



HOŞ GELDİNİZ..

Epidemiyoloji ve Biyostatistik İlişkisi

Dr. Ahmet SALTİK

AÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı

www.ahmetsaltik.net

profsaltik@gmail.com

2014-15 Ders Yılı

Sunu planı-1

- Sunu'nun Amaç ve Öğrenim Hedeflerinin konması.
- **“Epidemiyoloji”** ve **“Biyostatistik”** kavramlarının tanımlanması.
- Biyostatistik kullanılarak **“karar sorunu”** nun çözümünde **“Sayısal karar verme”** teknikleri..
- Biyostatistikçi açısından **“Değişken”** kavramı

Sunu planı-2

- Epidemiyoloji açısından
“**Değişken**” kavramı
- Değişkenler arası ilişkinin
Biyoistatistik doğası
- Değişkenler arası ilişkinin
Epidemiyolojik doğası
- Epidemiyoloji – Biyoistatistik
İkili Orkestrası / Düeti
- **Sonuç ve özet..**

Amaçlar ve öğrenim hedefleri-1

- Tıp ve Sağlık Bilimlerinde
(*Biyomedikal Bilimlerde*)
Biyoistatistik'in yerini anlamak.
- Tıp ve Sağlık Bilimlerinde
(*Biyomedikal Bilimlerde*)
Epidemiyoloji'nin yerini anlamak.
- Biyomedikal Bilimlerde Epidemiyolojik yöntemlerle araştırma kurgulamanın önemini kavramak.

Amaçlar ve öğrenim hedefleri-2

- Biyoistatistik'i **sayısal karar verme** (*quantitative decision making*) süreçlerinde kullanmak.
- Sayısal Biyoistatistik verilerin **Epidemiyolojik yorumu**, anlamlandırılması ile sorun çözümünde 2 disiplini uyumlu olarak kullanmayı kavramak.

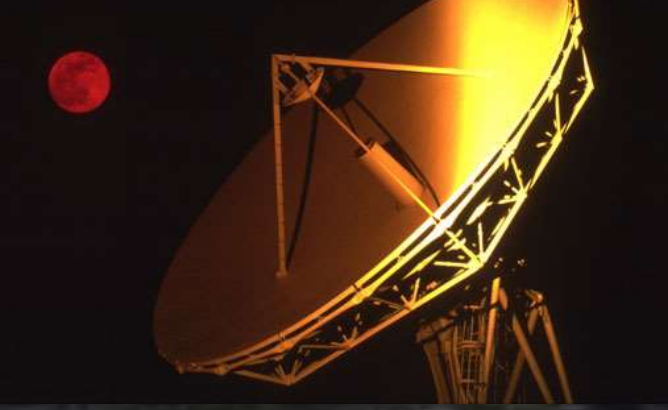
SORUN



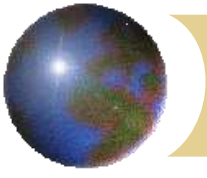
BULMA

ve

ÇÖZME

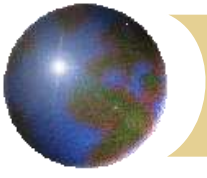


Bu Yol Zor ve Engellerle Dolu



Neden Biyoistatistik?

- Geleceğin hekimleri "**araştırmacı, sorgulayıcı**" kişiler olmalıdır. Bu, Biyoistatistik'siz olanaksız..
- Biyoistatistik bilgisi olmadan araştırma yapmak, yapılmış araştırmaları anlamak yorumlamak ve doğru değerlendirebilmek de olanaksız..
- "**Matematiksel düşünme**" yaşamın temeli, Evrenin temel yasası Matematik.. Tıp ve sağlık bilimleri, Biyomatematiğin tam da ortasında..



Neden Biyoistatistik?

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre;

Hekimler, bulunduğu bölgedeki sağlık sorunlarını belirleyebilmelidir.

Hekimin bunu yapabilmesi için,

“temel düzeyde Biyoistatistik bilgisi ve uygulama becerisi” edinmesi gerekir.

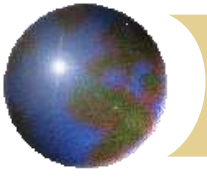
DSÖ (WHO) bu amaçla, tıp fakülteleri için mezuniyet öncesi eğitimde çekirdek bir

Biyoistatistik yetişiği önermiştir *(60 saat)*.

Halk sağlığı uygulamasının ve politikalarının dayandığı temel, “Araştırma” olmalıdır..

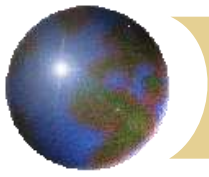
- o Geçmişte olduğu gibi **iyi araştırma**, başarılı **yönetsel** uygulamaların temelidir. Özellikle **Epidemiyolojik** araştırmalar hastalık için *risklerin belirlenmesine* ve gerekli *önlemlerin sağlanmasına* yardım eder ve bu tür niceliksel ve niteliksel araştırma ve uygulama çalışmaları yararlı bilgiler sağlar.

European Public Health Association, *The Future of Public Health in Europa: Towards a More Active Partnership with WHO/ EURO. European Journal of Public Health, 2006;Vol. 16, No. 2, 226-228*



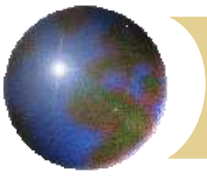
Biyoistatistik ve Epidemiyoloji İlişkisi

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



Biyostatistik ve Epidemiyoloji İlişkisi

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



Biyoistatistik ve Epidemiyoloji İlişkisi

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

SORUN ÇÖZME:

*Bilinenden kalkarak,
bilinmeyeni sistemli
ve çözümleyici (analitik)
olarak ortaya koymak
için yürütülen
düşünsel çabadır..*



Toplu beslenme sağlanan bir yerde kuşkulu bir menüden sonra, olası zehirlenme kaynağını bulmak için Biyoistatistik tekniklerden de yararlanır. Aşağıda bir örnek sunulmaktadır. Gözlere gerekli veriler yerleştirildikten sonra, Mantel-Haenszel X^2 tekniği ile çözümlenmesi yapılarak “Biyoistatistik olarak” kuşkulu yemek ya da yemekler belirlenir. Bunlar, Epidemiyolojik verilerle yorumlanır ve laboratuvar analizleri ile de kesin yargıya ulaşılır.

Mantel-Haenszel X^2

Menü Öğeleri	Yiyenler				Yemeyenler				Toplam	
	Zehirlenen		Zehirlenmeyen		Zehirlenen		Zehirlenmeyen			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Çorba	50		250		30		70		400	100.0
Etli yemek	100		20		30		250		400	100.0
Pilav	60		140		150		50		400	100.0
Meyve	25		275		30		70		400	100.0

Örnekleme yanılması..

Hipotez testlerinde, test sonucunda

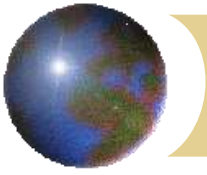
“**yokluk hipotezi H_0** ” kabul ya da reddedilir.

*Yokluk hipotezinin kabul ya da reddedilmesi,
hipotezin gerçek durumuna göre*

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

Evrenin tümü yerine Örnekleme üzerinde yapılacak çalışmalarda bu hatalar kaçınılmazdır.

Ancak yeterli sayıda deneğin çalışmaya alınması ile hata oranları *kabul edilebilir düzeye* indirgenebilir.



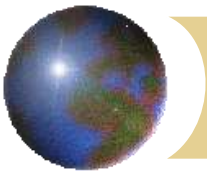
Çorbadan, örnek alma..

✚ Bir çorba hazırlarken, içeriklerini katıp iyice karıştırdıktan sonra *(birörnek, homojen kılma)* tadına bakıyoruz.

✚ **Uygun örneklem** için *evreni hazırlıyoruz*. Böyle yaparsak, bir çorba kaşığının ucu kadar örnekle, tenceredeki çorba *(evren)* hakkında geçerli bir yargıya varıyoruz.



Çorbayı karıştırarak birörnek *(homojen, türdeş)* kılmak;
Evrenin (kasedeki çorbanın) tüm birimlerinin örneğe çıkma olasılıklarını eşitlemek için (olasılıklı örneklem) zorunludur.

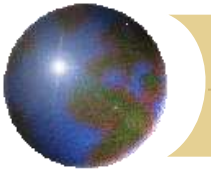


Çaydan örnek alma..

- ❖ Bunu yapmazsak, tümünü de içsek, çayın tadı hakkında geçerli yargı üretemeyiz.
- ❖ Açıktır ki, örnekleme büyütme her durumda onun temsil yeteneğini aynı oranda artırmaz.

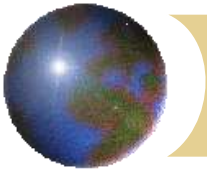


DSÖ, araştırmanın türüne göre gerekli Örneklem Büyüklüğünü hesaplamak üzere bir rehber geliştirmiştir..



Tuzlu Küme !

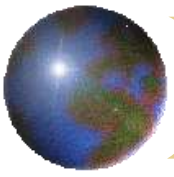
- ✚ Çalışmalarda kimi zaman, “*normali*” çok aşan oranlar bulunur. Örn. bir bölgede %11-12 β Talasemi taşıyıcılığı saptanmışsa bu doğal mıdır, gerçek midir?
- ✚ Yoksa, “*Tuzlu küme*” ye rastlandığı, iyi örneklem çekil(e)mediği için mi böyledir?
- ✚ Peynirin ya da yemeğin tuzlu yanı mıdır?



Uygun Örnekleme..

Bilimsel araştırmada belki de ilk adım, “**uygun örnekleme**” dir. Çayın şekerinin tadına bakmak da bir *örnekleme*dir. Ancak bu davranış, şeker/çay iyice karıştırıldıktan sonra yapılır. Amaç birörnekliği (*homojenliği*) sağlamaktır. Böylece «*çay birimleri*» nin örneğe çıkma (*tadına bakılma*) şansı / olasılığı eşitlenmiş olur (*olasılıklı örnekleme*)..

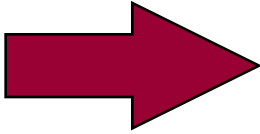
Bu yapılırsa, minik bir çay kaşığı ile çayın tadına bakma -örnekleme- başarılıdır.



Biyoistatistik bir deney yapalım:

Bir ana kümeden 10 kez örnek çeksek ve aşağıdaki ortalamaları bulsak..

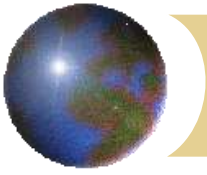
120
120
120
120
120
120
120
120
120
120
120



% 10, 120 kişi, 106.8 ± 4.6
% 10, 120 kişi, 122.4 ± 7.6
% 10, 120 kişi, 126.8 ± 5.8
% 10, 120 kişi, 116.5 ± 3.4
% 10, 120 kişi, 104.1 ± 2.3
% 10, 120 kişi, 107.5 ± 1.5
% 10, 120 kişi, 111.8 ± 2.6
% 10, 120 kişi, 101.1 ± 4.5
% 10, 120 kişi, 105.8 ± 1.1
% 10, 120 kişi, 112.7 ± 4.4

Görüldüğü gibi her örnekleme farklı ortalamalar çıkmıştır. Hangisi gerçek evren ortalamasıdır? Örneklem ortalamaları doğal bir varyasyon göstermektedir. Örneklem hatasının kaynağı bu varyasyondur.

Toplam 1200, ortalamaların ortalaması $\mu = X_1 + X_2 + \dots + X_{10} / 10$..



Bir fıkra...

Nasrettin Hoca bir gün almış sazı eline..

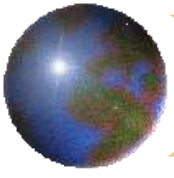
Bir eli bir '*perde*' de sabit, öbürü ile tellere monoton vurup duruyor.. Hoca'nın eşi sorar :

- *Hoca Efendi, benim bildiğim o el aşağı-yukarı gezer durur, seninki gibi bir yerde yapışıp kalmaz..*

Hazır yanıt Hoca :

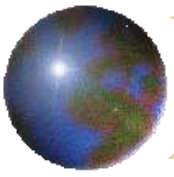
- *Hanım, onlar benim tuttuğum yeri arıyorlar..*

Notanın yeri sabit bir nokta değil, nota perdesinde bir *aralık*'tır. Bilim sıklıkla '*aralık kestirimi*' yapar. **Noktasal** kestirim, öngörü, belirleme, norm güçtür.



Nota perdesinden *Güven Aralığı*'na

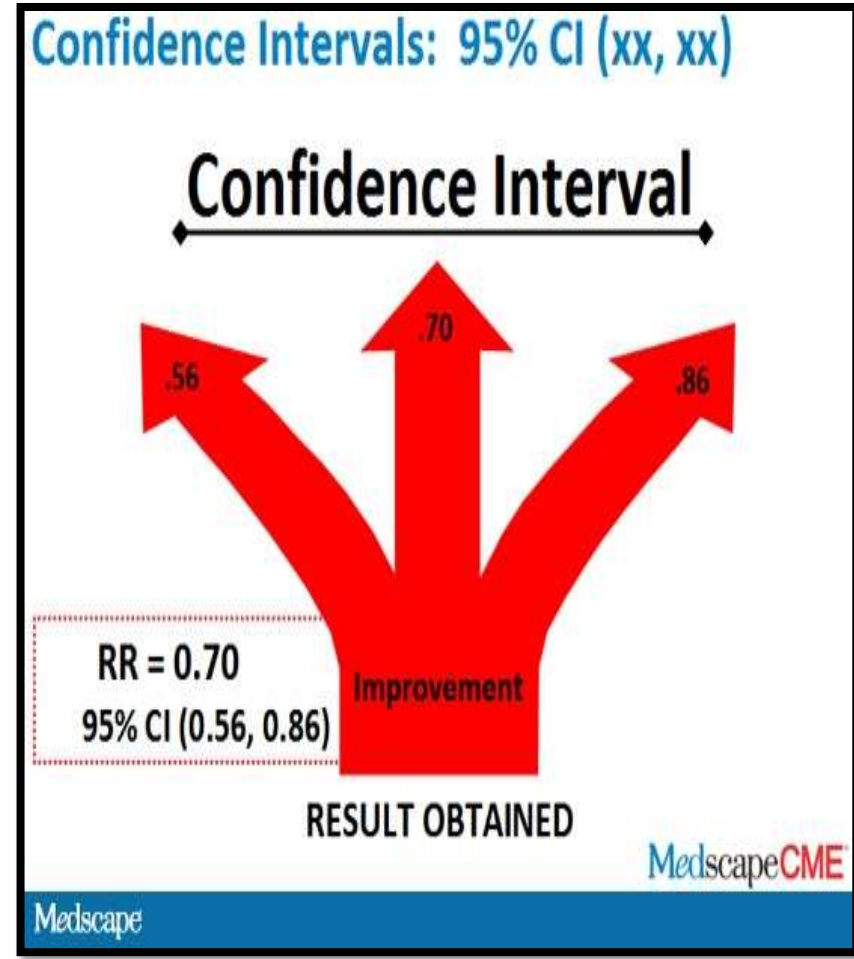
Evrenin ya da örneklenen alt kümelerinin *ortalama, oran, hız* gibi parametrelerinin noktasal, kesin, tek bir değer olarak belirlenmesi çoğu kez oldukça güçtür. Bu bakımdan, belirli bir sayısal aralık (*range, marj*) olarak belirleme - kestirim yapılır. Söz konusu ortalama için **Güven Aralığı (GA)** da verilir. % 90, genellikle % 95, % 99 veya % 99.9 düzeyinde..

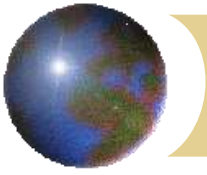


Nota perdesinden *Güven Aralığı*'na

**1200 tıp öğrencisinin
AKŞ ortalaması (X) şöyle
gösterilmelidir :
105 ± 4.4
(% 95 GA : 101.2-108.6)**

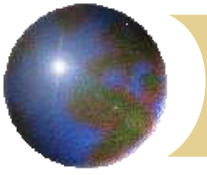
Yorum : Bu kümeden
100 kez örneklem çekilip
AKŞ ortalaması hesaplanırsa,
95'inde bu ortalamalar,
% 95 GA sınırları içinde
bir değer olacaktır..





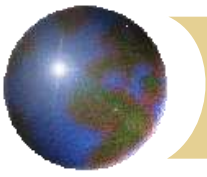
Güven Aralığı

- ❖ Bir çalışmanın yinelenebilirliğini (*repeatability, precision*), kabul edilebilir sapmalar taşıdığını gösterir.
- ❖ Notalar, saz / gitar perdeleri.. bir aralığa örnektir. Bu aralıkta nereye basılsa '*yakın*' ses çıkar. Bu da notaların güven aralığıdır.
- ❖ Tartı kestirimi yapılsa; "*Ben kaç kiloyum?*" "70-75 kilo arasında.." yanıtı, görece dar **güven aralığına** uygun bir örnektir.



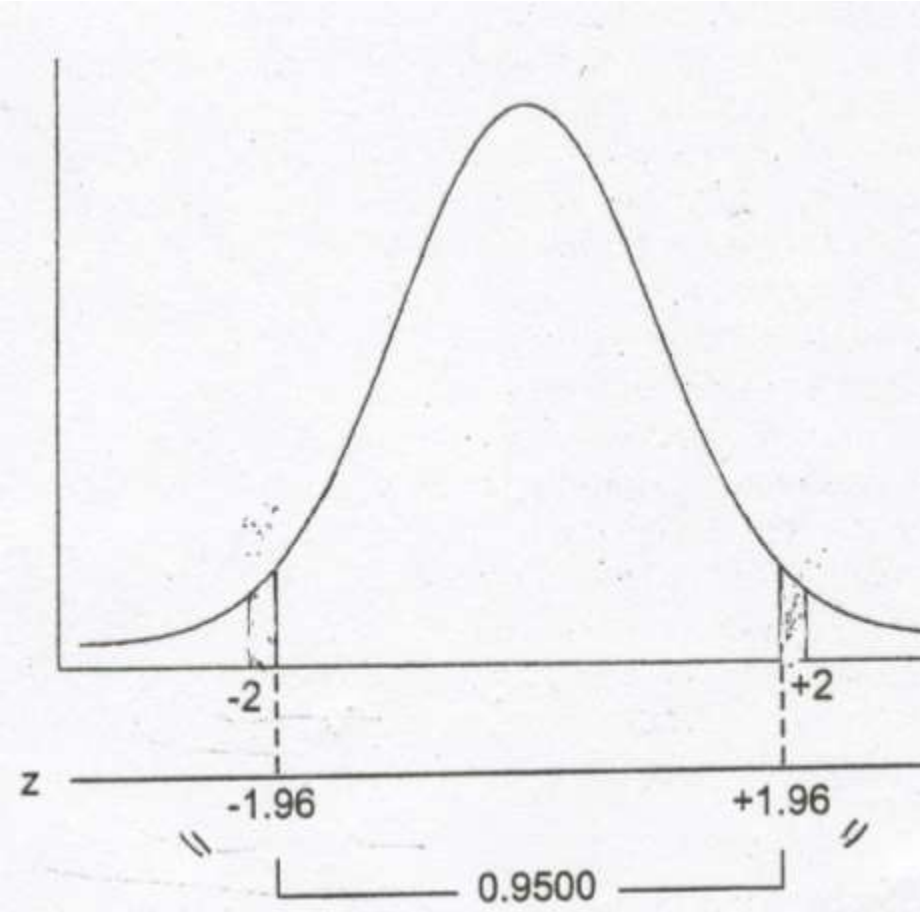
Güven Aralığı

- ❖ Tartım "50-100 kg arası.." dense, çok **geniş bir güven aralığı** içerir. Yanılma payı çok düşüktür ancak, bu denli geniş bir "**aralık kestirimi**" nin değeri yoktur.. Amaç, doğru *noktasal değeri* içeren, *yeterince dar* bir aralık hesaplamaktır.
- ❖ **Noktasal kestirim** çok güçtür ve yanılma payı oldukça yüksektir. Tartı örneğini sürdürerek, "Bana 75 kg'sınız.." denirse ve büyük bir olasılıkla değilse, yanılmış olunur.

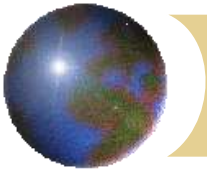


% 95 GA (95 % CI)

Evrenden çekilen örneklem sonucu kestirimleri (*oran veya ortalama*), % 95 olasılıkla (.... -) aralıkta bir değerdir.



Evrende doğumsal kalça displazisi (DKD) ne orandadır? Diyelim bu prevalans % 2'dir. Çekeceğimiz örneklerle bu değeri *noktasal* olarak kestirimimiz birçok nedenle pek güçtür. Dolayısıyla bu değeri içinde barındıran bir "**aralık**" bulmaya çalışırız.. Bilmediğimiz *evren oranı* P'yi, *örnek oranı* p ile kestirmeye çalışırız. % 95 GA sınırlarını % 3-5 olarak bulduysak; "100 örneklem yapılırsa, 95'inde bu sınırlarda kalan bir oran bulacağız.." demektir.

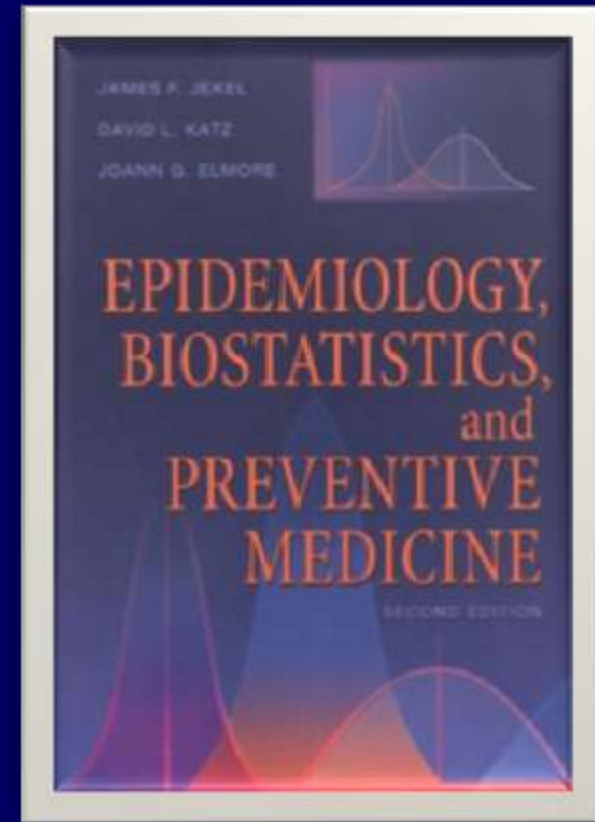


Güven Aralığı

Örneklemeden hesaplanan, çekildiği evrenin incelenen parametresinin noktasal değerini % 90-99.9 olasılıkla (*% 90, % 95, % 99, % 99.9 düzeyi seçilebilir*) içinde barındıran bir **aralık kestirimidir**.

- **Oran, hız (*prevalans, insidens..*)**
- **Ortalama**
- **Görel risk (RR),**
- **Olasılık oranı (OR) gibi evren parametreleri için de bir "değerler aralığı" belirlenir.**

Hata Tipleri

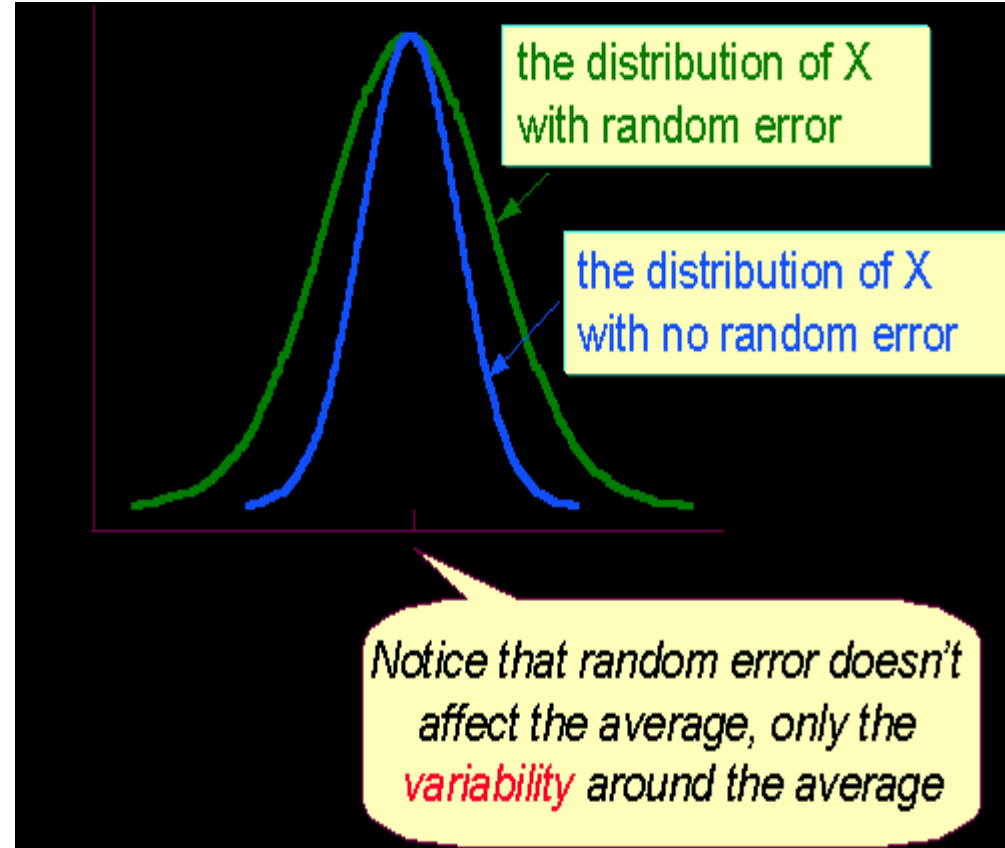


Rasgele Hata
(Random Error)

Sistematik Hata
(Systematic Error)

Rastgele (Random) Hata

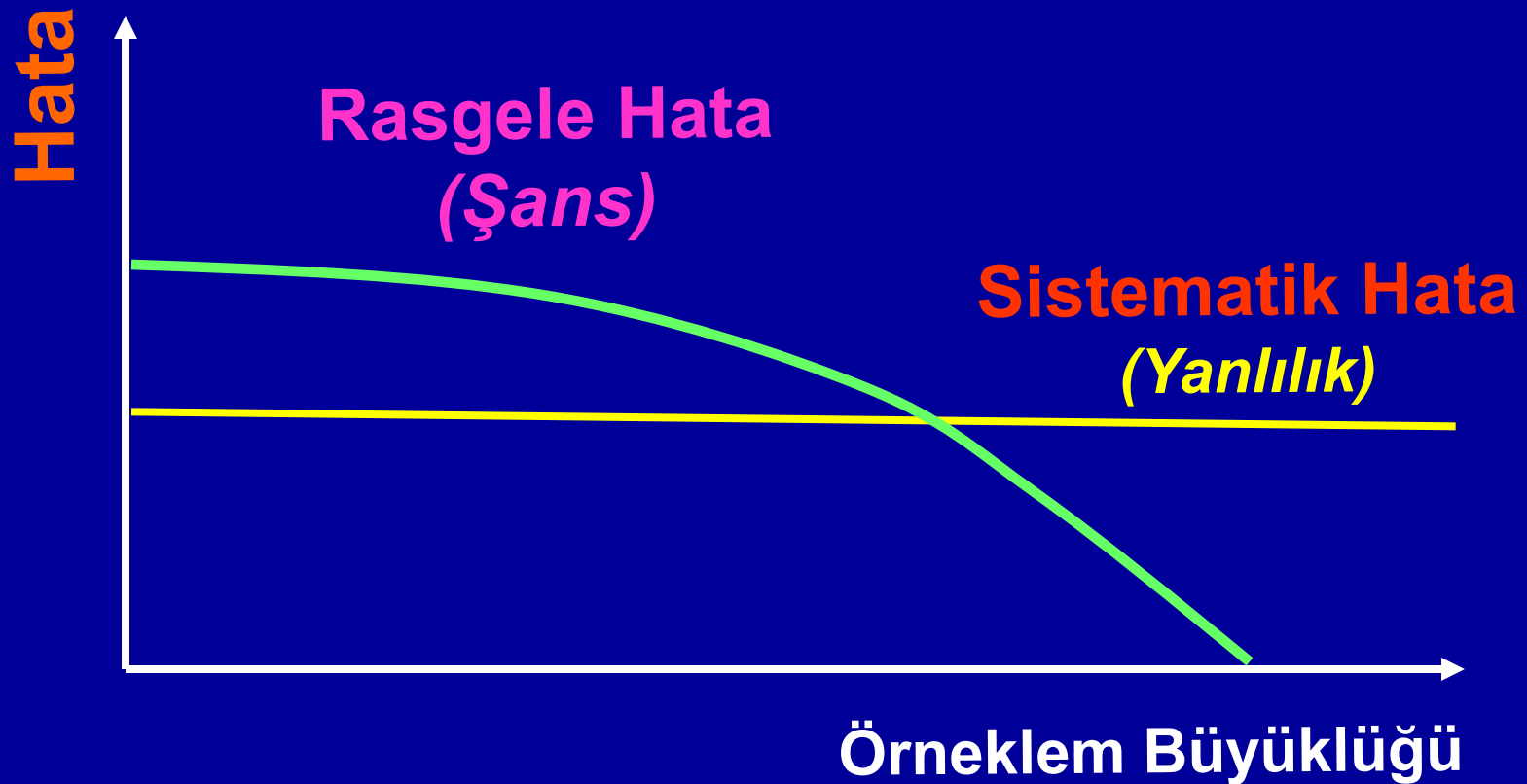
- Şansla ilişkilidir.
- Örneklem genişliğine bağlı olarak değişebilir.
- Genellikle sonucu doğrudan etkilememekle birlikte, parametre kestiriminde güven aralığının genişlemesi gibi olumsuzluklara neden olabilir.



Sistematik Hata

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

Rasgele Hata - Sistematik Hata



Rothman, 2002

Rastgele Hata + Sistematik Hata

$$X = T + e$$

Two Components:

e_r

• Random Error

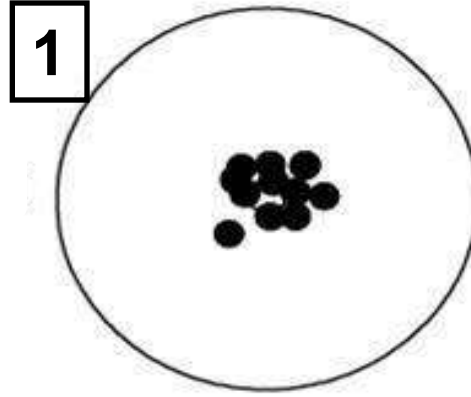
e_s

• Systematic Error

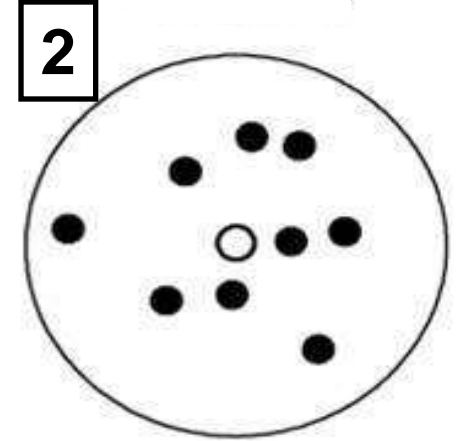
$$X = T + e_r + e_s$$

Rastgele Hata - Sistematik Hata

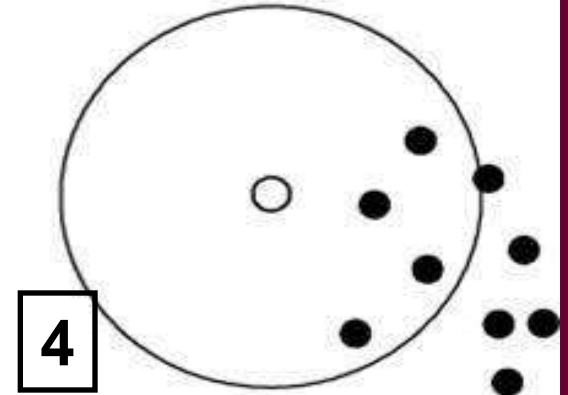
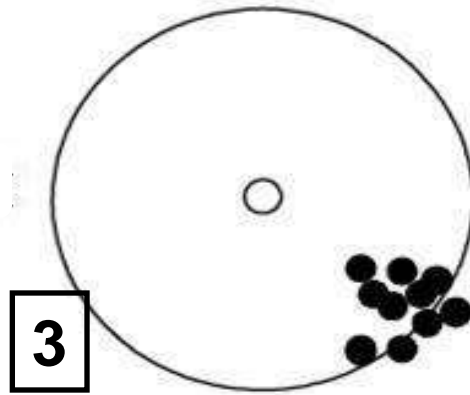
Rasgele Hata



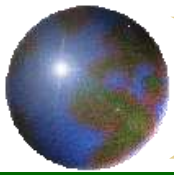
**Geçerlilik Eksikliği
(Yanlılık, Bias)**



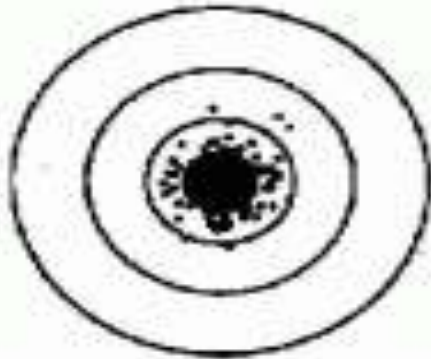
**Kesinlik Eksikliği
(Kesinsizlik)**



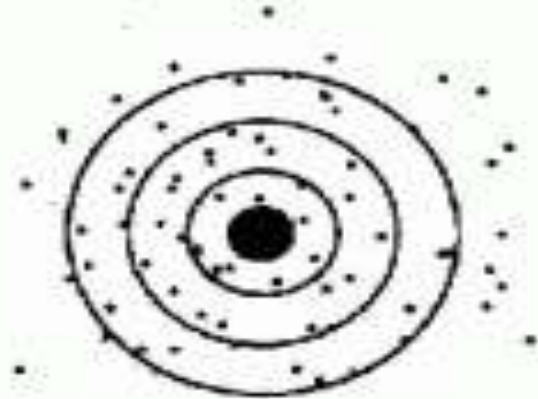
**Sistemantik
Hata**



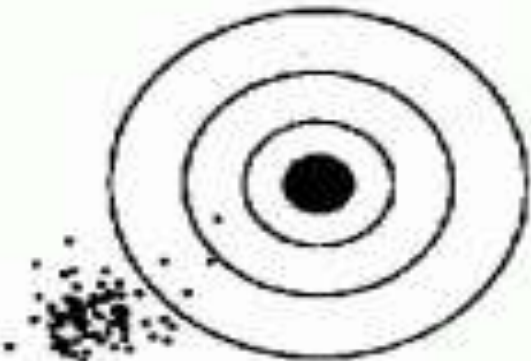
Hata ve sonuçları..



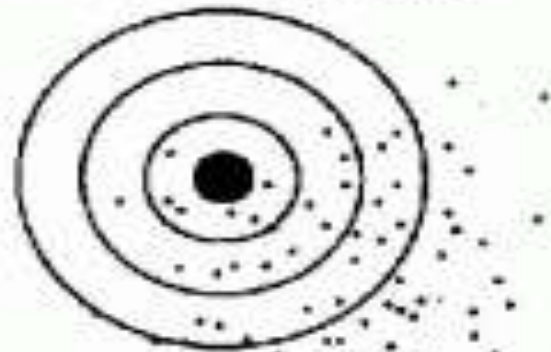
a. Unbiased and precise
▪ accurate



b. Unbiased but not precise
▪ not accurate

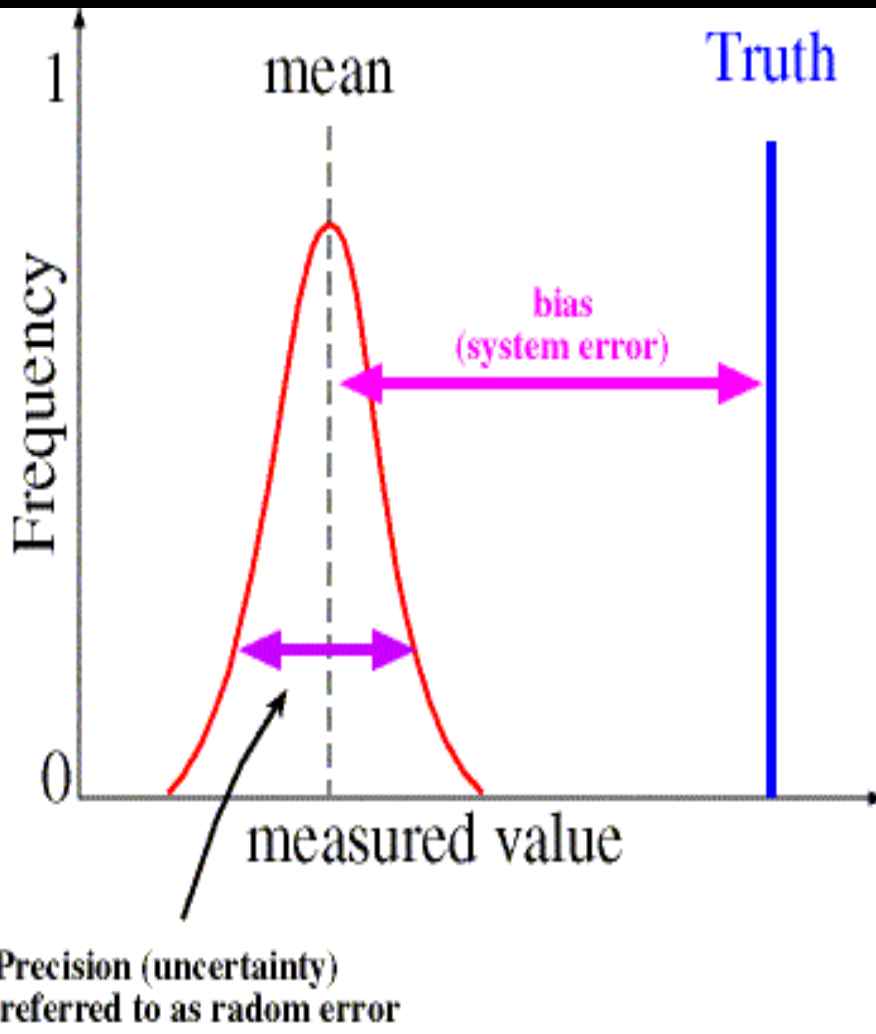


c. Biased but precise
▪ not accurate



d. Biased and not precise
▪ not accurate

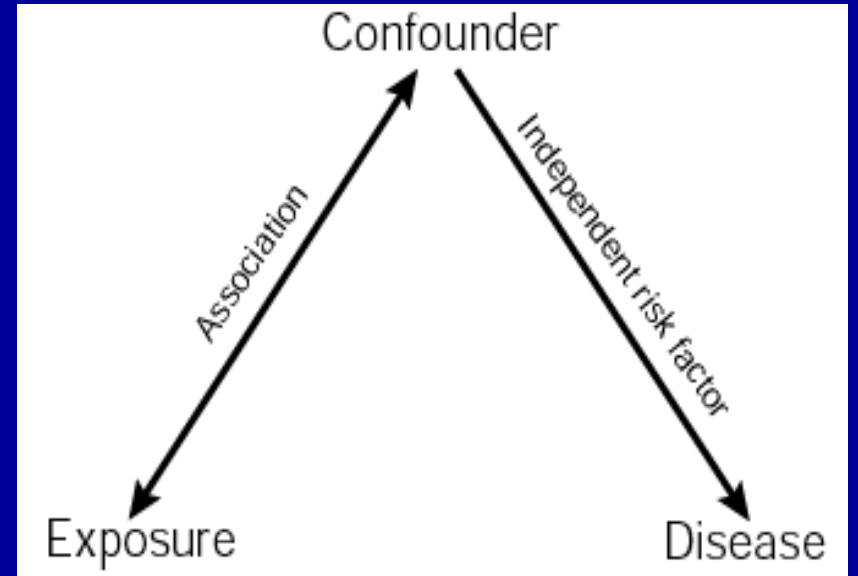
Hata kaynaklarından özünde Epidemiyoloji sorumludur..



Ölçüm ve kayıt güvenliği
her aşamada sağlanmalı;
kayıtlar veri tabanına
Biyomatematik
çözümleme için
yüklendiğinde;
irdelemeye girişmeden
önce **hata denetimi**
(*min-maks, tutarlılık,
etiketleme vd...*)
mutlaka yapılmalıdır.

Etki Karışımı (Confounding)

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



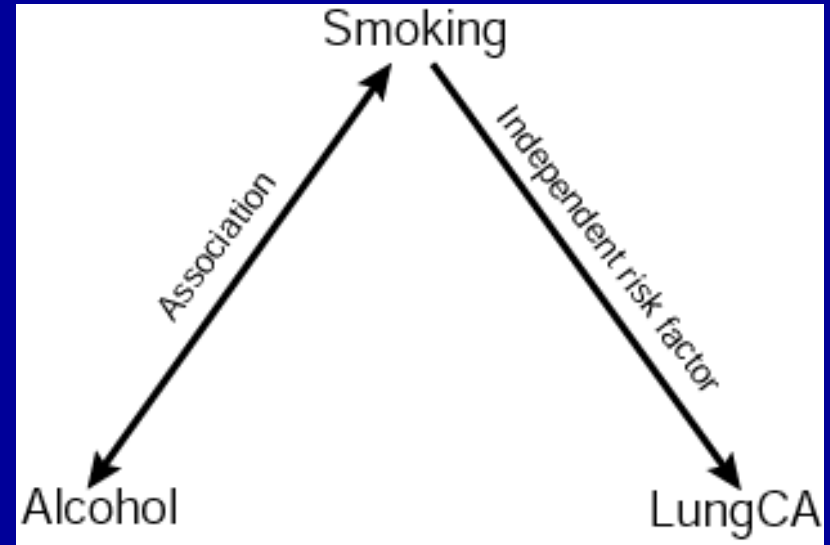
Etki Karışımı (Confounding)

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

Etki Karışımı (*Confounding*)

Etki karışımının tipik örneği, alkol tüketimi ve akciğer kanseri arasındaki ilişkidir.

Burada *etki karıştıran (confounder)*, alkol kullanımıyla ilişkili ve akciğer kanseri için bağımsız bir risk etmeni olan **sigara** içimidir.



Günlük yaşamdan örnekler :

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

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

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

BERKSON YANILGISI-1

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

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

Oysa yalnızca “*kayda girenler*” için bu böyledir..

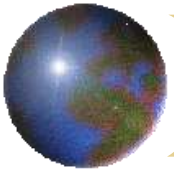
BERKSON YANILGISI-2

Buzdağının altında,

saptanamayan asıl kitlede
yaş dağılımı acaba nasıldır?

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

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



Hatanın kaynağı önemli mi?

Bilimsel araştırmalarda yanılıya bilerek ya da bilmeyerek düşölmesi, sonucu değiştirmez.

“**Gerçek**” ten aynı derecede uzaklaşılmiş olur.

Dolayısıyla, Türkiye gibi dar kaynaklı bir ülkede, eldeki sınırlı kaynakların uygun bilimsel yöntemlerle değerlendirilerek, bilimsel yanılıya düşölmemesi beklenir.

“Alan bilgisi” yeterli değildir. Bilimsel araştırma “**Yöntembilim**”i bilgisi ve uygulama becerisi son derece önemlidir.

Köklü bir Biyoistatistik ve Epidemiyoloji eğitimi kaçınılmazdır.

Dolayısıyla mutlaka takım (ekip) çalışması gereklidir..

Evidence Iceberg in Health Promotion



RCT

Companion Studies

Observational Studies

Observational Studies

Participation Designs

Fugitive Literature

Hearsay

Evidence Iceberg in Health Promotion



RCTs

Comparison Studies

Observational Studies

Less Formal Observational Studies

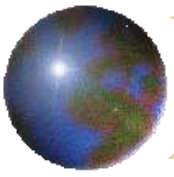
Participatory Studies

Fugitive Literature

Hearsay

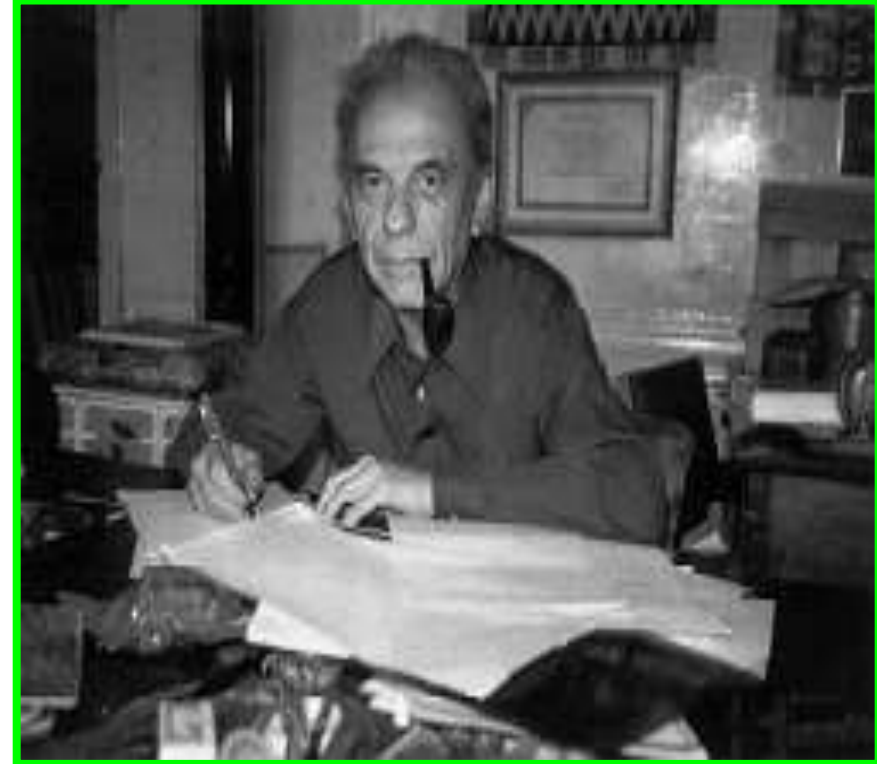
ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ PİRAMİDİ



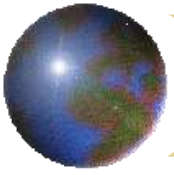


Bilim adamlığı ne?

**“ Bilim adamlığı
bir meslek değil;
bir yaşam
biçimidir. ”**



Prof. Dr. Cahit ARF
“Arf Teoremi” bulucusu

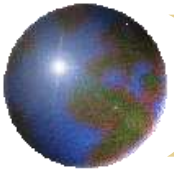


Bilim ve teknoloji üretme yükümü..

“ Bilgi ve onun ürünü olan teknolojiyi üretmeyen milletler, bağımsızlıklarını, dolayısıyla mutluluklarını yitirirler. ”

Prof. Dr. Cahit ARF

"Arf Teoremi" bulucusu



Uygulayıcı ya da Bilim İnsanı Olmak..

Prof. Dr. Lowe, C.R.
(İngiltere Cardif Üniv., 1962)

"Günümüzde biyolojik ve tıpsal sorunları yansız ve eleştirel bir düşünce içinde, sayısal temellere göre değerlendirmeye alışmamış bir hekim, bir sağlık çalışanı, bir bilimin temsilcisi değil; ancak bir sanatın uygulayıcısıdır."

Soru (1):

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

Soru (2) :

Yanıt, Epidemiyoloji bilgisi eksiklidir!
Basından örneklerin
çoğaltılabileceği açıktır..

Neden hemen kabul edilmektedir okunanlar?

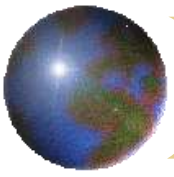
Yanıt açıktır : Bilimsel kuşku duymayı
ve eleştirel yaklaşmayı benimseten,
bunları kalıcı davranışlar olarak kazandıran
bir eğitim veril(e)mektedir.

Epidemiyoloji eğitimi,
bu açığı kapayabilecektir.

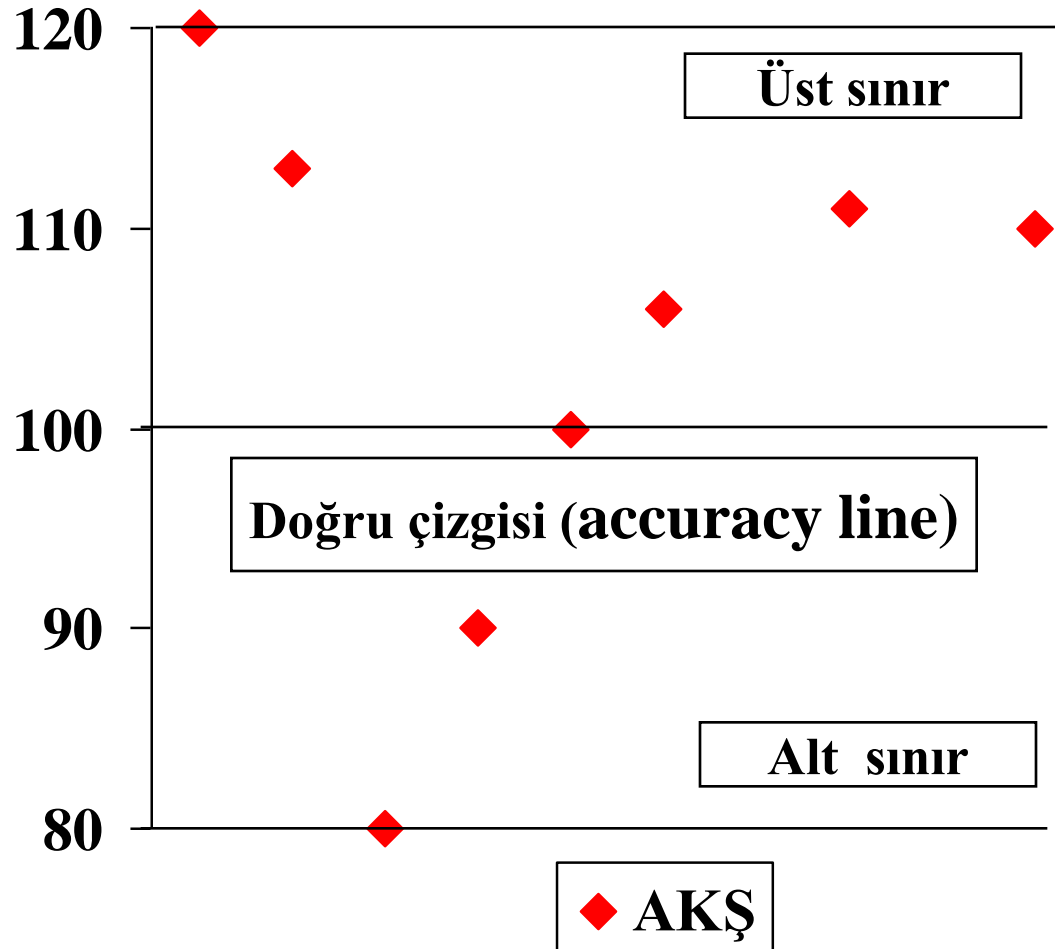
Araştırma Aşamasına Göre Yan Tutma / Bias Sınıflaması

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

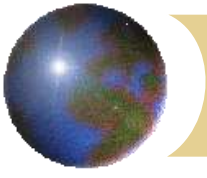
1. Literatür incelemede
2. Çalışma düzeninde
3. Çalışmanın yürütülmesi sırasında
4. Veri toplama sürecinde
5. Veri çözümlemesinde (analizde)
6. Sonuçların yorumlanmasında
7. Yayın sürecinde



Referans sapmanın irdelenmesi..

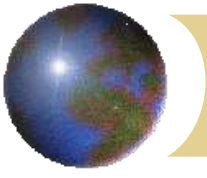


Referans değeri 100 birim ise, hangi alt ve üst sınırı koyarak gerisini anormal, kabul edilemez sayacağız? **NORM koyma, "normal"i tanımlama** o denli kolay mı? Referans ölçüm; laboratuvar, yöntem, kişi ya da gözlem; kategorik sınırlarla bunu yapabileceği gibi, çan eğrisinden yararlanarak, ± 2 st. sapma sınırlarını **normal** olarak belirleyebilir. Bu durumda ölçümlerin % 95'i **a priori** (baştan) normal kabul edilmiş olur. Biyoistatistik böylesine işlevseldir..



FDA Hakkında...

Bitkisel, hayvansal ya da sentetik bir formülasyonun “**ilaç**” durumuna gelmesi 10 yılı bulan Faz 1-4 deneylerini gerektirir ve yaklaşık 250-500 milyon \$’a mal olur. İlaç firmaları, akredite kurumların raporu ile FDA’ya «*ruhsat*» için başvurur. FDA bu raporları inceler, gerekirse yineler, yineletir ve sonunda bu ilaç ya da gıda maddesine ruhsat (lisans) “*kullanılabilir izin belgesi*” verir.



FDA Hakkında...

ABD'de tam özerk bir kurum olan FDA ayrıca, **ulusal referans laboratuvarı** olarak; ölçmesi için ülkedeki tüm laboratuvarlara düzenli aralıklarla kimi çözeltiler yollar..

Belirlediği sınırların dışında değer verenleri uyarır, lisanslarını (ruhsat) askıya alır ya da iptal eder.

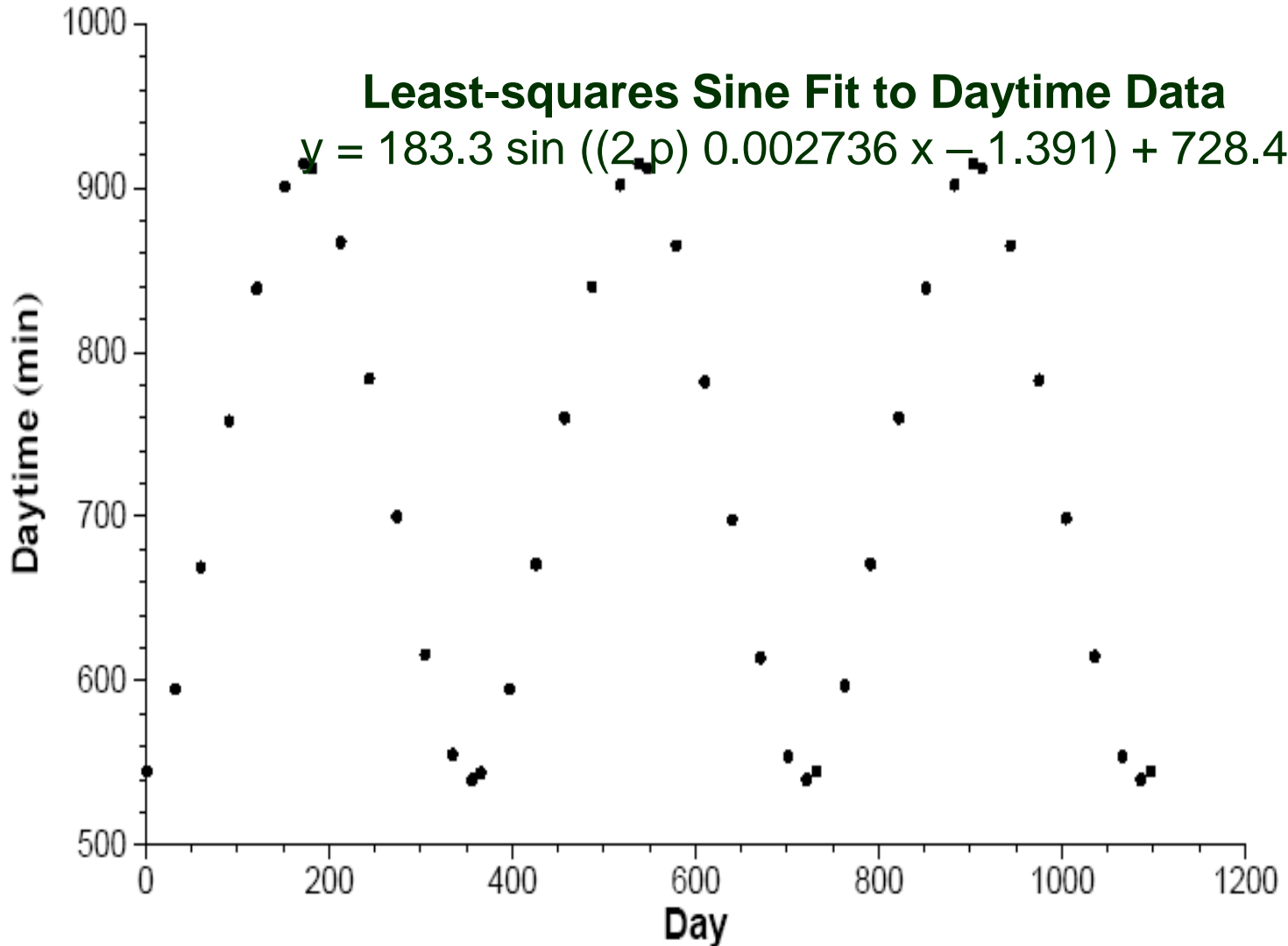
Bu süreçlerde çok yoğun olarak temel Biyoistatistik -*Biyomatematik*- yöntemleri kullanır..

Nesnel, ***sayısal karar verme teknikleri*** ne dayanır. Hizmet bilimsel temelli yürütülür, denetlenir ve standartları yüksek tutulur.

From data to model ??

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

Ham veriden bilgi üretimine..



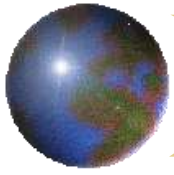
Çalışma 1 yıl ile sınırlı olsaydı salt bir pik izlenecekti. Ancak 3 yıl sürünce, sinüs eğrisi farkedilerek güneş ışınlarının fotonik elektronik niteliği anlaşılmıştır.



Spitzer '71

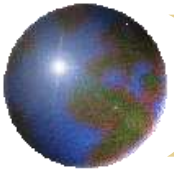
"Four years of research, and now you tell me you forgot which is the control group!"

G. Spitzer, APA Monitor, August 1971.



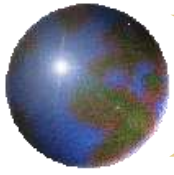
Fizyolojik Standartlar..

- ❖ Yığımlar, genellikle kendi ortalaması ve kendi ölçümleri içinde değerlendirilmektedir.
- ❖ IQ, VKİ, bel / kalça oranı, kan basıncı, Hb, AKŞ, boy, enflasyon hızı.. vb. ölçümler, '*normal dağılıma uydukları*' varsayılarak incelenmektedir.



Fizyolojik Standartlar..

- ❖ Elbette Binom, Poisson, Fisher, Pearson, Weibull gibi dağılımlar da vardır. Fakat çoğu biyolojik, sosyolojik.. özellik, ölçülebiliyorsa *normal dağılır*.
- ❖ Fizyolojik norm, normal, standartlar; uzun *yığın çalışmalar*ı ve biyo-matematik desteğiyle konabilmektedir ve zamanla değişime açıktır : '**Evr**im' sonucu, müdahale, yeni bilgi üretimiyle.

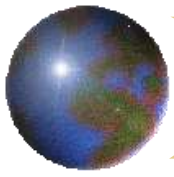


Bilimin işlevi : Norm koyma..

Kategorik olarak (*bir eşik değer atayarak*) ya da alt kümenin veya evrenin ortalamasına dayanarak ± 2 st. sapma değerlerinin dışındakiler *patolojik / anormal*, aradakīler *normal* olarak kabul edilir.

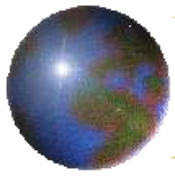
Sınır, geçiş (*border*) değerler de tanınabilir. Ancak bilgilerimiz arttıkça sınırlar gözden geçirilir.

Örn. kan basıncı *normal değerleri* sürekli aşağı çekilmektedir (*JNC sınıflaması*).



Norm koyma : PSA örneği

Varyasyonu çok yüksek bir veri kümesinde, diyelim ki **PSA** (*prostat spesifik antijen*) değerlerinde; bu maddenin kadın-erkek ayrılarak irdelenmesi ile kadınlarda bulunacak “sıfır” değerı çok anlamlıdır. *Yaşıa göre bakıldığında ileri yaşlarda yüksek bulunması yaşla bağı çağrıştırır.*



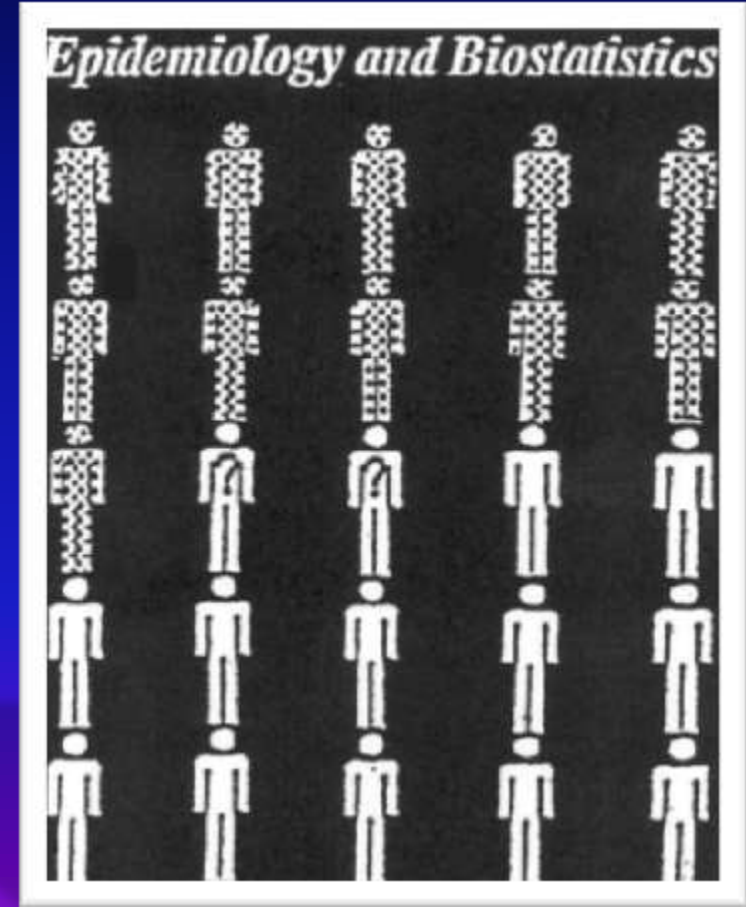
Norm koyma : PSA örneği

Söz konusu antijenin önce erkeklere sonra da prostata ait olduğu *giderek* anlaşılır.

Sonra hasta dosyalarındaki tanıları dikkate alınır, PSA'nın prostat için özgül olabilecek bir belirteç (*tumor marker*) olduğu düşünülür.

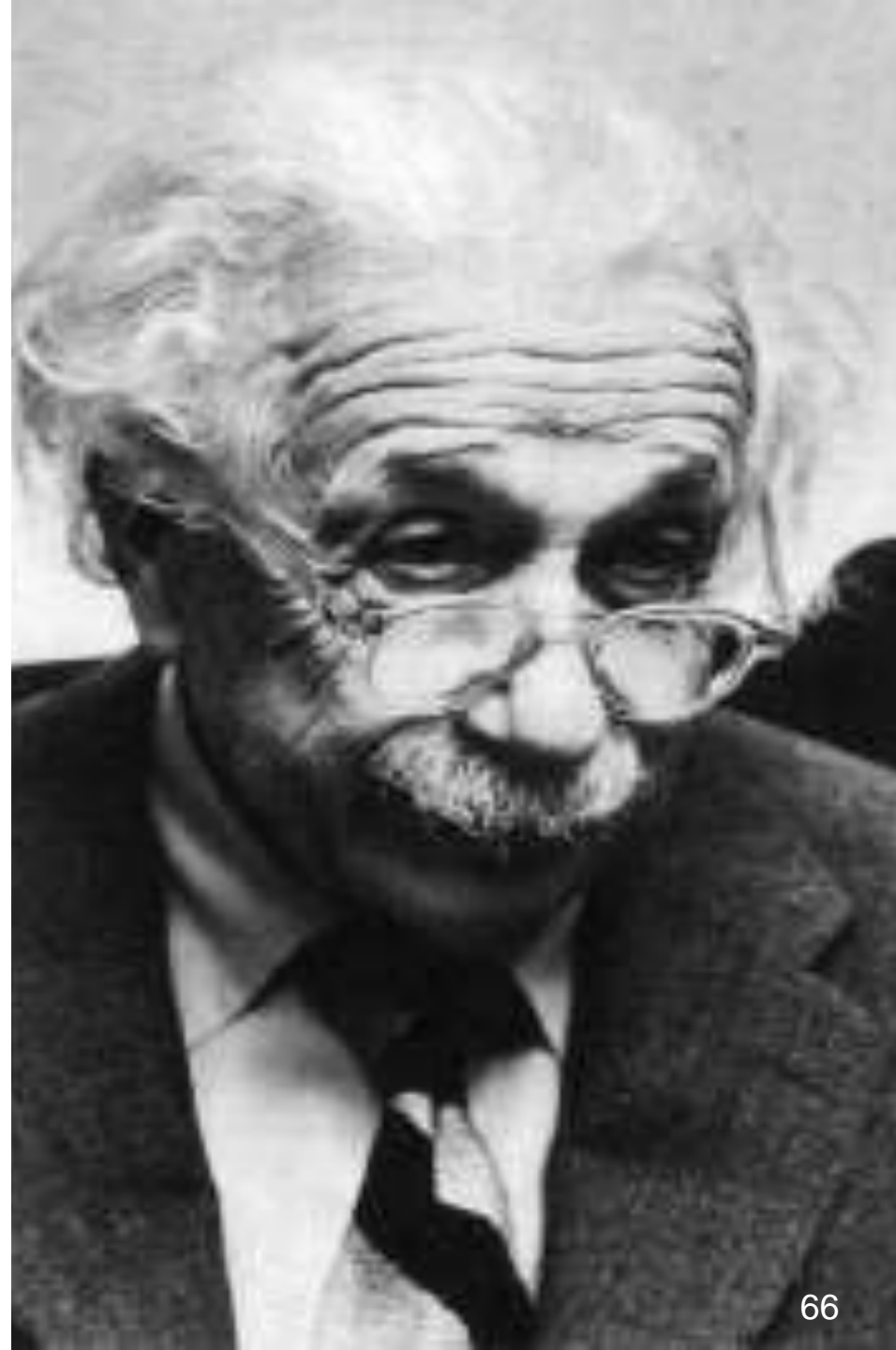
Biyomatematik çözümler, *EPİDEMİYOLOJİK SAĞDUYU* ile çıkarsanmalıdır..

- ✓ Sonuçları, öbür araştırma sonuçları ile karşılaştırarak yorumlayınız...
- ✓ Sayısal temelli Epidemiyolojik çıkarsama (*inference*), araştırma konusu hakkında “Alan Bilgisi”ni zorunlu kılar.



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

- *Albert Einstein*



Hipotez

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

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

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

Hipotez Testinde Kullanılan Kararlar ve Hatalar

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

Beklenen Yaşam Süresi (E_0) Ne Denli Uzamıştır?

Hipotez 1

Ho: $d = 0$

Ha: $d > 0$

t istatistiği=8,1

p değeri= 0,00

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

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

Hipotez 2

Ho: $d = 1$

Ha: $d > 1$

t istatistiği=2,95

p değeri= 0,00

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

Hipotez 3

Ho: $d = 2$

Ha: $d > 2$

t istatistiği=-2,31

p değeri= 0,988



RED EDİLEMEZ

Kadınların, Beklenen Yaşam Süresi (E_o) Kaç Yıl Uzamıştır?

Hipotez 1
Ho: $d = 1$
Ha: $d > 1$
t istatistiği=2,48
p değeri= 0,008

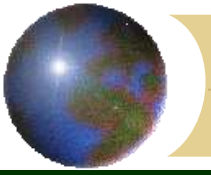
Ha: Kadınların 2001 yılında beklenen yaşam süresi 1980 yılından 1 yıl daha uzundur.

Hipotez 2
Ho: $d = 2$
Ha: $d > 2$
t istatistiği=-2,31
p değeri= 0,994

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

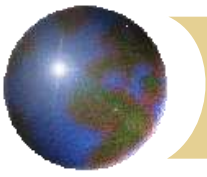
RED EDİLEME





Bir uygulama...

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



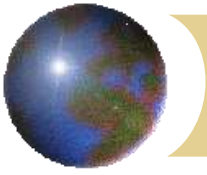
"p" değeri ve Tip 1 Hata..

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



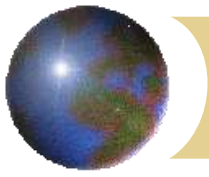
"p" değeri ve Tip 2 hata..

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



Şu ünlü "p" değeri..

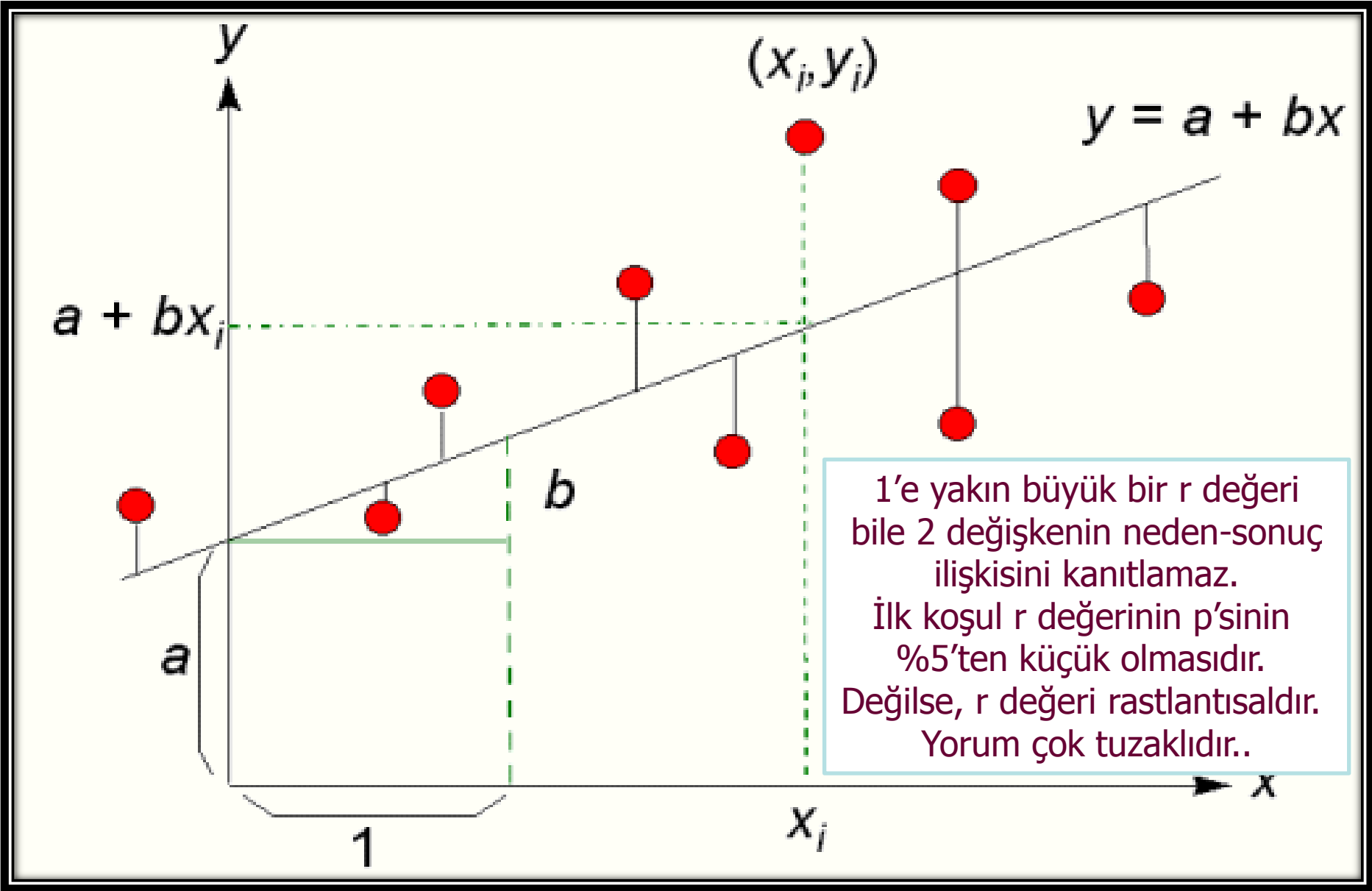
- ❖ Dikkat edilirse, SK düzeyinin yüksek olduğu köyde, öbüründen daha büyük İAH saptanmıştır. Bu saptama "*anlamlı*" ve *yanlış etiketleme (tagging)* değilse, güvenli ise, çok değerlidir. İAH, SK ölçümleri **ters ilişkilidir!** Nedenleri aranmalıdır. Fazla klorlu su içilmiyor olabilir mi?
- ❖ Bu örnekte uygun bir p ile " H_0 " reddedilir ve " H_1 " kabul edilirse, bu kez, kurulacak **ilişkinin yönü** büyük önem kazanır.



Şu ünlü "p" değeri..

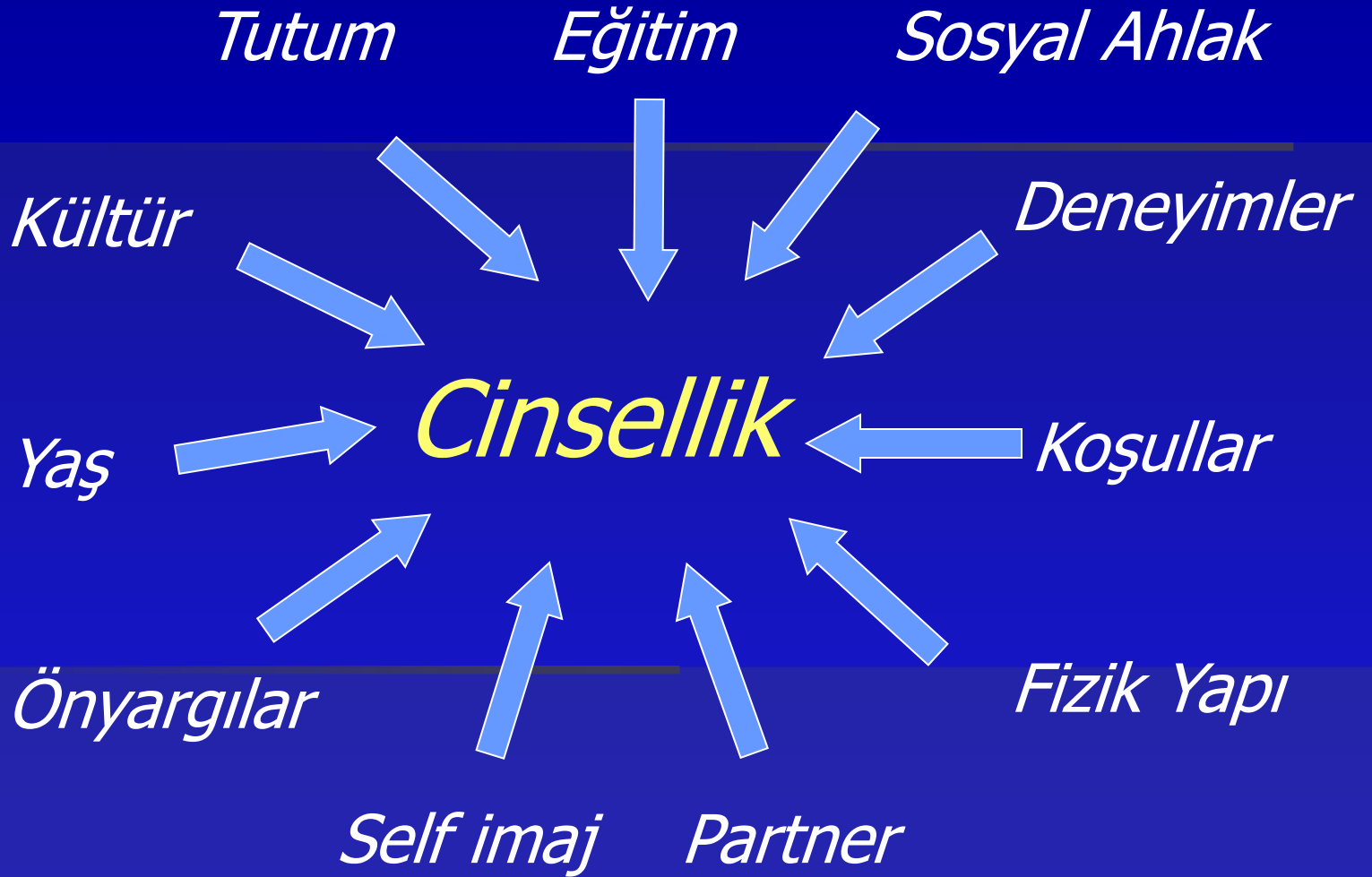
Dikkat :

- SK düzeyi ile İAH "doğru" orantılıdır!
SK düzeyinin artışına karşılık İAH da artmaktadır.
Ölçüm, gözlem, etiketleme.. Her şey doğru ise;
bu sonuç çok değerlidir. Burada, klasik bir koşullanma ile bulunan ilişki, dikkat edilmeden, *yön bakımından yanlış değerlendirilerek*, artan SK düzeyinin İAH'larını azalttığı yargısına (**statistical inference**) varmak, bir başka ciddi bilimsel yanılıdır : **Tip 3 Hata..**
- Gerçekten her adım tuzaklarla dolu değil mi?**



Lineer regresyon modeli..

Değişkenler arasındaki ilişkiler her zaman bire bir yalın olmayıp karmaşık ve "çok etmenli"dirler..



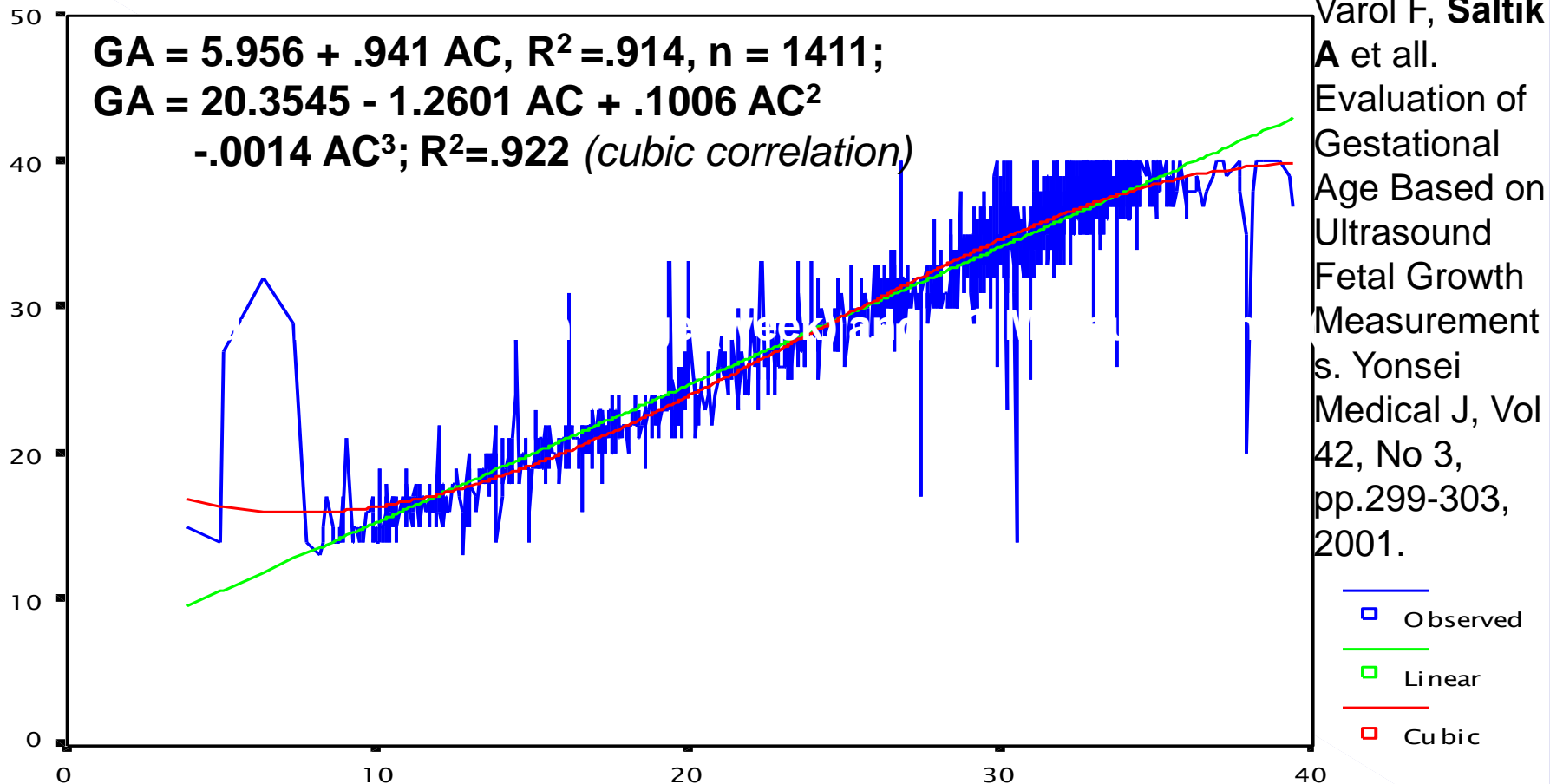
Tıp ve sağlık bilimlerinin (Biyomedikal bilimler) inceleme konuları çok değişkenlidir. Uygun analiz gereklidir..

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

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

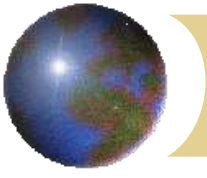
Correlation of Gestational Age (week) and AC Measurements (cm).

Gest. age in week



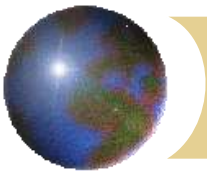
Varol F, Saltik A et al. Evaluation of Gestational Age Based on Ultrasound Fetal Growth Measurements. Yonsei Medical J, Vol 42, No 3, pp.299-303, 2001.

Abd. Circ. in cm.



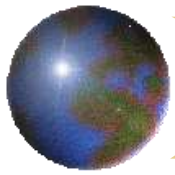
Yaşanmış bir olay..

- ✦ 1960'lı yıllarda Elazığ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nden birkaç hasta kaçmıştır.. Başhekim (Dr. Mutemit Yazıcı), kaçanları bulmak için, dahice bir yol izler.. Beyaz önlükleriyle bir bölüm hastane personelini alıp, kent merkezine iner.. *Trencilik oynarlar. "Ben lokomotifim.." diye personelini arka arkaya dizerek, birkaç ana caddeyi dolaştırır.*



Yaşanmış bir olay..

☀ Gözü kuyrukta olan Başhekim, bir de bakar ki, "*epey*" insan / hasta katara katılmış! Kuyruk yeterince (!) uzayınca, "***Lokomotif Başhekim***" katarı hastaneye çeker. Yeni hastalar bulunmuştur! Yaratıcı zekânın, polisiye yöntemler yerine, ***epidemiyolojik olgu bulma*** "ya (depistaj) akıllıca katkısı..



Thoughtful decisions

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

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

● Sonuç ve Özet (1)

➤ **Epidemiyoloji** bir tıp disiplini ve “***Halk Sağlığı***” uzmanlık alanının temel yan dallarından biridir.

Tıpta Uzmanlık Yönetmeliği'nde tanımlanmış, 3 yılda kazanılan Üst Uzmanlık dalıdır (4+3=7 yıl).

➤ Özünde, Tıp ve Sağlık Bilimlerinde (Biyomedikal Bilimlerde) *bilimsel araştırma yol ve yöntemlerini, Metodoloji*'sini inceleme konusu yapmaktadır.

• Sonuç ve Özet (2)

➤ Biyoistatistik ise

Matematik'in bir alt disiplini.

Nitel-nicel değişkenlerin 2'li - çoğul sayısal bağlarını, belli biyomatematik tekniklerle irdeler ve yığın olaylarını anlayıp açıklamaya çalışır.

Değişkenleri, gerçek anlamlarından soyutlayarak irdeler...

● Sonuç ve Özet (3)

➤ Biyoistatistik;

bilgisayar destekli modellemeler ve ileri, karmaşık matematiksel çözümlerle Biyomedikal değişkenler arasında belli güven-hata düzeyinde sayısal bağlar (*association*) ve ilişkiler (*relationship*) kurmaya yardım eder.

➤ *Değişkenler arası biyomatematiksel bağların türüne (Birincil ya da değil..) karar vermede destek sağlar.*

● Sonuç ve Özet (4)

- Ancak Biyoistatistiksel bağlamda değişkenlerin rastlantısal olmayan sayısal ilişkilerinin «Tıpta» anlamlandırılması ***(Epidemiological Inference)*** Epidemiyoloji biliminin sorumluluğundadır.
- Her 2 disiplin, **orkestra uyumu** ile kullanılmalıdır.



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

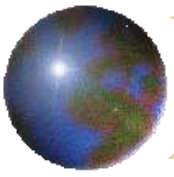
“ Dünyada her şey için,
uygarlık için, yaşam için,
başarı için,
en gerçek
yol gösterici
bilimdir, tekniktir.

Bilim ve tekniğin dışında
yol gösterici aramak
aymazlıktır, cahilliktir,
sapkınlıktır.”

Gazi Mustafa Kemal
ATATÜRK

22.09.1924, Samsun öğretmenlerine





Evren'in dili Matematiktir, bu dil öğrenilmelidir..

☉ SAYILARIN GİZEMİ...

☉ $1 \times 8 + 1 = 9$

$12 \times 8 + 2 = 98$

$123 \times 8 + 3 = 987$

$1234 \times 8 + 4 = 9876$

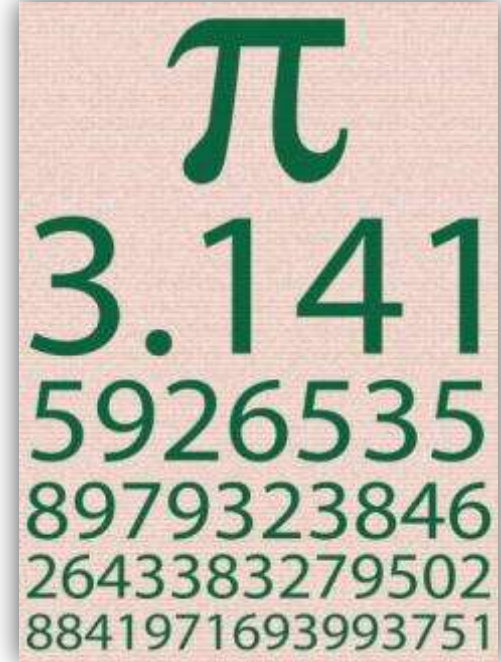
$12345 \times 8 + 5 = 98765$

$123456 \times 8 + 6 = 987654$

$1234567 \times 8 + 7 = 9876543$

$12345678 \times 8 + 8 = 98765432$

$123456789 \times 8 + 9 = 987654321$



**Biyostatistik ve Epidemiyolojiyi
yaygın ve etkin kullanmalısınız..**

*Ders bitmiştir,
ilginiz için
teşekkür ederiz...*

**Soru ve
katkılarınızı
bekliyoruz...**

A normal distribution curve is centered on a horizontal axis. A solid vertical line marks the mean. Two dashed vertical lines are positioned on either side of the mean, representing standard deviations. The curve is symmetric and bell-shaped.

Eğitim y6nlendiriciniz;

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

Dr. Ahmet SALTİK
www.ahmetsaltik.net
profsaltik@gmail.com
AÜTF Halk Sağlığı Abd
www.ahmetsaltik.net

