

Sağlık Araştırmalarında Biyoistatistiksel Yöntemlerin Doğru Kullanımı ve Sunumu

The Correct Usage and Reporting of Biostatistical Techniques in Health Researches

Bahar TAŞDELEN¹, Emine Arzu KANIK¹

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Bir tıbbi araştırmanın bilimsel değeri, araştırma konusunun güncel, önemli ve yararlı olmasının yanında biyoistatistiksel değeri ile de doğrudan ilişkilidir. Araştırmanın biyoistatistiksel değeri iyi tasarlanması, sonuçların iyi analiz edilmesi ve iyi yorumlanıp yazılmasına bağlıdır. Son zamanlarda, kanıta dayalı tıp uygulamalarının artmasıyla birlikte istatistiksel sonuçların rapor edilmesi sırasında karşılaşılan sorunlar önem kazanmıştır. Sağlık alanında yayınlanan pek çok dergi, biyoistatistik danışman ekibi ile çalışmakta ve makalelerin biyoistatistiksel değerlendirmesi yapılırken bazı önemli noktaların yazarlar tarafından bilinmediği anlaşılmaktadır. Bu yazı sağlık alanında yürütülecek tez ve araştırmalarda uyulması gereken istatistiksel yöntem ve kuralları içermektedir. Ayrıca, Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Komitesi tarafından bildirilen, biyomedikal dergilere makale gönderirken uyulması önerilen standartlar da eklenmiştir.

Anahtar Sözcükler: güç, örnek genişliği, tip I hata, tanımlayıcı istatistikler

Abstract

The scientific value of a medical research related with its biostatistical value as well as its topic to be up to date is important and beneficial. The biostatistical value of the research depends on good planning, good analysis of the results, good interpretation and reporting. Recently, the problems of statistical reporting have received more attention with the growth of the evidence based medicine treatments. A great majority of journals published in health sciences cooperate with biostatistics advisor teams and that some important parts of the studies are not known by the authors have been discovered during the statistical assessment of the articles. This article includes the statistical methods and rules about the future thesis and researches that will be conducted in health sciences. Also the proposed standards which have been declared by International Medical Journals Editors Committee while sending articles to the biomedical journals were given detailed.

Keywords: power, sample size, type I error, descriptive statistics

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2009; 2(1):1-13

Geliş Tarihi : 07.11.2008

Kabul Tarihi : 15.01.2009

Yazışma Adresi:

Dr. Bahar TAŞDELEN,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı,
Yenişehir Kampüsü, 33169- Mersin
Tel : 0-324-3412817-1029
Faks : 0-324-3412400
E-posta : bahartasdelen@hotmail.com

Giriş

Güntümüzde ulusal ve uluslararası çok sayıda bilimsel dergi mevcuttur. Her yıl onbinlerce makale ve tez, tıp literatürüne eklenmekte ve tıp literatürü kontrol edilemeyen bir hızla büyümektedir. Bu süreçte endişe duyulan en önemli konu, yayımlanan çalışmaların kalitesi, dolayısıyla; klinik ve biyoistatistiksel değeri, hasta uygulamalarına katkısı yani kanıt değeridir. Bu nedenle; yayımlanan makalelerin bilimsel kalitesini artırmak ve tarafsız yayıncılıktan ödün vermemek için, dergilerin büyük bir çoğunluğunu hakemli dergiler oluşturmaktadır. Makalelerin değerlendirilmesi sırasında, her derginin kendine özgü yazım formatının ve standartlarının olması hem hakemler hem de yazarlar açısından zorluk teşkil etmektedir. Bu sebeple, temeli 1978'lere dayanan ve üst düzey pek çok medikal dergi tarafından kabul edilen standartlar mevcuttur (1,2).

Tıbbi araştırmaların bilimsel değerinin yüksek olması, istatistiksel değeri ile doğrudan ilişkilidir. Bir araştırmanın biyoistatistiksel değeri yansızlık ve güçlülük kavramları ile ifade edilir. Yanlılık, bir araştırmanın her aşamasında ortaya çıkabilir ve araştırma sonucundaki bulguları doğrudan etkileyebilir. Araştırmada kullanılacak örneklem genişliği önceden saptanarak çalışmanın gücü (power) kontrol altında tutulabilir (3). Bu amaçla çalışmanın planlama aşamasında, bir istatistik uzmanından yardım alınması, özellikle örneklem çekilecek popülasyonu, minimum örneklem genişliğini belirlemek ve örneklem yöntemine karar vermek açısından önemlidir. Çalışmanın verileri elde edildikten sonra analiz ve yorumlama aşamasında da uzman desteğinin alınması özellikle çok değişkenli ve çoklu veri analizlerinde amaca en uygun analiz yöntemini belirlemek ve sonuçların doğru yorumlanması için gereklidir.

Makalelerde sıkça yapılan istatistiksel hatalar daha çok araştırmanın yöntem, değerlendirme ve yorumundan kaynaklanan hatalardır. Araştırma doğru tasarlanırsa bile, yapılan istatistiksel hata yazının bilimsel özelliğini yok edebilir (4). Ülkemizde fen bilimleri ve matematik alanlarında yapılan yüksek lisans ve doktora tez çalışmaları incelendiğinde, amaca uygun istatistiksel yöntem seçimi, örnekleme alınan bireylerin seçimi, veri toplama araçlarının geçerlilik ve güvenilirlik analizleri, normal dağılım kontrolü, parametrik ve parametrik olmayan test seçimi ve kullanımı, ifade hataları ve biçimsel hatalar olmak üzere pek çok hata ile karşılaşmaktadır (5). Bazı tıp dergilerinde yayımlanan makaleler incelendiğinde ise; araştırma planının hatalı olduğu, örneklem genişliğinin analizlerde kullanılan farklı olduğu veya hiç belirtilmediği, kullanılması gerektiği halde hiçbir istatistiksel analiz uygulanmadığı veya yanlış testlerin kullanıldığı durumlarla karşılaşmaktadır (6). Bilimsel makalenin nasıl yazılacağına ilişkin pek çok yayın mevcuttur (7,8). Özmen (9) tarafından, Uluslararası Tıp Dergileri Editörler

Komitesinin (International Committee of Medical Journal Editors) Kasım 2003'te aldığı kararlar dikkate alınarak biyomedikal dergiler için ortak yazım dilinin önemi vurgulanmıştır.

Son yıllarda ülkemizde pek çok tıp dergisi biyoistatistik danışman ekibi ile çalışmaya başlamıştır. Dergilere gelen yazıların biyoistatistiksel değerlendirmesi yapılırken, pek çok eksikle karşılaşmakta veya bazı önemli noktaların yazarlar tarafından bilinmediği anlaşılmaktadır. Bu da yayın sürecinin uzamasına sebep olmaktadır. Bu nedenle, Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Komitesinin kararları esas kabul edilerek, makalelerde vazgeçilmez istatistiksel kurallar aşağıda sunulmaktadır (1,2).

Çalışma Tasarımının Açıkça Belirtilmesi

Çalışmanın hipotezi açık ve net olarak verildikten sonra çalışmanın tipinden materyal metot kısmında mutlaka bahsedilmelidir. Böylece çalışmanın hipotezi ve planının birlikte değerlendirilmesi mümkün olabileceği gibi, istatistiksel analiz tekniğinin seçiminde doğru karar verilir. Verilmediği de tespit edilebilir. Bir sağlık araştırması gözleme dayalı olabileceği gibi deneysel de olabilir. Gözlemsel çalışmalar tanımlayıcı veya analitik, deneysel çalışmalar kontrollü veya kontrolsüz, metodolojik çalışmalar ise tanı koyma çalışmalarıdır. Tanımlayıcı çalışmanın yapıldığı yerin ve zamanın mutlaka belirtilmesi gerekir. Analitik çalışma prospektif ise izlem süresi belirtilmeli ve bu süre içinde izlem dışı kalan veya sonradan izleme alınan hastalar hakkında bilgi verilmelidir. Retrospektif bir çalışmada ise vaka ve kontrol grubunun nasıl belirlendiği açıklanmalıdır. Metodolojik bir çalışmada ise, prevalans değerinin mutlaka belirtilmesi gerekir. Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Komitesi tarafından bildirilen, biyomedikal dergilere gönderilen makalelerde çalışmanın tipine göre uyulması önerilen standartlar Tablo 1'de ve bu standartlar Ek 1-6'da verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmanın tipine uygun olarak makale yazımında uyulması gereken standartlar.

Çalışmanın tipi	Standart
Randomize kontrollü deneme (RCT)	CONSORT
RCT için sistematik gözden geçirme ve meta-analizi	QUOROM
Tanısal doğruluk çalışması	STARD
Tümör izleme çalışması	REMARK
Epidemiyolojide gözlemsel çalışma	STROBE
Epidemiyolojide gözlemsel çalışmaların meta-analizi	MOOSE

Güç (Power) Analizi ve Örneklem Genişliğinin Saptanması

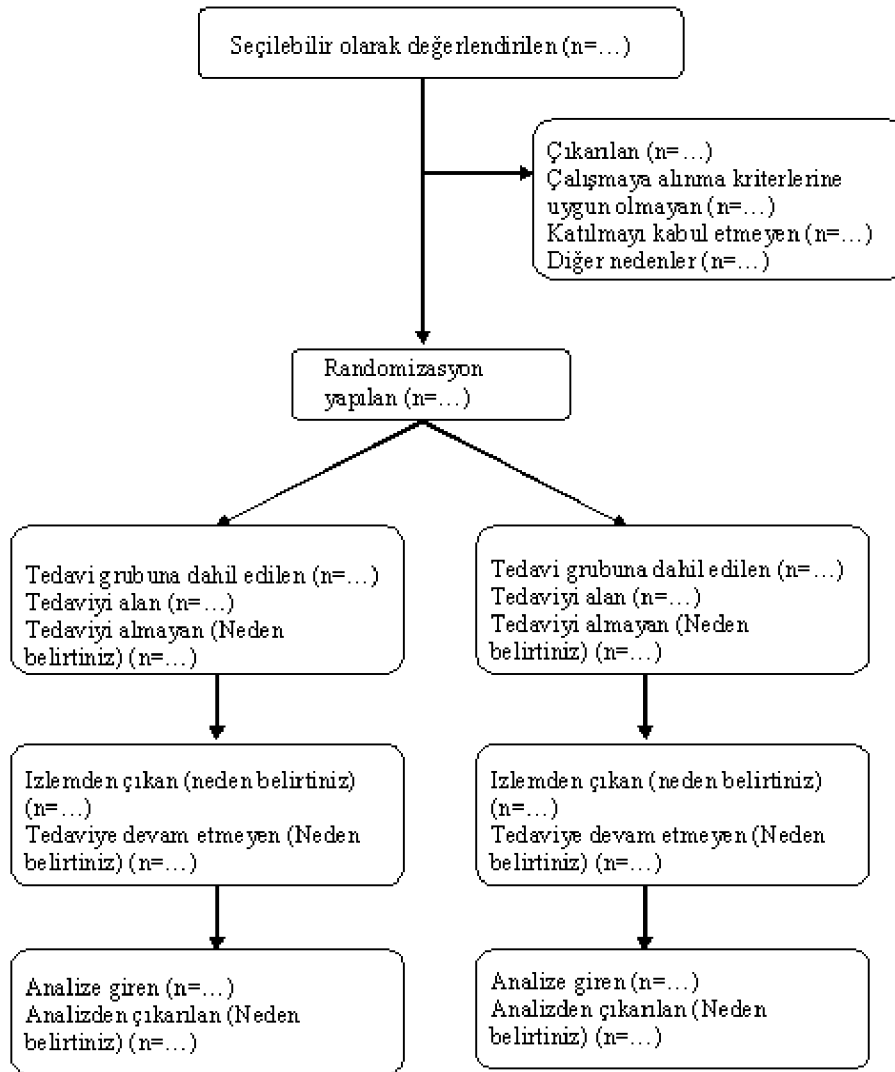
Çalışmanın örnekleminin nasıl oluşturulduğu, hangi örnekleme yönteminin kullanıldığı, örneklem

büyüklüğüne nasıl karar verildiği veya güç analizi kullanılıp kullanılmadığı hakkında bilgi verilmesi gerekir.

Çalışma Materyalinin Tanıtımı

Çalışmada kullanılan materyal, denek ya da hastalar hakkında tam bilgi verilmelidir. Çalışmaya dahil etme veya hariç tutma kriterleri açıklanmalıdır (10). Çalışmaya dahil edilen veya çalışmadan çıkarılan veriler, çalışmanın hangi aşamasında ve neden eklendiği/çıkarıldığı bilgisi verilerek açıklanmalıdır. Hasta popülasyonu ile çalışılırken, ulaşılabilen ve ulaşılamayan hasta sayıları, tedaviden çıkan veya tedavi değiştiren hasta sayıları verilmelidir. Çalışmanın yürütülmesi sürecinde;

laboratuvar aşamasındaki bir kaza nedeniyle, hastanın bilinmeyen bir sebeple takip dışı kalmasıyla, tedavinin ters veya beklenmeyen etkisi nedeniyle tedavi değişikliğiyle, eşlik eden bir hastalığın komplikasyonundan doğan tedavi değişikliğiyle ya da araştırmacının hipotezin sonucunu etkileyebileceği düşüncesiyle aşırı uç verileri değerlendirme dışı bırakması vb., nedenlerle oluşan veri eksiklikleri mutlaka açıklanmalıdır. Klinik denemeler için denemenin her aşamasında, bütün hastalara ait bilgilerin ve çalışma tasarımının özetlendiği akış şemaları yapılabilir. Randomize bir denemenin akış şeması örneği Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Randomize klinik denemeye ait akış şeması örneği (22, 23)

Kontrol Grubu Seçimi

Randomize kontrollü bir denemede kontrol grubunun seçim koşulları açıklanmalıdır. Deney grubu ile benzer özelliklere (yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık vb.) sahip kontrol grubu seçmeye özen gösterilmelidir. Aksi takdirde verinin bu özelliklerin etkisi arındırılarak alt gruplarda analiz edilmesi gerekecektir.

Randomizasyon ve Körlüme Bildirimi

Randomizasyon, çalışmanın başında deneklerin hangi grupta inceleneceklerinin tamamen tesadüfi olarak belirlenmesidir. Deneklerin çalışma ve kontrol gruplarına rastgele atanması, incelenen özellik bakımından gruplar arasındaki farklılık dışındaki tüm faktörler (yaş, cinsiyet vb.) bakımından benzer özelliklere sahip olmasını sağlamak amacıyla yapılır. Böylece sonuç değişkeninde (outcome variable) gözlenen farklılığın, diğer faktörlerin etkisi arındırılarak, incelenen faktörden kaynaklandığı sonucuna varılabilir. Bu nedenle deneklerin gruplara yerleştirilmesi hakkında bilgi verilmelidir. Bilimsel araştırmalarda randomizasyonun nasıl yapıldığı belirtilmelidir.

Hastaların uygulanan tedaviye yanıtını etkileyen tek faktör, tedavinin içeriği olmayabilir. Çoğu kez plasebo uygulanan gruptaki hastalarda bile sonuç değişkeninde iyileşmeler gözlenebilir. Klinik denemelerin, hastaların ve hekimin uygulanan tedavi protokolünü bilmediği çift kör (double blind) çalışmalar olması önerilir (11). Bu nedenle, körlüme yapılıp yapılmadığı, yapılmışsa kaç körlü (tek, çift veya üç kör) bir çalışma olduğu açıklanmalıdır.

Alt Gruplara Ayırma Sorunu

Değişkenlerin keyfi olarak kategorize edilerek yeni karşılaştırma grupları oluşturulmasından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Aksi takdirde, bilgi kaybı, istatistiksel güç kaybı, tanı testi geliştirme çalışmalarında yanlış pozitiflik riskinin artması gibi durumlarla karşılaşılabilir. Yeni karşılaştırma grupları oluşturmak ya da sürekli verileri kategorik verilere dönüştürmek için kullanılan farklı stratejiler vardır. Bunlardan ilki, daha önce yapılmış çalışmalara ait kesim noktalarının (12,13), bilinen bir kesim noktası yoksa, kesim noktası olarak örnekleme ait ortanca değer kullanılmasıdır (12-14). Ancak bu durumda da farklı çalışmalarda farklı kesim noktalarının kullanılması sorunu ortaya çıkabilir. Diğer bir strateji ise, yüzdeler (örneğin, 25. ve 75. yüzdeler) kesim noktası olarak kullanılmasıdır. Dağılım simetrik ise standart sapma kesim noktası bulmak için kullanılabilir. Ayrıca, keyfi olarak belirlenen kesim noktasına göre gruplar ayrıldığı zaman, gruplar arası farklılığın anlamlılığı da belirleyici olabilir (12-14).

İstatistiksel Analiz

Parametrik testlerin bütün şartları sağlandığı halde, parametrik olmayan test kullanılması testin gücünü gereksiz yere düşürmektedir. Bununla beraber, parametrik testlerin ön şartları sağlanmadığı halde parametrik test kullanmak da hatalı sonuçlar elde edilmesine yol açabilir ve çalışmanın Tip I hata (yanılma payı) seviyesini kontrolsüz bir şekilde yükseltir (15).

Parametrik ve Parametrik Olmayan Test Kullanımı

Merkezi limit teoremi kapsamında, normal dağılmayan bir popülasyondan en az 30 denek içeren örneklem çekilmesi ve elde edilen verilerin sürekli veri olması durumunda parametrik yöntemlerle hipotez testleri yapılabilir (16).

Kullanılan istatistiksel test yönteminin seçimi; örneklem büyüklüğü, bağımlı ve bağımsız değişken sayısı, değişkenlerin tipi ve dağılım özellikleri gibi pek çok etkene bağlıdır.

Tip I Hata Seviyesinin Belirtilmesi

Çalışma için kabul edilen en büyük yanılma payı mutlaka materyal metod bölümünde verilmelidir. İstatistiksel anlamlılık ölçütü olarak kabul edilen Tip I hata seviyesi genellikle 0.05 olarak kabul edilmektedir. Ancak ilaç ve tedavi etkinliği veya yan etki araştırmaları için 0.01 yanılma payı tercih edilebilir (16).

Kullanılan Paket Programın Belirtilmesi Gerekliliği

Çalışmada bir istatistik paket program kullanılmış ise, sürümü ve üretici firması belirtilmelidir.

Önemli Basamak (Digit) Sayısı

Tanımlayıcı istatistikler tablo halinde özetlenirken, sayıların hassasiyetine dikkat edilmelidir. Örneğin hastalara ait vücut ağırlıkları 65 kg, 72 kg, ... gibi 1 hassasiyetle ölçülmüş değerler ise, ortalaması ve standart sapması verilirken hassasiyet 0.1 olabilir (Örneğin, 68.2±6.2). Hastalara ait beden kitle indeksi değerleri 23.5, 19.5 gibi 0.1 hassasiyetle ölçülmüş değerler ise, ortalaması ve standart sapması verilirken hassasiyet 0.01 olabilir (Örneğin, 26.31±7.76).

Standart Sapma ve Standart Hata Kullanımı

Sürekli tipteki veriler normal dağılım gösteriyorsa, ölçümlerin ortalaması ile dağılımın yaygınlığını göstermek için standart sapma kullanılmalıdır. Standart

hatanın kullanılması yanıltıcı olabilir. Çünkü standart hata daima standart sapmadan küçüktür ve veri setindeki değişim hakkında bilgi vermez. Elde edilen istatistiğin (ortalama, oran, ortanca, korelasyon, rölatif risk, duyarlılık (sensitivity) vb.) örnekleme yapıldığı popülasyondaki parametreden farklılığı hakkında bilgi verir. Örnekleme genişliği arttıkça standart hata küçülür. Bu nedenle örnekleme tanımlamak ve parametrenin tahmini ve doğruluk derecesini rapor etmek için güven aralığı vermek çok daha doğrudur. Örneğin, ortalama için ortalamaya ait %95 güven aralığı tercih edilir (17).

Ortalama ve Ortanca Değer Kullanımı

Üzerinde çalışılan veri seti normal dağılım göstermiyorsa, bu verilerin özetlenmesinde ortalama yerine ortanca değer (median), standart sapma yerine de değişim aralığı (range) veya çeyreklikler arası değişim (interquartile range) veya 25. ve 75. yüzdelik değerlerin verilmesi daha uygundur. Özellikle skor (derece-sıra) tipindeki (VAS, Beck Depression Inventory, APGAR vb) verilerle çalışılırken, verinin özetlenmesi sırasında ortanca değer kullanılması verileri daha iyi temsil etmesi bakımından tercih edilmelidir (18).

Oran, Hız ve Yüzde ile Gösterim

Analizlerde yüzde ifadelerinin kullanılmasında dikkatli olunmalıdır. Genel kabul gören kural; denek sayısı 100'ün altında ise % ifadesi kullanılmamıştır (4). Denek sayısı 30'un altında ise sonuçlar yüzde ile ifade edilmemelidir mutlaka sayı verilmelidir. Örneğin, hastaların %40'ı iyileşti demek yerine, 20 hastanın 8'i iyileşti demek daha doğrudur. Ayrıca, oran (ratio) ve hız (rate) kavramları birbirleri ile karıştırılmamalıdır. Oran kavramı, erkeklerin kadınlara oranı, iyileşenlerin iyileşmeyenlere oranı gibi iki farklı durumun birbirine oranlanması şeklinde kullanılırken, tedavide iyileşenlerin oranı şeklinde kullanılması yanlıştır. Tedavide iyileşenlerin oranı yerine hastaların iyileşme hızı (iyileşenler/tedavi alanların tümü) ifadesi daha doğrudur (4).

p Değerinin Gösterimi

Tablolar iki veya daha fazla grubun karşılaştırmasını veya değişkenler arasındaki ilişkileri gösteriyorsa, p değerleri (istatistiksel anlamlılık) mutlaka verilmelidir. p değerleri paket programların sonuçlarından okunurken dikkatli olunmalıdır. İstatistik analizler sonucunda bulunan p değeri 0.01'den büyük ve 0.05'ten küçük ya da eşit ise ortalamalar arasındaki farklılık 0.05 düzeyinde anlamlı, p değeri 0.01'e eşit ya da daha küçük ise farklılık 0.01 düzeyinde anlamlıdır (19). Eğer bir karşılaştırmaya ait p değeri 0.05'den küçük ise *"iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır"*

ifadesinden sonra ($p < 0.05$), 0.01'den küçük ise ($p < 0.01$) ve 0.001'den de küçük ise ($p < 0.001$) yazılmalıdır. p değeri asla $p = 0.000$ şeklinde yazılmamalı (çünkü bu değer paket programın basamak kısıtlamasından dolayı sıfır olarak görülmektedir), bunun yerine ($p < 0.001$) ifadesi kullanılmalıdır. Bunların yanı sıra, istatistiksel anlamlılık değerini baştan belirlemek yerine hesaplanan p değerinin kendisini vererek, karşılaştırmalar okuyucuya da bırakılabilir (20).

p Değerinin Yorumu

İstatistiksel anlamlılığın bir göstergesi olan p değeri genellikle yanlış yorumlanmaktadır. p değeri, kontrol hipotezi (null hipotezi) doğru olduğu halde reddedilme olasılığıdır. Bu olasılık %5 sınırının altında ise kontrol hipotezi reddedilebilir ve tedavinin veya muamelenin etkili olduğu söylenebilir. p değerinin çok küçük olduğu bazı durumlarda gruplar arası fark klinik olarak önemsenmeyecek kadar küçük olabilir. Ayrıca, istatistiksel olarak anlamlı bulunan farkın güven aralığı; klinik olarak anlamlı olmayan değerleri de içerecek kadar geniş olabilir. Bu nedenle gruplar arası fark ve bu farkın %95 güven aralığının da verilmesi tavsiye edilir (17). Özellikle, korelasyon-regresyon, Odd's oranı, rölatif risk, Duyarlılık (Sensitivity), Seçicilik (Specificity) veya ROC (Receiver operating characteristic) eğrisi gibi yorumlanması dikkat gerektiren analizlerde tahminler güven aralıkları ile birlikte verilmelidir (21).

İlişki Sözcüğünün Yanlış Kullanımı

Çalışma sonuçlarının tartışılması sırasında karşılaşılan hatalardan biri de bazı istatistiksel terimlerin yanlış kullanımıdır. Bunlar arasında en sık karşılaşılan ise korelasyon terimidir. İki sürekli değişken arasındaki ilişkinin derecesi korelasyon katsayısı (r) ile gösterilir. Bununla birlikte bir kategorik değişken ile bir sürekli değişken arasında veya iki kategorik değişken arasındaki "ilişki" yerine "korelasyon" terimi kullanılmaz.

Grafik Seçimi

Grafikler kullanılan analiz yöntemine uygun olarak seçilmelidir. Örneğin, iki veya daha fazla grup ortalamalarının görsel olarak karşılaştırılabilmesi için hata çubukları (error bars) veya box-whisker (boxplots) grafikleri kullanılırken, ortanca değerlerin karşılaştırılabilmesi için box-whisker grafiği ortalama yerine ortanca değer ile kullanılabilir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermek için saçılım grafiği (scatterplot), gruplara deneklerin dağılımını göstermek için ise bar grafik veya çizgi (line) grafik kullanılabilir.

Ek-1. Randomize kontrollü denemeler için kontrol listesi (CONSORT) (23,24)

Konu	Madde	Tanım
Başlık ve Özet	1	Vakalar girişimlere nasıl seçildiği belirtilir (örneğin, Random allocation, randomized veya randomly assigned).
Giriş		
Alt yapı	2	Bilimsel geçmiş ve rasyonel açıklama verilir.
Metod		
Vakalar	3	Vakalar için uygunluk kriterleri ve araştırmanın yapıldığı merkezler belirtilir.
Girişimler	4	Her grup için yapılacak girişimlerin ayrıntılı tarifi ve nasıl ve ne zaman uygulanacağı belirtilir.
Amaç	5	Temel amaçlar ve hipotezler açıklanır.
Sonuçlar	6	Birincil ve ikincil sonuç ölçekleri ve ne zaman uygulanacağı, ölçeklerin kalitesini arttırmaya yönelik metodlar açıkça tarif edilir (paralel ölçüm, araştırmacıların eğitimi gibi).
Örneklem büyüklüğü (Vaka sayısı)	7	Vaka sayısının nasıl belirlendiği, ara değerlendirmeler ve çalışmayı sonlandırma noktaları açıklanır.
Randomizasyon Zamanlama	8	Randomizasyonda gruplamanın nasıl yapıldığı açıklanır (kümeleme veya tabakalama).
Seçim	9	Randomizasyon yöntemi açıklanır (numaralı zarf veya santral telefon).
Uygulama	10	Seçilen örnekleme kim oluşturdu, katılanları kim kaydetti, katılımcıları gruplara kim ayırdı? Açıklanır.
Körleme (maskeleme)	11	Girişim yapanların ve değerlendirenlerin kör olup olmadığı açıklanır.
İstatistik yöntemler	12	Birincil sonuçlar için grupların karşılaştırılmasında kullanılan istatistiksel yöntemler, ek değerlendirme yöntemleri (altgrup analizleri gibi) açıklanır.
Sonuçlar		
Vakaların girişi	13	Her basamağa vakaların alınması (akış şeması kesinlikle önerilir). Özellikle her grup için tasarlanmış tedavi alan, çalışma protokolünü tamamlayan, birincil sonuçlar için değerlendirilen randomize belirlenen katılımcı sayıları, nedenleri ile birlikte planlanan çalışmadan sapmalar açıklanır.
Kayıt	14	Vakaların kaydı ve takip süresi belirtilir.
Temel veri	15	Her grubun demografik ve klinik bazal karakteristikleri belirtilir.
Değerlendirilen vaka sayısı	16	Tüm değerlendirmelere katılan her gruptaki katılımcıların sayısı verilir (Sonuçlar yüzdelere yerine tam sayılarla ifade edilir (Örneğin, %50 yerine 10/20)).
Sonuçlar değerlendirme	17	Birincil ve ikincil sonuç için, her grubun sonuçlarının bir özeti ve hesaplanan etki büyüklüğü ve doğruluğu verilir (Örneğin, %95 güven aralığı).
Yardımcı değerlendirmeler	18	Yapılan diğer değerlendirmeler (alt grup analizleri gibi) raporlandırılır.
Yan etkiler	19	Tüm çalışma gruplarında önemli bulunan yan etkiler belirtilir.
Tartışma		
Yorum	20	Sonuçların yorumu, çalışma hipotezlerinin hesaba katılması, olası hata kaynakları veya karar eksiklikleri, değerlendirmelerin ve sonuçların çeşitliliği ile ilgili tehlikeler belirtilir.
Genelleme	21	Çalışma bulguları genellenir (dış geçerlilik).
Tüm ispatlar	22	Güncel kanıtlar çerçevesinde sonuçların genel yorumu yapılır.

Ek-2. Randomize kontrollü denemelerin meta-analizi için kontrol listesi (QUOROM) (25)

Başlık	Alt Başlık	Tanımlayıcı
Başlık		Rapor randomize kontrollü denemelerin meta analizi olarak tanımlanır.
Özet		Yapılandırılmış bir format kullanılır.
	Amaçlar	Klinik sorunlar açık bir şekilde tanımlanır.
	Veri kaynakları	Veri tabanları (liste vb.) ve diğer bilgi kaynakları belirtilir.
	Değerlendirme yöntemleri	Seçim kriterleri (populasyon, müdahale, sonuç ve çalışma tasarımı) belirtilir; geçerliği değerlendirmekte kullanılan yöntemler, veri özeti ve çalışmanın özellikleri ve tekrarlanması mümkün olacak şekilde nicel verilerin sentezi detaylı bir şekilde anlatılır.
	Bulgular	Randomize klinik denemelerin dahil etme ve hariç tutma kriterleri; nitel ve nicel bulgular (nokta tahminleri ve güven aralıkları) ve alt grup analizleri açıklanır.
	Sonuç	Temel sonuçlar
Giriş		Klinik problemler, müdahalenin biyolojik mantığı, değerlendirme mantığı açıklanır.
Yöntemler	Araştırma	Kaynaklar (örneğin, veri tabanları, kayıtlar, bireysel dosyalar, uzman bilgilendiriciler, temsilciler, taramalar) ve kısıtlılıklar (yılı, yayın statüsü, yayınlanma dili) detaylı bir şekilde verilir.
	Seçim	Dahil etme ve hariç tutma kriterleri (populasyonun tanımı, müdahale, temel sonuç değişkenleri ve çalışma tasarımı) tanımlanır.
	Geçerlilik değerlendirmesi	Kullanılan kriterler ve işlemler belirtilir (örneğin, maskelenme koşulları, kalite değerlendirmesi ve sonuçları).
	Veri özetleme	Kullanılan işlem veya işlemler (örneğin, tamamen bağımsız ve çoğaltarak) belirtilir.
	Çalışmanın özellikleri	Çalışma tasarımının tipi, katılanların özellikleri, müdahale detayları, sonuç değişkenlerinin tanımı ve klinik heterojenliğin nasıl değerlendirildiği belirtilir.
	Nicel verilerin sentezi	Temel etki ölçümleri (örneğin, nisbi risk), sonuçların birleştirilmesi (istatistiksel test ve güven aralıkları), kayıp değerlerin ele alınması, heterojenliğin istatistiksel olarak nasıl değerlendirildiği, başlangıç duyarlılık ve alt grup analizlerinin mantığı açıklanır ve yayın yanlılığının değerlendirilmesi yapılır.
Sonuçlar	Deneme Akışı	Deneme akışını özetleyen bir meta analizi profili verilir.
	Çalışma özellikleri	Her deneme için tanımlayıcı değerler (örneğin, yaş, örnek genişliği, girişim, doz, süre, takip periyodu) verilir.
	Nicel veri sentezi	Seçim ve geçerlilik değerlendirmesinin uyumu rapor edilir; basit özet sonuçlar verilir (her denemede her tedavi grubu için, birincil sonuç değişkenlerin her biri için), ITT analizlerinde etki büyüklüğünü ve güven aralıklarını hesaplamak için gereken veri (örneğin, 2x2 frekans tabloları, ortalama ve standart sapmalar, oranlar) belirtilir.
Tartışma		Özetleyici anahtar bulgular, iç ve dış geçerliliğe dayalı klinik sonuçlar tartışılır, mevcut kanıtların tümü ışığında sonuçlar yorumlanır, gözden geçirme sürecinde olası yanlılıklar tanımlanır (yayın yanlılığı) ve gelecekteki araştırma planı önerilir.

Ek-3. Tanısal doğruluk çalışmaları için kontrol listesi (STARD) (26)

Başlık	Madde	
Başlık /özet/ anahtar kelimeler	1	Çalışma bir tanısal doğruluk çalışması olarak verilir (MeSH başlığının duyarlılık ve seçicilik olması önerilir).
Giriş	2	Testler ya da katılımcı gruplar arasındaki performans karşılaştırması ya da tahmin edilen tanı testinin doğruluğu gibi çalışmanın amaçları ya da araştırmada merak edilen sorular belirtilir.
Metod		
Katılımcılar	3	Çalışma popülasyonu tanımlanır: dahil etme ve hariç tutma kriterleri, verilerin nereden toplandığı belirtilir.
	4	Katılımcı kaydetme: Katılımcı bulguları önceki testlerden alınan sonuçlara göre mi yoksa referans standart ya da indeks teste göre mi kaydedildi?
	5	Katılımcı örnekleme: Çalışma popülasyonuna giren katılımcıların ardışık serisi 3. ve 4. maddelerdeki seçim kriterleri kullanılarak mı belirlendi? Eğer bu şekilde değilse, nasıl katılıma eklendiği belirtilir.
	6	Veri toplama: İndeks test ya da standart testten önce (prospektif çalışma) ya da sonra (retrospektif çalışma) veri toplama planı yapıldı mı?
Test metotları	7	Referans standart ve rasyonelleri verilir.
	8	Materyal ve metotun teknik özellikleri: Ölçümlerin ne zaman nasıl alındığı, referans standart ve indeks test için referanslar belirtilir.
	9	Ölçü biriminin tanımı ve rasyonelleri: Referans standart ve indeks test sonuçlarının kategorileri veya kesim değerleri belirtilir.
	10	Referans standart ve indeks testleri değerlendiren ve uygulayan kişilerin sayısı, eğitimleri ve uzmanlıkları belirtilir.
	11	Referans standart ve indeks testleri değerlendirenlerin diğer test sonuçlarına kör olup olmadığı, değerlendirenlerin elde edebileceği başka bir klinik bilgi olup olmadığı açıklanır.
İstatistiksel metot	12	Diyagnostik doğruluk ölçümlerini hesaplamak ve karşılaştırmak için kullanılan yöntemler ve belirsizlik tahmini (örneğin, %95 güven aralığı) için kullanılan istatistiksel yöntemler belirtilir.
	13	Eğer yapılmış ise testin tekrar edebilirliğini hesaplamak için kullanılan yöntemler belirtilir.
Sonuçlar		
Katılımcılar	14	Çalışmanın yapıldığı zaman, başlama ve sonlandırma tarihleri ile birlikte belirtilir.
	15	Çalışma popülasyonunun klinik ve demografik özellikleri (Örneğin, yaş, cinsiyet, var olan semptomların spektrumu, eşlik eden hastalıklar, uygulanan tedaviler, tedavi merkezleri) rapor edilir.
	16	İndeks test ve/veya referans standart test sonucuna göre, dahil etme kriterlerini sağlayanların sayısı verilir; neden diğer testlerin uygulanması gerektiği tanımlanır (akış şeması önerilir).
Test sonuçları	17	İndeks testler ile referans standart arasında geçen zaman ve arada herhangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı belirtilir.
	18	Hedef şartlara sahip olanlarda hastalık şiddetinin dağılımı ve hedef şartlara uymayanlara ait diğer teşhisler rapor edilir.
	19	İndeks test sonuçlarının referans standart sonuçlarıyla çapraz bir tablosu verilir (belirlenemeyen ve kayıp sonuçlar da dahil olmak üzere); sürekli sonuçlar için test sonuçlarının referans standart sonuçlarına dağılımı verilir.
	20	Referans standart ya da indeks testlere ters sonuçlar verilir.
Tahminler	21	Tanı testlerinin doğruluk tahminleri ve istatistiksel belirsizlik ölçüleri (örneğin, %95 güven aralığı) rapor edilir.
	22	İndeks testlerin sapan değerleri, şüpheli sonuçlar ve kayıp değerlerin nasıl değerlendirildiği rapor edilir.
	23	Eğer yapılmışsa katılımcıların alt grupları, değerlendirenler veya merkezler arasındaki tanı doğruluğunun değişkenlik tahminleri rapor edilir.
	24	Eğer yapılmışsa, testlerin tekrar edebilirlik tahminleri rapor edilir.
Tartışma	25	Çalışma bulgularının klinik anlamlılığı tartışılır.

Ek-4. Tümör izleme çalışması için kontrol listesi (REMARK) (27)

Konu	Madde	Tanım
Giriş	1	İncelenen marker'ın, çalışma amaçlarının ve önceden belirlenmiş hipotezlerin ifade edilmesi.
Materyal ve Metot	2	Hastaların özelliklerinin (örneğin, hastalığın evresi veya eşlik eden hastalıklar) alındıkları çerçeve, dahil olma ve hariç tutma kriterleriyle birlikte tanımlanması.
	3	Alınan muamelelerin ve nasıl seçildiklerinin (örneğin, randomize veya kurala dayalı) tanımlanması.
Örneğin Özellikleri	4	Kullanılan biyolojik materyalin tipinin (kontrol örnekleri de dahil), koruma ve depolama yöntemlerinin tanımlanması.
Analiz Metodu	5	Kullanılan analiz metodunun belirlenmesi, özel reaktifleri veya kullanılan kitleri, kalite kontrol yöntemlerini, tekrarlanabilirlik değerlendirmelerini, sayım yöntemlerini, skorlama ve raporlama işlemlerini içeren detaylı bir protokolün belirtilmesi (veya referans gösterilmesi). Analizlerin çalışma bitim noktasına kör olarak yapıp yapılmadığının ve nasıl yapıldığının belirtilmesi.
Çalışma Tasarımı	6	Vaka seçim metodunun; çalışma tasarımının prospektif mi retrospektif mi olduğu ve tabakalama mı eşleştirme mi (örneğin, hastalık aşamasına veya yaşa göre) kullanıldığıyla birlikte ifade edilmesi. Vakaların alınışından izleme periyodunun sonuna kadar zaman periyodunun ve medyan izleme zamanının belirtilmesi.
	7	İncelenen tüm klinik sonlandırma noktalarının kesin olarak tanımlanması.
	8	Modele dahil etmek için başlangıçta incelenen veya dikkate alınan tüm aday değişkenlerin listelenmesi.
	9	Örneklem genişliği için gerekçe verilmesi, eğer çalışma belirlenmiş bir etki büyüklüğünü tespit etmek için tasarlanmışsa hedef güç ve etki büyüklüğünün verilmesi.
İstatistiksel Analiz Metodu	10	Tüm istatistiksel metotların; değişken seçim işlemlerinin detayları ve diğer model kurma konularıyla, model varsayımlarının nasıl doğrulandığı ve kayıp verilerin nasıl ele alındığıyla birlikte belirtilmesi.
	11	Marker değerlerinin analizlerde nasıl ele alındığının açıklanması, eğer ilgiliyse kesme noktasının belirlenmesi için kullanılan metotların tanımlanması.
Sonuçlar Veriler	12	Hastaların çalışma boyunca akışının, analizin her bir aşamasında kapsanan hasta sayısı (bir şema yardımcı olabilir) ve eleme nedenleriyle birlikte tanımlanması. Özellikle, geniş şekilde incelenen alt grupların hem tümü hem de her biri için hasta sayısının ve vaka sayısının rapor edilmesi.
	13	Temel demografik özelliklerin (en azından yaş ve cinsiyet), standart (hastalığa özel) tanı değişkenlerinin ve tümör markerlarının dağılımının; kayıp değerlerle birlikte rapor edilmesi.
Analiz ve Sunum	14	Markerın standart tanı değişkenleriyle ilişkisinin gösterilmesi.
	15	Marker ve sonuç arasındaki ilişkiyi gösteren tek değişkenli analizlerin; tahmin edilen etkilerle (örneğin, hazard ratio ve yaşam olasılığı) birlikte sunulması. Tercihen analiz edilen diğer tüm değişkenler için benzer analizlerin kullanılması. Sonuç olayın gerçekleşme zamanı üzerine tümör markerının etkisi için Kaplan-Meier grafiği önerilir.
	16	Kilit noktadaki çok değişkenli analizler için, marker için ve en azından son modeldeki tüm değişkenler için güven aralıklarıyla birlikte tahmin edilen etkilerin (örneğin, hazard ratio) rapor edilmesi.
	17	Rapor edilen sonuçlar arasında, marker ve standart tanı değişkenlerinin kapsandığı bir analizden güven aralıklarıyla birlikte tahmin edilen etkilerin istatistiksel anlamlılığına bakmaksızın verilmesi.
	18	Eğer yapılmışsa, varsayımların kontrolü, sensitivite analizleri ve iç geçerlilik gibi ek araştırmaların sonuçlarının rapor edilmesi.
Tartışma	19	Önceden belirlenen hipotezler ve diğer ilgili çalışmalar kapsamında; çalışmanın kısıtlılıklarının tartışmasıyla birlikte sonuçların yorumlanması.
	20	Gelecek araştırmalar ve klinik değeri için çıkarımların tartışılması.

Ek-5. Gözlemsel çalışmalar için kontrol listesi (STROBE) (28)

	Madde	Öneri
Başlık ve özet	1	(a) Başlık veya özetle, çalışmada kullanılan deneme düzenleri yaygın olarak kullanılan terimlerle ifade edilir. (b) Özeti çalışmada yapılan ve bulunanları dengeli ve bilgilendirici şekilde vermesi sağlanır.
Giriş		
Geçmiş/rasyonel	2	Bilimsel alt yapı açıklanır ve araştırmanın rasyoneli rapor edilir.
Amaçlar	3	Daha önce belirlenmiş hipotezleri içeren spesifik amaçlar belirtilir.
Yöntem		
Çalışma tasarımı	4	Makalenin başlangıcında çalışma tasarımının anahtar öğeleri belirtilir.
Kurulum	5	Yer ve ilgili tarihler, tedavi periyodu, maruz kalma, takip ve veri toplama gibi çalışmanın kurulumundaki bileşenler tanımlanır.
Katılımcılar	6	(a) <i>Ortak özellik (cohort) çalışması</i> - Uygunluk kriterleri, katılımcıların seçileceği kaynaklar ve seçme yöntemleri verilir. Takip yöntemleri tanımlanır. <i>Vaka-kontrol çalışması</i> - Uygunluk kriterleri, katılımcıların seçileceği kaynaklar, vaka ve kontrol seçim kriterleri verilir. Hasta ve kontrol seçim rasyonelleri belirtilir. <i>Kesitsel çalışma</i> - Uygunluk kriterleri, katılımcıların seçileceği kaynaklar ve seçme yöntemleri verilir. (b) <i>Ortak özellik çalışması</i> - Eşleştirilmiş çalışmalar için, eşleştirme kriterleri, riske maruz kalan ve kalmayanların sayıları belirtilir. <i>Vaka-kontrol çalışması</i> - Eşleştirilmiş çalışmalar için, eşleştirme kriterleri ve her vaka için kontrollerin sayısı belirtilir.
Değişkenler	7	Tüm sonuç değişkenleri, maruziyetler, tahmin ediciler, olası etki karıştırıcılar (confounders) ve etki değiştiriciler açıkça tanımlanır. Uygulanabilirse tanı koyma kriterleri verilir.
Veri kaynakları/ölçümler	8*	İlgilenen her bir değişken için, veri kaynakları, değerlendirme (ölçüm) yöntemlerinin detayları verilir. Birden fazla grup varsa değerlendirme yöntemlerinin karşılaştırılabilirliği tanımlanır.
Yan tutma	9	Olası yan tutma kaynaklarını belirlemek için yapılanlar açıklanır.
Çalışma büyüklüğü	10	Çalışmanın büyüklüğüne nasıl ulaşıldığı açıklanır.
Nicel değişkenler	11	Analizlerde nicelik belirten (quantitative) değişkenlerin nasıl ele alındığı açıklanır. Eğer uygulanabilirse, hangi gruplayıcıların neden seçildikleri tanımlanır.
İstatistiksel yöntemler	12	(a) Etki karıştırıcı değişkenleri kontrol altına almak için kullanılan tüm istatistiksel yöntemler tanımlanır. (b) Alt grupları ve etkileşimleri değerlendirmek için kullanılan yöntemler tanımlanır. (c) Kayıp verilerin nasıl ele alındığı açıklanır. (d) <i>Ortak özellik çalışması</i> –eğer uygulanabilirse, takipden çıkanların nasıl değerlendirildiği açıklanır. <i>Vaka-kontrol çalışması</i> -eğer uygulanabilirse, vaka ve kontrol grubu eşleştirmelerinin nasıl yapıldığı açıklanır. <i>Kesitsel çalışma</i> - eğer uygulanabilirse, örnekleme stratejilerini dikkate alan analitik yöntemler tanımlanır. (e) Duyarlılık (sensitivity) analizleri tanımlanır.

Ek-5 (devam): Gözlemsel çalışmalar için kontrol listesi (STROBE) (28)

Sonuçlar		
Katılımcılar	13*	(a) Çalışmanın her aşamasında yer alan bireyler rapor edilir -örneğin, çalışma için uygun bulunanların, uygun olarak onaylananların, çalışmaya dahil edilmiş takibi tamamlanmış kişilerin sayısı verilir. (b) Her aşamada katılmayanlar için nedenleri belirtilir. (c) Akış diyagramı kullanmak düşünülebilir.
Tanımlayıcı veri	14*	(a) Çalışmaya katılanların özellikleri (örneğin, demografik, klinik, sosyal), maruz kalma ve olası etki karıştırıcıları verilir. (b) İlgilenilen her değişken için kayıp verilerle birlikte katılımcı sayısı gösterilir. (c) Ortak özellik çalışmalarında -takip süresi (toplam ya da ortalama) özetlenir.
Sonuç verileri	15*	<i>Ortak özellik çalışması</i> –sonuç olayın gözlenme sayısı ya da zaman içinde ölçümlerin özet istatistikleri rapor edilir. <i>Vaka-kontrol çalışma</i> -her bir maruz kalma kategorisindeki kişi sayısı ya da maruz kalma ölçümlerinin özet istatistikleri rapor edilir. <i>Kesitsel çalışma</i> -sonuç olayının gözlenme sayısı ya da ölçümlerin özet istatistikleri rapor edilir.
Ana sonuçlar	16	(a) Düzeltilmemiş tahminler ve eğer uygulanabilirse etki karıştırıcılara göre düzeltilmiş tahminler ve kesinlikleri (%95 güven aralıkları) verilir. Hangi etki karıştırıcıların düzeltmede kullanıldığı ve nedenleri belirtilir. (b) Sürekli değişkenler kategorize edilmişse, kategori sınırları rapor edilir. (c) Uygunsa, anlamlı bir zaman periyodu için nisbi risk tahminleri mutlak risk dönüştürülür.
Diğer analizler	17	Yapılan diğer analizler belirtilir (örneğin, alt grup ya da etkileşim analizleri ve duyarlılık analizleri).
Tartışma		
Anahtar sonuçlar	18	Çalışma amacı referans alınarak anahtar sonuçlar özetlenir.
Sınırlılıklar	19	Çalışmanın sınırlılıkları olası yanlışlık ve şüphe kaynakları dikkate alınarak tartışılır. Herhangi bir olası yanlışlığın yönü ve miktarı tartışılır.
Yorum	20	Amaçları, sınırlılıkları, analiz çeşitliliği, benzeri çalışmaların sonuçları ve diğer ilişkili kanıtlar dikkate alınarak dikkatli bir şekilde sonuçların genel yorumu verilir.
Genellenebilirlik	21	Çalışma sonuçlarının genellenebilirliği (dış geçerliliği) tartışılır.
Diğer bilgiler		
Finansman	22	Finansman kaynakları ve çalışmayı ve eğer uygulanabilirse çalışmanın temel aldığı orijinal çalışmayı finanse edenlerin rolü belirtilir.

* Vaka-kontrol çalışmalarında vaka ve kontroller için ayrı ayrı ve eğer uygulanabilirse, ortak özellik ve kesitsel çalışmalarda maruz kalan ve maruz kalmayan gruplar için bu bilgiler verilir.

Ek-6. Gözlemsel çalışmaların meta-analizi için kontrol listesi (MOOSE) (29)

Konu	Tanım
Alt yapı	<p>Problemin tanımı yapılır. Hipotez belirlenir. Çalışma sonuçları tanımlanır. Kullanılan uygulama veya müdahale tipleri belirtilir. Kullanılan çalışma tasarımı verilir. Çalışılan populasyon tanımlanır.</p>
Araştırma stratejisi	<p>Araştırmacıların nitelikleri (örneğin, kütüphaneci, araştırmacı) belirtilir. Araştırmanın sentezi ve anahtar kelimelerde, içerdiği zaman periyodu ile beraber belirtilir. Yazarlarla kurulan iletişim de dahil olmak üzere mevcut çalışmalara ulaşmak için verilen uğraş belirtilir. Araştırılan veritabanları ve kayıtlar belirtilir. Kullanılan araştırma yazılımları isim, versiyon, kullanılan özel prosedürleri ile birlikte belirtilir. Elle yapılan araştırmalar (örneğin, elde edilen makalelerin referans listesi) belirtilir. Gerekçeleri ile birlikte, alınan ve hariç tutulan referansların listesi verilir. İngilizce haricindeki dillerde yayınlanan makalelerin adreslenmesine dikkat edilir. Özetler ve yayınlanmayan çalışmaların değerlendirilme nasıl değerlendirildiği açıklanır. Yazarlarla iletişim şekli belirtilir.</p>
Yöntemler	<p>Test edilen hipotezi değerlendirmek için uygulanan çalışmaların tutarlılıkları ve birbirleriyle olan bağıntıları verilir. Veri seçimi ve kodlamasına ait rasyoneller (örneğin, klinik prensipler ya da faydalar) açıklanır. Verilerin nasıl sınıflandırıldığına ve kodlandığına dair dokümantasyon (çoklu değerlendiriciler, körleme ve değerlendiriciler arası güvenilirlik) verilir. Karıştırmacı (confounding) faktörlerin değerlendirilmesi (örneğin, çalışmalardaki vaka ve kontrollerin karşılaştırılabilirliği) yapılır. Çalışma kalitesinin değerlendirilmesi yapılır (kalite değerlendiricilerine körleme yaparak); çalışma sonuçlarına yönelik tahmin edicilere göre regresyon veya tabakalama. Heterojenlik değerlendirmesi yapılır. İstatistik metotların tanımı (sabit (fixed) veya rastgele (random) etki modellerinin tam tanımı, seçilen modellerin çalışma sonuçlarının tahmin edilmesi için yeterli olup olmadığının belirlenmesi, doz-cevap modelleri veya birikimli meta analizi) yapılır. Uygun tablo ve grafikler hazırlanır.</p>
Sonuçlar	<p>Ayrı ayrı ve genel çalışma tahminlerinin grafiksel özeti yapılır. Her çalışmaya ait tanıtıcı tablolar verilir. Duyarlılık testlerinin sonuçları (örneğin, altgrup analizi) verilir. Bulgulara ait istatistiksel belirsizlikler belirtilir.</p>
Tartışma	<p>Yanlılığın nicel değerlendirmesi (örneğin, yayın yanlılığı) yapılır. Hariç tutma gerekçeleri (örneğin, İngilizce olmayan yayınların hariç tutulması) belirtilir. Kullanılan çalışmaların kalite değerlendirmesi açıklanır.</p>
Kararlar	<p>Gözlenen sonuçlar için alternatif açıklamalar göz önünde bulundurulur. Kararlar genelleştirilir (sunulan veriler ve literatür tarama kısmında tercih edilir). İleride yapılacak olan araştırmalar için kılavuz oluşturulur. Bütçe kaynağı açıklanır.</p>

Kaynaklar

1. Bailar JC 3rd, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals. Amplifications and explanations. *Ann Intern Med* 1988;108:266-73.
2. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, (updated October 2007). Erişim: <http://www.icmje.org> Erişim Tarihi: 06.11.2008.
3. Chow SC, Shao J, and Wang H. Sample size calculation in clinical research, New York, Marcel Dekker, Inc. 2003.
4. Tekbaş F. Bilimsel yazılarda istatistik değerlendirme esasları ve sık yapılan hatalar. Güzeldemir ME. Bilimsel yazı nasıl yazılmalı? Ankara: Logos Tıp Yayıncılığı, 2003:9-15.
5. Kabaca T ve Erdoğan Y. Fen bilimleri, bilgisayar ve matematik eğitimi alanlarındaki tez çalışmalarının istatistik açıdan incelenmesi. *Pamukkale Univ Eğit Fakül Derg* 2007; 22:54-63.
6. Erkuş A. Bazı tıp dergilerinin son sayılarındaki makalelerin yönetsel ve istatistiksel açıdan incelenmesi. *Mersin Univ Tıp Fakül Derg* 2004; 5(2): 175-181.
7. Day RA. Bilimsel bir makale nasıl yazılır ve yayımlanır? 7. Baskı (Çeviri: Gülay Aşkar Altay) Tübitak Popüler Bilim Kitapları, Ankara. 1996.
8. Güzeldemir ME. Bilimsel yazı nasıl yazılmalı. Ankara: Logos Tıp Yayıncılığı; 2003.
9. Özmen MM. Biyomedikal Dergilere gönderilecek metinlerde aranan ortak koşullar. *Türk Geriatri Dergisi* 2004;7(1):1-8.
10. Bostancı K ve Yüksel M. Araştırma nasıl yapılır, makale nasıl yazılır? *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2005;13(3):298-302.
11. Ata B, Urman B. Araştırma makalelerinin kritik analizi. *TJOD* 2008; 5(2):83- 8.
12. Altman DG and Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *Br Med J* 2006;332:1080.
13. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. *Stat Med* 2006; 25:127-141.
14. MacCallum RC, Zhang S, Preacher KJ, Rucker DD. On the practice of dichotomization of quantitative variables. *Psychol Methods* 2002;7(1):19-40.
15. Jin H. Alternative designs of phase II trials considering response and toxicity. *Contemp Clin Trials* 2007; 28(4):525-531.
16. Armitage P, Colton T. Encyclopedia of Biostatistics (2nd edition). Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2005.
17. Lang T. Guidelines for Reporting Statistics in Biomedical Research. Erişim: <http://www.medizin.uni-koeln.de/kliniken/ augenklinik/images/StatGuideLine.pdf> Erişim Tarihi: 06.11.2008.
18. Elston RC and Johnson WD. Essentials of Biostatistics (2nd edition), Philadelphia, F.A. Davis Comp. 1994.
19. Huang HMJ, O'Neil RT, Bauer P, Kohne K. The behavior of the p-value when alternative hypothesis is true? *Biometrics* 1997; 53:11-22.
20. Sümbüloğlu K ve Sümbüloğlu V. Biyoistatistik, 12. Baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara 2007.
21. Morgan PP. Confidence intervals: from statistical significance to clinical significance. *CMAJ* 1989;141(9): 881-883.
22. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *Ann Intern Med* 2001;134:657-662.
23. Çakmak A. "Sonunu düşünerek başlamak." CONSORT bildirgesi. *İKU Dergisi* 2005;12;11-14.
24. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gøtzsche PC, Lang T. The Revised CONSORT Statement for Reporting Randomized Trials: Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134:663-694.
25. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *The Lancet* 1999;354:1896-1900.
26. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HCW. Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative. *Radiology* 2003;226(1):24-28.
27. McShane LM, Altman DG, Sauerbrei W, Taube SE, Gion M, Clark GM. Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies. *J Clin Oncol* 2005;23:9067-9072.
28. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61:344-349.
29. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, Moher D, Becker BJ, Sipe TA, Thacker SB. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology. A Proposal for Reporting. *JAMA* 2000;283(15):2008-2012.