

RİSK ÖLÇÜLERİ

Yrd.Doç.Dr. Selçuk Korkmaz
Trakya Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı

Turcosa Analitik Çözümler

selcukorkmaz@gmail.com

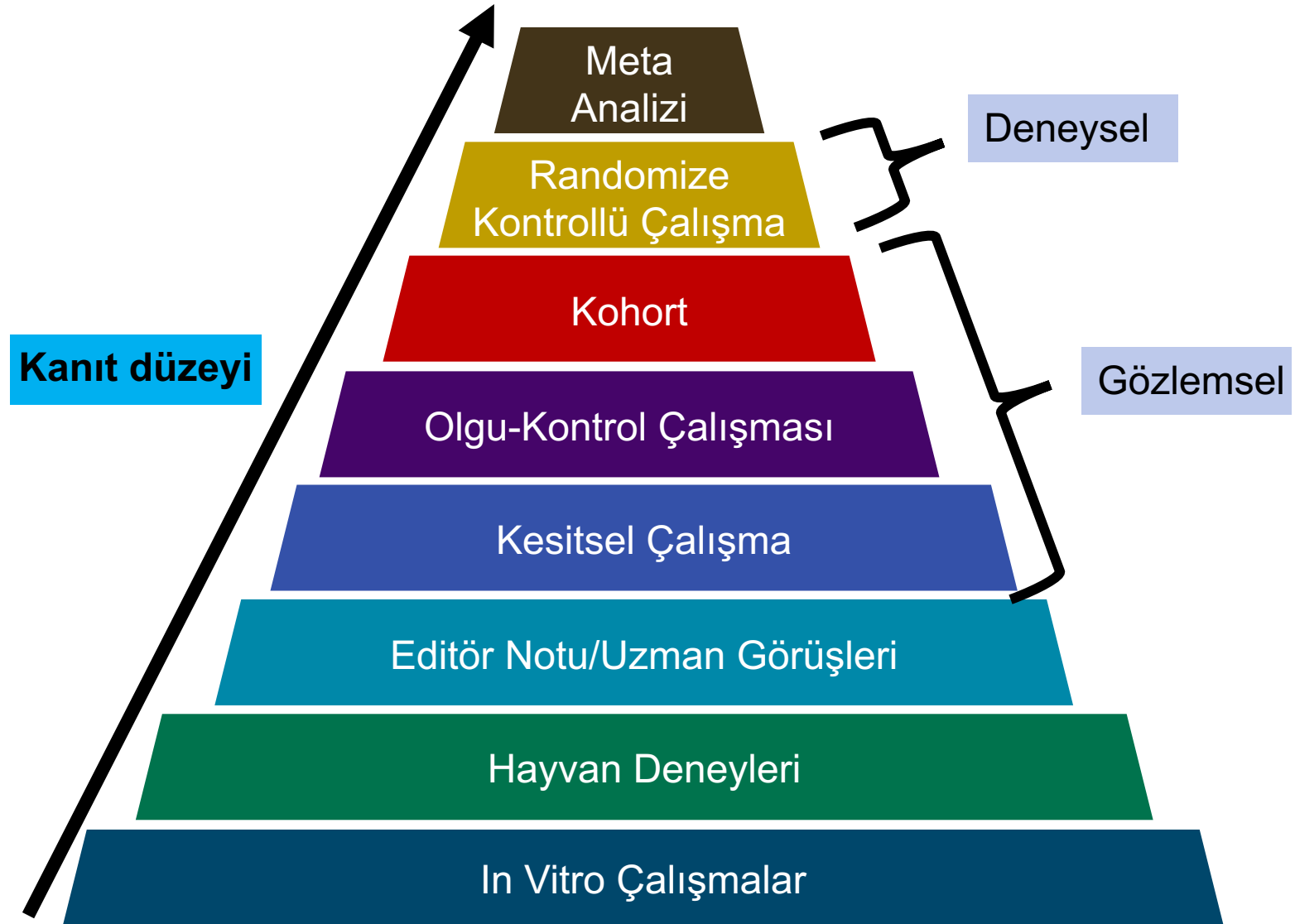


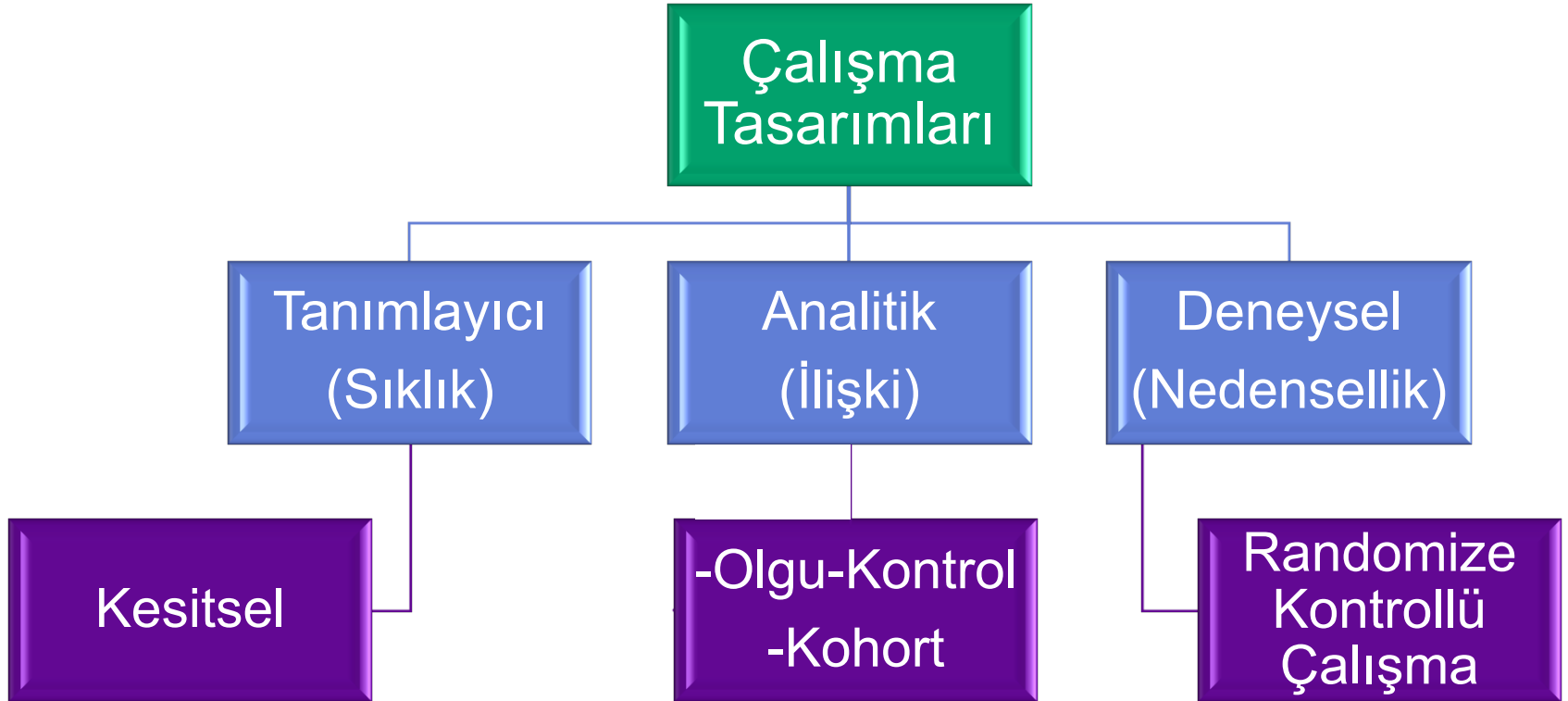
ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
BİYOİSTATİSTİK EĞİTİMİ
14-15 NİSAN 2018

RİSK ÖLÇÜLERİ

- Hastalık oranlarını kişiye, yere ve zamana göre belirlemek
- **Prevalans (P), İnsidans(I)**
- Hastalık için risk faktörlerini tanımlamak
- **Odds ratio (OR), Relative risk (RR), Atfedilen Risk (AR)**
- **Number Needed to Treat (NNT), Number Needed to Harm (NNH)**

KANITA DAYALI TIP





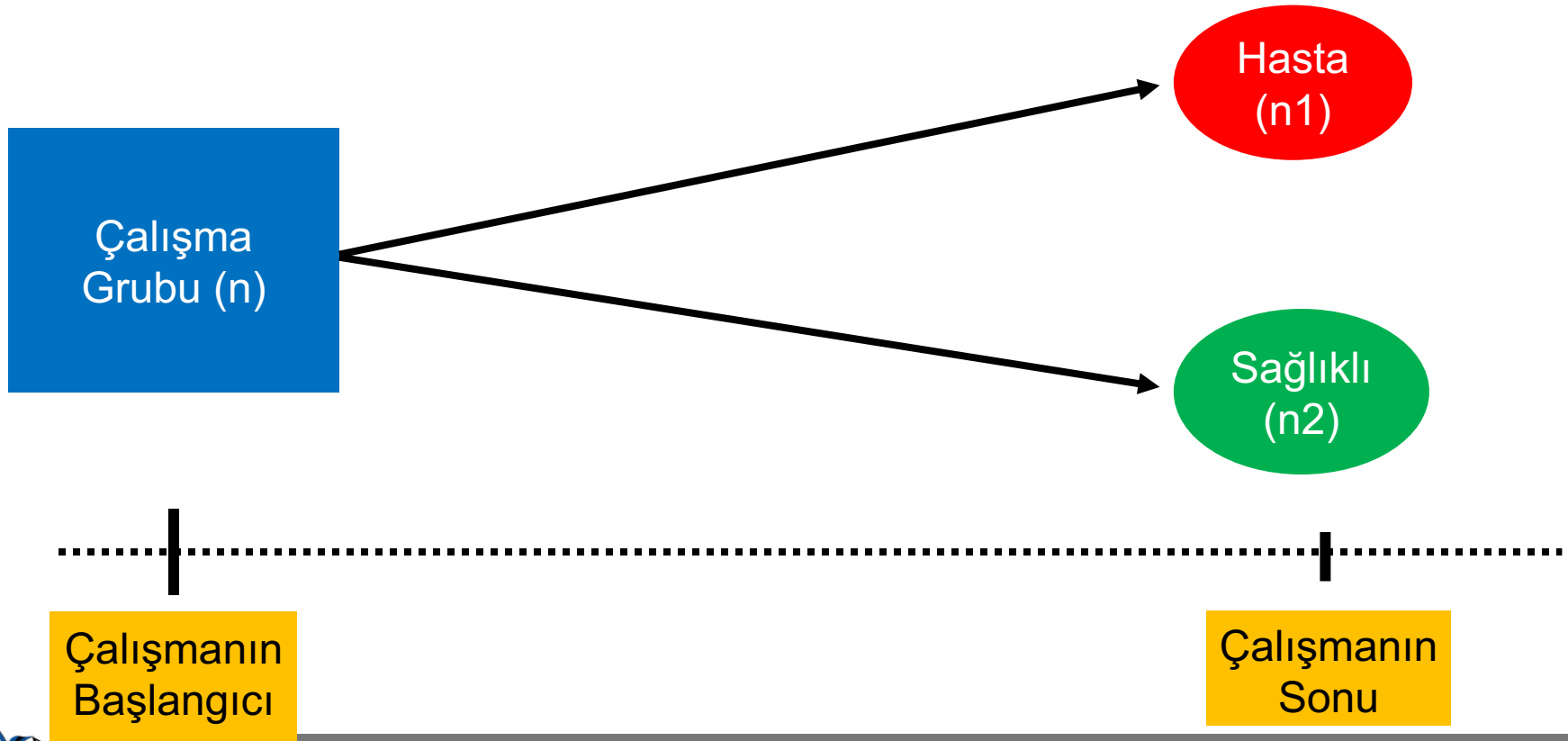
Etken → Hastalık

KESİTSEL ÇALIŞMA (CROSS-SECTIONAL)

“**Şu anda ne oluyor?**” sorusuna yanıt aranır.

Belirli bir zaman diliminde, belirli bir bölgede, belirli bir popülasyonda meydana gelen ilgili olayın (hastalık) **anlık durumu** hakkında bilgi verir.

Tanımlayıcı bir araştırma türüdür.



RİSK ÖLÇÜSÜ-KESİTSEL ÇALIŞMA

Prevalans (Prevalence, P): Belirli bir popülasyonda, belirli bir zaman dilimi içerisinde, çalışma kapsamında yer alan, belirli bir hastalığa sahip olgu sayısının (eski+yeni) risk altındaki kişi sayısına bölünmesi ile elde edilir.

	Hasta (Eski+Yeni olgular)	Sağlıklı
Etken +	n11	n12
Etken -	n21	n22
Toplam	n1	n2

$$P(H+) = \frac{n1}{n1+n2} \quad P(E+) = \frac{n11}{n11+n12} \quad P(E-) = \frac{n21}{n21+n22}$$

RİSK ÖLÇÜSÜ-KESİTSEL ÇALIŞMA

	Kuş Gribi	Sağlıklı	Toplam
Kuşla temas +	200	1000	1200
Kuşla temas -	50	850	900
Toplam	250	1850	2100

$$P(Kuş\ gribi) = \frac{250}{2100} = \%11.9$$

$$P(KT +) = \frac{200}{1200} = \%16.7 \quad P(KT -) = \frac{50}{900} = \%5.6$$

KESİTSEL ÇALIŞMA (CROSS-SECTIONAL)

Avantajları

- Göreceli olarak hızlı ve kolay uygulanır (uzun süre takip gerektirmez).
- Veriler sadece bir kez toplanır.
- Çalışılan tüm faktörler için prevelans hesaplanabilir.
- Birden fazla sonuç ve etken çalışılabilir.
- Tanımlayıcı sonuçlar elde etmek ve hipotez üretmek için kullanılabilir.

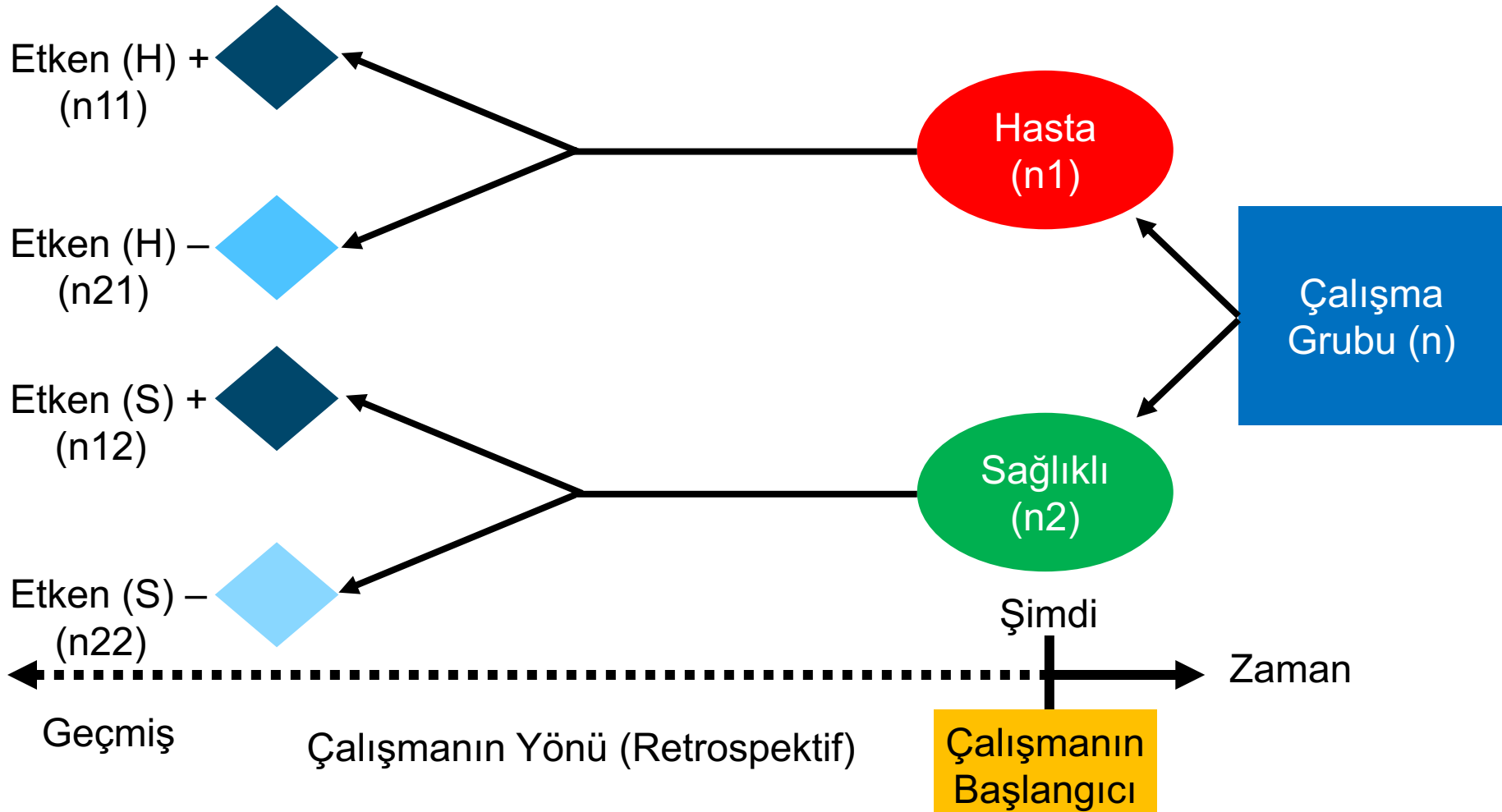
Dezavantajları

- Sonuçların zaman ya da etken maruziyetine bağlı olarak ortaya çıkıp çıkmadığını belirlemek zordur.
- Nadir bulunan hastalıkların veya kısa süreli hastalıkların çalışılması için uygun değildir.
- Yeni olguların ortaya çıkma hızı (insidans) ölçülemez.
- Sonuçlar, düşük yanıt sayısı veya yanlış sınıflandırma nedeniyle yanlılık içerebilir.

OLGU-KONTROL ÇALIŞMASI (CASE-CONTROL)

“Geçmişte ne oldu?” sorusuna yanıt aranır.

Belirli bir hastalığa sahip olgular ile ilgili hastalığa sahip olmayan “eşleştirilmiş” bir kontrol grubu belirli bir etkene maruziyet açısından karşılaştırılır.



RİSK ÖLÇÜSÜ-OLGU/KONTROL ÇALIŞMALARI

Odds Ratio (OR): Etken ile hastalık arasındaki ilişkinin bir ölçüsüdür. Olgu-kontrol çalışmalarında relative riskin bir kestiricisidir.

	Hasta	Sağlıklı
Etken +	n11	n12
Etken -	n21	n22

$$\text{Odds(Hasta)} = \frac{\text{Etkene maruz olan hasta sayısı}}{\text{Etkene maruz olmayan hasta sayısı}} = \frac{n11}{n21}$$

$$\text{Odds(Sağlıklı)} = \frac{\text{Etkene maruz olan sağlıklı sayısı}}{\text{Etkene maruz olmayan sağlıklı sayısı}} = \frac{n12}{n22}$$

$$\text{OR} = \frac{\text{Odds(Hasta)}}{\text{Odds(Sağlıklı)}} = \frac{\frac{n11}{n21}}{\frac{n12}{n22}} = \frac{n11 \times n22}{n21 \times n12}$$

RİSK ÖLÇÜSÜ-OLGU/KONTROL ÇALIŞMALARI

OR'nin yorumlanması

$OR = 1$  Etkenin hastalık üzerinde etkisi yok

$OR > 1$  Etken hastalık riskini artırıyor

$OR < 1$  Etken hastalık riskini azaltıyor

RİSK ÖLÇÜSÜ-OLGU/KONTROL ÇALIŞMASI

	Kuş Gribi	Sağlıklı	Toplam
Kuşla temas +	200	1000	1200
Kuşla temas -	50	850	900
Toplam	250	1850	2100

$$OR = \frac{200 \times 850}{50 \times 1000} = 3.4$$

Kuşla temas edenlerin kuş gribine yakalanma riski (oddsu), kuşla temas etmeyen gruba göre 3.4 kat fazladır

OLGU-KONTROL ÇALIŞMALARI (CASE-CONTROL)

Avantajları

- Kohort çalışmalara göre daha az maliyetlidir.
- Retrospektif olduğu için uzun süreli takip yoktur.
- Uzun sürede ortaya çıkan hastalıkların incelenmesi için kullanılabilir.
- Nadir hastalıkların incelenmesi için kullanılabilir.
- Birden çok etken aynı anda incelenebilir.

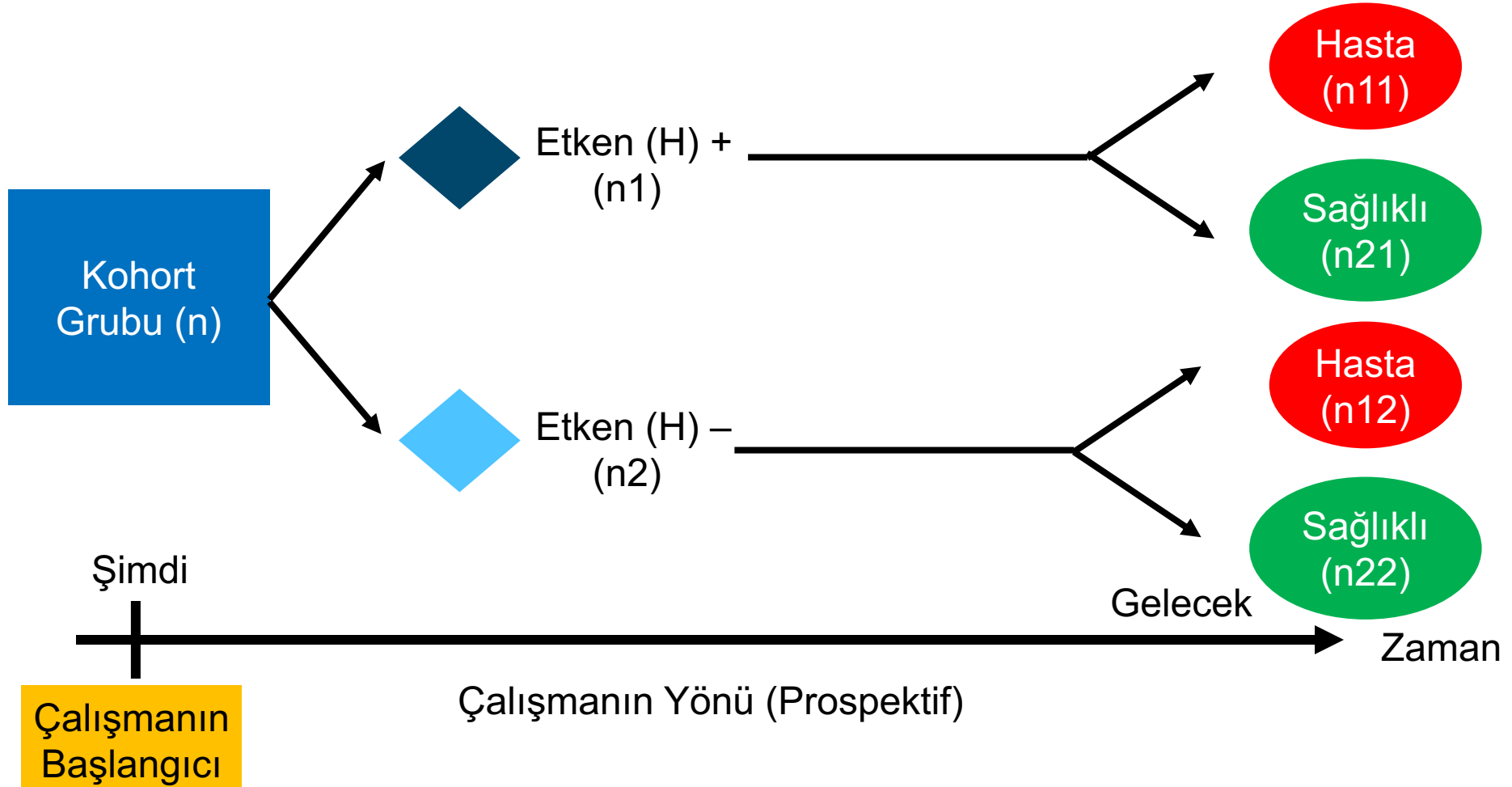
Dezavantajları

- Sonuçlar seçim yanlılığı ve hatırlama yanlılığı içerebilir.
- Aynı anda tek bir sonuç incelenir.
- Yeni olguların ortaya çıkma hızı (insidans) ölçülemez.
- Etken ve sonuç arasındaki zamansal dizilim açık değildir ($E+ \rightarrow H+$).

KOHORT ÇALIŞMA (PROSPEKTİF)

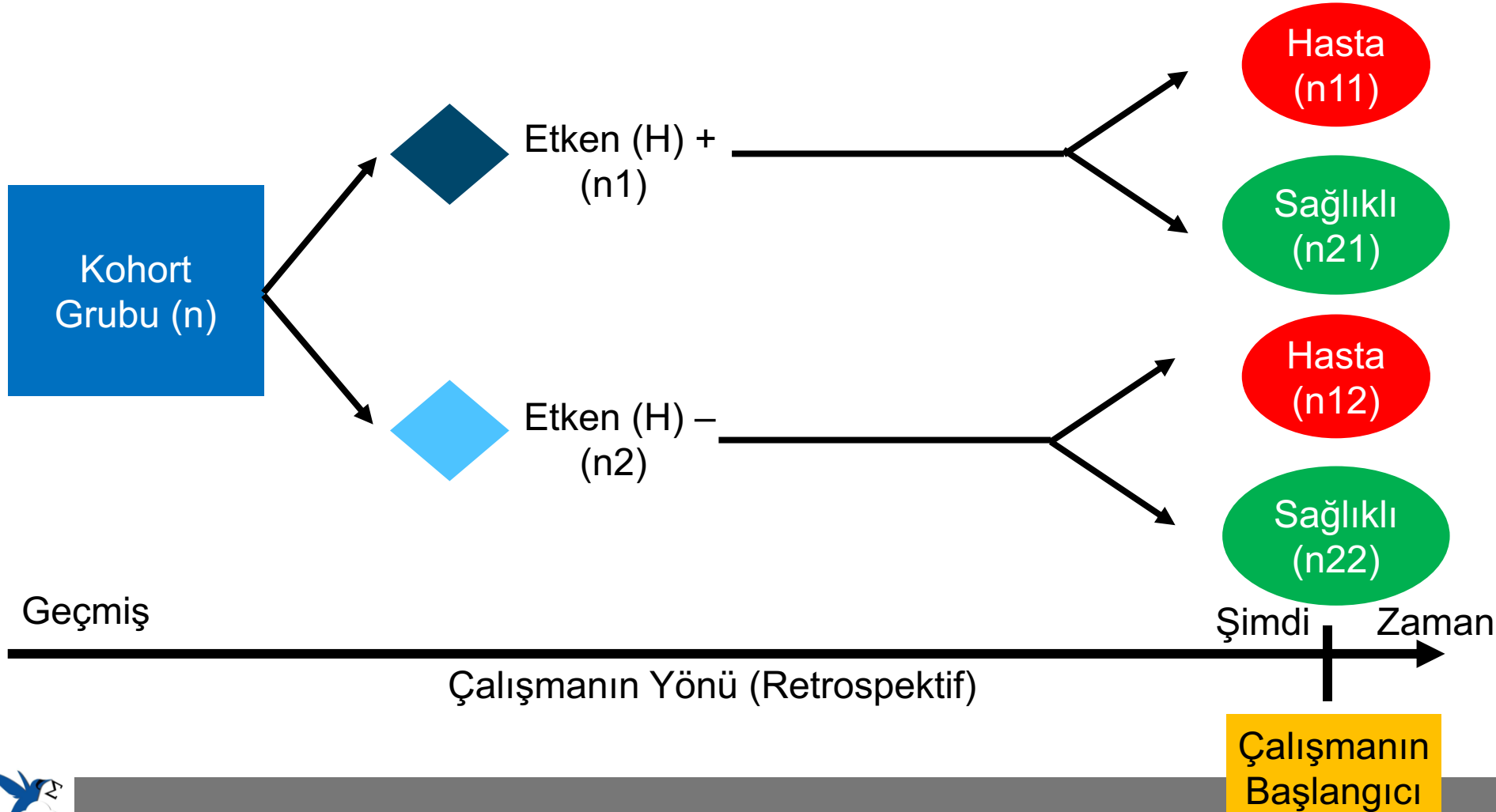
“Gelecekte ne olacak?” sorusuna yanıt aranır.

Benzer özelliklere sahip bir grupta belirli bir etkene maruz kalınmasının hastalık riski üzerindeki etkisi ileriye dönük bir zaman periyodu boyunca araştırılır.



KOHORT ÇALIŞMA (PROSPEKTİF)

Benzer özelliklere sahip bir grupta belirli bir etkene maruz kalınmasının hastalık riski üzerindeki etkisi geriye dönük bir zaman periyodu boyunca araştırılır.



RİSK ÖLÇÜLERİ-KOHORT ÇALIŞMA

İnsidans(Incidence, I): Belli bir zaman aralığında meydana gelen bir hastalığın yeni olgu sayısının risk altındaki kişi sayısına bölünmesi ile elde edilir.

	Hasta (Yeni olgular)	Sağlıklı
Etken +	n11	n12
Etken -	n21	n22
Toplam	n1	n2

$$I = \frac{n1}{n1+n2}$$

$$I_{(E+)} = \frac{n11}{n11+n12}$$

$$I_{(E-)} = \frac{n21}{n21+n22}$$

RİSK ÖLÇÜLERİ-KOHORT ÇALIŞMA

Atfedilen Risk (Attributable Risk, RR): Etkene bağlı mutlak risktir. Riskin toplumdaki etkisini ve etki potansiyelini ölçer.

	Hasta	Sağlıklı
Etken +	n11	n12
Etken -	n21	n22

$$I_{(E+)} = \frac{n11}{n11+n12}$$

$$I_{(E-)} = \frac{n21}{n21+n22}$$

$$\text{Atfedilen Risk (AR)} = I_{(E+)} - I_{(E-)} = \frac{n11}{n11 + n12} - \frac{n21}{n21 + n22}$$

RİSK ÖLÇÜLERİ-KOHORT ÇALIŞMA

Relative Risk (RR): Karşılaştırmalı risk ölçütüdür. Etkene maruz kalan grubun insidansının ($I_{(E+)}$), etkene maruz kalmayan grubun insidansına ($I_{(E-)}$) oranıdır. Etken ile hastalık arasındaki ilişkinin bir ölçüsüdür.

	Hasta	Sağlıklı
Etken +	n11	n12
Etken -	n21	n22

$$I_{(E+)} = \frac{n11}{n11+n12} \quad I_{(E-)} = \frac{n21}{n21+n22}$$

$$RR = \frac{I_{(E+)}}{I_{(E-)}} = \frac{n11/n11+n12}{n21/n21+n22}$$

RR = 1 → Etkenin hastalık üzerine etkisi yok

RR > 1 → Etken hastalık riskini arttırıyor

RR < 1 → Etken hastalık riskini azaltıyor

RİSK ÖLÇÜLERİ-KOHORT ÇALIŞMA

	Akciğer Kanseri	Sağlıklı	Toplam
Sigara +	330	670	1000
Sigara -	100	800	900
Toplam	430	1470	1900

$$I_{(S+)} = \frac{330}{1000} = 0.33 \quad \text{Sigara içen 3 kişiden biri akciğer kanserine yakalanacaktır}$$

$$I_{(S-)} = \frac{100}{900} = 0.11 \quad \text{Sigara içmeyen 9 kişiden biri akciğer kanserine yakalanacaktır}$$

$$AR = 0.33 - 0.11 = 0.22 \quad \text{100 kişiden 22'si sigara içtiği için akciğer kanserine yakalanacaktır}$$

$$RR = \frac{0.33}{0.11} = 3 \quad \text{Sigara içenlerin akciğer kanserine yakalanma riski içmeyenlere göre 3 kat fazladır}$$

KOHORT ÇALIŞMA (PROSPEKTİF)

Avantajları

- Etken ve sonuç arasındaki zamansal dizilim daha açıktır ($E+ \rightarrow H+$).
- Bir etken için birden fazla sonuç ölçülebilir.
- Birden fazla etkene bakılabilir.
- Etken maruziyeti hastalığın başlamasından önce ölçülür.
- İnsidans ölçülebilir.

Dezavantajları

- Pahalı ve zaman alıcıdır.
- Takipte gözlem kaybından dolayı yanlılık içerebilir.
- Katılımcılar etkenin kategorileri arasında hareket edebilir.
- Katılımcıların etken hakkında bilgisinin olması sonucun sınıflandırılmasında yanlılığa sebep olabilir.
- Çalışmaya katılmak katılımcının davranışını değiştirebilir.
- Karıştırıcı etkiler kontrol edilemez.
- Etken ve hastalık arasındaki nedenselliği ortaya koyamaz.

KOHORT ÇALIŞMA (RETROSPEKTİF)

Avantajları

- Prospektif kohort çalışmalara göre uygulaması kolay, hızlı ve az maliyetlidir.
- Katılımcılar bir zaman periyodu boyunca izlenmez.
- Tarihsel veriler kullanılarak hazırlanır.

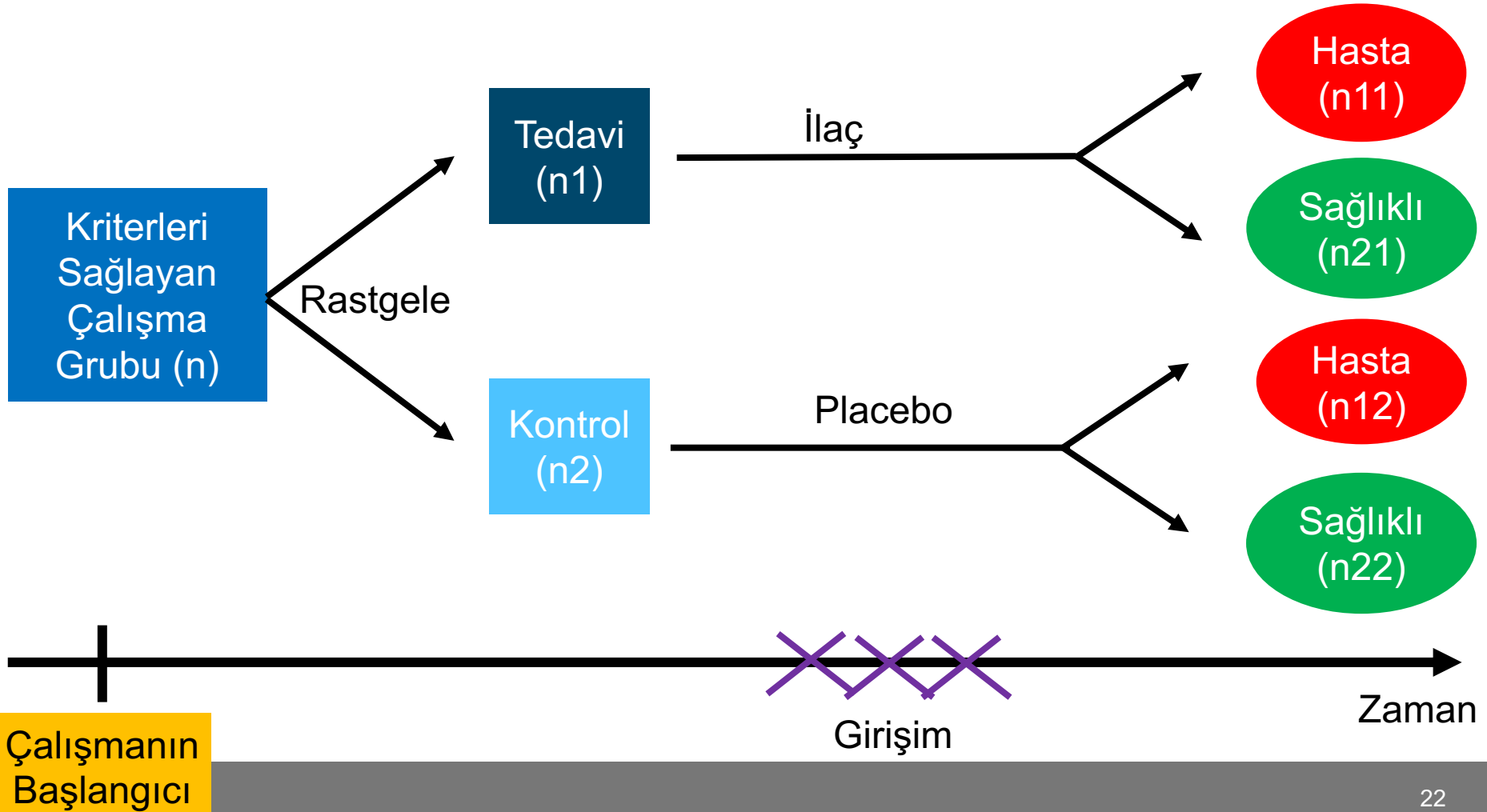
Dezavantajları

- Veriler retrospektif toplandığı için seçim ve hatırlama (recall) yanlılığı içerebilir.
- Etken ve sonuç yanlış sınıflandırılmış olabilir.
- Olası tüm risk faktörleri kayıt edilmemiş olabilir.
- Kayıtlar eksik olabilir.

RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Klinik çalışmalarda **en güçlü kanıt üreten** çalışma tasarımıdır. Bu çalışmalarda bir girişimin (örn. tedavi) ortaya çıkardığı sonuçlar karşılaştırılır.

Deneysel bir araştırma türüdür. Genellikle **tek veya çift kör** olarak gerçekleştirilir.



RİSK ÖLÇÜLERİ-RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

	Hasta	Sağlıklı
Tedavi	n11	n12
Kontrol	n21	n22

Absolute Risk (AR)

Absolute Risk Reduction (ARR) = AR(Tedavi) – AR(Kontrol)

$$AR(Tedavi) = \frac{n11}{n11+n12}$$

$$Relative Risk (RR) = \frac{AR(Tedavi)}{AR(Kontrol)}$$

$$AR(Kontrol) = \frac{n21}{n21+n22}$$

$$Relative Risk Reduction (RRR) = \frac{AR(Kontrol) - AR(Tedavi)}{AR(Kontrol)}$$

Number needed to treat (NNT): 1 ek kişide iyileşme olması için tedavi edilmesi gereken kişi sayısı

$$NNT = \frac{1}{ARR}$$

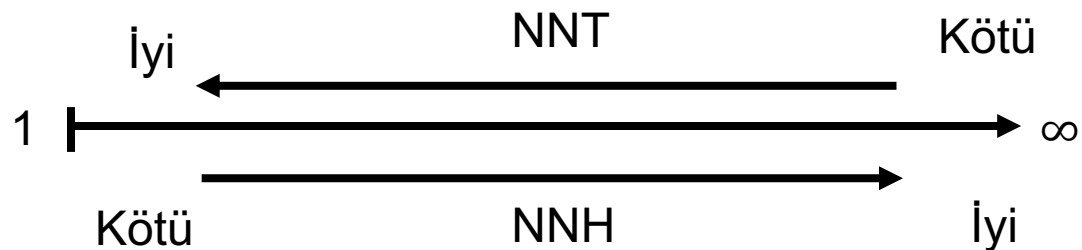
RİSK ÖLÇÜLERİ-RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

	Yan Etki Var	Yan Etki Yok
Tedavi	n11	n12
Kontrol	n21	n22

Number needed to harm (NNH): 1 ek kişide yan etki gözlenmesi için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı

Absolute Risk Increase (ARI) = AR(Tedavi) – AR(Kontrol)

$$NNH = \frac{1}{ARI}$$



RİSK ÖLÇÜLERİ-RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

	Hasta	Sağlıklı	Toplam
Tedavi	850	150	1000
Kontrol	950	50	1000
Toplam	1800	200	2000

$$AR(Tedavi) = \frac{850}{1000} = 0.85$$

$$RR = \frac{0.85}{0.95} = 0.89$$

$$AR(Kontrol) = \frac{950}{1000} = 0.95$$

$$RRR = \frac{0.95 - 0.85}{0.95} = 0.11$$

$$ARR = 0.85 - 0.95 = -0.10$$

$$NNT = \frac{1}{0.10} = 10 \quad \text{Tedavi her 10 kişiden 1'inde başarılı olmaktadır.}$$

RİSK ÖLÇÜLERİ-RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

	Diyabet +	Diyabet -	Toplam
Tedavi	200	800	1000
Kontrol	50	950	1000
Toplam	250	1750	2000

$$AR(Tedavi) = \frac{200}{1000} = 0.20$$

$$AR(Kontrol) = \frac{50}{1000} = 0.05$$

$$\text{Absolute Risk Increase (ARI)} = AR(Tedavi) - AR(Kontrol) = 0.20 - 0.05 = 0.15$$

$$NNH = \frac{1}{ARI} = \frac{1}{0.15} = 6.67$$

Tedavi edilen her 7 kişiden 1'inde diyabet görülme riski vardır.

RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Avantajları

- Tedavi ve hastalık arasında nedensellik çıkarımı yapılabilir.
- Bir tedavinin etkinliğine dair en güçlü deneysel kanıtı sağlar.
- Katılımcıların rastgele tedavi ve kontrol gruplarına ayrılması ve bu ayrımın kör yapılması atama yanlılığını (allocation bias) ve karıştırıcı etkilerin oluşturduğu yanlılıkları en aza indirger.
- Çalışma belirli bir araştırma sorusuna cevap verecek şekilde uyarlanabilir.

Dezavantajları

- Girişimin istenmeyen yan etkileri olduğunda yüksek oranda çalışmadan ayrılma durumu oluşması.
- Etik sorunlar nedeniyle çalışmanın durdurulması ya da uygulanamaması.
- Tanımlayıcı bir çalışma için gözlemsel bir tasarım kullanmak daha ucuz ve daha kolay olabilir.
- Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için, klinik olarak anlamlı olan iyileştirme seviyesi ve örneklemdeki beklenen iyileşme değişimi hakkında önceden bilgi gereklidir. Bu bilgiler genellikle randomize kontrollü çalışmalarda bilinmez.

Çalışma Türü	Geçmiş	Şimdi	Gelecek	Risk Ölçüsü
Gözlemsel Tanımlayıcı		Kesitsel		Prevelans
Gözlemsel Analitik	Olgu-Kontrol			Odds Ratio
Gözlemsel Analitik		Retrospektif Kohort	Prospektif Kohort	İnsidans AR RR
Deneyisel			Randomize Kontrollü	AR ARR RR RRR NNT NNH

UYGULAMA

Örnek: Sigaranın hipertansiyon üzerindeki riski belirlemek için yapılan bir kohort çalışmada insidans, göreceli (relatif) risk ve atfedilen riski bulunuz.

(Uygulama verisi.sav)

Veri Görüntüleme												
Proje: Örnek proje Veri: Uygulama Verisi.sav												
Veri Değişkenler												
	Diyabet	Sigara	Sigara_gecmis	Total_Kolesterol	LDL	LDL_3_ay	LDL_6_ay	HDL	HDL_3_ay	HDL_6_ay	Trigliserid_Eski	AKS
	Sirasiz	Sirasiz	Sirasiz	Oransal	Oransal	Oransal	Oransal	Oransal	Oransal	Oransal	Oransal	Oransal
1	Var	icmiyor	iciyor	204	143	221	208.6	52	33	29.6	136	105
2	Var	icmiyor	iciyor	209	148	156	143.6	54	40	36.6	410	165
3	Var	icmiyor	iciyor	193	146	145	135	48	31	27.6	70	95
4	Var	icmiyor	iciyor	203	151	130	117.6	48	36	32.6	405	100
5	Var	icmiyor	iciyor	201	155	138	125.6	52	31	27.6	104	123
6	Var	icmiyor	iciyor	199	153	120	107.6	53	46	42.6	50	169
7	Var	icmiyor	iciyor	201	155	121	110	48	40	36.6	58	95
8	Var	icmiyor	iciyor	200	145	123	110.6	50	21	17.6	140	119
9	Yok	icmiyor	iciyor	202	152	113	102	51	34	30.6	194	318
10	Var	icmiyor	iciyor	194	153	112	99.6	45	36	32.6	239	140
11	Var	icmiyor	iciyor	198	149	104	91.6	51	44	41	55	92
12	Var	icmiyor	iciyor	193	154	110	97.6	45	29	25.6	132	90
13	Var	icmiyor	iciyor	202	148	106	93.6	52	24	20.6	174	129
14	Yok	icmiyor	iciyor	195	155	98	85.6	48	31	27.6	62	156
15	Var	icmiyor	iciyor	190	146	102	89.6	48	34	30.6	215	104
16	Var	icmiyor	iciyor	197	144	89	76.6	47	38	34.6	260	140
17	Var	icmiyor	iciyor	200	149	76	63.6	50	25	21.6	124	91
18	Var	icmiyor	iciyor	197	150	67	54.6	51	21	17.6	71	92
19	Var	icmiyor	iciyor	197	151	65	52.6	48	37	33.6	91	167

UYGULAMA

TURCOSA → Sağlık Alanına Özel İstatistikler → Risk Ölçüleri

≡ Risk Ölçüleri ⓘ

Proje: Örnek proje

Çalışma tasarımı

Kohort

☒ Değişken girişi

☐ Özet veri girişi

Hastalık değişkeni

Hipertansiyon ✕

Maruziyet değişkeni

Sigara ✕

Durum

Var

? Yardım

↺ Sil

↻ Sıfırla

▶ Çalıştır

İstatistikler

Grafikler

Seçenekler

Risk Ölçüleri

☒ İnsidans

☐ Ölüm hızı

☒ Göreli risk

☒ Atfedilen risk

☐ Tedavi için gerekli sayı

UYGULAMA

Tanımlayıcı İstatistikler				
Satır	Sütun	Göster		
Sigara	Hipertansiyon	Sıklıklar		
			Copy	CSV Excel PDF Print
Kategori	Var	Yok		
icior	9	10		
icmiyor	8	21		

UYGULAMA

Test Sonuçları & İstatistikler

Göster

İnsidans hızı

Copy CSV Excel PDF Print

Ölçüm

Değer

İnsidans hızı (E+)

0.474

İnsidans hızı (E-)

0.276

Test Sonuçları & İstatistikler

Göster

Atfedilen risk

Copy CSV Excel PDF Print

Ölçüm

Değer

Alt limit

Üst limit

Atfedilen risk

0.198

-0.079

0.475

Test Sonuçları & İstatistikler

Göster

Görelî risk

Copy CSV Excel PDF Print

Ölçüm

Değer

Alt limit

Üst limit

Görelî risk

1.717

0.806

3.659

Pediatr Nephrol (2007) 22:1727–1734

DOI 10.1007/s00467-007-0539-6

ORIGINAL ARTICLE

Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study

**Graziela M. Coelho • Maria Candida F. Bouzada •
Alamanda K. Pereira • Bruno F. Figueiredo •
Maria Rafaela S. Leite • Danielly S. Oliveira •
Eduardo A. Oliveira**

Received: 5 December 2006 / Revised: 10 May 2007 / Accepted: 14 May 2007 / Published online: 26 July 2007

© IPNA 2007

SORULAR?