ARAŞTIRMA PLANLAMA VE ARAŞTIRMALARDA YAPILAN HATALAR

Prof.Dr Halim İŞSEVER

İstanbul Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

İÇERİK

- Epidemiyolojide araştırma tipleri
- Araştırma planlama
- Yapılan hatalar

Araştırma ?



- Çeşitli konularda bilgi, veri toplamak, için belirli koşullar altında
  - Amaçlı
  - Planlı
  - Sistemli
- Yapılan gözlem ve ölçümler

Kaynak: Tezcan S: Epidemiyoloji,HÜ



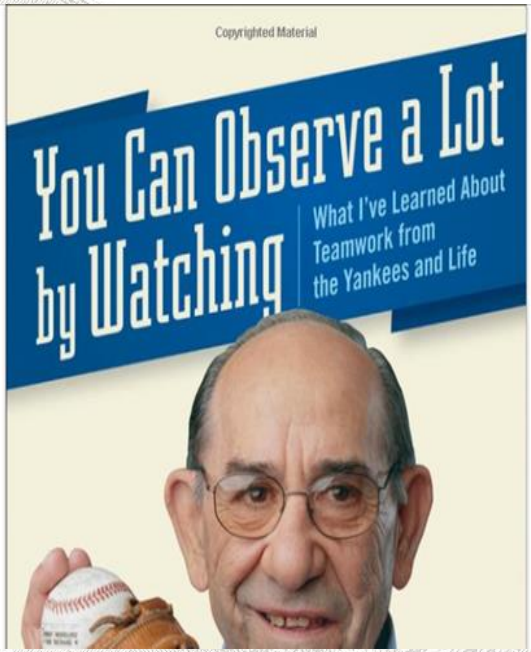
Konuştuğunuz konuyu ölçümlere dayandırıyor ve sayısal olarak belirtebiliyorsanız, onun hakkında birşeyler biliyorsunuz demektir.

Sayısal olarak gösteremiyorsanız, bilginiz zayıf ve yetersizdir.”

KELVİN

Sağlık Bilimlerinde Epidemiyoloji Prensip Ve Uygulamalar:
Akbulut T, Sabuncu HH.Sistem yayıncılık,1993

- Nereye gittiğinizi bilmiyorsanız, kendinizi başka bir yerde bulursunuz. - Yogi Berra*
- Topu yakalayamazsan eve giden otobüse yetişirsin. -Yogi Berra
- İzleyerek çok şey gözlemleyebilirsiniz. - Yogi Berra

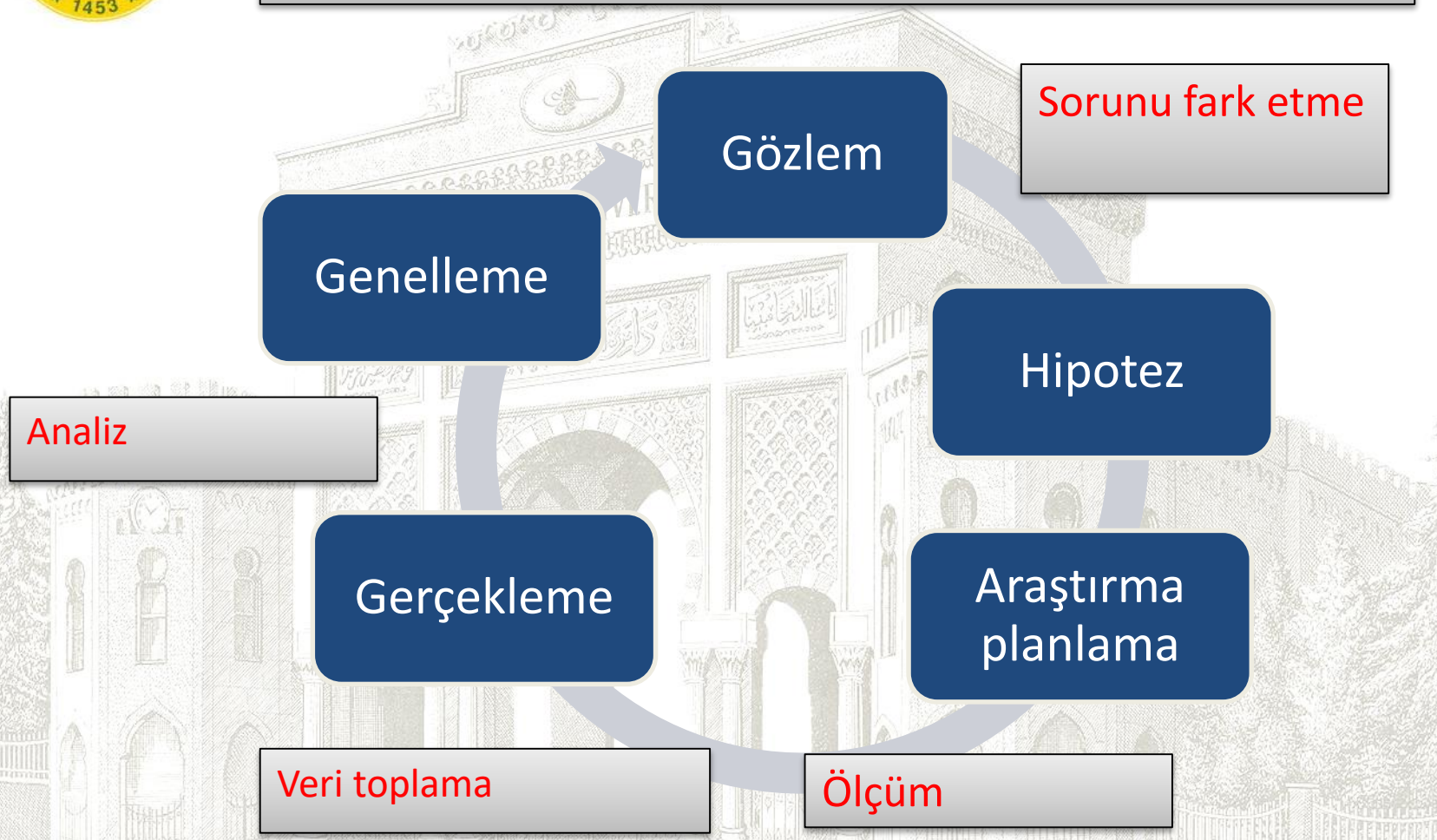


** Amerikalı efsane beyzbol oyuncusu ve çalıştırıcısı*

Epidemiyoloji

- **Toplumun sağlığını etkileyen olayların dağılımını, dinamiğini inceleyen “ yöntem bilim ”dir**

Bilimsel yöntem



BİLİMSEL ARAŞTIRMALARIN AMACI

Biyolojik
Sosyolojik
Fiziksel
Ekonomik
Değişkenler



DEĞİŞKENLER
Morbidite
Mortalite
Fertilite
Diğer Ölçütler

Planlama
Örnekleme
Veri Toplama
Analizler
Yorumlar

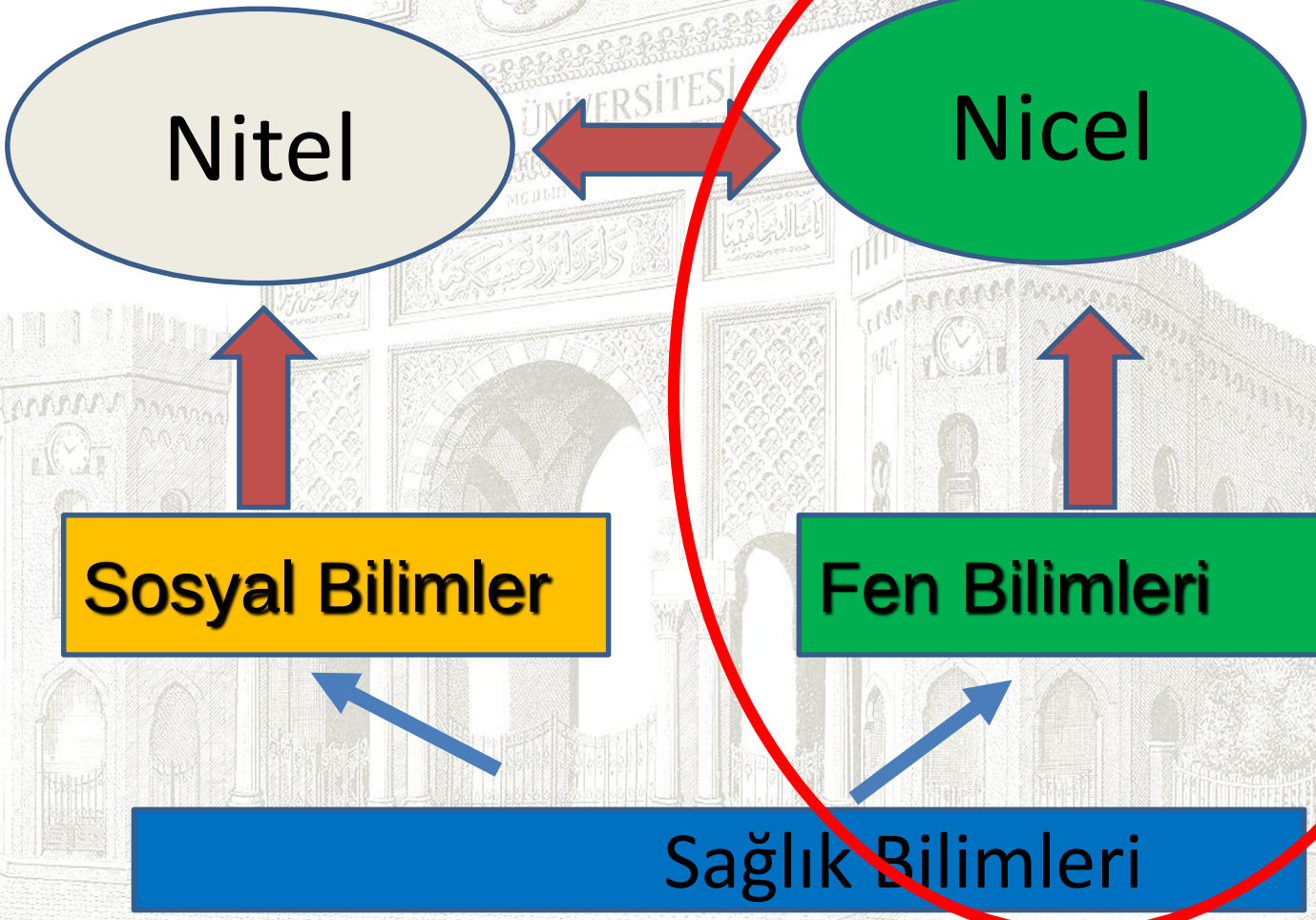
Çakır B. Araştırma Yöntemleri – TDO 3. Kış Okulu 2003, Eğitim sunumu

Araştırma yaparken...

Araştırma Yapmanın Temel İlkeleri

- Katılan kişilere maddi/manevi zarar vermemeli
- Kişiler uygulamalardan haberdar edilmeli ve izin alınmalı
- Toplanan bilgiler amacı dışında kullanılmamalı
- Araştırmanın tüm aşamaları tarafsız olarak yürütülmeli
- Sonuçlar "sadece" araştırmanın uygulandığı gruba genellenmeli

Araştırma Yöntemleri



Niceliksel Araştırmalar

- Ölçüme dayanan, gruplar arası objektif ve sayısal karşılaştırmalar yapılabilen, çoğu zaman belirli bir hipotez test etmeye yönelik araştırmalar.

Niceliksel Araştırmalar

- Hangi tip araştırmalar var?
- Veri kalitesi ve sonuçların güvenilirliği açısından hangileri daha avantajlı?
- Dezavantajları var mı? Neler?
- Hangisini seçmeli?
- Bu araştırmanın tipi ne?
- Sonuçları nasıl değerlendirmeli?

Niceliksel Araştırmalar

- Gözlemsel
  - Tanımlayıcı
  - Analitik
- Deneysel araştırmalar
  - **Klinik (müdahale) araştırmalar**
    (koruyucu-tedavi edici)
  - **Saha müdahale**
  - **Hayvan deneyleri**
- Metodolojik
  - Teşhis ve tarama yöntemlerinin tanıdaki geçerliliği ve güvenilirliği

Gözlemsel araştırmalar

- Tanımlayıcı
- Vaka serileri (Case series)
- Vaka sunusu
- Korelasyon araştırmaları
- Analitik
- Kesitsel araştırmalar (Cross-sectional)
- Vaka kontrol araştırmaları (Case-control)
- Kohort araştırmaları (Cohort studies)

Kaynak: Tezcan S: Epidemiyoloji,

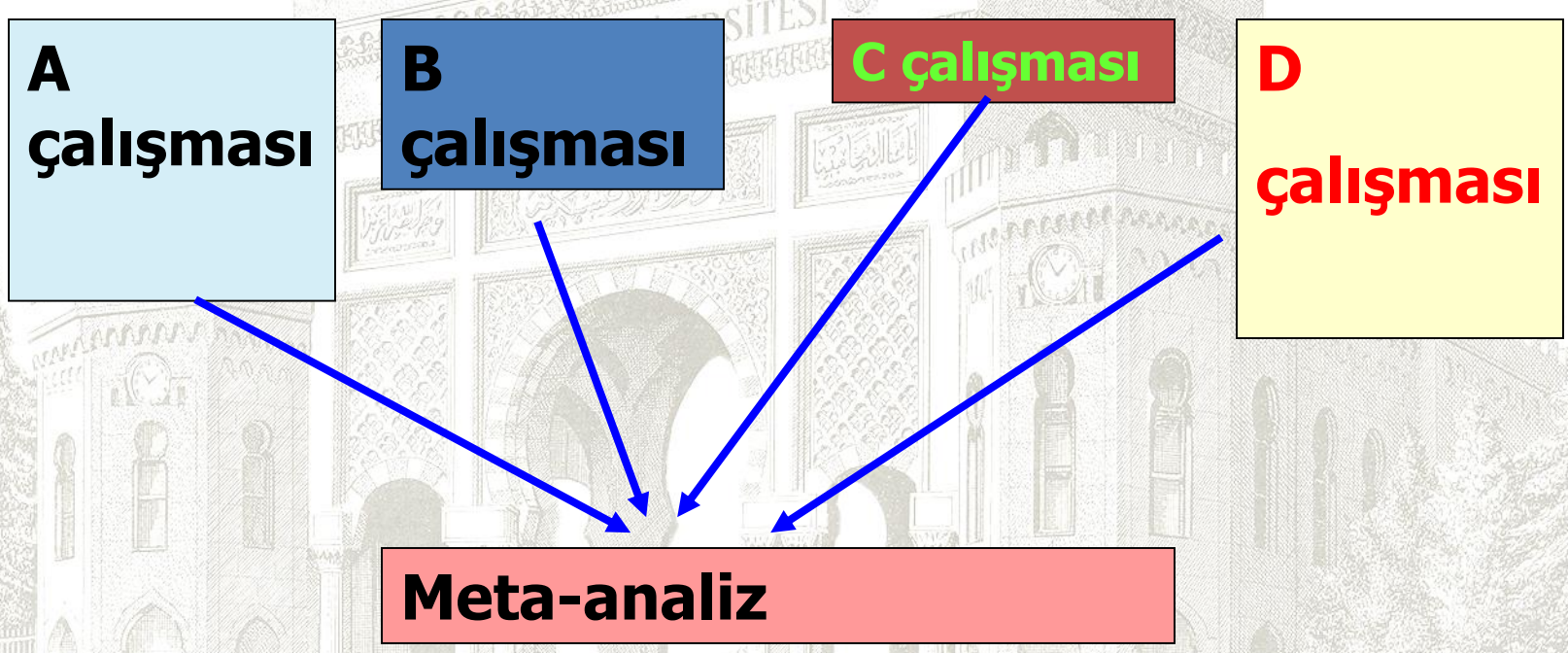


Grimes&Schultz. Lancet 2002;359:57-61.

Kanıt Piramidi



Sistematik Derleme - Meta-analiz



Aynı konuda yapılan araştırma sonuçlarının kantitatif olarak değerlendirilip özetlenmesi için geliştirilen istatistik yöntemlerdir

Kanıtın Kalitesi

I	En az bir düzgün planlanmış randomize kontrollü klinik çalışma
II-1	Randomize olmayan, düzgün planlanmış klinik araştırma
II-2	Tercihan birden çok merkez ya da araştırma grubunun yaptığı kaliteli kohort veya vaka-kontrol çalışmalar
II-3	Müdahale olan veya olmayan çalışmalar
III	Uzman panelleri, uzman görüşü, klinik deneyime dayalı gözlemler, tanımlayıcı araştırmalar

Kanıta Dayalı Tıp : Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(5)



- Bilmediğini bilmek en iyisidir. Bilmeyip de bildiğini sanmak tehlikeli bir hastalıktır.
  Lao Tzu

- İnsan kendi kendini yönetebilmeli, aksi takdirde bunu onun yerine başkaları yapar.
  Arnon Grunberg

Bir İlişki Bulunduğunda

- Şansa bağlı olabilir mi ?
- Sistematik hata yapılmış olabilir mi ? (bias)
- Karıştırıcı faktörlerin rolü var mı ?
- İlişki “nedensel” tipte midir ?

Biyoistatistik değerlendirmesinin temel hedefi

- **Çalışmanın uygun düzenlenip yürütüldüğünü ve sonuçların uygun sunulduğunu garanti etmek olası hataları ortaya çıkarmaktır.**
  - **İstatistiksel hatalar**
  - **Planlama aşamasında yapılan**
  - **Değerlendirme aşamasında yapılan**
  - **Sunum aşamasında yapılan**
  - **Yorumlama aşamasında yapılan hatalar.**

Araştırmalarda Sık Yapılan Hatalar: Sümbüloğlu V, Karabulut E, Sümbüloğlu K



- Risk, ne yaptığınızı bilmediğiniz zaman geçerlidir. Warren Buffett

- Sadece fazla ileri gitme riskini göze alanlar, ne kadar ileri gidebileceğini öğrenir. Thomas Stearns Eliot

Planlama Aşamasında Yapılan Hatalar

- Araştırmanın amacının ve birincil sonuç değişkenlerinin açıkça belirtilmemesi
- Araştırma hipotezinin önceden açıkça belirtilmemesi
- Başlangıçta örneklem büyüklüğü etki büyüklüğü ve güç hesaplarının yapılmaması
- Çalışmaya dahil olma ve hariç tutulma kriterlerinin belirtilmemesi
- Aykırı gözlemlere ilişkin değerlendirmenin nasıl yapılacağının belirlenmemesi

Planlama Aşamasında Yapılan Hatalar

- Randomizasyon yapılmaması ve/ya da yönteminin belirtilmemesi
- Gerekli durumlarda körlemenin kullanılmaması ve/ ya da belirtilmemesi
- Başlangıç değerlerinin-özelliklerinin gruplar arasında benzerliğinin sağlanmaması ve grupların karşılaştırılabilir olmaması

Araştırma sorusu açık ve net olmalıdır

- ***A hastalığı*** **na sahip bireylerde,** ***X tedavisi*** **plaseboya göre** ***B değişkeni*** **üzerinde daha etkili midir?**
- **Bir üstünlük çalışması mı yoksa daha kötü olmama çalışması mı belirtilmelidir.**
- **Araştırma sorusuna dayanan hipotez ya da hipotezler belirlenmelidir.**
- **Örneğin, tedavi ve kontrol gruplarında tedavi başlangıcından** ***6 ay*** **sonra** ***Y değişkeni*****nin ortalamaları arasında fark olacak mıdır?**

Tip I ve Tip II hatalar

		Gerçek durum	
		Ho Hipotezi	
		Doğru	Yanlış
Araştırma sonucu	Kabul	1-Alfa	Beta
	Red	Alfa	1-Beta

Testin önemlilik düzeyi

Power

Araştırmalarda Taraf Tutma

Araştırmanın Örneklemi, Veri Toplama Yöntemleri, Verilerin Analizleri ve Sonuçların Yorumlanmasına İlişkin, Bilerek ya da Bilmeyerek Yapılan Hatalar Nedeniyle Sonuçların "Gerçek" Durumu Yansıtmamasıdır.

Taraf Tutma

- Seçim Yanılgısı
- Yanıt Yanılgısı
- Bilgi / Ölçüm Yanılgısı
- Analizlerden Kaynaklanan Yanılgılar
- Yayınlamada Taraf Tutma

Çakır B. Araştırma Yöntemleri – TDO 3. Kış Okulu 2003, Eğitim sunumu

Taraf Tutma Türleri

I - Seçim (Selection) Yanılgısı

- Örnek Büyüklüğü, Yöntemi, Temsil Gücü
- Katılım Boyutu
- İzlemelerdeki Kayıp

Randomizasyon

- **Araştırmaya alınacak bireylerin rasgele seçilmesi ya da klinik araştırmaya alınan bireylerin tedavi gruplarına dağıtımlarının rastgele yapılmasıdır.**
- **Randomizasyonun yapılma amacı, hastaların tedavi grubuna yerleştirilirken araştırıcının yapması olası seçim yanlılığını önlemektir.**
- **Böylece deneme sonunda analiz aşamasında tedaviler arasında bulunabilecek olası bir farkın, seçme veya tedavi gruplarına dağıtımdaki yanlılığa bağlı olma olasılığı ortadan kaldırılmış olur.**

Körleme (Blinding)

- Deneme sırasında hastaya uygulanan tedavinin / verilen ilacın, hasta dahil, denemede bulunanlar tarafından bilinmemesine körleme denmektedir.
- Klinik denemede körleme yapılan kişiler hasta, hastaya tedaviyi uygulayan, hastaya ilacı veren doktor ve ona yardım eden kişiler , hastadan sıvı alıp onun analizini yapan, klinik dışından projeye katılan istatistikçiler olabilir.

Kör çalışma tipleri

	Tek kör	Çift kör	Üç kör
Hasta -kişi	X	X	X
Gözlemci-uygulayıcı		X	X
Veri analizcisi			X

- "Bir olay, buzdağının sadece görünen kısmıdır, yüzeyin altında çok daha büyük bir sorunun işaretidir."

  Don Brown



Taraf Tutma Türleri

II – Cevap Yanılgısı

- Yönlendirici Sorular
- Duyarlı Konular / Sorular
- İletişim Sorunları
- Yanıt Vermeme

Taraf Tutma Türleri

III - Bilgi /Ölçüm Yanılgısı

- Hafıza/Hatırlama
- Ölçüm Hataları (Random, Sistematik)
- Geçerlilik, Tutarlılık

Hatırlama Yanlılığı

- Araştırmaya katılan bireylerin geçmişteki olayları ya da yaşadıkları deneyimlerini hatırlamalarındaki doğruluk ya da eksikliklerden kaynaklanan sistematik bir hatadır.
- *Yanıt* ya da *yanıtlayıcı yanlılığı* olarak da adlandırılır.
- Geriye dönük (vaka – kontrol) çalışmalarında önemlidir.

Taraf Tutma Türleri

IV - Analizlerden Kaynaklanan Yanılgılar

- Uyarlama (Adjustment) Yapılmaması
- Sınıflandırma Hataları
- Yanlış İstatistiki Yöntemler-Yorumlar

Değerlendirme Aşamasında Yapılan Hatalar

- Yanlış istatistiksel test kullanılması
- Kullanılan testin ilgilenilen veri ile uyumlu olmaması
- Verinin bağımlı mı ? yoksa bağımsız örneklemlerden mi ? kaynaklandığına dikkat edilmemesi
- Parametrik testlerin uygun olmayan durumlarda kullanılması, test varsayımlarına dikkat edilmemesi

Değerlendirme Aşamasında Yapılan Hatalar

- Birinci tip hatanın büyümesinin önlenmemesi
- Çoklu karşılaştırma için düzeltme yapılmaması
- Çoklu grup karşılaştırmalarında altgrup karşılaştırmalarının uygun yapılmaması
- Çok değişkenli istatistiksel yöntemlerin yerine tek değişkenli yöntemlerin kullanılması

Verinin Sunumunda Yapılan Hatalar

- Verinin Tablo, Grafik ve sayısal olarak yeterince ve uygun biçimde özetlenmemesi
- Standart sapma ve Standart hatanın uygun kullanılmaması
- Normal dağılım göstermeyen veri için ortalama ve standart sapma kullanılması

Verinin Sunumunda Yapılan Hatalar

- Veri yapısı ile uyumlu grafik kullanılmaması
- Sonuçların yeterince ve uygun biçimde sunulmaması
- Güven aralıkları yerine sadece p değerlerinin verilmesi
- Kesin p değeri yerine $p>0.05$ ya da $p<0.05$ gösterimi kullanmak
- Sonuçların biriminin uygun biçimde verilmemesi

- **Hem genel anlamda, hem de istatistiksel değerlendirme amacıyla sistematik ve kapsamlı değerlendirme yaparken göz önüne alınması gereken tüm noktaları gösteren bazı yönergelere, kontrol listelerine gereksinim duyulmuştur.**
- **Bunların hem yazarlar hem de değerlendiriciler tarafından kullanılması önerilmektedir.**

- IMRAD: **I**ntroduction, **M**ethods, **R**esults **a**nd **D**iscussion
- IMRAD yapısı bilimsel araştırma sürecinin bir yansıması olduğu için bir çok dergi bu yapının kullanımını önermektedir.

"TA"- IMRAD

- *Title-Başlık*
- *Abstract-Özet*
- **I**ntroduction-Giriş
- **M**ethods- Gereç ve Yöntemler
- **R**esults-Sonuçlar/Bulgular
- **A**nd
- **D**iscussion- Tartışma

- **CONSORT Consolidated Standards of Reporting Trials**
- **CONSORT bir grup tarafından, klinik denemelerin yetersiz raporlanmasını önlemek amacıyla hazırlanmıştır.**
- **Rasgele kontrollü klinik denemelerin raporlanmasında en az sağlanması gerekli olan, kanıta dayalı noktaların yer aldığı CONSORT RAPORU (Consort Statement) 25 maddelik bir kontrol listesidir**

- **STROBE Statement:**
- **Gözlemsel çalışmaların raporlarına dahil edilmesi gereken öğelerin kontrol listesi**
- **COSMIN Study Design checklist**
- **Hasta tarafından bildirilen sonuç ölçüm cihazları için COSMIN Çalışma Tasarımı kontrol listesi**
- **PRISMA Statement:**
- **Yayınlanan sistematik derleme ve meta-analiz araştırmalarının eleştirel değerlendirilmesi için de kullanılabilir**

Yayın Yanlılığı

- Bu tür yanlılık araştırmacıların çarpıcı bulguların elde edildiği çalışmaları daha çok yayınlamalarından,
- Dergi editörlerinin bu tip çalışmalara ait makaleleri yayımlamaya öncelik vermelerinden ve bulguları çarpıcı olmayan veya olumsuz bulunan çalışmaların yayımlamaya değer bulunmamasından kaynaklanır.

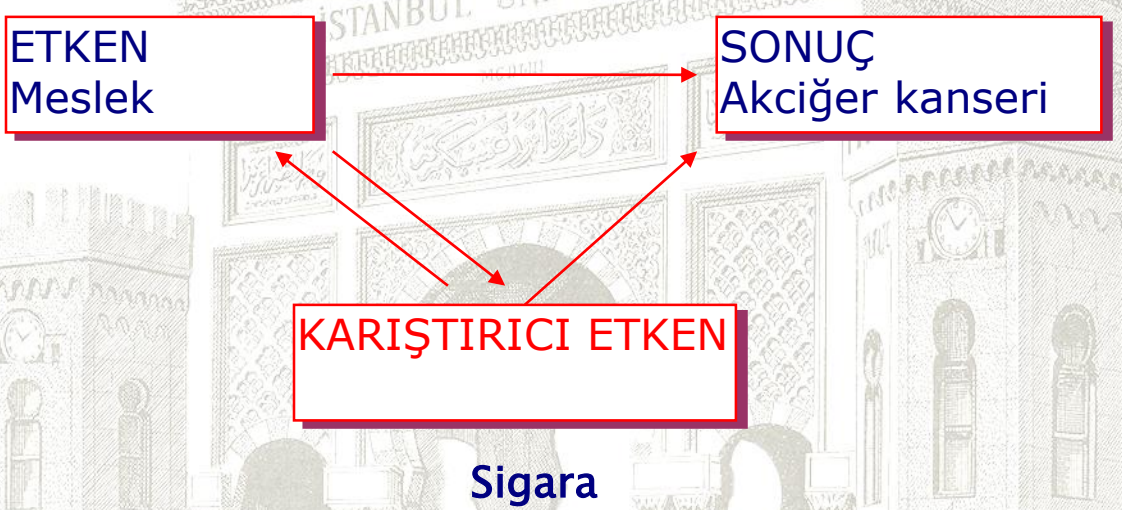
Karıştırıcı Faktörler (Confounding)

"Etken ile sonuç arasındaki ilişkiyi karıştıran, olduğundan farklı gözlenmesine neden olan faktörler"

1. Etken ile ilişkisi var
2. Sonuca neden olur
2. Etken ile sonuç arasındaki yolda değildir

Mutlaka Kontrol Edilmelidir

Karıştırıcı Faktör - Confounding



Hayran O. Bilimsel Araştırma Yanlılıkları . J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(3):166-177

Karıştırıcı Faktör - Confounding

- Fiziksel aktivitesi fazla olanlarda kalp hastalığının daha az görülmesi **(yaş).**
- Doğum sayısı arttıkça Down sendromu görülme sıklığının artması **(anne yaşı).**
- Omega-3'ten zengin beslenenlerde akciğer kanserinin az görülmesi **(sigara).**

Karıştırıcı Faktör - Confounding

- Sürücü belge sayısının artısı ile cinsel yolla bulaşan hastalık artısı arasındaki ilişki (hızlı kentleşme).
- Denizde boğulma ile dondurma tüketme ilişkisi (mevsim).
- Çakmak taşıma ile akciğer kanseri ilişkisi (sigara).



- **Biyoistatistik/ Epidemiyolog/Halk Sağlığı Uzmanına danışmak ve konusunda deneyimli uzmanlarla etkileşim içerisinde olmak çoğunlukla araştırmanın planlama ve düzenleme aşamaları bitikten sonra akla gelmektedir.**
- **Bu durumda, araştırmanın erken aşamalarında yapılmış olan istatistiksel hataların ve yanlışların düzeltilmesi kimi zaman zorlaştırmakta, kimi zamanda olanaksız olabilmektedir.**

Araştırma sonuçlarının doğruluğu için

- **Araştırmaya taraf tutmadan, ön yargısız başla**
- **Yeterli sayıda örnek üzerinde çalış,**
- **Gereken durumlarda kontrol grubu kullan**
- **İncelenen konuya uygun ölçüt bul**
- **Bağımlı değişkenleri etkileyecek bağımsız değişkenleri iyi seç**

Dişçi R. Temel ve Klinik Biyoistatistik .İstanbul Tıp Kitapevi,2019





Araştırma sonuçlarının doğruluğu için



- Çalışmadaki değişkenlere uygun istatistik teknikler kullan
- Ne tür veri toplanacağını iyi belirle
- Karşılaştırılmayacak durumları karşılaştırarak karara varma
- Sonuçları doğru yorumla



Sonuç

- Araştırma Yöntemleri ve Metodolojik Özellikler Bilinmeli:
- Eğitim / Uygulama
- Multidisipliner Yaklaşım
- Ekip çalışması
- Klinisyen + Epidemiyolog + Halk Sağlığı Uzmanı + Biyoistatistik Uzmanı

Araştırma İle İlgili Sözler

- **Araştırma yapan her zaman yeni şeyler öğrenmeye hazırdır.**
- **Bataklıkta boğulanın ne yuttuğunu araştırmaya gerek yoktur. (Fin Özdeyişi)**
- **Neyi araştıracağını bilmeden yola çıkan sadece seyahat etmiş olur.**
- **Keşfedilmiş veya icat edilmiş olan bir şeyi araştırmak sadece zaman kaybıdır.**

Araştırma İle İlgili Sözler

- Araştırma, düşünmesini bilenlerin ilk ve son isteğidir. (Samuel Johnson)
- Araştırmaktan asla vazgeçme, bir gün yanlışı bulursun, diğer gün doğrusunu öğrenirsin. Araştırdıkça sürekli yeni bir şeyler keşfedersin.
- Araştırıp, incelemeden; hiçbir şeyi peşin hükümle kabul etmeyiniz. (R. Kipling)
- Hayatta başarılı olanlar, öğrendikleriyle asla yetinmezler, yeni bir şeyler öğrenmek için sürekli araştırma yaparlar.



Tarihten Geleceğe Bilim Köprüsü