



# Olgu-kontrol araştırmalarının analizi ve değerlendirilmesi

Raika Durusoy

# [ Olgu-kontrol araştırmaları ]

- Belli bir hastalığı olan ('olgu') ve olmayan ('kontrol') bireyler belirlenir
- Her iki grubun bir etkene maruziyet prevalansları (ya da düzeyleri) ölçölür
- Maruziyetin, ilgilenilen sonuçta bir artış ya da azalışla ilişkili olduğunu çıkarsamak olası

# [ Örnek ]

- Konjüğe östrojenlerle endometrium kanseri riski arasındaki ilişki
- 40-80 yaşında 188 yeni olgu ve aynı yaş grubunda malinitesi olmayan 428 cerrahi amaçlı hospitalize kontrol
- Ocak 1970-Haziran 1975
- İlaç kullanımı ve üreme sağ.değişkenleri her bir kadının özel hekiminin kayıtlarından
- Olguların %39'u, kontrollerin %20'si maruz

# [ Neden olgu-kontrol araştırmaları ]

- Görece nadir ve uzun indüksiyon evreli hastalıkları incelemek için uygun
- Bir hastalığın etyolojisini incelemeye ilk yaklaşımlardan;
  - Çok çeşitli maruziyetleri aynı çalışmayla inceleme yeteneği
  - Görece ucuz ve çabuk

# [ Olguların tanımı ve seçimi ]

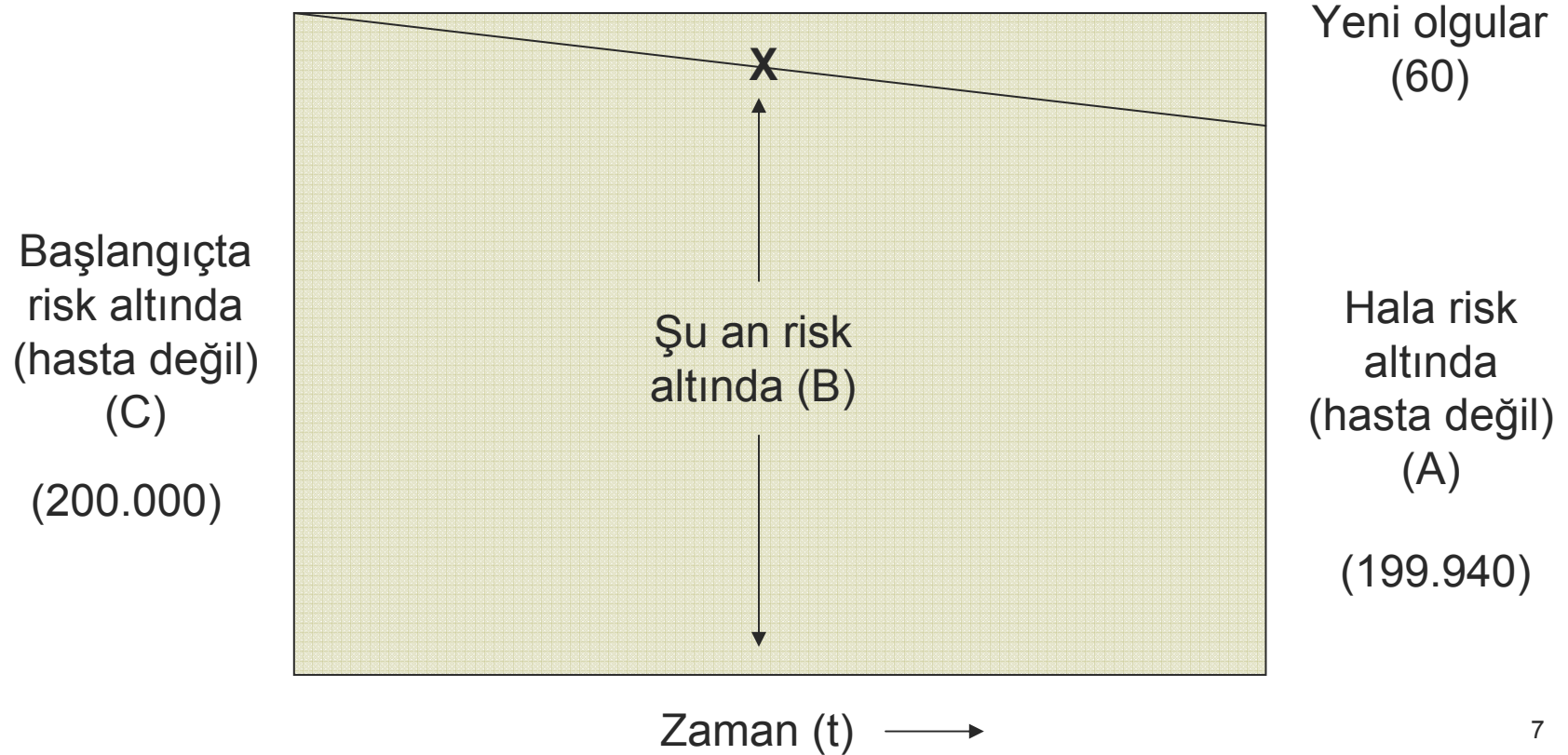
- Kesin, ayrıntılı kriterleri olan bir olgu tanımı
- Ya da olguları, tanının kesinliğine göre sınıflandırmak
- Olgu tipi ve hastalık evresi açısından olguların homojenliği önemli
- Maruz olma olasılığı olan olgular seçilmeli
- Yeni olgular mı yoksa tüm olgular mı

# [ Kontrollerin tanımı ve seçimi ]

- Tanı dışında olgularla aynı şartları sağlamalı
- Olguların köken aldığı popülasyonu temsil etmeli
- Hastane tabanlı olgularda hastane tabanlı kontroller: hem avantajlı hem dezavantajlı

# [Kontrollerin örnekleme]

Olguların kaynağı, sabit izlem süresi olan kapalı bir kohort ise:



# [ Eşleştirme ]

---

- Birebir eşleştirme
- Fazla eşleştirme (*overmatching*)
- Sıklığa göre (grup) eşleştirme (*frequency match*)



# [ Maruziyetin ölçümü ]

- Yüzyüze görüşme, posta, telefon anketleri
- Tıbbi, mesleki vb kayıtlar
- Biyolojik örnek alma
  
- Gözlemci yanlılığı (*observer bias*)
- Yanıtlayıcı yanlılığı (*responder bias*)

# [ Analiz ]

---

- Olgu-kontrol araştırmasının tipine göre:
  - Birebir eşleştirilmiş
  - Eşleştirilmemiş ve sıklığa göre eşleştirilmiş

# Eşleştirilmemiş (ve sıklığa göre eşleştirilmiş) çalışmalar

- Olgu ve kontrollerin ayrı ayrı frekans dağılım tablolarını oluşturmak
- Maruz olduğu ve olmadığı belirlenen olgu ve kontrollerin 2x2 tablosu oluşturulabilir
- Karıştırıcı faktörlere göre tabakalar
- Maruziyet düzeyleri ile de ilişki gösterilirse daha güçlü (*trend*)
- Potansiyel karıştırıcı faktörlere yönelik düzeltmeler için özel istatistik teknikleri

a	b
c	d

# Birebir eşleştirilmiş çalışmalar

		Kontroller		
		-----		
		Maruziyet +	Maruziyet -	Toplam
Olgular	Maruziyet +	r	s	a
	Maruziyet -	t	u	b
Toplam		c	d	N/2

Eşleştirilmiş OR=s/t

# [ Karıştırıcılar ve kontrolü ]

- İki maruziyetin birbiriyle korele olması
- Bir karıştırıcı faktör:
  - İncelenen maruziyetle ilişkili olmalı
  - Hastalığın kendi başına bir risk faktörü olmalı
- Karıştırıcılar nasıl kontrol edilir?
  - Tabakalandırma
  - İstatistiksel (regresyon) modellemesi

# [ Tabakalandırma ]

	Sigara		Toplam
	Evet	Hayır	
Over ca olguları	24	36	60
Kontroller	58	40	98
Toplam	82	76	158

- Kaba OR= 0.46
- %95 GA= 0.23-0.93
- P=0.02

## OKS kullanımı

	Evet		Hayır	
	Sigara		Sigara	
	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Olgular	15	4	9	32
Kontroller	50	12	8	28
	OR= 0.90		OR= 0.98	
	GA= 0.23-4.40		GA= 0.30-3.37	

# [ Mantel-Haenszel OR ]

- Farklı tabakalardaki OR'ların ağırlıklı ortalaması
- $OR_{MH} = 0.95$
- “Sigara içmenin, OKS kullanımına göre düzeltilmiş OR 0.95'tir.”
- $GA=0.42-2.16$ ,  $p=0.93$
- Aynı anda ikiden fazla karıştırıcı için düzeltme yapabilir ama...



# [ Regresyon modellemesi ]

Sonuç değişkeni = f (açıklayıcı değişkenler)

- Eşleştirilmemiş olgu-kontrol çalışmalarında lojistik regresyon
- Birebir eşleştirilmişlerde “conditional” lojistik regresyon

# [ Regresyon modellemesi ]

- Kategorik/ sürekli değişken seçimi
- Kategorileri analizden önce tanımlamak
- Değişkenler arasında korelasyon olmamasına dikkat

# [ Sonuçların deęerlendirilmesi ]

- Kohort kadar basit deęil
- Olgu-kontrol araştırmaları her zaman yanlılığa açık
- Nadir olan maruziyetleri deęerlendirmek için elveriřli deęil
- Maruziyet-hastalık arası zaman ilişkisini değerlendirmek güç olabilir

# [ Güven aralığı mı p mi? ]

- G.A., örneklem hatasının boyutu hakkında fikir verir
- Yorumu: “değer, %95 olasılıkla bu aralıkta”
- $p$ ,  $H_0$  hipotezinin doğru olma olasılığı
- Literatürde  $p$  değerleri yerine G.A.larını kullanma eğilimi

[ Yoksa yanlışlık mı? ]

---

# [ Kaynaklar ]

---

1. Cancer Epidemiology: Principles and Methods
2. Statistical Methods in Cancer Research Vol.I: The analysis of case-control studies
3. Kanser epidemiyolojisi kursu notları