

SAĞLIK ARAŞTIRMALARINDA YAN TUTMA (BİAS) VE YAN TUTMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ferhat Yıldız¹, Pınar Okyay¹

1- Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Özet

Sağlık araştırmaları; sağlık alanındaki rehberlerin, tedavi protokollerinin, sağlık planlamalarının temelini oluşturmaktadır. İnsan bedenini ilgilendiren bu önemli çalışmaların da titizlikle planlanması, uygulanması ve raporlanması gerekmektedir. Kanıta dayalı tıp uygulamalarındaki en önemli problemler ise, bu araştırma süreçlerindeki istemli ya da istemsiz gerçekleştirilen araştırma hatalarıdır. Bu çalışmanın amacı, sağlık araştırmalarında yaygın görülen önemli yan tutma (bias) kaynaklarını incelemek ve bu hata kaynaklarını kontrol etmek için kullanılan yöntemleri değerlendirmektir. Yan tutma kaynakları genel olarak üç başlık altında incelenebilir: “Araştırma verilerini toplamadan önce”, “Araştırma verilerini toplarken”, “Araştırma verilerini topladıktan sonra” olası yan tutma kaynakları. Bu sınıflandırmanın; araştırmanın planlanması, verilerin toplanması, analizi ve raporlanması aşamalarında sistematik bir bakış açısı sağlayacağı düşünülmektedir. Yan tutma kaynakları; alan temelli değerlendirmeler, kontrol listeleri, ölçekler gibi araçlarla kontrol edilebilmektedir. ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) ve EQUATOR Network (Enhancing the QUALity and Transparency Of Health Research) tarafından hazırlanmış araçlar araştırma makalesi yazım standardını sağlamak için kullanılsalar da, şeffaflık ilkesi ile kısmen yan tutmayı da engellemektedirler. Bununla birlikte, bazı uluslararası çalışma grupları (Cochrane gibi) bunlarla yetinmeyip, yan tutmayı ölçebilmek için çeşitli araçlar geliştirmişlerdir. Araştırmalardaki hataları azaltmak ve hata miktarını ölçmek, kanıta dayalı tıp uygulamasında kullanılabilecek kaliteli araştırmaların belirlenmesi için önemlidir. Yan tutma kaynaklarını değerlendirmek ile ilgili çeşitli araçlar olup, mevcut araçların kullanılması ve daha kullanışlı araçların geliştirilmesi, kaliteli verinin oluşturulması ve seçilmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bias, sağlık hizmetleri araştırması, bilimsel suistimal.

BIAS TYPES and ASSESSMENT of BIAS in HEALTH STUDIES

Health studies are the basis of guidelines in healthcare, treatment protocols and health planning. These important studies concerning the human body must also be carefully planned, implemented and reported. The most important problems in evidence-based medicine implementations are the voluntary or involuntary research errors in these research processes. The aim of this study was the assessment of the important bias sources in health studies and the methods used to control these sources of errors. Bias resources can generally be assessed under three titles: Possible sources of bias “Before collecting research data”, “During collecting research data”, “After collecting the research data”. It is thought that this classification will provide a systematic point of view in planning of study, collecting data, analyzing data and reporting the analyzed data. Bias sources can be controlled by tools such as domain based evaluations, checklists, scales. Although the tools prepared by ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) and the EQUATOR Network (Enhancing the QUALity and Transparency Of Health Research) are used for the research reporting standards; by the principle of transparency, they also contribute to prevention of biases partially. However, some international working groups (such as Cochrane) have not been satisfied with these tools, they have developed various tools to measure bias. Reducing errors in health studies and measuring the amount of errors are important to identify eligible studies that can be used in evidence-based medicine practice. There are various tools to assess bias resources, the use of these existing tools and the development of more useful tools will be beneficial in generation and selection of eligible data.

Keywords: Bias, health care research, scientific misconduct.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Arş. Gör. Dr. Ferhat Yıldız

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Aydın, Türkiye.

e-posta / e-mail: ferhat.yildiz@adu.edu.tr

Geliş tarihi / Received : 24.04.2019, **Kabul Tarihi / Accepted:** 06.05.2019

Nasıl Atıf Yapırım / How to Cite: Yıldız F, Okyay P. Sağlık Araştırmalarında Yan Tutma (Bias) ve Yan Tutmanın Değerlendirilmesi. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2019;4(2):219-31. <https://doi.org/10.35232/estudamhsd.557653>

A) GİRİŞ

Sağlık araştırmaları; sağlık sektörü içerisinde yer alan ve sağlık hizmeti alan herkes için oldukça önemlidir. Sağlık araştırmalarının tedavi etkisinin değerlendirilmesi, maliyet etkinliğinin değerlendirilmesi, yapılan müdahalenin sonuçlarının değerlendirilmesi, bir olayın nedeninin bulunması, standartların oluşturulması, risk faktörünün belirlenmesi gibi birçok amacı vardır (1). Böylesine hassas amaçlar için doğru bilgi üretmek amacıyla oldukça zorlu bir süreçten geçilmesi gerekmektedir. Bu süreç boyunca, araştırmacının herhangi bir yerinde gerçekleşecek ufak bir hata araştırma sonuçlarını olumsuz etkileyecek ve gerçeklerden sapmaya yol açacaktır. Bu hatalar ise; araştırmalarda yeterli düzeyde kanıt üretilememesine, hatalı kanıtların oluşmasına ve bu kanıtların tıbbi kılavuzlar ile tıbbi pratiğe yanlış bir şekilde yansması ile sonuçlanmaktadır.

Araştırma başlangıcından raporlanmasına (veya yayımlanmasına) kadar geçen süreçte araştırmacılar disiplinsiz ve düzensiz araştırma (sloppy research) ya da bilimsel yanlışlık / yanlışlık (scientific fraud) şeklinde hatalar yapabilirler (2). 'Düzensiz araştırma (sloppy research)' kavramında araştırmacının araştırma metodolojisi konusunda bilgi eksikliği mevcut iken, 'bilimsel yanlışlık / yanlışlık (scientific fraud)' kavramında ise, kasıtlı olarak araştırmacının planlanmasından sonlandırılmasına kadar olan sürecin herhangi bir aşamasında kötü niyetle yapılmış çarpıtmalar bulunmaktadır. İki hata türü de, sonuçta bilimsel olarak yan tutmaya sebep olabileceğinden kabul edilmesi mümkün değildir.

Tarafsız bilgi üretebilmek için, sağlık araştırmaları hakkında yeterli bilgiye sahip olmak ve dürüstlük ilkesi ile çalışmak temel gerekliliktir. Ancak, her

zaman açıklık ile dile getirilmese de, akademik kaygılardan dolayı bilimsel yanlışlıkla çok sık karşılaşmaktadır. Akademik yükseltmeler ile ilgili olarak araştırmacılar üzerindeki yayın baskısı araştırmacıları hızlı yayın yapma amacıyla bu tip eylemlere itebilmektedir.

Ayrıca, tarafsız bilgi üretiminde, bilginin üretiminde kontrolü elinde tutan başta editörler olmak üzere grupların da farklı etkileri olabilmektedir. Dergilerde anlamlı sonuçların daha fazla yer alması buna örnek gösterilebilir. Bu durumu, Cochrane grubu, **reporting bias** kısmında şöyle özetlemiştir (3): "Yapılan müdahalenin işe yaradığını gösteren istatistiksel olarak anlamlı ve olumlu sonuçlar; yayımlanabilir, hızlı bir şekilde yayımlanabilir, İngilizce olarak yayımlanabilir, birden fazla yayımlanabilir, yüksek etki faktörlü (impact factor) dergilerde yayımlanabilir, daha çok atıf alabilir".

Araştırmalarda hata kaynakları; etik onam, çıkar çatışması, gönüllü onamı, kişisel verilerin korunması ilkesi, kurum izni, rasgele hata, sistematik hasta gibi alanlarda olabilir (4). Bu alanlar, ayrı bir araştırma konusu olup, burada detaylarından bahsedilmeyecektir. Bu yazıda, sağlık araştırmalarındaki önemli yan tutma (bias) kaynaklarından (5–9), bu yan tutma kaynaklarını değerlendirme yöntemlerinden bahsedilmesi amaçlanmaktadır. Yan tutma kaynakları ise, daha sistematik bir yaklaşım olması açısından "Araştırma verilerini toplamadan önce", "Araştırma verilerini toplarken", "Araştırma verilerini topladıktan sonra" olabilecek yan tutma kaynakları şeklinde üç başlıkta "**Sağlık Araştırmalarında Deneysel Desenler & Genel Yan Tutma Kaynakları**" adlı kitabın özeti sunulacak ve sonrasında yan tutma ölçüm araçları incelenecektir (4).

B) YAN TUTMA KAYNAKLARI

i) Araştırma Verilerini Toplamadan Önce Olası Yan Tutma Kaynakları

a) Literatür Okurken Dikkat Edilmesi Gereken Hata Kaynakları (Reading-Up Bias, Literature Review Bias):

Literatür taramasının yeterli ve doğru bir şekilde yapılarak bilginin toplanması, anlaşılması, kullanılması araştırma sonuçlarını doğrudan etkilemektedir. Yabancı dildeki yayınları dışlamaya bağlı yan tutma, “*Foreign Language Exclusion Bias*”, araştırmacının bilmediği bir dildeki yayınları dışlamasıdır.

Araştırmacılar, elektronik ortamdaki (internet) bilgiye daha kolay erişebilmekte ve bunu yaygın olarak kullanmaktadır (10). Bu nedenle; tarama yaparken doğru anahtar kelimelerin kullanılması, ilgili kaynaklara ulaşım açısından önemlidir. “*Literature Search Bias*” ise, yetersiz literatür taraması ve buna bağlı yan tutma anlamına gelmektedir.

b) Örneklem seçimi ile ilgili hatalar:

Uygun ve yeterli bir örneklem seçimi, sağlık araştırmalarında sonucu etkileyen bir faktördür. Örneklem seçimi ile ilgili onlarca belki de yüzlerce yan tutma tanımlanmıştır. Önemli olanlardan bazıları şunlardır:

1-Telefon araştırması kaynaklı yan tutma (Telephone sampling bias)

Maliyet ve zaman yönetimi konusunda oldukça etkin bir yöntem olmakla birlikte yan tutmaya sebep olabilmektedir. Örneğin; günümüz teknoloji çağında bile her bireyin telefonu olmayabilir. Kişi, görmediği ve tanımadığı bir araştırmacı tarafından arandığı için araştırmaya katılmayı reddedebilir, tanımadığı numaralara yanıt vermeyebilir.

2-Tanıyla ilgili şüpheye bağlı yan tutma (Diagnostic suspicion bias)

Araştırmada incelenen bir hastalıkla ilgili katılımcılar daha önceden

bilgi sahibi olabilirler. Bu durumda katılımcı o duruma daha hazır ve özenli olabilir. Bu durum tanı hızını etkilemekte olup, “*diagnostic suspicion bias*” olarak adlandırılmaktadır.

3-Berkson Yanılgısı (Berkson’s bias, Hospital access bias, Admission rate bias)

Tanımlayıcı ve analitik araştırmalarda, vaka (veya deney) ve kontrol gruplarının hastaneye başvuran kişilerden seçilmesi ile ilişkili yan tutmadır. Hastaneye başvuran kişilerin belirli bir evreni olmadığı, hastanenin olanaklarına göre başvuran kişilerin daha ağır seyirli hastalıklara sahip olabileceği, uzak bölgelerden de hastaneye başvuru olabileceği akla getirilmelidir. Bu da toplumdakinden farklı olarak maruziyet ve sonuç arasındaki ilişki açısından yanlış çıkarımlara neden olabilir. Hastane araştırmalarında karıştırıcı etkenlerin, tahmin edilenden daha fazla olabileceği daima akılda tutulmalıdır.

4-Karşılaştırma gruplarının uygun olmamasına bağlı yan tutma (Non-comparability bias, Historical cohorts, Non-simultaneous comparison bias, Non-contemporaneous bias, Chronological bias)

Bu yan tutmanın özünde, deney ve kontrol gruplarının farklı ortamlarda, farklı zamanlarda bulunmalarından kaynaklı olarak karıştırıcı etkenlerin fazla olması yer almaktadır.

5-Prevalans / İnsidans Tipi Yan tutma (Neyman Bias)

Kısa seyirli, şiddetli, ölümcül ya da hızlı bir şekilde tedavi edilebilen hastalıklarda, hasta araştırmaya dahil olduğunda hastalığının hangi aşamada olduğu önem kazanmaktadır. Yeni tanı konmuş bir hasta ile bir süredir tedavi altında olan hastanın aynı araştırma grubunda yer alması yan tutmaya sebep

olabilir. Yeni tanı alan kişilerin (insidans) ve bir süredir izlenen kişilerin (prevalans) aynı araştırmaya dahil edildiği yan tutmaya Neyman Biası ya da prevalans / insidans tipi yan tutma olarak adlandırılır. Örneğin; vaka ve kontrol gruplarının hastaneden seçildiği bir pnömoni araştırmasında, hastaneye gelemeyen ölenler araştırmaya dahil edilmeyecektir (11). Bu nedenle, bu araştırma ciddi vakaları içerecek ancak fatal seyredenleri içermeyecektir.

6-Tayin etme / belirlemeye bağlı yan tutma (Detection bias)

Seçilen gruplarda belirlenmiş hastalık kriterleri ya da başka ölçüm / seçim ile ilgili kriterler var ise, bu kriterlerin ne kadar sağlandığı ile ilgili yan tutmadır.

7-Gönüllü olmaya ait yan tutma (Volunteer bias)

Sadece gönüllülerin araştırmaya katılması, çeşitli sorunların ortaya çıkmasına sebep olabilir. Örneğin; gönüllü, araştırma yapılan konu hakkında beklenenden daha fazla bilgiye sahip olabilir, müdahaleye daha istekli olabilir. Bazı araştırmalarda gönüllülük esas olabilir, bunun bir kısıtlılık olacağını farkında olunmalıdır.

8-İzlemde kayıp nedeniyle olan yan tutma (Attrition bias, Loss to follow-up bias)

Bazı araştırmalarda, uzun takipler, ve aralıklı değerlendirmeler gerekmektedir (Kohort ve bazı deneysel çalışmalar gibi). Bu çalışmalarda takip süresi uzadıkça beklenen sonuçlar elde edilemeden katılımcıların bir kısmı ölebilir ya da araştırma dışında kalabilir. Araştırma dışında kalan kişilerin özelliklerinin de raporlanması beklenmektedir.

9-Hane halkı araştırmalarında, yeterli derecede özen gösterilmemesine bağlı yan tutma (Door-to-door solicitation bias)

Büyük bir kesimi temsil eden hane halkı araştırmalarında kapı kapı dolaşılıp evde bulunan kişi ile yapılan araştırmalar araştırılmak istenen evreni çoğunlukla temsil etmez. Gündüz evde bulunan kişiler çoğunlukla ev hanımı, çocuk, yaşlı, hasta olan kişilerdir.

10-Tanı zamanıyla ilgili yan tutma (Lead time bias)

Bazı hastalıklarda erken tarama ile erken tanı koymak beklenen yaşam süresini uzunmuş gibi göstermektedir. Ancak, gerçekte tarama yapılmayan kişilerin de tarama yapılan kişiler ile arasında beklenen yaşam süresi arasında bir fark bulunmamaktadır. Tarama testlerinin istenen bir özelliği, erken tanı ile yaşam süresinin uzamasıdır. "Lead time bias", sadece kişinin bu hastalık tanısıyla yaşadığı süreyi artırması ile ortaya çıkmaktadır. .

11-Aynı hastalığa sahip kişilerin hastalık sürelerine ilişkin yan tutma (Length time bias, Length bias sampling)

Aynı hastalık, bazı insanlarda hızlı ilerleyişe bazı insanlarda yavaş bir ilerleyişe sahip olabilir. Hastalık seyriden kaynaklanan bu farklılardan dolayı farklı zamanlarda bakılan sağ kalım araştırmalarında fatalite hızı veya beklenen yaşam süresi daha az ya da daha çok bulunabilir. Buna "length time bias" adı verilmektedir. Bu yan tutma türü, "lead-time bias" ile karışabilir. Aşağıda bir minemonic ile farkları anlatılmaya çalışılmıştır.

Lea**D**-Diagnosis (Tanı zamanı ilişkili)
Len**G**th-pro**G**ressin**G** (Tanı sonrası progres (gidişat) ile ilişkili)

12-Örnekleme, eşleştirmenin gereğinden fazla yapılması (Over-matching bias)

Araştırma gruplarının birbirine benzer olması için yapılan eşleştirmede aşırıya kaçıp, karıştırıcı olmayan etkenlerin de eşleştirmede kullanılması, beklenen farkın olduğundan az bulunmasına sebep olmaktadır. Bu,

“*over-matching bias*” olarak tanımlanmakta olup; eşleştirme içeren deneysel çalışmalarda ve vaka-kontrol araştırmalarında görülmektedir.

13-Çeşitli sebeplerden dolayı araştırmaya katılanlara müdahalenin yapılamamasına bağlı yan tutma (Procedure selection bias, Diagnostic purity bias)

Deneysel araştırmalarda, hastaların kendisinde bulunan diğer hastalıklardan dolayı (komorbidite), uygulanmak istenen yeni tedavi uygulanamamaktadır. Bu nedenle, deneysel çalışmalarda deney grubuna dahil edilme ve dışlanma kriterleri eklenmektedir (procedure selection bias). Dahil edilme ve dışlanma kriterleri uygun bir şekilde tanımlandığında, daha özel bir örnekleme çalışıldığı akla gelmelidir. Dolayısıyla, böyle çalışmalarda genellenebilirlik (dış geçerlilik) kısıtlanmış olmaktadır. Çok detaylı tanımlanmış gruplarda yapılan çalışmaların, genellenebilirliği çok kısıtlı olduğu için bu tür çalışmaların kendisi de

bir yan tutma olarak düşünülmektedir (diagnostic purity bias).

14-Katılımcının eksik kayıtlarından dolayı araştırmadan dışlanmasına bağlı yan tutma (Authorization bias)

Sağlıkta araştırma verilerinin kaynaklarından biri de tıbbi kayıtlardır. Özellikle retrospektif araştırmalarda, tıbbi kayıtların yeterli olmamasından dolayı araştırmaya katılan kişinin araştırmadan dışlanması gerekmektedir. Bu durum da, seçilen örneğin özelliklerinde değişime sebep olacağından dolayı yan tutmaya sebep olmaktadır (authorization bias).

15-Aynı hastalığın farklı isimlerde bilinmesinden kaynaklanan yan tutma (Diagnostic vogue bias)

Farklı zaman ve farklı yerlerde, aynı hastalığın farklı isimlerde bilinmesinden kaynaklanan yan tutmaya “*diagnostic vogue bias*” adı verilmektedir. 1979 yılında yayımlanmış bir çalışmada, Büyük Britanya’da *bronşit* ve Kuzey Amerika’da *amfizem* diye tanımlanmış hastalıkların aslında aynı hastalık olduğu ifade edilmektedir (12).

ii) Araştırma Verilerini Toplarken Olası Yan Tutma Kaynakları

1-Anketör ile ilişkili Zamansal, Mekansal özelliklerden kaynaklanan yan tutma

Gözlemcilerin / anketörlerin değerlendirdikleri durumların birbirinden farklı olması, araştırmanın türüne göre uygun olmayan bir zamanda yapılan veri toplama çalışmaları, katılımcıların cevaplarını etkileyebilecek düzeyde elverişsiz ortamlarda yapılan anket çalışmalarına bağlı yan tutmalardır.

2-Anket / bilgi formu ile ilgili yan tutma

Anketler ya da bilgi formları katılımcıların anlayabilecekleri şekilde hazırlanmaması ya da uygunsuz olmasından dolayı kaynaklanan yan tutmalar olup, aşağıda birkaç örnek verilmiştir.

Günümüzde, neredeyse her araştırma formunda kapalı uçlu (çoktan seçmeli) sorular yer almaktadır. Bu

soruların cevap şıkları hazırlanırken, verilerin kimden toplanacağı önemlidir. Soruların şıkları belirlenirken mutlaka bütün ihtimaller şıklara yerleştirilmelidir. Bazı konularda nadir seçeneklerin de olabileceği unutulmamalı ve “diğer ...” şıkkı konulmalıdır. Bu işlemler yapılmadığı takdirde, kişinin ilgisi olmayan bir cevap işaretlemesine ve yan tutmaya sebep olunacaktır (forced choice bias).

Katılımcılardan bir durumu puanlamaları isteniyorsa, uygun olmayan bir puanlama sistemi kullanılıyorsa, beklenen skor olduğundan az ya da çok olabilir. Az-çok ya da az-orta-çok şeklinde iki farklı derecelendirme sisteminde bireylerin aynı sorulara farklı değerlendirmeler yaptığı saptanmıştır (scale format bias).

Araştırmada yer alan katılımcıların iki uçlu sorulara cevap vermeye

zorlanmasından kaynaklanan bir yan tutmadır (end adversion bias). Soruların şıkları, “Var-Yok”, “Az-Çok” şeklindedir. Katılımcı, iki şıkkın arasında bir değer düşünüyor ancak öyle bir şık olmadığı için seçim yapamıyordur. Şıklarda “Az-Orta-Çok”, “Hiç-Bazen-Her zaman” gibi ara derecelerin de yer alması bu yan tutmayı engelleyecektir.

3-Hatırlama ile ilgili yan tutma

Araştırmalarda geçmiş ile ilgili sorulan sorularda hatırlama faktörü önemlidir ve bunu etkileyen birçok faktör olabilir. Bunlar; geçmişte, bir bireyin yakından şahit olduğu, gördüğü ya da başına gelen bir hastalık veya sorun nedeniyle o hastalık hakkında daha detaylı ve daha doğru hatırlama, bilme kapasitesi vardır. Bu yan tutmaya “*underlying cause bias*” adı verilir.

Anket sonuna doğru katılımcılar soruları boş bırakabilir ya da özensiz bir şekilde yanıtlayabilirler. Bu yan tutmaya, uzun anket ile ilgili yan tutma “*response fatigue bias*” adı verilir.

Sosyokültürel durum, araştırma konusu, anketin sıklığı gibi sebeplerden dolayı araştırmaya katılan kişiler soruları yanıtlamaktan sıkılabilir ve soruları tam anlamadan geçiştirmek amacıyla her soruya “evet”, “doğru”, “katılıyorum” gibi cevaplarla geçiştirebilirler. Buna özensiz anket doldurulması ile ilgili yan tutma (Yes-saying bias) adı verilir.

4-Etkilenim ile ilgili yan tutma:

Katılımcıların yaşamış oldukları bir tecrübe ya da uygulamalar ile ilgili doğru bilgiler almak araştırmanın sonuçlarını saptırmaması açısından önemlidir. Ancak, bu süreçte çeşitli uygulama, ölçüm, raporlama hataları yapılabilmektedir. Etkilenimin yanlış kategorize edildiği sınıflandırmaya bağlı yan tutma (classification error, misclassification), yapılan her müdahalenin standardize olmamasından kaynaklanan performans (uygulamaya) dayalı yan tutma (performance bias, proficiency bias) gibi örnekler verilebilir.

5-Ölçüm ile ilişkili hatalar

Araştırmalarda kullanılan bir veri toplama yöntemi, ölçüm yapmaktır. Ölçümlerin güvenilir ve yeterli olması gerekmektedir. Bu bölümde ölçüm ile ilgili önemli yan tutmalar anlatılmaktadır. Ölçüm cihazının istenen duyarlılıkta (birimde) ölçüm yapamamasına bağlı yan tutma (insensitive measure bias), ölçüm yönteminin kabul edilebilir olmamasına bağlı yan tutma (unacceptability bias, diagnostic access bias) gibi örnekler verilebilir.

6-İletişim kaynaklı hatalar

Araştırma verilerini toplarken, araştırmaya katılanlarla iletişim yöntemi önemlidir. İletişimde yaşanan sıkıntılar araştırma sonuçlarını etkileyebilir. Hassas sorulardan kaynaklanan problemler (sensitive question bias), veri toplayan kişi ile olan etkileşim problemleri (apprehension bias), araştırmaya katılan kişinin izlendiğini fark ettirmek ile ilgili problemler (attention bias, Hawthorne effect), yanıtlayıcı kaynaklı hatalar (proxy respondent, self-report bias), kabul edilmeyen / dışlanmış hastalık ile ilgili yan tutma (unacceptable disease bias) gibi örnekler verilebilir.

7-Veri kaynağına ilişkin hatalar

Veri kaynağının eksik / hatalı bilgiler sunmasından kaynaklı yan tutmalardır. Veri kaynağının ölçüm düzeyi (kestirim) ile ilgili hatalar (spatial bias), ölüm kayıtlarının “sıklık” çalışmalarında kullanılması ile ilgili yan tutma (competing death bias), müdahale çalışmalarındaki deney veya kontrol grubunun özelliklerinin değişime uğraması (bogus control bias, contamination bias, compliance bias) gibi örnekler verilebilir.

8-Araştırmada körlük ile ilgili yan tutma

Araştırma sürecinde çeşitli basamaklarda kişi ya da kişilerin bilgi sahibi olması deney sonuçlarının değişimine sebep olabilmektedir. Bu nedenle, araştırmaya katılan, müdahale yapan, analiz yapan kişilerin yapılan

müdahale hakkında bilgi sahibi olması istenmemektedir. Temel olarak üç farklı körlük vardır:

1. Tedaviyi / müdahaleyi alan kişiye bağlı yan tutma – Tek Körlük İhlali (Faking bad / good bias)
2. Tedaviyi veren kişiye bağlı yan tutma – Çift Körlük İhlali (Therapeutic personality bias)
3. Veriyi analiz eden kişiye bağlı yan tutma – Üç Körlük İhlali (Analysis bias)

Bunlara ek olarak; iki farklı ilaç formunun (oral, intravenöz gibi) etkisinin

araştırıldığı bir çalışmada, bir deney koluna oral ilaç ve intravenöz plasebo verilirken diğer deney koluna oral plasebo ve intravenöz yolla ilaç verilmesi gerekmektedir. Bu tür körlemeye, “double dummy körleme” adı verilmektedir. “In house körleme” ise, araştırmaya sponsor olan kişinin gözlemci bulundurmasıdır. Bu kişi, herhangi bir müdahale yapmadan sadece gözlemci olabileceği gibi, müdahaleyi yapan bir hemşire de olabilir (13).

iii. Araştırma Verilerini Topladıktan Sonra Olası Yan Tutma Kaynakları

1-Literatür ile ilgili hata kaynakları (Reading-up bias, Literatüre review bias)

Literatür tarama kısmı her ne kadar araştırmanın başında yapıldığı düşünülse de, doğru olanı her aşamada literatüre hakim olmak ve güncel gelişmeleri takip etmektir. Araştırmacılar; araştırmanın dayanaklarını, sonuçlarını yazarken çoğunlukla onu destekleyecek yönde kaynak gösterebilirler (reference bias, positive results bias, confirmation bias). Bazen bunu yaparken, kanıt olmayan kaynaklar gösterebilir ya da kendi düşüncelerini kanıt olarak sunabilirler (rhetoric bias). “Her şey beklendiği gibi oldu” izlenimi verebilirler (all’s well literature bias). Uygun atıf yapmak ile ilgili ilkelere dikkat edilmeyen araştırmalarda atıf ile ilgili yan tutmalar (citation bias) olabilir. Atıf ile ilgili çok fazla faktör olup, ilgili detaylar referans kaynaktan temin edilebilir (4).

2-Veri girişi / analizi esnasında yapılan hatalar

Veriler toplandıktan sonra dijital ortama aktarılmaları ya da istatistiksel programlara uyarlanması (günümüzde elle analiz neredeyse hiç yapılmamakta) ve istatistiksel olarak analiz edilip verilerin sunulmasına kadar olan süreçte hatalar / yan tutmalar olabilir. Verilerin dijital ortama hatalı girilmesi sürecindeki

hatalar (data capture error, data entry bias), verilerin birleştirilmesi esnasındaki hatalar (data merging bias, digit preference bias, record linkage bias), veri analizinin bilgisiz / bilgisi az kişiler tarafından yapılması ile oluşan hatalar, analiz yapan kişinin tarafsız olmaması ile ilgili hatalar (üç körlük ihlali), verilerin dağılımı özelliğine bağlı olarak analizin hatalı yapılması, karıştırıcı etkenin analizlerde göz ardı edilmesinden kaynaklanan hatalar (confounding bias), veri girişinde standart olmayan yanlış ölçütlerin kullanımından kaynaklanan hatalar, tanımlayıcı istatistiklerin yanlış sunulmasından kaynaklanan hatalar (cinsiyet dağılımı yerine girilen kodların ortalamasını vermek gibi), boş bırakılan verilerin doldurulmasından kaynaklanan hatalar (missing data handling bias), uç değerlerin araştırma dışında tutulmasından kaynaklanan yan tutma (outlier handling bias), hipoteze uygun olmayan analizlerin yapılması ile ilgili yan tutma (post hoc analysis bias, data dredging bias), analiz sonrasında tip I ve tip II hatanın yeniden belirlenmesi ile ilgili yan tutma (post hoc significance bias) gibi örnekler verilebilir.

3-Sonuçların değerlendirilmesi / yorumlanması aşamasında karşılaşılabilecek hatalar

Veriler analiz edildikten sonra araştırma yöntemine uygun bir şekilde değerlendirilip yorumlanmadığı durumlarda ortaya çıkan yan tutmalardır. Analiz sonrasında, sonuçların hatalı yorumlanması ile ilgili yan tutma (assumption bias), örneklem grubunun temsil ettiği kesimden daha büyük bir gruba veya başka bir gruba genellenmesi ile ilgili yan tutma (generalization bias), istatistiksel olarak anlamlı bulunan her ilişkinin anlamlı olduğu ile ilgili yan tutma (significance bias), ekolojik bir çalışmanın bireysel düzeyde düşünülmesinden kaynaklanan ekolojik hata (ecologic fallacy) gibi örnekler verilebilir. Bazen karşılaştırılan veriler bol sıfırlı olduğu için fark önemli gözüküyor olabilir; bu yan tutma da, verinin özelliğinden dolayı göz yanılmasına bağlı hata (magnitude bias) olarak bilinmektedir.

4-Basım/yayın ile ilişkili hata kaynakları

Araştırmanın verileri analiz edildikten sonra uygun bir araştırma yazımı ile yayımlanması / paylaşılması gereklidir. Bu bölümdeki yan tutmaların en önemlisi araştırma verilerinin objektif bir bakış açısı ile değil de bazı çıkar düşüncelerinden dolayı (yayımlanma olasılığını artırmak, sponsor firmanın

çıkarlarına uygun şekilde paylaşım gibi) “reporting bias (veya selective reporting)” ile ilgilidir. Bu bölümdeki bazı yan tutmalar, “reporting bias” başlığı altında yer alabilir. “Reporting bias” kavramı ile çok benzerlik gösteren “publication bias” ise, araştırmanın yayımlanmaması ile ilgili yan tutmadır. Diğer bazı yan tutmalar ise; araştırmanın sadece bazı sonuçlarının yayımlanması ile ilgili yan tutma (all’s well literatüre bias, positive results bias), sonuçların niteliğine bakılmaksızın sadece ilgi çeken yayınların basılması ile ilgili yan tutmadır (hot topic bias, hot stuff bias).

5-Diğer Yan Tutma Kaynakları

Bias (yan tutma) denince akla birçok olumsuzluk gelmektedir. Sağlık araştırmalarında; etik problemler, yeni epidemiyolojik araştırma yöntemlerinin tanımlanması, araştırmacıların bilgisizlikleri ya da içerisinden buldukları olumsuz durumlar nedeniyle yaptıkları değişiklikler gibi nedenlerden dolayı tanımlanan yan tutma kaynaklarının sayısı her geçen gün artmaktadır. Sayılması güç olan bu yan tutma kaynaklarının en önemlileri ifade edilmeye çalışılmış ve diğer yan tutma kaynaklarına burada yer verilmemiştir. Araştırmacılar, sadece buradaki bilgilerle kısıtlı kalmamalı objektif düşünerek olası yan tutma kaynakları için önlem almaya çalışmalıdır.

C) BİAS (YAN TUTMA) KONTROLÜ İÇİN GELİŞTİRİLMİŞ ARAÇLAR, ÖLÇEKLER ve KONTROL LİSTELERİ

Araştırma yöntemlerinin her biri ayrı bir amaç için kullanılmaktadır ve bunların kanıt düzeyleri farklıdır. Kanıt piramidinde en üstte yer alan sistematik derleme ve meta-analiz çalışmalarında (14), araştırmaya dahil edilecek araştırmaların kalitesinin belirlenmesi için çeşitli araçlar geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu araçlar; alan temelli değerlendirmeler (domain-based), ölçekler (scale) ve kontrol listeleridir (checklist) (15).

Domain-based değerlendirmeler, çeşitli yan tutma başlıkları altında araştırmanın belirli kriterlere göre yan tutma varlığının olup olmadığını göstermektedir. Ölçekler, araştırmalardaki yan tutmanın miktarını değer olarak ölçebilse de çok sayıda olan yan tutma kaynaklarını değerlendirebilecek düzeyde etkili bir ölçeğin literatürde olmadığı düşünülmektedir. Kontrol listeleri ise,

araştırmacı ya da araştırmayı değerlendiren hakemler açısından etkili bir araç olabilme kapasitesine sahip ancak yan tutma kaynaklarını ölçmekten uzaktır. Araştırmaların başlangıcında kullanılırsa, kontrol listeleri yan tutma kaynaklarının önlenmesi için iyi bir araç olabilir.

Kaliteli bir araştırma yapabilmek ve bunları yayına çevirip günlük hayatta kullanmak üzere halihazırda kullanılan bazı yardımcı araçlar da bulunmaktadır. Günümüzde, kaliteli yayın yapan dergilerin neredeyse tamamı ICMJE kriterlerine (International Committee of Medical Journal Editors) uygun bir şekilde araştırmaların bilgi sunmasını talep etmektedir (16). Ancak bu kriterler, araştırmadaki yan tutmayı ölçmek yerine yayınların belirli standart özelliklere sahip olmasını, şeffaflığı, önerileri niteliğinde olmasını hedeflemektedir. Bir diğer araç ise, EQUATOR Network (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research) adlı çalışma grubunun hazırladığı kılavuzlardır (17). Bu kılavuzlar, araştırma yöntemine (gözlemsel araştırmalar, deneysel araştırmalar gibi) göre araştırmacının yayın esnasında sahip olması gereken bilgileri göstermekte ve bir standart olmayı hedeflemektedir. Bu nedenle, bu kılavuzlar da yan tutma miktarını değerlendirememektedir. ICMJE (18) ve EQUATOR Network (19,20) kılavuzlarının Türkçe çevirilerine (STROBE, CONSORT gibi) internet ortamında ulaşılabilir.

Günümüzde bir araştırmadaki yan tutmayı değerlendirmek için en popüler olan araçlardan birisi “Cochrane risk of bias tool (Güncellenmiş hali **RoB 2**)”, özellikle sistematik Cochrane grubunun randomize deneysel çalışmalar için tasarlanmıştır (21). Cochrane grubunun kullanıma sunduğu bir diğer araç ise, randomize olmayan deneysel çalışmalarda kullanılmak üzere tasarlanan “Risk Of Bias In Non-Randomized Studies - of Interventions” (**ROBINS-I**) aracıdır (22). Rob 2 ve ROBINS-I birbirlerine benzer içeriklere sahip olup, belirli aralıklarda

güncellenmektedir. Güncellemeler ile birlikte sayısı değişse de 6-7 ana başlık altında değerlendirmeler yapmakta ve sonuçta genel bir sonuç vermeye çalışmaktadır. “Düşük”, “Yüksek” riskli bias (yan tutma) mevcuttur ya da “Belirtilmemiş” gibi bir genel sonuç verebilmektedir. Bununla birlikte, bu değerlendirme yöntemlerini kullanabilmek için kendi internet sayfalarında sunulmuş olan kılavuzları okumak ve o kılavuzlardaki ilkelere göre değerlendirme yapmak gerektiğinden pratik olarak kullanımı zor olabilmektedir.

Bir diğer önemli yan tutma ölçüm aracı “CONsensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN)” kontrol listesidir (23). Bu araç da, sistematik derlemeler için tasarlanmış olup, 10 ana başlık altında uzun bir değerlendirme yapma imkanı sunmaktadır. Her bir başlıkta detaylı incelemeler mevcut olup, her bir kriter “Çok iyi”, “Yeterli”, “Şüpheli”, “Yetersiz” ve “Bildirilmemiş” şeklinde 5 seçenekte değerlendirilmektedir. Bu kontrol listesi, sistematik derlemelerde yayını değerlendirmek için kullanılsa da RoB ve ROBINS-I gibi genel bir yan tutma sonucu verememektedir. Bununla birlikte, makale yazımında kullanılabilecek önemli bir araç olabilir.

Literatürde ölçeklerle ilgili örnekler çok kısıtlıdır. Page ve arkadaşlarına göre, böyle bir ölçeğin kullanılması ve oluşturulması sorunlar oluşturabilir (15). Bu sorunlardan en önemlisi, her bir yan tutma kaynağının toplam skora eşit düzeyde katkı sunması ya da ağırlıklandırma yapılacaksa bunun miktarı ile ilgili objektif bir görüşün elde edilmesinin kolay olmamasıdır. Buna rağmen, 1998 yılında “Downs – Black tool” adında bir yan tutma ölçeği örnek olarak sunmuştur (24). Randomize ve randomize olmayan deneysel araştırmalar için tasarlanan bu ölçek, toplam 27 soru ve 4 alt boyut içermektedir: “**Bildirim** (Reporting)”, “**Dış geçerlilik** (External validity)”, “İç geçerlilik – **Yan tutma** (Internal validity – Bias)”, “İç geçerlilik – **Karıştırıcı etkenler** (seçime bağlı yan tutma (Internal validity

– Confounding (selection bias)”. Soruların cevapları “Evet”, “Hayır” veya “Belirsiz” şeklindedir. Cevaplara göre, toplam bir **Kalite İndeksi** (Quality Index) hesaplanmaktadır. Aradan uzun zaman geçmiş olması ve ölçek sorularında belirgin bir ağırlıklandırmaya sahip olmaması bu ölçeğin kullanılabilirliğini kısıtlayabilir.

Yan tutmalar hakkında yapılmış bazı araştırmalar seçime bağlı yan tutmaya (selection bias) ağırlık vermekte ve ana başlık olarak göstermektedir (8,11). Seçime bağlı yan tutma (selection bias), ölçüm / ölçü ile ilişkili hatalar (detection bias), performans dayalı yan tutma (performance bias), izlemde kayıp nedeniyle yan tutma (attrition bias), araştırma sonuçlarının yanlış yayınlanması (reporting bias), yayınlamamaya bağlı yan tutma (publication bias) gibi yan tutmalar, hem yan tutma sınıflandırılmasında hem de bununla ilgili yan tutma ölçümü / değerlendirilmesi için kullanılan

yöntemlerin ortak özellikleridir (5,6,8,21,23,25).

Ölçeklerin önemli bir çoğunluğu, deneysel araştırmaların değerlendirilmesi ve sistematik derlemelerde kullanılacak yayınların kalitesinin belirlenmesi amacıyla tasarlanmıştır. Gözlemsel araştırmalar için de yan tutma değerlendirme araçları geliştirilmeye çalışılmıştır (27), ancak ağırlıklı olarak deneysel araştırmalara yönelik araçlar geliştirilmiştir. Page ve arkadaşları; bildirimle ilgili yan tutma (reporting, or selective reporting) ölçümü ile ilgili yeterli bir araç olmadığını ve bununla ilgili bir araca ihtiyaç olduğunu belirtmektedir (15). Geliştirilmiş araçların ortak özelliği; seçime bağlı yan tutmalar (karıştırıcı etkenler), ölçüme bağlı yan tutmalar, bildirimle ilgili yan tutmalar (reporting bias) bağlı yan tutmalara odaklanmaktadır ancak araştırma sürecinin karmaşık yapısından dolayı bu araçlar yine de yeterli olamayacaktır.

D) TARTIŞMA ve SONUÇ

Sağlık araştırmalarının kalitesini belirleyen birçok faktör olsa da, buradaki en önemli faktör araştırmacının bilgisi ve vicdanıdır. Günümüzde, sonuçları çarpıtılmış çalışmalar ya da aslında hiç yapılmamış araştırmalar yapılmış gibi gösterilen araştırmalar ortaya çıkmıştır (28,29). Sağlık araştırmaları için bu durum üzücüdür. Bununla birlikte; ülkemizde araştırma kalitesini artırmak ve yan tutmayı önlemek için Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Ulusal Çekirdek Eğitim Programı'nın (Ulusal - ÇEP) 2014 yılında yayımlanan versiyonunda “Araştırma ve Yayın Etiği” maddesi mevcuttur (30). Yüksek Öğretim Kurulu (YÖK) ise, 2019 yılında “Yağmacı Dergi” olarak adlandırılan kalitesiz ve uygunsuz yayın yapan dergilerin akademik yükseltmelerde kabul edilmeyeceğini duyurmuştur (31).

Yan tutma sebepleri (publication bias, reporting bias haricinde) ile ilgili nitel ya da nicel araştırmalar literatürde

yetersizdir. Burada kastedilen sebep, yan tutmanın var olup olmadığı değil; araştırmada var olan belirli bir yan tutmanın (örneğin; selection bias) hangi sebepten kaynaklı (bilgisizlik, imkanlar, sponsorun isteği gibi) olduğudur. Neden yan tutmaya gidildiği ile ilgili iyi tasarlanmış niteliksel ve niceliksel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yan tutma (bias) ile ilgili ölçüm / değerlendirme yöntemlerinin kullanılması, yüksek kanıt değeri taşıyan sağlık araştırmalarının üretilmesi açısından önemlidir. Sadece sistematik derlemelerde değil, diğer bütün araştırma türleri için yan tutmanın ne düzeyde olduğunun değerlendirilmesi önemlidir. Hakemli bilimsel dergiler, kongre bildirimlerinin kabul aşaması gibi alanlarda bu araçların kullanımı zorunlu olmalı ve yaygınlaştırılmalıdır. Böylece, hem akademik yayın kalitesi artırılabilir hem de ulusal / uluslararası düzeyde sağlığın geliştirilmesi sağlanabilir.

Kaynaklar

1. Nass SJ, Levit LA, Gostin LO. *Beyond The HIPAA Privacy Rule: Enhancing Privacy, Improving Health Through Research*. Washington (DC): National Academies Press; 2009.
2. Kansu E, Ruacan Ş. Bilimsel Yanıltmanın Günümüzdeki Durumu: Türleri, Nedenleri, Önlenmesi ve Cezalandırılması. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2002;30:763–7.
3. Reporting Biases. <https://methods.cochrane.org/bias/reporting-biases>. (Erişim tarihi: 03.03.2019.)
4. Yıldız F, Okyay P. Sağlık Araştırmalarında Deneysel Desenler & Genel Yan Tutma Kaynakları. İzmir: Hasuder Yayınları; 2018.
5. Cakir B. Sağlık Araştırmalarında “Bias” (Yanlılık, Taraf Tutma): Tipleri, Sınıflandırılması, Nedenleri, Önleme Yöntemleri-II. *Türkiye Klin J Med Sci*. 2005;25:280–8.
6. Cakir B. Sağlık Araştırmalarında “Bias” (Yanlılık, Taraf Tutma): Tipleri, Sınıflandırılması, Nedenleri, Önleme Yöntemleri-I. *Türkiye Klin J Med Sci*. 2005;25:100–10.
7. Panucci CJ, G WE. Identifying and Avoiding Bias in Research. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(2):619–25.
8. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58(8):635–41.
9. Gail MH, Benichou J, editors. *Encyclopedia of Epidemiologic Methods*. Wiley; 2000.
10. Higgins O, Sixsmith J, Barry M, Domegan C. A Literature Review on Health Information-Seeking Behaviour on The Web: A Health Consumer and Health Professional Perspective. Stockholm; 2011.
11. McCall MacBain Foundation. Catalogue of Biases. <https://catalogofbias.org> (Erişim tarihi: 17.08.2018).
12. Sacket DL. Bias in Analytic Research. *J Chron Dis*. 1979;32:51–63.
13. Klinik Araştırmalar Derneği. Klinik Araştırma Tasarımları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2016.
14. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New Evidence Pyramid. *Evid Based Med*. 2016;21(4):125–7.
15. Page MJ, Mckenzie JE, Higgins JPT. Tools for Assessing Risk of Reporting Biases in Studies and Syntheses of Studies: A Systematic Review. *BMJ Open*. 2018;8:1–16.
16. ICMJE. <http://www.icmje.org> (Erişim tarihi: 16.03.2019)
17. Equator Network. <https://www.equator-network.org> (Erişim tarihi: 16.03.2019)
18. Şimşek G, Alicura S, Yılmaz O. Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerde Bulunması Gerekli Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Değerlendirilmesi http://uvf.ulakbim.gov.tr/tip/icmje_08.pdf. (Erişim tarihi: 16.03.2019).
19. Karaçam Z. Strobe Bildirimi: Epidemiyolojide Gözlemsel Araştırma Raporu Yazımının Güçlendirilmesi İçin Bir Rehber. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilim Derg*. 2014;17(1).
20. Sunay D, Şengezer T, Oral M. CONSORT 2010 Raporu: Randomize Paralel Grup Çalışmalarının Raporlanmasında Güncellenmiş Kılavuzlar. *Euras J Fam Med*. 2013;2(1):1–10.
21. RoB 2: A Revised Cochrane Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials. <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials> (Erişim tarihi: 17.03.2019)
22. Risk of Bias in Non-Randomized Studies - of Interventions. <https://methods.cochrane.org/bias/risk-bias-non-randomized-studies-interventions> (Erişim tarihi: 17.03.2019)
23. Checklists for Assessing Study Qualities (COSMIN). <https://www.cosmin.nl/tools/checklists-assessing-methodological-study-qualities/#> (Erişim tarihi: 17.03.2019)
24. Downs SH, Black N. The Feasibility of Creating a Checklist for The Assessment of The Methodological Quality Both of Randomised and Non-Randomised Studies of Health Care Interventions. *J Epidemiol Community Heal*. 1998;52:377–84.
25. Hartman JM, Forsen JW, Wallace MS, Neely JG. *Tutorials in Clinical Research: Part IV: Recognizing and Controlling Bias*. 2002;(January):23–31.
26. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. *BMJ*. 2011;343(7829):1–9.
27. Tool to Assess Risk of Bias in Cohort Studies. <http://methods.cochrane.org/sites/method>

- s.cochrane.org/bias/files/public/uploads/Tool to Assess Risk of Bias in Cohort Studies.pdf (Erişim tarihi: 17.03.2019).
28. Former University of Washington Researcher Faked Data, Say Feds. <https://retractionwatch.com/2019/04/02/former-university-of-washington-researcher-faked-data-say-feds/#more-89279> (Erişim tarihi: 05.04.2019)
29. Godlee F, Wager E. Research Misconduct in The UK. *BMJ*. 2012;344(7838):1–2.

30. Gulpinar MA, Gulpinar E, Songur A, Vitrinel A. Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi, Ulusal Çekirdek Eğitim Programı. 2014.
31. Yüksek Öğretim Kurulu. “Yağmacı” Dergi Yayınları Akademik Yükseltmelerde Kullanılamayacak. <https://www.yok.gov.tr/Sayfalar/Haberler/yagmaci-dergi-yayinlarina-onlem.aspx> (Erişim tarihi: 05.04.2019).