

İstatistik Kullanılarak Klinik Soruların Cevaplanması: Meta Analizi, Bayes Teoremi ile Testlerin Prediktif Değerleri, ve Karar Analizleri

Çeviri: Gökmen ZARARSIZ
Selen YILMAZ IŞIKHAN

BÖLÜM İÇERİĞİ

1. Meta Analizi

- 1.1 Sistematik Derleme
- 1.2 Kantitatif Meta Analizi

2. Bayes Teoremi ile Testlerin Prediktif Değerleri

- 2.1 Topluluk Tarama Programları
- 2.2 Bireysel Hasta Bakımı
- 2.3 Test Sırasının Etkisi

3. Karar Analizleri

- 3.1 Karar Ağaçlarının Oluşturulmasında Adımlar
 - 3.1.a. Sorunu Tanımla

3.1.b. Seçenekleri Çizin

3.1.c. Her Seçenek Hakkında Bilgi Edinin

3.1.d. Fayda Değerlerini Karşılaştırın ve Duyarlılık Analizi Yapın

3.2 Karar Ağaçlarının Uygulamaları

4. Özet

Değerlendirme Soruları, Cevaplar ve Açıklamalar

“İstatistiklerle yalan söylemek kolaydır. Onsuz gerçeği söylemek zordur.”

Andrejs Dunkels

Klinik uygulama kılavuzları ve bakım standartları, mevcut en iyi klinik araştırmalara dayanmaktadır. Klinik uygulamaya yönelik bu yaklaşım, yaygın olarak **kanıta dayalı tıp** (KDT) olarak adlandırılır. İnternet aramaları, klinik epidemiyoloji ve biyoistatistik yöntemleri yoluyla araştırma literatürüne erişilebilirlik, tanı ve tedavi kararlarını klinik araştırmalar tarafından sağlanan nicel bilgilere dayandırmak için fırsatlar sağlar. KDT, klinisyenlerin aşağıdakileri yapmasını gerektirir:

- En ilgili araştırma verilerine erişin.
- Hangi çalışmaların en güvenilir ve incelenen klinik soruya uygulanabilir olduğuna karar verin.
- Her bir sorun için en iyi tanı ve tedavi yaklaşımlarını belirlemek için mevcut uygun yöntemleri kullanın.
- KDT'yi bireysel hastalara uygulamak için deneyim ve muhakeme kullanın.

Bu metinde açıklanan birçok yöntem - özellikle bu bölümde tartışılan meta-analizi, Bayes teoremi ve test performansı, ve klinik karar analizi gibi araçlardan bazıları - KDT uygulaması araçları olarak kabul edilir.

Klinik karar vermeyi iyileştirme ve tıbbi bakımın kalitesini en üst düzeye çıkarma ihtiyacı hakkında genel bir fikir birliği olmasına rağmen, bu bölümde tartışılan araçların gerçek klinik karar vermede ne ölçüde yardımcı olabileceği konusunda görüşler farklıdır.

Bazı yöntemler şu anda bireysel hastaların bakımına rehberlik etmek için kullanılırken, diğerleri politika oluşturmada, bağışıklama ve tarama programları gibi tıbbi müdahalelerin etkililiğini ve maliyet etkinliğini analiz etmede daha faydalıdır.^{1,2} Çift-kör, plasebo kontrollü klinik çalışmaların sonuçları gibi ideale en yakın kanıtlar bile tek bir hastayla ilgili olmayabilir. Araştırma çalışmalarından elde edilen kanıtların bireysel durumlar için ne kadar geçerli olduğu belirsizdir ve çoğu zaman bir klinik yargı meselesidir.

Klinisyenin hasta bakımı için bu yöntemleri kullanma yaklaşımından bağımsız olarak, giderek karmaşıklaşan tıp alanında klinik kararlar vermek için nicel temeli anlamada faydalıdır.

1. META-ANALİZİ

Tıp literatüründen güvenilir ve klinik olarak uygulanabilir sonuçlara ulaşmanın en iyi yollarından biri, kararları çok geniş ve çeşitli veri kümelerine dayandırmaktır. P değerleri, güven aralıkları ve hata çubukları, bir örnek evrenin genel olarak evrendeki gerçek dünya deneyimini yansıtmaya olasılığının derecesini belirtmek için kullanılır. Test örneği evrenin tamamı olduğunda, ekstrapole çıkarım araçları gerekli değildir.

Tüm evreni içeren denemeler genellikle bariz nedenlerle yürütülme de, büyük test popülasyonları, küçük popülasyonlardan daha iyi gerçeğe yaklaşabilir. Küçük, seçilmiş bir grupta yürütülen bir çalışmanın diğer gruplara genellenmesi, geniş ve çeşitli bir gruptaki karşılaştırılabilir bir çalışmaya göre çok daha düşüktür. Büyük örneklem, evrenin açıkça tanımlandığı

açısından en etkili olacağını düşünürken, birkaç olası seçenekle ilgili verileri analiz etmek için bir karar ağacı kullandı: Rutin HBV aşısı yok, belirli kriterleri sağlayan kişiler için bir tarama programı ve ardından HBV aşılması, ve belirli popülasyonlar için HBV aşısı (yeni doğanlar, 10 yaşındakiler, yüksek riskli yetişkinler, genel yetişkin ABD nüfusu).

4. ÖZET

Klinik karar vermeyi geliştirmek için çeşitli istatistiksel yöntemler kullanılabilir. Sistematik inceleme ve nicel meta-analiz, istatistiksel gücü artırmak ve dış geçerliliği (genelleştirilebilirlik veya uygulanabilirlik) desteklemek için birden fazla çalışmanın bulgularını bir araya getirir. Çalışma bulguları, içerik ve kaliteyi değerlendirmek için açıkça tanımlanmış yöntemler kullanılarak bir araya getirildiğinde, yaklaşım sistematik bir gözden geçirmedir. Bir meta-analiz, bir ortalama etki büyüklüğünü hesaplamak için nicel sonuçları istatistiksel olarak bir araya getirir. Karar analizi için mevcut araçlar arasında, PPV ve sonsal olasılıkları hesaplamak için kullanılabilen Bayes teoremi bulunmaktadır. Karar ağaçları, sağlık çalışanlarının olası alternatif klinik kararları, bu kararların verilmesi gereken sırayı ve her olası sonucun olasılıklarını ve faydalarını keşfetmeye yönelik mantıklı, adım adım bir yaklaşım izlemelerine yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Koplan JB, Schoenbaum SC, Weinstein MC, Fraser DW. Pertussis vaccine—an analysis of benefits, risks and costs. *New England journal of medicine*. 1979;301(17):906-911.
2. Bloom BS, Hillman AL, Fendrick AM, Schwartz JS. A reappraisal of hepatitis B virus vaccination strategies using cost-effectiveness analysis. *Annals of Internal Medicine*. 1993;118(4):298-306.
3. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. 2002.
4. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *Jama*. 2006;295(6):655-666.
5. Higgins J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1. 0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. www.cochrane-handbook.org. 2011.
6. Irving MJ, Tong A, Jan S, et al. Factors that influence the decision to be an organ donor: a systematic review of the qualitative literature. *Nephrology dialysis transplantation*. 2012;27(6):2526-2533.
7. Lehnert T, Sonntag D, Konnopka A, Riedel Heller S, König HH. The long term cost effectiveness of obesity prevention interventions: systematic literature review. *Obesity reviews*. 2012;13(6):537-553.

8. Man SC, Chan KW, Lu J-H, Durairajan SSK, Liu L-F, Li M. Systematic review on the efficacy and safety of herbal medicines for vascular dementia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012.
9. Petitti DB. *Meta-analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine*. OUP USA; 2000.
10. Kulinskaya E, Dollinger MB, Bjørkestøl K. Testing for homogeneity in meta analysis I. The one parameter case: standardized mean difference. *Biometrics*. 2011;67(1):203-212.
11. Fortier-Brochu É, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2012;16(1):83-94.
12. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation*. 1995;91(2):476-485.
13. Copas J, Shi JQ. Meta-analysis, funnel plots and sensitivity analysis. *Biostatistics*. 2000;1(3):247-262.
14. LeLorier J, Gregoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(8):536-542.
15. Bailar III JC. The promise and problems of meta-analysis. In. Vol 337: Mass Medical Soc; 1997:559-561.
16. Jekel JF, Greenberg RA, Drake BM. Influence of the prevalence of infection on tuberculin skin testing programs. *Public Health Reports*. 1969;84(10):883.
17. Weinstein MC, Fineberg HV, Elstein AS, et al. *Clinical decision analysis*. Saunders Philadelphia; 1980.
18. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Medical decision making*. 1993;13(4):322-338.
19. Hunink M, Glasziou P, Siegel J, et al. Decision making in health and medicine: integrating evidence and values. 2001.

OKUMA ÖNERİLERİ

- Blettner, M., Sauerbrei, W., Schlehofer, B., Scheuchenpflug, T., & Friedenreich, C. (1999). Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. *International journal of epidemiology*, 28(1), 1-9.
- Friedland, D. J. (1998). *Evidence-based medicine: a framework for clinical practice*. McGraw-Hill.
- Kemper, P., & Murtaugh, C. M. (1991). Lifetime use of nursing home care. *New England Journal of Medicine*, 324(9), 595-600.
- Nelson, H. D. (2014). *Systematic reviews to answer health care questions*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM*. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- Weinstein, M. C., Fineberg, H. V., Elstein, A. S., Frazier, H. S., Neuhauer, D., Neutra, R. R., & McNeil, B. J. (1980). *Clinical decision analysis* (p. 83). Philadelphia: Saunders.
- Whitehead, A. (2002). *Meta-analysis of controlled clinical trials* (Vol. 7). John Wiley & Sons.