

## COX-BAĞINTI MODELİ VE BİR UYGULAMA \*

Hayriye ERTEM VEHİD, Ahmet DİRİCAN, Ülker ÖNEŞ

**Background and Design.-** In this study, we have used of the cox-regression model, where by the possible effects of variables on the outcome of some cases who have been longitudinally followed from a certain starting point are analyzed. In an attempt to evaluate variables affecting a result dependent on time, 1000 cases with allergic bronchial asthma have been examined according to the duration of time that they were breast-fed. Taking this duration of time into account, the variables of total IgE and IgA, house dust, epithelium and hair, mould, pollen, wild grass and age groups, which are consider having an affect on the development of bronchial asthma, have been analyzed by means of the cox-correlation model.

**Results.-** It has been observed that a statistically significant difference occurred when house dust and food allergy were positive.

**Conclusion.-** House dust allergy was the only main risk factor for the development of asthma but food allergy was not.

Ertem Vehid H, Dirican A, Öneş Ü. Cox-correlation, bronchial astma, total IgE. Cerrahpaşa J Med 2003; 34: 71-74.

**B**ilimsel araştırmaların istatistiksel değerlendirilmesinin temel amaçlarından biri, değişkenler arasındaki nedenselliği açıklamak olarak tarif edilebilir. Araştırılan unsuru etkileyen tek bir neden var ise, neden-sonuç ilişkisinin sınanmasında tek yönlü istatistik analizler uygundur. Çoğu bilim alanında olayların gelişimini etkileyen nedenler çok sayıdadır. Bu durumda, tek bir neden-sonuç ilişkisinin değerlendirildiği istatistik analizlerin uygulanması ve yorumlanması yanlış sonuçlar elde edilmesine neden olacağından, olayların çok değişkenli istatistik analizler uygulanarak, çözümlenmesi önerilmektedir.

Çalışmamızda, zamana bağlı izlenerek bir sonucun ortaya çıktığı olguların değerlendirildiği ve bu sonucun meydana gelmesinde etki edebilecek ikiden fazla değişkenin etkilerinin araştırıldığı bir yöntem olan cox-bağıntı modeli uygulandı.<sup>1,7</sup>

Zamana bağlı bir sonucu etkileyen olguları değerlendirebilmek amacıyla, 1000 alerji tanılı olgu bronşiyal astımda anne sütü alım süresine bağlı olarak değerlendirildi.

Bronşiyal astım, erken aşırı duyarlılık reaksiyonunun bronşlarda meydana getirdiği, tek-

rarlayan periyodik veya paroksizmal tipte nefes darlığı veya öksürük, balgam çıkarma ve hırıltılı solunumla karakterize bir sendrom olarak açıklanmaktadır. Alerjik hastalıklar arasında en yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir.

Bronşiyal astımın toplumda görülme sıklığı dünyada %1-12 arasında değişmektedir. İstanbul'da ise astım prevalansı %9.8 olarak saptanmıştır.<sup>5</sup>

Bronşiyal astımda total IgE düzeyinde ve eozinofil sayısında artma eğilimi bulunmaktadır. Tanının belirlenmesinde deri testlerinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

1960 ve 1970'li yıllarda yapılan çalışmalarda anne sütünün bebeğin immün sisteminin gelişmesinde etkili faktör olduğu belirtilmektedir.<sup>4,5,6</sup> Bebeğin ilk 4 ayda yalnız anne sütüyle beslenmesi bebeklerin çeşitli bulaşıcı hastalıklara ve alerjik kökenli hastalıklara daha dirençli olmasını sağlamaktadır. Anne sütüyle beslenmenin atopik hastalıkların gelişimini azalttığından da bahsedilmektedir.<sup>6</sup>

Ülkemizde, anne sütü alım süresinin ortalama 10 ay olduğundan bahsedilmektedir. Ülkemizdeki bebeklerin %13.8'i sadece ilk 3 ayda anne sütü alabilmektedir.<sup>5</sup>

\* *Anahtar Kelimeler:* Cox-correlation, bronşiyal astım, total IgE; *Key words:* Cox-correlation, bronchial astma, total IgE; *Alındığı Tarih:* 5 Haziran 2002; *Ph.D. Hayriye Ertem Vehid:* İ.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çapa, İstanbul; *Prof. Dr. Ahmet Dirican:* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı, İstanbul; *Prof. Dr. Ülker Öneş:* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul; *Yazışma Adresi (Address):* Ph. D. Hayriye Ertem Vehid, İ.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çapa, İstanbul.

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Alerji Bilim Dalı başkanı Prof. Dr. Ülker Öneş'in alerji tanısı verdiği ve özel olarak izlediği olgular arasından randomize seçilmiş 1000 olguya ait retrospektif sonuçlar değerlendirildi. Çalışmada, total IgE (IU/ml), total IgA (mg/dl) ve burun yayma testi (%) değişkenleri bağımsız değişkenler olarak yer almaktadır. Total IgE değişkeni 180 IU/ml'nin altı (180 IU/ml dahil) ve 180 IU/ml'nin üstü olarak, total IgA değişkeni 90 mg/dl'ye (90 mg/dl dahil) kadar ve 90 mg/dl'nin üstü olarak, burun eozinofil (yayma) değerleri ise %5'in altı (%5 dahil) ve %5'in üstü olarak gruplandırıldı. Ev tozu, epitel ve tüyler, küf, polen ot, yabani ot ve gıda değişkenlerinin bronşiyal astımlılarda, pozitif veya negatif olması da değerlendirildi ve çalışmada bağımsız değişken olarak yer aldı. 1000 alerjik olgu bronşiyal astım tanısı alanlar ve almayanlar olarak sınıflanmış ve bağımlı değişken olarak yer almaktadır.

Çalışmamızda, total IgE ve IgA, burun yayma, yaş grupları, anne sütü alım süresi ve tanı değişkenlerinin salt sayısal değerleri ile tanıya göre total IgE ve IgA ve burun yayma kikare ( $\chi^2$ ) analizi ile değerlendirildi.<sup>1,7</sup> Ayrıca, bronşiyal astım tanısının konulmasında, anne sütü alım süresine bağlı olarak etki ettiği düşünülen total IgE ve IgA, burun yayma, ev tozu, epitel ve tüyler, küf, polen, ot, yabani ot, gıda ve yaş grupları değişkenleri cox-bağıntı modeli ile değerlendirildi.

Cox-bağıntı modelinde, izlenen olgular çalışmaya katıldıkları süreye bağlı olarak değerlendirilir. Cox-bağıntı modelinde, bağımsız değişkenler nicel veya nitel değerler olabilir ve iki değişken çeşidi de aynı çalışmada kullanılabilir.<sup>2,3</sup>

Cox-bağıntı modelinde, her bağımsız değişkene ait bir bağıntı katsayısı yani "β" değeri elde edilir. Bağıntı katsayıları kümesi oluşturularak, ortak değişkenlerin göreceli risk etkileri yorumlanabilir.<sup>2,3</sup>

## BULGULAR

Çalışma grubumuzda yer alan 1000 alerjik olgunun salt sayısal değerleri Tablo I'de gösterildi. Bronşiyal astım tanısına göre değerlendirilen total IgE ve IgA, burun yayma ve yaş grupları değişkenlerine ait sonuçlar ise Tablo II'de gösterildi.

**Tablo I.** Alerjik olgularda incelenen değişkenlerin salt sayısal değerleri (\*Toplam sayı (n) = 1000 alerjik olgu).

	Değişken	Frekans*	Yüzde (%)
Tanı	Bronşiyal astım var	649	64.9
	Bronşiyal astım yok	351	35.1
Cinsiyet	Erkek	607	60.7
	Kız	393	39.3
Total IgE	≥ 180 (IU/ml)	476	47.6
	180 > (IU/ml)	524	52.4
Total IgA	≥ 90 (mg/dl)	293	29.3
	90 > (mg/dl)	707	70.7
Burun yayma	≥ % 5	635	63.5
	% 5 >	365	36.5

**Tablo II.** Bronşiyal astım tanısına göre çalışmada yer alan değişkenlerin ki-kare kıyaslama sonuçları (\* İstatistiksel olarak anlamlı olan değişkenleri göstermektedir (p<0.05); \*\* İstatistiksel olarak anlamlı olan değişkenleri göstermektedir (p<0.001)).

Değişken Adı	$\chi^2$	p
Cinsiyet	0.471	0.493
Total IgE	2.502	0.114
Total IgA	1.304	0.254
Burun yayma	1.178	0.278
Yaş grupları	2.031	0.730
Ev tozu	101.52	0.000**
Epitel ve tüyler	6.295	0.012*
Küf	11.486	0.001**
Polen	27.849	0.000**
Ot	3.088	0.079
Yabani ot	0.013	0.909
Gıda	121.81	0.000**

Çalışmamızda yer alan değişkenlerden, ev tozu 726 (%72.6), epitel ve tüyler 140 (%14.0), küf 399 (%39.9), polen 571 (%57.1), ot 90 (%9.0), yabani ot 127 (%12.7) ve gıda 151 (%15.1) olguda pozitif olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda, Tablo II'den de gözleendiği gibi cinsiyet, total IgE ve IgA, burun yayma ve gruplandırılmış yaş değişkenleri, bronşiyal astım tanısının var olmasında veya olmamasında neden-sonuç ilişkisini ortaya koymak amacıyla değerlendirildi. Bronşiyal astımlı olan veya olmayan alerjik olgular üzerinde ayrı ayrı etkisi gözlenmeyen bu değişkenlerin anne sütü alım süresine bağlı olarak cox-bağıntı modeli ile değerlendirilmesi Tablo III'de gösterildi.

Çalışmada değerlendirmeye aldığımız yu-  
karıda yer alan değişkenler, çalışma grubunu  
%87.31 olasılıkla temsil gücüne sahiptir.

**Tablo III.** Bronşiyal astımlı olgularda cox-bağıntı analizi sonuçları (\*Tabloda istatistiksel olarak anlamlı olan değişkenleri göstermektedir (Analiz sonucunda ev tozu ve gıda değişkenleri anlamlı olarak bulunmuştur. Bu değişkenlerden ev tozu bir kaynak risk oluştururken gıda değişkeninin koruyucu bir etki gösterdiği sonucuna varılmıştır)).

Değişken adı	Anlam- lılık (p)	Exp (B)	%95 Güven düzeyi için Exp (B)	
			Alt sınır	Üst sınır
Total IgE (180>IU/ml)	0.873	0.986	0.831	1.170
Total IgA (90>ml/dl)	0.170	0.892	0.758	1.050
Burun yayma (%5>)	0.352	1.078	0.920	1.263
Cins (erkek)	0.101	0.867	0.732	1.028
Ev tozu (pozitif)	0.000*	1.643	1.326	2.035
Epitel-tüy (pozitif)	0.154	1.172	0.942	1.458
Küf (pozitif)	0.855	1.015	0.864	1.192
Polen (pozitif)	0.692	1.036	0.869	1.235
Ot (pozitif)	0.792	0.969	0.765	1.227
Yabani ot (pozitif)	0.170	1.205	0.923	1.572
Gıda (pozitif)	0.000*	0.380	0.268	0.540

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, total IgE ve IgA, burun yayma değerleri bronşiyal astım tanısına göre ki-kare analizi ile değerlendirildi. Bronşiyal astım tanısına göre bu değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözleendi (Tablo II). Buna karşılık ev tozu, epitel ve tüyler, küf, polen ve gıda değişkenleri açılarından, tanı grupları arasında ileri düzeyde istatistiksel anlamlı farklılık gözleendi.

Anne sütü alım süresine bağlı olarak 1000 alerjik olguda, bronşiyal astım tanısını konulmasında risk faktörlerini göstermeyi amaçladığımız çalışmamızda, cox-bağıntı modeli uygulamasına ait sonuçlar Tablo III'de gözlenmektedir. Cox-bağıntı modeli uygulandığında, çalışma grubunda yer alan değişkenlerden ev tozu ve gıda alerjisinin pozitif olduğu durumlarda istatistiksel anlamlı oldukları gözleendi. Tablo III'den de gözleendiği gibi çalışma grubumuz oluşturulan olgular arasında ev tozunun pozitif olması bronşiyal astım tanısının konulmasında risk faktörü olarak yer almıştır ( $p=0.000$ ,  $\text{Exp}(\beta) = 1.643, 1.326 - 2.035$ ). Gıda alerjisinin pozitif olması ise alerjik olgular arasında, bronşiyal astım sonucunun ortaya çıkışına önlemler bir etkisinin olduğu saptandı ( $p=0.000$ ,  $\text{Exp}(\beta) = 0.380, 0.268 - 0.540$ ).

Sonuç olarak, yalnızca sonucun tek bir nedene bağlı olmadığı gruplarda sonucu oluşturan risk veya koruyucu etkenlerin değerlendirildiği çalışma grubumuzda, ev tozu alerjisinin pozitifliği bronşiyal astım tanısının konulmasında risk etkeni olurken, gıda alerjisinin astım oluşmasında önemli bir risk faktörü olamayacağı sonucuna varıldı.

## ÖZET

Çalışmamızda, bir başlangıçtan sonra uzunlamasına (longitudinal) izlenmiş ve bir sonuca varmış veya varmakta olan olguların, bu sonucun meydana gelmesine etki edebilecek değişkenlerin etkilerinin araştırıldığı bir yöntem olan cox-bağıntı modeli uygulandı.

Zamana bağlı bir sonucu etkileyen olguları değerlendirebilmek amacıyla, 1000 alerji tanılı

olgu bronşiyal astımda anne sütü alım süresine bağlı olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda, bronşiyal astım tanısının konulmasında, anne sütü alım süresine bağlı olarak etki ettiği düşünülen total IgE ve IgA, burun yayma, ev tozu, epitel ve tüyler, küf, polen, ot, yabancı ot, gıda ve yaş grupları değişkenleri cox-bağıntı modeli ile değerlendirildi.

Cox-bağıntı modeli uygulandığında, çalışma grubunda yer alan değişkenlerden ev tozu ve gıda alerjisinin pozitif olduğu durumlarda istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlendi. Çalışma grubumuzu oluşturan olgular arasında ev tozunun pozitif olması 1000 alerjik olgu arasında bronşiyal astım tanısının konulmasında risk faktörü olarak saptandı. Gıda alerjisinin pozitifliği ise bronşiyal astım için bir risk faktörü olarak bulunamadı.

## KAYNAKLAR

1. Aksakoğlu G. Sağlıkta Araştırma Teknikleri ve Analiz Yöntemleri. İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi, 2001.
2. Atman DG. Practical statistics for medical research. London, 1991.
3. Gedik N. Cox regresyon modeli ve sağlık bilimlerinde uygulanması. İstanbul, 1997.
4. İnce NG. İstanbul kentinde bebek dostu hastanelerde emzirme tekniği ve emzirme danışmanlığının değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). İstanbul, 1996.
5. Öneş Ü, Sapan N, Somer A, Dişçi R et. All. prevalence of childhood asthma in Istanbul. Allergy 1997; 52: 570-575.
6. Özalp I. Anne sütü ve anne sütü ile beslenme. Katkı, 1996; 17: 137-52.
7. Şenocak M. Biyoistatistik. İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1997