d  (doğru negatif) | c+d |
| Toplam | a+c | b+d | n |

Duyarlılık Yeteneği

Bir testin duyarlılık yeteneği; gerçek pozitif olguların ne kadarını doğru pozitif olarak saptayabilmesidir (**Tabloda “a” gözü**). Diğer bir deyişle, gerçekten hasta olanların ne kadarını doğru olarak saptayabildiğini gösterir. Yukarıdaki tabloya göre formülü:

a/(a+c)’dir.

Duyarlılık 1’den çıkarılınca 1-(a/(a+c)) “yanlış negatif oranı” bulunur. Kullanılan testin, gerçekten hasta olanların ne kadarını yanlışlıkla sağlam olarak (hasta olmadığını) nitelediğini gösterir.

Seçicilik Yeteneği

Seçicilik yeteneği ise, testin gerçek negatif olguların ne kadarını doğru negatif olarak seçebilmesidir (**Tabloda “d” gözü**). Diğer bir deyişle, gerçekten sağlam olanların (hasta olmayanların) ne kadarını doğru olarak saptayabildiğini gösterir. Yukarıdaki tabloya göre formülü:

d/(b+d)’dir.

Seçicilik 1’den çıkarılınca 1-(d/(b+d)) “yanlış pozitif oranı” bulunur. Kullanılan testin, gerçekten sağlam olanların ne kadarını yanlışlıkla hasta olarak nitelediğini gösterir.

Geçerliliğin diğer ölçütleri "pozitif prediktif değer" ve "negatif prediktif değer" dir. Yukarıdaki tabloya göre;

Pozitif Prediktif Değer

a/(a+b) formülüyle hesaplanır.

Anlamı: Testin pozitif olarak nitelediği olguların ne kadarının gerçekten pozitif olduğunu gösterir.

**Negatif Prediktif Değer**:

d/(c+d) formülüyle hesaplanır.

Anlamı: Testin negatif olarak nitelediği olguların ne kadarının gerçekten negatif olduğunu gösterir.

ÖRNEK UYGULAMA

Bir testin geçerlilik ölçülerini aşağıdaki Tabloda verildiği gibi yapay bir örnekle hesaplayalım ve yorumlarını yapalım:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| TEST | PATOLOJİK MUAYENE | | Toplam |
| Pozitif | Negatif |
| Pozitif | 55 | 15 | 70 |
| Negatif | 25 | 45 | 70 |
| Toplam | 80 | 60 | 140 |

Testin:

Duyarlılık yeteneği : 55/80 = 0.6875 (% 68.75)

Seçicilik yeteneği : 45/60 = 0.75 (%75)

Pozitif prediktif değer : 55/70 = 0.7857 (% 78.57)

Negatif prediktif değer:45/70 = 0.6429 (% 64.29)

Yorum:

Patolojik muayene bu örnekte standart referans test, test olarak nitelendirilen ise geliştirilen herhangi bir tanılama testi olarak düşünülmelidir. Bu duruma göre, standart referans test 140 olgudan 80 tanesini (80/140=% 57.14) pozitif (hasta) , 60 tanesini (60/140=% 42.86) ise negatif (sağlam) olarak saptamıştır. Testten elde edilen sonuç bu sonuçlarla karşılaştırılacaktır.

1. Test 80 gerçek hastadan 55 tanesini (% 68.75) hasta olarak bulmuştur (Tabloda a gözü). % 68.75 bu testin “**duyarlılık**” oranı, başka bir ifade ile hastaları doğru olarak bulma yeteneğidir.
2. Test 60 gerçek sağlam (hastalığı taşımayan) bireyden 45’ini (%75) sağlam olarak bulmuştur (Tabloda d gözü). %75 bu testin “**seçicilik**” oranı, başka bir ifadeyle sağlam bireyleri sağlam olarak bulma yeteneğidir.
3. Testin hasta (pozitif) olarak tanımladığı 70 bireyden gerçekte 55 tanesi hastadır. Bu nedenle testin **pozitif prediktif değeri** % 78.57’dir.
4. Testin sağlam (negatif) olarak tanımladığı 70 bireyden gerçekte 45 birey sağlamdır. Bu nedenle testin **negatif prediktif değeri** % 64.29’dur.

Burada klinisyen testin yanlış negatif (tabloda c gözü) olarak saptadığı olgulara dikkat etmelidir. Örneğimizde test gerçekte hasta bireylerin % 31.25’ini sağlam olarak nitelemiştir. Bu büyük bir yanılgı olabilir. Eğer bu hastalık kanser gibi önemli bir hastalık ise, her yüz hastada 31 kişinin sağlam olarak nitelenmesi kabul edilemez bir durumdur.

5

ARAŞTIRMA DESENLERİ

|  |
| --- |
| **Probleme uygun araştırma desenini seçmek ve uygun biçimde kullanmak bir araştırmadan en iyi sonucu almak için yaşamsal önem taşır.** |

GİRİŞ

İlk bakışta araştırma desenleri ile ilgili bir bölümün kanıta dayalı tıp kitabında bulunması garip karşılanabilir. Fakat tam tersine, araştırma deseninin türü ve kalitesi klinisyenin kanıta dayalı tıp uygulamasında ve özellikle de bulunan kanıtın kritik değerlendir-mesinde kullandığı en önemli kriterlerden birisi, belki de, en önemlisidir. Çünkü araştırma deseninin türü literatürden bulunan kanıta güvenirliğin en önemli bir delilidir. Örneğin “**rastgele klinik araştırma türü**” en üst düzeyde (düzey 1a) güvenilirliğe sahip bir kanıt iken, “**düşük düzeyli kohort ve vaka-kontrol araştırmaları ve olgu sunumları**” ise (düzey 4) derecesinde güvenirliğe sahip bir kanıt olarak nitelendirilir.

Bu konu ile ilgili kapsamlı bilgi Bölüm 3’te verilmiştir.

Bu bölümün amacı klinisyeni en sık kullanılan araştırma desenleri (düzenleri) ile tanıştırmak ve özellikleri hakkında çok kısa bilgi vermektir.

Araştırma desenleri ile ilgili kapsamlı bilgi almak isteyen okurlar Kaynak Listesindeki 12 ve 13. numaralı yapıtlara başvurabilirler.

**TANIMLAYICI ARAŞTIRMA TÜRLERİ**

KESİTSEL ARAŞTIRMA DESENİ

Kesitsel araştırma; belirli bir bölgede, belirli bir zaman kesiminde herhangi bir olayı incelemek üzere;

* Herhangi bir hastalığın görülme sıklığının ve bu hastalığın yer, zaman ve kişi faktörlerine göre dağılımının incelenmesi
* Toplumun nüfus yapısı ve karakteristiklerinin incelenmesi, İnsan gücünün meslek ve çeşitli bireysel özelliklere göre dağılımının incelenmesi
* Aile planlaması hakkında bilgi, tutum ve davranış incelemesi
* Sağlık kurumlarının kullanılma durumunun incelenmesi,
* Toplumun beslenme durumunun saptanması
* Sağlık hizmetlerinin planlaması için gerekli temel verilerin

derlenmesi

gibi nedenlerle bir defa düzenlenen tanımlayıcı bir araştırma türüdür. Olayın o andaki resminin çekilmesi olarak da tanımlanabilir.

Kesitsel araştırmalar genellikle toplumdan seçilen bir örneklem üzerinde yapılır. Bu tür araştırmaların düzenlenmesi, yürütümü ve analizi kolay ve ucuzdur. En önemli eksiği incelenen olayın toplumdaki değişimini izlemenin mümkün olmamasıdır. Bu değişimi saptayabilmek için aynı bölgede makul bir aralıkla birbirini izleyen iki araştırma yapılması gerekir. Eğer bu yapılırsa, araştırma deseninin ismi "önce-sonra" olarak değişir.

Kesitsel araştırmalarda veri değişik yöntemlerle derlenebilir. Örneğin; anket yöntemi, mülakat, fiziksel muayene, toplumun taranması, sağlık kayıtları ya da gözlem yöntemlerinden birisi ya da birkaçı bir arada kullanılabilir.

Kesitsel araştırma her zaman belirli bir zaman süresi için (bir yıl, 6 ay vb.) düzenlenir. Kesitsel araştırma yöntemi ile herhangi bir hastalık hakkında veri derlenecekse, ilgilenilen hastalığın incelenen süreden önce ya da incelenen süre içinde başlamış olmasının önemlidir.

Bölgede hastalıklar incelenen sürede başlayış-bitiş tarihlerine göre dört ayrı durumda olabilir. Aşağıdaki şema yardımıyla bu dört durumu inceleyelim:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Kişiler |  | İncelenen  Süre Öncesi |  | **İncelenen**  **Süre** |  | İncelenen  Süre Sonrası |
| Ahmet |  |  |  |  |  | (Durum 1) |
| Mehmet |  |  |  |  |  | (Durum 2) |
| Hakkı |  |  |  |  |  | (Durum 3) |
| Ali |  |  |  |  |  | (Durum 4) |

Durum 1. İncelenen süreden önce başlayan ve incelenen süreden sonra sona eren vakalar. Örneğin, Ahmet isimli hastanın durumu.

Durum 2. İncelenen süre içinde başlayan ve sona eren vakalar. Örneğin, Mehmet isimli hastanın durumu.

Durum 3. İncelenen süreden önce başlayan ve incelenen süre içinde sona eren vakalar. Örneğin, Hakkı isimli hastanın durumu.

Durum 4. İncelenen süre içinde başlayan ve incelenen süreden sonra sona eren vakalar. Örneğin, Ali isimli hastanın durumu.

Kesitsel araştırmalarda hastalık sıklığını göstermek için kullanılan ölçüler **«prevalans»** ve **«insidans»** hızlarıdır.

İncelenen sürede hastalık ve hasta kişi sayısı değişik olabileceği için hastalık hızları, hastalık (vaka) ve hasta için ayrı olarak hesaplanır.

Şimdi prevalans ve insidans hızlarının nasıl hesaplandığını inceleyelim:

Prevalans Hızı

İncelenen süreden önce başlayan (eski) ve incelenen sürede başlayan (yeni) tüm vakaların (durum 1, 2, 3 ve 4) risk altındaki nüfusa bölünmesi ile bulunur. Prevalans hızı günlük (nokta), haftalık, aylık veya yıllık (süre veya periyod) olarak da hesaplanabilir.

Prevalans hızları daha çok kronik hastalıklar için hesaplanır. Bu nedenle günlük ve haftalık süreler bu amaç için fazla bir bilgi veremez.

|  |
| --- |
| Not: Risk altındaki nüfus (**RAN**), o hastalığa karşı riski olan  ya da duyarlı olan nüfustur.  ***Nokta prevalans hızı (hastalık)=***  (İncelenen gün içinde hastalık sayısı / RAN)100  ***Süre Prevalans hızı(hastalık)=***  (İncelenen süre içinde hastalık sayısı / RAN)100  ***Süre Prevalans hızı(hasta)=***  (İncelenen süre içinde hasta sayısı / RAN)100  ***Ortalama Prevalans hızı=***  (İncelenen süre içinde ortalama günlük hasta sayısı/ RAN)100 |

**İnsidans Hızı**

İncelenen süre içinde başlayan (yeni) vakaların (durum 2 ve 4) risk altındaki nüfusa bölünmesiyle bulunur. İnsidans hızı hastalık ve hasta için ayrı ayrı hesaplanır.

**İnsidans hızı bazı kişilerce yanlış kullanılmakta ve yorumlanmaktadır.** Bu durum, insidans hızının «hastalığın görülme sıklığı» olarak sanılmasından kaynaklanmaktadır. Oysa, insidans hızından amaç, bir hastalığın mevcutlara ek olarak yeniden görülme sıklığını saptamaktır.

|  |
| --- |
| ***İnsidans hızı (hastalık)=***  (İncelenen süre içinde başlayan (yeni) hastalık sayısı/RAN)100  ***İnsidans hızı (hasta)=***  İncelenen süre içinde hastalanan (yeni)kişi sayısı/RAN)100 |

ÖNCE- SONRA ARAŞTIRMA DESENİ

Önce-sonra araştırma deseni uygulanan bir programın etkinliğini ölçme olanağı verir. Örneğin, bir sağlık ocağı bölgesinde yaşayan evli çiftlere aile planlaması yöntemlerini kullandırmada eğitimin etkin olup olmadığını araştırmak istediğimizi varsayalım. Eğitimin etkinliğini ölçmek için eğitimden önceki aile planlaması kullanımı ile ilgili mevcut durumun saptanması gerekir. Bu amaç için bir araştırma düzenlenir. Mevcut durum saptandıktan sonra çiftler eğitime alınır. Eğitim yapıldıktan belirli bir süre sonra aynı araştırma yeniden yapılarak yöntem kullanma durumunda ne gibi gelişmeler olduğu incelenir.

Önce-sonra araştırma deseni ile kesitsel araştırma deseni aynıdır. Tek fark önce-sonra araştırmasının iki kez, kesitsel araştırmanın ise bir kez düzenlenmesidir. Önce-sonra araştırma deseninde global değişiklikle ilgilenildiği için ikinci araştırmada aynı örneklem ya da farklı bir örneklemi incelenebilir. Her iki çalışmada aynı bireyler kullanılırsa daha doğru bir sonuç elde edilebilir. Çünkü farklı bireyler kullanmanın ortaya çıkaracağı bireysel değişimler kısmen ya da tümüyle elenerek net bir fark elde edilebilir.

Önce-sonra araştırma deseni sahada ve klinikte deneysel olarak uygulanabilir. Kontrol grubu kullanılarak ya da kullanılmadan da uygulanabilir.

Önce-sonra araştırma deseninin belirgin en zayıf yönü elde edilen değişimin uygulanan programa ya da işleme mi yoksa olası başka faktörlere mi bağlı olduğunu anlama olanağımızın bulunmamasıdır.

Değişimi etkileyebilecek olası faktörler şunlar olabilir:

* Dış değişkenler (extraneous) ya da diğer bağımsız değişkenlerin etkisi,
* Sonra yapılan araştırmada, önceki örneklemden başka bir örneklemin incelenmesinin etkisi (değişik örneklem etkisi),
* Toplumda olabilecek değişiklikler: içe-dışa göçler, doğal afetler gibi etkiler(rastlantısal etki),
* Önceki araştırmada kullanılan araçların bireyleri eğitmesi nedeniyle sonraki araştırmayı etkilemesi (reaktif etki),

Bu tür etkilerden kurtulmak için şu önlemler alınabilir:

* Kontrol grubu kullanılması: Dış değişkenlerin (extraneous) etkisini ölçmede yararlı olabilir.
* İki kontrol grubu kullanılması: Dış değişkenler dışındaki değişkenlerin etkisini ölçmede yararlı olabilir. Örneğin; reaktif etki, başka örneklem kullanmanın etkisi ve rastlantı etkileri.
* Önce ve sonra aynı örneklemin kullanılması: Değişik örneklem etkisini ve rastlantısal etkileri ortadan kaldırabilir.
* Aynı amaca yönelik fakat önce kullanılan araçtan değişik bir araştırma aracının geliştirilmesi: Reaktif etkiyi ortadan kaldırır.
* Tek kontrol ya da iki kontrol grubu kullanılarak araştırma düzenlenmesi ilerleyen kısımlarda tartışılmıştır.

UZUNLAMASINA (LONGITUDINAL) ARAŞTIRMA DESENİ

Bir olayın uzun bir zaman süresi içinde değişimini incelemek için kullanılan bir araştırma desenidir. Örneğin bir bölgede uzun bir sürede, diyelim 10 ya da daha fazla yıl, doğurganlık trendinde olacak değişiklikleri incelemek gibi.

Uzunlamasına araştırma deseni, bir konuda sürekli olarak veri derlemek ya da bir kohort incelemesi yapmak için de kullanılabilir. Kohort belirli bir özelliği taşıyan bireyler topluluğu olarak tanımlanabilir. Örneğin,;1990 doğumlular, 2000 yılında tıp fakültesini bitirenler, 2004 yılında ilköğretime başlayanlar gibi.

Uzunlamasına araştırma deseni belirli bir toplumda, herhangi bir konuda uzun bir süre içindeki değişimi global olarak gösterir. Karşılaştırma aynı bireylerin birebir karşılaştırılması değildir. Bu nedenle, her seferinde başka bireylerden veri derlenmesi olasıdır. İstendiğinde bu desen de aynı bireylerden veri derlenecek biçimde düzenlenebilir.

Bu araştırma deseni de "önce-sonra" araştırma deseninin içerdiği sakıncaları aynen içerir.

Önce-sonra araştırma deseni ile uzunlamasına araştırma deseni arasındaki fark şudur: Önce-sonra araştırma deseni bir uygulama öncesi ve sonrası değişimi göstermek için düzenlenir. Uzunlamasına araştırma deseni ise belirli aralıklarla uzun sürede olan değişiklikleri incelemek için düzenlenir. Örneğin, doğurganlık davranışının eğitim öncesi ve sonrası değişimini incelemek için “önce-sonra” deseni, değişimin belirli aralıklarla uzun bir sürede incelenmesi için uzunlamasına araştırma deseni kullanılır.

Kesitsel, önce-sonra ve uzunlamasına desenlerin kullanılma amaçları kısaca şöyledir: Bir toplumda doğurganlık düzeyini öğrenmek için "kesitsel desen", bir uygulamanın doğurganlık düzeyine etkisini öğrenmek için "önce-sonra desen", doğurganlık davranışının uzun bir süre içindeki değişimini öğrenmek istiyorsak "uzunlamasına desen" kullanılır.

ANALİTİK ARAŞTIRMA TÜRLERİ

Vaka-Kontrol (Geriye Dönük) Araştırma Deseni

Vaka-kontrol araştırma deseni bir hastalıkla varsayımsal olarak düşünülen bir risk faktörü arasındaki neden-sonuç ilişkilerini incelemek için geliştirilen iki yöntemden birisidir. Diğer yöntem kohort (ileriye yönelik) araştırma desenidir.

Vaka-kontrol araştırma deseniyle varsayımsal olarak düşünülen risk faktörü yönünden hasta bireylerle (vaka), sağlam bireyler (kontrol) karşılaştırılır. Eğer hasta bireylerde risk faktörüne maruz kalma oranı daha fazla ise ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı ise, düşünülen risk faktörü ile hastalığın oluşumu arasında nedensel bir ilişkinin var olduğu kabul edilebilir.

Örneğin, sigara içme ile akciğer kanseri arasında nedensel bir ilişki olup olmadığını vaka-kontrol araştırma deseni ile inceleyelim: Bu amaç için birisi "akciğer kanserli" bireylerden, birisi de "akciğer kanserli olmayan" bireylerden olmak üzere iki karşıt grup oluşturulur.

Bu iki grubun hastalığın görülmesinde etkin olabilecek bazı değişkenler yönünden (yaş, cinsiyet, çevre koşulları, sosyal ve ekonomik özellikler gibi) birbirine benzer olmasına dikkat edilir. Her iki gruptaki bireylere sigara içme ile ilgili geriye dönük olarak geçmişle ilgili çeşitli sorular yöneltilir. Pratikte bir hastalığın sadece bir faktörden oluşması nadiren görülen bir olaydır. Hastalığın gelişmesinde rol oynayabilecek birçok faktör olabilir.

Vaka-kontrol araştırma deseninden elde edilen bulgular aşağıdaki gibi 2x2 düzeninde bir tabloya yerleştirilerek karşılaştırma yapılır ve sonuca ulaşılmaya çalışılır:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Risk Faktörü  (Sigara içme) | Hasta  Grubu | Kontrol  Grubu | Toplam |
| İçiyor | a | b | a+b |
| İçmiyor | c | d | c+d |
| Toplam | a+c | b+d | n |

Bu tablonun değerlendirilmesi şöyle olacaktır:

Tabloda:

a/(a+c): hasta grubunda sigara içenlerin oranı,

b/(b+d): kontrol grubunda sigara içenlerin oranı,

Eğer a/(a+c) değeri, b/(b+d) değerinden büyükse ve sonuç istatistiksel yönden anlamlı ise, sigara içmenin akciğer kanseri oluşumunda etken olabileceği söylenebilir.

Vaka-kontrol Araştırmalarda Oransal Risk (Relatif Risk) ve Odds Ratio Hesaplanması

Her iki ölçü de risk faktörü ile hastalık arasındaki ilişkinin gücünü gösterir. Vaka-kontrol araştırmalarında oransal risk ve odds ratio aynı değerlerdir. Aşağıdaki formülle hesaplanır:

**(ad)** / **(bc)**

a,b,c ve d harfleri tabloda her göze düşeni sayıları temsil etmektedir.

**Vaka-Kontrol Araştırma Deseni Düzenlenirken Dikkat Edilecek Noktalar**

Vaka-kontrol araştırmaları bilimsel araştırma planlaması kurallarına göre düzenlenmelidir. Buna ek olarak aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

*Gruplar Bazı Özellikler Yönünden Benzer Olmalıdır*

Hastalığın görülmesinde etkili olabilecek bazı değişkenler yönünden (yaş, cinsiyet, çevre koşulları, sosyal ve ekonomik özellikler gibi) hasta ve kontrol gruplarının birbirine benzer olması yaşamsal önem taşır. Hastalığın görülmesini etkileyecek birden çok sayıda faktör varsa, en önemli faktör ya da en önemli birkaç faktör eşleştirme için kullanılabilir.

Bazı durumlarda, ekonomik olması yönünden, vaka-kontrol araştırmalar hastanelerde de düzenlenebilir. Yan tutma kaynakları göz önünde bulundurulursa ve sonuçlar topluma genellenmezse hastanelerde bu tür araştırmaların yapılmasında sakınca yoktur.

Örneklem Büyüklüğü ve Örnekleme Yöntemi Uygun Olmalıdır

Örneklem büyüklüğü her araştırmada önemli bir konudur. Güvenilir bir sonuç elde etmek için yeterli sayıda örnek büyüklüğü yaşamsal önem taşır. Bu konuda ayrıntılı bilgi almak isteyen okurlar Kaynaklar Listesindeki 39 nolu yapıta başvurabilirler.

Veri Derlemede Yan Tutma Olasılığı Dikkate Alınmalıdır

Vaka-kontrol araştırmalarında araştırıcılar veri derlerken bilinçli ya da bilinçsiz olarak yanlılık sorunu ile karşı karşıyadır. Olası yan tutma kaynakları şunlardır:

* Veri geriye dönük olarak derlendiğinden yanıtlayıcının bellek yanılgıları ya da kimi olayları unutması her zaman olasıdır. Bu durum elde edilecek sonuçları önemli derecede etkiler.
* Hasta ve kontrol grubundan veri derleme aynı yöntemle yapılmalıdır. Mülakat yöntemi kullanılıyorsa hasta ve kontrol grupları aynı görüşmeci tarafından sorgulanmalıdır.
* Veri derleyici hangi bireyin hangi grupta olduğunu bilmemelidir. Bu nedenle körleme yöntemi uygulanmalıdır.
* Olanak içerisinde ise mülakat ya da anketle derlenen veriler sağlık kayıtlarıyla desteklenmelidir.
* Bir bölgedeki toplumda görülen ölüm olaylarının ya da incelenen hastalığa yakalananların hepsine ulaşmak olanaksızdır. Bu durum, özellikle bireyleri çok kısa sürede öldüren hastalıklarda (örneğin, miyokart enfarktüsü gibi) çok ciddi veri eksikliğine neden olabilir. Çünkü ölen ya da ulaşılamayan bireylerde ne gibi özellikler olduğunu saptama olanağına sahip olunamaz. Bu veri eksikliği, risk faktörü ile hastalık arasındaki ilişkinin tanımlanmasını önemli düzeyde etkileyebilir ve yan katabilir.

Vaka-kontrol Araştırmalarının İyi ve Sakıncalı Yanları

İyi Yanları:

Zaman, bütçe, örneklem büyüklüğü, araştırmanın düzenlenmesi ve yürütümü yönlerinden ekonomiktir.

Sakıncalı Yanları:

* Bellek yanılgıları nedeniyle risk faktörü ile hastalığın oluşumu arasındaki nedensel ilişkinin incelenmesi güç olabildiği gibi, kimi zaman güvenilemez sonuçlar da elde edilebilir. İleriye yönelik araştırmalarda ise bu ilişkiyi incelemek daha kolay ve güvenilirdir. Çünkü bireylerden derlenmesi gereken kimi özelliklere ait veriler çalışma başında derlenir. Veri kaybı söz konusu değildir.
* Hasta ve kontrol grupları toplumdaki gerçek durum bilinmeden saptandığından, her iki grup için risk tahmini yapılması olanak-sızdır. Örneğin, a/(a+b) oranı risk faktörlü grubun risk tahmin edicisi değildir. İleriye yönelik araştırmalarda ise her iki grubun risk tahmini ayrı ayrı hesaplanabilir.

Vaka-kontrol araştırma deseninde oransal risk (relatif risk) mevcut

hasta üzerinden (prevalans) tahmin edilirken, ileriye yönelik araştır

mada ise insidans vakaları üzerinden tahmin edilir.

İleriye Yönelik Araştırma Deseni (Prospektif, Kohort)

İleriye yönelik araştırma deseni bir hastalıkla varsayımsal olarak düşünülen bir risk faktörü arasındaki neden-sonuç ilişkilerini incelemek için geliştirilen iki yöntemden birisidir. Diğer yöntem vaka-kontrol (geriye dönük) araştırma desenidir.

İleriye yönelik araştırma deseninde **incelenen hastalığa yakalanmamış bireyler** (yukarıdaki örnekte akciğer kanserine yakalanmamış bireyler) birbirine benzer iki gruba ayrılır. Bir grup rastgele deney grubuna ayrılır. Bu grup risk faktörüne maruz bırakılır (yukarıdaki örnekte sigara içenler ). Diğer grup ise kontrol grubu olarak ayrılır, yani risk faktörüne maruz bırakılmaz (yukarıdaki örnekte sigara içmeyenler). Araştırma başında her iki gruptaki bireylerden araştırma ile ilgili derlenmesi gereken kimi bireysel karakteristikler (yaş, cinsiyet, meslek, sosyal ekonomik düzey gibi) derlenir. Sonra, her iki grup ileriye doğru belirli zaman aralıklarında uzun süre izlenir, hastalık geliştirip geliştirmedikleri incelenir ve kaydedilir.

"Vaka-kontrol araştırma deseni" ile "ileriye yönelik araştırma deseni" arasındaki fark şudur: Vaka-kontrol araştırma deseninde incelenen hastalığa yakalanmış bireyler, hastalığa yakalanmamış bireylerle risk faktörünün varlığı ya da yokluğu yönünden karşılaştırılır. İleriye yönelik araştırma desenin de ise, incelenen hastalığa yakalanmamış bireyler iki gruba ayrılır ve bir grup risk faktörüne maruz bırakılırken diğer grup risk faktörüne maruz bırakılmaz.

İleriye yönelik araştırmalardan elde edilen veriler aşağıdaki gibi 2x2 düzenindeki tabloya yerleştirilerek değerlendirilir:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Risk Faktörü | Hastalık Gelişti mi? | | Toplam |
| Evet | Hayır |
| Maruz  (Sigara içiyor) | a | b | a+b |
| Maruz Değil  (Sigara içmiyor) | c | d | c+d |
| Toplam | a+c | b+d | n |

Yukarıdaki tabloda:

**a/(a+b)**: risk faktörüne maruz grupta insidans hızı,

**c/(c+d)**: risk faktörüne maruz kalmayan grupta in

hızıdır.

Eğer “**a/(a+b)”** oranı, “**c/(c+d)”** oranından büyükse ve istatistiksel yönden anlamlı ise risk faktörü ile hastalık geliştirme arasında nedensel bir ilişkiden söz edilebilir.

*İleriye Yönelik Araştırmalarda Oransal Risk (Relatif Risk) Hesaplanması*

Oransal risk, risk faktörüne maruz kalanlardaki insidans hızının, maruz kalmayanlardaki insidans hızına göre kaç kat daha fazla riskli olduğunu gösteren bir ölçüdür. **(a/(a+b))** / **(c/(c+d))** formülü ile hesaplanır.

*İleriye Yönelik Araştırmalarda Odds Ratio Hesaplanması*

Yukarıdaki tabloya göre; **(a/b) / (c/d)**  “odds ratio”dur.

**İleriye Yönelik Bir Araştırma Düzenlenirken Dikkat Edilecek Noktalar**

İleriye yönelik araştırma, bilimsel araştırma planlanması kurallarına göre düzenlenmelidir. Buna ek olarak aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

*Gruplar Benzer Olmalıdır*

Hastalığın görülmesini etkileyebilecek bazı bireysel karakteristikler yönünden (yaş, cinsiyet, meslek, sosyal ve ekonomik düzey gibi) risk faktörüne maruz bırakılan grupla, bırakılmayan gruptaki bireylerin birbirine benzer olmaları yaşamsal önem taşımaktadır. Hastalığın görülmesini etkileyecek birden çok sayıda faktör varsa, en önemli faktör ya da en önemli birkaç faktör eşleştirme için kullanılabilir.

*Örneklem Büyüklüğü ve Örnekleme Yöntemi Uygun Olmalıdır*

Örneklem büyüklüğü her araştırmada önemli bir konudur. Güvenilir bir sonuç elde etmek için yeterli sayıda örnek büyüklüğü yaşamsal önem taşır. Bu konuda ayrıntılı bilgi almak isteyen okurlar Kaynaklar Listesindeki 39 nolu yapıta başvurabilirler.

İzlem İşlemleri

İzlemlerin nasıl ve ne sıklıkla yapılacağı planlama aşamasında kararlaştırılmalıdır. İzlem sıklığı hastalığın cinsine ve yapısına bağlıdır. Üç aydan bir yıla kadar olan aralıklarla bireyler izlenebilir.

İleriye yönelik araştırmalarda en önemli izlem problemi bireylerin çeşitli nedenlerle, örneğin; göç, ölüm gibi, izlem dışı kalmalarıdır. Eğer izlem oranı %95'in altına düşerse elde edilen sonuçlar yanlı olabilir.

İzlem kayıpları grupların benzerliğini bozabilir. Bu nedenle, yansız bir karşılaştırma yapabilmek için grupların benzerliğinin bozulup bozulmadığı denetlenmelidir.

İleriye Yönelik Araştırma Deseninin İyi ve Sakıncalı Yanları

İyi Yanları:

* Her iki grup için risk oranları hesaplanabilir.
* Derlenecek veriler, araştırma kriterleri ve izlem işlemleri araştırma başında kararlaştırılabilir.
* Hastalığın oluşumunu etkileyebilecek bireysel karakteristikler hakkında araştırma başında veri derlenebilir. Böylece veri derlenmesindeki yan tutma olasılığı en aza indirilebilir.
* Bireylerin karakteristiklerinde olacak değişiklikler örneğin; birey sigara içmeye başlayabilir ya da içmeyi bırakabilir, araştırıcı tarafından saptanabilir ve gerekli düzeltmeler yapılabilir.
* Bireylerin bazı karakteristiklerinin incelenen hastalık dışında diğer hastalıklara olan etkileri de saptanabilir.

Sakıncalı Yanları:

* Araştırma düzeni ve veri derleme aşaması çok pahalı ve zordur.
* Genelde büyük örneklemler üzerinde çalışmak gerekir. Çok az görülen hastalıklar için çok daha büyük örneklemler gerekir ki üstesinden gelmek olanak dışı olabilir.
* Araştırma için uzun bir süre gereklidir.
* Risk faktörüne maruz kalan gruptaki bireylerin periyodik muayeneleri bireylerin düşünce ve davranışlarında bazı değişikliklere neden olabilir. Bu da hastalığın görülmesini önleyici bir faktör olabilir. Örneğin, diyet ve kalp hastalıkları konusunda yapılacak bir araştırmada bireyler öğrenme sonucu diyet alışkanlıklarını değiştirebilir.
* Örneklem evreni temsil etmiyorsa sonuçlar yanlı olabilir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR

Klinik araştırma; herhangi bir tedavi yönteminin etkinliğinin ve güvenliğinin araştırılması, bir ilacın ya da tedavi yönteminin diğerine göre farklılığının ya da üstünlüğünün incelenmesi, geliştirilen bir ilacın denenmesi gibi bilimsel çalışmalarda kullanılabilecek tek araştırma yöntemidir. Klinik araştırmalarda uygulanan ilacın ya da yöntemin yan etkileri, komplikasyonları, hangi koşullarda kullanılabileceği, hangi dozlarda, ne süre kullanılabileceği gibi sorulara da yanıtlar aranabilir.

Bir klinik araştırmada kontrol grubu kullanılır ve denekler kontrol ve tedavi gruplarına rastgele atanır. Ayrıca kullanılan işlemin ve ölçüm yapan bireylerin de gruplara rastgele atanması gerekir. Bu nedenle bu tür çalışmaların ismi “kontrol gruplu rastgele klinik araştırmalar”dır.

Kontrol gruplu rastgele klinik araştırmalar güvenilirliği en yüksek düzeyde olan araştırmalardır.

Klinik araştırma, birisi kontrol grubu olmak üzere en az iki grup üzerinde ve genellikle **insanlar** üzerinde yapılır. Bu nedenle klinisyenler aşağıda sıralanan noktalara özen göstermelidir:

* Klinik araştırmanın amacı çok açık ve yalın olmalıdır. Çok amaçlı araştırmalardan sakınmak gerekir. Çünkü bu tür araştırmaların düzenlenmesi, yürütümü ve değerlendirilmesi çok zordur.
* Etik kurallara tümüyle uyulmalıdır.
* Kontrol grubu mutlaka kullanılmalıdır. Kontrol grubu kullanılmadan klinik araştırma yapılamaz. Ayrıca deney ve kontrol grupları uygulanan yöntemi etkileyebilecek faktörler yönünden (örneğin; yaş, cinsiyet, ağırlık, beslenme alışkanlığı vb.) benzer olmalıdır. Kontrol grubu ile ilgili ayrıntılı ve kapsamlı bilgi almak isteye okurlar, Kadir Sümbüloğlu ve Beyza Akdağ’ın “İyi Klinik Uygulamalar” Kitabına başvurabilirler.
* Kusursuz bir araştırma yapmak olanaksızdır. Ancak, iyi düşünülmüş, düzenlenmiş, yürütülmüş ve değerlendirilmiş bir araştırma çok etkin bir araç olabilir. İyi düzenlenmemiş bir araştırma ise araştırıcıyı, dolayısıyla bilimi yanlış yola götürebilir.
* Klinik araştırmalarda yan tutma önemli bir sorun ve hata kaynağıdır. Yan tutma mümkün olan oranda en aza indirilmelidir. Yan tutmayı azaltmada önemli bir yol araştırmanın rastgele atama ve körleme yöntemiyle yapılmasıdır. Ayrıca, işlemlerin standart biçimde uygulanması diğer önemli bir faktördür. Yan tutma, rastgele atama, körleme ve diğer hata kaynakları ile ilgili ayrıntılı ve kapsamlı bilgi almak isteyen okurlar, Kadir Sümbüloğlu ve Beyza Akdağ’ın “İyi Klinik Uygulamalar” Kitabına başvurabilirler.
* Uygun deney düzeni deneysel hatayı azaltmada önemli bir faktördür. Geliştirilmiş bazı deney düzenleri vardır. Araştırıcı konuya en uygun deney düzenini seçebilme bilgi ve becerisine sahip olmalıdır.
* İnsanlar üzerinde çalışma yapmanın doğasında varolan güçlükler, uyumsuzluklar ve nedenleri dikkatle araştırılmalı ve yöntem kısmında belirtilmelidir.
* Tek araştırmadan elde edilen sonuç kesin olarak kabul edilmemeli, diğer araştırmalarla desteklenmelidir. Ayrıca deney sonucu yorumlanırken laboratuvar, hayvan deneyleri, epidemiyolojik ve diğer klinik araştırmalar bulgularıyla uyumluluğu araştırılmalıdır.
* Örneklem büyüklüğü yeter sayıda olmalıdır. Örneklem büyüklüğü ile ilgili ayrıntılı ve kapsamlı bilgi almak isteye okurlar, Kadir Sümbüloğlu ve Beyza Akdağ’ın “İyi Klinik Uygulamalar” Kitabına başvurabilirler.
* Deney ve kontrol grubundaki bireylerin araştırma sonucunu etkileyebilecek bazı ilaç ya da davranışlardan uzak durması öğütlenebilir. Ancak bireylerin bu uyarılara uyup uymadığını denetlemek zordur.

KLİNİK ARAŞTIRMANIN PLANLANMASI

Her klinik araştırma, deneye başlamadan önce çok iyi düşünülmeli ve bilimsel araştırma planlanması kurallarına ve Sağlık Bakanlığınca hazırlanmış "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, 2008" kurallarına uygun olarak düzenlenmelidir.

DENEY ve KONTROL GRUPLARININ BENZERLİĞİ

Klinik araştırmada, deney ve kontrol grupları uygulanan etkenin sonucunu etkileyebilecek tüm değişkenler yönünden birbirine benzer olmalıdır. Aksi durumda anlamlı bir fark bulunursa bu farkın uygulanan etken dışındaki diğer değişkenlerden oluşma olasılığı yüksektir. Birkaç örnek verelim;

*Yapıda farklılık:*

Deney ve kontrol gruplarındaki yapı farklılığı bu farkı ortaya çıkarmış olabilir. Örneğin; deneklerin yaşı, cinsiyeti, sosyal sınıfı; hastalığın şiddeti, süresi vb. farklı sonuçlar alınmasına neden olabilir.

*Uygulamada farklılık:*

Deney ve kontrol grupları farklı uygulamaya tabi olabilirler. Örneğin sorgulama farklılığı, belirli bir tedaviyi alıp almadıklarını bilip-bilmeme, izlemde farklılık (farklı sürelerde ve sayılarda izleme) vb.

***Geriye dönük araştırma:***

Klinik deney her zaman ileriye yönelik olarak yapılır. Geriye dönük olarak hasta kayıtlarından yapılan incelemeler yeterli olamaz. Çünkü hastalığın doğası değişebilir, çok eski bir zamanda teşhis edilmiş olabilir, hasta ve kontrol seçim kriterleri farklı olabilir.

***Gönüllüler:***

Yeni ilacı gönüllü olarak kabul eden bireylerle yapılan bir araştırmadan hiçbir zaman tatminkar bir sonuç elde edilemez. Çünkü gönüllüler araştırmaya katılmayanlardan çok farklı özelliklere sahip olabilir.

KLİNİK DENEY DESENLERİ

En sık kullanılan desenler şunlardır:

PARALEL GRUPLAR DESENİ

Bu desende iki ya da daha çok sayıda bağımsız grup karşılaştırılır. Her grup sadece bir işleme maruz bırakılır. Örneğin, yeni bir ilacın etkisini karşılaştırmak için bireyler iki gruba ayrılır, bir gruba yeni ilaç verilir, diğer gruba referans ilaç, plasebo verilir ya da hiçbir şey verilmez kontrol grubu olarak bırakılır. Başka bir uygulama türü ise aynı ilacın değişik dozlarının iki ya da daha fazla sayıda bağımsız gruplara verilmesidir.

Denekler gruplara rastgele atanır. Paralel gruplar deseni ile yapılan çalışmaların çoğunda "ikili körleme" yöntemi kullanılır. Deneklerin rastgele atanması ve ikili körleme kullanılması yanlılığın kontrol altına alınması için önemlidir. Bu iki önemli nokta dikkate alınarak yapılan araştırmaların sonuçlarının geçerlilik olasılığı yüksektir.

Paralel gruplar deney deseni iki grup için aşağıda şematize edilmiştir:

|  |  |
| --- | --- |
| GRUPLARve SKB mmhg | |
| Yeni ilaç | Referans ilaç |
| 140 | 135 |
| 150 | 140 |
| 151 | 142 |
| 152 | 150 |
| . | . |
| . | . |
| . | . |
| 148 | 140 |

n1 n2

Gruplarda denek sayılarının eşit olması tercih edilmelidir. Eşit sayıda denek içeren gruplarla yapılan araştırmalarda istatistiksel testin gücü de artar. Ancak, birey sayıları eşit olmadan da bu desen düzenlenebilir ve analizler yapılabilir. Araştırma başında gruplardaki denek sayıları eşit olsa bile hastaların çeşitli nedenlerle çalışma dışı kalması ve bu nedenle denek sayılarında eşitliğin bozulması klinik araştırmalarda sık rastlanan bir olaydır. Karşılaştırma gruplar arasında yapılır.

ÇAPRAZ GEÇİŞLİ DESEN

Her bireye iki ilaç ya da yöntem sıra ile uygulanır. Bu amaç için hastalar rasgele iki gruba ayrılır. İlaçları A ve B olarak sembolize edelim. Bir gruba önce A ilacı sonra B ilacı, diğer gruba önce B ilacı sonra A ilacı verilir. Doğal olarak ikinci ilaçtan önce ilk alınan ilacın etkisini ortadan kaldıracak kadar boş bir süre bırakılır. Deney deseni aşağıda şematize edilmiştir:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Grup 1** | | |  | **Grup 2** | | |
| **Önce** |  | Sonra |  | **Önce** |  | Sonra |
| A ilacı |  | B ilacı |  | B ilacı |  | A ilacı |

Bu desen "iki ilaçlı iki zamanlı" olarak tanımlanır. Daha çok sayıda ilaç ve zaman da kullanılabilir.

ÇAPRAZ GEÇİŞLİ DESENLER NE ZAMAN KULLANILABİLİR

Çapraz geçişli desenler her zaman uygun olmayabilir. Aşağıda verilen durumlar için uygulanmalıdır:

* Tedavi kronik/tedavi edilemez hastalıklar için uygulanmalıdır. Bu kurala uyulmaması araştırmaya yanlılık getirir,
* Tedavi çabuk etki göstermeli ve kısa sürede sonlanmalıdır. Bu özellik aynı zamanda araştırmadan ayrılanların sayısını en az düzeyde tutmak için de önemlidir,
* Hastalık/durum sabit olmalıdır. Örneğin; migrende ağrı sabit iken, ameliyat sonrası ağrı sabit değildir, zaman içerisinde etkisi azalır. Araştırma zamanı içerisinde hastalık gelişimine ve dalgalanmalarına sebep olan değişiklikler “zaman etkileri” olarak adlandırılır.
* Deneklerin çalışmayı bırakması ya da kayıp veri olması durumunda analiz ve yorum zorlaşabilir. Bu nedenle deneklerin çalışmayı sürdürememe olasılığı varsa bu desen kullanılmamalıdır,

Çapraz geçişli desende etki sarkması çok önemli bir husustur. Etki sarkması ikinci ilaç alınmadan önce vücutta birinci alınan ilacın etkisinin hala devam ediyor olmasıdır. İki uygulama arasında yeterli zaman verilirse bu durum ortaya çıkmaz.

ARDIŞIK (SEQUENTIAL) DENEY DESENİ

Örneklem büyüklüğüne araştırma başında karar verilmeyip, araştırmanın gidişatına göre gereken sonuca (olumlu ya da olumsuz) ulaşınca çalışmanın sonlandırılması esasına dayanan bir deneydir.

Paralel gruplu deneylerde örneklem büyüklüğü araştırmaya başlamadan kararlaştırılır ve araştırmaya alınacak denekler el altında hazır bulundurulur. Ardışık deneylerde ise denekler zaman içerisinde geldikçe araştırmaya alınır ve belirli bir noktada çalışma sonlandırılır. Sonlanma olumlu yönde olabilir: ilacın yararı iyice anlaşılmıştır ya da olumsuz yönde olabilir: ilacın yararsızlığı anlaşılmıştır ya da yan etki gibi nedenlerle daha fazla kullanılmasına gerek yoktur.

Ardışık deneyler akut hastalıklar ya da çabuk yanıt alınabilecek kronik hastalıklar için uygundur. Uzun izlem zamanı gerektiren hastalıklar/durumlar için uygun değildir.

Ardışık analizde her aşamada çalışmanın durması ya da devam etmesi için karar verileceğinden, sonucu değerlendirmek için kullanılacak yanıt ölçüsünün (birincil değişken) çok iyi saptanması gerekir.

6

HASTALIK RİSKLERİ

İLE İLGİLİ

ÖLÇÜLER

GİRİŞ

Risk faktörü, bireylerin bir hastalığa yakalanma riskini artırabilen fakat hastalığın ortaya çıkmasına doğrudan neden olmayan faktör olarak tanımlanır. Örneğin, sigara içmek doğrudan akciğer kanserine neden olmamakla birlikte, akciğer kanserine yakalanma riskini artıran bir faktördür. Bu nedenle, sigara içenler sigara içmeyenlere göre akciğer kanserine yakalanma yönünden daha fazla risk altındadır. Bunun gibi, hem sigara içen hem de asbestoza maruz kalan bireylerin akciğer kanserine yakalanma riski, sadece sigara içenlere ya da sadece asbestoza maruz kalanlara göre daha yüksektir.

Risk ölçüleri; risk faktörü ile karşı karşıya kalan bireylerin kalmayanlara göre hastalığa yakalanma yönünden kaç kat daha fazla risk taşıyacağını, başka bir ifadeyle riskin gücünü gösteren ölçülerdir.

Risk ölçülerinin hesaplandığı veriler, yapılan araştırmalardan elde edilir. Doğal olarak, araştırmanın güvenilirlik düzeyi elde edilecek risk ölçüsünün de güvenilirliğini belirleyecektir. Bu nedenle, en güvenilir araştırmalar rastgele (randomize) klinik araştırmalar olduğundan en güvenilir risk ölçüleri de bu araştırmalardan elde edilen verilerden üretilir. İkinci sıraya kohort araştırmalarından elde edilen ölçüleri koyabiliriz. En az güvenilecek risk ölçüleri ise vaka-kontrol araştırmalarından ya da kesitsel araştırmalardan elde edilen sonuçlara dayalı olanlardır.

### RİSK ÖLÇÜLERİ

Tüm ölçüler güven sınırları ile birlikte verilmelidir.

Ölçüler ve güven sınırlarının hesaplanması için uygun bir paket program kullanılmalıdır.

Risk ölçüleri olarak en fazla kullanılanlar şunlardır:

* Oransal risk (relative risk), OR
* Odds ratio, Odds R
* Atfedilen risk (attributable risk), AR
* Mutlak risk azaltımı (absolute risk reduction), MRA
* Oransal risk azaltımı (relative risk reduction), ORA
* Number needed to treat, NNT

Risk ölçülerini kullanırken ortaya çıkan sorun, hangi ölçünün daha iyi ya da daha uygun olduğuna karar vermektir. Seçilecek ölçü, araştırma yöntemi ile yakından ilişkilidir ve amaca göre değişir.

İleriye yönelik araştırmalar” için **oransal risk** ve **atfedilen risk** uygundur.

Geriye dönük araştırmalar için **“odds ratio”** uygundur.

ORANSAL RİSK (RELATİF RİSK)

Risk faktörünün “etkisinde kalanların”, “etkisinde kalmayanlara” göre hastalığa yakalanma yönünden kaç kat daha fazla risk altında olduklarını gösterir.

Belirli bir risk faktörünün etkisinde kalanlarda hastalığa yakalanma (ya da ölüm) hızının, bu faktörün etkisinde kalmayanlarda hastalığa yakalanma (ya da ölüm) hızına bölünmesi ile bulunur.

İleriye Yönelik (Prospektif) Klinik ve Saha Araştırmalarında

### Oransal Risk Hesaplanması

İleriye yönelik araştırmalardan elde edilen hastalık hızı **"insidans hızı"** olarak adlandırılır. Geriye dönük araştırmalarda ise insidans hızı değil prevalans hızı hesaplanabilir.

Rastgele (randomize) Klinik Araştırmalarda Oransal Risk iki amaçla hesaplanır.

Birincisi, tedavi ve kontrol (plasebo) gruplarında uygulanan bir işlemin etkisini karşılaştırmaktır. Aşağıdaki tabloyu inceleyelim:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| TEDAVİ | Ağrı Yüzde Elli | | Toplam Tedavi Edilen Birey Sayısı |
| Azaldı | Azalmadı |
| Ibuprofen 400 mg | 22 a | 18 b | 40 a+b |
| Kontrol (Plasebo) | 8 c | 32 d | 40 c+d |

Bu örnekKaynaklardaki 1 nolu yapıttan uyarlanmıştır.

Bu çalışmada Ibuprofen 400 mg verilen hasta grubu ile, ilaç verilmeyen kontrol grubu ağrının %50 oranında azalması yönünden karşılaştırılmaktadır.

Bu problemde oransal risk, ilacın hastalarda ağrıyı kontrol grubuna göre kaç kat iyileştirdiği (azalttığı) anlamına gelir.

Tabloda:

a/(a+b)=22/40=0.55**:**ilaç grubunda ağrısı azalanların oranı

(yüzdesi),

c/(c+d)= 8/40=0.20**:**kontrol grubunda ağrısı azalanların oranıdır.

Bu iki oranın birbirine oranlanması oransal risk değerini verir.

Oransal risk (OR) = (22/40) / (8/40) = 0.55/0.20=2.75

Yorum:

Ibuprofen 400 mg ağrıyı hastalarda, kontrol grubuna göre 2.75 kat azaltmaktadır.

İkinci amaç, herhangi bir risk faktörüne maruz kalan bireylerin bu faktöre maruz kalmayanlara göre hastalığa yakalanma riskinin ne olduğunu öğrenmektir. Bu incelemede ilgilenilen hastalığı taşımayan (hastalığa yakalanmamış) bireyler iki gruba ayrılır. Bir grup hastalık etkeni olarak düşünülen risk faktörünün etkisinde bırakılır, diğer grup bırakılmaz. Her iki grup da belirli bir süre hastalığı geliştirme yönünden izlenir. Belirli bir süre izlenen bu gruplarda hastalananlar saptanarak aşağıdaki gibi bir tabloya yerleştirilir.

Aşağıdaki yapay tabloyu inceleyelim:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| R**İSK FAKTÖRÜ** | **Pnömokonyoz** | | TOPLAM |
| Yakalanan | Yakalanmayan |
| Tozlu iş | 14 a | 186 b | 200 a+b |
| Büro işi | 4 c | 196 d | 200 c+d |
| TOPLAM | 18 a+c | 382 b+d | 400 n |

Tabloda satır ve kolonların yerleştirilme biçimine dikkat edilmelidir. Burada hesaplamalar bu düzene göre yapılmıştır. Düzen değişikliği sonuçları değiştirebilir.

Tabloda;

a/(a+b)=14/200 = % 7.0:Risk faktörü (tozlu iş) etkisinde

kalanlarda hastalığa yakalanma oranı

c/(c+d) = 4/200 = % 2.0: Risk faktörü etkisinde kalmayanlarda

(büro iş) hastalığa yakalanma oranı:

Bu iki oranın birbirine oranlanması oransal riski verir.

Oransal risk (OR) = (a/ (a+b)) / (c/ (c+d))

Oransal risk (OR) = (7.0/2.0)=3.5

Yorum:

Bu bulgulara göre, tozlu işte çalışan işçilerin pnömokonyoza yaka- lanma riski, tozsuz işte çalışan memurlara göre 3.5 kat daha fazladır.

Geriye Dönük (Retrospektif) Araştırmalarda Oransal Risk Hesaplanması

Geriye dönük araştırmalarda incelenen hastalığa “yakalanmış bireylerle” (vaka), “yakalanmamış bireyler” (kontrol) risk faktörü yönünden karşılaştırılır. Bu nedenle elde edilen verilerden insidans hızı değil **prevalans** hızı hesaplanabilir. Geriye dönük araştırmalardan elde edilen veriler aşağıdaki gibi bir tabloya yerleştirilerek değerlendirilir.

**Hasta ve Kontrol Grubunda Risk Faktörü İlişkisi**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Risk faktörü** | **Hasta grubu** | **Kontrol grubu** | Toplam |
| Var | a | b | **a+b** |
| Yok | c | d | **c+d** |
| Toplam | **a+c** | **b+d** | **n** |

Geriye dönük araştırmalarda örnek seçimi toplumda kaç bireyin hasta olduğu ve kaçının hasta olmadığı bilinmeden yapılır. Bu nedenle risk grupları için herhangi bir hesaplama yapılamaz. Yani, ileriye yönelik araştırmalarda olduğu gibi a/(a+b) risk faktörünün etkisinde kalanlarda ve c/(c+d) risk faktörünün etkisinde kalmayanlarda risk tahminini veremez.

Geriye dönük araştırmalarda ancak a' nın c ile ve a+c ile ilişkisi, benzer biçimde b'nin d ile ve b+d ile ilişkisi bir anlam taşır.

Geriye dönük araştırmalarda **oransal risk** ile **odds ratio** aynı değerdir ve aşağıdaki formülle hesaplanır;

Oransal risk (OR)=(ad)/(bc)

Bu hesaplama iki varsayım altında gerçekleştirilir: İlki; hastalığın toplumda görülüş sıklığının düşük olduğu, ikincisi; hasta grubunun toplumdaki hastaları, kontrol grubunun ise toplumdaki sağlıklıları temsil ettiğidir.

Aşağıdaki tabloda verilen bulguları elde ettiğimizi varsayarak tozlu iş ile hasta (vaka) ve kontrol grupları arası ilişkileri bu kez geriye dönük olarak inceleyelim:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Risk Faktörü** | **Hasta**  **Grubu** | **Kontrol Grubu** | Toplam |
| Tozlu iş | 16 | 8 | 24 |
| Büro işi | 10 | 20 | 30 |
| Toplam | 26 | 28 | 54 |

Odds ratio ya da Oransal risk = (16x20) / (8x10)= 4.0

Oransal Risk İçin Güven Aralığı

Oransal risk için güven aralığının hesaplanmasında paket programlardan birisinin kullanılması uygun olur.

ODDS RATIO

İleriye Yönelik (Prospektif) Araştırmalarda Odds Ratio Hesaplanması

Aşağıdaki tabloyu inceleyelim:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Risk Faktörü** | **Hastalığa**  **yakalanan** | **Hastalığa yakalanmayan** | **Toplam** |
| Etkisi var | a 14 | b 186 | a+b 200 |
| Etkisi yok | c 4 | d 196 | c+d 200 |
| Toplam | a+c 18 | b+d 382 | n 400 |

Tabloda; a/b: Risk faktörü etkisinde kalanlarda hastalığa

yakalananların yakalanmayanlara odds’u dur. (14/186 = 0.07527).

c/d: Risk faktörü etkisinde kalmayanlarda hastalığa

yakalananların yakalanmayanlara odds’u dur. (4/196 = 0.02041).

Bu iki odds’un birbirine oranı odds ratio değerini verir:

Odds ratio (Odds R)=(a/b) / (c/d) = (0.07527/0.02041) = 3.69

Geriye Dönük (Retrospektif) Araştırmalarda Odds Ratio Hesaplanması

Geriye dönük araştırmalarda odds ratio formülü geriye dönük araş-tırmalardaki oransal risk formülü ile aynıdır:

Odds ratio (Odds R)=(ad)/(bc) = (a/c) / (b/d)

Böylece, geriye dönük araştırmalarda oransal risk ve odds ratio aynı değerdir. Yukarıdaki tozlu iş örneğindeki bulgulara göre odds ratio değeri:

Odds ratio (Odds R)= (16x20) / (8x10) = 4.0

Odds Ratıo İçin Güven Aralığı

Odds ratio güven aralığını hesaplamak için paket programlardan birisinin kullanılması uygun olur.

ORANSAL RİSK VE ODDS RATIO'NUN BAZI ÖZELLİKLERİ

Oransal risk ve odds ratio’nun, her ikisi de bir etkene maruz kalma ile hastalığa yakalanma arasındaki ilişkinin kuvvetini gösteren ölçülerdir.

Her iki ölçü de sıfır ile sonsuz arasında değer alabilir. Hiçbir zaman sıfırdan küçük bir değer alamaz. 1'den büyük bir değer risk faktörü ile hastalık arasındaki ilişkinin güçlü olduğunu gösterir. 1'den sıfıra doğru yaklaşan değerler risk faktörü ile hastalığa yakalanma arasındaki zayıf ilişkiyi ve sıfır değeri ise ilişkinin olmadığını gösterir. Her iki değer de sayısal olarak farklı olabilir fakat her zaman her ikisi de aynı yöndedir.

ATFEDİLEN RİSK

Atfedilen risk, bir hastalığın ortaya çıkmasında etkili olduğu düşünülen risk faktörüne bağlanan risk miktarı olarak tanımlanabilir.

Aşağıdaki Tabloyu irdeleyelim ve tartışmalar yapalım:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Risk Faktörü** | **Hastalığa**  **yakalanan** | **Hastalığa yakalanmayan** | Toplam |
| Etkisi var | a 14 | b 186 | a+b 200 |
| Etkisi yok | c 4 | d 196 | c+d 200 |
| Toplam | a+c 18 | b+d 382 | n 400 |

Eğer incelenen hastalığı sadece düşünülen risk faktörü ortaya çıkarıyorsa,

* risk faktörüne maruz kalmayanlarda (c gözü) hastalığın görülmemesi gerekir.

Hasta bireylerde görülen risk faktörü hasta olmayan bireylerde de

görülüyorsa (b gözü),

* hastalık oluşumunda bu risk faktörünün tek başına sorumlu olamayacağı açıktır.

Atfedilen risk; **"Mutlak Atfedilen Risk"** ve **"Oransal Atfedilen Risk"** olarak iki ölçü ile gösterilebilir. Her iki ölçünün yorumu ve anlamı farklıdır.

Mutlak Atfedilen Risk (Mutlak Risk Azaltımı)(MRA)

Riske maruz kalanların hastalığa yakalanma hızından, riske maruz kalmayanların hastalığa yakalanma hızının çıkarılmasıyla elde edilen değerdir.

Örnek:

Tozlu ortamda çalışanlarda pnömokonyoza yakalanma hızı 0.07, büro işlerinde çalışanlarda 0.02’dir.

Mutlak atfedilen risk (MRA) = 0.07 - 0.02= 0.05'tir.

Yorum:

Bu bulgulara göre pnömokonyoza yakalanmanın tozlu ortama atfedilen (ya da ona bağlanan) miktarı 0.05’tir.

Oransal Atfedilen Risk (Oransal Risk Azaltımı) (ORA)

Oransal atfedilen risk değeri, risk faktörü ortadan kaldırıldığı durumda hastalık görülmesinde beklenen azalma miktarıdır.

Mutlak atfedilen risk değerinin, riske maruz kalanlardaki hastalığa yakalanma hızına oranlanması ile hesaplanır.

Örnek:

Yukarıdaki örnekte tozlu ortamda (yani riske maruz kalanlarda) çalışanlarda pnömokonyoza yakalanma hızı 0.07, büro işlerinde çalışanlarda 0.02 ve mutlak atfedilen risk 0.05 olduğuna göre:

Oransal Risk Azaltımı (ORA)= (0.05/0.07) x 100 = % 71.4’tür.

Yorum:

Eğer tozlu ortam ortadan kaldırılırsa toza bağlı pnömokonyoza yakalanma hızı % 71.4 oranında azalacaktır anlamına gelmektedir.

Oransal atfedilen risk, halk sağlığı hizmetlerinde öncelik verilmek istenen hastalıkların değerlendirilmesinde kıymetli bir ölçüdür.

Atfedilen Risk İçin Güven Aralığının Hesaplanması

Herhangi bir paket program kullanılarak hesaplama yapılması uygun olacaktır.

KLİNİK YARAR/ZARAR ORANSAL (RELATİF) RİSKLER

Uygulanan bir ilaçtan elde edilecek yarar “oransal risk azaltımı”, “mutlak risk azaltımı” ve bir ilacın vereceği zarar “oransal risk artımı” ve “mutlak risk artımı” gibi ölçülerle belirtilebilir.

Aşağıda verilen örnek yardımıyla tedavi etkinliğinin büyüklüğünü tartışalım: Kalp krizini önlemede “statin” tedavisi için yapılan bir çalışmada bir grup statinle tedavi edilirken diğer grup kontrol olarak bırakılmış ve görülen kalp krizi sayısı kaydedilmiştir. Sonuçta tedavi ve kontrol gruplarında kalp krizi görülme yüzdeleri aşağıda verilen gibi saptanmış olsun:

Kalp krizi görülme yüzdesi:

Kontrol grubu: 0.057 (% 5.7)

Tedavi grubu: 0.043 (% 4.3 )

Bu görülme oranları istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat klinik yarar yönünden nasıl ifade edilebilir? Bu amaçla en fazla kullanılan ölçü **“mutlak risk azaltımı”** ve **“oransal risk azaltımı”** dır. Önce hesaplamaları yapalım;

Bu bulgulara göre :

İlaç grubundaki olgu yüzdesi :İGY

Kontrol grubundaki olgu yüzdesi:KGY

Mutlak risk azatlımı (MRA)=KGY-TGY=

=0.057-0.043= 0.014(% 1.4)

Oransal risk azaltımı (ORA)=(KGY-TGY)/KGY=

=(0.057-0.043)/0.057=0.246 (%24.6)

Oransal risk azaltımı için yorum yapılınca, statinle tedavi kalp krizini % 24.6 oranında azaltmaktadır denilebilir.

Aynı biçimde, deneysel tedavinin iyi sonucu yükseltme durumu da hesaplanabilir. Bu ölçüye “oransal yarar artırımı” denir. Formül oransal risk azaltımı ile aynıdır.

NUMBER NEEDED TO TREAT (NNT)

NNT bir işlemin (entervasyonun) yararlılığını/etkinliğini ölçmek için popüler bir ölçü haline gelmiştir. NNT diğer istatistiksel ölçülere göre kavranması ya da anlaşılması çok daha kolaydır.

NNT bir hastanın daha bir tedaviden yarar görmesi ya da bir hastanın daha kötü bir sonuçtan kurtarılması için, tedavi edilmesi gerekli olan hasta sayısı olarak tanımlanır. Mutlak risk azaltımı’nın (MRA) tersidir.

NNT= 1/ MRA (Oran, yüzde olarak yazılmalıdır)

Yukarıda verdiğimiz tozlu işte çalışma ve pnömokonyoz arasındaki ilişkinin anlatıldığı çalışmada “mutlak risk azaltımı”= 0.05 idi. Bu duruma göre 1/0.05 = 20’dir. Anlamı; bir kişinin daha tozlu iş nedeniyle pnömokonyoza yakalanmasını önlemek için 20 kişinin tedavi edilmesine gereksinim vardır.

NNT değeri için atanacak belirli bir sınır ya da değer yoktur.

Tedavi grubunda herkesin iyileşmesi, kontrol grubunda hiç kimsenin iyileşmemesi durumunda MRA=1olur. Buna göre NNT değeri de 1 olacaktır. NNT değeri 1 ise en iyi sonuç elde edilmiş olur. Bu aynı zamanda tedavinin etkinliğinin de çok yüksek olduğunun delilidir. NNT değeri büyüdükçe tedavi etkinliği zayıflar. Başka bir anlatımla, MRA’nın düşük değer alması NNT’nin büyük olmasını sağlar. Fakat çok yüksek örneğin; 50 bile duruma göre (hastalığın ciddiyetine göre) faydalı kabul edilebilir. Örneğin Mİ için her 50 hastada bir hastayı ölümden korumak önemli bir başarı sayılabilir.

NNT’yi ters olaylar için de kullanabiliriz. Burada bir hastanın bir tedaviden zarar görmesi için gerekli olan hasta sayısı söz konusudur. Bu durumda sembol NNH (number needed to harm) olur, küçük değer kötüdür (daha sık zarar) ve büyük değerler iyidir.

7

META ANALİZİ

GİRİŞ

Aynı konuda farklı araştırıcılar tarafından yapılan bağımsız araştırmalardan elde edilen bulguların bir araya getirilmesi için kullanılan biyoistatistiksel işlemler “Meta analizi” olarak tanımlanır. Doğal olarak bu bağımsız araştırmaların birleştirilebilir olması gerekmektedir.

Literatür tarandığında, aynı konuyu ya da sonuç değişkenini (bağımlı değişken) inceleyen çok sayıda klinik araştırma bulabiliriz. Örneğin, belirli bir antihipertansif ilacın kan basıncı üzerindeki etkinliği konusunda yapılmış çok sayıda bağımsız araştırma olabilir. Ancak doğal olarak, bu araştırmaların “değişik yıllarda”, “değişik yerlerde”, “değişik özellikler taşıyan değişik gruplarda”, “değişik büyüklükteki örneklemler üzerinde” (genelde yetersiz büyüklükte) ve “değişik örnekleme yöntemleriyle” yapılmış olması kaçınılmazdır. Tüm bu değişiklikler, özellikle yetersiz örneklem büyüklüğü, büyük belirsizliklere ve hatta çelişkili sonuçlara neden olabilir. Bazı araştırma sonuçları yararlı sonuç gösterirken, bazıları yararsız, hatta zararlı sonuç gösterebilir.

Bu nedenlerle, aynı konuda aynı sonuç değişkeni için yapılmış bu bağımsız araştırma sonuçlarının, birleştirilip yeniden biyoistatistiksel yöntemler kullanılarak analiz edilmesinin daha güvenilir sonuçlar vereceği fikri 1900’lerin ilk yıllarından bu yana benimsenen bir görüş ve yaklaşım olmuştur. Bu yaklaşım meta analizi olarak isimlendirilmiştir. İlk meta analizini 1904 yılında Karl Pearson uygulamıştır.

İyi yürütülen bir meta analizi; tedavi etkinliğini daha doğru tahmin edebilir ve etkinin yararlı ya da zararlı olması konusunda daha sağlıklı kararlar verilmesini sağlayabilir. Bu sağlıklı kararı; tek başına meta analizinde kullandığımız bağımsız küçük araştırmalardan elde edilen bulgularla veremeyiz. Meta analizi bağımsız araştırma sonuçları arasındaki heterojenliği de iyi bir biçimde tanımlayabilir.

Buna karşın, kötü yürütülen meta analizi ile doğru tahminler yapmak mümkün değildir. Kötü yürütülen meta analizinde, çoğunlukla uygun araştırmaların dışarıda bırakılması, buna karşın uygun olmayanların analize alınması olasıdır. Bu durum yanlılığa neden olur. Bu nedenle, meta analizi çok iyi planlanmalı ve çok dikkatli bir biçimde uygulanmalıdır.

Meta analizi düşünce zenginliği, bilgi, dikkat ve uzman yardımı gerektirir. Dahası deneyimsiz araştırıcıların; biyoistatistik uzmanı ve meta analizi uzmanlarının danışmanlığını almadan yaptıkları meta analizi çok sorunlu sonuçlar ortaya çıkarabilir.

Bu gerçeklere rağmen, meta analizi **sıklıkla yetersiz bilgiye sahip araştırıcılar tarafından dikkatsiz ve bilinçsiz bir biçimde kullanılmaktadır.** Yanıltıcı analizden sakınmak için önemli temel prensipler göz önüne alınmalıdır. Bu prensipler ileride tartışılmıştır.

Meta analizinin, sadece, az sayıda denek kullanılarak yapılan küçük araştırmaların birleştirilmesinde araştırıcılara yol gösteren bir yöntem olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Meta analizi ancak birleştirilen araştırmalar kadar iyi olabilir. Ayrıca, meta analizini düzenlerken araştırıcıların vereceği kararlar da meta analizinin kalitesini etkiler. Örneğin; hangi araştırmaların alınacağı, araştırmaların kalitesinin ölçülüp ölçülmeyeceği, nasıl ölçüleceği, etkinin ölçüm biçimi ve kurulacak ekipte biyoistatistik ve meta analizi uzmanlarının varlığı gibi noktaların isabetli olarak kararlaştırılması yaşamsal önem taşır. Buna ek olarak, yeni araştırmalar ortaya çıktıkça meta analizi güncellenmelidir. Sadece eski bilgileri içeren meta analizi yararlı olmayabilir.

META ANALİZİNİN YARARLARI

Meta analizinin yararları şunlardır:

* Tanımsızlığı ortadan kaldırır,
* Yanlılığı ortadan kaldırır,
* Doğru ve güvenilir tahmin yapılmasını sağlar,
* Şeffaflık sağlar.

Bu maddeleri özet olarak açıklayalım:

Tanımsızlığı Ortadan Kaldırır

Yetersiz örneklem büyüklüğüne sahip bireysel klinik araştırmalar kararsızlığa meyilli araştırmalardır. Bu tür araştırmalarda tedavi ve kontrol gruplarında istatistiksel farklılık ortaya çıkmayabilir. Çıksa bile, istatistiksel gücü zayıf olabilir ve güvenli bir sonuca varılması mümkün olmayabilir.

Bu küçük bireysel araştırmalardan elde edilen bulguları, meta analizi ile uygun ve yansız olarak birleştirmek, tanımsızlığı ortadan kaldırabilir ve bulguların anlamlı bir duruma gelmesini sağlayabilir.

Yanlılığı Ortadan Kaldırır

Sistematik olmayan (narrative) incelemenin tehlikesi, bazı yanlılık kaynaklarına sahip olmasıdır. Öncelikle, pozitif sonuçlara sahip belirli raporlar negatif sonuçlara sahip raporlara göre daha fazla tercih edilebilir. İkincisi, katı kurallar uygulanılmadan yapılan inceleme ve sentezler inceleyicinin inançlarına bağlı olabilir. Oysa katı kurallara göre sistematik olarak yapılan meta analizi, yansız sentez yaptığından, bu tür tehlikeleri içermez.

Doğru ve Güvenilir Tahmin Yapılmasını Sağlar

Herhangi bir etki büyüklüğünün doğru tahmini, diğer faktörler sabit tutulduğunda, örneklem büyüklüğüne bağlıdır. Bireysel birkaç araştırmadan elde edilen sonuçları birleştiren meta analizi incelenen bireylerden elde edilen küçük fakat klinik yönden önemli etkileri bulma ve daha doğru tahmin etme yeteneğine sahiptir.

Bu yetenek, özellikle bazı özel gruplar için etki yararlılığı aranma-sında daha da önemlidir. Çünkü bağımsız araştırmalar alt gruplar için çok az sayıda birey içerebilir ve herhangi bir etkiyi göstermek için yetersiz olabilir.

Bu konu ile ilgili ileride “meta analizi yapılırken dikkat edilecek noktalar” kısmında açıklama yapılmıştır.

Şeffaflık Sağlar

Meta analizinin, yanlılığı her zaman diğer incelemelerden daha iyi ortadan kaldırdığını söylemek zordur. Ancak meta analizi, araştırıcıların varılan kararın uygun olup olmadığını anlamalarına ve yanlılığın etki tahminini nasıl etkileyeceğini fark etmelerine yardımcı olabilir.

META ANALİZİ UYGULAMASI

Meta Analizi Sistematik İnceleme Değildir

Kimi zaman sistematik inceleme yöntemi ve meta analizi birbirine karıştırılmaktadır. Meta analizi verinin ya da sonuçların birleştirme işlemini yapan yöntemdir. Yöntem, klinik olarak yeterli düzeydeki benzer çalışmaları istatistiksel yöntemler kullanarak bir araya getirmeye çalışır. Meta analizi, sistematik inceleme gibi, kesin katı kurallara göre yürütülür. Temel fark şudur: Eğer araştırmalar kantitatif olarak birleştirilemeyecek kadar heterojen ise sistematik inceleme sentez için daha iyi sonuç verir.

Meta analizinde bağımsız araştırmalar örneklem büyüklüğüne göre ağırlıklandırılır. Böylece araştırmaların yön ve etki büyüklüğü hesaplanmaya çalışılır. Meta analizi çelişkili sonuçlara da çözüm getirebilir.

Meta Analizi Üç Farklı Yöntemle (Yolla) Yapılabilir:

*Meta Analizi (Kantitatif İnceleme)*

Yapılan araştırmalardan elde edilen bulguların bir dergide yayınlanmasına “araştırma raporu” denir. Araştırma raporlarına istatistiksel metodoloji ve analiz uygulanması ise “meta analizi” ya da “kantitatif inceleme” olarak isimlendirilir.

Araştırıcı meta analizi yapmak istediği konu ile ilgili raporları bulur ve seçer. Doğal olarak her rapor aynı konuyla ilgili olmasına rağmen, çok farklı durumlarda yapılan araştırmaları anlatmaktadır.

Daha sonra araştırıcı meta analizini uygular ve incelenen etkinin hangi durumlarda güçlü, hangi durumlarda zayıf olduğunu tanımlamaya çalışır.

***Meta Analiz Özetleri***

Meta analiz yöntemlerinin kullanımı yaygınlaştıkça, araştırıcılar meta analiz özetlerini kullanmaya başlamışlardır. Meta analiz özetleri genelde yürütülen araştırmaların güçlülüğü ya da tutarlılığı ile ilgili belirli teorilerin desteklenmesi için bilgi sağlayan araçlar olarak kullanılmaktadır. Meta analiz özetlerinin incelenmesi bütün bir literatür incelemesinden daha kolaydır.

Bireysel Verilerin Kullanılması

Daha az sıklıkla kullanılan meta analiz yöntemi ise araştırıcılardan, incelenen bireylerin orijinal verilerinin sağlanması yoluyla yapılan meta analizidir. Bu biraz güç bir işlemdir çünkü her zaman bu verilere ulaşmak mümkün değildir. Diğer bir zayıf yönü ise maliyetinin yüksek oluşu ve zaman alıcı olmasıdır.

META ANALİZİ NASIL YAPILIR?

Bir meta analizinin iyi yürütüldüğünü söyleyebilmek için aşağıda belirtilen adımların tümü yerine getirilmelidir:

1. Konunun seçimi ve formüle edilmesi,
2. Amaçların kararlaştırılması,
3. Analizin sınırlarının ve kriterlerinin kararlaştırılması,
4. Etkinin nasıl ölçüleceğinin kararlaştırılması,
5. Test edilecek hipotezlerin kararlaştırılması,
6. Hipotezleri test edecek tüm araştırmaların literatürden taranması ve incelenmesi, ,
7. Her araştırmanın kritik değerlendirilmesinin yapılması,
8. Analiz için gerekli bilgileri içeren bir veri tabanı oluşturulması,
9. Meta analizinin uygulanması ve sonuçların yorumlanması.

Bu adımları özet olarak tartışalım:

Konunun Seçimi ve Formüle Edilmesi

Konu seçilirken aşağıdaki noktalar göz önüne alınmalıdır:

* Yeterli düzeyde literatür olmalıdır,
* Konu başkaları için de ilginç ya da önemli olmalıdır,
* Analizden kazanılacak özel bilgiler olmalıdır.

Amaçların Kararlaştırılması

Meta analizinin amacı açık biçimde belirtilmelidir. Meta analizini yapmak için çeşitli nedenler olabilir:

* Bir etkinin varlığını belirlemek,
* Etkinin büyüklüğünü saptamak,
* Literatürdeki farklılıklara çözüm getirmek,
* Bir etkiyi azaltabilecek faktörleri saptamak.

Analizin Sınırlarının ve Kriterlerinin Kararlaştırılması

Analizin tipine göre sınırlar farklı olabilir. Örneğin meta analiz özeti uygulaması yapılacaksa ilgi, bir etkinin varlığı ve büyüklüğü ile sınırlanabilir. Eğer kantitatif literatür incelemesi yapılacaksa daha ileriye gidilerek çalışmada hangi karakteristiklerin etkinin gücünü yönlendirdiğinin saptanması istenebilir.

Meta analiz özeti uygulaması yapılacaksa evren için pratik bir sınır çizilebilir. Örneğin, belirli bir dergide yayınlanan çalışmalar gibi. Kantitatif inceleme için evren çok daha büyük olmalıdır. Örneğin, çok sayıda makale incelenmeli ve teorik yapıya uygun olmalıdır.

Araştırmaların çalışmaya alınma ya da alınmama kriterlerine, açıklayıcı faktörlere ve sonuç değişkenine karar verilmelidir.

Etkinin Nasıl Ölçüleceğinin Kararlaştırılması

Etki büyüklüğünü ölçmek için ne tip bir ölçü kullanılacağı tanımlanmalıdır. Çünkü kullanılacak biyoistatistiksel yöntem bağımlı değişkenin ölçüm biçimine göre (sürekli ya da kategorik) değişiklik gösterir.

Sonuç değişkeni sürekli ise aritmetik ortalama, standart sapma ve örneklem büyüklüğü dikkate alınır ve gruplar arası önemlilik “iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi” ile aranır. İki sonuçlu sonuç değişkeni için ise “odds ratio” ya da “oransal risk (relatif risk)” hesaplanır. Ayrıca NNT’de hesaplanabilir.

Test Edilecek Hipotezlerin Kararlaştırılması

Hipotezler seçilecek konu ile uyum içinde olmalıdır. Eğer test edilecek mantıklı bir hipotez yoksa konunun seçimine de gerek yoktur.

Hipotezleri Test Edecek Tüm Araştırmaların Literatürden Taranması ve İncelenmesi

İyi bir meta analizi iyi bir literatür taraması ile başlar. Araştırmaların çeşitli kaynaklardan sağlanması için çaba harcanması önemlidir. Örneğin; “yayınlanmış literatür”, “yayınlanmamış literatür”, “sunumlar” ve “diğer kaynaklar” gibi. Bu şekilde tarama yapılırsa yanlılık en aza indirilebilir.

Her Araştırmanın Kritik Değerlendirmesinin Yapılması

Meta analizinin birleştirilen araştırmalar kadar iyi olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Her araştırma asgari koşulları yerine getirmelidir. Bu nedenle, her araştırmanın kalitesi dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu konu ile ilgili “Bölüm 2.3”te ayrıntılı tartışma yapılmıştır.

Araştırmalar kalite yönünden farklı olabilir. Örneklem büyüklüğü yeterli olan araştırmaların, diğer hususlar eşit olduğunda, kalitesi daha yüksek olabilir. Çünkü elde edilen sonuçların geçerli, güvenilir olma olasılığı ve uygulanan testin gücünün daha yüksek olma olasılığı vardır. Bilim alanını, literatürü ve araştırmada kullanılan metodolojiyi bilen araştırıcı kalite hakkında daha kolay karar verebilir.

Ne yazık ki, meta analizi yapılırken en büyük eksiklik çoğu kez birleştirilecek bireysel araştırmalarda kalite aramaya gerek görülmemesidir. Başka bir eksiklik ise, meta analizinin bazı kalite ölçüleri ile ağırlıklandırılmadan yapılmasıdır. Örneklem büyüklüğü en sık kullanılan ağırlık ölçüsüdür, fakat kaliteyi etkileyecek çok sayıda faktör vardır. Kalite denetimi yapmamak yerine bazı ölçülerle kalite denetimi yapmak daha uygun bir uygulama olur. Kimi zaman bulguların grafikle sunumu bile kalite denetimine yardımcı olabilir.

Meta analizinde yanlılık çok önemli bir konudur. Örneğin, yayın yanlılığı önemli bir yanlılık kaynağıdır ve önemli bir sorundur. Olumlu sonuç elde edilen araştırmaların olumsuz sonuç elde edilenlere göre yayınlanma olasılığı daha yüksektir. Bazı araştırmalar birden çok kez yayınlanabilir. Daha da kötüsü, aynı araştırmadan olup, değişik başlıklarla yayınlanan makalelerin varlığı da bir gerçektir.

Diğer taraftan; bazı araştırmalarda uygun olmayan kontrol grubu kullanılabilir. İngilizce dışındaki dillerle yazılan makalelerin bulunma şansı çok azdır. Yayınlanmamış veriler de yanlılığı azaltma konusunda katkıda bulunabilir. Diğer yanlılık kaynakları; bireylerin gruplara yerleştirilmesinde, çalışmaya alınma ve dışlanma kriterlerinde ya da etki karışımında olabilir.

Gözlemsel araştırmalar deneysel araştırmalara göre yanlılığa daha çok meyillidir. Yanlılığı denetlemek için çeşitli yöntemler bulunmaktadır.

Analiz İçin Gerekli Bilgileri İçeren Bir Veri Tabanı Oluşturulması

Literatür taraması bitirilince araştırıcının elinde çok sayıda bilgi bulunacaktır. Bu çok sayıdaki bilginin altından kalkabilmek için bir veri tabanı oluşturulmalıdır. Bu amaç için geliştirilmiş çok sayıda yazılım programı vardır. Veri tabanı, her araştırma için en azından aşağıda belirtilen maddeleri içermelidir:

1. Kitap ya da dergi adı, cilt numarası ve başlangıç sayfa numarası,
2. Kitabın ya da derginin katalog (seri) numarası,
3. Araştırmanın nerede bulunabileceği,
4. Araştırmanın analize alındığı/alınmadığı,
5. Araştırma dikkate alınmadı ise, hangi kritere göre alınmadığı.

Çok sayıda araştırma nedeniyle analiz yapmak zor olacaksa, eldeki araştırmalardan yeterli büyüklükte örneklem seçilerek daha küçük bir grupta analiz gerçekleştirilebilir.

Meta Analizinin Uygulanması ve Sonuçların Yorumlanması

Bu konu geniş biçimde Bölüm 2.4’te tartışılmıştır.

META ANALİZİNİ YÜRÜTÜRKEN ve YORUMLARKEN DİKKATE ALINACAK NOKTALAR

Hamer ve Simpson (17) aşağıdaki noktaların dikkate alınmasını önermektedir:

* Tüm bağımsız araştırmalar aynı sonuç değişkenini kullanamayacağı için, önce sonuç değişkenleri incelenmeli ve karşılaştırılabilir olup olmadıkları, başka bir anlatımla aynı hipotezi test edip etmedikleri saptanmalıdır.
* Tüm bağımsız araştırmalarda aynı araştırma deseni (düzeni) kullanılması nadir bir durumdur. Bu nedenle araştırma desenleri incelenmeli ve araştırmaların yeterli düzeyde benzer desene sahip olup olmadıkları belirlenmelidir.
* Eğer araştırma desenleri çok farklı ise, **meta analizi uygulaması elmaların değişik tiplerini birleştirmek değil, elma ve armutları birleştirmek olur.**
* Pozitif sonuçlu araştırmalar daha yüksek oranda basılma olasılığına sahiptir. Bu yayın yanlılığı, meta analizine alınan araştırmalarda da seçim yanlılığına neden olur. Tek kaynak yerine çok sayıda kaynak kullanmak seçim yanlılığını azaltır.
* Bağımsız araştırmalar kalite yönünden çok farklı olabilir.
* Araştırmalar kalite yönünden farklı olabilir. Örneklem büyüklüğü yeterli olan araştırmaların, diğer hususlar eşit olduğunda, daha yüksek kaliteye sahip olması beklenir. Çünkü ölçümlerin daha doğru ve gücün daha yüksek olma olasılığı vardır.
* Diğer yandan, aynı örneklem büyüklüğüne sahip olsalar bile araştırma türleri de kalite yönünden çok farklı olabilir. Örneğin, rastgele (randomize) klinik araştırmalar genellikle ilk sırada, başka bir deyişle kalitesi en yüksek araştırmalar olarak kabul edilir.

Bu konuda daha geniş bilgi için “Elde Edilen Kanıtların Güvenilme Düzeyleri, Bölüm 3’e bakınız.

* Meta analizini yapacak birey araştırmayı sabit etki ile mi yoksa rastgele (random) etki ile mi yürüteceğini kararlaştırmalıdır.

*Araştırma sabit etki ile yapılırsa, sadece bu araştırmaların genelleme yapmak için kullanılacağı ve diğer araştırmalarla ilgilenilmeyeceği anlamına gelir.*

*Araştırma rastgele (random) etki ile yapılırsa, bu araştırmaların tüm benzer araştırmaların bir örneği olduğu ve daha büyük evrenlere genellenebileceği anlamına gelir.*

Meta analizinin büyük bir bölümü “sabit etki” ile yürütülür. Klinik araştırmaların bir kısmı çok merkezli çalışmalardır. Bu merkezlerde çalışmaların standartlaştırılması önemlidir.

* Meta analizinde bireysel bağımsız araştırmaların birbirinden bağımsız olması varsayımı gerekli ve önemlidir. Oysa araştırmalar arasında gerçekte gizli bir bağımlılık olabilir. Örneğin, tıp literatüründe aynı verinin çeşitli kez değişik isimlerle yayınlandığı bilinmeyen bir durum değildir.

Bağımsızlık varsayımının yani gizli bağımlılığın nasıl zedelenebileceğine birkaç örnek verelim:

* Bir araştırıcı, daha önce yaptığı araştırmayı bir ya da iki yıl sonra bazı bireyleri ekleyerek yeniden yayınlayabilir. Bu araştırıcı daha sonra bazı bireyleri yeniden araştırmaya almaya devam ederek derlediği verilerden hareketle bulgularını tekrar yayınlayabilir. Bu örnekte her yayın bir öncekini temel alarak yapılmaktadır. Bu durumda aynı araştırma birkaç kez yayınlanmış olur.
* Bağımsızlığı zedeleyen başka bir durum şöyle gerçekleşebilir: Üç grubun (A, B ve Plasebo) incelendiğini varsayalım. Bu üç gruba rastgele atanan bireylerden elde edilen bulgular bir kez A grubu ile plasebo grubu arasında karşılaştırma yapılarak yayınlanır. Daha sonra B grubu ile plasebo grubu arasında karşılaştırma yapılarak başka bir araştırma gibi yayınlanabilir. Burada araştırıcı, plasebo grubunun her iki çalışmada da aynı bireyler olduğu konusunda okurlara bilgi vermeyebilir.
* Gizli bağımlılığa başka bir örnek, araştırıcının çeşitli ölçüleri kullanarak aynı sonuç değişkeni ölçmesi ve her seferinde başka bir ölçü ile makaleyi yayınlamasıdır. Bu durumu literatürden saptamak oldukça güçtür.

META ANALİZİ YAPMAK NE ZAMAN UYGUNDUR?

Meta analizi için uygun koşullar şunlardır:

* Benzer hipotezi test eden çok sayıda araştırma bulunuyorsa ve elde edilen sonuçlar belirsizse,
* Çok sayıda çelişkili araştırmalar varsa,
* Çok karmaşık bir literatür incelemesi yapma zorunluluğu varsa.

Meta analizinin bir anlam taşıması ve analizi yapan bireyin meta analizi varsayımlarını uygun biçimde değerlendirebilmesi için meta analizine alınan araştırmalar yeterli bilgiyi içermelidir.

META ANALİZİNİ BİR EKİP DÜZENLEMELİ ve YÜRÜTMELİDİR

Meta analizi bir ekip tarafından düzenlenmeli ve yürütülmelidir. Bu ekipte; meta analiz uzmanları ve biyoistatistik uzmanları bulunmalıdır. Kimi zaman sadece bir kişi bunların hepsinin görevini yüklenmek durumunda kalmaktadır. Böyle bir durumda, ilgili bireyin mutlaka sayılan branşlarda bilgi, beceri ve deneyime sahip olması gerekir. Aksi durumda yapılan meta analizi sonuçlarına güvenilemez.

META ANALİZİNDE KULLANILAN DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Meta analizi üç adımda gerçekleştirilir:

* Bireysel araştırmalardan elde edilen sonuçlar (aritmetik ortalama, odds ratio, oransal risk, standart hata vb.) derlenir.
* Bu sonuçlar birleştirilir. Birleştirme için ya sabit etki ya da rastgele (random) etki modeli kullanılır.
* Sonuçlar grafikle ve rakamlarla sunulur.

Meta analizi değerlendirmesinde önce bulguların grafikle gösterilmesi ve sonra bazı biyoistatistiksel yöntemlerin kullanılması genel uygulamadır.

GRAFİKSEL GÖSTERİM

Meta analizi biyoistatistiksel değerlendirme yapılmadan bir grafikle sunulursa heterojenlik hakkında önemli derecede açıklayıcı bilgi verebilir. Meta analizi grafik sunumu değişik biçimlerde yapılabilir. Örneğin;

* Nokta tahmini ve güven aralığı grafiği (Orman grafiği, Forest grafiği)
* L’Abbé grafiği: Örneklem büyüklüğü ve tedavi etkisini karşılaştırmalı olarak görüntüler.
* Huni (funnel) grafiği: Yayın yanlılığının görüntülenmesinde yararlıdır.

Aşağıda sadece nokta tahmini ve güven aralığı grafiğine örnek gösterilmiştir. Diğerleri için Kaynaklardaki 24 nolu Yapıt, sayfa 324’e başvurulabilir.

Grafikte, 6 araştırma için tahmin edilen “odds ratio nokta tahmini” değerleri ve güven aralığı birlikte verilmiştir. Her araştırmadaki yuvarlak şekiller odds ratio değerini, yuvarlağın sağ ve solundaki çizgiler ise güven aralığını göstermektedir.

En alt satırda ise bu 6 araştırmanın tamamının (meta analizi sonucu) ortak odds ratio değeri (siyah dolgulu) ve güven aralığı verilmiştir.

Siyah kalın dikey çizgi odds ratio değerinin 1 olduğu noktadır. Odds ratio’nun 1 olması plasebo ve tedavi grupları arasında risk yönünden fark olmadığını gösterir. Bu çizgiye çoğu zaman farksızlık çizgisi de denir.

Grafikteki A ve B çizgileri şöyle saptanır: Grafikte nokta tahmin değeri (yuvarlak şekil) en düşük değere sahip olan araştırma bulunur. Örneğimizde en düşük nokta değer A4 araştırmasındadır. Bu noktanın güven aralığının üst sınırından dikey bir çizgi çizilir. Buna A çizgisi denir. Sonra nokta değeri en yüksek olan araştırma bulunur. Örneğimizde bu A5 araştırmasıdır. Bu noktanın güven aralığının alt sınırından dikey bir çizgi çizilir. Bu çizgiye de B çizgisi denir.

Plasebo lehine

B A A

A11

A2

A3

A4

A5

A6

**TAMAMI**

**(A1-A6)**

0.01 0.1 1 10 100

Tedavi lehine

Odds ratio

Araştırmaların tümünün güven aralıkları bu iki çizgi arasında kalıyorsa muhtemelen araştırmalar homojendir.

Bu çizgiler arasındaki bölgenin dışına düşen herhangi bir araştırma heterojenliğe neden olan çalışma olarak nitelendirilir. Bu tartışmaya göre Grafikteki araştırmalar heterojendir.

BİYOİSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Meta analizinde kullanılan biyoistatistiksel yöntemler şunlardır:

* Mantel-Haenszel istatistiği
* Ki-kare istatistiği (Cochrane Q, I2)
* Lojistik regresyon analizi
* Meta regresyon analizi

Çalışmaya alınan araştırmalara herhangi bir paket program yardımıyla meta analizi uygulanır.

Meta analizi, sürekli ya da kategorik sonuç değişkeninin her ikisi için de uygulanabilir.

Meta analizinde, analize alınan tüm araştırmaların etki büyüklüğü ve güven sınırları ile analizden sonraki etki büyüklüğü ve güven sınırları verilmelidir.

Bu aşamada, bağımsız araştırmaların, meta analizinin gerektirdiği varsayımlara ne kadar iyi uyum sağladığı;

* Birleşik sonuçların ve güven sınırlarının tahmininin yapılması,
* Bağımsız araştırmaların homojen mi ya da heterojen mi olduğunun belirlenmesi,

yoluyla ortaya çıkarılabilir.

Heterojen araştırmalarla yapılan meta analizini yorumlamak çok zordur.

META ANALİZİ UYGULAMALARINA İLİŞKİN ÖRNEKLER

Aşağıda meta analizi için iki örnek verilmiştir.

Örneklerden birisi ölçümle belirtilen sonuç değişkeni için, diğeri ise nitelik sonuç değişkeni içindir.

*ÖRNEK 1.*

SONUÇ DEĞİŞKENİ ÖLÇÜMLE BELİRTİLDİĞİNDE

Gan W, et al (33) tarafından yapılan çalışmada ”Effects of inhaled corticosteroids on sputum cell counts in stable chronic obstructive pulmonary disease” konusunda yapılan altı araştırmanın meta analizi sonuçları verilmektedir.

Analizde standartlaştırılmış ortalama farkları (SOF), alt ve üst güven sınırları, standart hataları, ağırlıkları ve ağırlıkla SOF değerlerinin çarpımları aşağıdaki Tabloda gösterilmiştir.

Analizin hesaplama işlemlerinin nasıl yapıldığı burada verilmemiştir. Her zaman uygun bir paket program kullanılmalıdır.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Araştırma | SOF | Alt sınır | Üst sınır | St Hata | Ağırlık | Ağırlık x  SOF |
| 1 | -0.60 | -1.60 | 0.40 | 0.51 | 3.84 | -2.304 |
| 2 | -0.40 | -1.10 | 0.30 | 0.36 | 7.84 | -3.136 |
| 3 | -1.00 | -1.70 | -0.30 | 0.36 | 7.84 | -7.840 |
| 4 | 0.20 | -0.80 | 1.20 | 0.51 | 3.84 | 0.768 |
| 5 | -0.30 | -1.10 | 0.50 | 0.41 | 6.00 | -1.80 |
| 6 | -0.10 | -0.90 | 0.70 | 0.41 | 6.00 | -0.600 |
| **Toplam** | **-** |  |  |  | **35.37** | **-14.91** |

Ağırlık x SOF toplamı, ağırlık toplamına bölününce genel ağırlıklı ortalama tahmin edilir;

-14.91/35.37 = **-0.42 ağırlıklı ortalama değeridir.**

Genel standart hata; -0.42/ = -0.17 olur.

Güven sınırları ise %95 olasılıkla;

(-0.42) ± (-0.17 x 1.96) = -0.09 ve – 0.75 arasına düşer.

Özetle bu araştırmalar için yapılan meta analizi sonucu tahmin edilen ortalama değer: -0.42 ve %95 güven aralığı: -0.09---0.75 arasındadır.

*ÖRNEK 2.*

SONUÇ DEĞİŞKENİ NİTELİK OLARAK BELİRTİLDİĞİNDE;

İzleyen sayfada verilen örnek, Bagshaw SM, Ghali WA (34) tarafından “Acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy after intravascular angiography” konusunda yapılan 14 araştırmadan elde edilen odds ratio ve güven aralıkları ve yapılan meta analizi ile ilgili orman grafiği izleyen sayfada verilmiştir.

**Orman Grafiği**

Grafikte kare ile sembolize edilen odds ratio’dur. Karenin sağ ve solundaki çizgiler güven aralığının alt ve üst sınırlarını göstermektedir.

Karelerin büyüklüğü meta analizindeki araştırmaların ağırlığını göstermektedir. Örneğin, üstten altıncı araştırma en küçük ağırlığa sahiptir.

En alttaki baklava dilimi, 14 araştırmanın birleşik odds ratio’sunu ve güven aralığını göstermektedir.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

ARAŞTIRMA

TOPLAM

Odds R %95

GA

Ağırlık

%

1.23(0.39-3.89) 9.2

0.20(0.04-1.00) 6.4

0.57(0.20-1.63) 9.9

0.11(0.02-0.54) 6.4

1.27(0.45-3.57) 10.1

0.19(0.01-4.21) 2.5

1.37(0.43-4.32) 9.2

1.30(0.27-6.21) 6.7

0.29(0.09-0.94) 9.1

0.63(0.10-3.92) 5.5

0.11(0.01-0.97) 4.2

1.30(0.28-6.16) 6.7

0.11(0.02-0.49) 6.9

1.14(0.27-4.83) 7.3

0.54(0.32-0.91)

0.1 1 10

Log Odds Ratio

*ÖRNEK 3.*

YIĞILIMLI META ANALİZİ

Meta analizinin diğer bir şekli, etkinin zaman süresi içinde yığılımlı olarak incelenmesidir. Bu incelemede aynı konuda yapılan araştırmalar yayınlandıkça işleme alınır ve yığılımlı analiz devam eder. Bir örnek aşağıda verilmiştir.

Clark O, Adams JR, Bennett CL, Djulbegovic B (35)tarafından **Erythropoietin, uncertainty principle and cancer related anaemia** konusundayapılan meta analizi sonuçları aşağıda verilmiştir. Grafikteki ilk araştırma 1993’te başlamış ve her yeni araştırma yayınlandıkça yığılımlı olarak analiz devam etmiştir. İkinci araştırmada gösterilen denek sayısı 256; birinci araştırmadaki 118 deneğin üzerine 138 deneğin eklenmesi ile elde edilmiştir. Diğerleri de aynı biçimde eklenerek devam etmiştir.

Grafiği ve yanındaki tabloyu inceleyelim:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Araştırma | Hasta sayısı | Odds ratio ve %95 güven aralıkları | | Odds ratio | % 95 GA alt üst | |
| 1 1993 | 118 | O |  | 0.81 | 0.30 | 2.18 |
| 2 1993 | 256 | O |  | 0.74 | 0.38 | 1.47 |
| 3 1994 | 355 | O |  | 0.49 | 0.16 | 1.48 |
| 4 1995 | 501 | O |  | 0.52 | 0.23 | 1.18 |
| 5 1995 | 626 | O |  | 0.52 | 0.28 | 0.97 |
| 6 1995 | 656 | O |  | 0.51 | 0.29 | 0.89 |
| 7 1996 | 710 | O |  | 0.50 | 0.30 | 0.83 |
| 8 1996 | 831 | O |  | 0.48 | 0.31 | 0.76 |
| 9 1996 | 860 | O |  | 0.46 | 0.28. | 0.75 |
| 10 1996 | 880 | O |  | 0.46 | 0.29 | 0.74 |
| 11 1997 | 915 | O |  | 0.43 | 0.26 | 0.70 |
| 12 1997 | 977 | O |  | 0.43 | 0.27 | 0.68 |
| 13 1998 | 1166 | O |  | 0.45 | 0.30 | 0.66 |
| 14 1998 | 1210 | O |  | 0.45 | 0.31 | 0.65 |
| 15 1998 | 1330 | O |  | 0.41 | 0.27 | 0.61 |
| 16 1999 | 1357 | O |  | 0.41 | 0.28 | 0.60 |
| 17 1999 | 1487 | O |  | 0.40 | 0.28 | 0.57 |
| 18 1999 | 1521 | O |  | 0.39 | 0.27 | 0.56 |
| 19 2001 | 1896 | O |  | 0.41 | 0.30 | 0.56 |

0.1 1 10

Log Odds Ratio ve % 95 Güven Aralığı

Grafikten görüleceği gibi yıllar boyu yeni olgular eklendikçe denek sayısı artmakta ve denek sayısı arttıkça odds ratio yaklaşık aynı düzeyde istikrarlı biçimde devam etmekte ve güven aralığı gittikçe daralmaktadır. En son, denek sayısı 1896’ya yükselmiş ve odds ratio 0.41 ve güven aralığı 0.3--0.56 olarak bulunmuştur.

Bu sonucu ilk sonuçla karşılaştıralım: İlk sonuçta incelenen denek sayısı 118, odds ratio 0.81 ve güven aralığı 0.3--2.18’dir.

ARAŞTIRMALARIN YAYIN YANLILIĞI VE HETEROJENLİK YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Genel tahminler elde edildikten sonra her bir araştırmanın genel tahmin değerlerinden yaptıkları değişimler hesaplanmalıdır. Bu her araştırma için Z değerleri hesaplanarak gerçekleştirilir.

Z değeri hesaplandıktan sonra Cochrane Q istatistiği ile her bir Z’nin sıfırdan ne kadar farklı olduğu test edilir.

Q değerinin anormal şekildeki büyüklüğü önemli derecede heterojenliği gösterir. Bu durum araştırmalar arasında beklenenden daha büyük bir değişim olduğunu ifade eder.

Heterojenlik testi için diğer bir alternatif I2 istatistiğidir. Bu istatistik, bireysel araştırmalar arasındaki şansa bağlı olmayan tutarsızlık oranını ölçer.

I2 için negatif değerler kabul edilmez. Negatif değer bulunursa I2 sıfır olarak kabul edilmelidir. Eğer I2 %100’e yakın ise (%75’ten büyük) çok yüksek derecede heterojenlik olduğunu gösterir. %50 civarı orta derecede heterojenliği, %25 civarı ise düşük derecede heterojenliği gösterir.

Bazı yazarlar I2 istatistiğini Q istatistiğinden daha çok tercih etmektedir. Çünkü Q istatistiği örneklem büyüklüğünden etkilenmektedir. Küçük örneklemler birleştiğinde gücü azalmakta, büyük örneklemler birleştiğinde ise çok yüksek güce sahip olmaktadır. Q ve I2 konusunda ayrıntılı bilgi almak isteyen okurlar Kaynaklar Listesindeki 31 ve 32 nolu kaynaklara başvurabilirler.

Bazı yazarlar heterojenlik için testlerin, örneğin Q istatistiği, kullanılması yerine, kalitatif subjektif yöntemlerle, örneğin grafik gösterimi ile heterojenliğin araştırılmasını önermektedir.

KAYNAKLAR

1. Describing Results of Trials and Reviews.

[www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/glossary/outputs.html](http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/glossary/outputs.html).

1. Flaherty Robert J. A. Simple Method For Evaluating The Clinical Literature. Fam Prac Mgt, May 2004;47- 52. Available online at:www.aafp.org/fpm/20040500/47asim.pdf.
2. Measures of Effect Size of an Intervention.

<http://gim.unmc.edu/dxtests/Effect1.htm>

1. Relative Risk Reduction And Absolute Risk Reduction.

www.nottingham.ac.uk/nursing/sonet/rlos/ebp/risk\_reduction/index.html -

1. Kahn H.A. and Sempos C.T. **Statistical Methods in Epidemiology,** Oxford University Press, 1989, sayfa 78.
2. Altman D. “The Scandal of Poor Medical Research,”BMJ 1994:308:283-4.
3. Risk Reduction

www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/es\_risk\_reduction.pdf

1. Barratt A. et al. “Tips for Learners of Evidence-Based Medicine:1. Relative Risk Reduction, Absolute Risk Reduction and Number Needed to Treat,” CMAJ, 2004 August 17, 171(4):353-358.
2. McCormack J.P**.** and Levine M. “Meaningful Interpretation of Risk Reduction from Clinical Drug Trials,” The Annals of Pharmacotherapy, 27(10), pp. 1272-1277.
3. Sümbüloğlu K, Akdağ B. **İleri Biyoistatistiksel Yöntemler: Tıp Alanında Uygulamalar**. Hatiboğlu Yayıncılık, Ankara. 2009.
4. Systematic Reviews. [www.researchmatters.net](http://www.researchmatters.net)
5. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu V ve Güney Z. **Klinik Araştırmalar: Bilimsel Planlama ve Analiz Yöntemleri**. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2007.
6. Sümbüloğlu V, Sümbüloğlu K. **Sağlık Bilimlerinde Araştırma Yöntemleri.** 5. Bası. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi 2005.
7. Definition and Much More From Answers.”

[www.answers.com/meta-analysis.“Meta-analysis](http://www.answers.com/meta-analysis.)”

1. Davies, Huw T. O., and Crombie I. K. What is Meta-analysis.

Vol.1, number 8. [www.evidence-based-medicine.co.uk](http://www.evidence-based-medicine.co.uk)

1. DeCoster, J. “Meta-Analysis Notes.” 2004.

[www.stat-help.com/meta.pdf](http://www.stat-help.com/meta.pdf)

1. Hamer, R.M, and Simpson, P.M. “SAS Tools for Meta Analysis.” www2.sas.com/proceedings/sugi27/p250-2.pdf
2. Buyse, M., et al. “Meta-analysis: Methods, Strenghts, and Weaknesses.” Oncology. 14:437-447, 2000.
3. Egger, M., and Smith, G. D., “Meta-Analysis: Potentials and Promise.” BMJ 315:1371-4, 1997.
4. Egger, Mathias and et al. “Meta-Analysis: Principles and

Procedures.” BMJ 315:1533-1537,1997.

1. [Tina T.N. and et al.](http://archsurg.ama-assn.org/cgi/content/full/141/11/1125#AUTHINFO) **Meta-analysis in Surgery:Methods and Limitations** Arch Surg .141:1125-1130. 2006.
2. Heneghan, C., Badenoch D. **Evidence-Based Medicine** 2.ed. Blackwell Publishing.2006.
3. Friedland A., et al. **Evidence-Based Medicine:A Framework for Clinical Practice**. Lange Medical Books/McGraw Hill. New York. 1998.
4. Mayer, Dan. **Essential Evidence-Based Medicine**. Cambridge University Press. 2004.
5. Greenhalg, Trisha. **How to Read a Paper: The Basics of Evidence-Based Medicine**.3rd. ed. Balckwell Publishing.2006.
6. Perera, R., Heneghan C., Badenoch, D. Statistics Toolkit. Blackwell Publishing. 2008.
7. Sharon E. Straus et al. **Evidence-Based Medicine:How to Practice and Teach EBM.** 3rd ed. Elsevier. 2005.
8. Garson, G. David. Reliability Analysis.

<http://faculty.chass.ncsu.edu/garson/PA765/reliab.htm>

1. Daniel Pewsner, et al. “Ruling a diagnosis in or out with “SpPIn” and “SnNOut”:a note of caution”. *BMJ* 2004;329:209–13.
2. The Cochrane Library (Wiley InterScience) Kullanım Kılavuzu

[www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)

31.Stats:Guidelines for meta-analysis models (March 18,2005).

[www.childrens-mercy.org/stats/model/metaanalysis.asp](http://www.childrens-mercy.org/stats/model/metaanalysis.asp).

32.Tania Huedo-Medina, et al. Assessing heterogeneity in meta-

analysis:Q statistic or I2 index?

[www.uam.es/.../Huedo-Medina,%20Sanchez-Meca,%20Marin-Martinez%20y%20Botella,%202006.pdf](http://www.uam.es/.../Huedo-Medina,%20Sanchez-Meca,%20Marin-Martinez%20y%20Botella,%202006.pdf).

33.Gan WQ, Man SP, Sin DD.”Effects of inhaled corticosteroids

on sputum cell counts in stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and a meta-analysis”. BMC Pulm Med 2005: 5(1); 3.

34. Bagshaw SM, Ghali WA. “Acetylcysteine for prevention of

contrast-induced nephropathy after intravascular angiography: a systematic review and meta-analysis”. BMC Med 2004: 2(1); 38.

35.Clark, O et al. “Erythropoietin, uncertainty principle and cancer

related anaemia”.

[www.biomedcentral.com/1471-2407/2/23](http://www.biomedcentral.com/1471-2407/2/23).

36. Sackett, L. David et al. “**Evidence Based Medicine: What it is**

**and what it isn’t .” BMJ 1996; 312:71-72(13 January)**

37. Sümbüloğlu, K ve Akdağ, B. **Regresyon Yöntemleri ve**

**Korelasyon Analizi.** Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2007.

38. Sümbüloğlu K. **Sağlık Alanına Özel İstatistiksel Yöntemler.**

Ankara, 6.Bs. Songür Yayıncılık, 2005.

39. Sümbüloğlu, Vildan ve Sümbüloğlu Kadir. **Klinik ve Saha**

**Araştırmalarında Örnekleme Yöntemleri ve Örneklem Büyüklüğü.** Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 2005.

**İNDEKS**

Aktarılabilme yeteneği 86

Altın standart (standart referans

test) 116,124,126

Altman, Douglas 28,177

AMED 32

American College of Physicians 36

Analitik araştırmalar 133

Araştırmadan ayrılanlar 76,145

Araştırmalar, desenler 127

Analitik 133

Etiyolojik

İleriye yönelik/Kohort 137

Vaka-kontrol 133

Klinik 140

Ardışık 145

Çapraz geçişli 144

Deney desenleri 143

Paralel gruplar 143

Planlaması 142

Tanımlayıcı 128

Kesitsel 128

Önce-sonra 131

Uzunlamasına 132

Temel bilimler

Genetik 8

İmmünolojik 8

Ardışık araştırma deseni, klinik 145

Arts and Humanities Citation

Index 37

Atama gizliliği 75, 79

Atfedilen risk 148, 153, 154

Bandolier 34

Birleştirme yanlılığı 62

Bradford Hill, Austin 11, 12

British Medical Journal, BMJ 35

CINAHL 33

Clinical evidence 36

Cochrane, Archie 11

Cochrane collaboration 11

Cochrane systematic reviews 37

Cochrane Database of

Systematic Reviews 36,37

Cochrane library 37

Cochrane sistematik incelemeleri 37

Current Content Search 33

Çalışmaya alma zamanı yanlılığı 70

Çapraz geçişli araştırma deseni,

klinik 144

Çıkar çatışması 29, 90, 91

DARE 37

Denekleri yerleştirme yanlılığı 89

Dış geçerlilik 123

Doğru

Negatif 55,56,124, 125

Pozitif 55,56,124

Doğruluk 21,78,117, 120,123

Duyarlılık(sensitivity)testi34,56,

60,63,95,97,114,124,126

Eğitim reçetesi 25,26,27

Ekonomik değerlendirme 38,42,

92,93,94

Kritik değerlendirmesi 42, 92, 93

Özet formu 97

Eksper görüşü, fikri 10

Embase 33

En iyi kanıt, tarama 5,6,8,

15,17,41,98,104,105

Etiyoloji 17,21,23,42

makalesi kritiği 65

Özet formu 68

Etki Büyüklüğü 89, 161,171

Evidence-based digests 35

Evidence-based On-Call(EBOC) 36

Geçerlilik(validity) 123

Dış 123

İç 123

Görüntü (spektrum) yanlılığı 61

Gözlemci, ölçümcü yanlılığı 77, 81

Gözlemciler arası

Değişim 121

Güvenilirlik122

Uyum 55,63

Gözlemci içi değişim 121

Grafikler

L’Abbe 169

Huni 169

Orman 169

Güven aralığı 48,49,61,68, 72,

113,152,153,155,169,170,173,175,176

Güvenilme düzeyi, kanıta 111,112

Güvenilirlik 117,120,122,

İç tutarlılık 122

Ölçümcüler arası 122

Test tekrar test 122

Yarıya bölme, split half 122

Hasta takdim formu 27

Hastalık riskleri (bak, risk ölçüleri)

Hastanın

Bireysel değerleri 6

İçinde bulunduğu durum 6

Hata

Değişmez, sistematik 118

Deneysel 142

Kayıt etme, sekreterlik 119

Metodolojik 61

Ölçüm 118

Ölçüm aracı 118

Ölçümcü 118

Rastlantı, random 118

Sistematik, değişmez 118

Hata kaynakları

Kişisel geçici etmenler 119

Kişisel sürekli etmenler 118

Ortamdan gelen etkiler 119

Ölçüm aracının açık

olmaması 119

Tekdüze (standart) olmayan

uygulamalar 119

HealthStar 36

Health technology assessment 38

Heterojenlik 47,48,49,113,169, 176

Huni grafiği 169

İç geçerlilik, 123

İç tutarlılık 122

İleriyeyönelik(kohort)/izleme

araştırmaları 137

İnsidans hızı 129,130,131

Intent to treat analizi 76

İstatistiksel önemlilik, anlamlılık

2,50,133,134,138,155,160

İşlem (entervasyon) 15,17

İzlem, izleme 66,70,71,75,139,146

Journal of American Medical

Asso.(JAMA)35

Kalitatif araştırma 80

Kritik değerlendirmesi 80

Özet formu 85

Kaliteye göre düzeltilmiş yaşam

yılları 93,96

Kanıt, mevcut en iyi 5

Kanıt tarama stratejileri 39

Filtreleme 34

Kanıta Dayalı Tıp 1

Felsefesi 8

Karşı görüşler 6

Önemi 9

Tanımı 5

Uygulaması 5,12,14

Klinisyenin sorunları 7

Adımlar 14

Tıp uygulamalarına

Katılması 12

Performans

değerlendirme 4,8,15,104

Kanıta dayalı tıp merkezi, centre 34

Kanıta dayalı tıp kaynakları, bak veri

tabanları

Kanıtın gücü 89

Kanıtın kritik değerlendirilmesi,

Ekonomik. makalelerinin 92

Özet formu 97

Etiyoloji/risk/zarar makaleleri 65

Özet formu 68

Kalitatif araştırma makaleleri 80

Özet formu 85

Klinik uygulama kılavuzunun 87

Özet formu 91

Prognozla ilgili makalelerin 69

Özet formu 73

Sistematik incelemelerin 43

Özet formu 51

Tanılama makalelerinin 53

Özet Formu 63

Tedavi makalelerinin 74

Özet formu 79

Kanıtların güvenilme düzeyleri 111,

112

Düzey 1a 113

Düzey 1b 113

Düzey 1c 114

Düzey 2a 114

Düzey 2b-c 115

Düzey 3a-b 115

Düzey 4 116

Düzey 5 116

Kappa İstatistiği 55

Karşılaştırma 15,17

Kesitsel araştırmalar

Kısmen gerçekleme yanlılığı 62

Kılavuz, klinik uygulama 87

Klinik araştırmalar 140

Desenler 143

Paralel gruplar143

Çapraz geçişli 144

Ardışık 145

Planlama 142

Klinik, kliniksel soru 16

Formülasyon 24

Yararları 24

Geçmişe yönelik 19

Kaydetme (saklama)23

Ortaya çıkma yolları 20

Öğretimi 24

Özellikleri ve türleri 18

Planlaması 22

Seçimi 22

Şimdiye yönelik 18

Yapısı 18

Klinik önemlilik, anlamlılık

Klinik uygulama kılavuzları 87

Kritik değerlendirmesi 87

Özet formu 91

Klinisyenin bilgi-becerisi 5,15,16,24,98

Kohort araştırma, ileriye yönelik 137

Körleme, körlemeli 34,53,63,71, 73, 76,77,79, 113,115,116, 117,136,

141, 143,144

Kritik değerlendirilmesi, kanıtın

Ekonomik makalelerin92

Özet formu 97

Etiyoloji/Risk/Zarar makalelerin

65

Özet formu 68

Kalitatif araştırma makalelerin 80

Özet formu 85

Klinik uygulama kılavuzlarının 87

Özet formu 91

Prognozla ilgili makalelerin 69

Özet formu 73

Sistematik incelemelerin 43

Özet formu 51

Tanılama makalelerinin 53

Özet Formu 63

Tedavi makalelerinin 74

Özet formu 79

L’Abbe grafiği 169

Lancet 11

Literatür tarama, bakınız veri

tabanları

Lock, Stephen 28

Lowe 13

Lwanga 13

Maliyet azaltma 93

Maliyet-etkinlik 23,93

Maliyet kar 93

Maliyet sonuç 93

Maliyet yarar 93

Mayer, Dan 10

MEDLINE 32

Meta analizi 158

Değerlendirme Yöntemleri 168

Biyoistatistik yöntemleri 171

Grafiksel gösterim 169

Dikkate alınacak noktalar 166

Ekip düzenlemelidir 168

Nasıl yapılır 162

Ne zaman uygundur 168

Örnekler 172

Uygulaması 161

Yararları 159

Yığılımlı 175

Mevcut en iyi kanıt 5,

Modern biyomedikal araştırmaların

doğuşu 10

Mutlak atfedilen risk 154

Mutlak risk azaltımı 155

Nedensel ilişki 66,68,81,136

Negatif prediktif (kestirim) değer

57,60,63,124,125,126

New England Journal of Medicine

(NEJM)35

Nitelik sonuç değişkeni 80,172

NHS Economic Evaluation Database 38

NNT 3,4,50,52,99,101,106,107,148,

156,163

Number needed to treat 3,4,50,

52,99,101,106, 107,148,156,163

Odds 101,152

Odds ratio 134, 138,151,152,153,

169,170, 173,175,176

Okuma 30

Araştırma için 30

Bilgi için 30

Göz gezdirmek için 30

Olabilirlik oranı 57,58,59,60,63,78,

79, 101,106

Negatif sonuç 58,60,63

Pozitif sonuç 58,60,63

Olgu görülme hızı (oranı, yüzdesi)

99,155

Olgu sunumu, raporu 112,116,127

Oransal atfedilen risk 154, 155

Oransal risk 148,149,150,151,152,

153, 163,169

Oransal risk azaltımı 50,52,148,154,

155, 156

OVID Medline Citation Track

Function 37

Ölçüm 117

Etkileyici etmenler 118

Hataları (bakınız hata kaynakları, 118

İşlemleri 117

Kalitesi, kalite denetimi 120

Doğruluk 120, 123

Geçerlilik123

Güvenilirlik 120-122

Kesinlik 120

Tekrarlanabilirlik 120

Ölçümcü, gözlemci yanlılığı 77,81

Önce-sonra araştırma deseni 131

Örneklem 71

Büyüklüğü 29,61,85,135,139,

140,142,145,158,160,161, 164, 169,176,179

Seçimi etkileyen birey

özellikleri 70,73,85

Seçim işlemleri 73,81,85,135,

139

Temsil yeteneği 69,73,140

Paralel gruplar araştırma deseni,

klinik 143

Performans değerlendirme 104

Yanıtlanabilir soru oluşturma

104

Kanıt tarama 105

Bulunan kanıtı kritik etme 106

Kanıt ve bilgi-beceri birleştirme

107

Klinik uygulama gelişme 107

Eğitim 109

Prevalans,test öncesi olasılık 57,59,

60, 63,101

Prevalans hızı 129,130,137,148,150

Prognoz 8,16,21,23,27,69

Makale kritiği 42,69

Özet formu 73

PsycInfo 34

PubMED 37

PubMed Related Articles’ Function

37

Rastgele hata 118

Rastgele klinik araştırmalar 89,140

Rastgele atama, dağıtım 74, 75, 76,

78,79,137,141,143,144,167,

Rastgele etki (random)167,169

Referans test, standart 116,124

Risk makalesi kritiği 65

Özet formu 68

Risk analizi, ölçüleri

Atfedilen 148, 153, 154

Azaltımı

Mutlak 155

Oransal 50,52,148,154,155,156

Odds ratio 134,138,151,152,153,

169, 170,173, 175, 176

Oransal(relative) 148,149,150,

151, 152,153,163, 169

NNT 3,4,50,52,99,101,106,107,

148,156,163

Number needed to treat 3,4,50,

52,99,101,106, 107,148,156, 163

Sackett, L. D. 5

Scandal of Poor Medical research 5

Science Citation Index 37

Scopus 34

Seçicilik 34,57,58,60,63,101,114,

124,125,126,

Seçim yanlılığı 71

Sevk yanlılığı 70

Sistematik inceleme 4,8,11,36

Tanımı 43

Özellikleri 43

Yararları 44

Veri kaynakları 45

Kritik değerlendirmesi 45

Özet formu 51

SnNOut 60

Social Sciences Citation Index 37

Sonuç(çıktı)değişkeni,ölçüsü 2,15,

17,44,47,49,2,66,71,73,77,79, 163,

166,168,171,172,173

Spectrum yanlılığı 61

SpPIn 60

Standart referans test116,124

Strateji, kanıt tarama 39

Straus, Sharon A 24

Sürekli, ölçümle belirtilen veri 171,

172

Şans, şansa bağlı 55,78,176

Tanılama testleri 34,42,

Kritik değerlendirmesi 53

Özet formu 63

Tanısal vaka-kontrol araştırma 61

Tedavi

Makale kritiği 42,74

Özet formu 79

Test öncesi odds 59,60,63,101,

Test öncesi olasılık (prevalans)

57,59,60, 63,101

Test sonrası odds 59,60,63,101

Test sonrası olasılık 57,59,60,61,

Uygulanabilirlik 89,91

Uyum, uyumu

Hastanın 6,102

Oranı 100,121

Uzunlamasına araştırma deseni 132

Vaka-kontrol araştırmalar 23,61,65,

114,115, 116,127,133,134,135, 136, 137,147

Tanısal 61

Veri

Analizi 82,85,

Sürekli, Ölçümle belirtilen 171,

172

Nitelik 80,172

Veri Tabanı, tabanları 32

ABD National Library of Medicine

32

AMED 32

American College of Physicians

36

Arts and Humanities Citation

Index 37

Bandolier 34

BMJ 35

CINAHL 33

Clinical evidence

Clinical Queries 35

Cochrane central register of

controlled trials database 35

Cochrane Collaboration

Cochrane Database of Systematic Reviews 36, 37

Cochrane Library

Current Content Search 33

DARE 36

Embase 33

Evidence-based digests 35

Evidence-based On-Call 36

Google, Scholar google 38

HealthStar 33

Health Technology Assessment

38

JAMA 35

MEDLINE 33

NHS Economic Evaluation Database 38

New England Journal of Medicine (NEJM)35

OVID Medline Citation Track Function 37

PsycInfo 34

PubMed Related Articles’

Function 37

Science Citation Index 37

Scopus 34

Social Sciences Citation Index 37

TRIP 35

Yanıtlanabilir klinik soru oluşturma 14-27

Hasta 15,17

İşlem 15,17

Karşılaştırma 15,17

Sonuç15,17

Sorunun özellikleri ve türleri

18

Yanlılık

Birleştirme 62

Çalışmaya alma zamanı 70

Denekleri yerleştirme 89

Görüntü, spektrum 61

Gözlemci, ölçümcü 77,81

Kısmen gerçekleme 62

Seçim 71

Sevk 70

Spektrum, görüntü 61

Yayın 47,52,164,166,169,176

Yanlış negatif 55,56,60,124,126

Oranı 124

Yanlış pozitif 8,55,56,60,124

Oranı 125

Yaşam kalitesi 88,94,95,96

Yaşam yılları, kaliteye göre

düzeltilmiş 93,96

Yayın yanlılığı 47,52,164,166,169,

176

Zarar makale kritiği 65,

Özet formu 68