

HALK SAĞLIĞI USUL ve ÜSLUBU

Dördüncü Kitap - Devam

TETKİK

Yazar

Cem TURAMAN



© Copyright 2025

Bu kitabin, basim, yayan ve satis hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölgümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaç kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

Kapak fotoğrafı:

İngiltere'de sanayi devrimi sonrasında kömür kullanımının yaygınlaşmasıyla baca temizleme mesleği doğdu. Küçük yaştaki çıraklılar dar bacalarla kolayca girebildikleri için bu işi yapıyorlar ve düşerek veya sıkışarak ölüyordular. Yetişkinlige ulaşanlar ise çoğu skrotum kanserine yakalandı. www.owlcation.com/ dan. Image published under Creative Commons 1.0 - Public Domain

ISBN

978-625-375-603-1

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı

Halk Sağlığı Usul ve Üslubu
Dördüncü Kitap-Devam-TETKİK

Yayınçı Sertifika No

47518

Baskı ve Cilt

Vadi Matbaacılık

Bisac Code

MED078000

Yayın Koordinatörü

Yasin DİLMEŃ

DOI

10.37609/akya.3777

Kütüphane Kimlik Kartı

Turaman, Cem.

Halk Sağlığı Usul ve Üslubu Dördüncü Kitap-Devam-Tetkik / Cem Turaman.

Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.

194 s. : tablo, şekil ; 160x235 mm.

Kaynakça var.

ISBN 9786253756031

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

TAKDİM

Farkında olmayan çoktur, epidemiyoloji teknik bir terimdir ve kapsadıkları kadar dışladığı kavram ve yöntemler de bulunmaktadır. Bu yüzden sağlık alanında yapılan her araştırmaya “epidemiyolojik” yaftası yapıştırmadan önce, epidemiyolojik kriterleri karşıladılarından emin olmak gereklidir. Bu kriter ve yöntemleri 1997 yılında yayınladığım kitabımда tartıştım, artık başka bir yerdeyiz ve ilerliyoruz. İlerlerken yol üzerindeki putları devirmek gerekiyor ve Dr. John Snow'u bundan böyle epidemiyolojinin babası saymak cehaletle istigal etmek olacaktır.

Artık usuldeyiz ve bu kitap için seçtiğim konular, serinin bir önceki kitabında tartıştığım yollardan elde edilemeyen sağlık verisinin, “araştırma” dediğimiz süreçlerle üretilmesinin yöntemleridir. Araştırma sözü de aslen şemsiye bir ifade olmaktadır, dilimizde inceleme, deney, teftiş, tahlük, tetkik sözcükleri ve ecnebicede investigation, inquiry, research, trial, study sözcükleri bulunmaktadır ve her birinin alanı, amacı ve yöntemleri, diğerleriyle çokça kesişse de kendine mahsustur.

Araştırma usulü; birbirini karşılıklı etkileyerek geliştiren iki koldan ilerleyerek evrilmiştir: birincisi, matematikten istatistik yöntemlerin doğumudur, ikincisiyse akilla gözlemden aletli gözleme ve deneye, oradan rastgele kör deneye ilerleyen yol olmuştur.

Sağlık araştırmalarından edinilen bilgi, belirli bir toplumdan seçilen örneklerden, bu toplumda bulunan sağlık sorunları hakkında toplanan veriyle sınırlıdır; sundukları avantaj ise sağlık sorununun doğrudan gözlenmesiyle, sorunun altında yatan kişisel, toplumsal ve çevresel etkenler hakkında daha ayrıntılı bilgi edinilmesidir.

Istatistik, büyük sayılarla bağımlı bir araç setidir; “başına gelen, benim için istatistiksel olarak yüzde yüzdür” ifadesinin istatistikle bir ilgisi yoktur ve yeri kiraathanelerdir. Üniversitelerin ise pek çok bölümünde istatistik dersi, istatistikçiler tarafından okutulmaktadır, ancak istatistikçiler eğitimci değil istatistikçi dir ve karşısındaki öğrencinin ihtiyacından bihaberdir, fakülte dekanının da ilgilendiği, dersin müfredata girmesidir, öğrenciye ne öğreneceğine karar veremeyecek yaştadır ve kendi başına terk edilmiş durumdadır.

Oysa istatistik bilgiden önce sezgi gerektirir; kullanılan formüller kitaplarda var ve artık kitaplara bile gerek kalmadı. “İstatistiğe ne zaman ihtiyacım var?” bilgisi, kovaryans analizi yapma becerisinden çok daha önemlidir, üniversite istatistik hocasının öğrettiği (ve ertesi gün öğrencinin unuttuğu) ikincisidir. Bu kitapta birincisini başarmayı hedefledim.

Her hastalığın arkasındaki ister kişisel davranışlardan ister çevre özelliklerinden, isterse genetik yapımızdan kaynaklansın, risk faktörlerinin belirlenmesine günün birinde mutlaka ihtiyaç duyulur ve o zamana kadar kaçındığımız araştırma alanına adım atmak artık gereklidir. Neden mi kaçındık? Çünkü araştırma, çoğu zaman incelenen sağlık sorununun belirli bir dönemi hakkında sağlanan sınırlı bilgi karşılığında harcanan zaman, maliyet ve insan gücü demektir ve sağlam gerekçelere dayanmak zorundadır, araştırma derin ama dar bir koridorudur.

Araştırmaların ikinci zayıflığı, toplumun tümü üzerinden değil, seçilen bir örnek alt toplumdan veri toplanmasıdır, bu veriyse örnek ne kadar metodolojiye uygun oluşturulursa oluşturululsun, daima bir hata payını içinde barındırır, bu hata da araştırma ile elde edilen veriden çıkartılan sonuçları etkiler. Etki dağınık olduğunda sorun görmezden gelinebilir ama belirli bir yönde yiğilrsa o zaman derdimiz var demektir, kötü haberse hatanın nasıl dağıldığından hiçbir zaman tam olarak emin olamayız.

Hastalıkları ve risk faktörlerini gözleyerek tanımlamaktan daha ileri giderek, hastalıkla risk faktörü arasındaki ilişkinin varlığını, yönünü ve gücünü ölçmeye kadar yol alabildik. Bu yaklaşımı akıl etmemiz, gözlemden deneye uzanan köprüyü kurmamıza yaradı. Klinik deney, aşağıda görülecek, ilaç alan-almayan hastaların karşılaşmasına dayanmaktadır ve etiyolojik-analitik araştırmalardan doğmuştur.

Toplum içinde bu fikri uygulayabilmenin iki yolu vardır; birincisi, etkisi değerlendirilecek müdahale veya risk faktörüne maruz kalma öncesi ve sonrasında meydana gelmesi beklenen değişikliklerin aynı toplumda gözlenmesidir. İkinci yol ise, sadece birisi risk faktörüne maruz veya müdahale uygulanan, karşılaşabilir iki toplumun birlikte gözlenmesidir. Eğer bütçemiz yeterliyse, bu iki yaklaşımı bir araya getirerek klinik deney durumuna daha da yaklaşabiliriz.

Buraya kadar sayılabilir veri toplama usulleriyle yetindik, aslında bakılırsa bu veri her zaman eksik kabul edilmelidir, ne? ve neden? soruları, nasıl? sorusu sorulmadan ve cevabı alınmadan eksik kalmaktadır. Kalitatif veriye dayalı araştırmalarda tıbbın değil sosyal bilimlerin aracı olagelmiştir, ancak özellikle serinin

ilk kitabında yapılan sosyal hekimlik tanımı hatırlanırsa, halk sağlığı mesleğinin sağlıkta eşitsizlikleri açıklama ve azaltma misyonu da buna eklendiğinde, bu aracın sağlığın geliştirilmesinde ne kadar değerli olabileceği anlaşılır. Bu araç seti bir hayli zengindir ve hemen her duruma uygun bir uygulama geliştirilebilmektedir.

Kantitatif veri, gerçek durumlara dayalı, sayılabilir, öngörüye ve tahminlere izin veren, genellenebilir sonuçları gösteren, geçerliliği yüksek bilgi üretmekteyse; kalitatif veri saymaktan çok anlamaya yönelik, ayrıntıları açıklayan, programla ve hizmetin kendisiyle sınırlı, sorunların nasıl algilandığını, planlanan müdahalelerin sonuçlara ne kadar değil; nasıl yansındığı bilgisini üretmeye yarar. Kalitatif yaklaşım, ölçülebilir sonuçları olmasa da beklenmeyen ve istenmeyen sonuçları ortaya çıkartmakta daha yararlı olabilir. Deneysel araştırmalarda bile kalitatif yaklaşım, hedef toplumu oluşturan bireylerin, uygulanan müdahale hakkındaki anlayış, kabul ve beklenmeyen yan etkilerin anlaşılmasımda etkili olabilir.

Klinik deney konusuna bordalayabilmenin ön koşulu, temel istatistik ve epidemiyolojik kavramların anlaşılması, hiç değilse sezilmesidir. Ayırma ve karşılaştırma, kontrollü randomize klinik deneyin temelidir: Aspirin nedeniyle anafilaksiye girme sıklığının yüz binde 3 olduğu bilgisi, kendi başına aspirin alırken dikkatli olmayı gerektirmez. Ancak aynı anda plasebo alanlarda anafilaksi gelişirme sıklığını yüz binde 1 olarak gözlediysek, aspirin almayla anafilaksi gelişirme riskinin, plaseboya göre üç kat fazla olduğu bilgisini ediniriz ve o zaman aspirin alırken daha dikkatli olmamız gerektiğini anlarız.

Sosyal medya üretiminin yüzde 99'u malumattır, organize olmamış veri setlerinden ibarettir ve ürettiği bilgi değil bilgisizleşme ve aptallaşmadır. Dünyada bu içi boş iletişim patlaması yaşanırken, "bilimsel" yayıncılık da çılgınlık düzeyine ulaşmıştır.

12 Mart rejimi milliyetçi beslemeleri puansız-sınavsız, kontenjandan üniversitelere doldurmuştu, direncimiz karşısında kalıcı olamayıp yer altına çekildiler; 15 Temmuz'un dinci beslemeleriyse şimdilik kalıcı olabilmişlerdir, taşra üniversitelerini çoktan ele geçirmişlerdir; üniversite biyoloji bölümleri sırayla kapatılmaktadır. Bu üniversiteler aslen bilim adamı değil yandaş yetiştirmeye amacıyla kurulmuştur; üniversiteler üniversite kurumunun ve bilimin sonudur. "*Kanun diye, kanun diye, kanun tepelemdi!*".

Taşra karanlığında sayısı hızla artan tarikatlara teslim bu üniversiteler, köklesmiş öncüllerine yetişebilme ve ele geçirme çabasıyla öğretim görevlilerini

yayın yapmaya zorlayarak birer veri leşçiline dönüştürmüştür. Metropol üniversitelerinde de durum ne yazık ki daha iyi değildir; Profesör Cem'i Demiroğlu'nun General Kenan Evren'in doktor cüppesini tutmasını alkışlamaya, zamanın bütün rektörlerinin koştugunu unutmadık ve "kötü örnek, örnek olmaz", bugünkü yolunu açmışlardır ve suç ortağıdır.

Artık "düzeni değiştirmeye kalkan anarşistler" yetiştiren üniversiteler, yerlerini bir an önce ve çok zengin olmaktan başka hülyası olamayan yandaş müminler yetiştiren ruhsuz hanelere bırakmıştır. Ortalık on beşer diplomalı bürokrat ve politikacılarla dolup taşmaktadır, reis-i cumhurun meslek lisesi diplomasından devşirme üniversite derecesi, bunların yanında pek naif kalmıştır.

Öte yandan "bilimsel dergi" kurarak ücretli yayın kabul etmenin de kârlı bir iş alanı haline geldiği gözden kaçırılmamalıdır. Bu iki etken birlikte, veri leşçilерinin çoğalmasına uygun bir ortam yaratmıştır. Bu sosyal histerinin kontrol altına alınması zorunludur.

Yayınlanan bilimsel yazı sayısı, geçerliliğiyle birlikte dikkate alındığında, toplumların gelişmişlik göstergelerinden biri sayılır. Ülkemizinse uluslararası yayın sıralamasında yükseldiği iddiaları, bulunduğumuz gerçek seviyeyi unutramamakta ve ne unutturamı ne de unutam "gelişmiş" yapamamaktadır; artan yayın sayısının her zaman daha fazla bilgi anlamına gelmediği, bilimsel dergilere gönderilen acıacak durumdaki başvurularda görülmektedir.

Büyük Goethe "gelişmiş" diyordu, "kendisiyle alay edebilendir". Halk sağlığının gelişmeye çok ihtiyacı vardı, alay etmeye kimse cesaret etmeyince iş başa düştü. Bu kitap dizisinin kaleme alınma nedenlerinden biri de budur.

*İklim afeti
Ağustos 2025, Ankara*

İÇİNDEKİLER

SAĞLIK ARAŞTIRMALARINA GİRİŞ	1
Veriden Bilgiye	1
Epidemiyolojik araştırmalar.....	2
Laboratuvar araştırmaları	2
Klinik araştırmalar	2
Gerekçe.....	2
Sağlık sorunu	3
Araştırmmanın amaçları	4
Genel amaç ve hedef.....	4
Özel ve ara amaçlar	5
Araştırmmanın aracı.....	6
Aracın içeriği	6
Aracın tasarımı	7
Görünenler.....	7
Görüşülenler	8
Görüşülenlerin seçilmesi	8
Görüşülenlerin özellikleri	10
Görüşülen sayısı	12
Pratik örnek hacmi hesaplama.....	16
Bir yüzdenin tahmin edilmesi.....	16
Bir ortalamanın tahmin edilmesi.....	17
Nüfusa göre yaklaşım "çözümü".....	18
Sondan başa yaklaşım.....	18
Araştırma türünün belirleyicileri	20
Toplum.....	20
Zaman	21
Amaçlar	22
Gözlemcinin yeri	22
Kavram kargasası.....	23
Farklı boyutlar	24
Gözlem ve deney	24

Toplum ve birey	24
Geçerlilik.....	25
Araştırma yapmayalım	25
Araştırma yapalım.....	26
İSTATİSTİĞİ SEVMEK.....	29
Öngörülemezlik, bilimin kökeni	29
Tanımlama	31
Değişkenlik.....	33
İfade.....	36
Çözüm.....	39
Hesap.....	42
Hüküm	45
Hata kavramı.....	47
Nedensellik.....	49
İlişki ve nedensellik.....	50
Epidemiyolojide nedensellik.....	51
Üçüncü faktör, "karıştırıcı"	52
Vaka inceleme	55
EPİDEMİYOLOJİNİN EVRİMİ	63
Yolun neresindeyiz?	63
Epidemiyolojinin kökeni.....	65
Sanayi devrimi ve kolera.....	65
Sanayi devrimi ve skrotum kanseri.....	67
Pasteur'den istatistiksel nedenselliğe	68
Teknoloji ve epidemiyoloji	69
Modellemenin sorunları, COVID-19 örneği.....	70
Sürveyansa dönüş	72
Küreselleşen epidemiyoloji	73
Kötüye kullanım	75
Sindemi teorisi	76
Modeller.....	79
Geleceğin epidemiyoloğuna tavsiyeler	81
Etki alanının genişletilmesi.....	81
Epidemiyoloji uygulamalarının dönüştürülmesi	83
Çoklu sağlık sorunlarına adaptasyon	84
Yeni teknolojilere uyum ve öncülük.....	85

Büyük verinin entegrasyonu	86
Bilgi entegrasyonunun genişletilmesi.....	86
Epidemiyoloji eğitiminin uyarlanması.....	87
Epidemiyolojik araştırmalarda kaynak kullanma.....	88
Sonuç	88
TANIMLAYICI ARAŞTIRMALAR	91
Genel ilkeler	91
Kesitsel araştırmalar	93
Araştırma, bilim ve politika.....	95
Katılımcı araştırmalar	96
Salgın inceleme	100
Hazırlık aşaması	101
Uygulama aşamaları.....	101
Soruç	108
ANALİTİK TASARIMLAR	109
Mekân eksenli tasarımlar	109
Giriş, terminoloji.....	109
Karşılaştırılacak grupların belirlenmesi.....	109
Veri kaynakları.....	111
Analiz	112
Geçerlilik; grupların karşılaştırılabilirliği.....	114
Zaman eksenli tasarımlar	115
Giriş	115
Gözlenen toplumun belirlenmesi	116
Gözlem periyodunun belirlenmesi	117
Veri toplama	118
Analiz	119
Geçerlilik; zaman etkisi.....	122
Mekân ve zaman eksenli tasarımlar	123
Analitik tasarıma giriş	123
Deneysel tasarımlar	124
Yarı-deneysel tasarımlar	126
Deneysel olmayan tasarımlar	128
Geçerlilik	132
Soruç	133

KALİTATİF VERİ KAYNAKLARI	135
“Sosyal” veri.....	135
Derinlemesine görüşme	136
Odak grup görüşmeleri	139
Etnografik çalışmalar	140
Sözel otopsiler.....	140
Konsensus “toplantıları”	141
Diğer kalitatif yöntemler	148
Gözlem	148
Belge, kayıt ve bildirimlerin içerik analizi	149
Geçerlilik ve sonuç.....	149
 KONTROLLÜ RANDOMİZЕ KLİNİK DENЕY.....	151
Giriş	151
Tarihsel gelişim	152
Temel ilkeler	153
Karşılaştırılabilirlik	153
Kura çekme	154
Kör deney.....	155
Önemli hususlar	156
Tuzaklar	156
Etik sorun.....	157
Hata yönetimi.....	158
Deneyin planlanması.....	159
Deney düzeni	159
Eşdeğerlik ve eşit etki deneyleri.....	160
Deneye seçilme kriterleri.....	161
Hastalık	161
Hastanın kendisi.....	161
Gerekli vaka sayısı.....	162
İki ortalamanın karşılaştırılması deneyi	162
İki yüzdenin karşılaştırılması deneyi.....	164
Müdahale	165
Farklı müdahalelerin karşılaştırılması.....	165
Ortak müdahale	166

Karar kriterlerinin belirlenmesi	166
Kriterler	166
Uygun ölçme	167
Karar zamanı.....	167
Kura çekme	168
Kura yöntemi	168
Kuranın zamanlaması	170
Kuranın uygulanması.....	170
Çift kör uygulama.....	170
Tek kör uygulama.....	171
Özet: Deneyin yönetimi.....	171
SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR	176

SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

Sağlık araştırmaları

- Claire Snyder, Alexandra Gilbert, David Moher. Recommendations for including or reviewing patient reported outcome endpoints in grant applications BMJ 2021; 373: n1367
- Don Husereau, Michael Drummond, Federico Augustovski, et al Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations BMJ 2022; 376: e067975
- Faden RR, Kass NE, Goodman SN, Pronovost P, Tunis S, Beauchamp TL. An ethics framework for a learning health care system: a departure from traditional research ethics and clinical ethics. Hastings Cent Rep 2013; 43: S16-S27.
- Graham Moore, Mhairi Campbell, Lauren Copeland, et al Adapting interventions to new contexts—the ADAPT guidance BMJ 2021; 374: n1679
- Jérémie F Cohen, Jonathan J Deeks, Lotty Hooft, et al Preferred reporting items for journal and conference abstracts of systematic reviews and meta-analyses of diagnostic test accuracy studies (PRISMA-DTA for Abstracts): checklist, explanation, and elaboration BMJ 2021; 372: n265
- Jennifer A Watt, Cinzia Del Giovane, Dan Jackson, et al Incorporating dose effects in network meta-analysis BMJ 2022; 376: e067003
- Jenny A Doust, Katy J L Bell, Mariska M G Leeflang, et al. Guidance for the design and reporting of studies evaluating the clinical performance of tests for present or past SARS-CoV-2 infection BMJ 2021; 372: n568
- Kathryn Skivington, Lynsay Matthews, Sharon Anne Simpson, et al A new framework for developing and evaluating complex interventions: update of Medical Research Council guidance BMJ 2021; 374: n2061
- Kym I E Snell, Brooke Levis, Johanna A A, Damen, et al Transparent reporting of multivariable prediction models for individual prognosis or diagnosis: checklist for systematic reviews and meta-analyses (TRIPOD-SRMA) BMJ 2023; 381: e073538
- Matthew J Page, Joanne E McKenzie, Patrick M Bossuyt, et al The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews BMJ 2021; 372: n71
- Matthew J Page, David Moher, Patrick M Bossuyt, et al PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews BMJ 2021; 372: n160
- Mulla SM, Scott IA, Jackevicius CA, You JJ, Guyatt GH. How to use a noninferiority trial: users' guides to the medical literature. JAMA. 2012;308(24):2605-2611.
- M Hassan Murad, Zhen Wang, Ye Zhu, et al. Methods for deriving risk difference (absolute risk reduction) from a meta-analysis BMJ 2023; 381: e073141
- Richard D Riley, Joie Ensor, Kym I E Snell, et al Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model BMJ 2020; 368: m441
- Schumi J, Wittes JT. Through the looking glass: understanding non-inferiority. Trials. 2011;12:106.
- Suran M, Bucher K. False Health Claims Abound, but Physicians Are Still the Most Trusted Source for Health Information. JAMA. 2024;331(19):1612-1613.
- Thomas R. Frieden, M.D., M.P.H. Evidence for Health Decision Making —Beyond Randomized, Controlled Trials N Engl J Med 2017;377:465-75.
- Yuting Wang, Tahira Devji, Alonso Carrasco-Labra, et al A step-by-step approach for selecting an optimal minimal important difference BMJ 2023; 381: e073822
- Istatistik**
- Aggarwal R, Ranganathan P. Common pitfalls in statistical analysis: the use of correlation techniques. Perspect Clin Res 2016; 7: 187–90.

- Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatr.* 2007 Mar;96(3):338-41.
- Bartol T. Thoughtful use of diagnostic testing: Making practical sense of sensitivity, specificity, and predictive value. *Nurse Pract.* 2015 Aug 15;40(8):10-2.
- Bayraktar M., Balcı E. Ölüm belgelerindeki bilgilerin doğruluğunun değerlendirilmesi: Niğde sözel otopsi çalışması. *Acta Med Nicomedia.* 2020; 3(3): 109-115.
- Bolin E, Lam W. A review of sensitivity, specificity, and likelihood ratios: evaluating the utility of the electrocardiogram as a screening tool in hypertrophic cardiomyopathy. *Congenit Heart Dis.* 2013 Sep-Oct;8(5):406-10.
- Costello H, Roiser JP, Howard R (2023). Antidepressant medications in dementia: evidence and potential mechanisms of treatment-resistance. *Psychological Medicine* 53,654–667.
- Glaros AG, Kline RB. Understanding the accuracy of tests with cutting scores: the sensitivity, specificity, and predictive value model. *J Clin Psychol.* 1988 Nov;44(6):1013-23.
- Hornik, J. (2021). Visual Mapping Sentence: A Methodological Approach to Multifaceted Research Design and Analyses. *Academia Letters*, Article 1175.
- Jewell NP. Risk comparisons. *Am J Ophthalmol.* 2009 Oct;148(4):484-6.
- Jha P, et al. Automated versus physician assignment of cause of death for verbal autopsies: randomized trial of 9374 deaths in 117 villages in India. *BMC Med.* 2019
- Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Type I and type II errors in statistical decision. *Restor Dent Endod.* 2015 Aug;40(3):249-52.
- Lachenbruch PA. Sensitivity, specificity, and vaccine efficacy. *Control Clin Trials.* 1998 Dec;19(6):569-74.
- Modrego PJ, de Cerio LD, Lobo A. The Interface between Depression and Alzheimer's Disease. A Comprehensive Approach. *Ann Indian Acad Neurol.* 2023 Jul-Aug;26(4):315-325.
- Naeger DM, Kohi MP, Webb EM, Phelps A, Ordovas KG, Newman TB. Correctly using sensitivity, specificity, and predictive values in clinical practice: how to avoid three common pitfalls. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Jun;200(6):W566-70.
- Neat ,u, M.; Ionit ,ă, I.; Jugurt, A.; Davidescu, E.I.; Popescu, B.O. Exploring the Complex Relationship Between Antidepressants, Depression and Neurocognitive Disorders. *Biomedicines* 2024, 12, 2747.
- Obuchowski NA, Bullen JA. Receiver operating characteristic (ROC) curves: review of methods with applications in diagnostic medicine. *Phys Med Biol.* 2018 Mar 29;63(7):07TR01.
- Parikh R, Parikh S, Arun E, Thomas R. Likelihood ratios: clinical application in day-to-day practice. *Indian J Ophthalmol.* 2009 May-Jun;57(3):217-21.
- Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian J Ophthalmol.* 2008 Jan-Feb;56(1):45-50.
- Pushap, Agar & Sudershan, Srishty & Sudershan, Amrit. (2023). Type of Error in Statistics: A Review. *Haya: The Saudi Journal of Life Sciences.* 8. 39-43.
- Ramos-Cejudo J, Corrigan JK, Zheng C, et al. Antidepressant exposure and long-term dementia risk in a nationwide retrospective study on US veterans with midlife major depressive disorder. *Alzheimer's Dement.* 2024; 20: 4106–4114.
- Solomonov N, Alexopoulos GS. Do Antidepressants Increase the Risk of Dementia? *Am J Geriatr Psychiatry.* 2019 Nov;27(11):1189-1191.
- Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Front Public Health.* 2017 Nov 20;5:307.
- Untu I, Davidson M, Stanciu G-D, Rabinowitz J, Dobrin R-P, Vieru D-S and Tamba B-I (2025) Neurobiological and therapeutic landmarks of depression associated with Alzheimer's disease dementia. *Front. Aging Neurosci.* 17:1584607.
- vom Hofe I, Stricker BH, Vernooij MW, Ikram MK, Ikram MA, Wolters FJ. Antidepressant use in

- relation to dementia risk, cognitive decline, and brain atrophy. *Alzheimer's Dement.* 2024; 20: 3378–3387.
- Wang, Yao-Chin, Tai, Po-An, Poly, Tahmina Nasrin, Islam, Md Mohaimenul, Yang, Hsuan-Chia, Wu, Chieh-Chen, Li, Yu-Chuan (Jack), Increased Risk of Dementia in Patients with Antidepressants: A Meta-Analysis of Observational Studies, *Behavioural Neurology*, 2018, 5315098
- Epidemiyoloji**
- A.P. Malalasekera Sri Lankan research output The Sri Lanka Journal of Surgery 2014; 32(4): 1
- Andreas Stang, Charles Poole and Oliver Kuss The ongoing tyranny of statistical significance testing in biomedical research European Journal of Epidemiology B.V. 2010 10.1007/s10654-010-9440-x
- Ann S. O'Malley Tapping the Unmet Potential of Health Information Technology NEJM | March 23, 2011 Topics: Health IT
- Alba S, Mergenthaler C. Lies, damned lies and epidemiology: why global health needs good epidemiological practice guidelines. *BMJ Glob Health* 2018;3:e001019.
- Corbett, EL · Watt, CJ · Walker, N · et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic *Arch Intern Med.* 2003; 163:1009-1021
- Crossan F.(2003). Research philosophy: towards an understanding. *Nurse Researcher*, 11(1), pp.46-55.
- David Himmelgreen, Nancy Romero-Daza, Jacquelyn Heuer, William Lucas, Abraham A. Salinas-Miranda, Theresa Stoddard, Using syndemic theory to understand food insecurity and diet-related chronic diseases, *Social Science & Medicine*, Volume 295, 2022, 113124
- F. Farrokhyar, D. Reddy, R.W. Poolman, M. Bhandari Why perform a priori sample size calculation? *Can J Surg*, 56 (2013), pp. 207-213
- Fetzer, James H. "Chalmers' 'What Is This Thing Called Science?'" *Erkenntnis* (1975-), vol. 14, no. 3, 1979, pp. 393–404.
- H Küçükali, Application of the Syndemic Theory and Analysis of Synergy, *European Journal of Public Health*, Volume 33, Issue Supplement_2, October 2023, ckad160.454
- Hebert-Dufresne, L · Althouse, BM Complex dynamics of synergistic coinfections on realistically clustered networks *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015; 112:10551-10556
- Ian R. Dohoo, Christel R. Nielsen, Ulf Emanuelson, Multiple imputation in veterinary epidemiological studies: a case study and simulation, *Preventive Veterinary Medicine*, Volume 129, 2016, Pages 35-47
- J.P.A. Ioannidis. The importance of predefined rules and prespecified statistical analyses: do not abandon significance. *JAMA*, 321 (2019), pp. 2067-2068
- Lesley Jo Weaver, Bonnie N. Kaiser, Syndemics theory must take local context seriously: An example of measures for poverty, mental health, and food insecurity, *Social Science & Medicine*, Volume 295, 2022, 113304, ISSN 0277-9536,
- Mendenhall E, Newfield T, Tsai AC. Syndemic theory, methods, and data. *Soc Sci Med.* 2022 Feb;295:114656.
- Popper(1959). The logic of Scientific Discovery, London: Hutchinson.
- Selley PJ. Thomas Shapter (1809-1902) of Exeter: Nineteenth century epidemiologist, physician, psychiatrist and author. *J Med Biogr.* 2022 Nov;30(4):248-255.
- Singer, Merrill et al. Syndemics and the biosocial conception of health. *The Lancet*, Volume 389, Issue 10072, 941 - 950
- Soll RF, Ovelman C, McGuire W. The future of Cochrane Neonatal. *Early Hum Dev.* 2020 Nov;150:105191.
- Stall, R., Duran,L., Wisniewski, S., Friedman, M., Marshal, M., McFarland, W., Guadamuz, T., Mills, T. "Running in place:implications of HIV incidence estimates among urban men who have sex with men in the United States and other industrialized countries." *AIDS and Behavior.* 2009;13(4):615-629

- Stall, R., Mills, T., Williamson, J., Hart, T., Greenwood, G., Paul, J., Pollack, L., Binson, D., Osmond, D., Catania, J. "Association of co-occurring psychosocial health problems and increased vulnerability to HIV/AIDS among urban men who have sex with men." *American Journal of Public Health*. 2003;93(6):939-942.
- Tatiana M. Prowell, Marc R. Theoret, and Richard Pazdur 2016 Seamless Oncology-Drug Development n engl j med 374;21: 2001-3
- Ted J. Kaptchuk and Franklin G. Miller 2015 Placebo Effects in Medicine N Engl J Med 373;1, 8-9
- Ugwu Chinyere Nneoma, Eze Val Hyginus Udoka, Ugwu Jovita Nnenna, et al. Ethical Publication Issues in the Collection and Analysis of Research Data NEWPORT INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC AND EXPERIMENTAL SCIENCES (NIJSES) Volume 3 Issue 2 2023 132-140
- V. Amrhein, S. Greenland, B. McShane. Scientists rise up against statistical significance. *Nature*, 567 (2019), pp. 305-307
- Veronika W Skrivankova, Rebecca C Richmond, Benjamin A R Woolf, et al Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology using mendelian randomisation (STROBE-MR): explanation and elaboration BMJ 2021; 375: n2233
- Tanımlayıcı araştırmalar**
- Anna Lene Seidler, Kylie E Hunter, Saskia Cheyne, et al. A guide to prospective meta-analysis BMJ 2019; 367: l5342
- Antony J Porcino, Larissa Shamseer, An-Wen Chan, et al SPIRIT extension and elaboration for n-of-1 trials: SPENT 2019 checklist BMJ 2020; 368: m122
- Gemma L Clayton, Ana Gonçalves, Soares, Neil Goulding, et al A framework for assessing selection and misclassification bias in mendelian randomisation studies: an illustrative example between body mass index and covid-19 BMJ 2023; 381: e072148
- Jean-Paul Salameh, Patrick M Bossuyt, Trevor A McGrath, et al Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies (PRISMA-DTA): explanation, elaboration, and checklist BMJ 2020; 370: m2632
- Mhairi Campbell, Joanne E McKenzie, Amanda Sowden, et al Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline BMJ 2020; 368: l6890
- Miguel A Hernán, Susana Monge. Selection bias due to conditioning on a collider BMJ 2023; 381: p1135
- Ochoa-Pachas, J. (2021). Descriptive studies are quantitative and can carry hypotheses. *Academia Letters*, Article 2760.
- Peter Tugwell, Vivian Andrea Welch, Sathya Karunananthan, et al When to replicate systematic reviews of interventions: consensus checklist BMJ 2020; 370: m2864
- Rishi J Desai, Jessica M Franklin Alternative approaches for confounding adjustment in observational studies using weighting based on the propensity score: a primer for practitioners BMJ 2019; 367: l5657
- Romina Brignardello-Petersen, Ivan D Florez, Ariel Izcovich, et al GRADE approach to drawing conclusions from a network meta-analysis using a minimally contextualised framework BMJ 2020; 371: m3900
- Romina Brignardello-Petersen, Ariel Izcovich, Bram Rochwerg, et al GRADE approach to drawing conclusions from a network meta-analysis using a partially contextualised framework BMJ 2020; 371: m3907
- Sebastian Vollmer, Bilal A Mateen, Gergo Bohner, et al Machine learning and artificial intelligence research for patient benefit: 20 critical questions on transparency, replicability, ethics, and effectiveness BMJ 2020; 368: l6927
- Shirley V Wang, Simone Pinheiro, Wei Hua, et al. STaRT-RWE: structured template for planning and reporting on the implementation of real world evidence studies BMJ 2021; 372: m4856

Susana Monge, Roberto Pastor-Barriuso, Miguel A Hernán. The imprinting effect of COVID-19 vaccines: an expected selection bias in observational studies BMJ 2023; 381: e074404

Yin Mo, Cherry Lim, James A Watson, Nicholas J White, Ben S Cooper Non-adherence in non-inferiority trials: pitfalls and recommendations BMJ 2020; 370: m2215

Analitik araştırmalar

Cook TD, WR. Shadish, Campbell D. (2001). Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference. 2001.Boston, MA: Houghton Mifflin.

Cook& Beckman(2010). Reflections on experimental research in medical education. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2010;15:455–464.

Daniela R Junqueira, Liliane Zorzela, Susan Golder, et al CONSORT Harms 2022 statement, explanation, and elaboration: updated guideline for the reporting of harms in randomised trials BMJ 2023; 381: e073725

Jonathan A C Sterne, Jelena Savović, Matthew J Page, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials BMJ 2019; 366: l4898

Karla Hemming, Monica Taljaard, Charles Weijer, Andrew B Forbes Use of multiple period, cluster randomised, crossover trial designs for comparative effectiveness research BMJ 2020; 371: m3800

Kerry Dwan, Tianjing Li, Douglas G Altman, Diana Elbourne CONSORT 2010 statement: extension to randomised crossover trials BMJ 2019; 366: l4378

Linda Kwakkenbos, Mahrukh Imran, Stephen J McCall,et al CONSORT extension for the reporting of randomised controlled trials conducted using cohorts and routinely collected data (CONSORT-ROUTINE): checklist with explanation and elaboration BMJ 2021; 373: n857

Luke Wolfenden, Robbie Foy, Justin Presseau,et al Designing and undertaking randomised implementation trials: guide for researchers BMJ 2021; 372: m3721

Maksimović, J. & A. Jovanović (2019). Justification of scientific finding – Popper and Kuhn's understanding of science. *Kultura polisa,* 16(39), 381–391.

Maarten Coemans, Geert Verbeke, Bernd Döhler, Caner Süsal, Maarten Naesens Bias by censoring for competing events in survival analysis BMJ 2022; 378: e071349

Munyaradzi Dimairo, Philip Pallmann, James Wason,et al The Adaptive designs CONSORT Extension (ACE) statement: a checklist with explanation and elaboration guideline for reporting randomised trials that use an adaptive design BMJ 2020; 369: m115

Nan van Geloven, Daniele Giardiello, Edouard F Bonneville,et al Validation of prediction models in the presence of competing risks: a guide through modern methods BMJ 2022; 377: e069249

Popper, K. (1959). *The Logic of Scientific Discovery.* New York: Basic Books, Inc.

Romin Pajouheshnia, Rolf H H Groenwold, Linda M Peelen, Johannes B Reitsma, Karel G M Moons When and how to use data from randomised trials to develop or validate prognostic models BMJ 2019; 365: l2154

Thomas P A Debray, Gary S Collins, Richard D Riley, et al Transparent reporting of multivariable prediction models developed or validated using clustered data: TRIPOD-Cluster checklist BMJ 2023; 380: e071018

Kalitatif araştırmalar

Bender B., et al.(2002). Application of methods from social sciences in design research, in International design conference - Design 2002: Dubrovnik.

Bleakley, A. (2000). Writing with invisible ink: narrative, confessionalism and reflective practice. *Reflective Pract.* 1(1), 11– 24.

Bhangu, Shagufta; Provost, Fabien; Caduff, Carlo. Introduction to qualitative research methods – Part I. Perspectives in Clinical Research 14(1):p 39-42, Jan–Mar 2023.

Bridget Gaglio, Michelle Henton, Amanda Barbeau,et al Methodological standards for qualitative and mixed methods patient centered outcomes research BMJ 2020; 371: m4435

- Denny E, Weckesser A. How to do qualitative research?: Qualitative research methods. BJOG. 2022 Jun;129(7):1166-1167.
- Fossey, E., Harvey, C., McDermott, F. and Davidson, L. (2002). Understanding and evaluating qualitative research. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 36, 717–732.
- Garenne, M. Validations of verbal autopsies – comment on ‘automated versus physician assignment of cause of death for verbal autopsies: randomized trial of 9374 deaths in 117 villages in India’. BMC Med 17, 131 (2019).
- Joseph Bentley. Positivist or post-positivist philosophy of science? The left Vienna Circle and Thomas Kuhn. Studies in History and Philosophy of Science, Volume 107, 2024, Pages 107-117
- Kim, H., Sefcik, J., & Bradway, C.(2016). Characteristics of Qualitative Descriptive Studies: A Systematic Review. Research in Nursing & Health, 23-42.
- Loughlin, N. (2012). The Benefits and Disadvantages of Post-positivism in International Theory. The School of Oriental and African Studies, 1-16.
- Park YS, Xing K, Lee YS (2018). Explanatory cognitive diagnostic models: Incorporating latent and observed predictors. Appl Psychol Meas. 2018;42:376–392.
- Ponterotto JG. (2005.) Qualitative research in counseling psychology: A primer on research paradigms and philosophy of science. J Coun Psych. 2005;52:126–136.
- Ugwu, Chinyere. N. and Eze Val, H. U. Qualitative Research IDOSR JOURNAL OF COMPUTER AND APPLIED SCIENCES 8(1):20-35, 2023.
- Wang, Alex Duffy, Mark Haffey (2007). A Post-Positivism View Of Function Behaviour Klinik deney
- Baptiste Vasey, Myura Nagendran, Bruce Campbell,et al Reporting guideline for the early stage clinical evaluation of decision support systems driven by artificial intelligence: DECIDE-AI BMJ 2022; 377: e070904
- Bonnie W. Ramsey, Gerald T. Nepom, Sagar Lonial. Academic, Foundation, and Industry Collaboration in Finding New Therapies N Engl J Med 2017;376:1762-9.
- David Hohenschurz-Schmidt, Lene Vase, Whitney Scott, et al Recommendations for the development, implementation, and reporting of control interventions in efficacy and mechanistic trials of physical, psychological, and self-management therapies: the CoPPS Statement BMJ 2023; 381: e072108
- DiMasi JA, Feldman L, Seckler A, Wilson A. Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs. Clin Pharmacol Ther 2010; 87: 272-7.
- Dipak Koticha, Folkert W Asselbergs, Stephan Achenbach,et al CODE-EHR best practice framework for the use of structured electronic healthcare records in clinical research BMJ 2022; 378: e069048
- Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. Lancet 2010;375:686-95.
- Giancarlo Logroscino. Randomized clinical trial (RCT): An overview. eNeurologicalSci, Volume 38, 2025, 100547, ISSN 2405-6502
- J.H. Ware and M.B. Hamel (2011) Statistics in Medicine: Pragmatic Trials -- Guides to Better Patient Care? N Engl J Med;364:1685-1687
- Kumar S, Mohammad H, Vora H, Kar K. Reporting Quality of Randomized Controlled Trials of Periodontal Diseases in Journal Abstracts-A Cross-sectional Survey and Bibliometric Analysis. J Evid Based Dent Pract. 2018 Jun;18(2):130-141.e22.
- Kylie E Hunter, Angela C Webster, Matthew J Page, et al Searching clinical trials registers: guide for systematic reviewers BMJ 2022; 377: e068791
- Luis H. Braga, Forough Farrokhyar, M. İrfan Dönmez, et al. Randomized controlled trials – The what, when, how and why? Journal of Pediatric Urology, Volume 21, Issue 2, 2025, Pages 397-404.

- Mansouri A, Cooper B, Shin SM, Kondziolka D. Randomized controlled trials and neurosurgery: the ideal fit or should alternative methodologies be considered? *J Neurosurg.* 2016 Feb;124(2):558-68.
- Miller FG, Wertheimer A. The fair transaction model of informed consent: an alternative to autonomous authorization. *Kennedy Inst Ethics J* 2011; 21: 201-18.
- Niteesh K. Choudhry Randomized, Controlled Trials in Health Insurance Systems *N Engl J Med* 2017;377:957-64.
- Parent N, Hanley JA. Assessing quality of reports on randomized clinical trials in nursing journals. *Can J Cardiovasc Nurs.* 2009;19(2):25-39. PMID: 19517902 English, French.
- Peter W. Marks, Celia M. Witten, and Robert M. Califf 2016 Clarifying Stem-Cell Therapy's Benefits and Risks *N ENGL J MED* 376;11:1007-1009
- Samantha Cruz Rivera, Xiaoxuan Liu, An-Wen Chan,et al. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI Extension *BMJ* 2020; 370: m3210
- Sridhara R, He K, Nie L, Shen Y-L, Tang S. Current statistical challenges in oncology clinical trials in the era of targeted therapy. *Stat Biopharm Res* 2015; 7: 348-56.
- Steuer CE, Papadimitrakopoulou V, Herbst RS, et al. Innovative clinical trials: the LUNG-MAP study. *Clin Pharmacol Ther* 2015; 97: 488-91.
- Victoria Homer, Christina Yap, Simon Bond,et al Early phase clinical trials extension to guidelines for the content of statistical analysis plans *BMJ* 2022; 376: e068177
- Wang X, Ji X. Sample Size Estimation in Clinical Research: From Randomized Controlled Trials to Observational Studies. *Chest.* 2020 Jul;158(1S):S12-S20.
- Xiaoxuan Liu, Samantha Cruz Rivera, David Moher, et al. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI Extension *BMJ* 2020; 370: m3164
- Yu-Qing Zhang, Rui-Min Jiao, Claudia M Witt,et al How to design high quality acupuncture trials—a consensus informed by evidence *BMJ* 2022; 376: e067476
- Zabor EC, Kaizer AM, Hobbs BP. Randomized Controlled Trials. *Chest.* 2020 Jul;158(1S):S79-S87.