

Sağlık Araştırmalarında “Bias” (Yanlılık, Taraf Tutma): Tipleri, Sınıflandırılması, Nedenleri, Önleme Yöntemleri-I

BIAS IN MEDICAL RESEARCH: TYPES, CLASSIFICATION, SOURCES AND CONTROL MEASURES: REVIEW (1)

Dr. Banu ÇAKIR^a

^aHalk Sağlığı AD, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Sağlık alanında gerçekleştirilen tüm araştırmaların ortak amacı “gerçeği” bulmaktır. Özgün amaç(lar) ne olursa olsun, toplumun bir kesitinden elde edilen sonuçlar ile o grup ya da toplum hakkında bir “tahmin” ve bu tahmine ait güven aralığı saptanmaya çalışılır. Çalışmanın amacı ya da “toplum”un büyüklüğünden bağımsız olarak; araştırmacı gerçeği “doğru” olarak yansıtabilmek için, araştırmalarda bilinçli ya da bilinçsiz ortaya çıkabilecek hata kaynaklarından haberdar olmalı, özelliklerini bilmeli, önlemek için neler yapılabileceğini kestirebilmelidir.

Herhangi bir epidemiyolojik araştırmada “gözlenen” sonuç, ya da saptanan “değer”, üç faktörün toplamıdır: 1) “gerçek”, 2) rastgele (random) hata ve 3) sistematik hata (bias-taraf tutma ve karıştırıcı faktörler). Elde ettiğimiz sonucun “gerçek” olduğunu söyleyebilmek, ancak bunun “hata” kaynaklı olmadığını iddia edebilmek ile mümkündür.

İki bölümde basıma hazırlanan bu derleme yazısında sistematik hatalar konusunda bilinenler özetlenmektedir. Yazının bu ilk bölümde, sağlık alanında yapılan araştırmalarda karşılaşılabilecek hata tipleri açıklanmakta; seçime bağlı taraf tutma ve bilgi toplamaya/sınıflamaya ilişkin hata kaynakları başlıkları altında bu tür taraf tutma (bias) tipleri ve özellikleri tanıtılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bias, epidemiyoloji, sağlık araştırmaları

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:100-110

Abstract

The ultimate goal in medical research is to find the “truth”. Regardless of specific aim(s), researchers strive to calculate point estimates and relevant confidence intervals while studying a sample of a given population. In order to obtain valid and reproducible estimates of the “truth”, researchers should be aware of potential errors and their identifying characteristics and attempt to assess the best ways of avoiding such biases, regardless of the specific objectives and/or sample size of a given study.

Any observed estimate in an epidemiologic study is the result of 3 factors: (1) objective measurement (the ostensible “truth”), (2) random error, and (3) systematic error (bias and/or confounder). Researchers can claim that observed findings reflect the truth only if all such errors are excluded.

These two complementary reviews on bias aim to summarize previous studies on systematic error. This first is intended to acquaint the reader with various sources of potential bias in medical research and to describe their major characteristics under two headings: selection bias and information bias or misclassification.

Key Words: Bias, epidemiology, biomedical research

Sağlık alanında gerçekleştirilen tüm araştırmaların ortak amacı “gerçeği” bulmaktır. “Gerçek” bazen bir hastalığın görülme sıklığı olabilir, bazen yeni bir ilaca ait yan etki/toksosite insidansı, kimi zaman seçilmiş bir

etken ile hastalık ve/veya ölüm arasında ilişki olup olmadığının araştırılması. Özgün amaç(lar) ne olursa olsun, toplumun tümünden ya da temsili bir kesitinden elde edilen sonuçlar ile o toplumda varolan bir durum ya da ilişki hakkında bir “tahmin” ve bu tahmine ait (genellikle %95) güven aralığı saptanmaya çalışılır. Burada “toplum” (population) hakkında bilgi toplamak istediğimiz, yorumlarımızı genelleyeceğimiz topluluktur: Çalışma tipi ve amacına göre bu grup acil servise başvuran travma hastaları, meme kanseri olan 55 yaş ve üzeri kadınlar, belirli bir okulun öğrencileri,

Geliş Tarihi/Received: 26.10.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Banu ÇAKIR
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı AD, ANKARA
cakir@tr.net

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

nükleer bir santral çevresinde yaşayan sağlıklı kişiler ya da Türkiye’de yaşayan tüm erişkinler olabilir. İki yüz yılı aşkın süredir “desene-bağlı” örnek seçim yöntemi (design-based approach) ve son 30-35 yıldır istatistiksel çıkarımlar (inferences) yapmak için kullanılan “modele-bağlı” örnek seçim yönteminde (model-based approach) kullanılan “evren”, “toplum” ve “örnek/örneklem” terimleri farklı anlamlarda kullanılabilmekte ve farklı analitik özellikler ve çıkarımlar ile ilişkilendirilmektedir. Konuyla ilgili detaylı bilgi bu çalışmanın kapsamı dışında ise de, okuyucunun farklı kaynaklarda karşılaşılabileceği toplum/evren ifadeleri konusunda tereddüte düşmemesi için, yazı boyunca kullanılan “toplum” ifadesinin, desene-bağlı yaklaşımda kullanılan ve temelde Cochran ve Neyman’ın çalışmalarında dayandırılmış bir kavram olduğunun vurgulanması uygun olacaktır.¹

Çalışmanın amacı ya da çalışma grubunun büyüklüğünden bağımsız olarak, araştırmacı gerçeği “doğru” olarak yansıtabilmek için, araştırmalarda bilinçli ya da bilinçsiz ortaya çıkabilecek hata kaynaklarından haberdar olmalı, özelliklerini bilmeli, önlemede neler yapılabileceğini kestirebilmelidir.

Epidemiyoloji alanında yazılmış klasik ders kitaplarının karşılaştırılarak incelenmesinde, epidemiyolojinin bir disiplin olarak gelişmesine paralel olarak, çeşitli kavram ve yöntemlerin tanımları ve detaylandırılmasında farklılıklar görülmektedir.² Epidemiyoloji ders kitaplarının incelenmesinde, Zhang ve ark.nın “erken epidemiyoloji” evresi olarak tanımladığı dönemde (1935-1950) araştırmalarda karıştırıcı faktörlerin yeri ve bias ilk kez sistematik olarak incelenmiştir. “Klasik epidemiyoloji” döneminde kitaplarda daha ziyade araştırma tiplerinin özellikleri ve hastalık oluşumunda “nedensellik” prensiplerine ağırlık verilmiştir. Miettinen ve Rothman ile örneklenen “modern epidemiyoloji” döneminde ise taraf tutma, karıştırıcı faktörler ve etki değişimi (effect modification) kavramları ve bunların medikal araştırmalar üzerindeki etkileri derinlemesine incelenmiştir.² Buna karşın, güncel epidemiyolojik çalışmaları yöntemsel açıdan inceleyen araştırmalar, birçok güçlü dergide çıkan yazılarda bile yöntemsel hatalar bulunduğu dikkat çekmektedir.^{3,4} Yayınlanan bir-

çok gözlemsel araştırmada toplumu doğrudan ilgilendiren birçok konuda, bilimsel tabana dayanmayan, yanlış ve/veya eksik bilgilendirmeler yapılabilmekte, toplumda bazı etkilenimler konusunda gereksiz yere panik ya da desteksiz güven hissi uyandırılmaktadır.^{4,5} Son 20 yıl içinde, medikal araştırma sayısındaki hızlı artış, yayınların erişilebilirlik ve okunabilirliğinin artması, medikal sürekli yayınların yayın kurullarının güçlü, multidisipliner ekiplerle yapılandırılması ve medikal uygulamaların “kanıta dayalı” olması konusundaki yaygın inanç, sağlık alanındaki yayınların planlama, uygulama ve yorumlama aşamasında güçlü epidemiyoloji bilgisi ile desteklenmesini zorunlu kılmıştır. Bilimsel araştırmaların geçerlilik ve güvenilirliğinin gündeme gelme sıklığına paralel olarak, sürekli yayınlar da epidemiyolojik araştırmalarda olası hata kaynakları, etkileri ve önleme yöntemleri konusunda metodolojik yazılara yer vermeye başlamıştır. Bu şekilde, epidemiyoloji ve biyoistatistik ile doğrudan ilişkili kişilerin yanı sıra, sağlık alanında araştırma yapan ve/veya okuyan herkesin konu hakkında bilgi alması amaçlanmıştır. Medikal araştırmalarda taraf tutma konusunda basılmış değişik derlemelerden en kapsamlılardan biri Sackett tarafından yazılmış olup, yazıda 56 değişik taraf tutma nedeni incelenmiştir.⁶ Diğer iki önemli derleme ise, Choi ve Noseworthy ile Choi ve Pak tarafından hazırlanmış olup, adı geçen kaynaklardan bu derlemenin hazırlanmasında ağırlıklı olarak yararlanılmıştır.^{7,8}

Bu derlemenin amacı, sağlık alanında çalışan araştırmacıların karşılaşılabilecekleri farklı tipte taraf tutma tipleri, nedenleri ve ilişkili özellikleri tanıtmak ve bu tür taraf tutmaları önlemek ya da düzeltmek için yapılabilecekler hakkında ışık tutmaktadır. Epidemiyolojik araştırmalarda karıştırıcı faktörlerin rolü çok önemli olmakla birlikte, tanımlanması, kontrolü ve değerlendirilmesi başlıbaşına incelenmesi gerekli bir konu olduğu için bu derlemenin kapsamı dışında bırakılmış ve başka bir derlemede incelenmiştir.⁹ Konuyla ilgili detaylı bilgi edinmek isteyenlerin Miettinen başta olmak üzere değişik yazarların bu konuda hazırlamış olduğu detaylı makale ve kitaplara başvurmaları önerilmektedir.¹⁰⁻¹⁷

Epidemiyolojik deyimlerin Türkçe'ye çevrilmesinde genel olarak kabul gören, ortak bir dil birliği olmadığı için yazı boyunca tanıtılan tüm kavram ve gruplamaların Türkçe isimlerinin yanında, parantez içerisinde İngilizce karşılıkları da verilmiştir. Bu şekilde, okuyucunun hem literatür takibinde sıkıntı çekmemesi, hem de Türkçe yazılmış farklı yazıları okuduğunda kavram kargaşası yaşamaması hedeflenmiştir. Yazı boyunca “taraf tutma”, “yan tutma”, “yanlılık” ve “bias” kelimeleri dönüşümlü olarak, eş anlamda kullanılmıştır.

Araştırmalarda Hata Kaynakları

Herhangi bir epidemiyolojik araştırmada “gözlenen” sonuç, ya da saptanan “değer”, üç faktörün toplamıdır: “gerçek”, rastgele (random) hata ve sistematik hata. Elde ettiğimiz sonucun gerçek olduğunu söyleyebilmek, ancak bunun “hata” kaynaklı olmadığını iddia edebilmek ile mümkündür.

1) Rastgele hata (şans): Tip 1 (alpha) hata, gerçekte olmayan bir ilişkinin çalışılan veri setinde şans eseri “varmış gibi” görünmesidir. Bu tür bir hata, önceden kestirilen, özgün bir nedene bağlı değildir ve engellenemez. Ancak, çalışmalarda analiz yaparken ne kadarlık bir tip 1 hataya izin verilebileceğine araştırmacı bizzat karar verir. Genelde kabul gören tip 1 (alfa) hata payı 0.05'tir. Örneğin, son 1 ay içinde üzüntü yaratan bir olay yaşama ile depresyona yatkınlık arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, bu tür bir deneyimi olan kişilerin olmayanlara göre depresyona yatkın olma durumlarının 3 kez daha fazla olduğunun saptandığını varsayalım. Gruplar arasında depresyon görülme durumunun istatistiksel analizinde p değerinin 0.089 olarak saptanması, gerçekte bu tür bir ilişki olmasa dahi çalışma grubunda ilişki saptanmış olma olasılığının %9'un altında olduğuna işaret eder. Yani, çalışmada eğer alpha (yanılma payı) değeri 0.05 olarak belirlenmiş ise, gözlenen sonuç “son 1 ay içinde üzüntü yaşama” ile “depresyona yatkınlık” arasında “istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı” sonucuna götürür. Ancak, çalışma başlangıcında araştırmacı %10'luk bir tip 1 hatayı kabul etmiş ise, bu değeri istatistiksel olarak anlamlı bir fark olarak rapor edilecektir.¹⁰⁻¹²

2) Medikal araştırmalarda “gerçek”in elde edilmesinde olası hata kaynaklarından bir diğeri ise sistematik hatalardır. Sistematik hatalar kendi içinde taraf tutma ve karıştırıcı faktörlere bağlı hatalar olmak üzere 2 grupta incelenebilir. Medikal araştırmalarda bias (bias); verilerin toplanması, ölçüm ve sınıflamalar veya çalışmaya alınan kişileri seçme ile ilgili olabilir. Bu tür hatalar araştırma sonuçlarında “gerçek”ten çarpık sonuçlar elde edilmesine neden olur, sonuçların geçerliliğini düşürür.

Araştırmalarda karıştırıcı faktörler de önemli hatalara neden olabilmektedir (confounding). Confounding, Latince'de confundere, yani karıştırmak kelimesinden gelmektedir. Etken ile sonuç arasındaki ilişki incelenirken, tamamen farklı bir üçüncü faktörün varlığı ve çalışma grubundaki dağılımı, çalışılan ilişkinin bozulmasına, çarpıtılmasına neden olmaktadır. Bu tür üçüncü faktörlerin akla getirilmemesi, çalışılmaması ya da yeterince incelenmemesi, araştırmacıyı hatalı sonuçlara götürür.

Araştırmalarda geçerliliğin (validite, validity) iki komponenti olduğu unutulmamalıdır: İç geçerlilik (internal validity) ve dış geçerlilik (external validity). İç geçerlilik; çalışma grubunda yaptığımız ölçümün, ölçülmek istenen değişkeni (boy, serum kolesterol düzeyi, koroner arter hastalığı olma durumu vb.) ne denli “doğru” ölçtüğüdür. Dış geçerlilik ise, elde edilen sonuçların toplumu evreni ne denli “doğru” yansıttığıdır. Bu iki geçerlilik ölçütünün ikisinin de olabildiğince yüksek olması esas ise de, iç geçerliliği düşük olan hiçbir çalışmanın toplum için kullanılamayacağı unutulmamalıdır.^{10,11}

Dış geçerliliğin (genellenebilirliğin) sağlanmasının ana ölçütü, toplumu temsil eder özellikle bir örneklem seçilmesidir. Toplumun tümünde ya da temsilen seçilen, yeter büyüklükteki örneğinde gerçekleştirilen kesitsel (revalans) araştırmalarının dış geçerliliği en yüksektir. İç geçerliliğin garanti edilmesi ise daha zor olmaktadır. Rastgele hatalar örneklem büyüklüğünün genişletilmesi ile azaltılabilirken, sistematik hatalar örnek büyüklüğünden bağımsızdır. Dolayısıyla, yeterli sayıda örneklem üzerinde çalışmak, hatta örneği doğru/temsili seçmek, sonuçların “tarafsız” olacağını garantiemez; bu tür aldanmalardan kaçınılmalıdır.

Araştırmalarda Yanlılık (BIAS) Nedir? Tipleri Nelerdir?

Last, 1983 yılında “bias”ı “araştırmaların herhangi bir aşamasında ya da sonuç hakkında yorum yaparken ortaya çıkabilecek, elde edilen sonucun ‘gerçek’ten sistematik olarak farklı olmasına yol açan her türlü etki” olarak tanımlamıştır.¹⁸ Araştırmacının amacı toplumdan seçtiği bir örnekte elde ettiği sonuçlar ile toplum hakkında karar vermek olduğuna göre, diğer bir tanımı ile bias, araştırma sonucu elde edilen “tahmin” ile topluma ait “gerçek” değer arasında anlamlı fark olmasıdır.

Medikal araştırmalarda olası yanlılık kaynakları genel olarak: 1) Seçime bağlı taraf tutma (selection bias) ve 2) Bilgi toplamaya bağlı taraf tutma (information bias) olarak 2 grupta incelenmektedir. Bazı taraf tutma neden/durumları farklı türde araştırmaların tümü için geçerli olsa da, çalışmanın tipiyle ilişkilendirilebilecek sistematik hata kaynakları da bulunmaktadır: Kesitsel, olgu-kontrol ve kohort tipi araştırmalara özel taraf tutma nedenleri gibi.

Sistematik hatalar araştırmaların çeşitli işlem basamaklarında ortaya çıkabilir. Literatür gözden geçirme/okuma, çalışmayı planlanlama, uygulama, veri toplama, analiz, sonuçların yorumlanması, hatta basılması işlemleri sırasında olası hata kaynaklarının farkında olmama ya da bunları önlemek için gerekli tedbirleri alamama, araştırma sonuçlarının yanlı olmasına neden olacaktır.

Tek tek incelendiğinde, çok sayıda sistematik hatanın “seçime bağlı” ve “bilgi toplamaya” bağlı hatalar olmak üzere iki ana gruptan birinde toplanabileceği görülmekte, nitekim çoğu epidemiyoloji kitabında hatalar bu iki başlık altında toplanmaktadır. Ancak, araştırmacıların olası hataları bilmesi kadar, bu hataların hangi aşamalarda ortaya çıkabileceğini ayırt edebilmesi de önemlidir. Bu nedenle, bu yazıda, yan tutma nedenleri önce iki ana başlık altında tanıtıldıktan sonra, yazının devamında Choi ve Pak’ın bir çalışmasına paralel olarak, özgün hatalar ve kaynakları, araştırmaların uygulanma safhalarına göre gruplandırılarak detaylandırılmaktadır.⁸

Seçime Bağlı Taraf Tutma (Selection Bias)

Seçime bağlı taraf tutma, adının ifade ettiği gibi, sık olarak çalışmaya dahil edilecek kişileri seçme anında, daha az sık olarak da çalışmanın uygulanma sürecinde ortaya çıkmaktadır. Araştırmaya katılacak kişileri seçerken yapılan ve/veya çalışmaya katılmayı etkileyen faktörler bu tür hataya neden olacaktır. Çalışmaya alınan kişilerin haklarında bilgi toplamak istediğimiz kişilerden sistematik olarak farklı olduğu oranda bu tür yanlılığın büyüklüğü de artacaktır.¹⁰⁻¹²

Olgu-kontrol araştırmalarda, olgu ve kontrollerin etkene maruziyet durumlarına bağımlı olarak seçilmesi ya da kohort araştırmalarda seçilen, risk gruplarından birinde izlem süresinde diğer gruba kıyasla daha fazla kayıp olması seçime bağlı taraf tutmaya neden olacaktır. Araştırmacının tipinden bağımsız olarak, herhangi bir araştırmada, çalışılan etken ile sonuç arasındaki ilişkinin çalışmaya katılan gruptaki değeri ile çalışmaya “teorik olarak katılması gereken” kişilerden elde edilecek değerden farklı olduğu nispette, çalışma sonuçları yanlı olacaktır. Bu grupta sayılabilecek başlıca taraf tutma tipleri aşağıda özetlenmektedir: Berkson tipi taraf tutma, prevalans/insidans tipi bias, tayin etme/belirlemeye bağlı taraf tutma (detection bias), üye olmaya/ait olmaya ait taraf tutma (membership bias), sağlıklı çalışan tipi taraf tutma (healthy worker effect), gönüllü olmaya ait taraf tutma (volunteer bias), izlemde kayıp nedeniyle olan taraf tutma (loss to follow-up bias). Bazı epidemiyoloji uzmanları, araştırmacı ile ilişkili taraf tutmaların, çalışma grubunun doğası nedeniyle ortaya çıkan nedenlerden ayrılması gerektiğini ve bu 2. grubun karıştırıcı faktörler grubunda olması gerektiğini savunarak, sağlıklı çalışanlar, üye olma ve gönüllü olmadan kaynaklanan sistematik hataların karıştırıcı faktörler grubunda yer alması gerekliliğini savunmaktadırlar.^{7,8} Yazar, karıştırıcı faktörlerin mutlaka hem etken, hem de sonuç ile eş zamanlı olarak ilişkili olması gerektiğini savunduğu ve bu 3 tip hata nedeninin her zaman karıştırıcı etkide olamayacağı için, seçime bağlı taraf tutmalar grubunda incelenmesinin uygun olacağına inanmaktadır.⁹

Berkson Yanılgısı (Berkson's Bias, Fallacy, Paradox)

Berkson tipi taraf tutma, “hastaneye kabul” veya “kabul hızına bağlı taraf tutma” olarak da bilinir. Hastanede yapılan kesitsel veya olgu-kontrol tipi çok sayıda araştırmada bu tür yanlılık ile sıkça karşılaşılmakta ve herhangi bir etken ile hastalık ya da farklı hastalıklar arasında olmayan ilişkilerin “varmış gibi” görünmesine neden olmaktadır. Kohort tipi araştırmalarda bu tür taraf tutma gözlenmeyecektir. Herhangi bir hastalığı olanlar ile olmayanların hastaneye başvurma olasılıkları farklı olacağı gibi, belirli bir etkene maruz kalanların (sigara içenler, obezler vb.) başvuru olasılıkları bu etkenle karşılaşmayanlardan farklı olur. Bu nedenle hastane tabanlı çalışmalara katılanlar, toplumda yaşayanların genelini yansıtmayacak ve gerçeğin “doğru” olarak tespit edilmesini engelleyebilecektir.

Kesitsel tipte araştırmalarda kişileri hastaneden seçmemek, olgu-kontrol araştırmalarda ise olgu ve kontollerin toplum-tabanlı seçilmesi Berkson tipi taraf tutmayı önleyecektir.¹⁰⁻¹²

Prevalans/İnsidans (Neyman, Attrition Bias) Tipi Taraf Tutma

Kişilerin ömürlerini kısaltan tipte, hızlı seyirli, fatalitesi yüksek hastalıklarda örneğin ileri yaş kişilerden seçildiği durumlarda bazı olgular çalışma grubuna giremeyecektir. Özellikle etkene maruz kalanlar ile kalmayanların yaşamda kalma sürelerinin farklı olduğu durumlarda, bu tür taraf tutma (selective survival bias) önem kazanmaktadır.¹⁹

Kohort tipi araştırmalarda olmasa da, kesitsel tipte ve olgu-kontrol tipi araştırmalarda bu tür taraf tutma konusunda azami dikkat gösterilmelidir. Olgu-kontrol araştırmalarda “yeni saptanan” olgular ile çalışılması ve kesitsel araştırmalarda hayatta olmayan kişiler yerine yakınlarından bilgi alınması ile bu tür bir yanılığın önüne geçilmeye çalışılır.⁷ Ancak, çalışma grubunun bazılarının kendilerinden, diğerlerinin ise yakınlarından hikaye alınması durumunda alınan bilgilerde ortaya çıkabilecek farklılığa bağlı taraf tutmaya dikkat edilmelidir (bkz. proxy respondent bias).

Tanı Almaya Ait Taraf Tutma (Detection, Detection Signal, Unmasking, Selective Surveillance Bias)

Herhangi bir neden ile hastalık belirti ve bulguları erken dönemde ortaya çıkıyorsa (örneğin, hasta bu belirtiler ile doktora başvuru yaparsa) bu “zararsız” etken, hastalık nedeniymiş gibi bulunabilmektedir.

Olgu ve kontrollerde “hastalık” tanısı koyma ve kohort araştırmalarda “etkene maruziyet” durumunun saptanmasında, eş (aynı) yöntem ve ölçümlerin standart bir şekilde kullanılması bu tür taraf tutma riskini önleyecektir.⁷

İzlemde Kayıp Nedeniyle Taraf Tutma (Loss to Follow up Bias)

Uzun süreli izlemi olan araştırmalarda kişiler, yer değiştirme, başka bir hastalık, çalışmadan sıkılma, ölüm vb. çok sayıda değişik neden ile çalışmadan ayrılabilirler. Etkene maruz kalan ve kalmayanların izlemde kalma hızları farklılık gösterebilir: Grupların izlem süreleri farklı olduğunda elde edilen sonuçlar, tüm grubun eşit sürede izleminde ortaya çıkacak durumdan farklı olabilir; etken-sonuç ilişkisinin değerlendirilmesinde yanılığa düşülebilir. Kohort tipi ve klinik araştırmalarda en sık ve önemli yanılığın kaynağı bu tip olmaktadır.^{7,12}

Dunn ve ark.nın 1996-2002 yılları arasında İngiltere’de yapılmış 7 geniş, toplum-tabanlı çalışma sonuçlarına göre hazırladığı raporda: Erkeklerin, 50 yaş altı ve çalışılan hastalık açısından yakınması/şikayeti olanların gerek çalışmaya katılım yüzdeleri, gerekse izlem süresince çalışmada kalma oranları, karşılaştırma gruplarından (sırasıyla, kadın, 50 yaş üstü kişiler ve yakınması/belirtisi olmayanlar) daha yüksektir.²⁰ Bu durumda, çalışmaya alınan ve sonuna kadar devam eden kişiler, yaş ve cinsiyet dağılımı açısından toplumun genelinden farklılık gösterebilir ve kontrol edilmez ise, sonuçlarda taraf tutmaya neden olabilir.

Üye Olma/Gruba Dahil Olmaya Bağlı Taraf Tutma (Membership Bias)

Belirli bir dernek, kurum, şirket, spor takımı ve benzeri gruba üye olan kişiler toplumun genelinden farklı sağlık durumunda ve/veya farklı etki-

lere maruz kalıyor olabilir. Bu kişilerin toplumdan farklı olduğu oran da, bu kişilerden elde edilen sonuçların toplumu yansıtabilirliği de taraflı olacaktır. Sağlıklı çalışan yanlılığı, bu tür taraf tutmanın özel bir grubudur.

Kesitsel, olgu-kontrol ve kohort tipi tüm araştırmalarda bu tür bir yanlılığı önlemek zor olup, kohort araştırmalarda birden çok (farklı) kohortu karşılaştırmak denenebilir.⁷

Sağlıklı Çalışan Yanlılığı (Healthy Worker Effect)

Herhangi bir işte çalışmak belirli bir sağlık düzeyinde olmayı gerektirir. Bu nedenle bu sağlık düzeyinde olmayan kişiler belirli bir süre sonra ilgili işte çalışmayı bırakacak ya da bırakılacaktır. Dolayısıyla, çalışan kişiler üzerinde araştırma yapmak (fabrika işçileri, hemşireler, çiftçiler vb.) belli sayıda kişiyi aynı çatı altında bulmanın verdiği ulaşım avantajına karşıt olarak genellenebilirliği düşük çalışmalardır ve sonuçlarının topluma genellenmesi durumunda taraf tutmaya neden olacaktır.

Kohort araştırmalarda karşılaştırma gruplarının da çalışanlardan seçilmesi ve birden çok karşılaştırma kohortu seçilmesi bu tür yanlılığı önlemek için uygulanabilir.^{7,10}

Gönüllülüğe Bağlı Taraf Tutma (Volunteer, Early Comer Bias)

Bir araştırmaya gönüllü olarak katılanlar toplumun tümünü temsil etmez. Belirli bir hastalığa ya da etkene maruz kalanlar çalışmaya katılmayı daha çok isteyebilir. Çok hasta olanlar hastalıkları nedeniyle çalışmada izlenmeyi istemeyebilecekleri gibi, kimi durumda özel koşullarda incelenmek, araştırılmak, belirli imkanlardan ücretsiz yararlanmak adına da kişiler gönüllü olabilir. Ayrıca, risk almayı seven kişilerin gönüllü olma oranlarının diğer kişilere kıyasla daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu durumlarda, gönüllü grubundaki kişilerin etkenle karşılaşma ve/veya hastalık durumları toplumunkinden farklı olacak, dolayısıyla araştırma sonuçları yanlı olacaktır.

Yukarı bölümden anlaşılacağı üzere, hata tiplerinden bazıları araştırmanın tipine göre ön plana çıkmaktadır. Örneğin, kohort araştırmalarda en sık

rastlanan seçime bağlı hata kaynağı, izlemde olan kayıplara bağlıdır ancak araştırmanın başında kişilerin seçilme özellikleri önem taşımaz, çünkü herkes sağlıklı olduğu için etkene maruziyet durumunun belirlenmesi, sonuçtan bağımsız olacaktır. Olgu-kontrol tipi araştırmalarda sonuçtan (hasta olanlar, olmayanlar vb.) başlandığı için, kişiler halihazırda etkenle karşılaşmıştır ve bu bilgi çalışmaya dahil edilme kriterlerini etkileyebilir, dolayısıyla, seçime bağlı hata riski yüksektir. Çalışmaya alınma ve alınmama kriterleri, kontrollerin nasıl seçildiği (hastane tabanlı kontroller vb.), kullanılan olgu tanımlarının açıklığı ve kapsayıcılığı, yeni ya da eski olguların seçilmiş olması, ilgilenilen sonuç harici nedenlerle olan erken ölümler (selective survival) ve hafıza faktörü (recall bias) nedeniyle, olgu-kontrol araştırmalarda seçime bağlı yanlılık riski yüksektir. Erken yaşta olan ölümler ya da diğer nedenlerle olan ölümler, yaşamda kalma durumunu etkilediği için kesitsel araştırmalarda seçime bağlı taraf tutma riskini artırır.^{10,11}

Günümüzde meta-analizler, çalışmanın istatistiksel gücünü ve hesaplanan ölçütlerin keskinliğini (precision) arttırmak amacıyla sık olarak kullanılmaya çalışılmaktadır. Meta-analizlere dahil edilecek çalışmaların seçilip, derlenmesinde uygun seçim kriterleri kullanılması büyük önem taşır. Aksi halde, sadece basılmış yayınların incelendiği (publication bias), belirli bir dil ile yazılanlar dahil ya da hariç tutulduğunda (language bias) ya da epidemiyolojik veri kalitesi farklı eserler birleştirildiğinde seçime bağlı bir taraf tutma oluşacak ve elde edilecek etki gücü, güven aralığı vb. değerler gerçeği yansıtmayacaktır.²¹

Bilgi Toplamaya/Sınıflamaya Bağlı Taraf Tutma (Information, Observation, Misclassification Bias)

Etken ve/veya hastalığın sistematik olarak hatalı ölçülmesi, bilgi toplamada hataya neden olacaktır. Etken ve/veya ölçülmesinde kullanılan yöntem ya da alet uygun olmadığında veya etken ve hastalık durumlarına göre kişilerin gruplandırılması yanlış yapıldığında bu tür bir taraf tutma söz konusu olacaktır. Bu grup içinde en sık karşılaşılan durumlar: Anketör ile ilişkili (anketör-içi,

anketörler-arası), anket/bilgi formu ile ilgili, hatırlamayla ilgili, tanıyla ilgili ve etkene maruziyetin değerlendirilmesi ile ilgili olarak ortaya çıkan hatalardır.^{7,8,10}

İlgilenilen değişken ölçülebilir değil de, sayılabilir bir değişken olduğunda ölçüm hatalarına genellikle “sınıflandırma hatası” (classification error) veya “yanlış sınıflandırma” (misclassification) adı verilir. Eğer sınıflandırmada hata yapılan durumda, 1) Etkene maruziyet durumunun yanlış sınıflandırılması hastalık (sonuç) durumu ile ilişkili değil veya 2) Hastalık durumunun hatalı sınıflandırılması (hastalık var/yok), etkene maruz kalıp kalmama ile ilişkili değilse, ayrımsız (nondifferential) taraf tutmadan bahsedilir.¹⁰ Oysa ki, örneğin sigara içen grupta bronşit olasılığı fizik muayene, laboratuvar testleri, solunum fonksiyonları vb. ile detaylı incelenirken, sigara içmeyenlerde bronşit varlığı sadece kişi ifadesine göre alınır, 2 grupta sonuç değişkeni için tanı konmasındaki sınıflandırma hatası, etkenden etkilendiği için, “ayrımcı” (differential) tipte olacaktır. Ayrımcı tipte taraf tutmanın sonuçlar üzerindeki istenmeyen etkileri “ayrımsız” sınıflandırma hatalarına kıyasla daha yüksektir ve etkinin şiddetinin olduğundan az ya da çok bulunabileceği için hatanın yönü bile her zaman kestirilemeyebilir.¹⁰

Anketöre Bağlı Taraf Tutma (Interviewer Bias)

Anketörler görüşülen kişilerden bilgiyi alma, kaydetme ya da yorumlama konusunda tarafsızlıklarını koruyamadıkları ve yanlı davrandıkları ölçüde bu tür taraf tutma ortaya çıkacaktır.

Anketör eğitiminin standart ve iyi olması, ön denemelerinin yapılması ve ancak anketörlere çalışmanın amaçları (çalışılan spesifik etken-sonuç ilişkisi) konusunda bilgi verilmemesi (blinding) yoluyla bu tür hataları en aza indirecektir.⁷

Anketin ve/veya gözlemin birden çok kişi tarafından toplandığı durumlarda, bu kişilerin sistematik ve standart eğitim almadıkları ya da uygulamalarında heterojenlik olduğu ölçüde yanlılık artacaktır (interinterviewer bias). Anketör sayısının kısıtlanması, standart eğitim, sahada ön deneme ve sürekli denetim, başarısız anketörlerin görevlerine

son verilmesi ve sahada aralıklı eğitim ile bu tür taraf tutma en aza indirilecektir.⁷ Aynı anketör/gözlemcinin bile her zaman aynı sonucu vermeyeceği unutulmamalı (intraobserver bias), bunu önlemek için yeterli bir eğitim verilmeli, aralıklı denetim ve gerekiyorsa aralıklı yenileyici eğitim verilmelidir.

Görüşmelerde kişilerden doğru ve tam bilgi alabilmenin en önemli koşulu, uygun, sakın, mümkünse yalnız, rahat bir mekan sağlamaktır (interview setting bias). İş ile ilgili soruları işyerinde patronun yanında, evlilikle ilgili sorunları kayınvalide/kayınpeder yanında sormak; alınan verinin kalitesini ve güvenilirliğini şüphesiz azaltacaktır.

Ankete/Bilgi Toplama Formuna İlişkin Taraf Tutma (Questionnaire Bias)

Anketin ya da kullanılan dilin anlaşılabilirliği, soruların özelliği (yanlı sorular, kapalı uçlu sorular vb.), sorular öncesi kişilere aktarılan bilgiler ya da yönlendirmeler, soruların akışı vb. konular nedeniyle anket/bilgi formunun her kişiden aldığı bilgi aynı olmayabilir ki, bu durumda araştırma sonuçlarında yanlılık olacaktır.

Anket formlarında “fikri yok”, “bilmiyorum”, “geçersiz” benzeri şıkların olmaması sadece “evet” /“hayır” benzeri seçenek içeren sorular kişileri belli şekilde cevap vermeye zorlar (forced choice bias). Anket sorularında bir puanlama/derecelendirme kullanıldığı durumlarda tek sayılı formatların (3, 5, 7, örneğin az, orta, çok), çift sayılı (az, çok) olanlara göre daha farklı sonuç verdiği gözlenmiştir (scale format bias). Genel olarak; çalışmalarda kişiler, seçim şansı veriliyorsa bile, iki uç yanıtın birine karar veremiyorlarsa, “arada bir cevap” vermeyi tercih edebilirler: Bazen, kısmen, arada vb. gibi (end adersion bias).^{7,8}

Bu tür hataları en aza indirmek için, anketler özen ile hazırlanmalı, sahada ön denemeleri yapılmalı ve gereken şekilde tekrar düzenlenmeli, etken-sonuç hipotezi gizlenecek tarzda sorular hazırlanmalı, sorular yansız olmalı, gerekli durumlarda kapalı uçlu sorular yerine, yansız ve kişilerin kendi görüşlerini bağımsız olarak açıklayabileceği, açık uçlu sorular kullanılmalıdır.

Kullanılan Ölçüm Aletine Bağlı Taraf Tutma (Instrument Bias, Instrument Error)

Veri toplamada kullanılan ölçüm aletleri hatalı sonuca neden olabilir. Bu grupta: Aletin kalibrasyonuna bağlı hatalar, doğru/uygun olmayan aletler ile ölçüm yapılması, biyokimyasal ya da mikrobiyolojik çalışmalarda kontamine, uygun olmayan dilüsyonda veya karışık ajan(lar) kullanılması ya da bekletilme, dondurma vb. nedenlerle spesimenlerin bozulması bu tür hataya neden olacaktır. Laboratuvarında oluşan bu tür hatalar, çalışmalarda geçerliliği tehdit edecektir (laboratory data bias). Çalışılan sonuç değişkeni "ölüm" olduğunda sonucu ölçmek kolaydır. Ancak sakatlık, yaşam kalitesi vb. durumlarda sonucu ölçmek kolay değildir ve farklı araştırmalarda benzer durum farklı gruplandırılmış olabilir. İster etkeni, ister sonucu ölçmek durumunda olsun, ölçüm yapan aletin ufak değişiklikleri ve farkları ölçemediği durumlarda tip 2 (beta) hataya neden olunur (insensitive measure bias).^{7,10}

Ölçüme dayalı araştırmalarda ölçüm yöntem/aleti ne kadar iyi olursa olsun, kişileri rahatsız edecek, can yakacak, utandıracak ve/veya mahremiyetine zarar verecek yöntemlerin kişilerce kabulü düşük olacak, bu da sonuçların geçerlilik ve genellenebilirliğini düşürecektir (unacceptability bias). Randomize kontrollü olmayan klinik araştırmalarda, kişilere müdahale ve kontrol seçenekleri verilirken ya da herhangi bir çalışma için aydınlatılmış onam formu alınırken, soruların soruluş tavrının da kabulü etkileyeceği unutulmamalıdır. Örneğin, bir kişiye bir ilacı aldığı anda olası istenmeyen etkinin %20 oranında görülebileceğini söylemek ile %80 olasılıkla hiçbir istenmeyen etki görülmeyeceğini söylemek durumunda tercihler farklı olacaktır (Framing bias). Bu sorun birden çok sayıda anketör ya da gözlemcinin yer aldığı çalışmalara güvenilirliği (reliability) önemli ölçüde etkileyebilir.

Kişisel veya ev halkı gelirlerinden, medeni durumlarından tutun da cinsel tercihler, partner sayısı vb., kişisel mahremiyeti az ya da çok zorlayan sorulara kişilerin yanıt vermesi kısıtlı olacağı için (sensitive question bias), bu tür soruları sorarken maksimum özen gösterilmeli, kişisel farklılıkların

araştırma sonuçlarının geçerliliğini etkilemesi önlenmelidir.

Bilgi Veren Kişiyle İlgili Taraf Tutma (Subject Bias, Observer Bias)

Bir araştırmaya dahil edilen kişiler, anket, muayene ve/veya müdahale aşamasında gergin olabileceği için bazı ölçüm değerleri gerçek değerleri yansıtmaz (apprehension bias). Bunun en sık karşılaşılan örneği, kan basıncı ve kalp atışında olan artışlardır. Bunun dışında, özellikle iş kollarında yapılan çalışmalarda gözlenen bir özellik, araştırmaya katılan kişilerin, izlendiklerini ve incelendiklerini bildikleri durumlarda sistematik olarak davranış değiştirmeleridir (attention bias, Hawthorne effect).⁸ Hastanelerde sağlık personelinin el yıkama durumlarını incelerken, gençlerde beslenme alışkanlıklarını gözlerken, fabrikalarda işe ayrılan süre ya da koruyucu aparat kullanımı ile ilişkili araştırmalarda bu hata kaynağı sıkça rastlanabilecek bir durumdur.

Bunu dışında, bilgi alınan kişilerin dil, etnik grup ve kültürel olarak alt yapıları farklı olacağı için, gerek soruları anlamaları, gerekse olaylara bakış ve algıları farklılık gösterecektir. Aile içi şiddet, evlilik problemleri, erken gebelikler, genç intiharları, işsizlik vb. konuların farklı kültürlerde sıklığı farklı olduğu gibi; algılanması, kabul/reddi de farklı olacaktır (cultural bias). Bu tür araştırmalarda sosyal bilim ve ruh sağlığı uzmanlarının desteğinin alınması uygun olacaktır.

Kişilerin kendilerinden bilgi alınamadığında, kişinin medikal hikayesinin yakınından alınması sık uygulanan bir yöntemdir. Ancak bu durumda, bilgi alınan kişinin indeks olguya olan yakınlığı, ilgisi, birlikte yaşama/görüşme durumu ve benzeri özelliklere göre verilen bilginin geçerliliği farklı olacaktır (proxy respondent bias, self-report bias). Ailelerde yapılan çalışmalarda ailede hastalık sorgulandığında, adı geçen hastalığa sahip olan bireylerin olmayanlara göre bu hikayeyi doğru ve tam verme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (family information bias).⁷

Hafızaya Bağlı Taraf Tutma (Recall Bias)

Geçmişe yönelik bilgileri hatırlamamız ve vermemiz, hafızamız ile sınırlıdır. Kişilerin hafızası birbirinden farklı güçte olabileceği gibi, ilgili olay ya da tarih ile ilgili bazı deneyimlerimiz ya da

yaşadıklarımız olay/durumları hatırlamamızı farklı kılacaktır. Örneğin, 10 gün önce akşam yemeğinde ne yediğini çok fazla kişi hatırlayamaz. Ama o gün özel bir davete katılanlar, diyet yapanlar, hastanede yatanlar vb. yediklerini hatırlayabilirler. Hatırlamaları farklı olan bu kişilerin diğerleriyle karşılaştırılması ve hafıza faktörüne dikkat edilmemesi araştırmacıları taraflı sonuçlara götürecektir.

Kohort tipi araştırmaların önemli avantajı, hafızaya bağlı taraf tutmadan etkilenmemesidir. Bu tür taraf tutmanın özel bir formu, hasta kişilerin hastalıkları nedeniyle (Alzheimer, demans vb.) geçmiş ile ilgili hatırlamalarının kontrollere göre daha kötü olması ve bu nedenle etkene maruziyet hikayelerini tam ve doğru olarak verememeleridir (underlying cause bias, rumination bias).^{7,8}

Bilginin kimden ve hangi koşullarda alındığından bağımsız olarak, uzun süreli sorgulama ve muayenelerde kişilerin istek ve ilgilerinin azaldığı ve sıkıldıkları açıktır. Bu durumda kişiler en kolaylarına giden yanıtları, fazla düşünmeden ve tartmadan vereceklerdir (response fatigue bias). Özellikle bilgi ve tutum değerlendirmeye yönelik araştırmalarda bu tür taraf tutmaya dikkat edilmelidir. Herşeye “evet” diyen kişilerle çalışmak ise özel özen gerektirir (yes-saying bias).^{7,8}

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, lepra ve tüberküloz gibi bulaşıcı hastalıklar ile ruhsal bozukluklar, hasta ve yakınlarını toplum içinde zor durumda bırakabilir, sahip olabileceklerini ve yaşamalarını çeşitli şekillerde etkileyebilir. Bu nedenle, kişiler bu tür hastalıkları olduğunu ya da hastalığı olan akrabaları olduğunu bilinmesine istemezler. Bu tür sosyal hastalıklarda bilgi alırken anket formları, görüşme tekniği, ortam ve kullanılan materyal çok uygun düzenlenmelidir. Kişilerin geçirdikleri hastalık ya da durum ile ilgili hikayelerinin bazılarını eksik/yanlış verme eğiliminde olabilecekleri (reporting bias, self-report response bias), özellikle de sosyal hastalık ile ilgili kişisel ya da aile hikayelerini (unacceptable disease bias) ve/veya benzer şekilde, toplumun kabul etmediği bir takım etken maruziyetlerini (alkol alma, ilaç kullanma, çok cinsel partner sahibi olma, vb.) vermeyebilecekleri akılda tutulmalı ve uygun önlemler alınmalıdır.

Tanıyla İlgili Şüpheye Bağlı Taraf Tutma (Diagnostic Suspicion Bias)

Belirli bir etken ile hastalık arasındaki ilişkiyi değerlendirirken araştırmacı hangi etkene maruziyetin çalışıldığını biliyorsa, hastalığın varlığı konusunda şüphe duyabileceği için, bu etkene maruz kişileri maruz olmayanlardan daha detaylı inceleyebilir, izleyebilir. Bu durumda etkene maruz kalanlarda (sigara içenler, ilaç kullanımı vb.) tanı alma oranı daha yüksek olabilir ve etken ile sonuç arasında, gerçekte olmasa dahi, bir ilişki varmış gibi değerlendirilebilir.

Etken İle İlgili Şüpheye Bağlı Taraf Tutma (Exposure Suspicion Bias)

Yukarıdaki örneğin tersi olarak, araştırmacı belirli bir etken ile hastalık arasındaki ilişkiyi değerlendirirken ilgili hastalığı olan hastaların etkene maruziyet durumunu daha detaylı sorgulayabilir, irdeleyebilir. Bu durumda hastalığı olanlarda etkene maruziyet oranı daha yüksek bulunabilir ve etken ile sonuç arasında, gerçekte olmasa dahi, bir ilişki “varmış gibi” değerlendirilebilir. Doğası gereği kohort araştırmalar bu tür yanılığdan etkilenmezler. Olgu-kontrol tipi araştırmalarda, olgu ve kontrollerin etkene maruziyet durumları aynı yöntem ve aletler ile benzer şekilde ölçülürse bu tip bir taraf tutma en aza indirilecektir.⁷

Olgu Tanımlarının Yanlış Yapılmasına Bağlı Taraf Tutma (Case Definition Bias)

Değişik çalışmalarını karşılaştırırken zaman içinde kullanılan isimlendirmelerin, sınıflandırmaların (ICD-8, ICD 10 vb.), ilk kez gözlenen ve reküran olguların aynı/farklı kabul edilmesi gibi durumların, farklı zamanlarda ve/veya bölgelerde rapor edilen olgular ile karşılaştırılmasında zaman trendleri veya coğrafik bölgelere özel hesaplanan değerlerin birbirinden, yanlış olarak, farklı (az/çok) olarak değerlendirilebileceğine dikkat edilmelidir. Bunun özel bir türü olarak, tanının popülaritesindeki farklılık nedeniyle olan taraf tutma (diagnostic vogue bias) örnek verilebilir. Örneğin, aynı hastalık Amerikan ekolünde “amfizem” iken, İngiliz ekolünde “bronşit” olarak isimlendirilebilir ve verilerin karşılaştırılmasında taraf tutmaya neden olabilir.^{7,8}

Bazı araştırmalarda, özellikle de invaziv müdahale içeren araştırmalarda, kişilerin çalışmaya katılımlarını arttırmak için ödül verme veya zorunlu kılma yöntemlerinin de kullanılabildiğini görüyoruz. Rutin sürveyans programlarında çalışmaya “gönüllü” katılanlar kadar “zorla” katılmanın da kayıtların kalitesi ve kapsayıcılığında farklılıklara ve gerçekten sapmalara neden olduğu bilinmektedir (voluntary reporting bias).²⁰

Veri kaynağına ilişkin hata kaynakları (Data Source Bias): Özellikle sekonder veri kullanımında, araştırmacı istediği bilgileri almak yerine varolan, kaydı yapılmış veriler ile sınırlıdır ve bu kaynaklarda olan kısıtlılık, eksiklik ve hatalar çalışma sonuçlarını şüphesiz etkileyecektir. Bunun dışında araştırmacının amacına en uygun veri kaynağının seçilmesi, gerekiyorsa birden çok kaynağın birlikte kullanılması önemlidir. Örneğin, hastane tabanlı çalışmalarda bir hastalığın görülme sıklığı tayininde başvuru ve taburcu kayıtları farklı bilgiler verecektir. Hastane taburcu kayıtları hastanede yatma süresi ve bakım ile doğrudan bağımlı olup, belirli bir hastalığın toplumda görülme sıklığı hastane kayıtlarından incelenecek ise taburculuk değil, hastaneye başvuru kayıtları incelenmelidir (hospital discharge bias).

Ekolojik çalışmalarda özel önem taşımak üzere, günümüzde kişilerin çevresel etkenlere maruziyetlerini tespit için coğrafik kayıt sistemleri (GIS) benzeri çeşitli çevresel ölçümler kullanılmaktadır. Ancak, bu ölçüm merkezlerinin mekansal dağılımının dağınık, sıklıkla toplumun yoğun yaşadığı bölgelerde lokalize olduğu ve bu noktasal ölçümlerden elde edilecek kayıtların her bölgede yaşayanların maruziyetini eş kalitede (kesinlikle) gösteremeyeceği gibi (spatial bias), kişiler yaşam yerleri aynı olsa dahi çalışma, gezme, ziyaret, hobiler vb. nedenlerle farklı çevrelerde bulunabileceği için, aynı adreste yaşayan iki kişinin çevresel maruziyetinin bile her zaman aynı olmayacağı unutulmamalıdır.^{7,8}

Genetik geçişli hastalıkları çalışırken aile hikayesi pozitif kişilerin sayısı her zaman ailesel bir agregasyon göstergesi değildir. Zira, akrabaların sayı ve yakınlığı ve yaş dağılımları ailede hastalığı

olan kişi sayısını doğrudan etkileyecektir (family history bias).

Son olarak, hastalık sıklığını çalışırken toplumların ölüm kayıtlarını çalışmak doğru sonuç vermeyecektir. Enfeksiyon hastalıkları, kaza ve yaralanmalar gibi erken dönemde görülebilen ve fatal seyredebilen hastalık ve sağlık olaylarının sık olduğu toplumlarda kişilerin erken yaşta kaybedilmesine sekonder olarak, ölüm kayıtlarında kanser ve benzeri geç yaşlarda ortaya çıkan hastalıklar “olduğundan” az gözlenecektir (competing death bias).^{10,12}

Tedaviyi veren kişiye bağlı taraf tutma (Therapeutic Personality Bias): Klinik araştırmalarda tedavi biçim ve şekli biliniyorsa, tedaviyi veren kişinin tedavinin etkinliğine olan inancı ve beklentisi nispetinde, sonuçların ortaya çıkması ve/veya ölçülmesinde hata oluşabilir.

Tedaviyi/müdahaleyi alan kişiye bağlı taraf tutma: Tedaviyi veya araştırmaya ait müdahaleyi alan kişiler, kişilik özellikleri nedeniyle, sürekli hasta ya da sürekli iyi görünüm sergileyebilirler. Bazı kişiler araştırmaya dahil olmak için başlangıçta ve müdahaleyi alana dek aşırı hasta, sonrasında birden iyileşmiş görünümde olabileceği gibi (faking bad bias, hello-goodbye effect), diğer bazı kişiler ise olumsuz konulardaki şikayet ya da durumlarını belirtmez (faking good bias, social desirability effect), sadece araştırmacıyı memnun edeceğini (beğenileceğini) umdukları tarzda cevap verebilirler (obsequiousness bias) ya da memnuniyet durumunu içeren sorulara (o kuruluştan daha iyi hizmet almak, memnun bırakmak vb. nedenlerle) her zaman pozitif yönde yanıt verebilirler (positive satisfaction bias, positive skew bias): Her dört durumda da araştırma sonuçları yanlı olacaktır.^{7,8}

KAYNAKLAR

1. Kalsbeek W, Heiss G. Building bridges between populations and samples in epidemiological studies. *Annu Rev Public Health* 2000;21:1-23.
2. Zhang FF, Michaels DC, Mathema B, et al. Evolution of epidemiologic methods and concepts in selected textbooks in 20th century. *Soz Praventiv Med* 2004;49(2):97-104.
3. Procock SJ, Collier TJ, Dandreo KJ, et al. Issues in reporting of epidemiological studies: A survey of recent *BMJ* 2004;329:883-90.

4. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994;308:283-4.
5. von Elm E, Egger M. The scandal of poor epidemiological research. Reporting guidelines are needed for observational epidemiology [editorial] *BMJ* 2004;329:868-9.
6. Sackett DL. Bias in analytic research. *J Chron Dis* 1979;32:51-63.
7. Choi BC, Noseworthy AL. Classification, direction, and prevention of bias in epidemiologic research. *J Occup Med* 1992;34(3):265-71.
8. Choi BC, Pak AWP. Bias, overview. In: Armitage P, Colton T, eds. *Encyclopedia of Biostatistics*. Vol 1. Hoboken (NJ). New York: John Wiley & Sons, Inc; 1998. p.331-8.
9. Çakır B. Do not get confused by the confounders: Identification and control of confounders in medical research. *Turkish J Public Health* 2004;2(1):34-43.
10. Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1998.
11. Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in Medicine*. Boston, MA: Little, Brown and Company; 1987.
12. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: Principles and quantitative methods*. New York: Van Nostrand Reinhold; 1982.
13. Miettinen OS. Matching and design efficiency in retrospective studies. *Am J Epidemiol* 1970;91:111-8.
14. Miettinen OS. Confounding and effect modification. *Am J Epidemiol* 1974;100:350-3.
15. Miettinen OS. Stratification by multivariate confounder score. *Am J Epidemiol* 1981;114:593-603.
16. Miettinen OS. *Theoretical epidemiology. Principles of Occurrence Research in medicine*. John Wiley and Sons; 1985.
17. Tezcan S. *Epidemiyoloji. Tıbbi araştırmalarının yöntem bilimi*. Ankara; Halk Sağlığı Vakfı Yayını Yayın No: 92/2; 1992.
18. Last JM. *Dictionary of epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1983.
19. Grimes DA, Schultz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002;359:248-52.
20. Dunn KM, Jordan K, Lacey RJ, Shapley M, Jinks C. Patterns of consent in epidemiologic research: Evidence from over 25 responders. *Am J Epidemiol* 2004;159(11): 1087-94.
21. Rosenfeld RM. Meta-analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2004;66(4):186-95.