

Sağlıkta Yaşam Kalitesi'nde (YK) Yorumlama - SYK -

Madeline King

ISOQOL 2007 Başkanı
Biyoistatistik & Çıktı Araştırmaları
Sağlık Ekonomisi Araştırma & Değerlendirme Merkezi
Teknoloji Üniversitesi, Sidney, Avustralya

Atölye Çalışması
2nd Türk Ulusal SYK Kongresi
5 Nisan 2007 İzmir Türkiye

Bu sunum, David Osoba ve Madeleine King tarafından yazılmış bir kitap bölümüne dayanmaktadır.

YK'nin, bireylerde ve gruplarda yorumlanması:
anamlı farklılıklar

İçinde: Klinik Araştırmalarda Yaşam Kalitesinin
Değerlendirilmesi

Peter Fayers & Ron Hays (Editörler)

Oxford University Press

2005

Genel bakış

- SYK değerlendirmesi konusunun arkaplanı
 - tanım, güdüleme, puanlama & analiz, kayıp veriler
- SYK'nde, yorumlanması gereken “farklılıkların” tipleri
- Yorumlama yaklaşımları

“SYK” - Tanım

- “YK”, çok geniş bir kavramdır; sağlığın iyilik haline olan etkisinden daha fazlasını içerir
- Sağlık bakım örgüsü: hastalık ve tedavinin iyilik haline etkisi
 - Sağlığa ilişkin
 - Öznel, kendi kendine değerlendirme
 - Çok-boyutlu – bedensel, toplumsal, zihinsel vd
- Kendi bedensel, toplumsal ve duygusal işlev görme becerilerine, hastalığın ve tedavinin etkisi hakkında bireyin algısı
- Yine de geniş bir şemsiye
 - Sağlık durumu, işlev durumu, öznel iyilik hali, hasta-raporlamalı çıktılar (HRÇ)

YK vs HRÇ?

- FDA (ABD) Endüstri için Kılavuz
 - Hasta-Raporlamalı Çıktı Ölçümleri: Etiketleme gereklerini destekleyecek tıbbi ürün geliştirmede kullanım
- “Hasta raporlamalı çıktılar” – HRÇ (PRO)
 - hastanın sağlık durumunun, doğrudan hastadan alınan herhangi bir yönü
- Klinik çalışmalarda kullanım
 - bir girişimin etkisini ölçmek için
 - hastanın sağlık durumunun bir ya da daha fazla yönü
- HRÇ (PRO) kavramları
 - saf semptomatik, örn. ağrı
 - Daha karmaşık kavramlar, örn. Gündelik yaşam faaliyetleri
 - Aşırı derecede karmaşık kavramlar, örn. YK

Güdülenme

Niçin SYK deęerlendirilmeli?

- Tedavinin SYK'ne etkisi konusunda deneysel bulgular, sağlık bakım seçenekleri konusunda daha iyi bir "bilgilendirilmiş seğim" yapmaları için, hastalara, sağlıkçılara ya da politika yapıcılara yardımcı olabilir

Temel sorular

- SYK ölçümleri niçin uygundur?
- SYK'nin hangi yönleri ilgili, ya da hastalık veya tedavi tarafından etkilenir görünüyor?
- Hangi araç(lar) kullanılmalı?
- Bulgular nasıl analiz edilecek? sunulacak? Uygulama ya da politika için bilgi sağlamak üzere nasıl yorumlanacak?
- Yanıtlar, her bir duruma özgüdür

Yorumlanabilirlik

- Geçerlik güvenirlik ile birlikte bir ölçeğin yapısı LOHR et al 1996
 - “niceliksel puanlar, yani klinik olarak ya da herkesçe anlaşılabilir göndermeler sayesinde, kendisine niteliksel bir anlam yüklenebilecek düzey”
- Yorumlanabilirlik, geçerlikte olduğu gibi, bir tek çalışma ile belirlenemez – farklı açılardan tekrarlanan deneyimlerle elde edilen kanıtların birikimiyle, zaman içinde bir bütün olarak ortaya çıkar

Yorumlanabilirlik

- SYK'ndeki farklılıkları, alınacak sağlık hizmeti kararları ile (ve bu kararlara katılan kişiler ile) ilişkili yönlerden anlamamız ve açıklamamız gerekir.
- Bir dizi yaklaşım tipi vardır, ama öncelikle ölçüm sürecini anlamak için gerekli olan ölçek puanlarını yorumlayabiliriz.

Ölçüm nedir?

“bir kurala göre, sayıları
belirleme” Stevens (Science 1946)

Soru formlarının, sayıları belirlemek için basit kuralları vardır

- Standart soru takımı
 - İlgili bütün sorular için temsil edici bir örneklem
 - SYK alanının tanımını işlemlendirir
- Standart yanıt ölçeği takımı
 - Algılar için sayılar belirler
- Standart puanlama algoritması
 - Ölçek ile yapılacak ölçümü tanımlar
 - Her boyut puanı, soru puanlarının (ağırlıklı) toplamıdır
 - Bazen çizgisel dönüştürme: örn 0-100 ölçek aralığı
 - Bazen kurala dayalı: (ortalama, SD) örn (50, 10)

Örn, SF-36 Bedensel işlev 10 soru

- Yorucu faaliyetler – koşma
- Ilımlı faaliyetler – ev süpürme
- Pazar torbasını kaldırma ve taşıma
- Bir kaç kat merdiven çıkma
- Bir kat merdiven çıkma
- Eğilme, diz çökme, çömelme
- Bir kilometreden daha uzun yürüme
- Bir kaç blok yürüme
- Bir blok yürüme
- Yıkanma ve giyinme

Örn, SF-36 Bedensel işlev sayıları atama & puanlama

- Yanıt seçenekleri Sayısal değer
 - Evet, epey kısıtlı 1
 - Evet, biraz kısıtlı 2
 - Hayır, hiç kısıtlı değil 3
- Basit cebirsel toplam, yüksek puan daha iyi işlev görmeyi gösterir
- 0 – 100 ölçeğine dönüştürülmüş

Kendi SF-36 bedensel işlev puanınızı bulunuz

10 soru

1. Yorucu faaliyetler – koşma
 2. Ilımlı faaliyetler – ev süpürme
 3. Pazar torbasını kaldırma ve taşıma
 4. Bir kaç kat merdiven çıkma
 5. Bir kat merdiven çıkma
 6. Eğilme, diz çökme, çömelme
 7. Bir kilometreden daha uzun yürüme
 8. Bir kaç blok yürüme
 9. Bir blok yürüme
 10. Yıkanma ve giyinme
- Yanıt seçenekleri
 - Evet, epey sınırlı: 1
 - Evet, biraz sınırlı: 2
 - Hayır, hiç sınırlı değil: 3

SF-36 Manual & Interpretation Guide Table 9.1

Kaba ölçek puanlarını dönüştürmek için formül & örnek

SF-36 Manual & Interpretation Guide page 6:18, <http://www.sf-36.org>

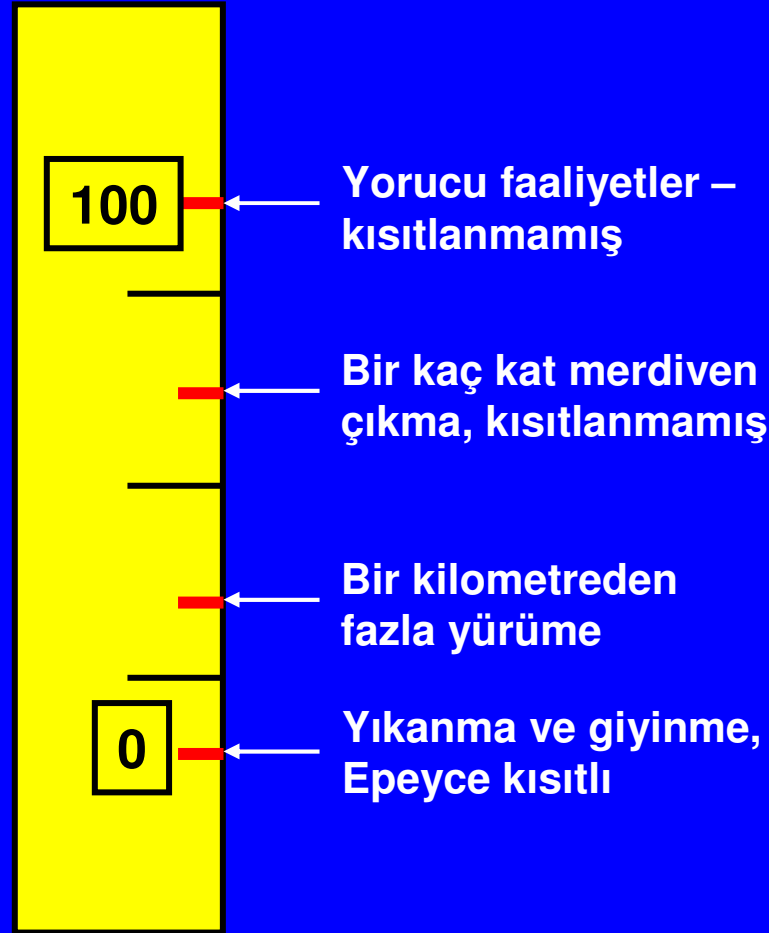
Dönüştürülmüş ölçek =

$$\left[\frac{\text{ölçülen kaba puan} - \text{en düşük } \textit{olası} \text{ kaba puan}}{\textit{olası} \text{ kaba puan aralığı}} \right] \times 100$$

Örnek: 21 olan bir bedensel işlev kaba puanı şöyle dönüştürülür:

$$\left[\frac{21 - 10}{20} \right] \times 100 = 55$$

Bedensel işlev “Cetveli”



Kaynak: Haley et al, JCE 1994

Puanlama işlemleri

- Tek tek sorulara verilmiş yanıtları, ölçek puanlarına, yani istatistiksel analiz değişkenlerine çevirme
 - Tek sorular mı, çok sorulu ölçekler mi?
- Aracın, standart puanlama işlemleri var mı?
 - Evet ise, onları kullan - aracı kullanan çalışmalar arasında karşılaştırılabilirlik yoluyla yorumlamayı kolaylaştırır

SYK “öznel bir ölçüm”dür

- Bazıları küçümseyici bir terim olarak kullanır:
 - yumuşak, esnek, güvensiz, geçersiz YANLIŞ!
- SYK:
 - Öznel görüngenü
 - Öznel ölçüm
 - psikometrik kalıt - örn, zekâ, depresyon
 - ölçeklerin geçerlik ve güvenilirliğini değerdendirme yöntemleri
- Önemli bir ayırdedici!

Yorumlama neden güç?

- “örtük” (gözlemlenemeyen) bir şeyi ölçme
- Yanıtlayanların algıları, öznellik
- Yanıt seçeneklerinin kullanımında “tutarsızlık”
 - Hastalar arasında & zaman içinde farklı hastalar arasında
- Ölçekler “sıralı” ölçektir
 - Ölçeklerdeki değerler tartışılabilir
- Çok sayıda farklı ölçek – her bir ölçek diğerinden farklı
 - Tanışıklık az
- Az sayıda araç için yorum kılavuzu var
 - SF-36 dikkate değer bir istisna
- Bakış açısına göre önemlilik değişebilir
 - Örn. hastalar, klinisyenler, politika yapıcılar

Fakat bütün bunlara karşın...

- SYK “sayıları” oldukça duyarlıdır:
 - Daha sağlıklı kişi ve grupların ortalamaları daha yüksek olma eğilimindedir
 - (iyi!) araçlar, sağlığı gerçekten gelişen kişi ve grupların ortalama puanlarındaki artışı kaydeder
- Bir ölçeğin çıktılarını yorumlamada anahtar, o ölçeğin verdiği sonuçlarla tanışık olmaktır.
- Bir kaç çeşit yaklaşım vardır...
 - tümünün de çeşitli yollarda ve örgülerde yararı vardır
 - şimdi ilk önce, yorumlamaya çalıştığımız farklılık tiplerini düşünelim

SYK'nde farklılıkların 4 tipi

	Bölüm çaprazlama (Kesitsel)	Boylamasına
Bireysel	Yüksek düzeyde belirtisi / psk sorunları olan, hedef girişimlerden yarar görecektir kişilerin taranması. sınıflandırma hatasına DİKKAT	“Tedavinin yararları ve yan etkileri”nin izlenmesi sırasında ölçeklerde gözlenen puan değişikliklerinin gerçek değişimleri yansıttığına güvenilmeli. Ölçüm hatasına DİKKAT
Grup	Farklı nüfusların sağlığını betimle ve karşılaştır – genellikle toplum sağlığı ve klinik araştırma uygulamaları. Araçlar DUYARLI olmalı.	Girişimlerin yolaçtığı etkilerin değerlendirilmesi. X-kesitsel karşılaştırmalardan daha güçlü. Araçlar YANIT VERİR olmalı.

SYK Bulgularını Yorumlamada Çeşitli Yaklaşımlar Osoba & King (2005)

- İçsel-karşılaştırmalı:
 - Yalnızca birincil veri takımındaki gözlenen SYK puanlarından ve/veya aracın bilinen ölçüm özelliklerinden türemiş
- Dışsal-karşılaştırmalı:
 - Birincil veri takımındaki SYK verilerine ek ya da dıştan gelen bilgilere dayanır
 - Birincil veri takımında ölçülmüş, öteki iyi belirlenmiş ve anlaşılabilir değişkenler
 - Aynı aracın, öteki iyi tanımlanmış ve anlaşılabilir örneklerinde ölçülmüş SYK puanları

İçsel-karşılaştırmalı yaklaşımlar:

1. İçeriğe dayalı yorumlar

Sözcüklere dayalı yorumlar

Örn SF-36 Bedensel işlev görme

10 soru

1. Yorucu faaliyetler – koşma
2. Ilımlı faaliyetler – ev süpürme
3. Pazar torbasını kaldırma ve taşıma
4. Bir kaç kat merdiven çıkma
5. Bir kat merdiven çıkma
6. Eğilme, diz çökme, çömelme
7. Bir kilometreden daha uzun yürüme
8. Bir kaç blok yürüme
9. Bir blok yürüme
10. Yıkanma ve giyinme

- Yanıt seçenekleri

- Evet, epey sınırlı: 1
- Evet, biraz sınırlı: 2
- Hayır, hiç sınırlı değil: 3

SF-36 Manual & Interpretation Guide Table 9.1

Bedensel işlev “Cetveli”



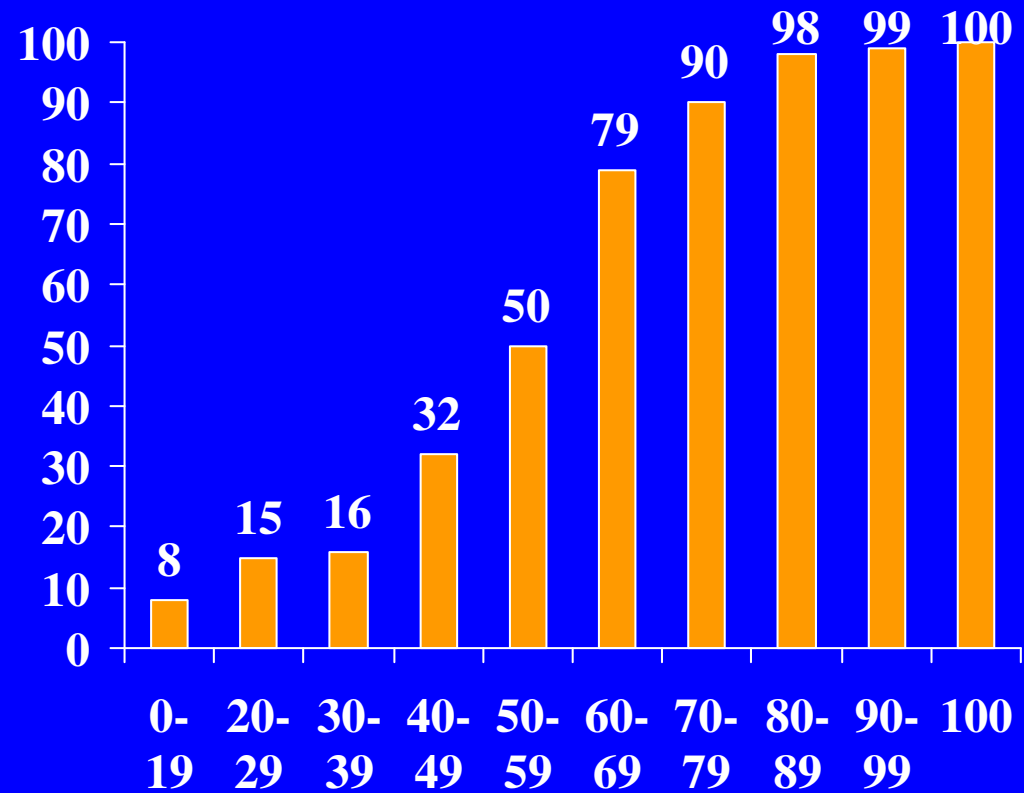
Kaynak: Haley et al, JCE 1994

Sözcüğe dayalı yorumlar – güçlü ve zayıf yanlar

- tek sorulu ölçeklerde çok kolay ve yararlı
- Ölçüm cetvelindeki sayılardan yapılan çıkarsamaların şunları ifade ettiğini göster:
 - Soruyu cevaplandırma ölçekleriyle birlikte, deneyimin ölçek içindeki genişliğini belirtir
- Fakar genel yorumlardan çok özellere ağırlık ver:
 - Örn “bedensel işlev” yerine “100 metre yürümek” gibi
- Yalnızca ölçeğin son noktaları için mümkün, çünkü:
 - Bütün öteki puanlara, soruların ve cevapların çeşitli kombinasyonlarıyla erişilebilir
 - Örn, SF-36'nın bedensel işlev ölçeği üzerinde 70 puanı elde etmenin 2850 çeşit yolu vardır

Çok sorulu ölçeklerde içeriğe dayalı yorum için bir başka yaklaşım

- Örn, SF-36 bedinsel işlev ölçeği puanları 40'tan 50'ye yükseldiği için, % 18 oranında daha fazla kişi, kısıtlama olmadan bir blok yürüyebildiğini belirtmiş olur.



İçsel-karşılaştırmalı yaklaşımlar:

2. Etki büyüklüğü (EB)

- $ES = \text{ort fark (SYK birimleri)} / SD \text{ (SYK birimleri)}$
 - Gözlenen etkinin büyüklüğü (ORT FARK) bireyler arasındaki çeşitliliğin terimleriyle yorumlanır (SD) - ie, “SD birimleri”
- hem “sinyal” (ort), hem de “gürültü” (SD) aynı ölçekte ölçüldüğü için (YK ölçeği), oranları birimsizdir
- standardize (birimsiz) ölçüm, farklı araçları (ölçekleri) karşılaştırabilme olanağı sağlar

Cohen'in Etki Büyüklüklerini Karşılaştırma Kılavuzu

Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences 1988

- İşlemsel tanımlamalar
 - Küçük EB = 0.2 standart sapmanın beşte biri
 - Orta EB = 0.5 standart sapmanın yarısı
 - Geniş EB = 0.8 standart sapmanın beşte dördü
- “keyfi ortak kabullerin... yalnızca, etki büyüklüğünün tahmini için daha iyi bir dayanak olmadığı durumlarda kullanılması önerilir.” Cohen 1988; pages 12, 25.
- Ortak deneyim göstermiştir ki, bunlar derlenebilir, sentezlenebilir ve özetlenebilir
- “kanıta dayalı yorum kılavuzları”

Cohen'i destekleyen ya da onun yerini alan Etki büyüklükleri için kanıta dayalı yorum kılavuzları

- **QLQ-30 için** - KING YKR 1996; 5(6); 555-67 and KING YKR 2001; 10(3): 278.
 - 55 makalenin kanıtlarının sistematik sentezi
 - Gözlenen farklılıkları ve etki büyüklüklerini küçük, orta ve geniş olarak sınıflandırmak için klinik ölçütleri kullanma
 - Cohen'inkine benzer, yazılmış kılavuzlar
- **FACT-G için** - KING, STOCKLER, CELLA, OSOBA et al, YKR 2003; 12(7): 771.
 - 71 makalenin kanıtlarının sistematik sentezi
 - küçük EB ~ 0.3, orta EB ~ 0.7, geniş EB ~ 1.8
- Osoba, EB'nün küçük, orta veya büyük "öznel olarak önemli fark" (ÖÖF) ile bağlantılı olduğunu tahmin etti
 - Cohen'inkine benzer
- Kanıtlar yığılıyor - Cohen'in kılavuzu akılcı görünüyor... kabaca doğru yerde olduğu anlaşılıyor...

Yorumda etki büyüklüğü yaklaşımının güçlü ve zayıf yanları

- Bir SYK çalışmasının palnlama aşamasında örneklem büyüklüğünü belirlemede kesinlikle yararlı
- EB'nün zayıf yanları:
 - Standart sapma birimleri ile düşünme, herkes için, örn. klinisyenler, politika yapıcılar için doğallıkla erişilebilir olmayabilir
 - Bireysel puanları yorumlamakta kullanılamaz (bir kişinin, belli bir ortalamadan, örneğin bir normdan ya da bir referans değerden kaç SD uzakta olduğu hariç)

İçsel-karşılaştırmalı yaklaşımlar:

2. İstatistiksel Önemlilik

- Hipotezin test edilmesi şöyle yapılır:
 - Soru:
 - Yeni tedavi B – şimdiki tedavi A’ dan daha iyi midir?
 - “Sıfır hipotezini” test etmek için bir araştırma yürüt:
 - $H(0): SYK (Ted B) = SYK (Ted A)$
 - Eğer $p < 0.05$ ise, istatistiksel olarak önemli
 - Bu durumda sıfır hipotezini reddet
 - $SYK (Ted B)$ ’nin, $SYK (Ted A)$ ’dan daha iyi olduğu sonucuna var.

Fakat ...

- Hastaları, klinisyenleri ve politika yapıcıları, Tedavi B'nin artık en iyi tedavi olduğunu kabul etmeye ikna edebilmek için, SYK ne kadar daha iyi olmalıdır?
- İşte bu farklılık, “**linik önem farklılığı**” olarak adlandırılır.
 - Çalışmanın, **alternatif hipotez**'i uygun bulma **gücüne** sahip olması için, uygun örneklem büyüklüğünü deney-öncesi biçimde belirlenmeli midir?

Klinik önemlilik vs istatistiksel önemlilik

- Eğer bir çalışma, planlama aşamasında uygun biçimde **güçlendirilmişse**, (yani örneklem, en küçük klinik önem farklılığı'nı yakalayabilecek kadar büyük alınmışsa) bulguları yorumlamak kolay olacaktır.
- Eğer örneklem büyüklüğü, örneğin sağkalım gibi başka endişelere göre seçilmişse sorunlar çıkacaktır
- Yeterince büyük bir örneklem ile, ufak bir farklılık istatistiksel olarak önemli olacak, fakat bunun uygulama ya da politika geliştirme ile bir ilintisi olmayacaktır

Varılan nokta

- İstatistiksel önem gruba dayalı bulguları yorumlamada, ancak şu durumlarda kullanılabilir:
 - 1) Analizin amacı bir hipotezi test etmek ise
 - 2) Örneklem büyüklüğü *deney-öncesi olarak* ve klinik önem farklılığına göre belirlenmişse
 - Bu durumda bile, klinik önemlilik okuyucular için yararlı bir yorum sağlayacak şekilde dikkate alınmalı ve tartışılmalıdır
- Bireysel puanlarda yararlı değildir

İçsel-karşılaştırmalı yaklaşımlar:

4. SEM Ölçümünde Standard Hata

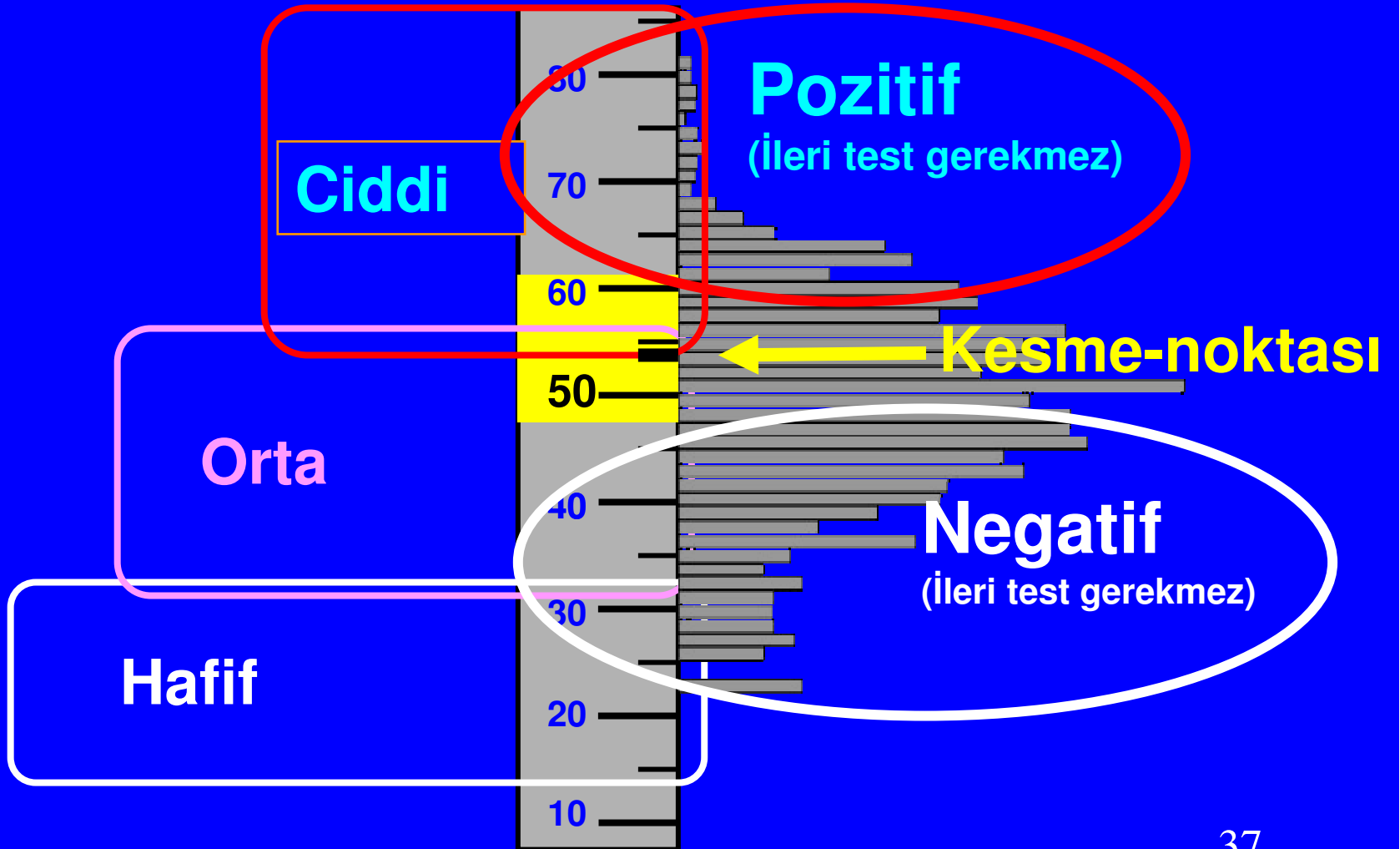
Anastasi & Urbina 1997, Wyrwich 1999 & 2002

- Bireysel düzeyde uygulamalar için en yararlı geçerlik tahminidir
- gerçek değişikliği geçerli biçimde yansıttığı düşünülen, “gözlenmiş en küçük değişikliği” gösterir
- ölçek geçerliği ve kişiler arası varyans'ın (yani, Standart sapma) bir fonksiyonudur

Bir Hastanın Bireysel SYK Puanlarını Yorumlama

- SYK değerlendirmesini tek tek hastalar hakkında bir Őeyler söylemek üzere kullanmak için çok duyarlı ölçümler yapılması gerekir
- Taramada kullanılacaksa, bireyleri yanlış sınıflandırmamaya alış
 - yanlış negatifler ve yanlış pozitifler
- eğer zaman içinde izlemekte kullanılıyorsa “gerçek değişikliğin” ortaya çıktığına emin olmak gerek.

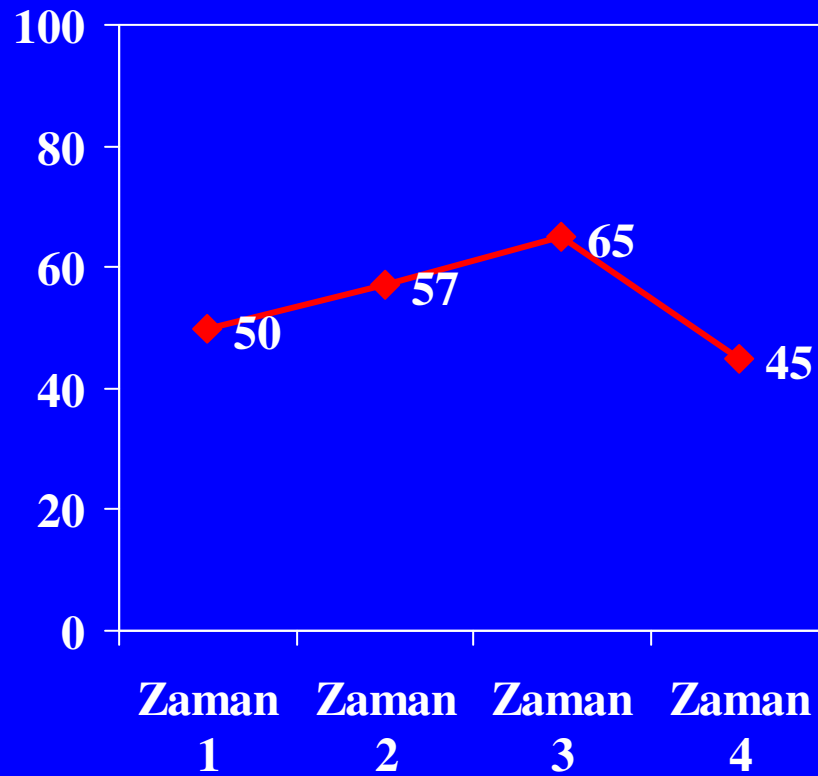
Taramada “kesinlik” niçin gerekli?



Zaman içinde değişiklik izleniyorsa “kesinlik” niçin gerekli?

- 2 farklı zamandaki SYK ölçümlerin farkını hesaplarken, her iki zaman için de ölçüm hataları işin içine girecektir
- Bu yüzden, çok “kesin” ölçümlerimiz olmadıkça, “görünür” değişiklikten nasıl emin olabiliriz? Yani, kesin olmayan bir araçtaki değişiklik puanı, SYK’deki gereçk değişikliği yansıtabilir mi?

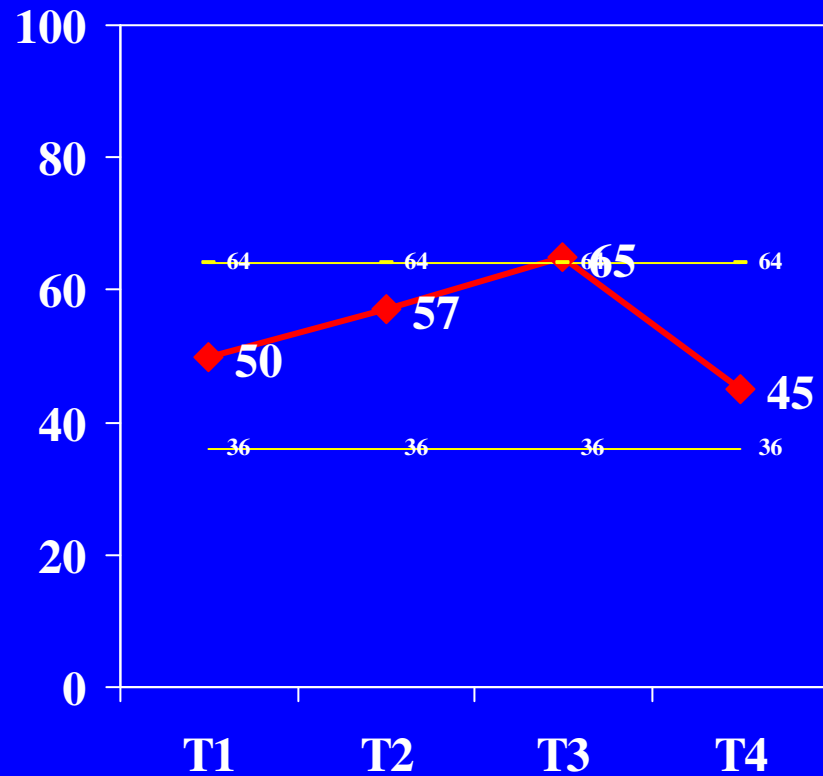
Bu kişinin SF-36 bedensel işlev puanlarına bir bakalım



- Burada bozulmanın kanıtı mı var, iyiye doğru gitmenin mi?

SF-36 bedenssel işlev ölçęine SEM uygulanışı

McHorney and Tarlov YKR 1995



- Bedenssel işlevde geçek bir değişikliğin geçerli biçimde yansıtılabilmesi için, bireysel değişiklik puanı farkı 14'ten büyük olmalı (her iki yönde, iyiye gitme ya da kötüleşme)

Şaşırtıcı mı?

- ... bu ölçeğin 10 sorusu ve 21 olası ölçek değeri vardır, ve grup düzeyinde araştırmalarda yeterli olacak kadar geçerlidir, gerçekte.
- çok kullanılan beş sağlık durumu ölçeği için de benzer sonuçlara varılır McHorney and Tarlov YKR 1995
- Hastaları tek tek izlemek ve incelemek için, geçerliği daha yüksek araçlara ihtiyacımız var.

Yorumlamada içsel-karşılaştırmalı yaklaşımların gözden geçirilmesi:

Yalnızca birincil veri setinin SYK puanlarından ve/veya aracın bilinen ölçüm özelliklerinden türemiş

Bireyler

Gruplar

Kesitsel

Boylama-
sına

Kesitsel

Boylama-
sına

İçeriğe dayalı

✓

✓

✓

✓

İstatistiksel önem

x

x

Etki büyüklüğü

✓

✓

Ölçümün standar hatası

✓

✓

✓ yaklaşım yararlıdır

x yaklaşım verimlidir, ama uygun değildir

Boş hücreler şunu gösterir: Yaklaşım verimli de, uygun da, yararlı da değil

Yorumlamada dışsal- karşılaştırmalı yaklaşımlar

- Birincil veri setindeki SYK bilgilerine eklenen ya da dışardan gelen bilgiye dayanır
 - Birincil veri setinde ölçülmüş olan, iyi belirlenmiş ve anlaşılmiş başka değişkenler
 - Klinik olarak “bilinen gruplar”
 - Aynı ölçekle, iyi tanımlanmış ve anlaşılmiş başka örneklerde ölçülmüş SYK puanları
 - Topluluk ve hastalar olarak “bilinen gruplar”
 - Normlar ve referans değerleri

Dışsal-karşılaştırmalı yaklaşımlar:

1. Normlar ve Referans Değerleri

- İyi tanımlanmış, temsil edici örneklemelerden elde edilmiş SYK puanları “tipik” puanlar sağlar,
- Nüfus normları jenerik araçlar için yararlıdır,
 - örn SF-36
- Duruma özgü araçlar için, hastalığın belli bir evresinde bulunanların ya da belli tedavilerin örneklemeleri, yararlı referans değerler verir,
 - örn QLQ-C30 *Fayers et al EORTC 1998*

SF-36 Nüfus Normları

ABD

- SF-36 Elkitabı ve Yorum Kılavuzu
Bölüm 10 – ABD Normları
- ABD Genel nüfus
 - Erkekler / kadınlar
 - Yaş grupları
 - Cinsiyet x yaş
- Sağlık durumları
 - hipertansiyon
 - konjestif kalp yetmezliği
 - diabet II
 - akut miyocard enfarktüsü
 - klinik depresyon

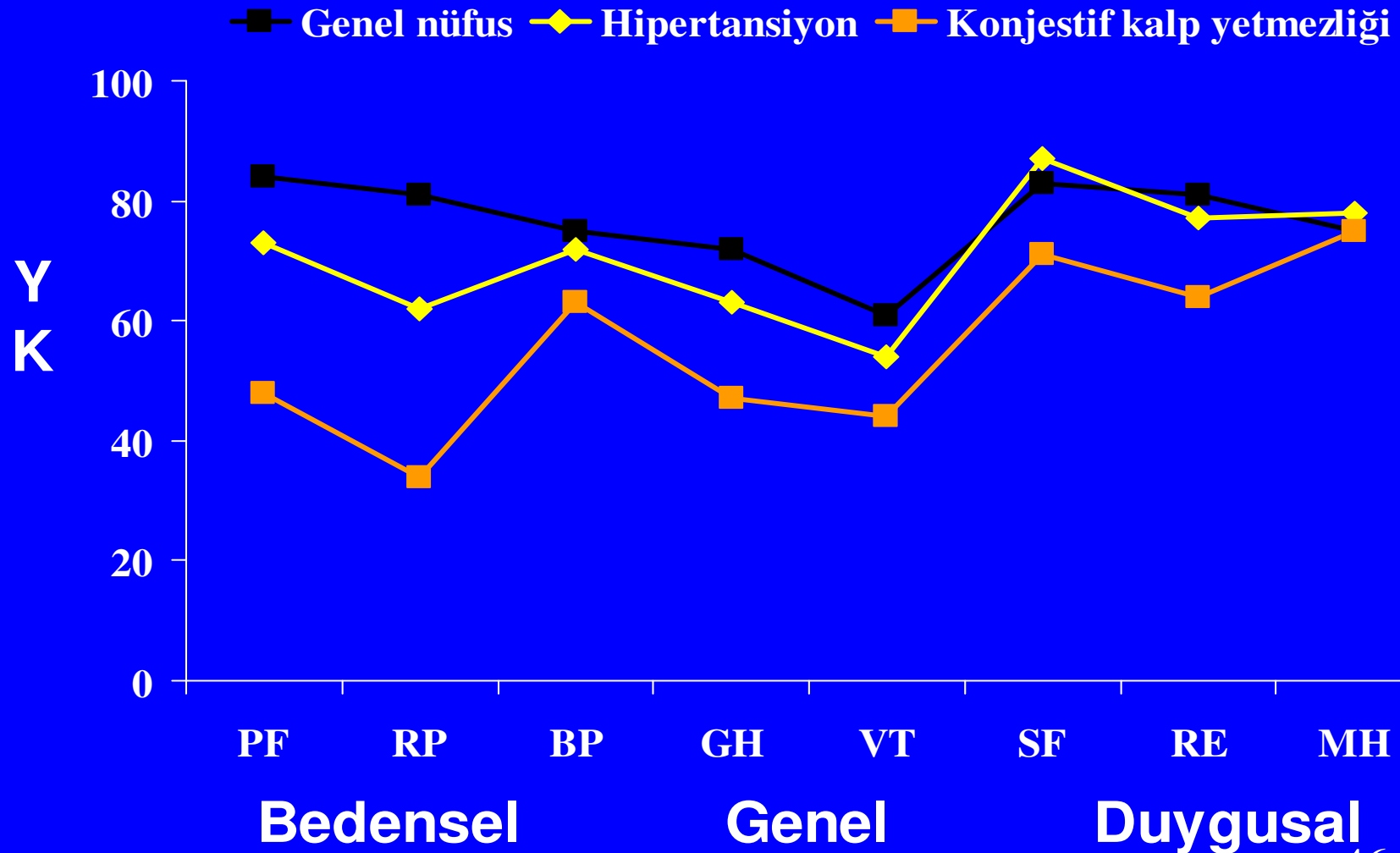
Öteki ülkeler

Örn, Avustralya

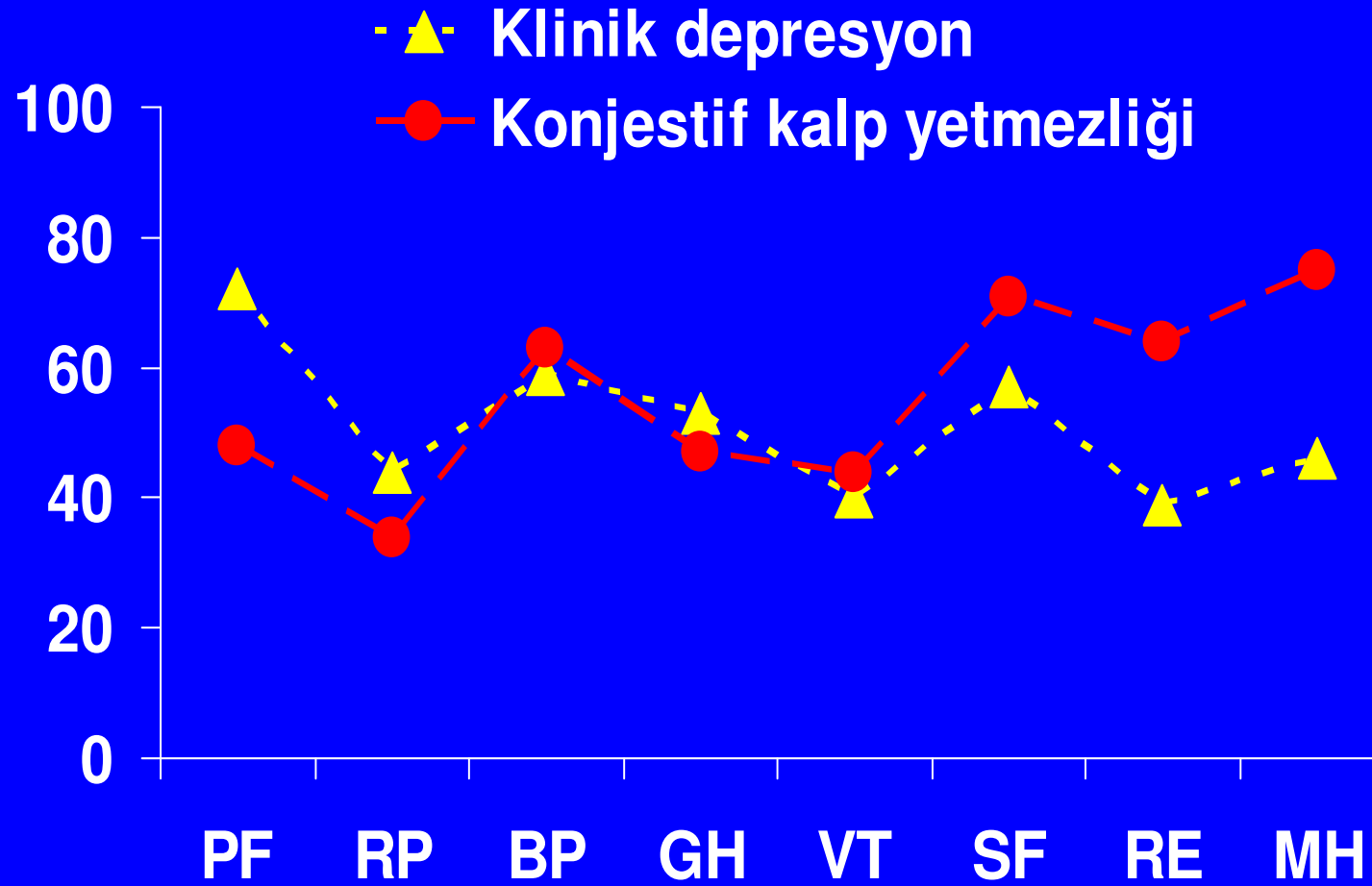
- ABS yayını (baskısı yok)
- 4399.0 Ulusal Sağlık Taraması:
SF36 Nüfus Normları, Avustralya
- ISBN 0 642 25720 5
- Avustralya Genel nüfus
 - Erkekler / kadınlar
 - Yaş grupları
 - Cinsiyet x yaş

genel nüfus ve hastalık grupları için

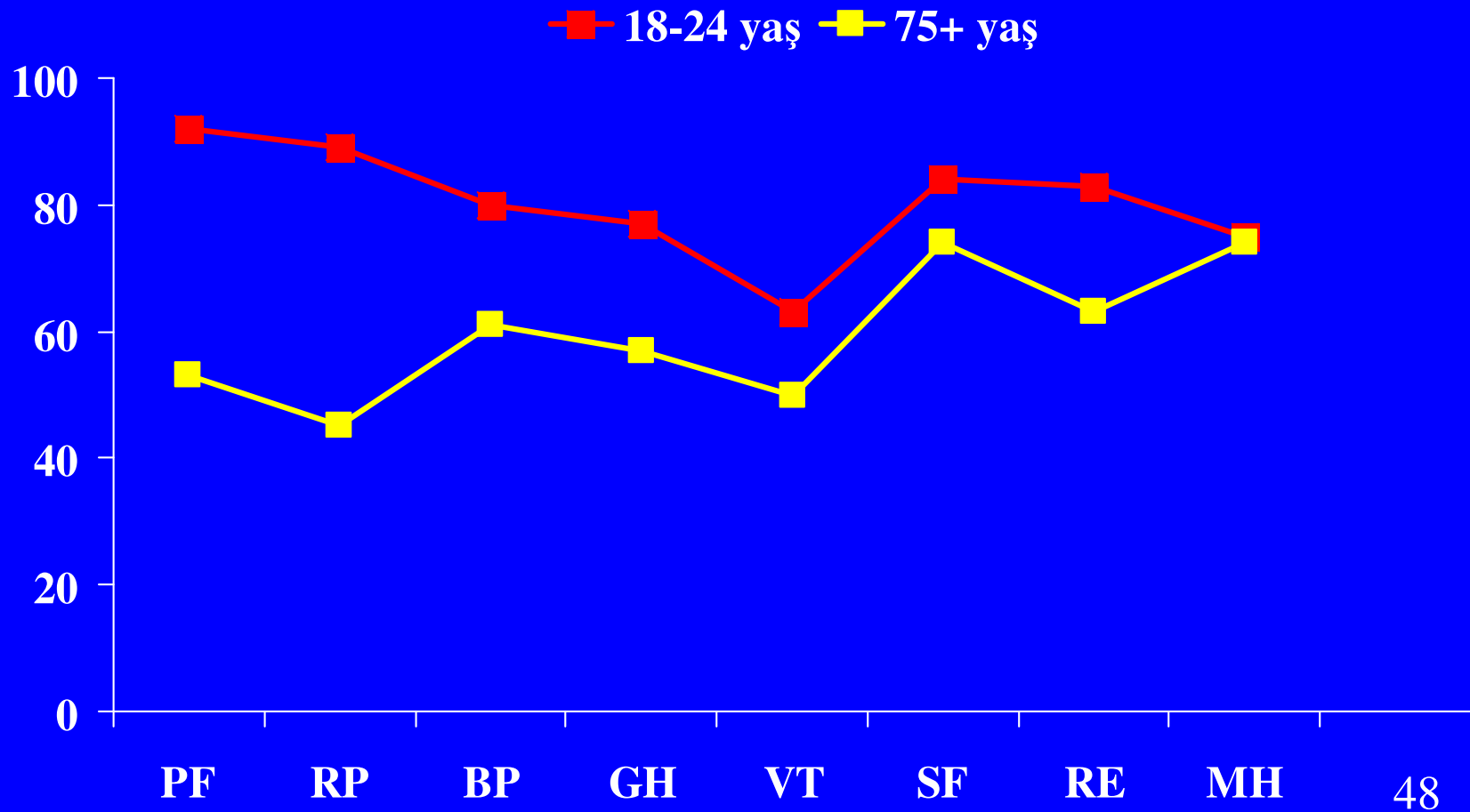
SF-36 “Profilleri”



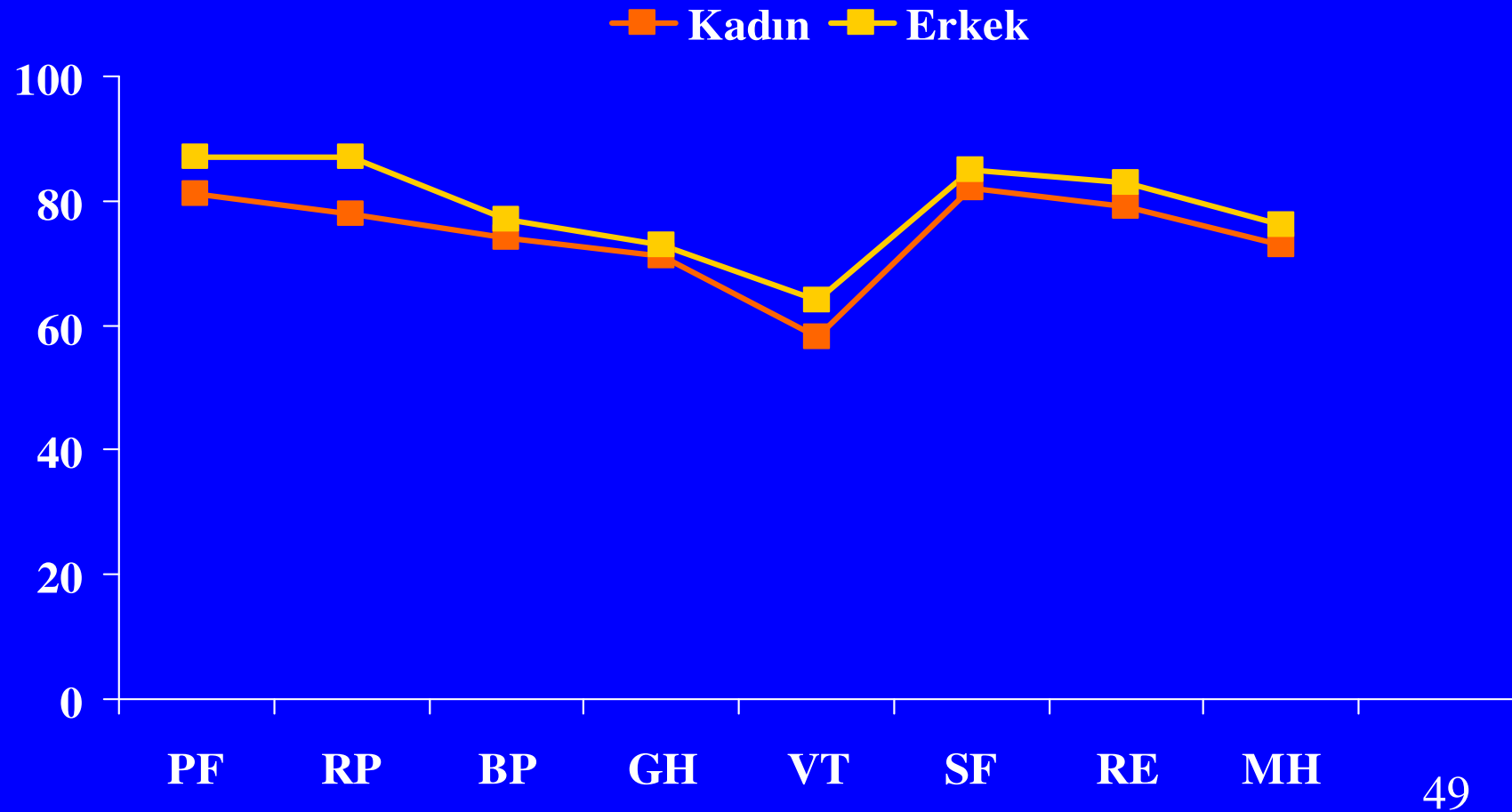
Bedenssel vs Zihinsel Sağlık Durumları



Yaşın SYK üzerine etkisi



Cinsiyetin SYK üzerine etkisi



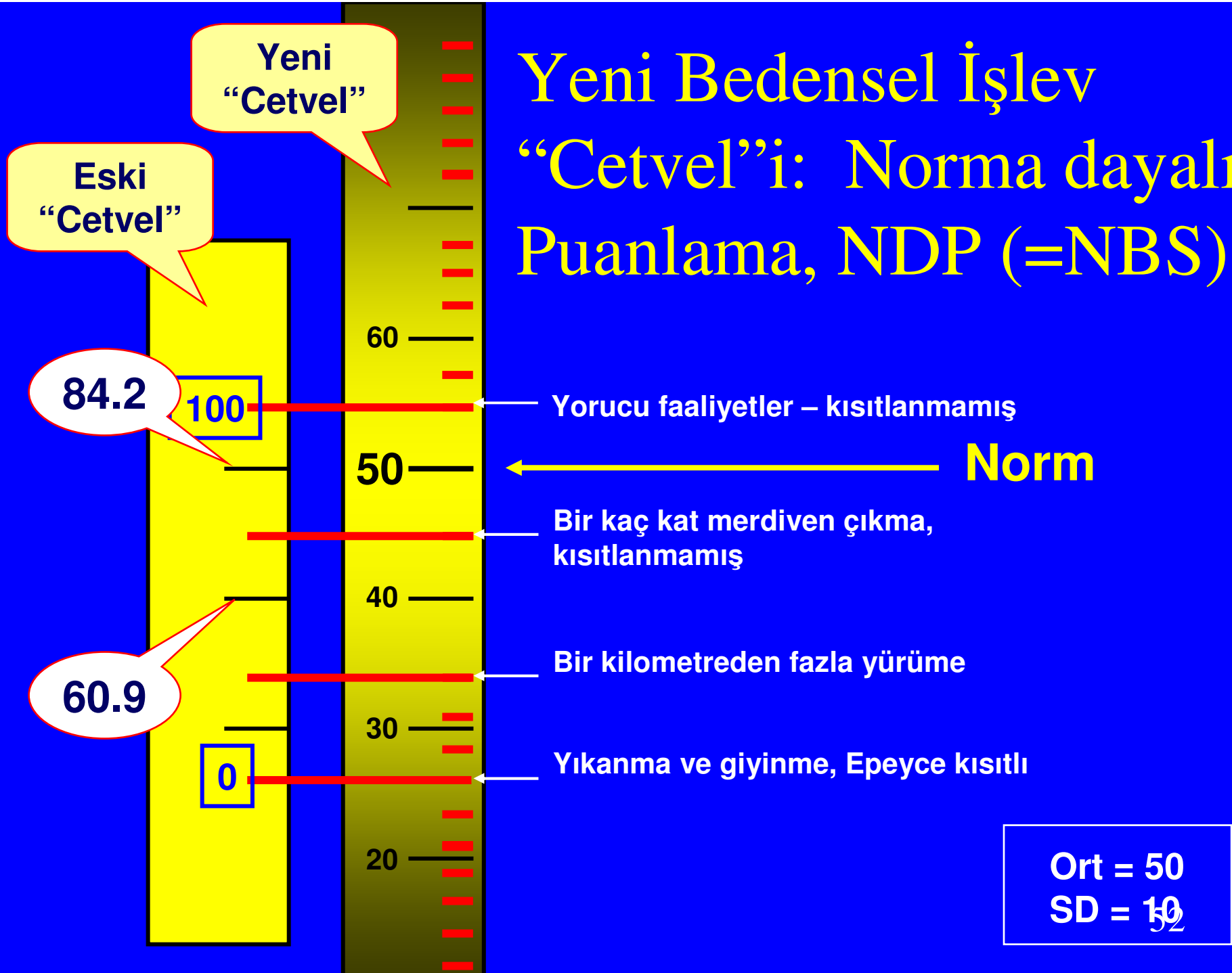
Yaş ve cinsiyet kafanızı karıştırmayın!

- Çünkü ortalama SYK puanları, yaş ve cinsiyete göre sistematik biçimde değişir, örneklem verisinin normlar ve referans değerleri ile geçerli karşılaştırmaları için, uygun standardizasyonlar gerekir
 - Direk ya da indirek standardizasyon - epidemiyoloji
 - Bakınız: Hjerstad et al, European Journal of Cancer 1998

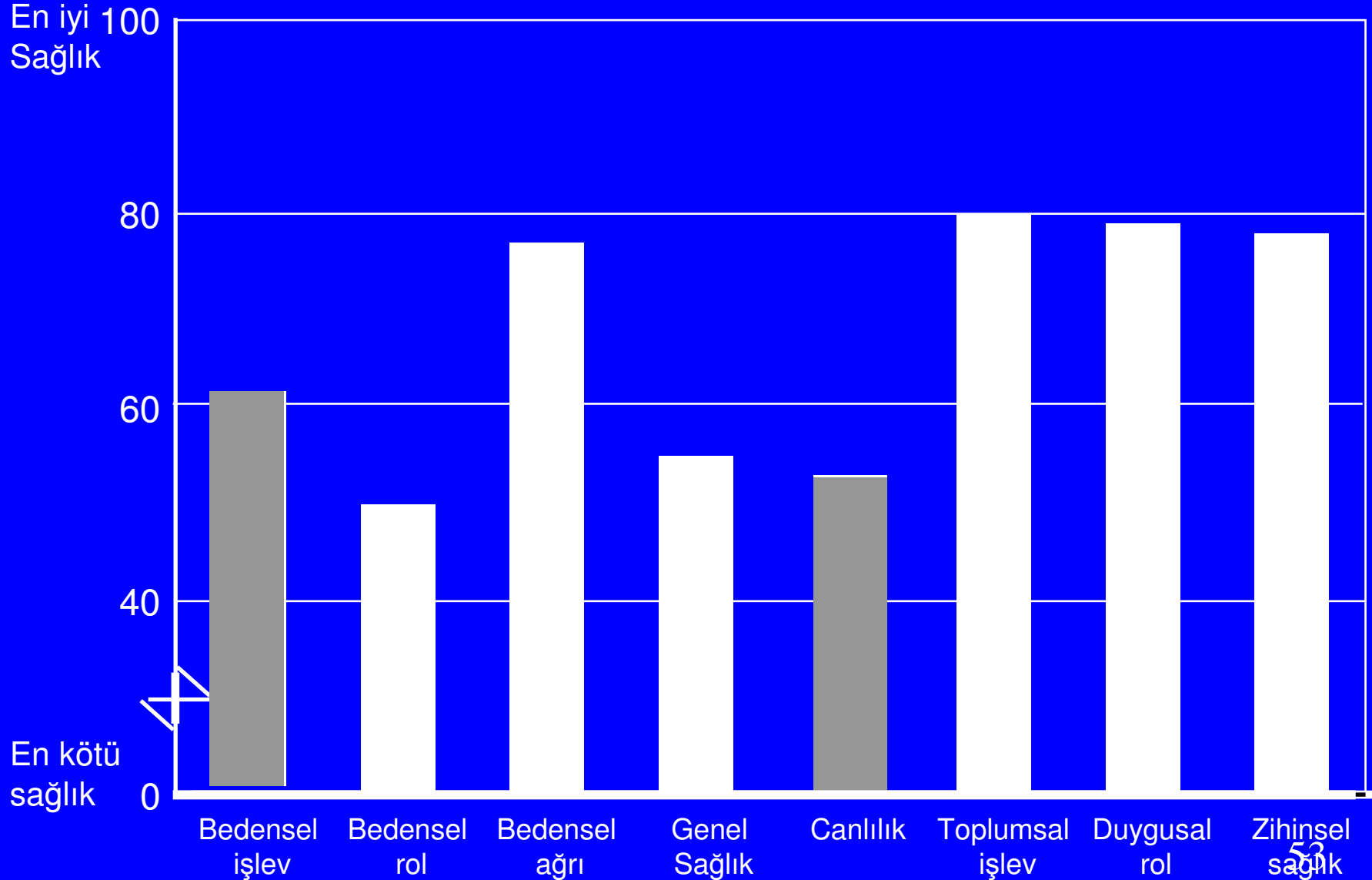
Norma dayalı puanlama

- SF-36'nın 0-100 aralığında puanlanmasına alışılmıştır
 - Kaba değerlerin çizgisel olarak dönüştürülmesi
 - Sorunlar
 - Tavan ve taban etkileri
 - Puanlar gerçekte boyutlar arasında karşılaştırılabilir değildir
- Şimdi “norma dayalı puanlama”ya geliyoruz
 - 50'nin ortalaması ve 10'un Standart Sapması
 - Normlar, genel topluma göre belirlenmiş
 - Not: Avustralya verisinin normu için, Avust gen toplum değerleri kullanılmalı
 - Websitesinde çok miktarda bilgi ve açıklamalar var
 - <http://www.sf-36.org>

Yeni Bedensel İşlev “Cetvel”i: Norma dayalı Puanlama, NDP (=NBS)



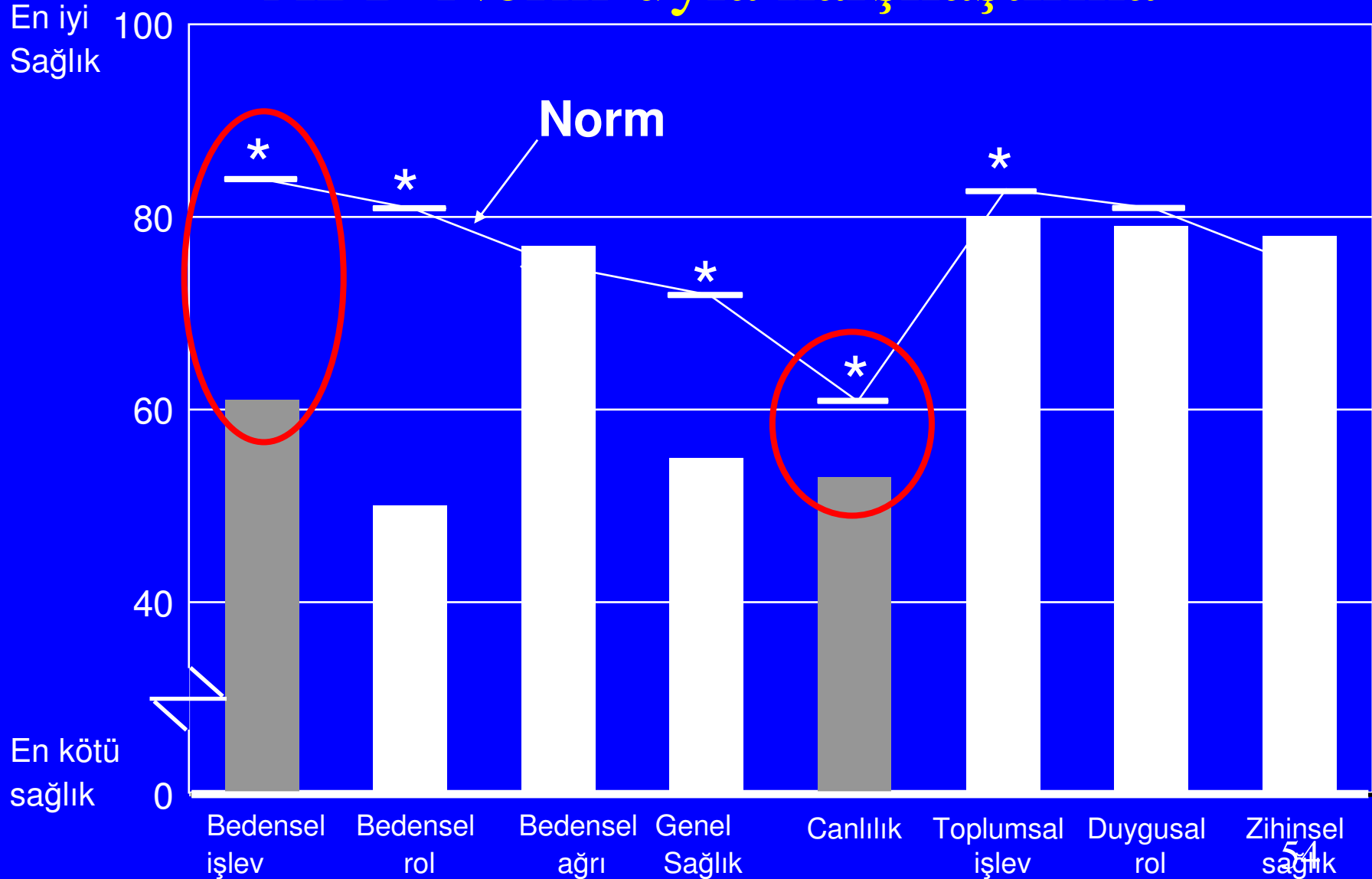
SF-36: Astımlı Erişkinlerde Sağlık Profili



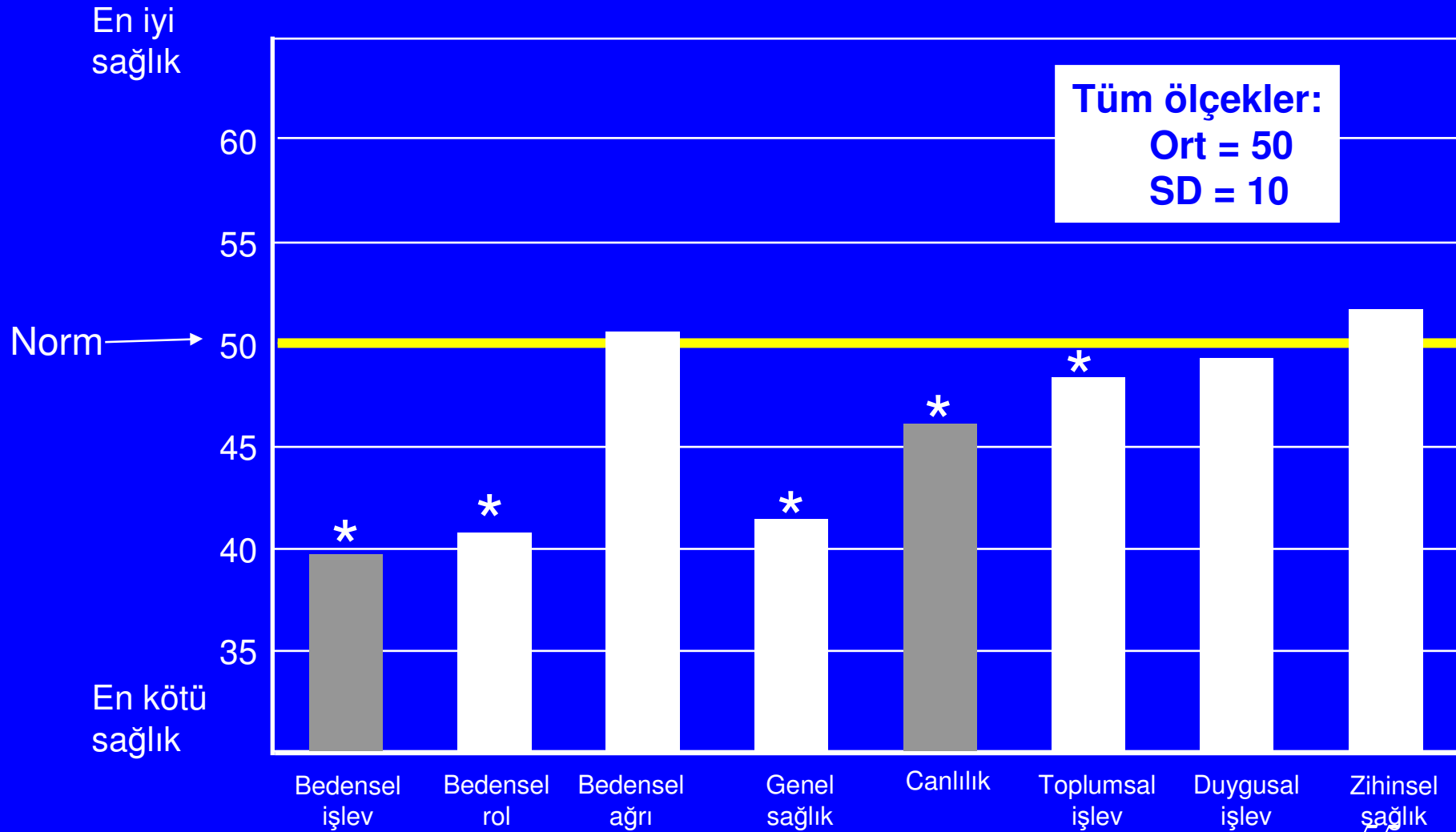
Kaynak: Okamoto 1996

SF-36: Astımlı Erişkinlerde Sağlık Profili

ABD Norm'uyla karşılaştırma



SF-36 Profilinin norma dayalı puanlanması, Astımlı Erişkinler



Şuradan uyarılma: Okamoto, 1996

Normlar ve referans değerlerinin güçlü ve zayıf yanları

- belirli bir SYK aracının puanları, normlar ve referanslar ile karşılaştırılabilir, böylece bu araç bir hastalık ya da tedavinin SYK üzerindeki etkisi hakkında bir fikir verebilir
 - gruba dayalı, veya bireysel puanların yorumlanması için kullanılabilir
- FAKAT
 - Bütün araçlar için normlar ve referans değerleri yoktur
 - “tipik” puanlardan sapmalara klinik deer açısından çok fazla anlam yüklemeyin

Dışsal-karşılaştırmalı yaklaşımlar

2. “Çapa”ya dayalı dağılımlar

- SYK puanlarındaki farklılıkları daha tanıdık başka değişkenlere göre açıklar
 - bulgular
 - Hastalığın ciddiliği
 - Sağlık bakımından yararlanma
 - Yaşam olayları – iş kaybı, eşin ölümü
- Gerekli olanlar:
 - çapanın kendisi yorumlanabilir olmalıdır
 - çapa ile SYK alan(lar)ı arasındaki ilişkinin kuramsal temeli
 - bunun için de, çapa ile SYK alan(lar)ı arasında ampirik korelasyon

Klinik çapalar = “bilinen gruplar”

- , yeni YK ölçekleri için, iyi-anlaşılmış klinik önemliliklerle, sınıflandırma sistemleri ile olan bağlantılar kurulur,
 - Genellikle “klinik” ölçütlerin geçerliğini denemek için kullanılır
 - Böylece geçerlik aşamasında kanıtlar ortaya çıkar
- örn, kanser ve ECOG performans durumu
- 0 = bulgusuz
 - 1 = bulgulu ama gündelik işlevlere fazla etki yok
 - 2 = gündelik işlevlere önemli etki
 - 3 = Günün % 50’den az süresi yatağa-sandalyeye bağlı
 - 4 = Günün % 50’den fazla süresi yatağa-sandalyeye bağlı

Örn, ECOG ve kansere özgü QLQ-C30 (0-100 ölçeği) King 1996

ECOG grubunun kompozisyonu					Çalışma #	N	Ortalama YK puanları		
0	1	2	3	4			Genel	Be-densel	Duy-gusal
100%					16	256	68	85	73
78%	22%				14	68	65	79	73
29%	71%				6	218	61	73	71
28%	72%				8	344	58	66	73
*	*				13	23	57	67	73
	100%				16	226	54	68	66
		100%			13	19	55	56	73
		100%			16	52	37	41	61
		78%	21%	1%	6	84	45	47	67
		70%	25%	5%	8	177	42	40	67
		47%	43%	10%	14	21	58	49	80
			*	*	13	20	38	29	6359

Örn, Tanı ve kanserin yaygınlığı

- EORTC QLQ-C30 ortalama Genel YK puanları:
 - heterojen kanserler, NED (85%) 76
 - heterojen “ lokalize hastalık 64
 - heterojen “ metastatik hastalık 54
 - rekürren yüksek grade’li gliomalar 60
 - ilerlemiş prostat kanseri 45
 - akciğer kanseri, >% 10 kilo kaybı 43
- Bu çeşit kanıtlar geçerlik aşaması ve sonraki uygulamalar sırasında birikir
- Yorumlamanın işe yaraması için, klinik içerik bilgisine ihtiyaç vardır, ancak böyle klinisyenler için yarar ancak böyle sağlanır

Dışsal-karşılaştırmalı yaklaşımlar

3. Değişikliğin genel derecelendirilmesi

- Hastaya dayalı çapa
 - Hastanın genel değişikliği geriye dönük değerlendirmesi
- Hastalar değişikliğin kendisini ilgili her bir alan için daha kötü/daha iyi olarak derecelendirir:
 - Jaeschke ve ark 1989 – solunum ve kalp
 - Juniper ve ark 1994 - astım
 - Osoba ve ark 1998 – kanser
- Şunları belirlemek alışkanlık olmuştur: “Klinik önem taşıyan minimum fark (MCID) (MID)”, “öznel olarak önemli olan fark (SSD)”

Değişikliğin genel derecelendirmesi

– özet / Osoba

- Veri toplama:
 - Prospektif QLQ-C30 (0-100 ölçeği) + (Bed., duyg., top. işlev + genel YK için) retrospektif değişiklik (SSD)
- Öznel Önemlilik Soru formu (SSQ) – Yanıt seçenekleri:
Daha kötü / Aynı / Daha iyi
 - Daha kötü: -1'den -3'e (az daha kötü'den çok daha kötü'ye)
 - Daha iyi: -1'den -3'e (az daha iyi'den çok daha iyi'ye)

-3 -2 -1 0 1 2 3
- Değişikliğin sınıflandırılması
 - Küçük -1 ya da +1; Orta -2 ya da +2; Büyük -3 ya da +3

Osoba ve ark. (1998) – eşdeğer yaklaşım: “öznel olarak önemli fark”

- Veri toplama:

- Prospektif QLQ-C30 (ölçeği: 0-100) + bedensel, duygusal ve toplumsal işlev görme için retrospektif genel değişiklik (SSD)

- Bulgular:

- Retro-değiş. puanı Prospektif değişiklik puanı
 - ‘değişme yok’ = 5 birimden az değişiklik
 - ‘biraz’ = 5-10 birim değişiklik
 - ‘orta’ = 10-20 birim değişiklik
 - ‘çok fazla’ = +20 birim değişiklik

Yorum için bir “çapa” olarak değişikliğin retrospektif genel değerlendirmesi ile ilgili konular

- Bireysel hasta düzeyi *versus* gruba dayalı ortalama?
 - Bireyler arasında büyük varyasyon – herkes için eşik 0.5 midir?
- Retrospektif – > hatırlama yantutmasına ve yanıt kaymasına meyyal olabilir (değişikliğe uyarlanma, içsel yeniden derecelenme)
- Tek soru – > çok-sorulu ölçeklerin psikometrik katılığına sahip değil mi?

Minimum “klinik olarak” önemli fark?

- Terminoloji üzerine süregiden tartışma
 - Retrospektif genel değerlendirme gerçekten “MCID”i mi verir?
 - Yoksa o, minimum “ayırddedilebilen” farklılık mıdır?
Norman 2003
- “MCID” kıyıda köşede kalıyor
 - Perspektif ve örgüye göre değişir
 - Birey *vs* grup
 - Klinisyen *vs* hasta
 - İyileşme *vs* bozunma
 - Çok iyi *vs* çok hasta
 - Bedensel *vs* duygusal işlev
 - Yaşlı *vs* genç

Ampirik kanıtların 0-100 olarak sıralanmış özeti

	Küçük*	Orta	Büyük
Jaeschke 1989	8	15	20
Juniper 1994	8	17	25
Redelmeier 1996	8		
Osoba 1998	5-10	10-20	20+
King 1996, 2001	2-5	10-15	20

* küçük (orta ve büyüğe göre), fakat MCID olmak zorunda değil

Bugünün en iyi “makul tahmini”

- Öyle görünüyor ki, bir çok kanıt ve metotlardan aynı/eşdeğer bulgulara ulaşıyor
- Deney öncesi, herhangi bir alan ya da tekil soruda “1/2 SD” kadar bir sapma, klinik yönden önemli gibi görünüyor...
- Protokole özgü beklentiler, destekleyici kanıtlarla deney öncesi olarak tanımlanabilir
 - Örn. burada “1/4 SD” önemlidir, çünkü...

Yorumlamada dışsal-karşılaştırmalı yaklaşımların gözden geçirilmesi:

SYK verisini, birincil veri setindeki SYK verilerine ek bilgilerle karşılaştır	Bireyler		Gruplar	
	Kesitsel	Boylamasına	Kesitsel	Boylamasına
Klinik bilinen-gruplar			✓	✓
Normlar - referans değerleri	✓	✓	✓	✓
Değişikliğin genel derecesi		✓	✓	✓

✓ yaklaşım yararlıdır

× yaklaşım verimlidir, ama uygun değildir

Boş hücreler şunu gösterir: Yaklaşım verimli de, uygun da, yararlı da değil

Sağduyu, MCID için “örgüye özgü” yaklaşım

- Örgü, yani hastalık ve tedavi üzerine düşünün
- Tedavinin SYK’nde yapmasını bekledikleri değişiklikleri nelerin etkileyebileceğini klinisyenlerle tartışın
- Bu etkileri yakalayacak bir HR-YK soru formu seçin
- “Sözde tarama” alıştırması- tedavi öncesi – sonrası gruplar ya da karşılaştırma grupları imişsiniz gibi doldurun

“Sözde çalışma” deneyimi – *deney öncesi*

- Tedavinin SYK üzerindeki etkisini özgül terimlerle düşününüz:
 - Klinisyenler hangi soruların etkilenmesini bekliyor?
 - “Klinik olarak önemli etki” denebilmesi için, hangi oranda hastanın, ne ölçüde etkilenmesi gerekiyor? (yani, her bir hedef soru için, yanıt skalasında kaç puan olmalı?)
 - Projekte edilen ortalama farkı hesaplayın ve bunu örneklem büyüklüğünün hesabında “MCID” olarak kullanın

Kayıp veriler

Fairclough 2002

- Eksik veriler yorumları sorunlu hale getirir
- Niçin? Çünkü kayıp veriler “bilgi verici” veya “ihmal edilemez” olma eğilimindedir; daha çok, hasta kişi ya da durumlarla ilişkili olabilirler
- Kayıp verilerden olabildiğince kaçının
- Kayıp verileri kaçınılamaz olarak dikkate alın

Klinik Örnek

Metastatik meme kanserinde, HER2/neu-overexpressing’de, “Trastuzumab ve kemoterapi” karşısında “yalnız kemoterapi”

- Slamon D et al, N Engl J Med 2001;344:783-92
- Osoba D et al, J Clin Oncol 2002;20:3106-13

Genel yaklaşım: “Klinik çalışmalarda SYK verilerinin analiz ve yorumu: Kanada Ulusal Kanser Enstitüsü’nün Klinik Çalışmalar Grubunun temel yaklaşımı”

- Osoba D et al, Eur J Cancer 2005; 41: 280-287

“Trastuzumab” ve kemoterapi

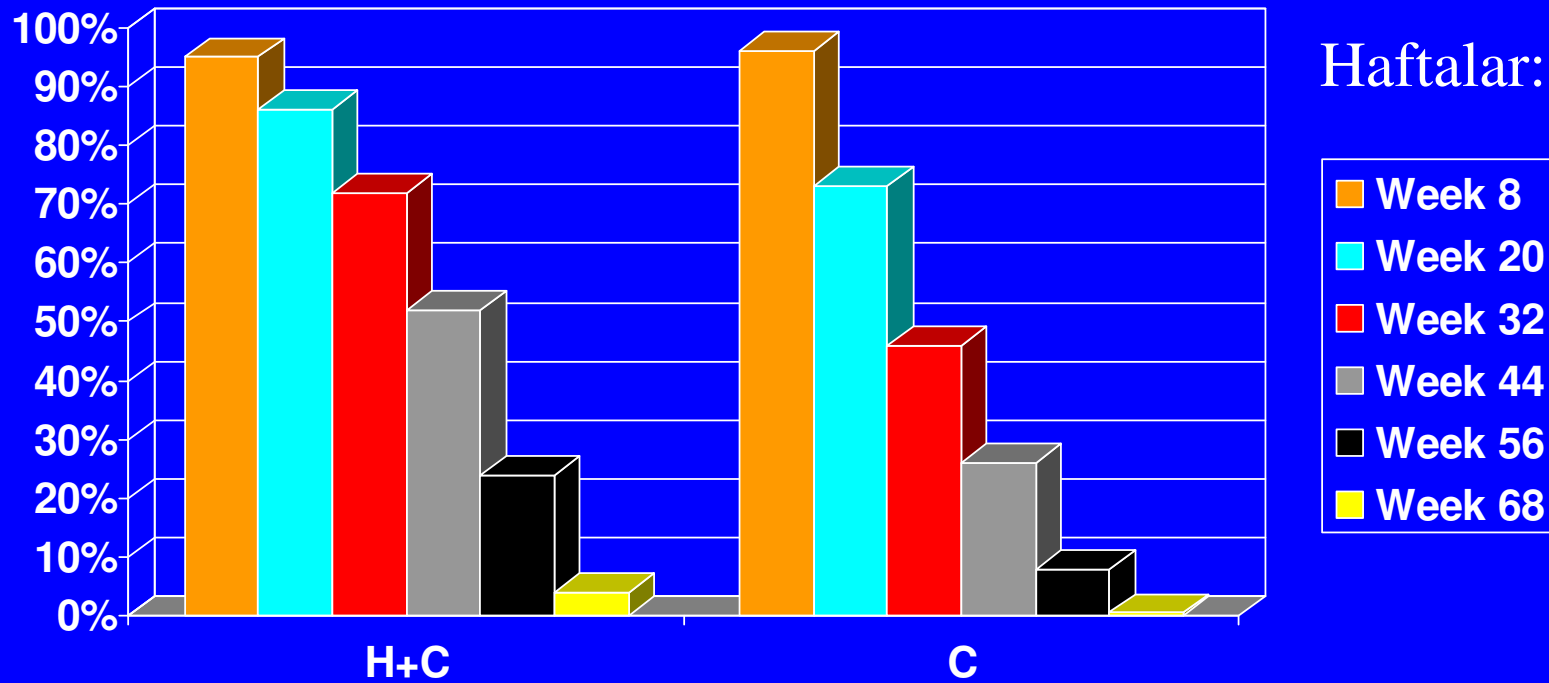
- Metastatik meme kanserli 400 kadına randomize olarak “trastuzumab ve kemoterapi” ya da “yalnızca kemoterapi” verildi
- genel YK, bedensel, rol, toplumsal ve duygusal işlevler ile bitkinlik EORTC QLQ-C30 ile ölçüldü

Analiz Yaklaşımı

- Çalışma öncesi demografik değerler ve SYK skorları kollar arasında dengeli mi?
- Zaman içinde hasta sayılarındaki ve/veya tamamlanmış soru formlarının sayılarındaki eksilmeyi göster

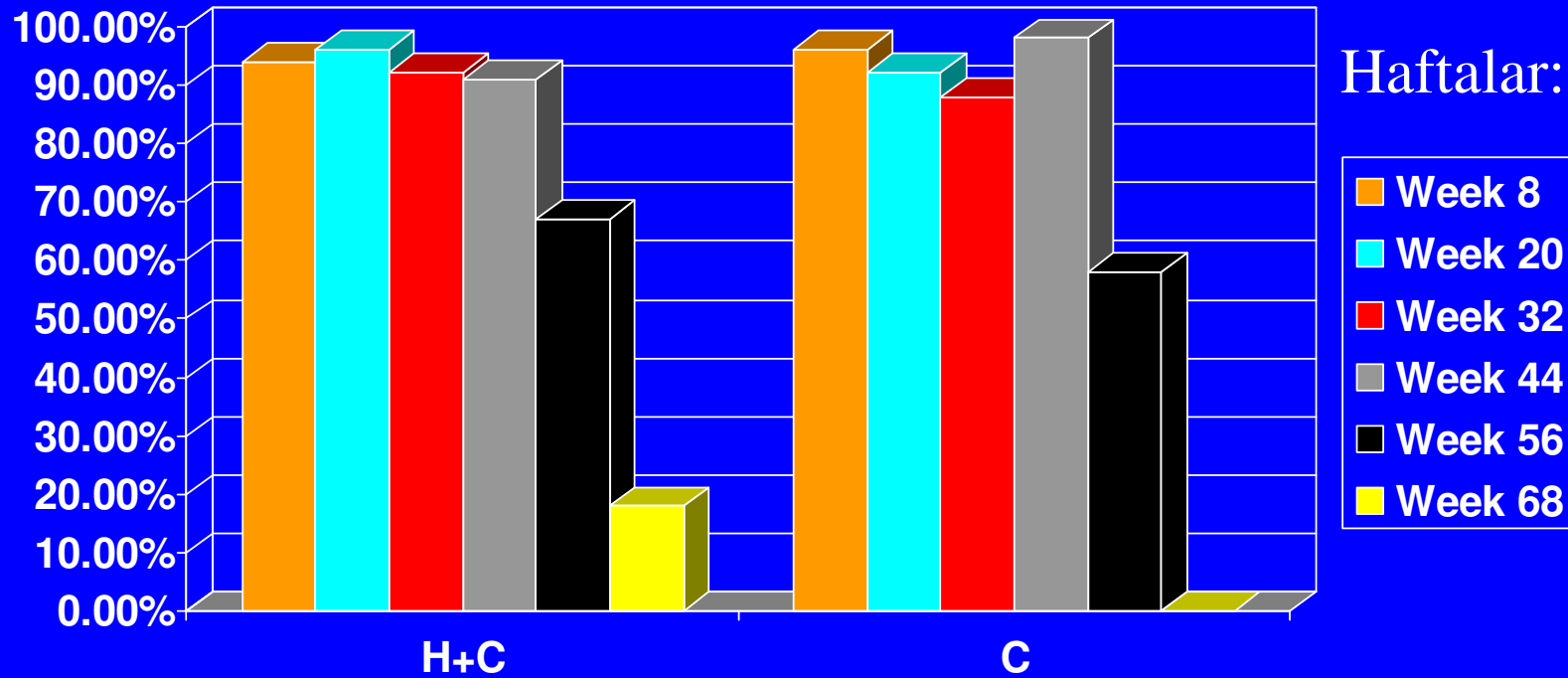
Toplanan SYK'ların oranları

Tamamlananlar / Başlangıçta Tamamlananlar



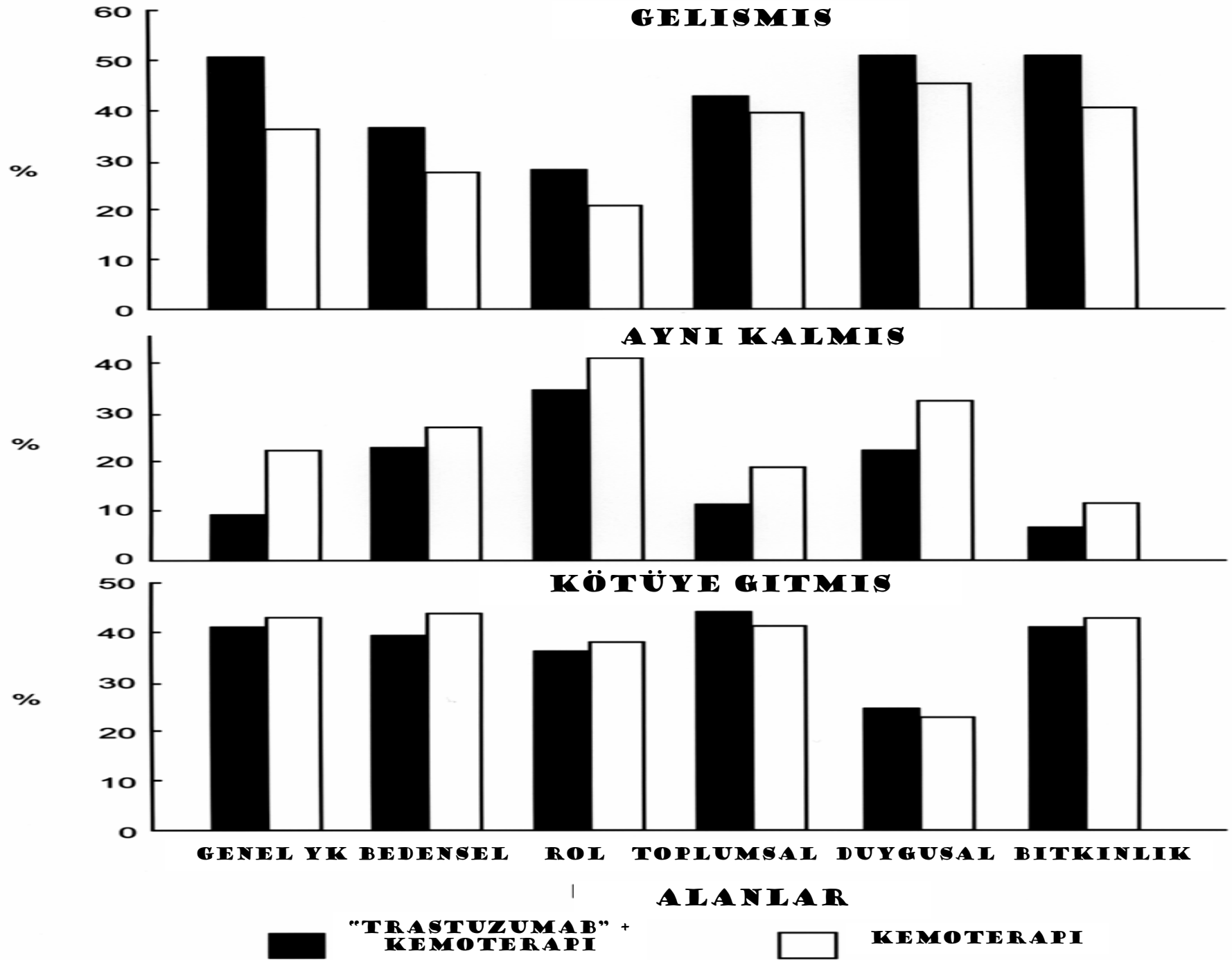
Toplanan SYK'ların oranları

Tamamlananlar / Tamamlanması beklenenler



Analiz Yaklaşımı - devam

- çalışmadaki her bir zaman noktasının çalışma öncesi temel çizgiden farklılık skorlarının ortalamasını hesapla
- çalışma öncesi temel çizgiye göre farklılık skorlarının istatistiksel olarak önemli olup olmadığını belirle (tedavi gruplarının içinde ve aralarında)
- gözlenen farklılıkları için etki büyüklüklerini bul
- önceden belirlenmiş kesme noktasına göre (örn. $>/+ \% 10$) her bir kolda, iyiye gitmiş / kötüye gitmiş hasta oranlarını göster.



Özet

- yorum için çeşitli yaklaşımlar
 - her birinin güçlü ve zayıf yanları var
 - çevre koşullarına göre yaklaşım / verimlilik değişir
 - birbirlerini tamamlamak için kullanılabilirler

Sorular?

Teşekkürler