

DERMATOLOJİDE ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ

Selma Metintaş¹, Emrah Atay¹

1-Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Özet

Bilimsel yöntem, belli bir 'sorunun' belirlendiği, buna ilişkin bir 'varsayımın' biçimlendirildiği-formüle edildiği, bu çerçevede gözlem veya deneylerle verilerin toplandığı ve varsayımın geçerliliğinin yargılandığı bir araştırma dizgesidir. Bilimsel araştırmanın en özgün aşaması, varsayımın test edildiği 'gerçekleştirme' aşamasıdır. Araştırma tasarımları, geçerliliği ve güvenilirliği en üst düzeye çıkaran ve yanlılık (bias) ya da hatayı en düşük düzeye indiren araştırmaların sanatsal ve bilimsel yönüdür. Araştırma planlanmasında dört temel kurgu ortaya çıkar: I- Gözlemsel araştırmalar II- Deneysel araştırmalar, III- Metodolojik araştırmalar, IV-Sistemik derleme ve meta analiz. Bu yazıda, dermatoloji hekimleri ve uzmanlık öğrencilerinin tıbbi araştırma yöntemlerini tanımları konusunda ön bilgi verilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Dermatoloji, araştırma yöntemleri.

RESEARCH METHODS in DERMATOLOGY

Scientific method is a process including determination of a problem, defining and formulation of hypothesis, collecting data with research and experiments and analysing the validity of hypothesis. Analysing the hypothesis is the unique step of all the process. Study design is the scientific way which raises the reliability and validity, reduces the biasness and error. Planning a research consists of 4 fundamental setups. I- Observational studies II- Experimental studies III- Methodological studies IV- Systematic reviews and metaanalysis. In this paper it is aimed to inform both dermatologists and physicians specializing in dermatology about research methods in dermatology with theoretic and practical way.

Keywords: Dermatology, reseach, methods.

Sorumlu yazar / Corresponding Author: Prof. Dr. Selma Metintaş

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.

e-posta: selmametintas@hotmail.com

Geliş Tarihi / Recieved: 15.02.2019, **Kabul Tarihi /Accepted:** 25.02.2019

Nasıl Atıf Yapırım / How to Cite: Metintaş S, Atay E. Dermatolojik Hastalıklarda Araştırma Yöntemleri. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. Dermatoloji ve Halk Sağlığı Özel Sayısı;2019:1-26.

Giriş

Son 50 yılda tıpta elde edilen bilgi birikimi, ampirik gözlemler ve deneyler sonucunda saptanan bulguların matematiğin bir alt dalı olan istatistik bilimi yardımı ile değerlendirilmesi sonucu elde edilmiştir. Ondokuzuncu yüzyıldan önce tıp, hasta topluluklarını tanımlamak ve bu topluluklardaki özellikleri ölçmekten çok, tek tek hastalarla ilgilenmekteydi. Modern tıp istatistiğinin kurucularından kabul edilen, Pierre CA Louis (1787-1872), kendisinden önce yapılanların aksine, pnömonili hastalara kan vermenin yararını incelemeye çalıştı. Geriye dönük olarak kan verilen pnömonili olgulardaki sonuçları inceleyerek, o zamanki düşüncelerin aksine inanıldığı kadar etkili olmadığı sonucuna vardı. Gerçekten kan verilmesini geciktirmek ya da kan vermemek ölüm oranını düşürdü ve onun bu çalışması günümüzdeki istatistiksel yöntemlere dayanmamasına karşılık, sonuçları 'şaşırtıcı' olarak rapor edildi.

Araştırma Yöntembilim

Günümüzde sağlık alanında bilginin hızla gelişimi karşısında, hekimler en doğru ve güvenilir bilgiye ulaşmanın yolunu bilmek durumundadırlar. Bu ise ancak, sürekli ve düzenli olarak tıbbi araştırmaları okumak, yorumlamak, değerlendirmek, sağlık hizmetlerini iyileştirmek ve geliştirmek için bizzat araştırmalar yapmak ile mümkündür. Sağlık alanında yapılan bütün bilimsel araştırmaların uygun planlanması; tarafsız, güvenilir ve gerçeğe yakın sonuçlar verebilmesi ve sonuçların doğru değerlendirilebilmesi için bir yöntem bilime ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yöntem bilim 'Epidemiyoloji' dir. Epidemiyoloji, hem klinik, hem de toplum bilimlerinde sağlık

Pek çok yorumcu, Louis'in analizlerini reddetmesine rağmen, bunu izleyen yıllar araştırma metodolojisi ve analiz metodlarının gelişim yılları oldu.

Dermatolojide ilk epidemiyolojik keşiflerden biri, 1746 yılında James Lind'in denizcilerdeki skorbüt hastalığının diyete bağlı faktörlerle ilişkili olduğunu gösteren deneysel çalışmaya kadar gider. Lind deneyinde 2 kişiye günde 3 kez eliksir vitriol, 2 kişiye 1'er litre elma suyu, 2 kişiye 3 öğünde ikişer kaşık sirke, 2 kişiye günde yarım litre deniz suyu, 2 kişiye günde 2'şer portakal ve 1 limon, 2 kişiye ise özel bir karışım vermiştir. Sonuçta ise, denizcilerdeki skorbüt hastalığının diyete bağlı faktörlerle ilişkili olduğu saptanarak, diyete taze portakal ve limon eklenmesiyle hastalıkların iyileştiği gösterilmiştir.

Bu yazıda, dermatoloji hekimleri ve uzmanlık öğrencilerinin tıbbi araştırma yöntemlerini tanımaları konusunda ön bilgi verilmesi amaçlandı.

olaylarının ya da sağlığı ilgilendiren olayların dağılımı, nedenleri, çözüm ve önleme yollarını araştırmada kullanılan yöntemlerin temel kurallarını öğreten bir bilim dalıdır. Uygulanması 1- Hastalıkların dağılımları (Deskriptiv- tanımlayıcı-epidemiyoloji), 2- Hastalık nedenleri (analitik epidemiyoloji) 3- Teşhis, tedavi ve önlenmeleri için en iyi yöntemi belirlemede kullanılır.

Epidemiyolojik çalışmalar, gözlemsel ve deneysel olarak, gözlemsel çalışmalar da kendi içinde tanımlayıcı ve analitik çalışmalar olarak gruplandırılır. Dermatoloji örnekleminde baktığımızda çalışma alanları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Dermatolojide gözlemsel ve deneysel çalışma alanları

Epidemiyolojik Araştırma Yöntemleri
<p>A. Gözlemsel araştırmalar</p> <p>Tanımlayıcı Epidemiyoloji Belli bir toplulukta deri hastalıklarının sıklığını belirlemek Hastalıkların kişi, yer ve zaman özelliklerini tanımlamak Toplumun risk gruplarında (belli riskli iş grupları, çocuklar, olumsuz yaşam koşulları olanlar) deri hastalıklarının sıklığını bulmak Deri hastalıklarının toplumda oluşturduğu hastalık yükü, ekonomik kaybı tespit etmek</p> <p>Analitik Epidemiyoloji Hastalık nedenlerini kesitsel, vaka-kontrol ve kohort araştırmalar ile belirlemek Çeşitli hastalıklar için etken-sonuç ilişkilerini değerlendirmek Deri hastalıkları ile ilişkili olabilecek çevresel etkenleri araştırmak</p>
<p>B. Deneysel çalışmalar</p> <p>Nedensel faktörlere yönelik uygun önleme müdahale yöntemlerini seçmek ve karşılaştırmak Tanı yöntemleri ile müdahaleleri karşılaştırmak Tedavi yöntemleri ile müdahaleleri karşılaştırmak</p>

Yukarıdaki başlıkların her birisinden çok sayıda araştırma sorusu çıkabilir. Bu sorulara cevap verebilmek için “konuyla ilgili neler biliniyor?”, “ne ölçülecek?”, “doğru ne kadar iyi, güvenilir ölçülmek isteniyor?”, “ne kadarlık hata yapma kabul edebilir?”, “bu sonuçlar kimler için genellenmek/kullanılmak istenir?”, “eldeki imkanlar (para, insangücü) ne kadardır?” ve belki en önemlisi “bunu yapmak için zaman yeterli midir?” sorularının cevaplarının bilinmesi gerekir.

Ancak bu cevaplar doğrultusunda en uygun araştırma yöntemi seçilebilir ve ilgili planlama yapılabilir.

Araştırmaya katılan kişilere maddi ya da manevi zarar verilmemesi esastır. Bu kapsamda, çalışmaya başlamadan önce etik kurula proje başvurusu yapıp etik izin alınmalıdır. Araştırmaya katılacak kişiler, araştırma ve olası riskler konusunda bilgilendirilmeli ve toplanan bilgiler hiçbir nedenle amacı dışında kullanılmamalıdır.

Araştırmanın Yöntembilimsel Süreci

Bilimsel yöntem, belli bir ‘sorunun’ belirlendiği, buna ilişkin bir ‘varsayımın’ biçimlendirildiği-formüle edildiği, bu çerçevede gözlem veya deneylerle

verilerin toplandığı ve varsayımın geçerliliğinin yargılandığı bir araştırma dizgesidir. Bir araştırma planının adımları, Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Araştırma planı adımları

Araştırma Planı Adımları	
1	Sezgi
2	Varsayımın biçimlendirilmesi - Varsayımsal amaç -Değişkenlerin tipi -Değişkenlerin sayısı -Değerlendirme kümelerinin sayısı
3	Gerçekleme tasarım kalıbının belirlenmesi
4	Uygulama (Örnekleme –sayısı, yapısı, gerçekleştirme tasarım kalıbına göre oluşturulması, ölçümler-saptamalar)
5	İstatistiksel analizlerin tanımı
6	Varsayımların, sınırlılıkların ve sınırlandırmaların açıklanması
7	Yayın aşaması

1) Sezgi: Bilimsel yöntemin ilk aşaması, araştırma konusuna dair temel bilgilere sahip olmaktır. Konuya dair var olan bilgiler, doğrudan ya da dolaylı olarak yeni -doğrulanması gereken- bir araştırma konusunu ortaya çıkarır. Bu bağlamda bilimsel yöntemin ilk aşaması sezgidir.

2) İkinci aşama varsayımın (hipotez) biçimlendirilmesi: Araştırma konusuna dair temel bilgilerin yeterli ve doğru olması, yeni ortaya atılan araştırma konusunun da ilk aşamada 'olabilirlik' taşımasını sağlar. Sonraki aşamada, konuya dair var olan bilgilerimize, gözlemlerimize, deneyimlerimize dayalı sezgi, bir 'varsayım' olarak biçimlendirilir. Varsayımın bilimsel yöntem açısından taşıması gereken özellikler; tanımlanmış olup, nesnel olarak ölçülmesi ve geçerlilik açısından tekrarlı yargılanabilir olmasıdır.

Bir varsayım, iki ya da daha fazla değişken arasındaki ilişkinin geçici öngörüsü ya da tanımıdır. Varsayımın amacı, araştırma sorularını beklenen çıktılarının öngörülerine çevirmektir. Bu nedenle varsayımlar, doğrudan araştırma sorularından kaynaklanmalıdır ve seçilmiş olan kuramsal çerçeveye dayanmalıdır. Bir varsayım değişkenler arasındaki ilişkiyi belirtir. Bu ilişki, nedensel bir ilişki olabileceği gibi çoğu

kez de nedensel bir ilişkinin öngörülmediği birlikte değişim bağlantısı olabilir. Buna bağlı olarak nedensel bağ konu olacaksa 'neden' değişkenimiz ve 'sonuç' değişkenimizin kavram olarak neler olduğuna, birlikte değişim bağı incelenecekse de model bağlantıda 'bağımlı' ve 'bağımsız' değişkenlerimizin neler olacağına karar verilir.

Bazı durumlarda varsayımlar yön belirtirler, diğer bir anlatımla, iki değişken arasındaki ilişkinin yönünü belirten özgün önermelerdir. İlişkinin varsayılan yönü olumlu ya da doğrusal (bir değişkeninin diğer bir değişkenin değişme olasılığını artırması gibi) ya da olumsuz ya da ters yönde (bir değişkeninin diğer bir değişkenin değişme olasılığını azaltması gibi) olabilir. Her iki, durumda da bir değişkenin diğer bir değişkeni, olabilecek her yön yerine yalnızca tek bir yönde etkileyip etkilemediğini (artırma/azaltma) araştırdığımız zaman tek yönlü olarak değerlendirilir. Bazen test edilen varsayım yönsüzdür. Bir değişkenin değerinin diğer bir değişkenin değeri ile ilişkili ya da bağlantılı olduğunu yönü belirtmeksizin açıklar. Bu yönsüz varsayım, hem doğrusal, hem de ters yönlü ilişki olasılığını test ettiği için iki yönlü varsayım olarak adlandırılır.

Varsayım kurulmasında diğer önemli bir konu varsayımın değişken

özellikleridir. Araştırma planlamada, anahtar kavramların ve değişkenlerin açık ve anlaşılır, kabul görmüş ölçütlerle tanımlanması gerekir. Özellikle, değişkenler, kavramsal ya da kuramsal modelde tartışılan yapıların çoğunu ölçmelidir. Ayrıca hangi değişkenlerin bağımlı ve hangilerinin bağımsız olduğu açık olarak belirtilmelidir. Varsayımın amacına göre, nedensel çalışmalarda nedensel ve sonuç değişkeninin belirlenmesi gerekir. Birlikte değişim gösteren değerlendirmelerde ise, bağımsız ve bağımlı değişkenlerin seçimi yapılmalıdır.

Araştırma değişkenlerinin nitel (sayılabilir olması) mi, yoksa nicel(ölçülebilir) mi olacağı belirlenmelidir. Değişken özellikleri ile ilgili bir diğer konu, sonuca-konuya etki eden başka değişkenlerin denetim kararlarıdır. Nedensel bağ değerlendirmesinde, sonuç değişkeninin tek mi, yoksa çok sayıda mı nedensel etkenden etkilendiğinin belirlenmesi gerekir. Burada çalışmanın kurgulanmasında ikincil etkenler için önlem mi alınacağı yoksa sorgulamanın yapıp, sonuçların değerlendirmesinde mi dikkate alınacağı belirlenir. Bazı araştırmalarda birlikte değişim gösteren çok sayıda değişken bulunabilir. Çok sayıda değişkenin zorunlu olarak birden değerlendirmesinin gerektiği konumlarda ise çok değişkenli çözümler uygulanır.

3) Gerçekleme tasarım kalıbının belirlenmesi: Bilimsel araştırmanın en özgün aşaması, varsayımın test edildiği 'gerçekleştirme' aşamasıdır. Araştırma tasarımları, geçerliliği ve güvenilirliği en üst düzeye çıkararak ve yanlılık (bias) ya da hatayı en düşük düzeye indiren araştırmaların sanatsal ve bilimsel yönüdür. Araştırma tasarımı, bağımsız ve bağımlı değişkenler arasındaki ilişkinin olabildiğince kesin olarak belirtilmesini sağlar. Araştırma tasarımları, bu yazının temel konusudur.

4) Uygulama (Örnekleme- sayısı, yapısı, gerçekleştirme tasarım kalıbına göre oluşturulması, ölçümler-saptamalar): Bir araştırmada katılımcı seçme yöntemi araştırmanın kritik bir o kadar da karmaşık bölümdür. En doğru sonuç, bilginin alındığı evrenin tümünden elde edilen sonuçtur. Ancak, evrenin tümüne ulaşmak çok zordur ve neredeyse imkansızdır. Bu nedenle araştırmacılar evrenin tümünü incelemek yerine evrenin özelliklerini gösteren daha küçük-ancak yeterli bir örnek grup üzerinde çalışmak zorundadır.

Toplumdaki olguların tüm birimlerinin, düzeylerinin saptanması ile oluşan çalışmaya tarama veya tüm sayım denir. Ancak, bir araştırma geniş bir evrende tüm birey topluluğunu içerecekse bu durum çok yüksek maliyet, süreç, uygulayıcı yetersizliği, tüm birimlere erişememe gibi nedenlerden dolayı olanaksız olacak şekilde zorlaşır. Bunun yerine, tüm toplumun yerine geçebilecek, onu simgeleyebilmek, değerlerini yansıtabilmek koşulu ile kısıtlı bir örneklem grubunda çalışılır. Büyüklüğü N içerikli bir evrenden, n sayıda, evreni simgeleyebilecek parça, örnek alınması ve onun değerlendirilmesi yöntemine **örnekleme** denir. Çalışmalarda örneklem almanın nedenleri şunlardır:

- 1-Anakütlerdeki tüm elemanları kontrol etmenin fiziksel zorluğu
- 2-Tüm anakütleyi kapsamanın uzun zaman alması
- 3-Anakütlerdeki tüm elemanları incelemenin maliyeti
- 4-Bazı testlerin yok edici özelliğinin bulunması
- 5-Pek çok durumda örnek sonuçlarının yeterli bulunması

Her araştırmada temsil yeteneğine sahip bir örneklem seçmek temel ilkedir. Örneğin seçildiği toplumu **temsil yeteneği** ve **yeterlilik özelliği** taşıması gerekir.

Temsil yeteneği, bir ana evrende araştırılan özellikleri gerçekten taşıyor ise

evreni temsil eden bir örneklemin bu özellikleri taşıması gerekmektedir.

Yeterlilik özelliği, bir örnek grubunun toplum içinde aranan özelliği yansıtılabileceğine güvenilen büyüklükte, hacimde olmasıdır. Bir araştırmanın sonuçlarının doğruluk ve güvenilirliği örnek büyüklüğü ile doğrudan ilişkilidir. Bu bağlamda, çalışma planlama aşamasında bir epidemiyolog veya istatistik uzmanından yardım alınması uygun olur.

Örnek hacmi, yapılacak çalışmaya uygun standart formüllerden yararlanarak hesaplanabilir. Formüller uygulanmadan önce cevaplandırılması gereken sorular vardır:

- 1- Beklenen sonucun, istenilen istatistiksel anlamlılık düzeyi ne olmalıdır?
- 2- Gerçek etkiyi kaçırmamanın kabul edilebilir ölçüsü ne kadardır?
- 3- Araştırılan etkinin boyutu ne kadardır?
- 4- Toplumda araştırılan hastalığın prevalansı (sıklığı) ya da ölçülecek değişkenin ortalaması ne kadardır?
- 5- Karşılaştırılan grupların birbirine nispetleri ne kadardır?

Sonuçta, örneklemin temel özellikleri; örneklemin büyüklüğü yeterli olmalı, evrendeki dağılıma çeşit ve oran yönünden benzer olmalı, olasılıklı örnekleme yöntemlerinden biriyle seçilmeli ve örneklem seçiminde yan tutulmamalıdır. Eğer örneklem; yeterli sayıda değil, yanlı seçim yapılmışsa veya yanlış ya da uygun olmayan yöntemle seçilmişse bu araştırma sonuçlarına göre doğru karar vermek olası değildir.

Örneklem yöntemleri başlıca olasılıklı örnekleme yöntemleri ve olasılıksız örnekleme yöntemleri olmak üzere ikiye ayrılır:

A-Olasılıklı örnekleme yöntemleri:

Elemanların evrenden her seferinde eşit olasılıkla seçildiği yani evrendeki her elemanın örnekleme girme olasılığının birbirine eşit olduğu, bireylerin evrenden

rastgele (tesadüfi) seçildiği araştırma yöntemleridir. Başlıca örnekleri:

a1-Basit rastgele örnekleme :

Araştırma evreninin bir listesi varsa ve evren büyüklüğü 1000'in altında olduğunda ($N < 1000$) en ideal örnekleme yöntemidir. Uygulanabilmesi için evrenin homojen olması gerekir. Her bireyin örnekleme girme şansı eşittir. Araştırma evreninde yer alan bireyler listelenir ve numaralanır.

Örneklemin belirlenmesinde rastgele sayılar tablosundan ya da bilgisayar temelli programlardan yararlanır.

a2-Sistemik örnekleme:

Örneklem seçim işlemlerinin kolay olması nedeniyle özellikle evrenin büyük olduğu durumlarda kullanılan bir örnekleme yöntemidir. Çok sayıda birim içeren kayıt sistemlerinin incelenmesinde, örneğin; hasta dosyaları, hasta yada işçi kartları, kayıt dosyaları, listeler gibi. Sistemik örnekleme yönteminde, örnekleme alınacak olan bireylerin listeden eşit aralıklarla seçimi söz konusudur. Seçim işlemlerinde evren büyüklüğü (N) örneklem büyüklüğüne (n) bölünerek kaç birimde bir birimin (k) örnekleme alınacağı saptanır.

a3-Tabakalı örnekleme:

İncelenen özellik evrendeki elemanların herhangi bir özelliğine (yaş, cinsiyet, eğitim, sosyo-ekonomik, kültürel özellikler vb.) göre değişiklik gösteriyorsa bu yöntem ile örnekleme yapmak daha doğru sonuç verir. Tabakalı örnekleme yönteminin etkin olabilmesi için tabaka birimlerinin kendi içinde homojen olması ve tabakalar arasında gerçek bir farklılık bulunması gerekir.

a4-Küme örnekleme:

Kümelere göre örnekleme yönteminde evren küme adı verilen gruplara ayrılır, her küme bir örnekleme birimi olarak tanımlanır. Tesadüfi olarak seçilen kümeler bir araya getirilerek örneklem oluşturulur. Evreni oluşturan elemanların tam olarak listelenemediği hallerde küme örneklemesinden yararlanır. Özellikle ülke/il çapında yapılan araştırmalarda

örnekleme girmesi gereken elemanlara ulaşmak genellikle güçtür.

B-Olasılıksız örnekleme yöntemleri: Bu yöntemde örneklem için kolay ya da öznel yargılama kullanılır. En önemli dezavantajı, örneklemin evrenin ilgili tüm bölümlerinden üyeleri kapsama durumunun belirlenmesi zorunluluğudur. Başlıca olasılıksız örneklem yöntemleri;

b1-Gelişigüzel örnekleme: Bu tür örnekleme, araştırmacının saptanan örneklem büyüklüğüne göre herhangi bir şekilde evrenin bir parçasını seçmesidir. Herhangi bir fakülteye gidip saptanacak sayıda rastlanan öğrenciyi örnekleme alma gelişigüzel örneklemedir.

b2-Kota Örnekleme: Kota örneklemede sınırlı bir evren, araştırmacının amacına uygun olarak araştırmacının öngördüğü belirli değişkenlere göre sınıflandırılır. Bu değişkenler yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, hastalık varlığı, etnik köken, kırsal ve kentsel yaşantı örüntüleri gibi değişkenler de olabilir.

b3-Amaçlı Örnekleme: Bu örneklemenin temeli, araştırmacının amaçları doğrultusunda bir evrenin temsili bir örnek yerine, amaçlı olarak bir ya da birkaç alt kesimini örnek olarak almaktır. Başka bir deyişle amaçlı örnekleme, evrenin soruna en uygun bir kesimini gözlem konusu yapmak demektir.

b4-Kartopu örnekleme: Kartopu örneklemede öncelikle evrene ait birimlerden birisi ile temas kurulur. Temas kurulan birimin yardımıyla ikinci birime, ikinci birimin yardımıyla üçüncü birime gidilir. Bu şekilde, sanki bir kartopunun büyümesi gibi örneklem büyüklüğü genişler.

5) İstatistiksel analizlerin tanımı: Verilerin istatistiksel analizi dört aşamada gerçekleşir:

- 1- Verilerin veri tabanına girilmesi ve kontrolü,
- 2- Verilerin analizi (Tanımlayıcı istatistikler, hipotezleri test etmek

için açıklayıcı istatistiklerin kullanılması)

Araştırma verilerinin analizinde ilk işlem verilerin veri tabanına girilmesidir. Kullanım kolaylığı açısından farklılık gösteren çok sayıda veritabanı programı (MINITAB, SPSS, STATISTICA, GENSTAT, STAT VIEW, C-STAT, PSTAT, SURFER, LISREL gibi) vardır.

Verilerin kontrolü, veri temizlenmesi işlemi ile başlar. Aslında bu işlem, tüm değişkenlerin geçerli ve kullanılabilir değerlere sahip olup olmadığının denetlenmesi işlemidir. Her bir değişkenin frekans dökümü yapıldığında, geçersiz değerler, sıra dışı değerler, büyük miktarda veri kaybı ve veri alt gruplarının çeşitliliği yönünden inceleme yapılır. Veri analizinde ikinci adım, istatistik testlerini kullanmaktır. İstatistik testleri genellikle **Tanımlayıcı istatistikler** (*Descriptive Statistics*) ve **Çıkarımsal istatistikler** (*Inferential Statistics*) olmak üzere iki ana grupta toplanır.

Tanımlayıcı istatistikler, araştırma verilerinin basit olarak sınıflaması ve özelliklerinin açıklanması amacı ile kullanılır. Tanımlayıcı istatistikler kullanılmasında amaç, örneklemin özelliklerinin belirtilmesidir. Bu tanımlamalar çalışma grubunu okuyucuya tanıtmak için oluşturulur.

Çıkarımsal istatistik yöntemleri, çalışma hipotezlerinin test edilmesinde kullanılır. Çıkarımsal istatistiklerden, ilişkilerin, farkların ve/veya nedensellik ilişkilerinin ortaya konulmasında yararlanır. Çalışma verileri için en uygun analiz yöntemlerine karar vermek gerekir. Araştırmacı, analiz yöntemine / yöntemlerine karar verirken öncelikle *verilerin niteliği, analiz yöntemlerinin temel ilkeleri ve araştırmacının amacını* dikkate almalıdır. Her bir hipotezin test edilmesinde uygulanacak en uygun test araştırmacının tasarımına, örneklem büyüklüğüne, değişkenlerin dağılımına (normal dağılım gösteren, normal dağılım göstermeyen), hipotezdeki değişkenlerin

ölçek türüne (nominal, ordinal, interval, oran) ve yapılacak karşılaştırma çeşitlerine bağlıdır. Analiz sonucunda kullanılan tüm istatistik testlerin sonucu p istatistiğine çevrilmelidir. Bu değer ilgili istatistiksel testin uygulanması sonrası hesaplanan bir olasılık olup 0-1 arasında değişmektedir. H_0 hipotezi doğru olduğunda gözlenen değerlere bağlı olarak hipotezin yanlışlıkla reddedilme olasılığını ifade eder. Test sonucunda $p < 0.05$ çıkarsa, çok düşük bir yanılma payı ile bir farklılığın, değişikliğin şansa, tesadüfe bağlı olamayacağı ve bu farklılığın gerçek, anlamlı /önemli bir farklılık olduğu kabul edilir. Test sonucunda $p > 0.05$ çıkarsa, varsayımımız kabul edilemeyecek kadar çok yanılmaktadır, görülen farklılık anlamlı değildir.

Kullanılan istatistik testler, bilimsel yöntemin varsayımını kanıtlamaya değil, 'geçersizliğini kanıtlayamamaya dayanma' ilkesinin ölçümsel sonucunu verir. Bir diğer deyişle, varsayıma 'ters, uymayan' durumlar belli bir sıklığın ötesinde ortaya çıkıyorsa varsayımın geçerliliği kabullenilmez. Geçerliliğin yargılanmasında, nesnel veriler ve bunlara uygulanan olasılık hesaplamaları varsayımın tutarlılığı açısından zorunludur.

Araştırma Yöntemleri

Sağlık alanında bilimsel araştırma, bilginin herhangi bir tıp alanında, olgu veya ilkelerin ortaya konması için yapılan nesnel, düzenli ve sıralı çabadır. Kısaca bir soru işaretine cevap verebilmektir. Araştırma planlanmasında dört temel kurgu ortaya çıkar:

- I- Gözlemsel araştırmalar
- II- Deneysel araştırmalar
- III- Metodolojik araştırmalar
- IV- Sistemik derleme ve meta analiz

I- Gözlemsel Araştırmalar:

Araştırmacının, verilerin belirlenmesinde, oluşmasında hiçbir

6) Varsayımların, sınırlılıkların ve sınırlandırmaların açıklanması: Her çalışmanın varsayımlarını açıklamada sınırlılıkları ve sınırlandırmaları vardır. Sınırlılıklar araştırma sonuçlarının geçerliliğini potansiyel olarak sınırlayan zayıflıklar ya da engellerdir. Bilimsel araştırmalarda gerçeğe en yakın tahmini değeri elde etmek için araştırmanın planlanma, (varsa) örnek seçme, veri toplama, analiz ve yorum aşamalarının tümünde "tarafsızlık" ilkelerine dikkat edilmelidir. Bir çalışma için seçilen kişilerin özellikleri ile çalışmaya seçilmeyen kişilerin özellikleri arasında sistematik bir farklılık söz konusu ise seçimde taraf tutma meydana gelir. Ölçülmesi gereken şeyler doğru olarak ölçülmezse, ölçümde taraf tutma gerçekleşir.

7) Yayın aşaması:

Yayımlanmamış çalışma, bitmiş kabul edilmez. Bir araştırmanın tamamlanmış olabilmesi ve elde edilen bilginin kullanımı için yayınlanması gerekir.

Bu derlemenin amacı doğrultusunda, sağlık alanında kullanılan araştırma yöntemleri açıklanacaktır.

katkı ve öncü değerlendirme kurgusunun bulunmadığı, en çok kullanılan araştırma tipidir. Gözlemsel araştırmalarda, doğal olarak ortaya çıkmış sonuçlardan yola çıkarak, tümdengelsel bir yaklaşımla nedensel öğelerin kestirimine gidilmektedir. Gözlemsel çalışmalar tanımlayıcı ve analitik olmak üzere ikiye ayrılırlar:

A) Tanımlayıcı araştırmalar (olgu sunumu, olgu serisi)

B) Analitik araştırmalar (\pm ekolojik çalışmalar, kesitsel çalışmalar, olgu-kontrol çalışmaları, kohort tipi araştırmalar)

A) Tanımlayıcı araştırmalar:

Tanımlayıcı araştırmalarda, genellikle belli bir özelliği olan grupta (hasta, fare, akciğer filmi, cilt biyopsisi) göze çarpan, ilginç bulgular rapor edilir. Hastalık/sağlık sorunları özellikleri hakkında, hastalıkların doğal seyri hakkında, olası risk faktörleri hakkında, *risk altındaki toplumun* özellikleri hakkında, araştırılan konu ile ilgili olarak, kişi, yer, zaman özellikleri ve yaygınlığı hakkında bilgiler sunulur.

Tanımlayıcı araştırmaların olumlu özellikleri: Çabuk sonuçlanabilen, ucuz ve kolay yapılabilen çalışmalardır. Yeni hastalıkların/sağlık olaylarının tanımlanmasını sağlarlar. Tanımlayıcı araştırmalar ile hastalık risk faktörleri/nedenlerine yönelik varsayımlar üretilebilir. Sağlık olaylarının zaman içinde seyrini gösteren trend analizleri ile sağlık hizmetlerinin planlanmasında yararlanılır.

Tanımlayıcı araştırmaların olumsuz özellikleri: Karşılaştırma grubu bulunmaz. Sonuçlar topluma genellenemez. Toplumunu temsil etme özellikleri, özel seçilmiş gruplar olduğundan bulunmaz. Gözlemsel çalışmalarda kullanılan yöntemlerin standardı yetersizdir. Risk hesaplaması yapılamaz ve nedensel ilişki kurmak olası değildir.

Tanımlayıcı araştırmaların en önemli örnekleri, olgu sunumu, olgu serileri ve sörveyans sunumlarıdır.

A.1) Olgu sunumu (case report):

Tanımlayıcı araştırmaların en temel tipi olup, mevcut bilgiler ışığında farklı özellikleri olan 'tek' bir hastanın özelliği hakkında bilgi içerirler. Klinisyenler olgu sunumları ile, klinik pratikte rastladıkları farklı veya ender olayları, elde ettikleri tecrübeyi literatürle paylaşırlar. Olgu sunumlarında, tıbbi açıdan özelliği olan, yeni ve dikkat çekici olguların tanımlayıcı özelliklerinin bulunması esastır.

Mittal R. ve arkadaşlarının 2005 yılında International Journal of Dermatology'de yayımladıkları 'Angiokeratoma circumscriptum: a case

report and review of the literature:' isimli çalışma bir olgu sunumudur. Çalışma konuyla ilgili genel bilgilerin verildiği bir giriş bölümüyle başlamış, ardından olgu sunumu bölümüne geçilmiştir. Burada olguya ait tanımlayıcı özellikler ile birlikte hastalığa ait makro görseller ve histopatolojik preparat görselleri paylaşılmıştır. Son olarak tartışma bölümüne geçilmiş ve burada hastalıkla ilgili süreçler ve detaylı bilgiler sunulmuştur.

A.2) Olgu serileri (case series):

Olguların benzer özellikte, ancak birden çok sayıda; hastaya ait özelliğin dökümünü yapan çalışmalara verilen isimdir. Olgu serilerinin en önemli avantajı, daha sonra kurgulanacak bir olgu-kontrol çalışmasına olgu grubu olarak kaynak sağlayabilmesidir.

Morgan MB. ve arkadaşlarının 2004 yılında Journal of the American Academy of Dermatology'de yayımladıkları "Cutaneous angiosarcoma: A case series with prognostic correlation" isimli çalışma bir olgu serisidir. Çalışma anjiyosarkom tanılı 47 hastalık bir olgu serisinin klinik ve prognostik özelliklerini içermektedir.

A.3) Sörveyans Raporları:

Planlama, uygulama ve halk sağlığı hizmetlerinin değerlendirilmesi amacıyla sürekli, sistematik veri toplanması, analizi, yorumlanması ve bilgilerin yaygınlaştırılmasına sörveyans denir. Sörveyans sunumlarında amaç, korunma ve sorunların kontrolüdür.

Cherry ve arkadaşlarının 2000 yılında British Journal of Dermatology dergisinde yayımladıkları "Surveillance of Occupational Skin Disease: EPIDERM and OPRA" başlıklı makale, bir sörveyans çalışması örneğidir. Çalışmada, Birleşik Krallık'da 6 yıllık dönemde dermatoloji hekimleri ve meslek hastalıkları hekimleri tarafından yürütölen mesleki deri hastalıklarının sörveyans sonuçları bildirilmiştir.

A.4) Ekolojik çalışmalar: Ekolojik çalışmalar, diğer adlarıyla korelasyon çalışmalarında birim, hastalara ait özellikler değildir. Analiz edilecek olan çalışma birimi tek tek kişiler olmayıp, hastalığın toplumdaki dağılımını zamansal boyutta veya aynı zaman süreci içerisinde toplumun farklı grupları içinde inceleyerek nedensel yaklaşımda bulunmayı amaçlayan çalışmalardır. Çalışmaların sonuçları, hipotez oluşturmada fayda sağlamaktadır.

Ekolojik çalışmaların olumlu özellikleri: Yürütülmesi kolay olan çalışmalardır. Nadir olayları araştırma imkanı sunar. Ekolojik araştırmaları cazip kılan çok farklı özelliklere sahip toplumlardan veya farklı veri kaynaklarından elde edilmiş verilerin kullanılabilir olmasıdır. Çalışmanın sonucu bir korelasyon katsayısı (r^2) etken-sonuç arasında doğrusal (lineer) ilişkiyi gösterir.

Ekolojik çalışmaların olumsuz özellikleri: Uygulamasının kolay olması nedeniyle çekici görünmesine karşılık, ekolojik çalışmaların yorumlanması genellikle zordur. Ekolojik çalışmalarda, yanılğı her zaman mümkündür. Bir etken ile hastalık arasındaki ilişkilerin ortaya çıkarılması çalışırken, çevresel diğer faktör veya faktörlere bağlı olarak etken ile hastalık arasında gerçekte olmayan bir tarzda ilişki(ler) saptanabilir. Bulguların çeşitli potansiyel açıklamalarını doğrudan doğruya kontrol etmek nadiren mümkün olabilir. Ekolojik araştırmalar genellikle başka amaçlar doğrultusunda toplanmış verilere dayanmaktadır. Farklı maruziyetler ve sosyoekonomik faktörlere ilişkin veriler mevcut olmayabilir. Buna ilaveten, analiz birimi grup/gruplar olduğundan, maruziyet ve etki arasındaki bağlantı bireysel düzeyde kurulamamaktadır.

Ekolojik verilere dayanarak uygun olmayan çıkarımların yapılması neticesinde, bir ekolojik yanılğı veya yanılğılık ortaya çıkar. Ekolojik yanılğılığın nedeni, grup düzeyindeki değişkenler arasında gözlemlenen ilişkinin bireysel

düzeydeki ilişkiyi kesin biçimde simgelemesinin gerekli olmamasıdır.

Haluza ve arkadaşlarının, 2014 yılında International Journal of Environmental Research and Public Health'de yayımladıkları "Temporal and Spatial Melanoma Trends in Austria: An Ecological Study" başlıklı makale ekolojik bir çalışmaya örnektir. Çalışmada Avusturya'da 1990-2010 yılları arasında melanoma insidans ve mortalite hızları ile coğrafik bölge özellikleri (kır/kent, yükselti değişimi) ve zaman seyri arasında ekolojik bir modelleme yapılmıştır. Melanom insidans hızının yüksekliğe bağlı olarak (her 10 m'de yaklaşık %2) her yıl yaklaşık % 2 artığı, kentsel alanda kırsal bölgelere göre yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık, ölüm oranları yükseklik ile azalmıştır. İnsidans ve mortalite verileri arasında gözlenen tutarsızlığın, yüksek irtifaya sahip bölgelerde melanomun daha erken evrede tanınması ile açıklanabileceği belirtilmiştir. Bulgunun olası nedenleri, spekülasyon olarak hastalar hakkında daha yüksek farkındalık, daha yüksek irtifalarda çalışan tıp uzmanlarının daha iyi teşhis performansı veya güneş ışığı ile ilişkili D vitamini sentezinin koruyucu etki nedeniyle daha yavaş tümör büyümesi şeklinde bildirilmiştir.

B) Gözlemsel ve Analitik çalışmalar:

Gözlemsel-analitik çalışma düzenleri süreç akış yönlerine göre temelde üçe ayrılır. Ayrıca, çalışma düzenlerinin birlikte kullanılmasıyla melez araştırmalar geliştirilmiştir.

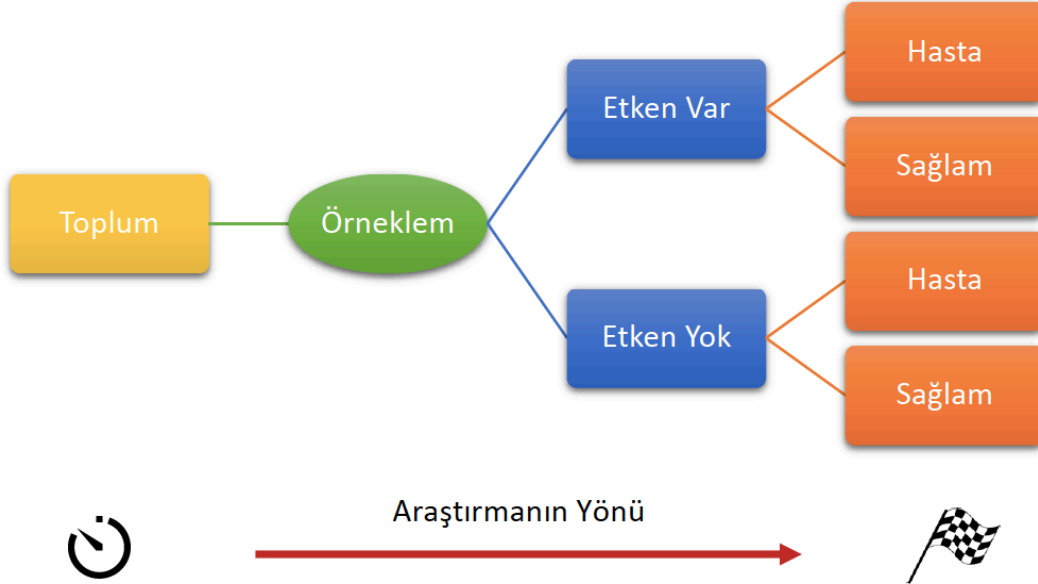
- 1- Kesitsel araştırmalar
- 2- Olgu-kontrol çalışmaları
- 3- Kohort araştırmaları
- 4- Melez araştırmalar

B.1) Kesitsel (cross-sectional study) araştırmalar: Tıbbi araştırmalarda sıklıkla kullanılan bir araştırma tipidir. Bu araştırmalara 'tarama' veya 'prevalans (tüm olgu)' çalışması da denir. Kesitsel araştırmalar,

tanımlayıcı özellik taşıyabilecekleri gibi, kıyaslayıcı amaçlar da taşıyabilirler. Sadece prevalans sonucunu veren çalışmalar tanımlayıcı ancak, prevalans ile ilişkili faktörlerin çalışıldığı araştırmalar analitik araştırma olarak kabul edilir. Kesitsel araştırmalarda belli bir toplumdan uygun yöntemlerle alınmış bir örneklem yönsüz veya geçmişteki özellikleri açısından değerlendirilir.

Kesitsel araştırmalarda, maruziyet ve etki ölçümleri **aynı anda** yapılır. Bundan dolayı, kesitsel araştırma düzeninde nedensel ögeden etkilenim dönemine ait gözlemler bulunmadığından, ancak olası etyolojik

nedenlerin 'varsayımlarının' oluşturulmasında temel olarak kullanılırlar. Sorulması gereken asıl soru, maruziyetin etkisinin öncesinde mi yoksa sonrasında mı gerçekleştiğidir. Ancak iyi planlanmış kesitsel araştırmalar, prevalans ile ilişkili faktörler arasında istatistiksel bir bağlantıyı verirler. Kesitsel araştırmalarda gösterilen ilişkilerin nedenselliklerinin değerlendirilmesi zordur. Ara etkilenim sürecine ilişkin bilgi, tek bir anda yoğunlaşarak elde edileceğinden, bu araştırma kurgusunun ve örneklemin özgün nesnel ve her türlü biastan uzak olarak tasarlanması gerekir. Kesitsel çalışma düzeni Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Kesitsel araştırmaların çalışma kurgusu

Kesitsel çalışmaların olumlu özellikleri: Diğer çalışma tasarımlarına göre uygulanmaları çabuk ve kolaydır. İzlem gerektirmez, uzun zaman almaz. Katılımcıların araştırmayı terk sorunu azdır. Kesitsel araştırmalar, deneysel araştırmalara göre araştırmacıdan daha az etkilenir. Değişkenlere ait veriler bir kez toplanır. İncelenmesi istenen faktörlere ait prevalans hızı hesaplanır. Toplum sağlığı açısından, hastalık prevalansı ve hastalık yükünün

hesaplanması ve sağlığa ayrılacak kaynakların planlanması ve dağıtılması konularında yararlı bilgi sağlarlar. Kesitsel araştırmalardan aynı anda birden çok neden ve sonuca ait veri elde edilebilir. Hastalıkların nedensellikleri için hipotez kurmaya yardımcı olurlar.

Kesitsel çalışmaların olumsuz özellikleri: Kesitsel araştırmalar nadir, uzun latent periyodu olan ve kısa süreli hastalıkların araştırılmasına uygun değildir. İnsidansın doğrudan ölçümüne

ve zaman ilişkisinin araştırılmasına izin vermez. Çalışmadan çıkan ilişkileri açıklamak güçlük gösterir. Çalışmaya katılmayanlar ve hafızaya bağlı hatırlama yanlışlarına karşı duyarlıdır. Çalışma öncesi ve sonrasında olanlara dikkat etmez.

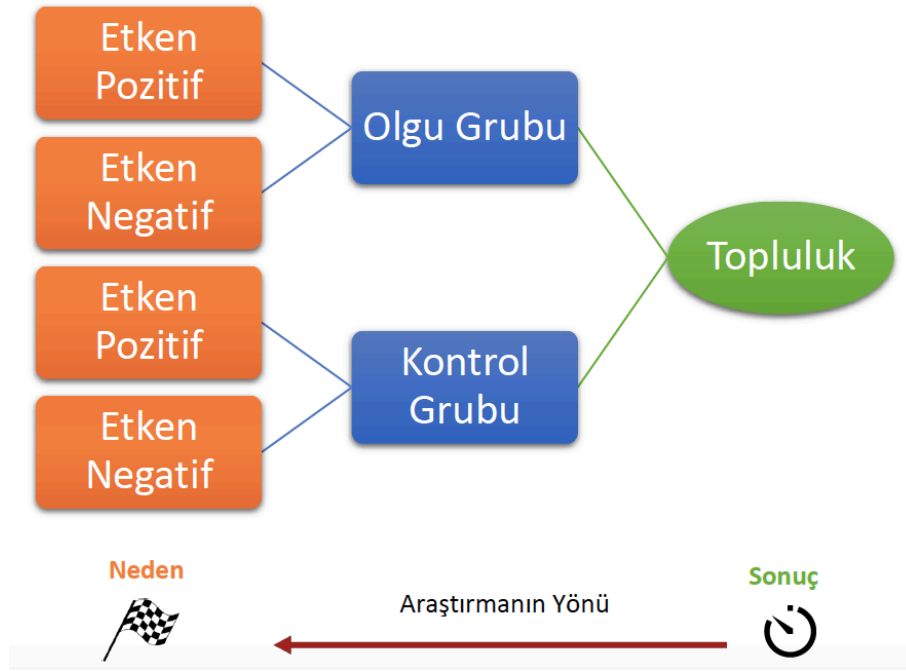
Kiraz ve arkadaşlarının 2010 yılında International Journal of Environmental Health Research'da yayımladıkları "The prevalence of tinea pedis and tinea manuum in adults in rural areas in Turkey" başlıklı makale kesitsel çalışmaya örnektir. Çalışmada kırsal bölgelerde yaşayan 20 yaş ve üzeri 2574 erişkinde dermatofitozis enfeksiyonlarının prevalansı, risk faktörleri ve hastaların tedavi uygulamaları verilmektedir. Metintaş ve arkadaşları tarafından 2004 yılında Mycopathologia dergisinde yayımladıkları "Frequency and risk factors of dermatophytosis in students living in rural areas in Eskişehir, Turkey" isimli makale de benzer şekilde kesitsel çalışmaya bir örnektir. Çalışma sonuçlarında, Eskişehir kırsal bölgesinde yaşayan 2384 lise öğrencisinde dermatofitozis enfeksiyonlarının prevalansı ve enfeksiyon için risk faktörleri sunulmuştur.

B.2) Olgu-kontrol araştırmaları:

Olgu-kontrol çalışmaları, göreceli olarak basit ve uygulanması ekonomik olan çalışmalardır. Hastalığı olan kişiler (olgu), bunlara benzer ancak hastalığı olmayan başka kişilerden oluşan bir grubu inceler. Olgular ve kontrol gruplarının muhtemel etyolojik etkene maruziyet durumları değerlendirilir ve karşılaştırılır. Özellikle toplumda nadir görülen (prevalansı <%5-

%10) ve hastalık oluşma süresi uzun hastalıklarda tercih edilir. Etkene maruz kalma durumu (*odds*, maruz kalan/kalmayan) olgu ve kontrollerde ayrı ayrı hesaplanır ve oranlanır. *Odds Ratio* (tahmini rölatif risk) adı verilen bu oran, etkene maruz kalma durumunun hastalık oluşumu üzerinde ne kadar etkili olduğunu ifade etmekte kullanılır.

Öncelikle araştırmaya katılacak olguların standart, açık, objektif ve kapsayıcı '**olgu tanımı**' yapılmalı, bu doğrultuda olgular toplanmalıdır. Olguların tanı aldıkları tarih önemlidir. Belirli bir zaman aralığında, mümkünse yeni tanı alan olgular alınmalıdır. Kesitsel çalışmaların tersine, olgu kontrol çalışmalarında araştırmacı iki ayrı toplumdan örneklem seçimi yapar. Dikkat gösterilmesi gereken nokta, olgu ve sağlamların alındığı örneklerin toplumu temsil yeteneklerinin bulunmasıdır. Ancak bu sağlanırsa nedensel bir yorum yapılabilmesi söz konusudur. Bunun daha sağlıklı olarak elde edilmesi amacı ile olgu/kontrol çalışmalarında oldukça sık olarak 'eşleme'(matching) kullanılmaktadır ve her olgu örneğine karşılık gelmek üzere, hastalık varlığı dışında, ikincil etkenler açısından tüm özellikleri benzer olan 'eşlerde' nedensel ögenin dağılım durumu ele alınmakta, kıyaslanma ve yargılanmalar yapılmaktadır. Eşleştirme 'birebir' veya 'grup' bazında yapılabilir. Kontrol büyüklüğü en az olgu sayısı kadar olmalıdır. Olgu sayısının az olduğu durumlarda kontrole alınacak örneklem sayısı daha fazla olmalıdır. Bu fazlalık, olgu sayısının 4 katını geçmemelidir. Olgu kontrol çalışma düzeni Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Olgu-kontrol araştırmaların çalışma kurgusu

Olgu-kontrol çalışmalarının olumlu özellikleri: Olgu kontrol çalışmaları, kolay yapılan, çabuk sonuç veren, kısmen düşük maliyetle sonuçlanabilecek araştırmalardır. Latent periodu uzun ve/veya nadir hastalıkların ve kronik hastalıkların incelenmesinde en uygun olan araştırma yöntemidir. Araştırmayı terk sorunu olmaz. Farklı bölgelerde, farklı kurumlarda ve farklı araştırmacılarca aynı sonuç bulunduğunda kanıt düzeyi artar.

Olgu-kontrol çalışmalarının olumsuz özellikleri: Araştırmaya katılan kişilere ait bilgilerin, anımsama yoluyla veya geçmiş kayıtların incelenmesi ile elde edilebilmesi nedeniyle, hafıza faktörü veya verilerin doğruluk şüphesi gibi olumsuzluklar ortaya çıkabilmektedir. Elde edilen sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. Uygun kontrol grubunun seçiminde sorunlar olabilir ve seçim biası oluşabilir. Etkenle, sonuç arasındaki zamansal (temporalite) ilişki yani etkilenimle sonuç olayın zamansal seyrinin her zaman açık olmaması da diğer bir dezavantajdır. Sonuçların evrene genellenmesi zordur. Risk doğrudan hesaplanamaz. Ender

etkilenimler için uygun değildir. Etkilenim bilgisi daha az güvenilirdir.

Dupuy ve arkadaşlarının 1999 yılında British Medical Journal'da yayımladığı "Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis)" başlıklı makale bir olgu kontrol çalışmasıdır. Makalede Fransa'da 7 hastaneye başvuran eripizel olguları ve her bir vaka için yaş, cinsiyet ve hastane eşleşmesi yapılan 2 adet kontrol olgusu belirlenmiştir. Sonuçta, bacaklarda görülen erizipel için olası risk faktörleri belirlenmiştir.

B.3) Kohort araştırmaları:

Kohort kelimesi, Roma imparatorunu korumakla görevli muhafız bölüklerine verilmiş olan addır. Kohort, ortak bir özelliği paylaşan belli bir süre izlenen kişiler topluluğudur. Araştırma kurgulamada ise ileriye yönelik bir araştırma maksadıyla izlenen bir özel topluluğu simgelemektedir. İlk epidemiyolojik kohort çalışmalarında, aynı yılda-veya yılın aynı döneminde doğmuş olan bireylerden oluşan topluluk olarak tanımlanmaktadır. Günümüz uygulamalarında ise kohortun oluşturulması, ortak bir özelliğin kuramsal başlangıç noktasından -

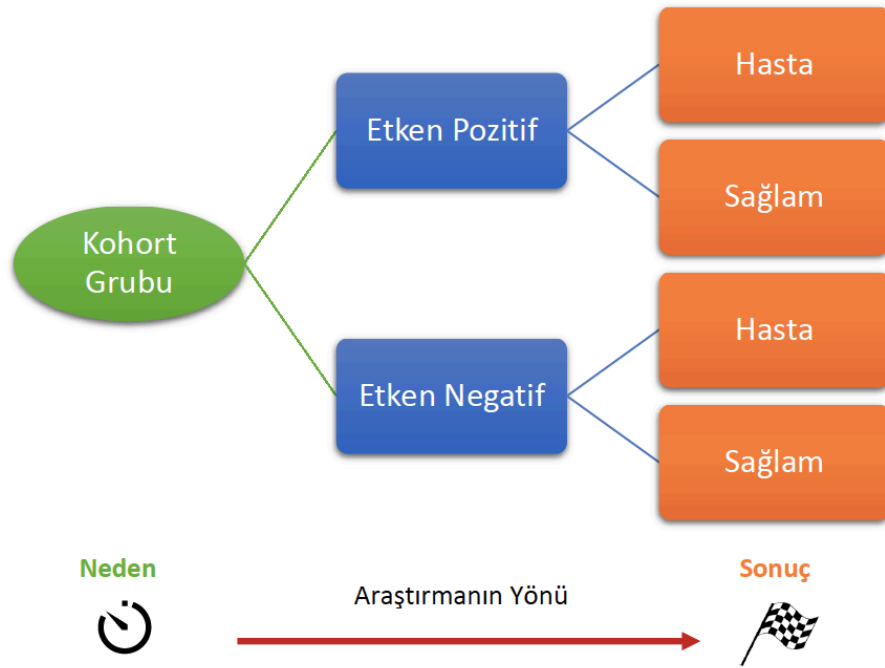
doğum, belli bir etkenin etkisine girmek, belli bir tedaviye başlangıç, belli bir hastalığın tanısını almış olmak gibi- özelliği taşıyan bireylerden oluşturulmaktadır. Çalışma başlangıcında 'Sağlam' olanların ilgilenilen etkene maruz kalma durumları tespit edilir. Sonrasında, tüm grup (kohort) hastalığın ortaya çıkması açısından yeterli bir süre boyunca izlenir ve kişilerin hastalık gelişme durumları saptanır. Kohort araştırmaları deneysel araştırmalara en çok benzeyen gözlemsel çalışmalardır.

Kohort çalışmalarında amaç, hastalığa yakalanma olasılığını (insidans) hesaplamak ve "sonuç" ile "etken" arasında gözlenen ilişkinin nedensel olup olmadığını belirlemektir. Hasta olmayan bir topluluktan izlem süresince çıkan yeni hasta sayısı 'insidans' verir. Kohort araştırmalarda, etkene maruz kalan ve kalmayan gruplarda hastalık riskleri hesaplanır ve oranlanır. Elde edilen bu orana 'rölatif risk veya risk oranı' denir.

Kohort araştırmaları, çalışma verisinin toplama zamanlamasına göre iki ayrı şekilde planlanabilirler.

B.3.1- İleri yönelik (prospektif) kohort: İleriye yönelik kohort ideal olan ama gerçekleştirmenin zor olduğu kohorttur. Araştırmanın başlangıcında risk faktörü veya etkene maruziyetin bilindiği ve çalışma gruplarının buna göre belirlendiği izlem çalışmalarıdır. Araştırmanın başında tüm katılımcılar sağlam olmalıdır. Belirgin iki özelliği; hastalığa henüz yakalanmamış olanların hastalığın etiyojisinde rolü olan etkenle karşılaşma durumu ile belirli bir süre izleme sonrası bu gruplarda hastalık insidansının belirlenmesidir.

B.3.2- Geriye yönelik (retrospektif) kohort: Olguların düzenli izlemine içeren çok güvenilir kayıtların varlığında uygulanabilir. Geçmişe yönelik bir kohort araştırması kullanmak suretiyle maliyetler düşürülebilmektedir (daha önceki maruziyet kayıtları esas alınarak belirlenir). Çünkü, bütün maruziyet ve etki (hastalık) verileri mevcut araştırmanın başlamasından önce toplanmıştır. Uzun latent dönemi olan veya çok ender olan hastalıklar için geriye dönük uygulama yapılabilir. Prospektif kohort araştırma kurgusu Şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil 3: Prospektif kohort çalışma kurgusu

Kohort çalışmaları olumlu özellikleri: Etken sonuç ilişkisi yönünden en güçlü gözlemsel araştırmadır. Neden-sonuç ilişkisini belirlemede taraf tutma en aza iner. Etken ve hastalık arasında açık zamansal ilişki gözlem sırasında ortaya çıkar. Bir etkilenimin birden çok sonucu hakkında bilgi verebilir. Birçok etkilenim hakkında bilgi verir. Hastalık insidansının belirlenebilmesi, göreceli riskin doğrudan hesaplanması çalışmanın gücünü artırmaktadır.

Kohort çalışmaları olumsuz özellikleri: İnsidansı düşük olan hastalıkların etyolojileri kohort yöntemiyle araştırılacağı zaman yeterli sayıda vaka elde etmek ve çalışma uzun zaman alacağından büyük çalışma gurubu gerektirir. Dolayısıyla, izlenen kişi sayısını artırmak ihtiyacı doğar. Bu durum maliyeti çok yükseltir. Nadir hastalıkların araştırılmasında verimli değildir. Araştırmayı terk, kohortun zaman içinde azalmasına yol açar. İzlemden çıkan olgular ise, çalışma geçerliliğini azaltır. Araştırmayı terk sorunu, izleme süresi uzadıkça araştırmacılar için de söz konusudur. Bir başka sorun, izlem sırasında davranışsal özelliklerin değişmesidir. İzlem süresi uzadıkça araya giren olaylarla neden-sonuç ilişkisi etkilenebilir. Süreç içinde araştırma kriterlerinde ve yöntemlerde bilimsel değişiklikler ortaya çıkabilir. Kohort çalışmaları araştırılan risk etkenlerine maruziyeti, kümülatif olarak değerlendirilebilir. Geçici veya anlık etkilenimlerin değerlendirilmesi daha güç olur. Retrospektif kohort araştırmalarında kayıtlarda bilgi eksikliği araştırma sonuçlarını etkiler. Tanı yöntemlerindeki gelişmeler yanıltıcı sonuçlara neden olabilir.

Setty ve arkadaşlarının 2007 yılında Archives of Internal Medicine yayımladıkları "Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and the Risk of Psoriasis in Women" başlıklı makale kohort çalışmaya örnek olarak gösterilebilir. Çalışma, 1989 yılında 15 ABD eyaletinden yaşları 25 ile 42

arasında değişen 116,608 hemşireden oluşan 'Hemşire Sağlığı Çalışması' isimli kohortun bir kısım sonuçlarını kapsamaktadır. Kohortun 14 yıl takibi sırasında 78,626 hemşire arasından kendi bildirimleriyle veya hekim tanılarıyla psoriasis tanısı konulan 892 hasta olmuştur. Hastalar çalışma süreci içerisinde düzenli takip edilmiş, vücut kitle indeksleri ve diğer veriler 2 yılda bir güncellenmiştir. Çalışma sonucunda kadınlarda yağ dokusu artışı ve kilo alımının psoriasis için önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

B.4) Karışık (Melez) araştırmalar: Son 30 yıl içinde geleneksel çalışma kurgularının olumsuz yönlerinin görülmesi nedeniyle yeni araştırma tasarımları geliştirilmiştir. Bu yeni araştırma tiplerine karışık (Melez) araştırmalar denilmektedir. Karışık yöntemler;

a. Birden fazla temel yöntemi (kohort, kesitsel, olgu/kontrol) birlikte içeren çalışmalar,
b. Belli bir temel yöntemin bir defadan daha fazla tekrarlandığı,
c. Gözlemsel bu temel yöntemlerin yanına gözlemsel olmayan tekniklerin de eklenebildiği yöntemlere verilen addır.

B.4.1- Yuvalanmış olgu kontrol (nested case control) yöntemi: Bu çalışma tasarımı, 1973 yılında Mantel tarafından tanıtılmıştır. Bu tip tasarım, bir konuyu araştırmak üzere yürüyen bir kohort içinden doğan ve farklı bir konuyu incelemek amacıyla yürütülen araştırmalardır. Hem olgular ve hem de kontroller aynı kohortta izlenen kişilerdir. Melez araştırmalar içinde en sık rastlanılan yöntemdir. Aşağıda belirtilen durumlarda bu tür araştırmalar tercih edilir:

1- İyi tanımlanmış bir kohortta, pahalı ve zor ilave bilgiler toplamak gerektiğinde,
2- Başlangıçta bilinmeyen bir maruziyet ile ilgili yeni bir sorgulama gerekliliğinde,
3- Depolanmış kan örneklerinin sonradan farklı bir amaçla çalışması söz konusu olduğunda,

4-Tıbbi ve mesleki kayıtlarda başlangıçta alınmayan bilgilerin toplanması durumunda uygulanır.

Belli bir sağlıklı topluluğu başlangıçta nedensel öge açısından değerlendirme yapılmadan izlemeye alınır ve zaman için olguların ortaya çıkması beklenir (kohort yönteminde olduğu gibi) ancak daha sonra sağlıklılarından, örnekleme ile bir örneklem grubu çekilir. Her iki topluluk nedensel ögenin varlığı/yokluğu açısından incelenip kıyaslanır. Bu yöntemle nadir görülen hastalıkların değerlendirilmesi kohort çalışmasına göre daha kolay yapılabilir. Ayrıca çalışmanın ilk aşaması boyunca ortaya konabilecek yeni etyolojik faktörlerin yargılanması yapılabilir.

B.4.2- Olgu –Kohort (Case-cohort) Tasarımı: Olgu-kohort tasarımı, 1980’li yılların başlarında Prentice tarafından geliştirilmiştir. Olgu kontrol tasarımında olgu ve kontrollerin aynı toplumdan seçilememeleri, olgu kohort tasarımında ortadan kalkmakta, zira bu tasarımda olgular ve kontroller aynı kohorttan yani aynı başlangıç özellikleri bilinen toplumdan seçilmektedir. Bir kohortta X’ hastalığına ilişkin risk faktörleri araştırılmış fakat Y hastalığına ilişkin maruziyet ve riskler araştırılmamıştır. Çünkü geniş bir kohortta Y hastalığını değerlendirmeye yönelik laboratuvar analizleri veya detaylı bilgi toplamak çok pahalı ve zordur. Bu durumda depolanmış serum, görüntü vb gibi materyaller ile var olan bir popülasyonda olgu kohort tasarımı ile Y hastalığına ilişkin risk faktörleri de araştırılabilir. Olgular, verilen bir sürede kohortta ortaya çıkan tüm yeni olgulardır. Kontroller için çalışma başlamadan evvel aynı kohorttan random veya tabakalı olarak bir subgrup/ subkohort seçilir. Bu subgruptan her bir olgu için sağlam kişiler kontrol olarak belirlenir. Subhorttaki bir olgu tüm daha önceki olguların kontrolü olabilir. Subkohort dışındaki olgular hiçbir zaman kontrol olamaz. Subkohorttaki tüm sağlamlar

daima kontroldürler. Olgu kohort tasarımı, eşleşmiş bir olgu-kontrol çalışması değildir. Yani olgular ile kontroller eşleştirilemez. Bir kohort çalışmasında olduğu gibi, bu tasarımda da insidans ve relatif risk (RR) hesaplanabilir. Bu araştırma tasarımında farklı birkaç sonuç araştırılabilir. Bu da çalışma tasarımının en önemli avantajı olgular ve kontrollerin aynı kohorttan seçilmesidir.

II- Deneysel araştırmalar:

Deneysel çalışmalar, genellikle tanı ve tedaviyle ilgili yöntemlerin etkinliklerinin denendiği çalışmalardır. Bir veya birden fazla grup insanda bir değişkende değişiklik yapmak üzere herhangi bir girişim yapılması durumuna, müdahale veya deney denilir.

Nedensel ilişkiyi göstermede iyi planlanmış kontrollü deneysel çalışmalar gözlemsel çalışmalara göre daha değerli bilgiler verir. Ancak bu çalışmalar daha fazla emek ve masraf gerektirirler. Araştırma kapsamına alınan kişiler çalışmadan çekilmek veya uygulama tipini değiştirmek isteyebilirler. Bu çalışmalarda etik kurallar diğer çalışmalara göre daha önemlidir. Araştırmaya başlamadan önce etik komiteden araştırma sırasında uygulanacak işlemlerin etik olup olmadığı konusunda onay alınmalıdır. Araştırmaya katılacak kişilerin de aydınlanmış (bilgilendirilmiş) onamlarının alınması gereklidir. Deneysel araştırmaların bir diğer dezavantajı, rutin uygulamaya adapte edilmeleri zor olabilir. Bu çalışmalar konu ile ilgili motivasyonu yüksek düzeyde olan araştırmacılar tarafından optimum koşullarda yürütülmektedir. Bundan dolayı, araştırma kapsamında elde edilmiş sonuçlar tüm hasta grubuna uygulanamayabilir. Dolayısıyla rutin sonuçlar, araştırma kapsamında elde edilenden farklı olabilir.

Deneysel çalışmaların olumlu özellikleri: Neden-sonuç ilişkisini göstermekte epidemiyolojik açıdan en

kaliteli verileri sağlar. İnsidans, rölatif risk, risk farkı, koruyuculuk oranı gibi çok sayıda epidemiyolojik ölçütün hesaplanabilmesi ve nedensellik kriterlerinin test edilebilirliği, veri kalitesi ve sonuçların geçerliliği açısından ilk sırada yer alır. Başlangıçta hastalarla ilgili ayrıntılı bilgiler toplanabilir. Randomizasyon, gruplar arasında prognostik faktörleri dengeler. Doz araştırmacı tarafından belirlenebilir. Hastaların kör olması sonuçların değerlendirilmesinde yanılmayı azaltır.

Deneysel çalışmaların olumsuz özellikleri: Bazı kişilerin araştırmaya alınmaması sonuçların tüm hastalara genellenmesini (dış geçerliliği) engeller. Genellikle sonuca ulaşmak için uzun bir süre gereklidir. Çalışmaya katılan kişi sayısının fazla olması gerekebilir. Genellikle az sayıda kişiler üzerinde yapılabilir. Çalışma maliyetleri genellikle yüksektir. Hastalar tedaviye uyum göstermeyebilir. Randomizasyon, körleme ve izlem özellikleri nedeniyle insan gücü, zaman ve para açısından yüksek maliyetli, uzman araştırmacılar gerektiren çalışmalardır. Medikal alanda özellikle yeni bir yöntem ya da ilacın, eski yöntem ya da ilaca kıyaslanarak etkinliğinin araştırılması nedeniyle kişilerin aydınlatılması ve onamlarının alınması etik ve yasal bir zorunluluktur. Optimal/ideal koşullarda elde edilen ilacın/müdahalenin "**etkinliği (efficacy)**", hastanın ilacın alınma saatine, dozuna vb. uyumu gerçek hayatta farklı olabileceği için sonuçların topluma yaygın uygulanmasında elde edilecek "**etkililik (effectiveness)**" düzeylerinden farklı olabilir.

Deneysel araştırmalar yapıldıkları yere göre 3 gruba ayrılırlar:

- 1-Klinik deneyler
- 2-Saha deneyleri
- 3-Toplum deneyleri

1- Klinik Deneysel çalışmalar:

Kontrollü veya kontrolsüz çalışmalar olmak üzere ikiye ayrılır.

Kontrolsüz çalışmalarda, hastaların hepsine aynı yöntem uygulanır ve

sonuçları belirtilir. Bilimsel çalışmada amaç, karşılaştırma olduğundan kontrolsüz çalışmalar pek değerli değildir.

Kontrollü çalışmalarda, etkinliği araştırılan yöntem, plasebo ya da başka bir yöntemle karşılaştırılır. Etkinliği araştırılan yöntemin yerine plasebo ya da başka bir yöntemin uygulanacağı grup (kontrol grubu) çeşitli şekillerde seçilebilir. Hastanın veya araştırmacının bir hastaya uygulanan yöntemin ne olduğunu bilmesi sonuçların değerlendirilmesinde önyargıya yol açabilir. Yalnızca hastalar, kendilerine hangi yöntemin uygulandığını bilmiyorsa, tek-kör çalışma, hastalar ve araştırmacı hangi hastanın hangi gruba alındığını bilmiyorsa, bu çalışmalar çift kör (double-blind) çalışmalar olarak tanımlanır.

Çalışmalar kontrol ve deney grubunun özelliklerine göre çeşitli şekillerde tasarlanırlar:

a. Bağımsız eşzamanlı kontrollü çalışmalar

i- Randomize çalışmalar

ii- Randomize olmayan çalışmalar

b. Kendi kendine kontrollü çalışma

c. Withdrawal (geriçekme) çalışma

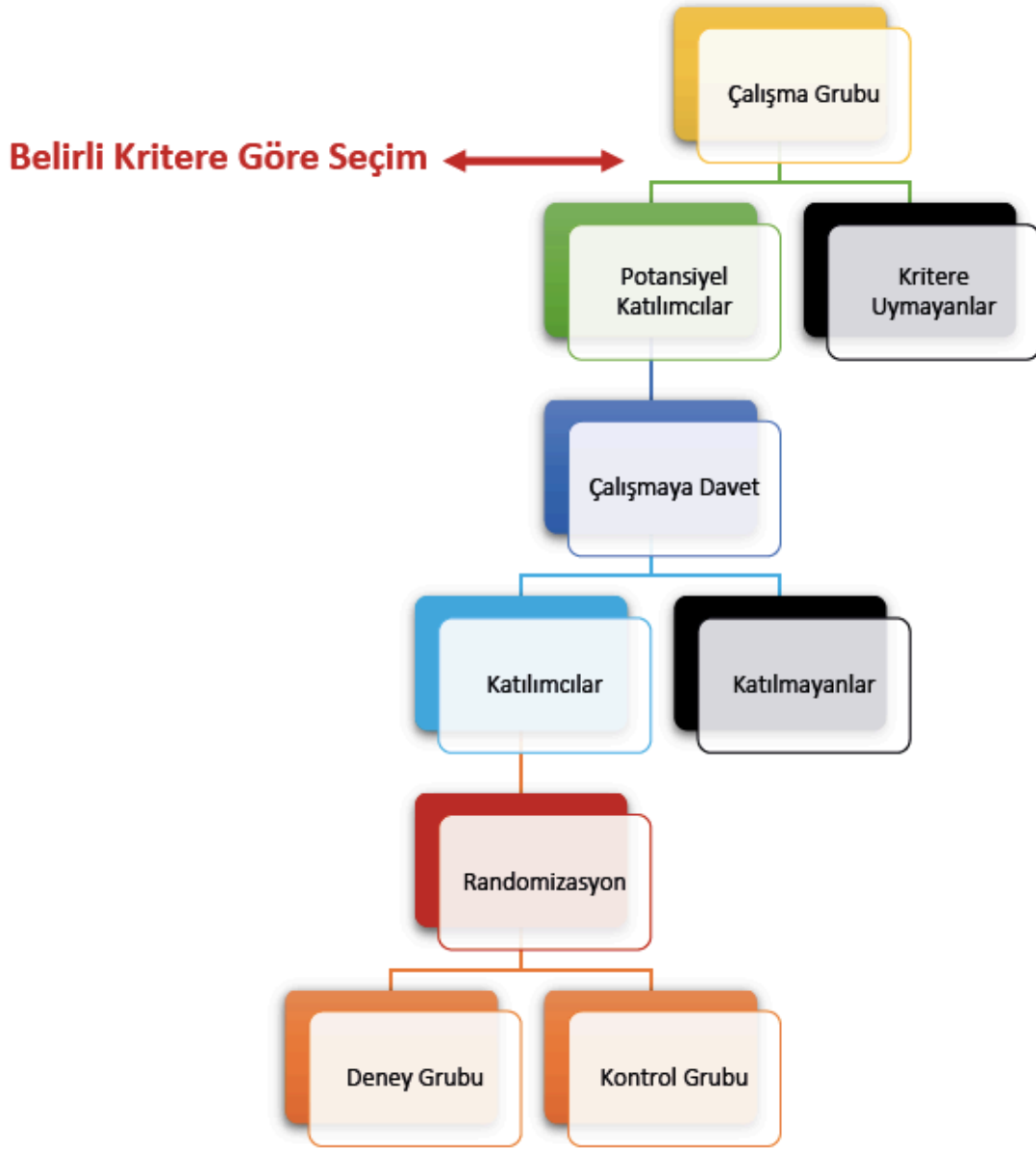
d. Çapraz çalışmalar (crossover) çalışma

e. Faktöriyel çalışma

f. Dış kontrollü çalışmalar

a. Bağımsız eşzamanlı kontrollü çalışmalar:

i-Randomize kontrollü deneyler: Yeni bir koruyucu veya tedavi edici yöntemin incelenmesi amacıyla yapılan epidemiyolojik deneylerdir. Çalışma grubundaki kişiler rastgele olarak gruplara ayrılır. Birbirleriyle karşılaştırılacak grupların, eşdeğer olabilmesi için, kişiler rastgele yani şansa bağlı olarak gruplara ayrılır. Randomizasyon (rastgele seçim), kontrol ve tedavi olarak ayrılan grupların birçok özellik açısından benzeşliğini sağlayarak, yeni metodun oluşturacağı farkın şansa bağlı olması ve araştırmacıların bilinçli veya bilinçsiz taraf tutmalarından etkilenmemiş olması sağlanmış olur.



Şekil 4: Randomize kontrollü çalışma düzeni

Staab ve arkadaşlarının 2006 yılında British Medical Journal’da yayımladıkları “Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial” başlıklı makale randomize kontrollü çalışmaya örnek olarak gösterilebilir. Çok merkezli randomize kontrollü bu çalışmada, yaşa bağlı, yapılandırılmış eğitim programlarının çocukluk ve ergenlikte orta veya şiddetli atopik dermatit tedavisi

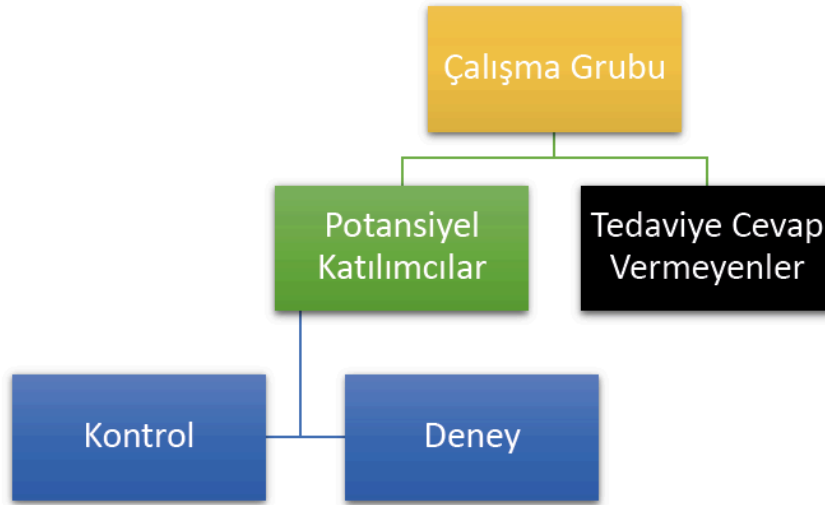
üzerindeki etkilerini belirlemek amaçlanmıştır.

ii-Randomize olmayan kontrollü çalışmalar: Bir çalışmada deney ve kontrol grubunun belirlenmesinde randomizasyon yöntemi uygulanmamışsa bu çalışmalara, randomize olmayan çalışma adı verilir.

b. Kendi kendine kontrollü çalışma: Deney ve kontrol gruplarında farklı hastalar bulunduğu zaman, randomizasyona rağmen, gruplar arasında istenilen benzerlik

sağlanamayabilir ya da çalışmanın yapıldığı dönemde henüz bilinmeyen etkenler açısından randomizasyon yapılmadığı için, daha sonraki bulgular nedeniyle randomizasyon yönteminin geçersiz olduğu anlaşılabilir. Bu durumda aynı hastaların hem deney, hem de kontrol grubunda yer alması ile sağlanabilir. Bu tür çalışmalara kendi kendine kontrollü (self-control) çalışmalar adı verilir.

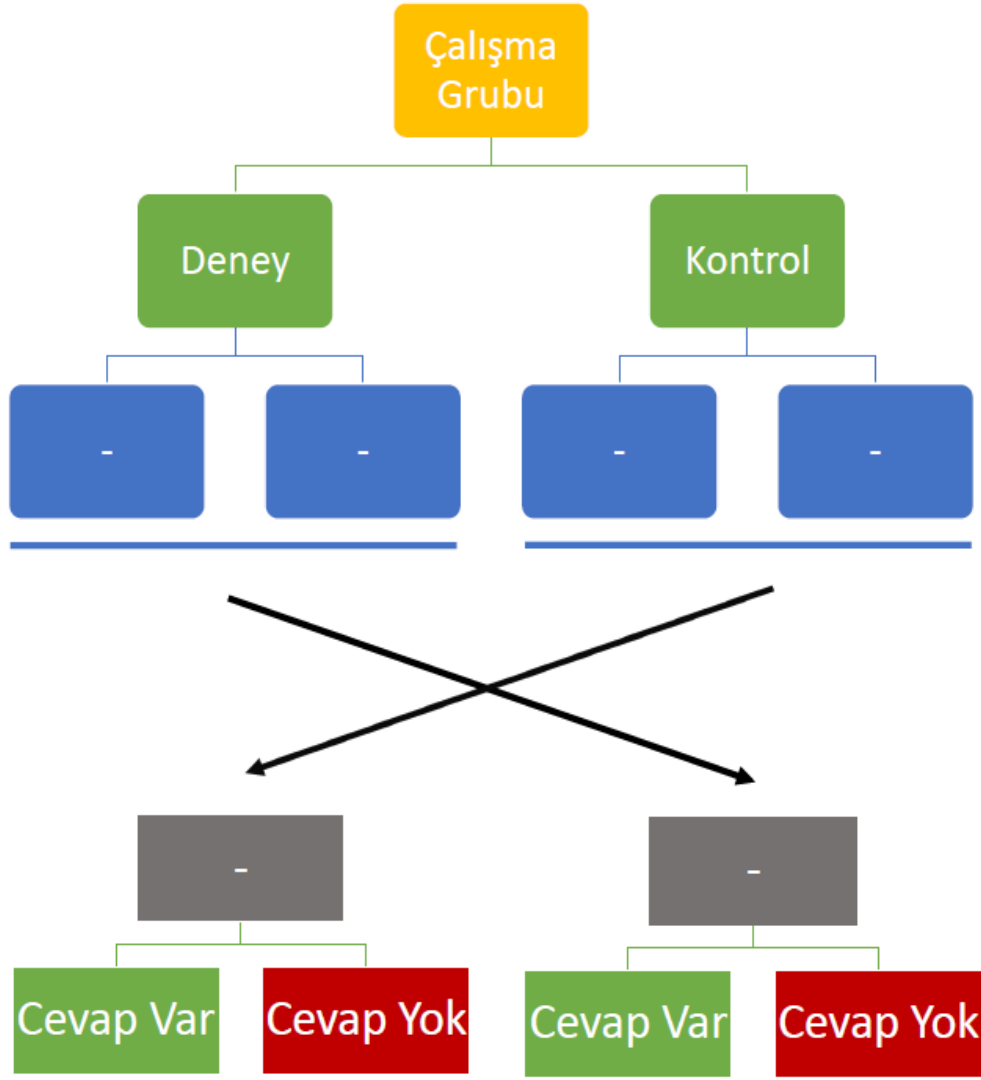
c. Withdrawal (geriçekme) çalışma: Çalışma grubu belirlenir. Başlangıçta aynı işlem uygulanır, örneğin tedaviye başlanır. Çalışmanın bir yerinde tedaviye cevap vermeyen grup çıkarılarak, kalan çalışma grubu ikiye ayrılarak çalışmaya devam ettirilir. Çalışma şeması Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5: Withdrawal deneysel çalışma düzeni

d. Çapraz (crossover) çalışmalar: Çapraz çalışma düzeninde, hem bağımsız kontrol, hem de kendi kendine kontrol grupları vardır. Başlangıçta hastalar, bağımsız iki grup oluşturmak üzere ikiye ayrılırlar. Deney ve kontrol grupları uygulamaları aldıktan bir süre sonra ara verme (washout period)

dönemi yaşanır, daha sonra gruplar yer değiştirir. Sonuçları oldukça güvenilir ve güçlü çalışmalardır, ancak her klinik durumda uygun olmayabilir. Örneğin etki sürelerinin uzunluğu farklı iki ilacın karşılaştırılmasında arınma döneminin sürecinin yeterince uzun seçilmesi gerekir. Çalışma şeması Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6: Çapraz çalışma düzeni

e. Faktöriyel çalışma: Çok ilaçlı kombinasyonlarda yapılan çalışmalardır. Çalışma şeması Şekil 7’de gösterilmiştir.

Tedavi II	Tedavi I	
	Doz C	Doz D
Doz A	AC	AD
Doz B	BC	BD

Şekil 7: Faktöriyel çalışma düzeni

f. Dış kontrollü çalışmalar: Eğer kontrol grubu, başka bir araştırma grubuna aitse, ya da araştırmacının daha önce başka bir

yöntem uyguladığı bir grupsa (historical controls), bu çalışmalara, dış (eksternal) kontrollü çalışmalar denir. Çalışma şeması Şekil 8’de gösterilmiştir.



Şekil 8: Dış kontrollü çalışma düzeni

2- Saha deneyleri: Saha deneyleri, hastalığı olmayan ancak risk altında oldukları kabul edilen kişileri kapsar. Veriler 'sahada' toplum içinden ve kurumsallaşmamış kişilerden oluşur. Çalışma grubunu oluşturan bireylerin hasta olmamaları ve çalışma amacının göreceli olarak daha nadir görülen hastalıkları önlemek olması nedeniyle büyük kapsamlı çalışmalardır. Saha deneyleri, önemli lojistik ve finansal desteği gerektirirler. Aşılarla ilgili yapılan saha çalışmaları veya koroner kalp hastalığının önlenmesi ile ilgili olan çalışmalar saha deneylerine birer örnektir.

Glanz ve arkadaşlarının 1998 yılında Journal of the American Academy of Dermatology'de yayımlattıkları "Skin cancer prevention for children, parents, and caregivers: A field test of Hawaii's SunSmart program" başlıklı makale saha çalışmalarına bir örnektir. Çalışmada 6-8 yaş arası çocuklar, ebeveynleri ve açık havada çalışanlar için bir kanser önleme programı olan 'SunSmart' değerlendirilmiştir. Bu kapsamda gerçekleştirilen müdahalenin içerdikleri arasında, personel eğitimi, çocuklar için yerinde etkinlikler, etkileşimli kitapçıkları, davranış izleme ve skora tablolara, teşvikler, güneş kremi sağlama ve güneşten korunma ortamlarını ve politikalarını teşvik etmek bulunmaktadır. Program, ebeveynlerin ve rekreasyon personelinin başlangıç ve takip anketleri,

izleme formları ve sahadaki gözlemler ile değerlendirilmiştir.

3-Toplum deneyleri: Çalışmanın birimi kişiler değil, toplumlardır. Bu çalışmalar, özellikle kaynağını sosyal durumlardan alan grup ve kişilerin davranışlarına yöneltilecek girişimlerden kolaylıkla etkilenebilecek olan hastalıklar için uygundur. Bu tür çalışmaların tek sınırlaması, çalışmaya küçük toplumların alınabilmesi, toplumlardan random yoluyla belirlenmesindeki zorluklar ve çalışmanın sonunda bulunan farklılıkların toplumlar arasındaki farklılıklardan mı yoksa girişimden mi kaynaklandığının açıklığa kavuşmasıdır. Girişimin gerçek etkisini belirlemek zordur.

III- Metodolojik Çalışmalar:

Tanı amaçlı kullanılan yöntemlerin geçerlilik ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmalara **metodolojik araştırmalar** denir. Uygulanan yöntemin öncelikle ölçmek istediği şeyi doğru ölçmesine **geçerlilik**, test tekrar edildiğinde alınan sonuçların benzer olmasına ise **güvenilirlik** denir.

Tanı yönteminin geçerliliğini değerlendirmek için, yöntemin **hassasiyeti (duyarlılık veya sensitivite)** ve **seçiciliği (özgüllük veya spesifite)** ölçülür. Kullanılacak testin bu özelliğini belirleyebilmek için, doğru ölçtüğü bilinen bir yöntem referans test (altın standart) olarak kullanılmalıdır.

Duyarlılık: Araştırılan yöntemin altın standart teste göre hastaları belirleyebilme gücüdür.

Özgüllük: Araştırılan yöntemin altın standart teste göre sağlamları belirleyebilme gücüdür.

Pozitif prediktif değer: Tanı yönteminin pozitif sonuç verdiği bireylerin gerçekten hasta olma olasılığıdır.

Negatif prediktif değer: Tanı yönteminin negatif sonuç verdiği bireylerin gerçekten sağlam olma olasılığıdır (Tablo 1).

Tablo 3: Metodolojik çalışma düzeni

Yeni test	Altın standart test		TOPLAM
	Hasta	Sağlam	
Hasta	a	c	a+c
Sağlam	b	d	b+d
TOPLAM	a+b	c+d	N

Duyarlılık= $a/a+b$

Pozitif prediktif değer= $a/a+c$

Özgüllük= $d/c+d$

Negatif prediktif değer= $d/b+d$

Testin güvenilirliğini etkileyen bazı faktörlerden de söz etmek gerekir. Bunlardan ilki gözlem içi ve gözlemcilerden kaynaklanan hatalar, ikincisi kullanılan araç-gereçle ilgili hatalar ve üçüncüsü ölçülen olayın kendisinden kaynaklanan hatalardır. Gözlem ve ölçümler standart koşullarda yapıldığında tüm bu hataları en az düzeyde tutabilmek mümkün olacaktır.

Yöntemin güvenilirliği değerlendirildiğinde, gözlemcilerden kaynaklanan gözlem-içi tutarlılık ve gözlemciler arası tutarlılıktan bahsetmek gerekir. Aynı gözlem, aynı koşullarda, aynı gözlemci tarafından tekrarlandığında aynı sonucun alınması gözlem-içi tutarlılık, aynı gözlem, aynı koşullarda, farklı gözlemciler tarafından tekrarlandığında aynı sonucun alınması gözlemciler arası tutarlılıktır.

Şahin ve arkadaşlarının 2004 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayımladıkları "Nevus Nevosellularislerde Dermoskopik ve Histopatolojik Tanıların Karşılaştırılması" başlıklı makale metodolojik bir çalışmaya örnektir. Çalışmada bir yıl boyunca Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji

Anabilim Dalı Ben Takip Polikliniği' ne başvuran 22 hastadan alınan 25 nevus nevosellularis örneği dermoskopi ile incelenmiş sonrasında biyopsi alınıp, histopatolojik tetkik yapılmıştır. Her iki yöntemle konulan tanıları karşılaştırılmış ve uyum analizleri yapılmıştır.

IV-Sistemantik derleme ve

Meta-analiz:

Sistemantik derleme ve meta analizi bir araştırma tasarımı olarak kabul edenlerin dışında bunların birer araştırma tekniği olduğunu öne sürenler bulunmaktadır. Her iki araştırma uygulaması da daha önce yapılmış çalışma verilerinden türetilmektedir. Sistemantik derleme, geleneksel derlemeden farklıdır.

Geleneksel derleme: Belirli bir konuda yayınlanmış iki veya daha fazla çalışmanın üzerinde inceleme yapılarak bulgu, sonuç ve değerlendirmelerini sentezleyen çalışmalardır. Genellikle o alanda uzman olan kişiler tarafından belirli bir yöntem izlenmeksizin, farklı yollarla ve farklı kaynaklardan elde edilen bilgilerin derlendiği yazılardır.

Literatür seçmede bir yöntemi olmadığı ve hangi makaleyi alıp hangisini almadığı belli olmadığı için, sübjektif olabilir ve yanlılık içerebilirler. Ayrıca literatür taraması yeterli olmayabilir. Kişisel deneyimlerden oldukça çok etkilenir.

Sistemik derleme: Sistemik derleme, bir soruya yanıt ya da probleme çözüm oluşturmak için, konuyla ilgili yayımlanmış tüm çalışmaların kapsamlı olarak taranması, çeşitli dâhil etme ve dışlama kriterleri kullanılarak ve araştırmaların kalitesi değerlendirilerek, hangi çalışmaların derlemeye alınacağını belirlenmesi ve bulgularının sentez edilmesidir. Literatür taraması için kapsayıcı tarama yapıldığından ve kalite kriteri kullanılarak alınacak çalışmalar seçildiğinden dolayı daha objektiftir. Yan tutma ve hata daha azdır.

Meta analiz: Belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız, birden çok çalışmanın sonuçlarını birleştirme ve elde edilen araştırma bulgularının istatistiksel analizini yapma yöntemidir. Meta-analizin araştırma sentezi yapmanın en yaygın yollarından bir tanesi olduğu konusunda neredeyse bir görüş birliği vardır. Meta analiz, orijinal analizleri birincil çalışmayla yapılmış verilerin ikincil analizidir. Bu bağlamda “orijinal bir araştırma sorusuna daha iyi istatistiksel tekniklerle cevap vermek veya yeni soruları eski verilerle cevaplamak amacıyla verilerin yeniden analizi” olarak tanımlanmıştır. Meta analize “analizlerin

analizi” denilmesi bu nedendir. Meta analiz, klinik hekimlerine ve tıbbi araştırmacılara çeşitli çalışmaların sonuçlarını özetleyen nicel yöntemler sunar ve sonuçların birleştirilmesi ile ortak yargıya ulaşmalarını sağlar.

Meta analiz, klinik hekimlerine ve tıbbi araştırmacılara çeşitli çalışmaların sonuçlarını özetleyen nicel yöntemler sunar ve sonuçların birleştirilmesi ile ortak yargıya ulaşmalarını sağlar. Herhangi bir türdeki niceliksel çalışmalara uygulanabilir: kontrollü klinik çalışmalar, yarı deneyler, gözlemsel çalışmalar (kohort, vaka-kontrol çalışmaları) gibi. Çoğu meta analiz nedensel ilişkileri açıklamayı amaçlayan çalışmalarla ilgilidir. Ancak, nedensel olmayan ilişkilerin çalışmalarına, tanımlayıcı araştırmalara, tarama çalışmalarına, teşhis yöntemlerinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarına, maliyet etkililik çalışmalarına da uygulanabilir.

Analize alınan çalışmalar belirlendikten sonra, her bir çalışma için bir etki büyüklüğü hesaplanarak, çalışmaların tamamının genel etki büyüklüğü elde edilir. Analize dahil edilen n adet çalışmanın meta analitik değerlendirilmesi sonucunda bağımsız değişkenin ilgili çıktılara ne şekilde, ne miktarda etki ettiğini hesaplama imkanı bulunur.

Bir meta analiz çalışmasında uygulama basamakları Tablo 4’de sunulmuştur.

Tablo 4: Bir meta analiz çalışmasında uygulama basamakları

Bir Meta analizin uygulama basamakları
1. Problemi tanımlama
2. Meta-analizine dahil edilecek bireysel çalışma kriterlerini belirleme
3. Bireysel araştırmaları elde etme
4. Meta-analizile ilişkili karakteristiklere göre her bir çalışmayı kodlama ve sınıflandırma
5. Bireysel çalışmaların bulgularını birleştirme
6. Meta-analizin karakteristikleriyle birleştirilmiş bulguların ilişkisini kurma
7. Meta-analizin bulgularını rapor etme

Gupta ve arkadaşlarının 2004 yılında British Journal of Dermatology Dergisinde yayımladıkları “Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis” başlıklı makale meta-analiz çalışmasına örnektir. Çalışmada 1966 ile Kasım 2002 tarihleri arasında MEDLINE veritabanından onikomikoz tedavisinde oral terbinafine, itraconazole,

fluconazole ve griseofulvin kullanılan çalışmalar taranmıştır. Araştırmaya standart dozda sürede ve takip periyodundaki 36 yayın dahil edilirken, 47 çalışma kısmen veya tamamen çalışma dışında bırakılmıştır. Herbir antifungal ajan için, çalışmaların herbirisinin etki büyüklükleri hesaplanarak, bir yargıya varılmıştır.

Kaynaklar

1. Şenocak M.Ş: Klinik Biyoistatistik. Nobel Tıp kitabevleri, 2009, İstanbul.
2. Tabak RS (Çev Ed): Munro Sağlık Araştırmalarında İstatistiksel Yöntemler. Plichta SB, Kelvin E (eds) Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins. Palme yayıncılık, Ankara, 2015.
3. Armitage P and Berry G. Statistical Methods in Medical Research. 3rd edition, Blackwell Science, 1994.
4. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T: Temel Epidemiyoloji, Nazan Bilgel: (çev): Dünya Sağlık Örgütü, 1993.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı: Temel Epidemiyoloji (Çev). WHO: Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T (Eds), T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Kurumu, 2. baskı, Ankara, 2009.
6. Beveridge R, Pintos J, Parent MÉ, Asselin J, Siemiatycki J. Lung cancer risk associated with occupational exposure to nickel, chromium vi, and cadmium in two population-based case-control studies in Montreal. American Journal Of Industrial Medicine 2010, DOI: 10.1002/ajim.20801.
7. Chan YH: Biostatistics 101: Data Presentation. Singapore Med J. 2003; 44(6): 280-285.
8. Karagöz Y: SPSS 21.1 Uygulamalı Biyoistatistik Tıp, Eczacılık, Diş hekimliği ve sağlık bilimleri için. Nobel yayıncılık, 1. baskı, Ankara, 2014.
9. Çakır B. Tıbbi Araştırma Teknikleri: Temel Özellikler, Yarar ve Kısıtlılıklar, Olası Hata Kaynakları. http://www.toraks.org.tr/kisokulu3-ppt-pdf/Banu_cakir.pdf.
10. Çakır B. Sağlık Araştırmalarında Bias (Yanlılık, taraf tutma): Tipleri, sınıflandırılması, nedenleri, önleme yöntemleri-I. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2005;25:100-110.
11. Dinç G: Anestezide İstatistiksel Yöntemler. Anestezi Kitabı'nda (ed. Ronald Miller), çeviri editörü: Aydın D, İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 2009.
12. Feldt LS, Steffan M, Gupta NC. A Comparison of five methods for estimating the standard error of measurement at specific score levels. Applied Psychological Measurement. 1985; 9: 351-361.
13. Motulsky HJ. Intuitive Biostatistics. 1. ed. Oxford University Press, 1995. Choosing Statistical Tests. <http://www.surveymethods.co.uk/appendix/ndixe.pdf>
14. Power MP. Type I, and Type III error rates of parametric and nonparametric statistical tests. The Journal of Experimental Education. 1999; 67:367-379.
15. Riffenburg RH: Statistics in Medicine. 2nd Ed. San Diego, California USA, Academic Press, 1999.
16. Sharon S, Carpenter KM. The right answer for the wrong question: Consequences of type III error for public health research. American Journal of Public Health. 1999; 89:1175-1181.
17. Şenocak M: Temel Biyoistatistik. 1 inci baskı, Çağlayan Basımevi, İstanbul, 1990.
18. Şenocak M: Özel Biyoistatistik. 1 inci baskı, Çağlayan Basımevi, İstanbul, 1992.
19. The InStat Guide to Choosing and Interpreting Statistical Tests. <http://www.graphpad.com/Downloads/InStat3Mac.pdf>
20. Turhan E, İnandı T: Gastroenterologlar için İstatistik ve Epidemiyoloji. Gastroenteroloji ve Karaciğer Hastalıkları (içinde) (ed. Long RG, Scott BB), çeviri editörü: Onuk MD, Medikal yayıncılık, İstanbul, 2008.
21. Zimmerman DW, Zumbo BD. The effect of outliers on the relative power of parametric and nonparametric statistical tests. Perceptual and motor skills. 1990; 71: 339-349.
22. Mittal R, Aggarwal A, Srivastava G. Angiokeratoma circumscriptum: a case report and review of the literature. Int J Dermatol. 2005;44(12):1031-1034.
23. Morgan MB, Swann M, Somach S, et al. Cutaneous angiosarcoma: a case series with prognostic correlation. J Am Acad Dermatol. 2004;50(6):867-874.
24. Haluza D, Simic S and Moshhammer H. Temporal and spatial melanoma trends in Austria: an ecological study. Int J

- Environ Res Public Health*. 2014;11(1):734-748.
25. Kiraz N, Metintas S, Oz Y, et al. The prevalence of tinea pedis and tinea manuum in adults in rural areas in Turkey. *Int J Environ Health Res*. 2010;20(5):379-386.
26. Metintas S, Kiraz N, Arslantas D, et al. Frequency and risk factors of dermatophytosis in students living in rural areas in Eskisehir, Turkey. *Mycopathologia*. 2004;157(4):379-382.
27. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ*. 1999;318(7198):1591-1594.
28. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007;167(15):1670-1675.
29. Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ*. 2006;332(7547):933-938.
30. Glanz K, Chang L, Song V, et al. Skin cancer prevention for children, parents, and caregivers: a field test of Hawaii's SunSmart program. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(3):413-417.
31. Cherry N, Meyer JD, Adisesh A, et al.: Surveillance of occupational skin disease: EPIDERM and OPRA. *British Journal of Dermatology* 2000; 142: 1128-1134.
32. Mandıracıoğlu A: Araştırmalarda Melez Tasarımlar. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2009;33 (3): 227 – 231.
33. Karaçam Z: Sistematik Derleme Metodolojisi: Sistematik Derleme Hazırlamak İçin Bir Rehber. *DEUHYO ED* 2013,6 (1), 26-33 Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi <http://www.deuhyoedergi.org> 26.
34. Şahin MT, Ermertcan AT, İnanır I, et al: Nevus nevosellularislerde dermoskopik ve histopatolojik tanıların karşılaştırılması. *ADU Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;5(2):19-22.
35. Gupta AK, Ryder JE, Johnson AM. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol*. 2004;150(3):537-544.