



EPİDEMİYOLOJİDE NEDEN, NEDENSELLİK VE AÇIKLAYICI MODELLER

Cause, causality and explanatory models in epidemiology

Osman HAYRAN¹ 

Özet

Neden ve neden-sonuç ilişkilerini anlamaya yarayan nedensellik kavramı tıbbın ve epidemiyolojinin olduğu kadar başta felsefe olmak üzere pek çok bilimin ilgi alanında olan canlı bir tartışma konusudur. İnsan sağlığına ve hastalıkların oluşumuna ilişkin nedensellik açıklamalarında biyolojik mekanizmalarının yetersiz kaldığı, bireyden bireye farklılıkların görülebilmesi nedeniyle konuyu bireysel düzeyde ele almanın yeterli olmadığı, etkilerin oluşmasında zaman faktörünün önemli bir bileşen olduğu, hatta pek çok değişkenin birbirileri ile olan ilişki ve etkileşimlerinin rol oynadığı bilinmektedir. Neden-sonuç ilişkisi konusundaki bilimsel paradigmlar özellikle sanayi devriminden sonra hızlı bir evrim geçirmiştir. Tıbbın gelişmesine önemli katkıda bulunmuş olan Henle-Koch postülatları, Hill kriterleri, epidemiyolojik üçgen, nedensellik ağı, pasta modeli gibi deterministik olan ve olmayan, olasılıklı nedensellik açıklamaları belirli dönemlerde önemli başarıların kazanılmasını sağlamış olsalar da bugün için yeni bir paradigmaya ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır. Günümüzün önemli halk sağlığı sorunlarının başında yer alan kronik hastalıkları açıklamada yetersiz kalan mevcut nedensellik yaklaşımlarının yerini döngüsel nedensellik, sistemler epidemiyolojisi ve karmaşıklık biliminin nedensellik yaklaşımlarının alacağı anlaşılmaktadır. Bu nedenle epidemiyoloji ile ilgilenen her profesyonelin yeni paradigma arayışlarda yerini bir an önce alması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Epidemiyoloji, nedensellik, döngüsel nedensellik, karmaşıklık bilimi.

Abstract

The concept of causality, which helps to understand causes and cause-effect relationships, is a live discussion topic in the interest area of many sciences, especially philosophy, as well as medicine and epidemiology. It is known that the biological mechanisms are insufficient to explain causality regarding human health and occurrence of many diseases. It is not easy to handle the issue at an individual level due to interindividual and intraindividual variations. Duration of the exposure to causal agents is another important component in the formation of effects besides the complex relationships and interactions of multiple variables. Scientific paradigms on the cause-effect relationship have undergone a rapid evolution especially after the industrial revolution. Although many deterministic, non-deterministic and probabilistic explanations of causality, such as, Henle-Koch postulates, Hill's criteria, epidemiological triangle, causality networks, pie model, algorithms, which have contributed significantly to the development of medicine, have provided significant success in certain periods, it is clear that a new paradigm is needed today. Current causality approaches are not sufficient to explain the cause-effect relationships for the occurrence of chronic diseases, which are the most significant public health problems of today. Old paradigms seem to be replaced by new approaches, such as, circular causality, causality models in systems epidemiology and complexity science. Therefore, it is important that every professional dealing with epidemiology takes his place in the search for a new paradigm as soon as possible.

Keywords: Epidemiology, causality, circular causality, complexity science.

1- İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Prof. Dr. Osman HAYRAN

e-posta / e-mail: ohayran@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 11.10.2021, **Kabul Tarihi / Accepted:** 04.01.2022

ORCID: Osman HAYRAN: 0000-0002-9994-5033

Giriş

Neden ve neden-sonuç ilişkilerini anlamaya yarayan nedensellik kavramı tıbbın ve epidemiyolojinin olduğu kadar başta felsefe olmak üzere pek çok bilimin ilgi alanında olan canlı bir tartışma konusudur. Neden, en kısa şekilde “farklılık yaratan şey” olarak (1), nedensellik ise, “nedenlerin yol açtıkları sonuçlarla ilişkilendirilmesi” şeklinde tanımlanmaktadır (2). Tıbbi açıdan neden tanımı konusunda farklı yaklaşımlar bulunmakla birlikte yaygın kabul gören bir tanıma göre neden, “**özel bir sağlık sorununun, hastalık durumunun ortaya çıkışında tüm diğer koşul ve etkenlerden bağımsız olarak gerekli olan öncül nitelikteki etken, olay veya özelliktir.**” (3). Ancak, yapılan tanımlar ne olursa olsun hiçbirisi nedensellik açısından doyurucu bir anlama sahip değildir, hep bir eksiklik kalmaktadır.

Neden ve nedensellik kavramlarının tanımı ile anlaşılmasındaki sorunların bir kısmı epidemiyolojik yöntemler sayesinde aşılabilmektedir. Bu konudaki en önemli adımlar nedensellik ilişkisi için bireysel düzeydeki riskler ile toplumsal düzeydeki risklerin

araştırılarak ölçülmesi; olasılıkların hesaplanarak karşılaştırılması, araştırmalar sırasında söz konusu olabilen karıştırıcılık, etkileşim ve yanlılık gibi kavramların anlaşılması, tanımlanması ve çözüme kavuşturulması sayesinde atılmıştır.

İnsan sağlığına ilişkin nedensellik ilişkisini açıklamada biyolojik mekanizmalarının yetersiz kaldığı, bireyden bireye farklılıkların görülebilmesi nedeniyle konuyu bireysel düzeyde ele almanın yeterli olmadığı, etkilerin oluşmasında zaman faktörünün önemli bir bileşen olduğu, hatta pek çok değişkenin birbirileri ile olan ilişki ve etkileşimlerinin rol oynadığı bilinmektedir.

Epidemiyolojide bir sağlık sorunu ile ilişkisi olabileceği düşünülen herhangi bir etkenin nedenselliğinden söz edebilmek için o etkenin toplumdaki sağlık sorunu sıklığında neden olduğu değişikliği incelemek, ölçmek gerekir. Bunu en az hata ile başarmanın yolu ise neden ve nedensellik kavramları konusunda kafa karışıklığını giderdikten sonra en uygun ölçüm ve değerlendirme yöntemlerini kullanmaktır.

Tıpta nedensellik ve neden kavramları

Sağlık açısından nedensellik konusu henüz emekleme aşamasındadır ve bugün için ancak enfeksiyon hastalıkları konusundaki nedensellik yaklaşımı işe yaramaktadır. Kronik hastalıkların nedenselliği konusunda yeni paradigmalara ve bilimsel yöntemlere ihtiyaç vardır. Tıpta nedensellik konusu temel bilimlerin, klinik bilimlerin ve epidemiyolojinin bulunduğu önemli bir uğraş alanı olup hayli uzun ve maceralı bir geçmişe sahiptir. Aşağıda yer alan Tablo 1’de nedensellik konusundaki düşünce değişikliğinin kısa bir özeti verilmiştir.

İlk çağlarda tanrının isteği ile olduğu düşünülen hastalık ve sağlık sorunlarının nedeni daha sonraki çağlarda bazen ortamdaki kötü kokulara bazen de vücut sıvılarındaki (kan, balgam, sarı safra ve kara safra) dengenin bozulmasına bağlanmıştır.

19. Yüzyılda sanayi devriminin başlaması ve kentleşmenin artışı ile hastalıkların kötü yaşam koşulları ve moralsizlik nedeniyle olduğu düşünölmeye başlanmış, bir süre sonra mikroorganizmaların keşfi ile germ teorisi önem kazanmıştır.

Germ teorisi ile dönemin önemli epidemilerine neden olan kolera, veba, tifüs gibi hastalıkların her birinin nedeni olarak bir tür mikroorganizmanın sorumlu olduğunun anlaşılması devrim niteliğinde önemli bir adım olmuştur. Ne var ki bu hastalıkların oluşumunu açıklamada işe yarayan germ teorisi ile Henle-Koch postülatları gibi nedensellik modelleri, yirminci yüzyılın ortasından itibaren önem kazanmaya başlayan kronik, bulaşıcı olmayan hastalıkların oluşumunu açıklamada yetersiz kalmıştır. Bazı hastalıkların birden çok nedeninin olabileceğinin, bazı nedenlerin

de birden çok hastalık ya da sağlık sorununa yol açabileceğinin, katkı sağlayabileceğinin anlaşılması kronik-bulaşıcı olmayan hastalıklara ilişkin Hill Kriterleri gibi yeni nedensellik modellerini gündeme getirmiştir.

Özellikle sağlık ve hastalık oluşumunda sosyal etkenlerin rolünün netleşmeye başlaması yeni bir disiplin olarak Sosyal Epidemiyolojinin ortaya çıkmasını sağlamıştır.

Tablo 1: Hastalıklar ve nedensellik evrimi (4).

Neden-sonuç ilişkisi	Dönem
Tanrının isteği	İlk çağlar
Miasma, vücut sıvıları	Orta çağ
Kötü yaşam koşulları, moralsizlik (SANİTASYON)	1840
Tek neden, tek hastalık (GERM TEORİSİ)	1880
Tek hastalık, çok neden (BULAŞICI OLMAYAN HASTALIKLAR)	1950
Tek neden, çok hastalık (TÜTÜN)	1960
Çok neden, çok hastalık (SOSYAL EPİDEMİYOLOJİ)	1980
Çoklu salgın, toplumsal koşullar, dinamik geri bildirim (SİNDEMİLER)	2000

Yirmi birinci yüzyıla girildikten sonra hızla gelişmeye başlayan Karmaşıklık Biliminin de yol göstermesi ile o güne kadar geçerli olan nedensellik paradigmaları terkedilmeye ve yeni model arayışlarına yönelinmiştir. Bu dönemde ortaya çıkan nedensellik açıklamaları arasında Sindemik İlişkiler modeli belki de en çok üzerinde durulması gereken modeldir.

Nedenselliğin günlük hayatımızdaki kullanımı genellikle doğrusal, sıralı ilişkilere dayanmaktadır. Yani bir sonucun ortaya çıkması için bir neden gereklidir ve bu neden sonuçtan önceki bir zamanda var olmalıdır. Bir insanın ateşi yüksek, kan basıncı artmış ise bunlara neden olan bazı etkenlerin olması, etkenlerin etkilerinin belirtilerden daha önceki bir dönemde başlamış olması gerekmektedir. Geleneksel olarak yaygın olan bu yaklaşıma doğrusal (lineer) nedensellik adı verilmektedir. Bu yaklaşım akla yatkın olmakla birlikte sağlıkla ilgili pek çok olayı açıklamada yetersiz kalmaktadır.

Bir hastalığın ortaya çıkması için nedenlerin yanı sıra hastalık oluşumunu hazırlayıcı, kolaylaştırıcı, yoğunlaştırıcı, sürdürücü bir dizi etken ile karşılaşılması (maruziyet) gereklidir. Araştırmalarla önce bu etkenlerin niteliği ve rolü tanımlanmalı, daha sonra olası maruziyetler ile hastalık ilişkisi incelenmeli, son olarak da söz konusu maruziyetin

“nedensellik” açısından önemi test edilmelidir.

Nedensellikle ilişkili olabilecek çeşitli etkenlere örnekler şu şekilde özetlenebilir:

• **Hazırlayıcı etkenler**

Kişinin genetik yapısı, cinsiyeti, yaşı, öğrenim durumu, medeni durumu gibi kişiyi nedenlere karşı daha duyarlı hale getiren değişkenlerdir.

• **Kolaylaştırıcı etkenler**

Ekonomik durum, beslenme durumu, iklim koşulları, sağlık güvencesi, sağlık hizmetlerine erişebilirlik gibi sağlıkla ilgili sorunun ortaya çıkışını kolaylaştıran özelliklerdir.

• **Yoğunlaştırıcı, çökeltici etkenler**

Hastalık ya da sorunun başlamasına, belirmesine neden olan, sorunun ani bir şekilde başlamasına öncülük edebilen değişkenlerdir. Örneğin, hastalık için gereken mikroorganizma yükü, tedavi için gereken bilgi düzeyi, maruziyet sınırı gibi.

• **Pekiştirici etkenler**

Hastalık ya da sorunun sürmesine, azmasına, alevlenmesine yol açan özelliklerdir. Örneğin, toksik bir madde ya da bir enfeksiyon etkeni ile sürekli temasta olmak, kötü bir ilişki biçimini ısrarla sürdürmek gibi.

Bu tür etkenler ve çok değişkenli nedensellik ilişkileri özellikle kronik hastalıklarda karşılaşılan bir durumdur.

Örneğin, kalp krizi geçiren bir hastanın kriz anında kalp kasının bir kısmında kan dolaşımının dolayısıyla oksijen alımının yetersiz kalması söz konusu olabilir. Oksijen alımını, dolaşımı engelleyen damarlardaki kısmi ya da tam tıkanma ise arteriyoskleroza bağlı olabilir. Arteriyoskleroz gelişmesi ise kişinin yaşı, beslenme alışkanlıkları, genetik yapısı, psikolojik özellikleri, sosyoekonomik özellikleri gibi çok sayıda etkenle ilişkili olabilir. Tüm bu etkenlerin, değişkenlerin rolü dikkate alındığında kalp krizinin nedeni gerçekte nedir? Bu örnekten de anlaşılabilceği gibi sağlıklı ilgili bir olayın nedeni, konuya nereden, nasıl ve hangi derinlikte bakıldığıyla yakından ilişkilidir.

En basit yaklaşımla herhangi bir etkenin bir etkiye, sonuca yol açması söz konusu olduğunda bu ilişkinin iki özelliğini dikkate almak gerekir: gereklilik ve yeterlilik. Bu anlamda bir etken ile etki, başka bir deyişle neden ile sonuç arasında Tablo 2'de özetlenen başlıca 4 tür ilişki söz konusudur (5-7).

Tabloda görülen ilişkilerin A satırındaki birinci tür ilişkide, neden sonucun ortaya çıkması için hem gerekli hem de yeterlidir. Bunun anlamı, nedenin yokluğunda sonucun ortaya çıkması söz konusu değildir, varlığında ise sonuç mutlaka ortaya çıkacaktır. Tıpta bazı genetik, viral

hastalıklar için bu tür ilişkiler tanımlanabilse de tartışmasız bir gerekli-yeterli nedensellik ilişkisine rastlamak çok zordur. Örneğin, Tip I Diyabet hastalığında vücut gen eksikliğinden dolayı insülin üretmediği için kişide hastalık ortaya çıkmaktadır ve insülin üretilmemesi gerekli ve yeterli bir neden sayılmaktadır. Ancak, bu türdeki ilişkiler tıpta bazı genetik hastalıklar dışında neredeyse yok gibidir ve bilgilerimiz arttıkça değişmektedir.

Tablonun B satırında yer alan ikinci tür ilişkide, neden sonucun ortaya çıkması için gereklidir, ancak, yeterli değildir. Bunun tipik örneği verem hastalığıdır. Tüberküloz basili hastalık için gereklidir, basilin olmadığı durumlarda hastalık da olmayacaktır, ancak, tüberküloz basilini alan kişinin vücut direnci iyi ise hastalık ortaya çıkmayacaktır, yani nedenin var olması gerekli ancak yeterli değildir.

C satırında yer alan üçüncü tür ilişkide, neden gerekli değil, ancak, yeterlidir. Bunun tipik örneği de sigara ve akciğer kanseri ilişkisidir. Sigara dumanı akciğer kanserinin oluşumu için gerekli bir etken değildir, akciğer kanseri sigaradan başka pek çok etken nedeniyle de ortaya çıkabilmektedir. Ancak, sigara dumanına maruz kalmak akciğer kanserinin ortaya çıkması için yeterli olabilmektedir.

Tablo 2: Nedensellik ilişkisi.

	Gereklilik	Yeterlilik
A	+	+
B	+	-
C	-	+
D	-	-

Tablonun D satırında yer alan dördüncü tür nedensellik ilişkisi için tıp tarihi örneklerle doludur. İkel çağlarda tüm hastalıkların tanrı tarafından verilen ceza olarak görülmesi, mikroorganizmaları keşfinden önce tüm salgın hastalıklardan kötü havanın sorumlu tutulması, mide ülserine asit fazlalığının neden olduğunun sanılması, Alzheimer hastalığının beyinde alüminyum birikimine bağlanması gibi

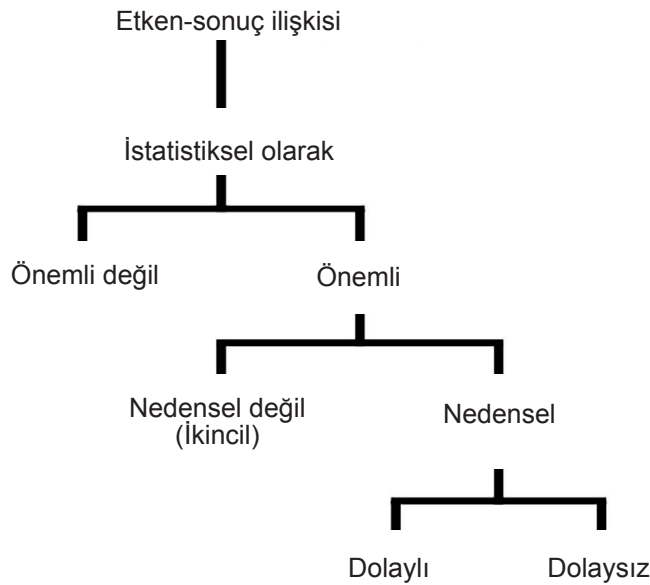
aslında hiçbir geçerliliği olmayan nedensellik açıklamaları yıllarca bilimsel açıklama olarak savunulmuştur. Ne var ki tüm bu örneklerde sayılan nedenlerin ne gerekli ne de yeterli olmadığı anlaşılmıştır.

Örneğin, denizde boğulma vakaları ile dondurma tüketimi arasındaki ilişki bu tür bir ilişkidir. Denizde boğulmak için dondurma yemek ne gerekli ne de yeterlidir. Aslında burada her iki olaya da neden olan ortak

bir değişkenin, mevsimin etkisi yani üçüncü bir değişkenin karıştırıcılığı söz konusudur. İnsanlık çok uzun süre bu tür ilişkilerle meşgul olmuş ve gerçeğe ulaşma mücadelesinde zaman kaybetmiştir. Epidemiyolojik yöntemler bu tür ilişkileri aşmak için geliştirilmiştir.

Herhangi bir etken ile ortaya çıkan sonuç arasındaki ilişkinin nedenselliği için

çeşitli olasılıklar söz konusu olabilir. Böyle bir ilişki, tesadüfen ortaya çıkmış bir ilişki olabileceği gibi gerçek bir ilişki de olabilir. İstatistiksel açıdan önemli ya da önemsiz bir ilişki olabilir. Etkenin doğrudan etkisi ya da dolaylı etkisi ile ortaya çıkmış olabilir. Şekil 1 bu seçenekleri en basit biçimde özetlemektedir (6):



Şekil 1: Nedensellik ilişkisi.

Şekilde görüldüğü gibi herhangi bir etken ile olası sonuç arasındaki ilişki önce istatistiksel açıdan test edilerek olasılığı değerlendirilmelidir. İlişki önemli bulunmuş ise nedensellik ilişkisi olup olmadığı değerlendirilmelidir. İstatistiksel açıdan önemli olan bazı ilişkiler nedensellik değil de birliktelik anlamında ilişkiler olabilmektedir. Nedensel olduğuna karar verilen ilişkinin de dolaylı ya da dolaysız ilişki olup olmadığı incelenmelidir. Bu basit modelde özellikle ikincil ilişki ile dolaylı ilişkiyi birbirine karıştırmamak gerekir.

Hem etkenin hem de sonucun birbirine bağlı olarak değil de üçüncü bir değişkenin etkisi ile ortaya çıkmasına ikincil ilişki denilir. Mevsime (Y) bağlı olarak ortaya çıkan dondurma tüketimi (X) ile denizde boğulma (Z) ilişkisi bu tür bir ilişkidir. Şematik olarak şu şekilde ifade edilir: $X \leftarrow Y \Rightarrow Z$

Dolaylı ilişkide ise etkenin bir başka etkeni harekete geçirerek sonuca yol açması söz konusudur. Havanın sıcaklığındaki düşmenin (X) kirliliğin artmasına (Y) neden olarak akciğer enfeksiyonlarında (Z) artışa yol açması bu tür bir ilişkidir. Şematik olarak ifadesi: $X \Rightarrow Y \Rightarrow Z$

Nedensellik ilişkisi şüphesiz bu Şekilde özetlendiği kadar basit değildir. Tıpta ve sağlıkla ilgili olaylarda bir sonucu açıklayabilecek hem gerekli hem de yeterli tek bir nedene rastlamak çok zordur. Özellikle kronik hastalıkların tamamının çok etkenli, çok değişkenli olarak ortaya çıkıyor olması nedensellik ilişkilerini açıklamak için yeni model arayışlarına yol açmıştır. Aşağıda bu model arayışının seyri ve ortaya çıkan önemli modellerin yapısı konusunda özet bilgi verilmiştir.

Nedensellik modelleri

Günümüzde doğal bilimlerde geçerli olan rasyonalist ve materyalist bilimsel düşüncenin temelleri 17. Yüzyılda Avrupa'da gerçekleşen Aydınlanma döneminde atılmıştır. Tek boyutlu ve doğrusal neden-sonuç ilişkilerine dayanan bu düşünce sistemi, 19. Yüzyılda zirveye ulaşmıştır. Bu düşünce sistemine göre hastalıkların oluşumunda tanımlanmış bir ya da birkaç neden ile hastalık arasında doğrusal bir ilişki söz konusudur. 19. Yüzyılın ikinci yarısının önemli başarıları arasında yer alan, Pasteur ve Koch ikilisinin başını çektiği mikrobiyolojik devrim ile hastalıkların oluşumu için "gerekli" olan tek bir etkenin –mikroorganizma- varlığının tanımlanması bu düşünce sisteminin bir zaferidir. Ancak bu sistem daha sonra önem kazanmaya başlayan kronik hastalıkların oluşumunu açıklamada aynı başarıyı gösterememiş, yetersiz kalmıştır.

Yirminci yüzyılda ortaya çıkan ve ikinci aydınlanma olarak adlandırılan gelişmeler bu düşünce sistemini değiştirmeye başlamıştır. İkinci aydınlanmanın öncüleri olarak, kuantum mekaniğinin temellerini atan Bohr ve Heisenberg ile relativite teorisinin babası olan Einstein'ın çalışmaları önem taşımaktadır. Daha sonra Wiener'in sibernetik, von Bertalanffy'nin sistem teorileri, Shannon'un enformasyon teorisi, Prigogine ve Bohm'un kaos konularında yaptıkları çalışmalar ile ikinci aydınlanma süreci ivme kazanmıştır. Aynı dönemde toplum sağlığı açısından önemi giderek artan kronik hastalıkların nedenini anlama ve bu amaçla yeni nedensellik modelleri geliştirme, paradigma oluşturma çabaları ön plana çıkmıştır. Örneğin, kuantum mekaniğindeki gelişmeler bir etken ile bir sonuç arasındaki ilişkinin nedensel olması için ilişkinin zamansal özelliğinin (etkenin sonuçtan önceki bir zamanda var olması) gerekli olmadığının anlaşılmasını sağlamış, kaos teorisi ise bir etkene bağlı etkinin hangi koşullarda, nasıl ve ne boyutta ortaya çıkacağını öngörmenin her zaman mümkün olmayabileceğini göstermiştir.

Tarihsel gelişime uygun olarak tıpta ortaya çıkan nedensellik modellerinin bazıları aşağıda özetlenmiştir.

Henle-Koch postulatları: Enfeksiyon hastalıklarının oluşumundaki nedenselliğin açıklaması ilk kez 19. Yüzyılda Jacob Henle tarafından yapılmış, 1877'de Robert Koch tarafından geliştirilerek Henle-Koch postulatları adını almıştır.

Buna göre bir hastalık etkeni ile hastalık arasındaki ilişkinin özellikleri şöyledir:

- Hastalığın söz konusu olduğu her durumda etkenin varlığı gösterilebilmelidir.
- Etken başka hastalıklarda bulunmamalıdır.
- Etken izole edildiğinde deney hayvanlarında hastalığa neden olabilmelidir.
- Etken deneysel olarak oluşturulan hastalıktan elde edilebilmelidir.

Mikroorganizmaların yeni keşfedilmekte olduğu bir dönemde enfeksiyon hastalıklarındaki neden-sonuç ilişkisini açıklama amaçlı bu çabalar daha sonra Alfred Evans isimli bilim adamı tarafından ayrıntılandırılmış ve **Evans postulatları** adını almıştır (7). Bugün bakıldığında çok basit görünen bu nedensellik ilişkisinin mikroorganizmaların yeni keşfedilmeye başlandığı bir dönemde modellenmiş olması bilim adına çok önemli bir adım olmuştur.

Hill kriterleri: Daha sonraki yıllarda sadece enfeksiyon hastalıkları değil tüm hastalıklar için geçerli olabilecek bir nedensellik modeli oluşturma çabalarının çeşitli örnekleri bulunmakla birlikte bunlar arasında epidemiyolojik açıdan en değerli kabul edileni İngiliz biyoistatistik uzmanı Austin Bradford Hill (1897-1991) tarafından geliştirilmiş olan **Hill kriterleridir** (8).

Buna göre bir etken ile hastalık arasındaki ilişkinin nedensel olabilmesi için şu kriterler gereklidir:

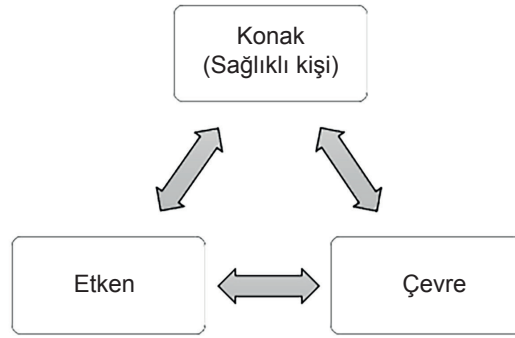
- **Kararlılık:** İlişkinin varlığı, farklı ortamlarda, farklı yöntemlerle yapılan araştırmaların tümünde gösterilebilmelidir.

- **Güç:** İlişkinin risk anlamındaki boyutu ve gücü bu amaçla yapılan istatistiksel testlerle gösterilebilmelidir.
- **Özgüllük:** Tek bir nedenin özgül bir etkiye yol açması durumunda geçerlidir.
- **Doz-cevap ilişkisi:** Maruziyet artışı ile (miktar ve/ya süre anlamında) riskin de artması gerekir.
- **Zamansal ilişki:** Etken her zaman sonuçtan önce bulunmalıdır. En temel kriter budur.
- **Biyolojik akla yatkınlık:** İlişki geçerli olan patobiyolojik süreçlerle açıklanabilir olmalıdır. Ancak, bu kriterin uygulanması sırasında dikkatli olunmalıdır.
- **Tutarlılık:** İlişki, var olan bilgiler ve geçerli olan

teoriler ile uyumlu olmalıdır.

- **Deneysellik:** Uygun deneysel müdahaleler ile ilişki değiştirilebilmelidir.

Epidemiyolojik üçgen: Etken, çevre ve konaktan oluşan bir üçgendir. Buna göre bir hastalığın oluşması için konak yani insanın genetik özellikleri, o hastalığa karşı dayanıklılığı, bağışıklığı, gibi değişkenler üçgenin bir köşesini, hastalığa neden olabilecek etken ya da etkenlerin varlığı üçgenin ikinci köşesini, etkenin konakla karşılaşmasını sağlayan çevresel koşullar ise üçgenin üçüncü köşesini oluşturur. Tümünü bir araya geldiğinde hastalık ortaya çıkar. Aşağıdaki şekil bu ilişkileri özetlemektedir.

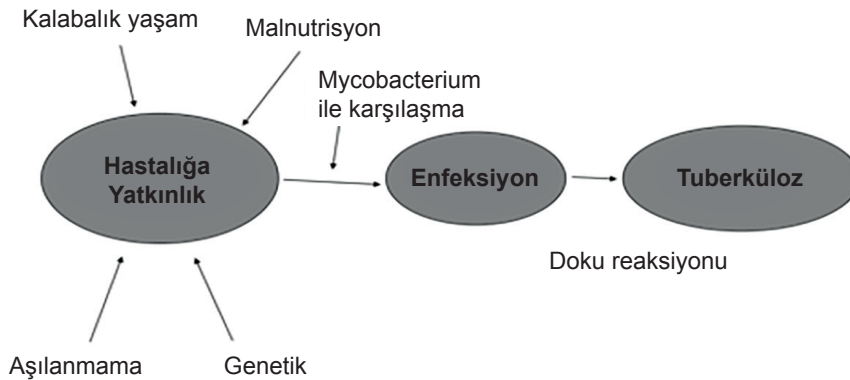


Şekil 2: Epidemiyolojik üçgen.

Nedensellik ağı: Nedensellik ağı, bir hastalığın ortaya çıkması için, aslında hiçbirisi gerekli olmayan pek çok etkenin ve koşulun bir araya gelmesi gerektiğini anlatmak için kullanılan bir kavramdır (9). Nedenselliğin gereklilik yönünden ziyade yeterlilik yönünü açıklama amaçlı bu model koroner kalp hastalıkları,

Tip II diyabet gibi çok sayıda nedene ve koşula bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklarda işe yaramakta, bulaşıcı hastalıkların salgınlarını anlamak için de kullanılabilir.

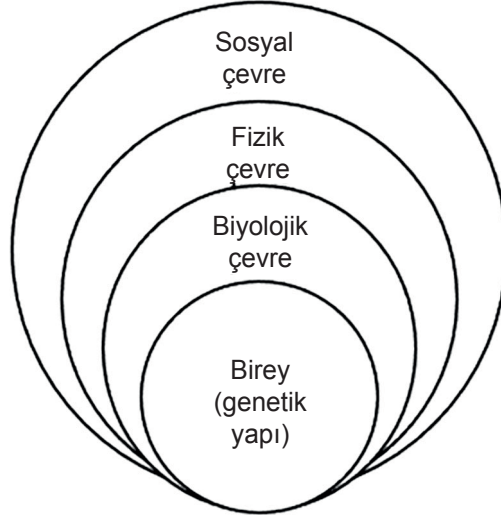
Aşağıda Tüberküloz için kullanılan bir ağ örneği görülmektedir.



Şekil 3: Tüberküloz için kullanılan bir nedensellik ağı.

Bunlar daha çok görsel amaçla hazırlanan bu tür nedensellik ağlarıdır. Aşağıda ayrıntıları verilen Yönlendirilmiş Döngüsüz Grafikler (DAG) ile karmaşık sistemleri açıklama amaçlı döngülü grafikler ise bunlarla aynı mantığı taşımakla birlikte matematik modellemelere temel oluşturmak amacıyla kullanılan yöntemlerdir.

Çember modeli: Çember modeline göre bireyin genetik özellikleri hastalığın oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Hastalıklar, bireysel özelliklerin biyolojik, fiziksel ve sosyal çevredeki çeşitli etkenlerle etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Aşağıdaki şekil bu modeli özetlemektedir (10).



Şekil 4: Çember modeli.

Pasta modeli: Rothman ve Greenland tarafından geliştirilen ve günümüzde yapılan epidemiyolojik araştırmalarda çok başvurulan bir model olan pasta modeline göre, bazı hastalıkların ortaya çıkması için birden çok nedensel mekanizma ve her mekanizma için birbirinden farklı olabilen etkenlerin bir araya gelmiş olması söz konusudur. Pasta dilimlerini temsil eden bu etkenler bir araya gelerek pastayı yani "yeterli nedensel kompleks"i oluşturmaktadır (11). Pastayı oluşturan dilimlerden birisinin eksik olması, sonucun ortaya çıkmasını engellemektedir. Öte yandan aynı pastanın farklı dilimlerin bir araya gelmesi ile oluşması

da mümkündür.

Örneğin, A, B, C, D ve E etkenlerinin bir araya gelerek X hastalığına neden olabildiği gösterilmiş olsun. Bu durumda bu etkenlerden herhangi birisinin, örneğin C'nin eksik olması, pastanın tamamlanmasını engelleyeceğinden hastalık ortaya çıkmayacaktır. Ancak, eğer A etkeni B, F, H ve G etkenleri ile bir araya geldiğinde de nedensellik pastası tamamlanıyorsa C'yi ortadan kaldırmak hastalığı engellemeyecek, başka bir mekanizmanın tamamlanmış olması nedeniyle hastalık gene ortaya çıkabilecektir (Şekil 5).



Şekil 5: Üç farklı nedensellik pastası.

Pasta modeli “yeterli-bileşen modeli” olarak da bilinir. Eğer dilimlerden birisi her durumda pastanın içerisinde yer alıyorsa bu bileşenin nedensellik açısından “gerekli” olduğu sonucuna varılır.

Bu modellerin dışında, özellikle karşıolgusallık mantığına dayanan çeşitli grafik modelleri (12) ile sosyal bilimlerde çok eskiye dayanan bir kullanımı olan “yapısal eşitlik modeli” (13, 14) epidemiyolojik değeri olan önemli nedensellik modelleridir. Yapısal eşitlik modelinin sosyal bilimlerde çok uzun bir geçmişi bulunmaktadır.

Karşıolgusallık mantığı şu şekilde işlemektedir: Bir etkenin bir sonuca yol açtığından söz edebilmek için o etkenin, söz konusu sonucun ortaya çıkmasına katkıda bulunan etkenler evreninden çıkarılması halinde, sonucun ortaya çıkışının olumsuz

yönde etkileniyor olması gerekir. Daha basit bir deyişle, etkenin yokluğunda sonuç görülüyor ya da azalıyorsa etkenin incelenen sonuca, olguya neden olma olasılığı söz konusudur. “Horozun ötmesi engellendiğinde güneş hala aynı şekilde doğuyorsa güneşin doğmasının nedeni horozun ötüşü değildir” örneğinde olduğu gibi. Öte yandan nedensellik konusuna, kuantum mekaniğindeki gelişmeler, kaos teorileri doğrultusunda bakıldığında, bugüne kadar bildiklerimizin tersine öngörülemezliğin ağır bastığı görülmektedir. Zeilinger’in deyişiyle, “evrende tekil bir olayın oluşunu açıklayabilecek, belirleyici herhangi bir yol bulunmamaktadır... evren nedensellik açısından temelde öngörülemez ve açıktır, kapalı değil...” (15).

Deterministik ve deterministik olmayan olasılıklı nedensellik

Ortada bir olgu varsa buna neden olan başka bir olgu olmalı yaklaşımı deterministik anlayışın temelini oluşturur. Çok basit bir yaklaşımla, “A” olayının olduğu her durumu takiben “B” olayı oluyorsa bu iki olay arasındaki ilişki deterministik bir nedensellik ilişkisidir. Deterministik nedensellik 18. ve 19. Yüzyılda yani Newton’cu bilim anlayışının egemen olduğu dönemde gelişmiştir. Bu nedensellik yaklaşımına Hume ve Kant’ın çok büyük katkıları olmuştur. 19. Yüzyıl sonları ile 20 yüzyıl başlarında Pasteur ve Koch’un bulaşıcı hastalıkların oluşumu konusundaki buluşları da deterministik nedenselliğe dayanmaktadır. Buna göre bir hastalığın bir nedeni vardır ve bu neden hem gerekli hem de yeterlidir (16).

Çeşitli ilişkileri, özellikle enfeksiyon hastalıklarının oluşumunu açıklamada determinizmin başarısına kuşku yoktur. O nedenle önce deterministik nedenselliği iyi anlamış olmak önemlidir. Bu konuda önemli çalışmaları bulunan Hume (1738) deterministik nedensellik konusunda bugün de geçerli olan 3 özelliğe vurgu yapmaktadır. A olgusu ile B olgusu arasında nedensellik ilişkisinden söz edebilmek için şu özelliklere bakmak gerekir:

Birliktelik : A ile B birlikte olmak zorundadır

Sıralılık : A her zaman B’den daha önce bulunmak zorundadır.

Süreklilik : A’nın her oluşunda B’de olmak zorundadır.

Kant da benzer bir yaklaşıma sahiptir.

Deterministik olmayan nedensellik anlayışı ise 1950’li yıllarda sigara-akciğer kanseri ilişkisi çalışmaları sırasında ortaya çıkmış ve önem kazanmıştır. Nedensellik konusundaki olasılık teorilerinin de ancak bu tarihten sonra ortaya çıkmaya başladığı görülmektedir.

Popper tarafından 1957 yılında (17) ortaya atılan “propensity interpretation of causality” yani “**nedenselliğin yatkınlık açıklaması**” deterministik olmayan, olasılıklı nedensellik açıklamasının ilk örneği sayılmaktadır (18). Bu yaklaşımı basit bir örnekle açıklamak gerekirse örneğin, atılan bir zarın 2 gelme olasılığı 1/6’dır, ancak, eğer zar hileli tasarlanmış ve sürekli 2 gelmeye yatkın hale getirilmiş ise daha yüksek bir olasılık söz konusu olacaktır.

Deterministik olmayan nedenselliğe bir başka örnek 2008 yılında Harald zur Hausen’e Nobel kazandıran HPV enfeksiyonu-serviks kanseri ilişkisidir. Bu buluş, HPV enfeksiyonunun gerekli bir

koşul olmadığı halde serviks kanserine yol açtığını, HPV aşısı olanlarda kanser görülmemesi ile açıklamaktadır. Yani bu ilişkideki gerekçelendirme deterministik ya da doğrusal ilişkiler üzerinden değil de koruyucu bir yöntem üzerinden yapılmıştır. Bu örnekte karmaşık olasılık hesapları da söz konusu değildir, ancak, deterministik olmayan pek çok ilişkide olasılıklı yaklaşım gerekmektedir. Bu noktada Popperci bir ilkenin önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Bu ilkeye göre **“Bir nedensellik hipotezinin reddinin ispatlanamaması, en az kabulünün ispatlanması kadar değerli bir sonuçtur”**.

Deterministik olmayan, olasılıklı nedensellik “nedenler, sonuçların olasılığını artıran özelliklerdir” şeklinde özetlenebilir. Ya da Popper’in (1990) deyişi ile “nedensellik yatkınlığın özel bir durumudur, yani, yatkınlığın 1’e eşit olduğu bir durum” (19). Olasılıklı nedensellik ve Bayesci istatistik konusunda çalışmaları ile tanınmış olan matematikçi Good bu durumu şu şekilde formüle etmektedir (20):

$$P(E|F) = 1$$

Yani bir sonucun (E) olasılığı, nedenin (F) varlığı halinde 1’e eşit ise ancak o durumda katı, deterministik bir nedensellikten söz edilebilir. Onun dışında her zaman belirli olasılıklar dahilinde nedensellikten söz etmek gerekir ve nedensellik olasılıkları hesap edilebilmelidir.

Olasılıklı nedensellik en basit anlamda “ $P(B|A) > P(B|\sim A)$ ise A olgusu B olgusunun nedenidir” şeklinde formüle edilebilir.

Yani A’nın varlığında B’nin olasılığı, A’nın yokluğundaki B olasılığından daha büyük ise nedensellikten söz etmek mümkündür. Somutlaştırmak gerekirse sigara içenlerde akciğer kanseri görülme olasılığı içmeyenlere kıyasla daha fazla ise sigaranın akciğer kanserine neden olabileceği söylenebilir.

Deterministik olmayan, olasılıklı nedensellik yaklaşımına çeşitli gerekçelerle karşı çıkanlar bulunmaktadır. Bunlardan birisi Humphrey paradoksu, diğeri Hesslow’un karşıt-örneği olarak bilinmektedir. Humphrey paradoksuna göre örneğin A, B’nin nedeni ise, B, A’nın nedeni

olamaz (21) Pearl’ın yağmur-çamur ilişkisi bunun güzel bir örneğidir (22).

Bu örneğe göre, bir bölgede yağın yağmur miktarı ile oluşan çamur miktarı ölçülse ve ilişki analiz edilse, P (çamur | yağmur) ile P (yağmur | çamur), yani, yağmur yağması koşulunda çamur oluşma olasılığı ile çamur oluşma koşulunda yağmur yağma olasılığı hesaplanabilir. Ancak, bu açıklamalardan sadece birisi nedensellik açıklamasıdır. Buradan çıkan sonuç **“nedensellik asimetric, olasılık simetrik”**. Bu nedenle olasılıklı nedenselliği geçerli bir yöntem görmemek gerekir.

Hesslow deterministik olmayan nedensellikten vazgeçilmesi gerektiğini bir örnek ile göstermeye çalışan bir başka bilim insanıdır (23).

Simpson paradoksuna benzeyen örneğe göre, doğurgan yaşta ve cinsel yönden aktif olan bir grup kadında tromboz gelişme nedenlerini inceleyen bir çalışmada hem gebeliğin hem de doğum kontrol hapı kullanmanın kadınlarda tromboz oluşumuna neden olduğunu, ancak, gebeliğin haptan daha önemli bir neden olduğunu varsayalım. Hap kullanmayanlarda gebelik oluşma olasılığı artacağından:

$$P(\text{tromboz} | \text{hap kullanma}) < P(\text{tromboz} | \text{hap kullanmama}) \text{ olacaktır.}$$

Oysa hap kullanmanın tromboza neden olduğu bilindiğinden tromboz ile hap kullanımı arasındaki ilişki aslında:

$$P(\text{tromboz} | \text{hap kullanma}) > P(\text{tromboz} | \text{hap kullanmama}) \text{ şeklindedir.}$$

Yani, nedenselliğe olasılık hesapları üzerinden yaklaşım pek çok karıştırıcı değişkenin ve etkileşimin gözden kaçması ile sonuçlanmaktadır.

Ne var ki bu açmazlar ve eksiklikler 1980’lerde yaygınlaşmaya başlayan nedensellik ağları ve özellikle Bayesci ağlara ilişkin teorilerin gelişmesi ile önemli ölçüde giderilmiştir.

Bayesci ağlar, düğümlerin önermeleri (veya değişkenleri) temsil ettiği, yayların bağlantılı önermeler arasında doğrudan nedensel etkilerin varlığını gösterdiği ve bu etkilerin kuvvetlerinin koşullu olasılıklarla ölçüldüğü yönlendirilmiş döngüsüz grafiklerdir.

Bayesci anlayışa göre olasılık dünyaya ilişkin düşünce ve inançlarımızın düzeyini gösteren kodlardır. Bu inanç düzeyini güçlendirmek, güncellemek ya da zayıflatmak

amacıyla verilerden yararlanır. İnanç düzeyi önermeler şeklinde ifade edilir ve olasılık hesaplarının kurallarına göre incelenir.

Yönlendirilmiş döngüsüz grafikler-DAG (24)

Günlük hayatımızda sıkça karşılaştığımız ve kullandığımız grafikler aslında matematikte grafik teorisinin konusu olup ilişki, nedensellik konularını görselleştiren ve nedensel ilişkilerin büyüklüğünü hesaplamak için kullanılacak matematik modellerin kurulmasını kolaylaştıran görsel araçlardır. Grafik teorisinde yönlendirilmiş-yönlendirilmemiş, döngülü-döngüsüz, karışık, ağırlıklı gibi çeşitli grafik türleri bulunmaktadır (25).

Yönlendirilmiş Döngüsüz Grafik (DAG) tek bir yönde ve asla tekrar etmeyecek şekilde oluşturulmuş bir yapı anlamına gelen bir kavramdır. Etyolojik bağlantıları netleştirmek, nedenler ile sonuçların birbirine bağlanışını görsel olarak sunmak amacıyla oluşturulan bir ağ, bir tür akış şemasıdır. Network, net veya ağ sözcükleri de DAG anlamında kullanılan sözcüklerdir (26-28).

Bu grafikler düğümler (node) ve tek yönlü oklardan oluşur. Her düğüm bir değişkeni temsil eder ve A, B, ..., X, Y, Z gibi büyük harflerle gösterilir. İki düğümü birleştiren oklar ise nedensel ilişkinin yönünü gösterir. Matematikteki eşitliklerin çift yönlülüğünün aksine, DAG'ler tek yönlüdür ve tek yönlü nedensel ilişkilerin büyüklüğünü hesaplamak için kullanılacak matematik modellerin kurulmasını kolaylaştıran araçlardır.

Pearl (2009), olasılıksal ve istatistiksel modellemede grafiklerin üç yönlü

rolünü şu şekilde belirtmiştir: (29)

1. Varsayımları ifade etmenin uygun yollarını sağlamak
2. Ortak olasılık fonksiyonlarının temsilini kolaylaştırmak
3. Gözlemlerden verimli çıkarımlar edinilmesini kolaylaştırmak

Özetle, nedensellik ağları ya da diyagramları matematiksel hesaplamalara yol göstermenin yanı sıra aslında ilişkileri görselleştirerek anlaşılmayı kolaylaştıran araçlardır.

Epidemiyolojide “nedensellik grafiği”, “nedensellik şeması”, “nedensellik diyagramı”, “nedensellik ağı” ile DAG eşanlamlı kullanılmaktadır. DAG'ler risk faktörleri ile hastalık ilişkisi kurulurken olası karıştırıcıların belirlenmesine yardımcı olurlar. Nedensellikle ilgili olasılıkları ağdalı matematik formülleri yerine daha kolay anlaşılabilir hale getiren araçlardır. Değişkenler arasındaki bağlantıları gösterirler. Neden ile etki, sonuç arasındaki deterministik fonksiyonel ilişkiyi özetleme açısından yararları vardır.

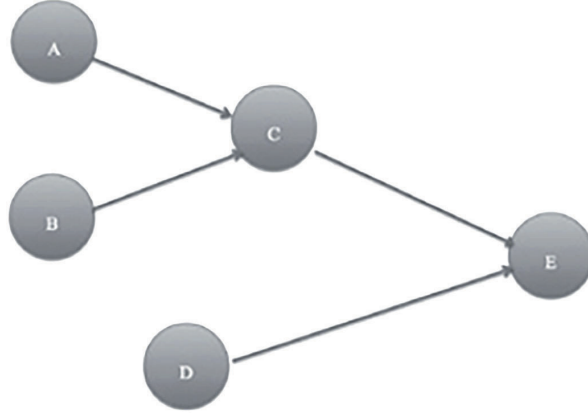
Bu grafiklerin ilk kullanımı genetik alanında olup yüzyıl öncesine dayanmaktadır. Daha sonra sosyal bilimler, ekonometri ve fizik alanında kullanılmaya başlanmıştır.

Aşağıdaki örneklerde görüldüğü gibi bu grafikler çok basit çizgi ve işaretlerden oluşabileceği gibi çok değişkenli nedensellik ilişkileri için de kullanılabilir. (29)

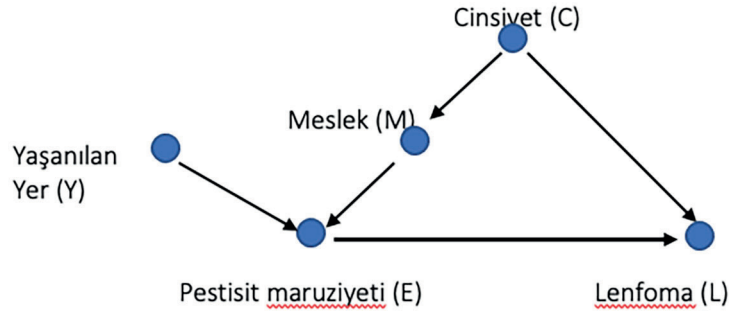
Örnek 1 :

- X ← Z → Y: Z hem X hem de Y'nin nedenidir.
- X → Z → Y: Z, X nedeni ile Y sonucu arasında bir ara nedendir.
- X ← Z ← Y: Z, Y nedeni ile X sonucu arasında bir ara nedendir.
- X → Z ← Y: Z hem X hem de Y'nin bir sonucudur.

Örnek 2: Bir başka basit DAG, nedensellik ağı örneği:



Örnek 3: Pestisit maruziyeti-lenfoma ilişkisi (24)



Bu örnekte özetlendiği gibi pestisit maruziyeti (E) lenfoma (L) ile sonuçlanmaktadır. Ancak, cinsiyet de bir risk faktörü olarak hem doğrudan lenfoma ile hem de pestisit maruziyeti olasılığını arttıran meslekle ilişkili bir değişkendir. Yaşanılan yer

pestisit maruziyeti olasılığını arttıran diğer bir değişkendir. Bu DAG'ın anlamı "yanlılık ve karıştırıcılık bulunmadığında pestisit maruziyeti lenfoma riskini değiştirmektedir" şeklindedir.

Döngüsel nedensellik

İnsan bedeninde olup biten olayları, hastalık-etken ilişkisini açıklamak amacıyla geliştirilen araştırma yöntemleri ve bir araştırma bilimi olan epidemiyoloji sayesinde bir miktar yol kat edilse de yeni bir nedensellik paradigması geliştirilemediği sürece en azından bulaşıcı olmayan hastalıklar için çözüm bulunması bugün için olası görünmemektedir. Geliştirilen bazı nedensellik modelleri (Hill kriterleri, pasta modeli, vb.) olup bitenin nasıl olduğunu anlamamıza yardımcı olsa da neden olduğu konusunda bizi yanıtsız bırakmaktadır. Bunu

aşmak için geleneksel düşünce şekli olan mekanistik, deterministik ve lineer nedensellik anlayışının terkedilmesi, hiç olmazsa döngüsel nedensellik temelli karmaşıklık anlayışının hakim kılınması gerekir.

Tavuk-yumurta örneği, döngüsel nedensellik için tipik bir örnektir. Tavuk mu yumurtadan, yumurta mı tavuktan çıkar sorusu bugünkü nedensellik modelleri ile açıklanması mümkün olmayan bir sorudur. Tıpta karşımıza çıkan pek çok durum bu tür ilişkilerle doludur. Örneğin, vücudumuzda

bulunan enzimler protein yapımı için gerekli maddelerdir, oysa enzimlerin kendileri de proteindir. Hangisi hangisinin üretimini sağlamıştır? (30)

Pandemi sırasında COVID-19 testi pozitif olan bazı kişilerin hiçbir belirti göstermeden kendiliğinden iyileştiği, testi negatif olanların bazılarının ise ağır biçimde hastalanarak yoğun bakımda yattığı hatta hayatını kaybettiği bilinmektedir. Bazılarında ölüme neden olan coronavirüs bazılarında semptoma bile neden olmamaktadır. Aşı ile bağışıklık sistemimiz arasındaki ilişki de bir anlamda döngüsel ilişkidir. Corona virüs mutasyonları için de benzer bir ilişkiden söz edilebilir.

Mutasyon tek bir virüste mi olmaktadır, yoksa aynı mutasyon milyonlarca virüste aşağı yukarı aynı zamanda mı olmaktadır? Örneğin, SARS ve MERS etkeni olan coronavirüsler ölümcül salgınlara neden olduktan sonra aşı geliştirmeye bile gerek kalmadan aniden mutasyona uğrayarak hastalık yapma yeteneklerini kaybetmişlerdir. Bu mutasyon tüm coronavirüslerde aynı anda ve aynı şekilde mi olmuştur? Bazılarında oldu ise hastalık yeteneğini kaybetmeyen virüslerin kaybolma nedeni nasıl açıklanır?

Benzer sorular bulaşıcı olmayan hastalıkların nedensellik ilişkileri için sorulduğunda daha da karmaşık durumlar ortaya çıkmaktadır. Örneğin, sigara-akciğer kanseri ilişkisi, metabolik sendrom, obezite oluşumu, bu anlamda açıklanmaya muhtaç alanların tipik örnekleridir. Tıbbın elinde bunların açıklanması için var olan kanıtlar yetersiz olduğu halde uzmanlar ne yazık ki açıklamalar konusunda kesin konuşmayı sevmekte, bilgilerine kaynak gösterdiklerinde de tartışılmaz olduklarını düşünmektedirler. Oysa tıbbi olaylara, olgulara açıklama getirmek için kanıt bulmak, kaynak taramak da bilgi ve beceri gerektiren bir iştir.

Günümüzde tıp bilgilerinin yarılanma ömrü 2.5-3 yıl olup her geçen yıl kısalmaktadır. Dünyanın dört bir yanında her yıl yapılan bilimsel araştırma sonuçlarının iddialı dergilerde yayınlanmaya değer bulunanların sayısı yüzbinleri aşmaktadır. Örneğin, sadece PubMed tarafından indekslenen dergilerde yayınlanan yıllık

makale sayısı 800 binin üzerindedir. Bir uzmanın kendi alanında yeni yayınlanan makaleleri düzenli olarak okuması halinde, her makaleye 10 dakika ayırdığında yılda 800 saatini bu işe ayırması gerekeceği görülmektedir. Bu okumalar sırasında sonuçları çelişen çalışmaların tartışılması gibi zaman kayıpları bu hesaba dahil edildiğinde yeni gelişmeleri izlemek için hekimlerin yıl boyunca hiç hasta görmeden sürekli makale okuması gerektiği gibi saçma sapan bir sonuca ulaşılmaktadır.

Bu işi kolaylaştırmak amacıyla geliştirilen çeşitli yöntemler tabii ki vardır. Örneğin, meta-analizler, sistematik derlemeler bunların örnekleridir. Ancak bu tür çalışmaları yapanların ve okuyanların sayısı ne yazık ki sınırlıdır. Uzmanların iddialı konuşmalarına bu gözle bakıldığında “cahil cesareti” terimi anlam kazanmaktadır. Nitekim hastalık tanı-tedavisi konusunda en iddialı konuşmaları genellikle uzmanlık eğitimini yeni tamamlamış ya da yabancı dil sorunu nedeniyle literatür izleyemeyen hekimlerin yapması boşuna değildir.

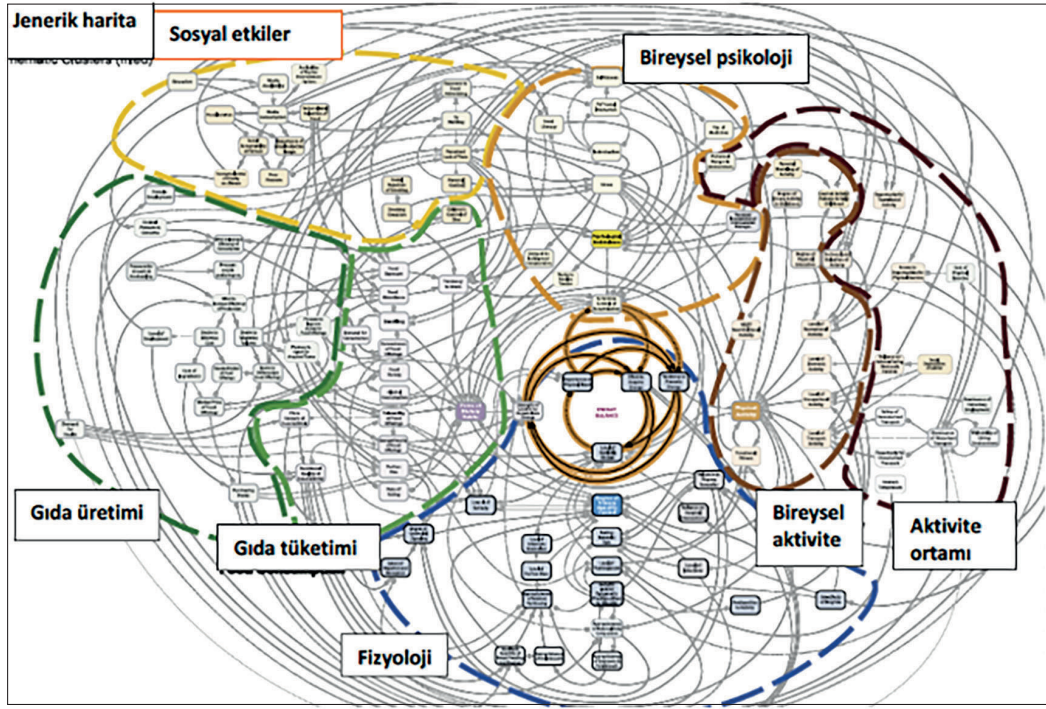
Bilimin gerçek işlevi olan gerçeği bulma, bu amaçla kanıt üretme konusunda yaşadığımız nedensellik sorunu karşısında yeni bir paradigmaya ihtiyacımız olduğu ortadadır. Bu nedenle bulaşıcı olmayan hastalıkların oluş mekanizmalarında **döngüsel nedenselliğin** ön plana çıktığı görülmektedir. Örneğin, sigara-akciğer kanseri ilişkisinde tütün dumanında var olan binlerce çeşit kimyasal maddenin akciğer hücreleri ile çeşitli şekillerdeki uzun süreli etkileşimleri bir süre sonra kanser hücresi “**belirmesi**” ile sonuçlanmaktadır. Ortaya çıkan kanser hücrelerinin anında yok edilmesi ya da edilememesi ise immün sistemle ilgili bambaşka değişkenler ve etkileşimlerle ilgilidir.

Benzer şekilde obezitenin oluşumunda kişinin genetik özelliklerinden başlayarak, beslenme alışkanlıkları, metabolik özellikleri, aile ortamı, içinde yaşadığı doğal-sosyal ve ekonomik koşullar, besin endüstrisinin durumu, egzersiz olanakları, günlük yaşam aktiviteleri ve stres kaynakları ile tüm bu konulardaki kültürel özelliklerin karşılıklı etkileşimleri söz konusudur. Bu değişkenlerden etkileri

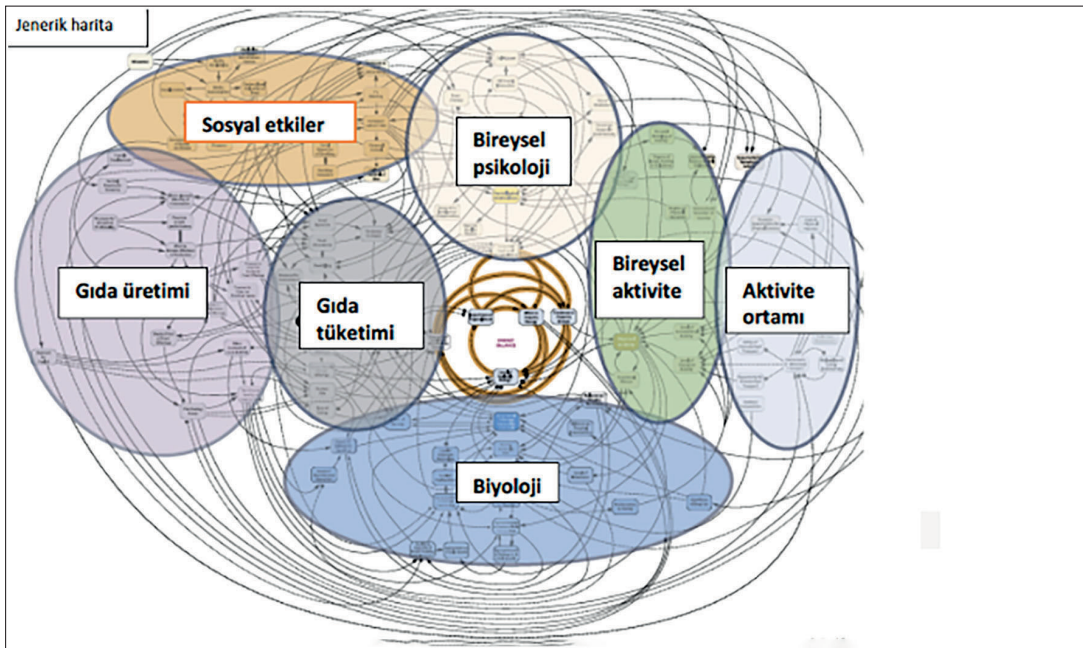
bilinenlerin birbiri ile ilişkileri bir proje kapsamında incelenerek Şekil 6 ve Şekil 7'de görüldüğü gibi özetlenmiştir (31). Şekillerden de anlaşılacağı gibi yüzlerce etkenin hem birbiri ile hem de insan bedeni ile etkileşimlerinin sonucu olarak obezite “belirme” şeklinde kendisini göstermektedir.

Karmaşıklık biliminin uğraş konusu olan bu etkileşimler ve belirme konusunda

günümüz tıbbının bugün için getirebildiği doyurucu bir açıklama olmadığı gibi yapabileceği bir şey ne yazık ki şimdilik yoktur. Gene de bu ilişkinin bir tür sihir ilişkisi olmadığı, dinamiklerinin çözülmesinin yakın olduğu görülmektedir. Epidemiyolojik yöntemler ve istatistik bilimi işte bu nedenlerle tıpla uğraşan bilim insanlarınınca iyi bilinmeli ve geliştirilmelidir.



Şekil 6: Obezite nedensellik ağı (31)



Şekil 7: Obezite nedensellik ağına sistem yaklaşımı (31)

Özetlemek gerekirse, epidemiyolojide neden-sonuç ilişkilerini açıklamak amacıyla çok sayıda model geliştirilmiştir ve geliştirilmektedir. Modellerin fazla sayıda olmasının nedeni, aslında hiçbirinin her şeyi yeterince açıklayamıyor olması, hep bir şeylerin eksik kalıyor olmasıdır. Her modelin kendine göre güçlü ve zayıf yönleri bulunmaktadır. Başında da belirttiğimiz gibi nedensellik konusunda yeni paradigmalara ihtiyacımız vardır.

Son olarak nedensellik konusunda sürekli olarak akılda tutulması gereken çok önemli birkaç noktayı vurgulamak gerekir:

*Bir olayın hep bir başka olayla birlikte oluyor olması veya onu takip etmesi mutlaka nedensellik anlamına gelmez

(şimşek ve gök gürültüsü, horoz ötüşü ve güneşin doğuşu, gibi). Yani, birliktelik nedensellikten farklı bir durumdur.

*Sonuç veya etki dediğimiz her şey gözlemcinin algısı ve yorumu ile gerçeklik kazanır. Aynı durumu farklı gözlemciler farklı şekilde algılayıp yorumlayabilirler.

*Toplumsal olarak saptanan neden-sonuç ilişkileri bireysel düzeyde gözlenenlerden farklı hatta çok farklı olabilir (sigara-akciğer kanseri ilişkisinde olduğu gibi).

*Bugün kullanmakta olduğumuz nedensellik modellerinin hiçbirisi her şeyi tam olarak açıklayamamaktadır ve yeni paradigmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- 1- Susser M. What is a cause and how do we know one? *Am J Epidemiol* 1991;133(7):635-48.
- 2- Porta M (ed.). *A dictionary of epidemiology. Sixth edition*, Oxford University Press, 2014:39-40.
- 3- Rothman KJ, Greenland S. *Basic Concepts*. In: Ahrens W., Pigeot I. (eds) *Handbook of Epidemiology*. Springer, Berlin, Heidelberg 2014:77. Available from:https://doi.org/10.1007/978-3-540-26577-1_2
- 4- Richardson GP. *Feedback thought in social science and systems theory*. Philadelphia, PA: University of Pennsylvania Press, 1991.
- 5- Rothman KJ (ed.). *Causal inference*. Chestnut Hill, MA: *Epidemiology Resources*, 1988.
- 6- MacMahon B, Pugh TF. *Epidemiology principles and methods*. Boston: Little, Brown and Company, 1970.
- 7- Evans AS. *Causation and disease: The Henle-Koch postulates revisited*. *Yale J Biol Med*. 1976;49:175-95.
- 8- Hill AB. *The environment and disease: Association or causation*. *Proc R Soc Med*. 1965;58:295-300.
- 9- Krieger N. *Epidemiology and the web of causation: has anyone seen the spider?* *Soc Sci Med*. 1994;39:887-903.
- 10- Mausner JS, Bahn AK. *Epidemiology—An Introductory Text. 2nd Edition*, WB Saunders Company, Philadelphia, 1985.
- 11- Rothman KJ, Greenland S. *Causation and causal inference in epidemiology*. *Am J Public Health*. 2005;95:144-50.
- 12- Pearl J. *Causal inference in the health sciences: A Conceptual Introduction. Health Services and Outcomes Research Methodology*. 2001;2:189-220.
- 13- Greenland S. *Causal analysis in the Health Sciences*. *J Am Statist Assoc*. 2000;95:286-9.
- 14- Little RJ, Rubin DB. *Causal effects in clinical and epidemiological studies via potential outcomes: concepts and analytical approaches*. *Ann Rev Public Health*. 2000;21:121-45.
- 15- Zeilinger A. *The message of the quantum*. *Nature*. 2005;438,743 doi:10.1038/438743a
- 16- Gillies D. *Causality, Probability and Medicine*. Routledge, New York, 2019.
- 17- Popper KR. *The Propensity Interpretation of the Calculus of Probability, and the Quantum Theory*. İçinde: S. Körner (ed.) *Observation and Interpretation, Proceedings of the Ninth Symposium of the Colston Research Society, University of Bristol*, 1957:65-70,88-9.
- 18- Popper KR. *The Propensity Interpretation of Probability*, *British Journal for the Philosophy of Science*. 1959;10:25-42.
- 19- Popper KR. *A World of Propensities*. Bristol, UK: Thoemmes, 1990.
- 20- Good IJ. *A Theory of Causality*. *British Journal for the Philosophy of Science*. 1959;9:307-10.
- 21- Humphreys P. *Why Propensities Cannot be Probabilities*. *The Philosophical Review*. 1985;94:557-70.
- 22- Pearl J. *Causality. Models, Reasoning, and Inference*. Cambridge University Press, 2000.
- 23- Hesslow G. *Discussion: Two Notes on the Probabilistic Approach to Causality*. *Philosophy of Science*. 1976;43:290-2.
- 24- Foraita R, Spallek J, Zeeb H. *Directed Acyclic Graphs*. İçinde: Ahrens W., Pigeot I. (eds) *Handbook of Epidemiology*. Springer, New York, 2014:1482-518. doi:10.1007/978-0-387-09834-065.
- 25- Christofides N. *Graph theory: an algorithmic approach*. Academic Press. 1975:170-4.

- 26- Thulasiraman K. Swamy MNS. "Acyclic Directed Graphs", *Graphs: Theory and Algorithms*. John Wiley and Son, 1992:118.
- 27- Available from:
<https://homepages.math.uic.edu/~leon/cs-mcs401-s08/handouts/graphs-intro.pdf> [cited 2021 Oct 10]
- 28- Glen S. Acyclic Graph & Directed Acyclic Graph: Definition, Examples. From *StatisticsHowTo.com: Elementary Statistics for the rest of us!* [cited 2021 Oct 10] Available from:
<https://www.statisticshowto.com/directed-acyclic-graph/>
- 29- Pearl J. *Causality: models, reasoning, and inference*. Second edition, Cambridge University Press, 2009.
- 30- Meta Science: Research as a Complex System. Chickens, eggs, and mutual causality. Available from:
<https://thecomplexself.wordpress.com/tag/systems/>
- 31- Butland B, Jebb S, Kopelman P, McPherson K, Thomas S, Mardell J, et al. *Tackling Obesities: Future Choices – Project report*. 2nd Edition, 2007. Available from:
<https://www.gov.uk/government/publications/reducing-obesity-future-choices>