

## DÖNEM III HALK SAĞLIĞI-ADLI TIP-BİYOİSTATİSTİK-TIP TARİHİ VE ETİK

Ders Kurulu Başkanı : Prof. Dr. Günay SAKA

### TANI TESTLERİ (30.04.2014 Çrş. Y. ÇELİK)

#### Duyarlılık (Sensitivity) ve Belirleyicilik (Specificity)

Bilimsel ölçümler yapmanın ana amaçlarından biri, teşhise yardımcı olmaktır. Bu, bir hastada bazı olası teşhislerden birini belirlemek veya görünüşte sağlıklı olan bir popülasyonda belirli bir hastalığa sahip insanları bulmak şeklinde olabilir.

Geleneksel olarak kullanılan göstergeler; duyarlılık (sensitivity) ve belirleyicilik (specificity) katsayıları şu şekilde verilmiştir.

$$\text{Duyarlılık (Sensitivite)} = \frac{\text{Gerçek pozitif (a)}}{\text{Toplam pozitif sayısı (Gerçek teşhise göre)(a+c)}} \times 100$$

$$\text{Belirleyicilik (Spesifisite)} = \frac{\text{Gerçek negatif (d)}}{\text{Toplam negatif sayısı (Gerçek teşhise göre)(b+d)}} \times 100$$

Bir testte yukarıda belirtilen iki katsayının yüksek olması, testin koyduğu tanılarının kesinlikle doğru olmasını ifade etmeyebilir. Test, hasta sonucunu verdiği zaman ne kadar doğrudur? Veya test, sağlıklı dediği zaman hangi olasılıkla doğrudur? Bu soruların yanıtları aşağıda verilen testin kestirim gücü değerlerine bağlıdır.

$$\text{Pozitif Prediktif Değer} = \frac{a}{a + b} \times 100$$

$$\text{Negatif Prediktif Değer} = \frac{d}{c + d} \times 100$$

**Doğruluk;** testin toplam doğru tanı koyma oranıdır ve

$$[(a+d)/N] \times 100$$

formülü ile hesaplanabilir.

## **TIBBİ KARAR VERME YÖNTEMLERİ (02.05.2014 Cuma Y. ÇELİK)**

### **ROC (Receiver Operating Characteristics Curves)**

Sinyal algılama teorisinde, alıcı işletim karakteristiği Receiver Operating Characteristic (ROC) ya da ROC eğrisi olarak tanımlanmaktadır. ROC doğru pozitiflerin, yanlış pozitiflere olan bölümü olarak da ifade edilebilir.

Tıp'ta kullanım alanının yaygın olması tanı testlerinin performanslarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasından kaynaklanmaktadır. Klinikte ölçülen değişken sürekli ise, kişileri hasta ve sağlıklı olarak ayırma işlemi zorlaşır. Klinik çalışmaların koşullarına bağlı olarak incelenen tanı testinin optimum etki noktası değişmektedir. Seçilen farklı eşik değerleri için bulunan farklı duyarlılık-belirleyicilik özelliklerine bağlı olarak ara seçenekler belirlenerek, ROC eğrileri (Receiver operating characteristic curves) oluşturulmuştur.

ROC eğrisi yöntemi; testin ayırt etme gücünün belirlenmesinde, testlerin etkinliklerinin karşılaştırılmasına, uygun pozitiflik eşiğinin belirlenmesine, laboratuvar sonuçlarının kalitesinin izlenmesinde kullanılabilir.

#### **20.1.1 Eğri Altında Kalan (Area Under Curve -AUC) Alan**

ROC eğrileri ayırt ediciliği göstermekle beraber, farklı testlerin performans açısından karşılaştırılmasında, eğri altında kalan alana (AUC) gereksinim olur. AUC değeri bir tanı testinin doğruluğunu gösteren bir ölçümdür. O halde tanı testine ilişkin performans değerlendirmeleri için eğri altındaki alanın belirlenmesi gerekir.

## Cut-Off Değeri Nedir?

### 20.1.2 Kesim (Cut-Off) Değeri

Tıbbi araştırmalarda, ROC eğrileri, tanısal testlerin doğruluğunu analiz etmede kullanılır. Ayrıca tanısal testlerde pozitif ve negatif test sonuçları arasında ayırım için en iyi eşik veya "cut-off" değerini belirlemek için bir analiz olduğu söylenebilir.

Tanısal test hemen hemen her zaman duyarlılık (sensitivity) ve belirleyicilik (specificity) arasında önemli bir denge yöntemidir. ROC eğrileri bu dengeyi açıklayan bir grafik gösterimi sağlar.

**ROC eğrisi en yüksek doğruluk veren kesim (cut-off) noktasını belirler. Eğri ile duyarlılık ve belirleyicilik arasında optimal bir ilişki ile cut off değerinin saptanmasını sağlar.**

Bir kesim değeri çok düşük alındığında, çok yüksek bir duyarlılık sağlar. Bunun anlamı; tanı testinin hiçbir hastalığı atlamamasıdır. Çünkü duyarlılık hastalığı hemen teşhis etmesi demektir. Ancak, bu durumda belirleyicilik ihmal edilmiş olur. Bunun anlamı ise; çok fazla yanlış pozitif sonuçların elde edilmesi demek olur. Çok yüksek kesim değerinin alınması ise; duyarlılığın ihmal edildiği, yüksek belirleyiciliğin sağlaması durumu olarak belirtilebilir.

## Klinik Ölçümde Hata Kaynağı

**Güvenilir klinik ölçümler elde etmek için,  
ölçüm sistemi doğru ve duyarlı olmalıdır !**

|                        |               | Doğruluk (Accuracy) |             |
|------------------------|---------------|---------------------|-------------|
|                        |               | Doğru               | Doğru Değil |
| Duyarlılık (Precision) | Duyarlı       |                     |             |
|                        | Duyarlı Değil |                     |             |

Şekil 20.6 Duyarlı ve doğru sonuçlar

Güvenilir ölçümler elde etmek, araştırmanın veya klinikte teşhis ve tedavinin ön şartıdır. Bu durumda ölçüm sistemi çok önemlidir. Ölçüm sistemi doğru ve duyarlı ölçüm yapmalıdır. Doğruluk ve duyarlılık tanımlarını yapalım. **Doğruluk (accuracy)**, ölçülen veya hesaplanan bir değer gerçeğe veya altın standart (gold standard) değerine yakınlığını belirten bir kavramdır. Bilindiği üzere altın standart klinik çalışmalarda sıkça kullanılan güvenilir bir ölçü kavramı olarak yerleşmiş durumdadır. Örneğin patolojik inceleme materyalleri altın standart olarak kabul edilmektedir. **Duyarlılık (precision)**, ise aynı büyüklüğün tekrarlamalı ölçüm veya hesaplama sonuçlarının birbirine yakınlığını ifade eden bir kavramdır.

## Yaşamsal istatistikler ve hastalık risk oranları (08.05.2014 Prş. Y.ÇELİK)

### 20.6 Yaşamsal İstatistik Oranları

Oranlar, popülasyonun sağlık statüsünü belirleyen yaşamsal istatistiklerin hesaplanmasında temel oluşturacak kadar çok önemlidirler. Sıklıkla kullanılan bazı oranları kısaca tanımlayacağız.

#### 20.6.1 Doğum ve Ölüm(Mortalite) Oranları

Popülasyon doğum ve ölüm oranları, bir takvim yılı içinde toplanan verilerle hesaplanabilir. Oranların uygun bir şekilde ifade edilebilmeleri için 1000 ile çarpılmalıdır. Bu durumda oran binde olarak ifade edilir.

Yaygın olarak kullanılan oranlar aşağıda verilmiştir.

$$1^* \text{ Kaba Doğum Oranı} = \frac{\text{Bir Yıl İçinde Olan Canlı Doğum Sayısı}}{\text{Yıl Ortası Nüfus}} \times 1000 \quad 2^* \text{ Genel Doğurganlık Oranı} = \frac{\text{Bir Yıl İçinde Olan Canlı Doğum Sayısı}}{\text{15-49 Yaş Kadın Yıl Ortası Nüfus}} \times 1000$$

$$3^* \text{ Kaba Ölüm Oranı} = \frac{\text{Bir Yıl İçinde Olan Toplam Ölüm Sayısı}}{\text{Yıl Ortası Nüfus}} \times 1000$$

$$4^* \text{ Yaşa-(Cinsiyete-) Özel Ölüm Oranı} = \frac{\text{Belirli Yaşta-(Cinsiyette) Bir Yıl İçinde Ölen Kişi Sayısı}}{\text{Yaş(Cinsiyet) Grubunun Yıl Ortası Nüfus}} \times 1000$$

$$5^* \text{ Bebek Ölüm Oranı} = \frac{\text{1 yaşın Altında Bir Yıl İçinde Ölenlerin Sayısı}}{\text{Yıl İçinde Canlı Doğum Sayısı}} \times 1000$$

$$6^* \text{ Neonatal Ölüm Oranı} = \frac{\text{Yaşı 28 Günün Altında Bir Yıl İçinde Ölenlerin Sayısı}}{\text{Yıl İçinde Canlı Doğum Sayısı}} \times 1000$$

$$7^* \text{ Perinatal Ölüm Oranı} = \frac{\text{Bir Yıl İçinde Ölü Doğan Bebek Sayısı} + \text{Yaşı 7 Günün Altında Bir Yıl İçinde Ölenlerin Sayısı}}{\text{Yıl İçinde Doğanların(Canlı+Ölü) Toplam Sayısı}} \times 1000$$

$$8^* \text{ Nedene Bağlı Özel Ölüm Oranı} = \frac{\text{Bir Yıl İçinde Özel Nedene Bağlı Olarak Ölenlerin Sayısı}}{\text{Yıl Ortası Nüfus}} \times 1000$$

$$9^* \text{ Ölüm Nedenine Göre Orantılı Ölüm Oranı (Yüzde olarak)} = \frac{\text{Bir Yıl İçinde Özel Nedene Bağlı Olarak Ölenlerin Sayısı}}{\text{Bir Yılda Toplam Ölüm Oranı}} \times 100$$

$$10^* \text{ Fatalite Oranı (Yüzde olarak)} = \frac{\text{Bir Yıl İçinde Belirli Bir Hastalık Nedeniyle Ölenlerin Sayısı}}{\text{Bu Hastalığa Yakalanan Sayısı}} \times 100$$

Yukarıda ifade edilen oranlar iki grupta incelenebilir. Bunlardan \* işareti ile gösterilen 1, 2, 3, 4 ve 8 nolu formüller, popülasyon niteliklerinin zamanla hızlı değişimini göstermektedir. Örneğin, kaba doğum oranı, popülasyon hacminin yeni doğumlarla nasıl hızla arttığını, kaba ölüm oranı ise ölümler nedeniyle nasıl hızla düştüğünü göstermektedirler. Geriye kalan ♥ işareti ile gösterilen diğer oranlar 5, 6, 7, 9 ve 10 nolu oranlar ise, riskler olarak isimlendirilen daha doğru oranlardır. Bunlar belirli olayların oluşum olasılığını göstermektedirler. Bunlardan fatalite oranı kişinin yakalandığı hastalıktan ölüm risk ölçümünü göstermektedir. Verilen örnekler, oranlar ve riskler arasında farklılıkları ortaya çıkardı.

## 20.6.2 Hastalık(Morbidite) Oranları

Toplumun iki temel hastalık ölçümü vardır. Bunlardan insidans, incelenen zaman süresince başlayan yeni vakaların, risk altındaki nüfusa bölünmesiyle bulunan bir ölçümdür.

Prevelans ise, incelenen süreden önce başlayan (eski vakalar) ve incelenen sürede başlayan (yeni vakalar) tüm vakaların risk altındaki nüfusa bölünmesiyle elde edilen bir ölçümdür. Bu iki ölçümü ayrı ayrı inceliyelim.

### 20.6.2.1 Prevelans

Prevelans, günlük(nokta) prevelans ve aylık veya yıllık (süre veya peryod) prevelans oranları olarak ölçülmektedir. Genellikle yüzde şeklinde veya çok küçük olduğunda binde olarak ifade edilir. Prevelans daha çok kronik hastalıklar için kullanılır. Nokta prevelans hızı ve süre prevelans oranları aşağıdaki şekilde hesaplanır.

$$1) \text{ Nokta Prevelans Oranı} = \frac{\text{Belirli Zaman Noktasında Hasta Olan Birey Sayısı}}{\text{Toplam Nüfus}} \times 100$$

$$2) \text{ Süre Prevelans Oranı} = \frac{\text{Belirli Zaman Süresi İçinde Hasta Olan Toplam Birey Sayısı}}{\text{Zaman Aralığı Orta Noktasındaki Toplam Nüfus}} \times 100$$

Bunlardan nokta prevelans daha yaygındır ve daha faydalı bir ölçümdür.

### 20.6.2.2 İnsidans

İnsidans, incelenen zaman süresince başlayan yeni vakaların, risk altındaki nüfusa bölünmesiyle bulunan bir ölçüm olduğu belirtilmiştir.

$$1) \text{ İnsidans Risk} = \frac{\text{Belirli Bir Zaman Süresinde Yeni Hastalanan Bireyler Sayısı}}{\text{Risk Altındaki Nüfus}} \times 100$$

İnsidans hızı bazı araştırmacıların yanlış olarak kullandıkları hastalığın görülme oranı değildir. İnsidans, Bir hastalığın var olan hastalara ek olarak yeniden görülme oranı olarak

bilinmektedir. Örnek olarak, 1997 yılında 20 AIDS'li hasta belirlenmiş olsun. Bu hastalıkla ilgili olarak 1998 yılında 8 vaka bildirilmişse, insidans hesaplanırken 8 vaka(yeni hasta sayısı) kullanılır. Prevelans hesaplanmasında ise, toplam 28 hasta alınır.

## **Hastalık Risk Oranları**

### **Relatif Risk (Relative Risk)**

RR olarak gösterilen oran, etki altında kalan birey insidansının etki altında kalmayan birey insidansına oranlanması ile elde edilir. Bu oranı yapılmış bir araştırma sonuçları(Health Study Research Group) üzerinde açıklayalım.

RR 1 rakamına yakınsa etken ile hastalık arasında nedensel bir bağıntı yok demektir.

RR > 1 bulunduğunda “pozitif”,

RR < 1 ise “negatif” ilişkinin olduğu ifade edilmektedir. Bu durum etkenin koruyucu olduğu durum olarak ta ifade edilebilir.

### **20.7.2 Odds Oranı (Odds Ratio-OR)**

Odds oranı(OR), vaka-kontrol çalışmasında açıklanacağı için öncelikle vaka-kontrol ve kohort çalışmalarının ne demek olduğu bilinmelidir.

### **Sağkalım analizi (Survival Analysis)**

Sağkalım analizi belirli bir hastalığa yakalanmış olan bir hastanın hastalık tanısı belirlendikten sonra veya tedaviden sonra ne kadar süre hayatta kalacağını ve hastalığın ne kadar zaman içinde tekrarlanacağını (nüksedeceğini) tahmin etmek ya da Sağkalım süresine etkileyen değişkenlerin etkilerini incelemek amacıyla geliştirilmiş yöntemlerdir.



## Kaplan-Meier Yöntemi

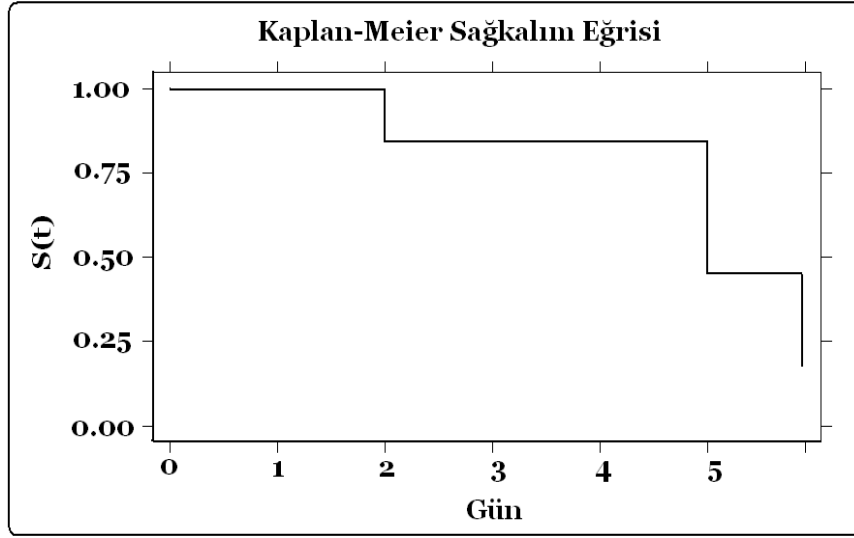
Kaplan ve Meier iki bilim adamı tarafından geliştirilen yöntem, tıpta yaşam ve diğer zamana bağlı morbid olaylar için tahminleyici (product limit- estimator) olarak bilinir. Literatürde yöntem Kaplan-Meier tahminleyicisi (Kaplan-Meier estimator) olarak bilinir.

Kaplan-Meier yönteminde bir çözüm göstermek amacıyla aşağıda verilen Tablo 17.1'de sonuçlarını inceleyelim.

Tablo 17.1 Kaplan-Meier yönteminde altı hasta ile ilgili bir çözüm

| Gün | Ölüm/<br>Sansür | Risk<br>Altında | $P_i(\text{Ölüm})$ | $P_i(\text{Sağkalım})$ | $S(t)$ |
|-----|-----------------|-----------------|--------------------|------------------------|--------|
| 1   |                 | 5               | 0.00               | 1.00                   | 1.00   |
| 2   | 1 öldü          | 5               | 0.20               | 0.80                   | 0.80   |
| 3   | 1 sansür        | 4               | 0.00               | 1.00                   | 0.80   |
| 4   | 1 sansür        | 3               | 0.00               | 1.00                   | 0.80   |
| 5   | 1 öldü          | 2               | 0.40               | 0.60                   | 0.48   |
| 6   | 1 öldü          | 1               | 0.60               | 0.40                   | 0.192  |

Yukarıdaki tablo incelendiğinde; beş hastanın izlenen altı günlük sonuçların olduğu görülür. Hastalardan birinin ikinci gün, diğerlerinin ise beş ve altıncı günlerde öldüğü görülmektedir.



Şekil 17.4 Kaplan-Meier yönteminde altı hasta ile ilgili eğri