

Epidemiyolojik Araştırma Yöntemleri

Prof.Dr. Pınar Ay

Marmara Üni. Tıp Fak.

Halk Sağlığı A.D.

E-posta: npay@marmara.edu.tr

Araştırma Tasarımı Neden Önemlidir?

- Ateşli havale geçiren çocuklar, yaşamlarının ilerleyen yıllarında ateşsiz nöbetlere daha yatkın hale gelirler mi?
- Ateşli havale geçiren çocuklarda antiepileptik tedavi profilaktik olarak başlanmalı mıdır?



1960-70'li Yıllarda Yapılan Epidemiyolojik Çalışmalar

Ateşli havale geçiren çocukların, yaşamlarının ilerleyen yıllarında ateşsiz nöbet geçirme sıklıkları; toplum ve hastane tabanlı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir.

Sample Selection and the Natural History of Disease

Studies of Febrile Seizures

Jonas H. Ellenberg, PhD, Karin B. Nelson, MD

• We have compared published reports on the frequency of unfavorable sequelae in a common disorder of childhood, febrile seizures, as ascertained from hospital clinics or referral units, with the frequency as reported from population-based studies. Studies on defined populations, in which the attempt was made to recognize and follow up all affected persons regardless of medical care sought for the condition, are in close agreement and indicate relatively low rates of unfavorable sequelae. Clinic-based studies of febrile seizures have reported disparate results, including high frequencies of adverse outcomes. A possible explanation is that patients in clinic-based studies may not be representative of persons with the disorder in the general population.

(JAMA 243:1337-1340, 1980)

IT IS a truism in medicine that, in deciding whether treatment is warranted, it is necessary to know the natural history of the disorder so that the risks of that disorder can be weighed against the potential risks of

For editorial comment see p 1355.

therapy. Most published accounts of natural history and recommendations regarding therapy stem from academic referral centers. Yet, because the majority of patients with most common disorders are not referred to

specialty clinics, academic clinicians are likely to experience a biased view of the natural history of some disorders. The present uncertainty concerning the appropriateness of long-term treatment of a common pediatric disorder, febrile seizures, provides an example in which these considerations are relevant.

Seizures at the onset of acute febrile illnesses affect 2% to 4% of all young children.^{1,2} The possible consequences of febrile seizures, including their effect on later physical and intellectual development and on the likelihood of later chronic epilepsies, have been uncertain on the basis of available medical information. Past studies have differed widely in their reports of the frequencies of unfavorable outcomes. Since the use of long-term anticonvulsant medication may not be without risk in the young child,

it is necessary in considering the need for treatment to clarify the risks in the natural history of the disorder.

This report presents a review of the literature on some aspects of the natural history of febrile seizures and assesses the possible effect of methods of sample ascertainment on results.

DEFINITIONS

A child was considered to have had a febrile seizure if the first seizure he ever experienced was accompanied by fever, occurred between the ages of 1 month and 7 years, and was not recognized to be symptomatic of acute neurological illness. Not all studies reviewed here employed this definition. A few studies included children with fever caused by infections involving the brain directly, and one included children with "febrile seizures" whose first seizure occurred without fever (Table).

Complex febrile seizures were those with one or more of the following characteristics: more than 15 minutes' duration, more than one seizure in 24 hours, or focal features.

DESCRIPTION OF STUDY DESIGNS FOR ASSESSMENT OF PROGNOSIS OF FEBRILE SEIZURES

The studies reviewed in this report can be classified into two types. The first attempted to recognize all children in a clearly defined population

From the Office of Biometry and Epidemiology, Developmental Neurology Branch, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, Bethesda, Md.

Presented in part at the annual meeting of the American Public Health Association, Los Angeles, Oct 16, 1979.

Reprint requests to 7500 Wisconsin Ave, Room 603A, Bethesda, MD 20895 (Dr Nelson).

JAMA, April 4, 1980—Vol 243, No. 13

Febrile Seizures—Ellenberg & Nelson 1337

Downloaded from www.jama.com by guest on November 10, 2013

Toplum ve Hastane Tabanlı Çalışmalarda Örneklem Seçimi

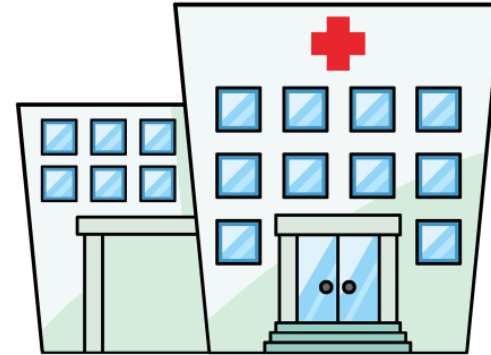
Toplum tabanlı çalışmalar

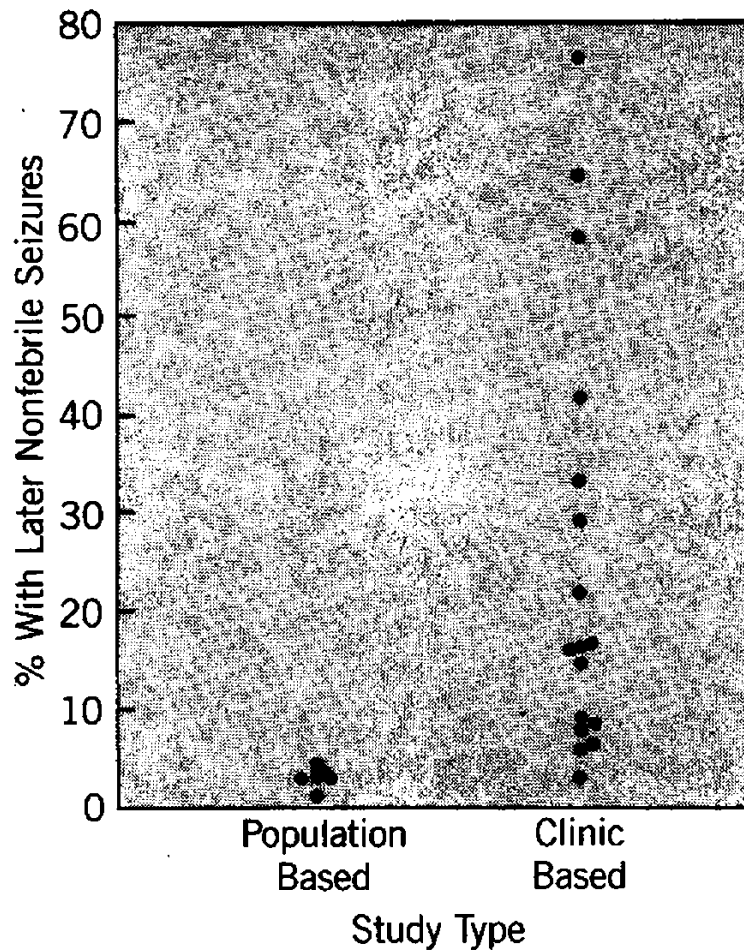
- Net olarak tanımlanmış bir popülasyondaki tüm çocuklar araştırmaya alınır.



Hastane tabanlı çalışmalar

- Hastane acil servislerine ve bazı özelleşmiş kliniklere (nöroloji klinikleri gibi) araştırmaya alınır.





**Ateşli havale geçirdikten sonra
ateşsiz nöbet geçirme
sıklıkları (%)**

Toplum tabanlı çalışmalar:
1.5% - 4.6%

Hastane tabanlı çalışmalar:
2.6% - 76.9%

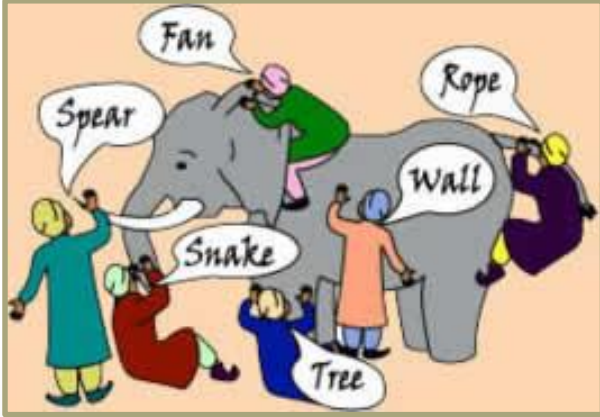
Percentage of children who experienced nonfebrile seizures after one or more febrile seizures, in population-based (left) and in clinic-based (right) studies.

- Ağır ateşli nöbet geçiren çocukların, hafif nöbet geçiren çocuklara kıyasla özel klinik ve hastanelere sevk edilme olasılıkları fazladır.

Başvuru Yanılgısı (Referral Filter Bias)

Epidemiyolojik Çalışmalarda Bias (Sistemik Hata)

Araştırmanın tasarımı, verilerin toplanması ya da değerlendirilmesi aşamalarına yapılan bir hata sonucunda elde edilen sonuçların gerçekten sistemik olarak sapması



Bazı bias türleri:

- Hatırlamaya bağlı bias
- İzlem kaybına bağlı bias
- Neyman biası
- Berkson biası
- Kompliyans biası
- Kontaminasyon biası
- Yayımlamaya bağlı bias
- Yanlış sınıflandırmaya bağlı bias
- Maruziyet şüphesine bağlı bias
- Tanı şüphesine bağlı bias
- Sağlıklı işçi etkisi
- Hawthorne etkisi
- Başvuru biası
- Çalışmaya katılmamaya bağlı bias
- Öncü zaman yanığı
- Selektif sağkalım etkisi

Epidemiyolojik Araştırma Türleri

Validasyon alışmaları

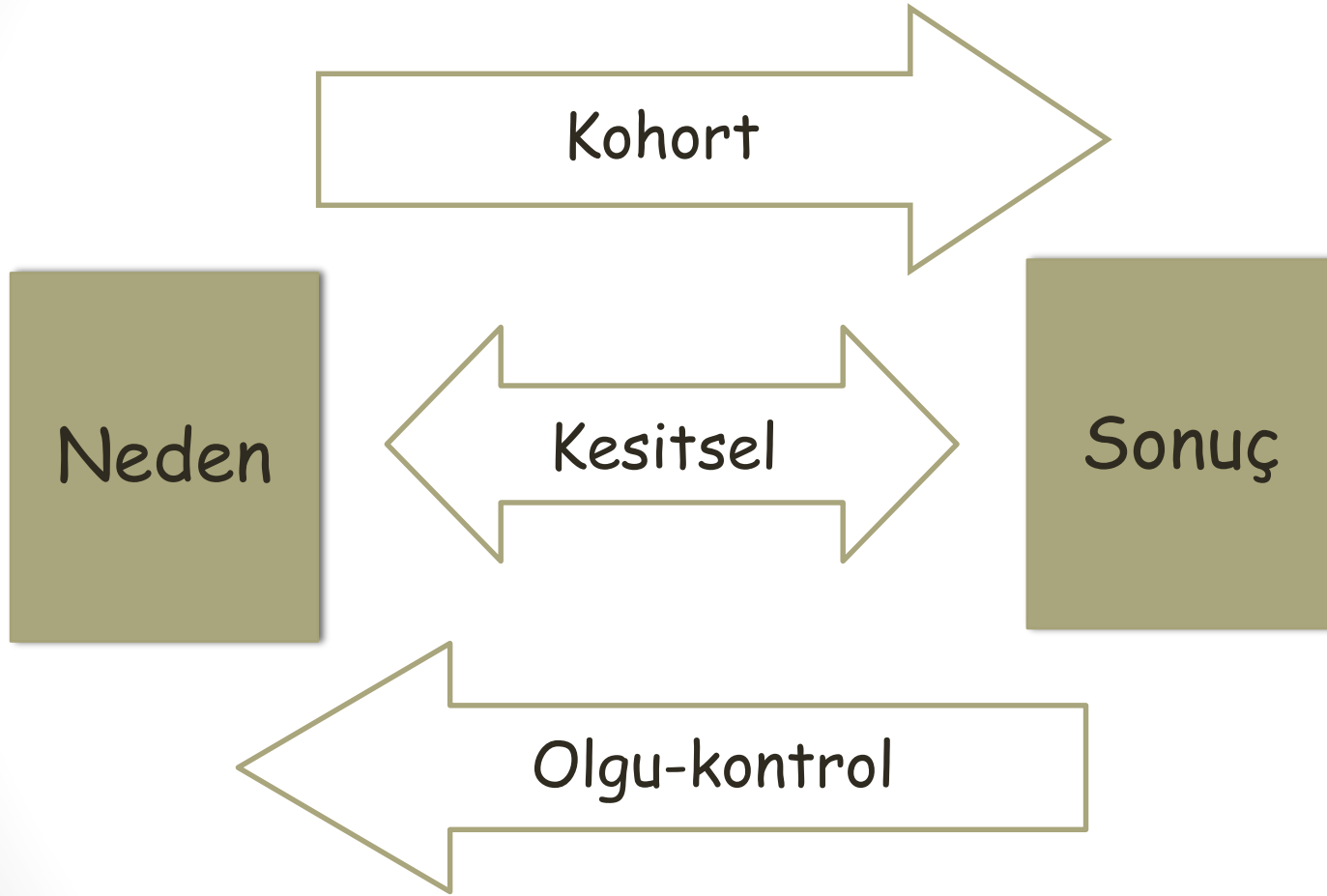
Gözlemsel alışmalar

- Kohort
- Olgu-kontrol
- Kesitsel
- Ekolojik

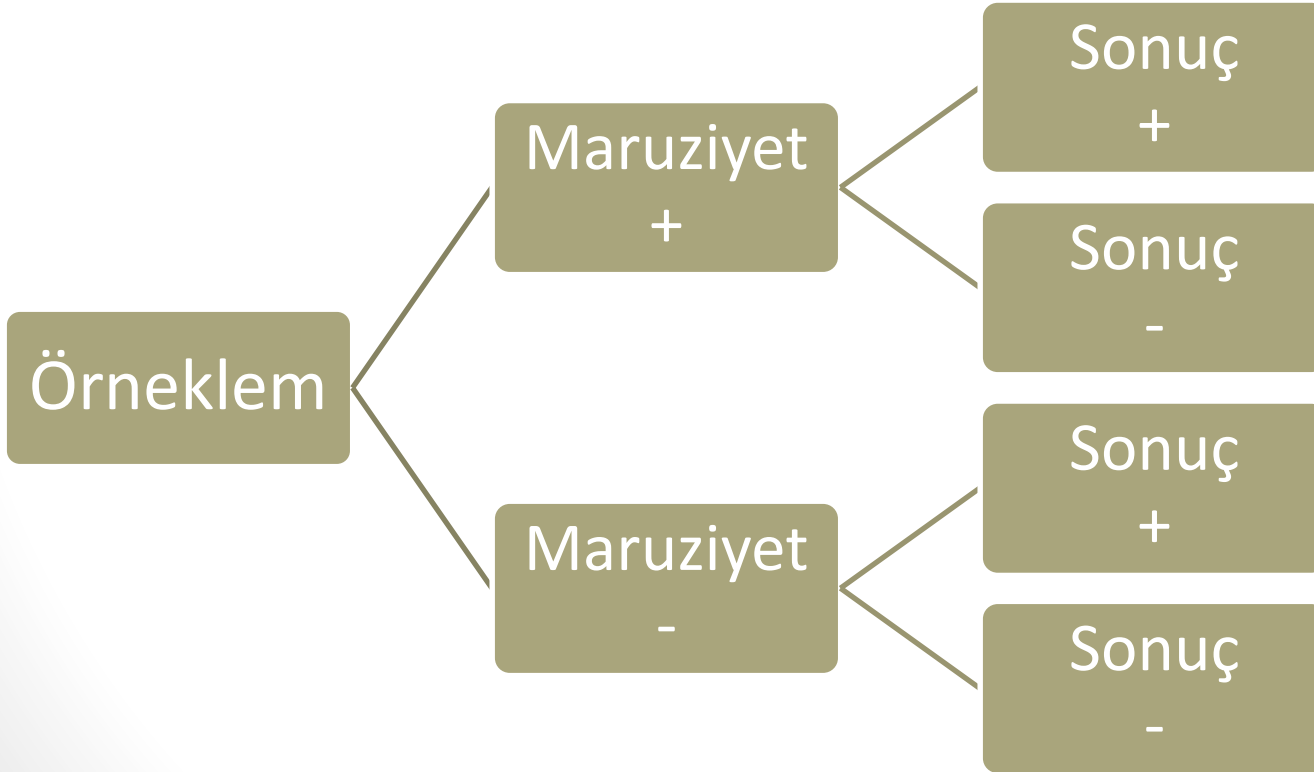
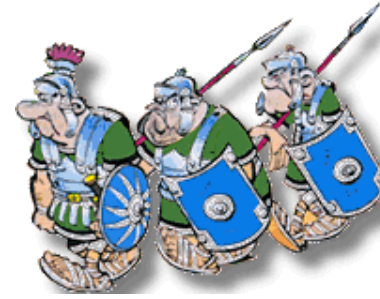
Deneysel alışmalar

- Randomize kontrollü
- Non-randomize kontrollü

Gözlemsel Araştırmalar



Kohort Çalışmalar



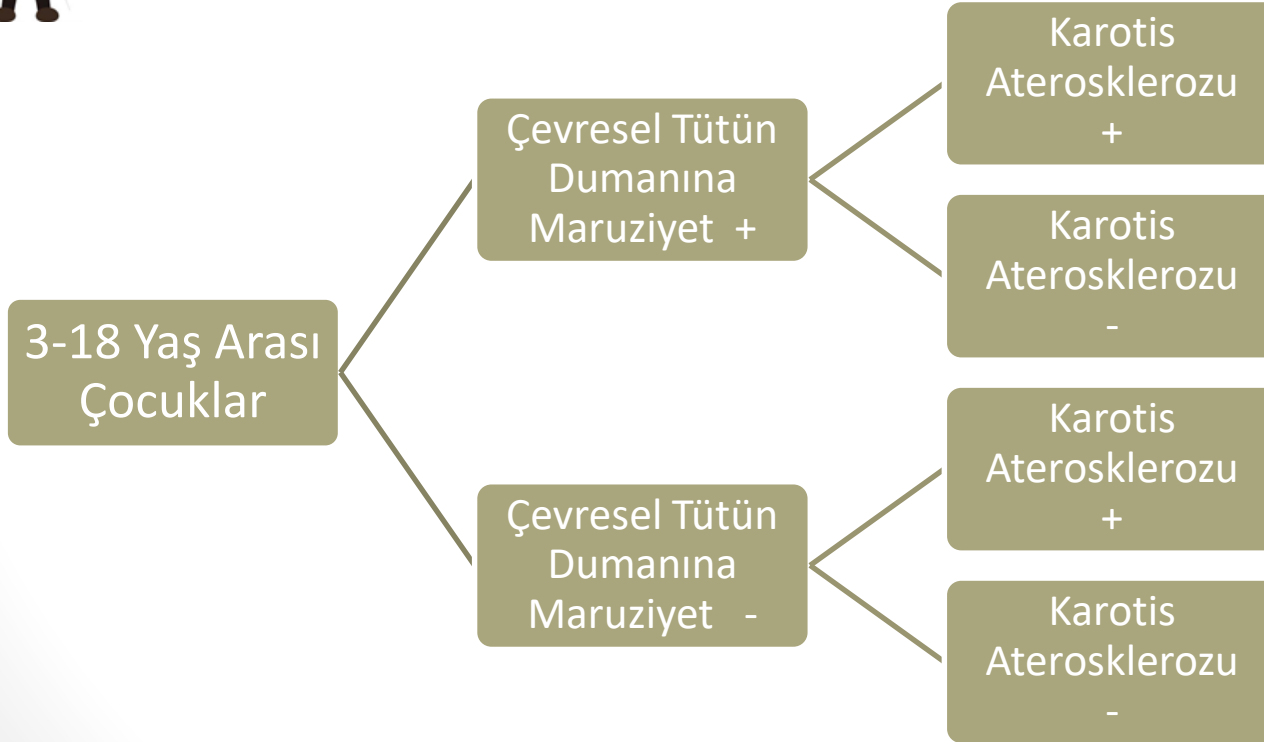
Çocuklarda Çevresel Tütün Dumanına Maruziyet Erişkinlikte Karotis Aterosklerozu Gelişimi ile İlişkili mi?



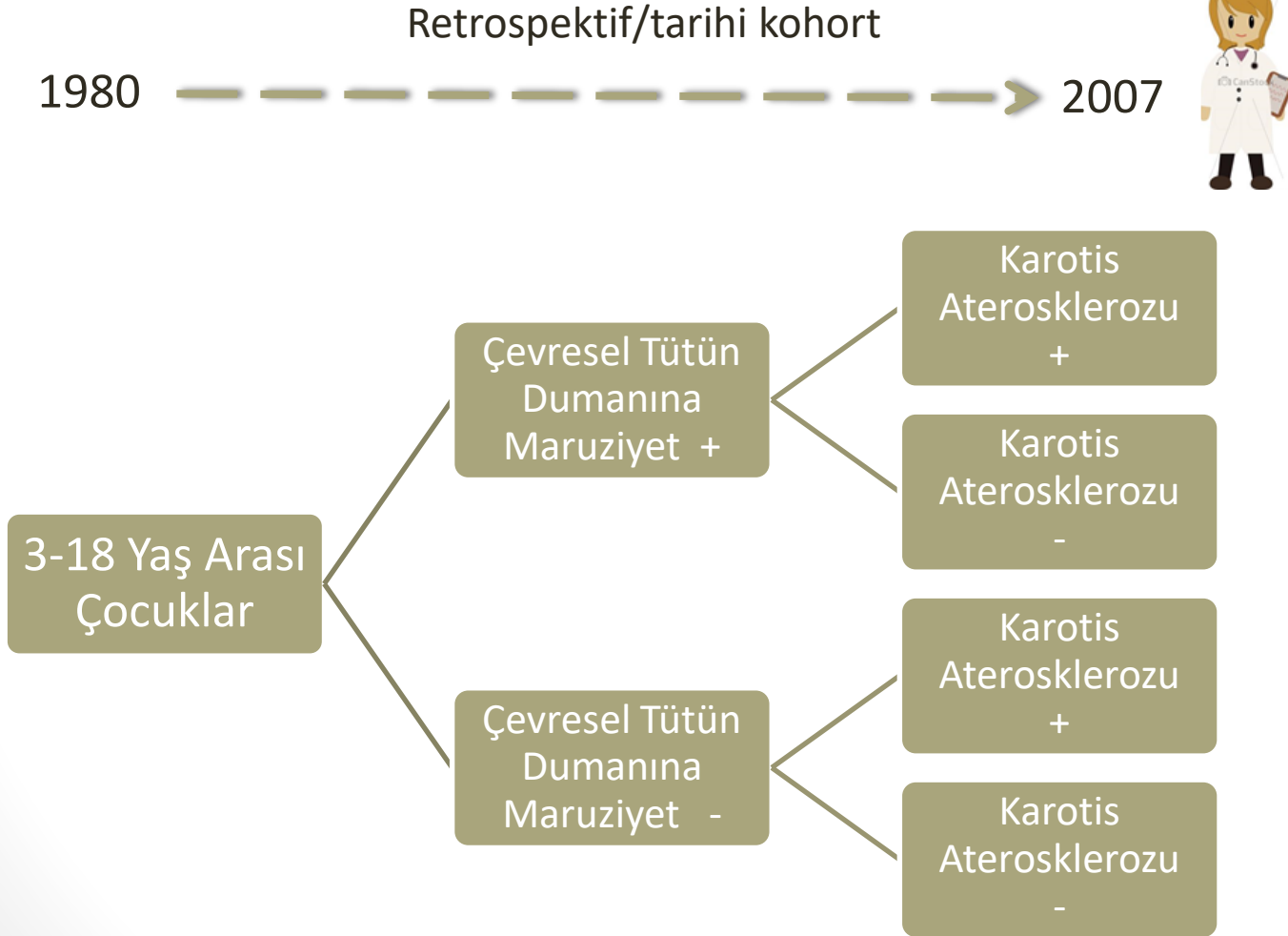
1980

Prospektif kohort

2007



Çocuklarda Çevresel Tütün Dumanına Maruziyet Erişkinlikte Karotis Aterosklerozu Gelişimi ile İlişkili mi?



Rölatif Risk (RR)

	Karotis Aterosklerozu		Toplam
	Karotis At. +	Karotis At. -	
Çevresel Tütün Dumanına Maruziyet +	a	b	a+b
Çevresel Tütün Dumanına Maruziyet -	c	d	c+d

Maruz kalan gruptaki insidans = $a / (a+b)$

Maruz kalmayan gruptaki insidans = $c / (c +d)$

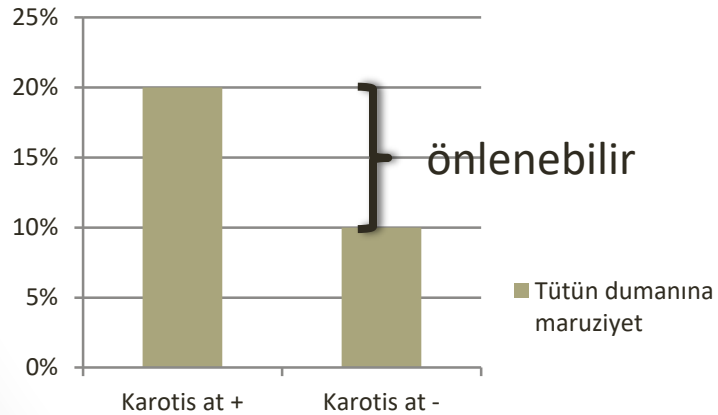
$$\text{Rölatif risk (RR)} = [a / (a+b)] / [c / (c +d)]$$

$$\text{Atfedilen risk} = [a / (a+b)] - [c / (c +d)]$$

Rölatif Risk (RR)

	Karotis Aterosklerozu		
	Karotis At. +	Karotis At. -	Toplam
Çevresel Tütün Dumanına Maruziyet +	20	80	100
Çevresel Tütün Dumanına Maruziyet -	10	90	100

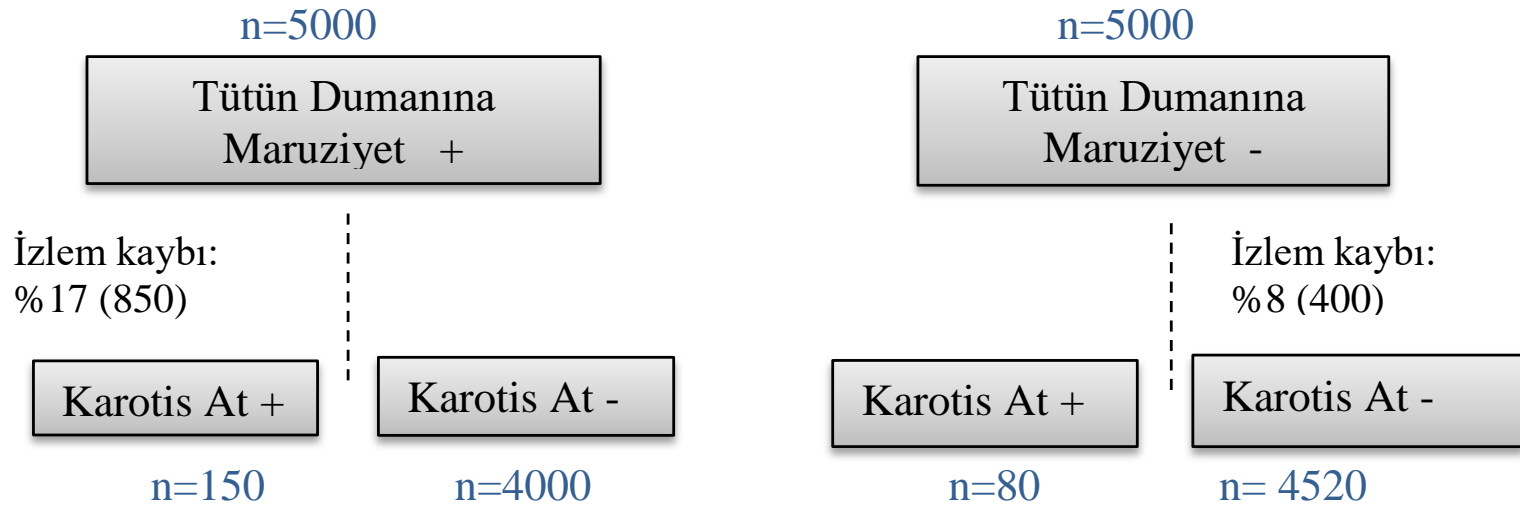
Tütün dumanına maruziyet



$$RR = (20/100) / (10/100) = 2$$

$$\begin{aligned} \text{Atfedilen risk} &= (20/100) - (10/100) \\ &= \%10 \end{aligned}$$

Çevresel Tütün Dumanına Maruziyeti Sonucu Karotis Aterosklerozu Gelişim Riski

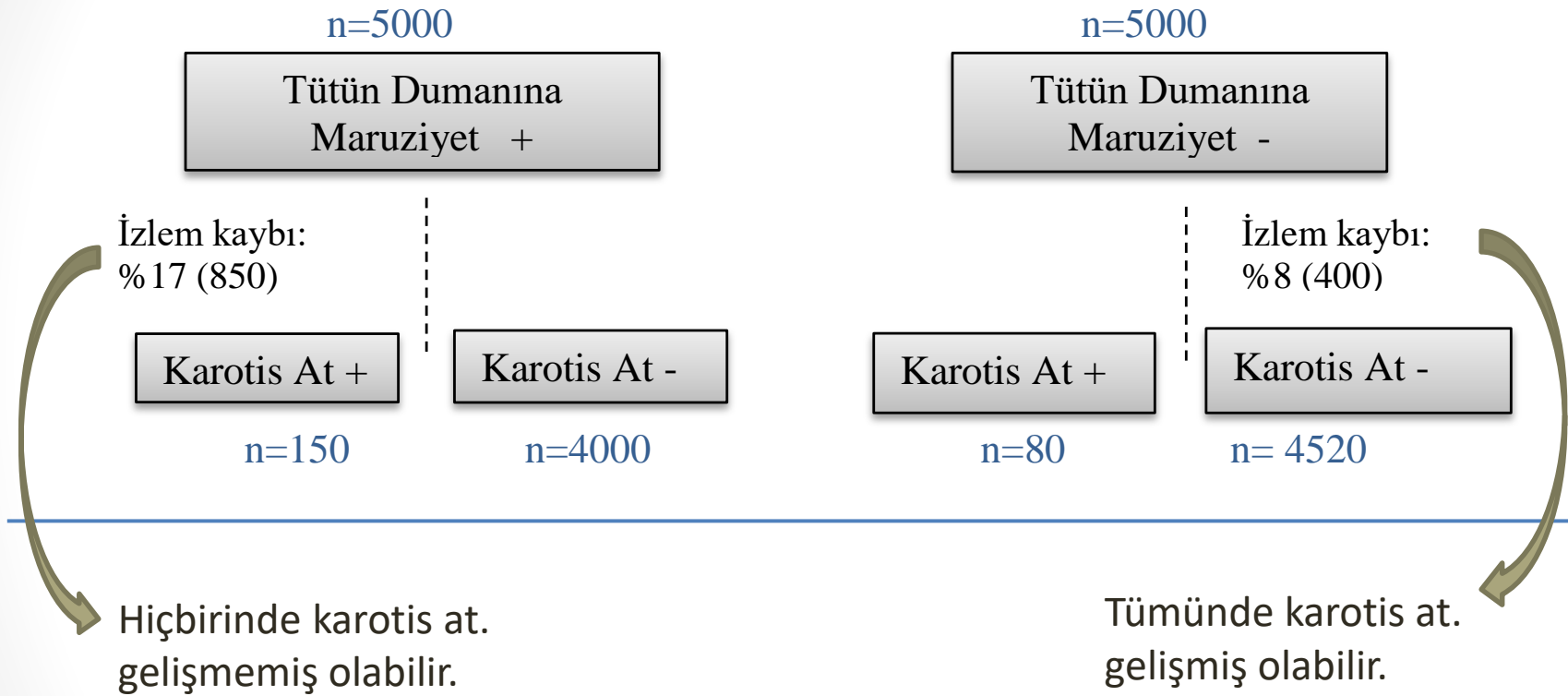


Tütün Dumanına Maruz Kalanlarda Karotis At. : $150 / (150+4000) = 3.6 \%$

Tütün Dumanına Maruz Kalmayanlarda Karotis At. : $80 / (80+4520) = 1.7 \%$

$$RR = \%3.6 / \%1.7 = 2.1$$

İzlem Kayıpları, Sonuçları Tamamen Değiştirebilir! EN KÖTÜ OLGU SENARYOSU

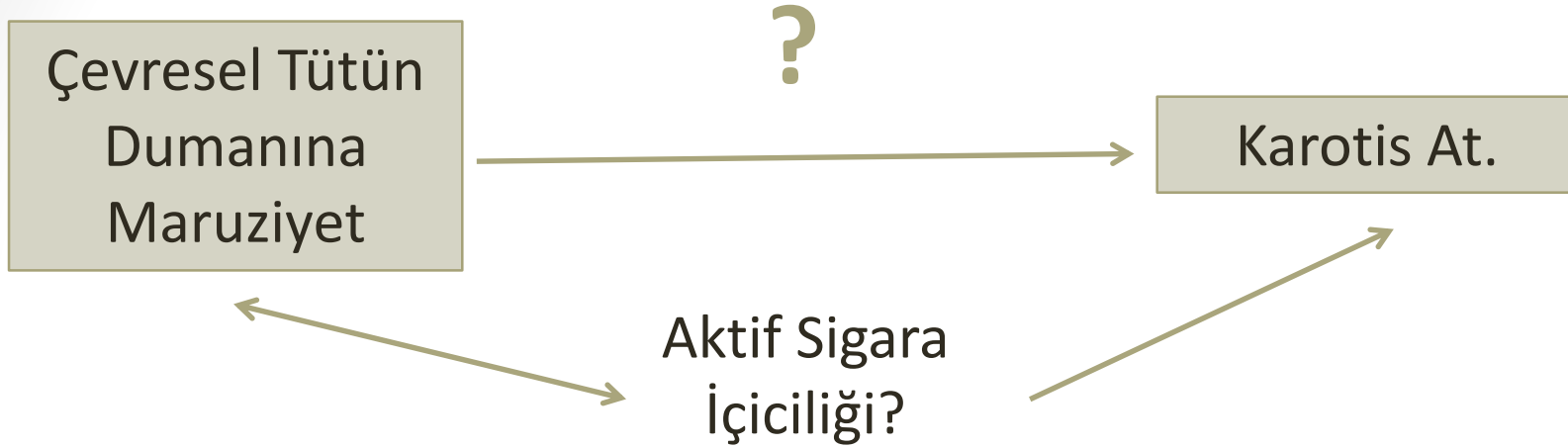


RR=0.28

Karıştırıcılık, Sonuçları Tamamen Değiştirebilir!



Karıştırıcı Değişkenin Özellikleri

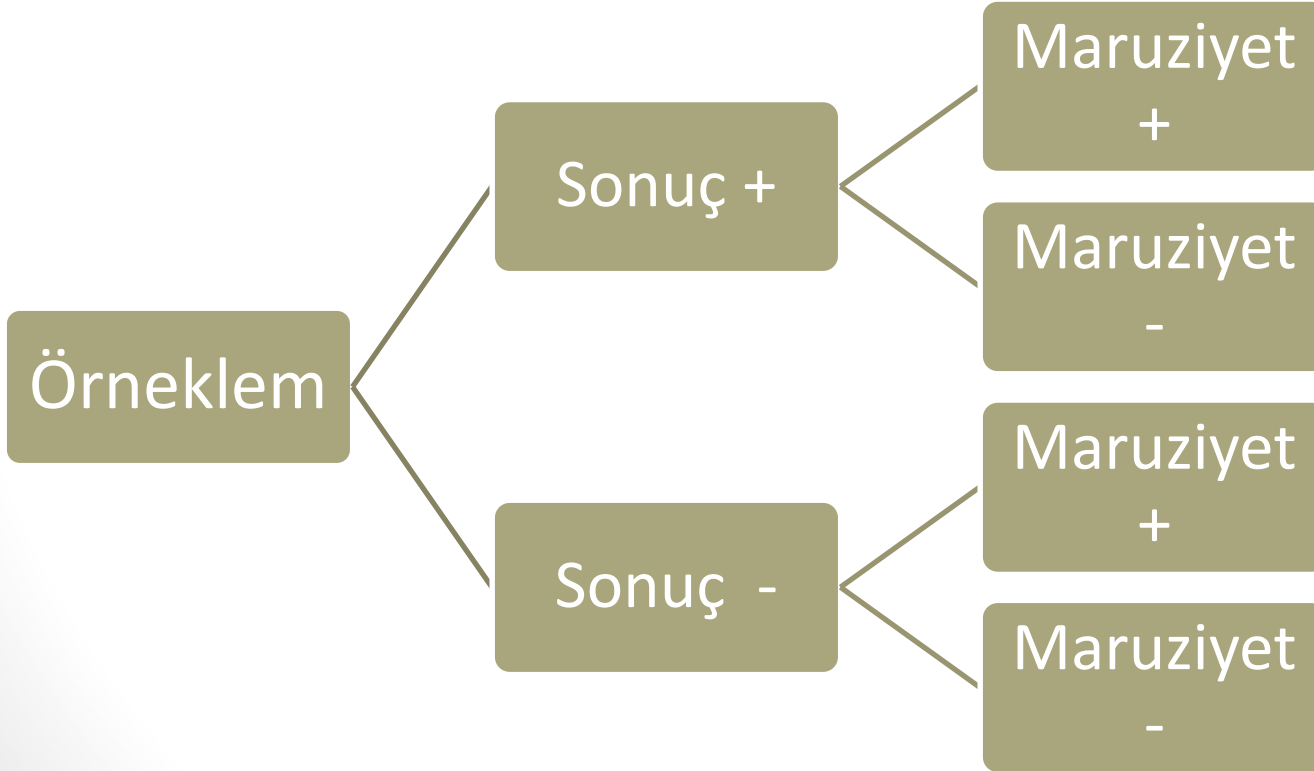


Bir değişkenin karıştırıcı olabilmesi için:

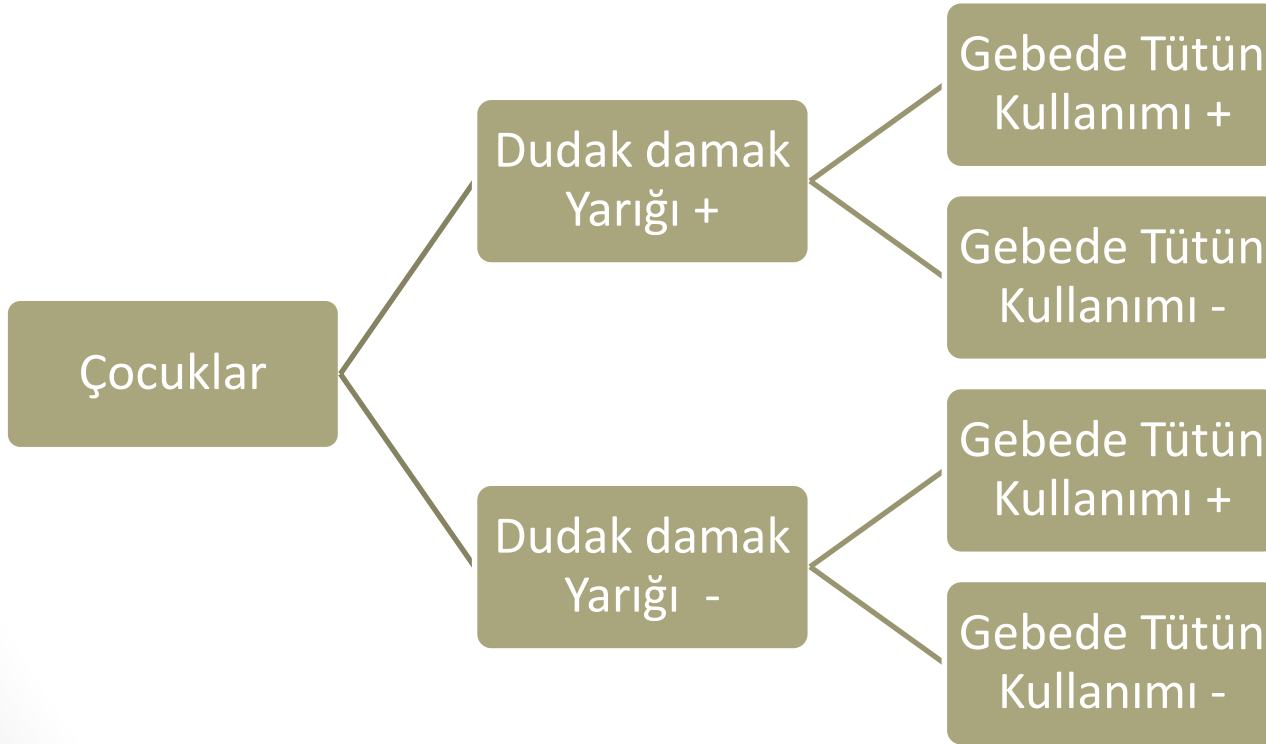
1. Sonuç ile arasında nedensel bir ilişki olması
2. Maruziyet ile ilişkili olması (nedensel değil)
3. Maruziyet ve sonuç arasındaki nedensel yolda yer almaması gereklidir.

Olgu-kontrol Çalışmalar

Özellikle nadir görülen hastalıklarla ilgili çalışmalar olgu-kontrol şeklinde tasarlanır.



Gebelerde Tütün Kullanımı, Bebeğe Dudak Damak Yarıkları ile İlişkili mi?



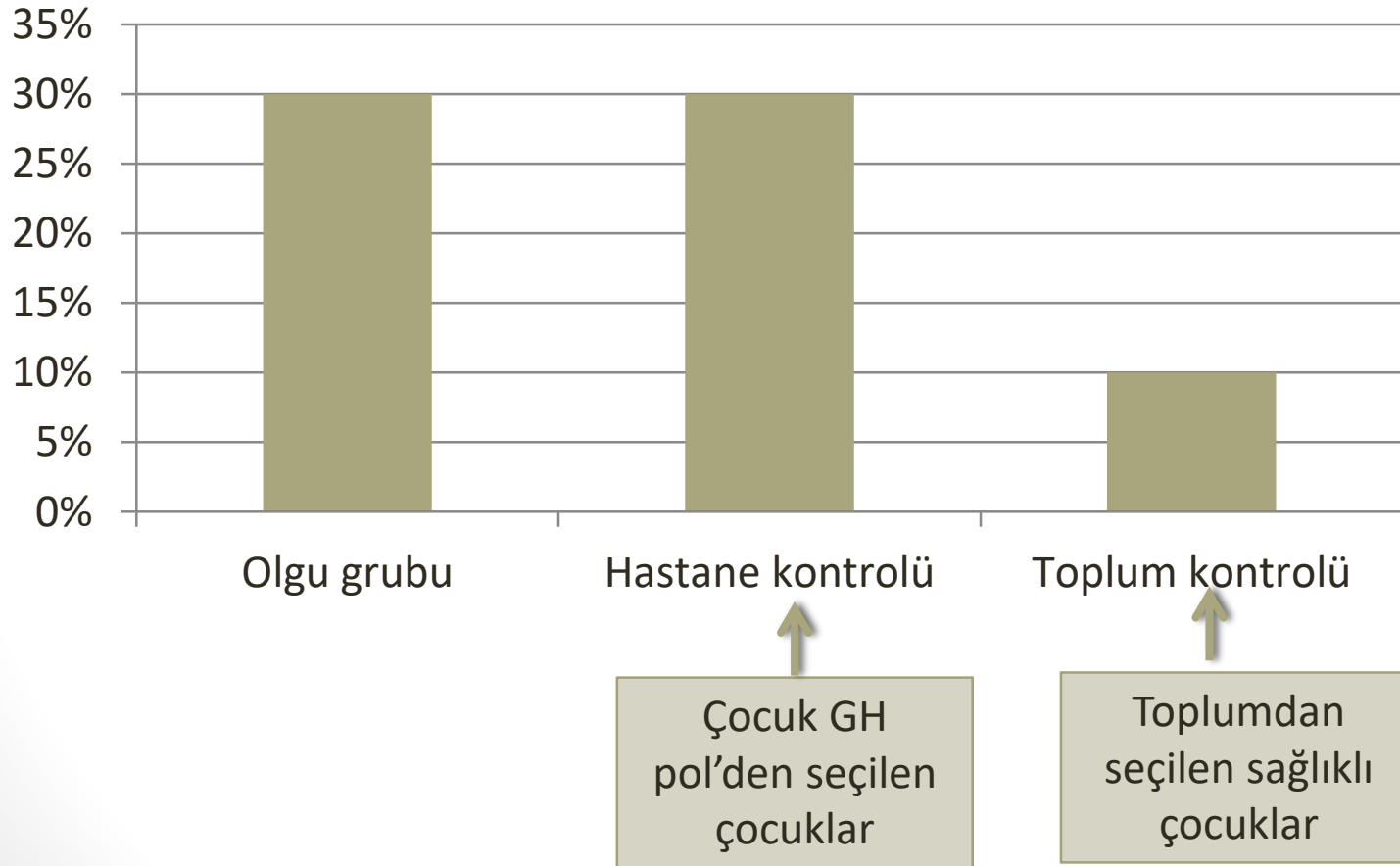
Olgu-kontrol çalışmada kontrollerin seçimi çok önemlidir!

Gebelerde tütün kullanımı ile bebekte dudak damak yarıkları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye yönelik bir çalışmada, kontrol grubu çocuk göğüs hastalıkları polikliniğine başvuranlar arasından seçilebilir mi?



Olgu-kontrol çalışmada kontrollerin seçimi çok önemlidir!

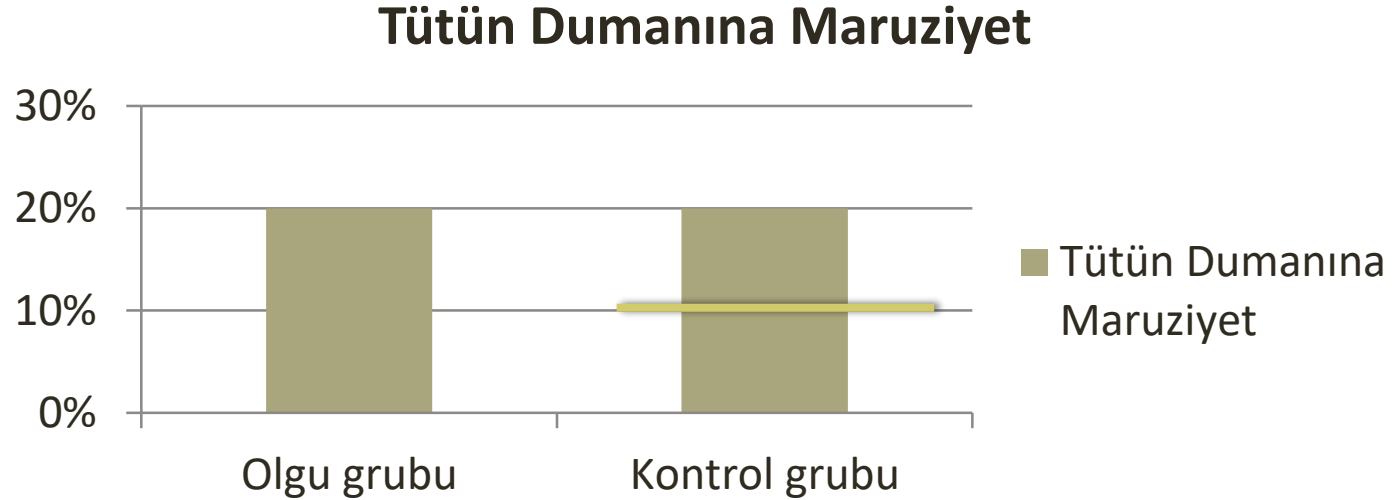
Gebelikte Tütün Kullanımı



Olgu-kontrol çalışmada kontrollerin seçimi çok önemlidir!

- Seçilen kontrollerdeki maruziyet oranları, toplumdaki gerçek maruziyet oranını yansıtmalıdır.
- Bu nedenle kontrol grubunun hastaneye başvuranlar yerine toplumdaki sağlıklı kişiler arasından seçilmesi daha uygundur.
- Kontroller toplumdaki seilemiyorsa, hastanede ilişkili olmayan bir klinikten seçilebilir.

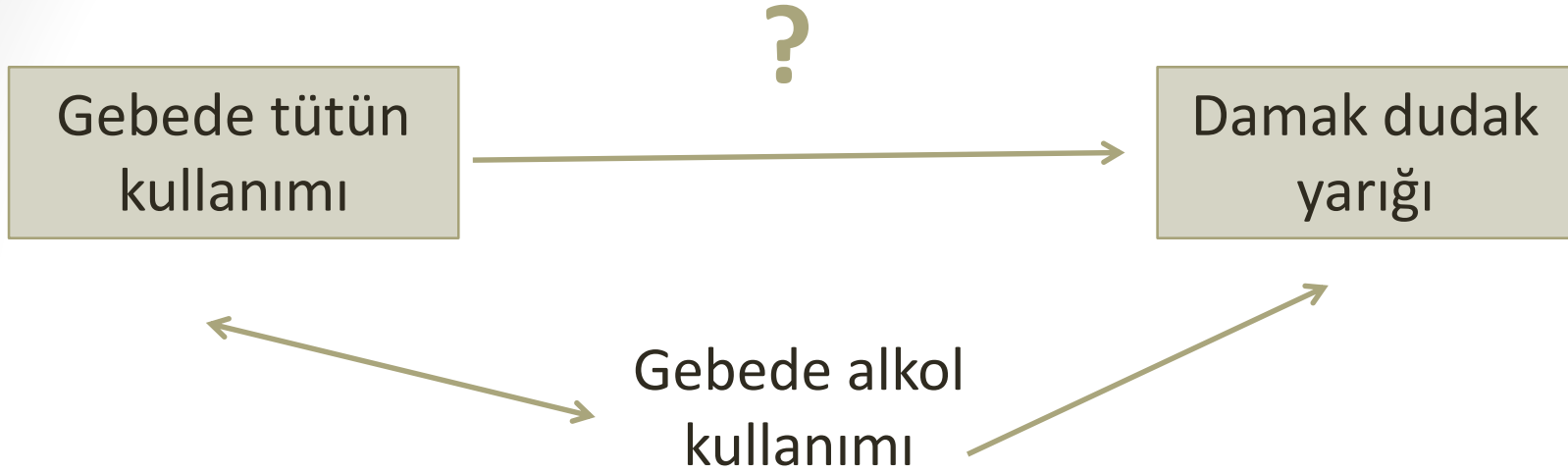
Hatırlamaya Bağlı Bias



Kontrol grubu maruziyet oranının sadece yarısını hatırlıyor ise:

Gerçekte 1 olan RR hatırlamaya bağlı bias nedeniyle 2 olarak bulunabilir.

Eşleştirme



- Olgu-kontrol türü çalışmalarda karıştırıcılığın önlenmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır.
- Olgu ve kontrol grubu karıştırıcı değişken açısından eşleştirilir.

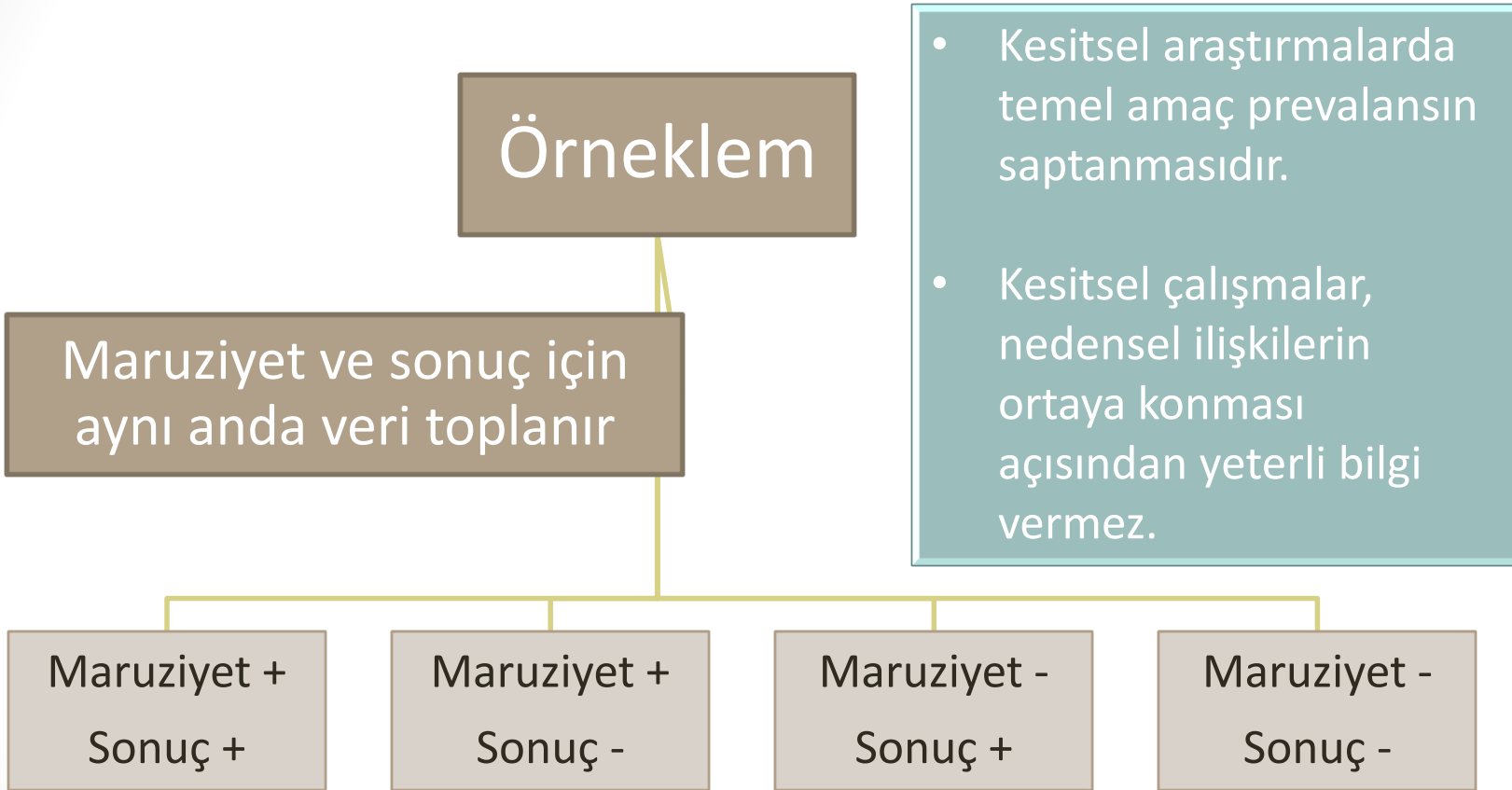
Olgu-kontrol çalışmalarda ilişkinin gücü

- İlişkinin gücü:
odds oranı (OR)
ile gösterilir

$$\text{OR} = (a/c) / (b/d) \\ = ad / bc$$

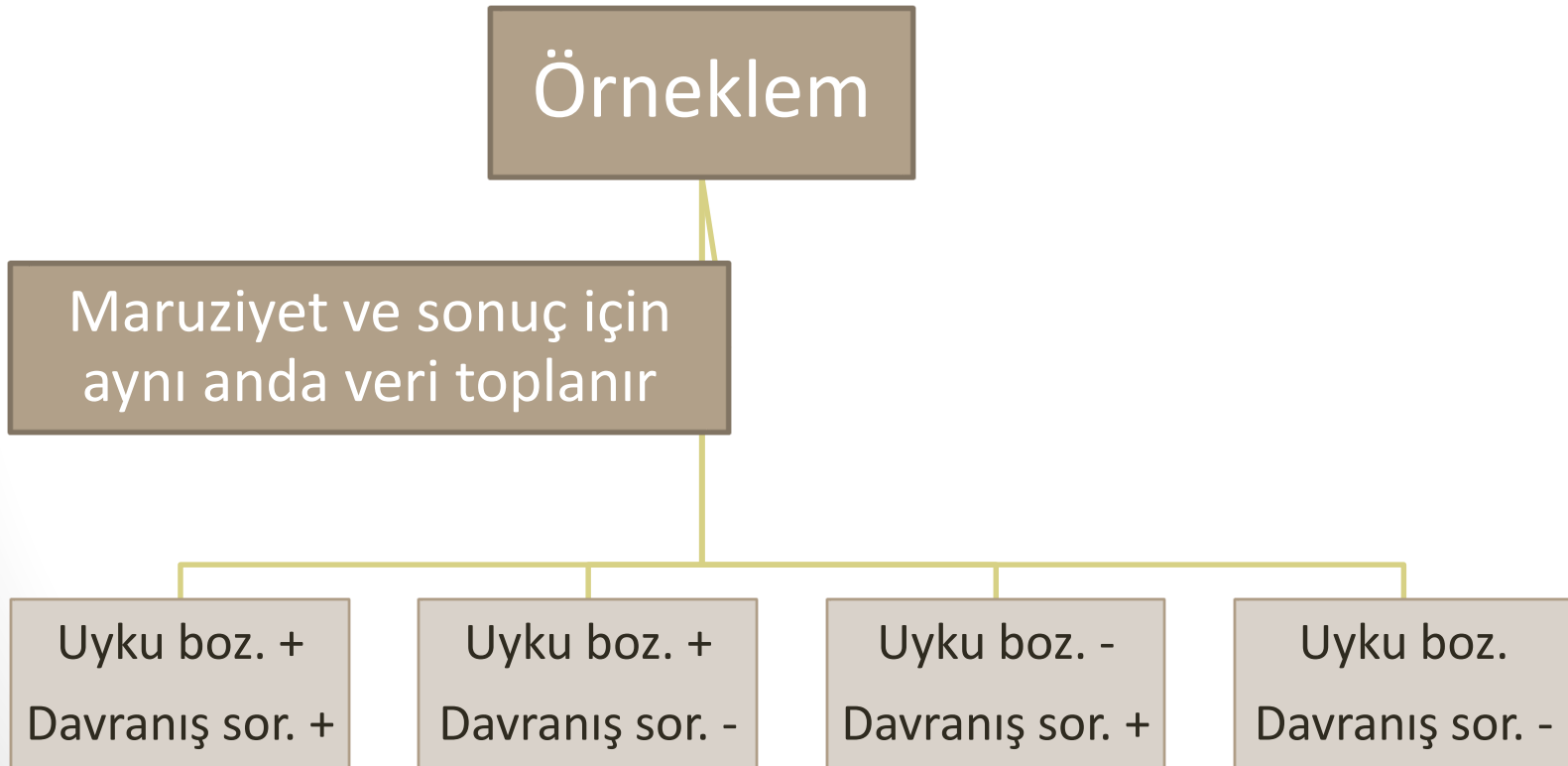
	Hastalık	
Etken	+	-
+	a	b
-	c	d

Kesitsel alışmalar/Prevalans alışmaları



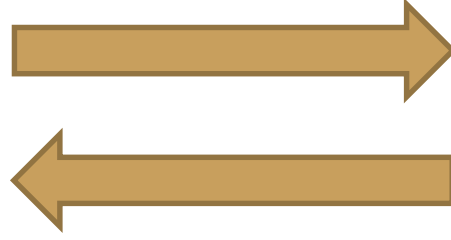
Çocuklarda uyku bozukluğu ve davranışsal sorunların prevalansı nedir?

Uyku bozukluğu ve davranışsal sorunlar arasında ilişki var mı?





Uyku
bozukluğu

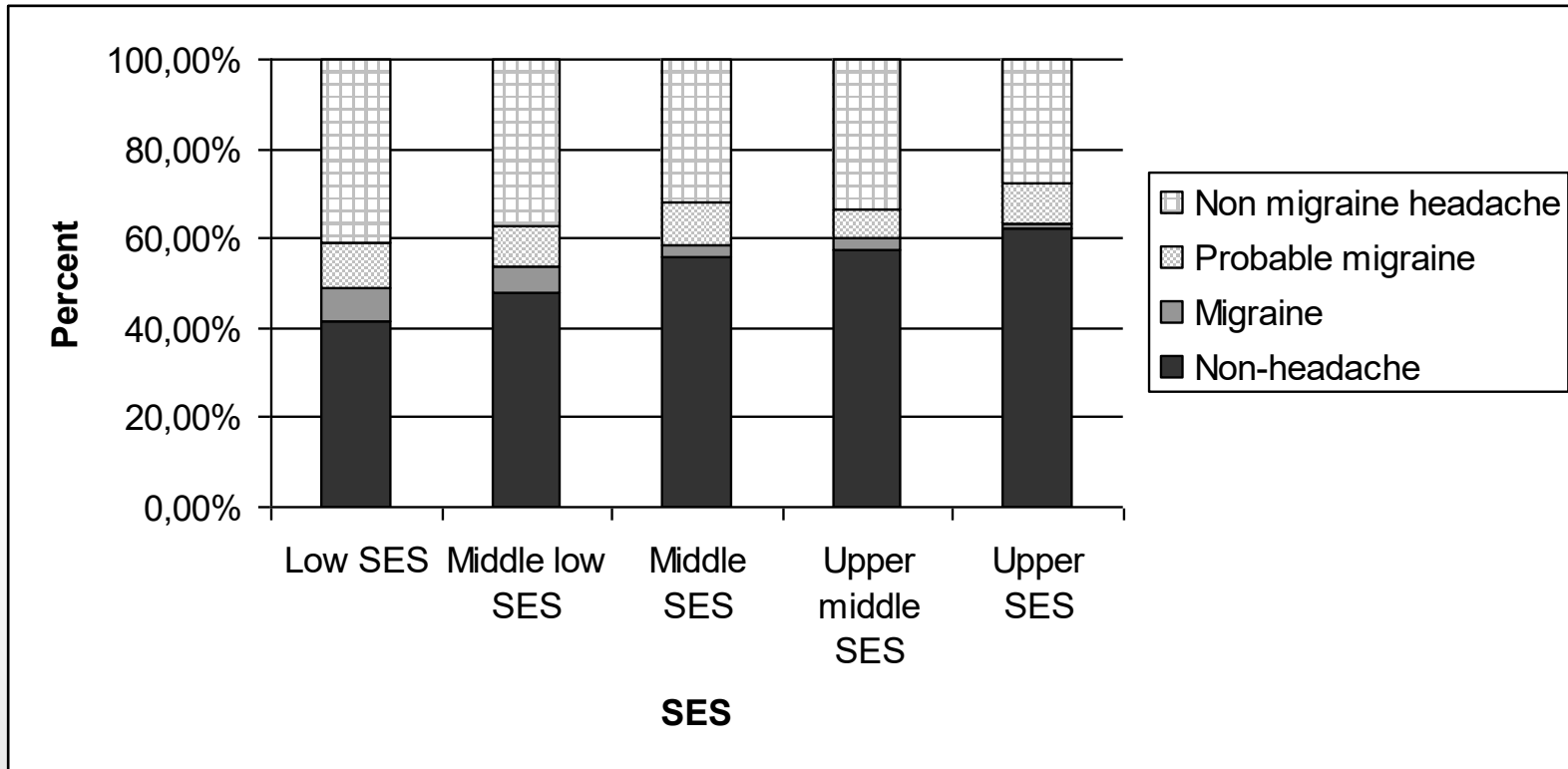


Davranış
sorunları

**Kesitsel çalışmalarda maruziyet
ile sonuç aynı anda ölçüldüğü
için nedensel ilişki ortaya
konamaz.**

Çalışmaya katılmamaya bağlı bias

- Okul çocuklarında migren prevalansı nedir?
- Migren varlığı sosyoekonomik düzey ile ilişkili midir?



Validasyon alışmaları

- Bir tarama testinin kalitesini ortaya koymayı amaçlayan çalışmalardır.

	Hastalık var	Hastalık yok	Toplam
Tarama testi pozitif	a	b	a+b
Tarama testi negatif	c	d	c+d
Toplam	a+c	b+d	a+b+c+d

Duyarlılık: Gerçekten hasta olanlar arasında testin hastaları saptama olasılığı $a/(a+c)$

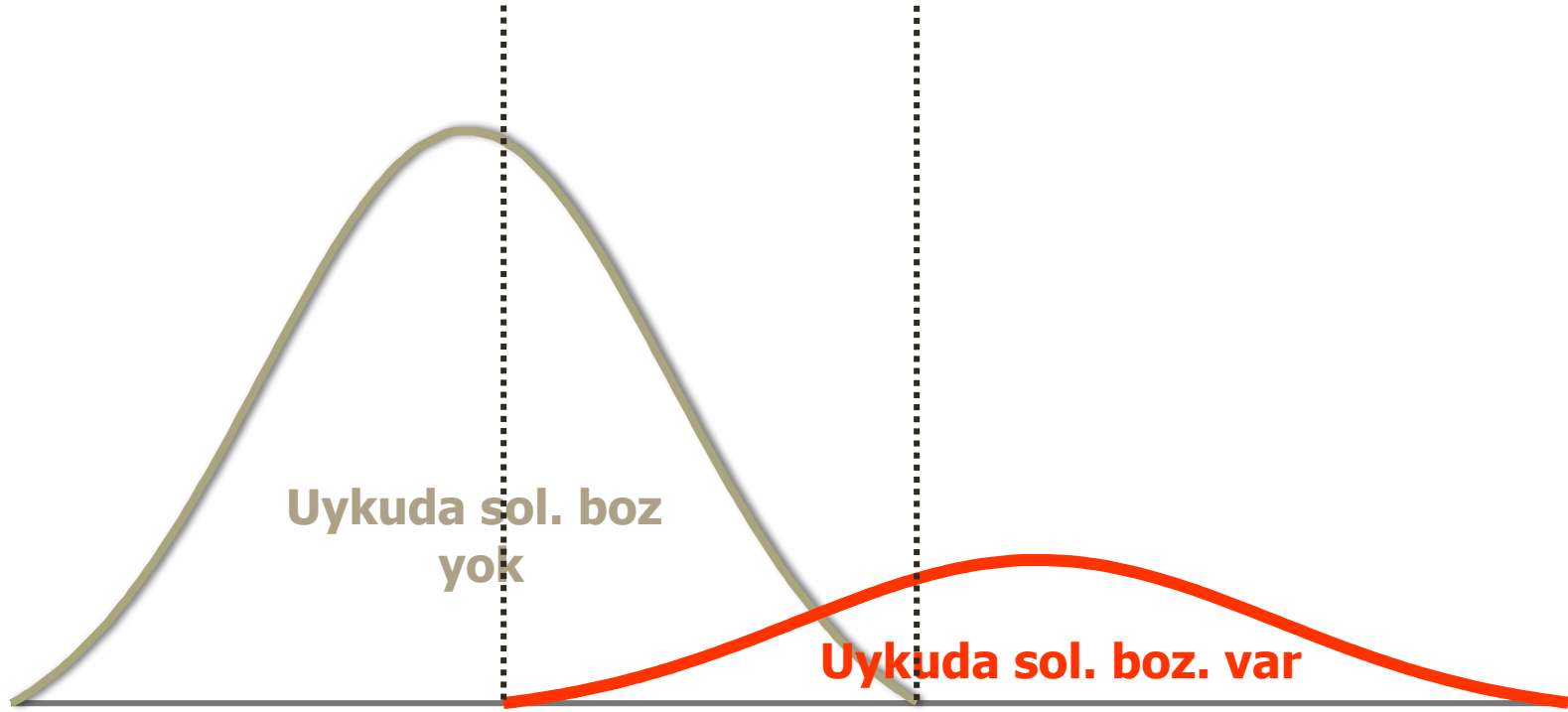
Özgüllük/Seçicilik: Gerçekten sağlam olanlar arasında testin sağlamaları saptama olasılığı $d/(b+d)$

Çocuklarda, uykuda solunum bozukluklarının taranması amacıyla «evde yapılan uyku testi» kullanılabilir mi?

Bu testin gerçekte uykuda solunum bozuklukları olan çocuklarla olmayanları ayırma becerisi nedir?

Evde yapılan uyku testi	Uyku laboratuvarında yapılan polisomnografik uyku testi	
	Uyku boz +	Uyku boz -
Uyku boz +	a	b
Uyku boz -	c	d
Toplam	a+c	b+d

Testin kesim noktası



Evde yapılan uyku testi