

Osmangazi Journal of Medicine e-ISSN: 2587-1579

Klinik Araştırmalarda Yöntemler Arasındaki Uyum Değerlendirmek İçin Alternatif Bir Yaklaşım: Klinik Tolerans Limitleri

An Alternative Approach to Evaluating Agreement Between Methods in Clinical Research: Clinical Tolerance Limits

Emrah Gökay Özgür, Gülnaz Nural Bekiroğlu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID of the authors

EGÖ. [0000-0002-3966-4184](https://orcid.org/0000-0002-3966-4184)
GNB. [0000-0001-6471-6612](https://orcid.org/0000-0001-6471-6612)

Correspondence / Sorumlu yazar:

Emrah Gökay Özgür

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

e-mail: emrahgokayozgur@gmail.com

Abstract: In clinical research, it is common to evaluate the agreement between two different methods used for the same purpose. Various biostatistical methods are available in the literature to assess this agreement. The aim of this study is to provide clinical researchers and biostatisticians with a robust and flexible option for evaluating agreement between two different measurement methods when parametric assumptions are not met. The Bland-Altman (B-A) method is frequently used to assess two different methods with continuous random measurements. However, it can produce misleading results when the data do not meet the assumption of normal distribution. One proposed method to address this issue is the clinical tolerance limits method. By determining the lower and upper limits for the difference values of the methods, the agreement between the two methods is assessed according to these limits. In the study evaluating the agreement between the SNIP and MEP tests, the limits for the B-A method were obtained as (-9.47 to 47.31). According to these limits, 94.3% of the difference values fall within this range. According to the clinical tolerance limits method, these limits were determined as (0-24), with 69.8% of the difference values falling within this range. When comparing the two percentage values obtained from the methods, the values from the B-A method were found to be higher. However, the limits obtained with the B-A method are quite wide and may be clinically questionable. Although the percentage values obtained from the clinical tolerance limits method are lower, they have clinical relevance. Therefore, it is recommended to use the clinical tolerance limits method, especially when the normal distribution assumption is not met.

Keywords: Bland-Altman, Clinical Tolerance Limits, Agreement, SNIP, MEP

Özet: Klinik araştırmalarda aynı amaç için kullanılan iki farklı yöntemin uyumunun değerlendirilmesi sıklıkla kullanılmaktadır. Literatürde bu uyumun değerlendirilmesinde kullanılan farklı biyoistatistiksel yöntemler bulunmaktadır. Bu çalışmada da amaç, klinik araştırmacılara ve biyoistatistikçilere, parametrik varsayımların sağlanmadığı durumlarda iki farklı ölçüm yöntemi arasındaki uyumu değerlendirmek için güçlü ve esnek bir seçenek sunmaktır. Bland-Altman(B-A) yöntemi ölçümleri sürekli rassal olan iki farklı yöntemin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Ancak verinin normal dağılım varsayımını sağlamadığı durumlarda yanıltıcı sonuçlar verebilir. Bu sorunu ortadan kaldırmak için önerilen yöntemlerden biri de klinik tolerans limitleri yöntemidir. Yöntemlerin fark değerlerine ilişkin alt ve üst limitler belirlenerek iki yöntem arasındaki uyum bu limitlere göre elde edilmektedir. SNIP ve MEP testlerinin uyumunun değerlendirildiği çalışmada B-A yöntemine limitler (-9,47-47,31) olarak elde edilmiştir. Bu limitlere göre ise fark değerlerinin %94,3'ünün bu limitler arasında olduğu görülmüştür. Klinik tolerans limitleri yöntemine göre bu limitler (0-24) olarak belirlenmiştir. Bu yöntemde ise fark değerlerinin %69,80'i bu limitler içinde yer almaktadır. Yöntemlerden elde edilen iki yüzde değer karşılaştırıldığında B-A yönteminden elde edilen değerlerin daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak B-A yöntemi ile elde edilen limitler oldukça geniştir ve klinik açıdan tartışmalıdır. Klinik tolerans limitleri yöntemi elde edilen yüzde değerler düşük olmasına rağmen klinik olarak karşılığı vardır. Bundan dolayı da özellikle normal dağılımın varsayımının sağlanmadığı durumlarda klinik tolerans limitleri yönteminin kullanılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bland-Altman, Klinik Tolerans Limitleri, Uyum, SNIP, MEP

Etik Kurul Onayı: Açık erişim veriseti kullanıldığı için etik kurul onayı gerekmemektedir (10.34740/kaggle/dsv/1539628).

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Yazar Katkısı: Konsept ve Tasarım: EGÖ, GNB, Veri Toplama: EGÖ, Analiz ve Yorum: EGÖ, GNB, Literatür Taraması: EGÖ, GNB, Yazma: EGÖ, Eleştirel Gözden Geçirme: GNB.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Received : 12.11.2024

Accepted : 23.01.2025

Published : .05.02.2025

How to cite/ Atf için: Gökay Özgür E, Bekiroğlu GN, Klinik Araştırmalarda Yöntemler Arasındaki Uyum Değerlendirmek İçin Alternatif Bir Yaklaşım: Klinik Tolerans Limitleri, Osmangazi Journal of Medicine, 2025;47(2):227-232

1. Giriş

Klinik araştırmalar, sağlık bilimleri alanında kanıta dayalı kararlar alınmasını sağlarken, tedavi ve müdahale yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde biyoistatistiksel yöntemler doğru analiz ve güvenilir sonuçlar elde edilmesi için kritik bir öneme sahiptir. Sağlık bilimleri alanında aynı amaç için kullanılan iki farklı yöntemle elde edilen ölçümler arasındaki uyumu incelemek, hangi yöntemin daha doğru veya tutarlı sonuçlar verdiğini belirlemek için yaygın bir yaklaşımdır. Bu tür karşılaştırmalar, klinik kararların doğruluğunu ve tedavi sonuçlarının güvenilirliğini doğrudan etkileyebilir. Dolayısıyla, ölçüm yöntemlerinin doğruluğunun ve güvenilirliğinin objektif bir şekilde değerlendirilmesi, sağlık bilimleri araştırmalarının temel taşlarından birini oluşturur.

Ölçümleri sürekli rassal değişken olan iki farklı yöntem arasındaki uyumu değerlendirmek için kullanılan en yaygın istatistiksel tekniklerden biri Bland-Altman (B-A) analizidir (1). Bland ve Altman, 1986 yılında yayınladıkları çalışmada, iki farklı ölçüm yöntemi arasındaki ortalama farkın ve bu farkın varyansının incelenmesine dayanan bir yaklaşım sunmuşlardır (2). Bu yöntem, farkların grafikte görselleştirilmesi yoluyla sistematik hataları (bias) ve rastgele hataları (hata payı) değerlendirmeyi mümkün kılar. B-A grafikleri, iki yöntem arasındaki ortalama farkın yanı sıra bu farkın %95 güven aralığını da göstererek, iki yöntemin uyum düzeyini görsel olarak ifade eder (2,3).

Ancak, B-A yöntemi belirli parametrik varsayımlar üzerine inşa edilmiştir. Bu yöntem, farkların normal dağılım gösterdiği varsayımına dayanır ve varyansın homojen olduğu kabul edilir (2,3). Normal dağılım ve varyansın homojenliği varsayımlarının sağlandığı durumlarda, Bland-Altman analizi güvenilir sonuçlar verir ve uyum değerlendirmesi için etkili bir yöntemdir (2,3). Ancak, tıbbi ve biyolojik veriler sıklıkla normal dağılım göstermeyebilir verilerin dağılımı asimetrik olabilir, uç değerler içerebilir veya varyans heterojen olabilir. Bu tür durumlarda, parametrik varsayımlara dayalı B-A analizi yanıltıcı sonuçlar üretebilir ve ölçüm yöntemleri arasındaki uyum doğru bir şekilde değerlendirilemeyebilir.

Parametrik varsayımların geçerli olmadığı durumlarda, parametrik olmayan yöntemler daha uygun bir alternatif sunar. Bu yöntemler, verilerin belirli bir dağılım şekline uymasını gerektirmez ve bundan dolayı daha geniş bir veri yelpazesinde

kullanılabilir. Ayrıca ölçüm yöntemleri arasındaki uyumu değerlendirirken verilerin yapısına ilişkin sınırlamaları ortadan kaldırdığı için veri setlerinin normal dağılım göstermediği, varyansın homojen olmadığı veya uç değerlerin bulunduğu durumlarda güçlü tahmin sonuçları verir.

Çalışma kapsamında kullanılacak veri setinde 6-11 yaş arası çocukların solunum kas gücünü ölçen iki yönteme (SNIP (Sniff Nasal Inspiratory Pressures) ve MEP (Maximal Expiratory Pressures)) ilişkin sonuçlar yer almaktadır (4). Çocuklarda solunum kas gücü, genel solunum sağlığı ve fiziksel gelişim açısından büyük bir öneme sahiptir. Solunum kasları, özellikle diyafram ve interkostal kaslar, akciğerlerin etkin bir şekilde hava ile dolup boşalmasını sağlar ve solunum fonksiyonlarının düzgün çalışmasına katkıda bulunur (5). Çocukların büyüme sürecinde akciğer kapasiteleri artarken, güçlü solunum kasları bu kapasitenin tam olarak kullanılmasını ve akciğerlerin daha verimli çalışmasını destekler (6). Ayrıca solunum kaslarının güçlü olması, çocukların derin ve etkili nefes alabilmelerine olanak tanır, böylece yeterli oksijen alımı sağlanarak vücudun genel oksijen ihtiyacı daha iyi karşılanır (6).

Solunum kas gücü zayıf olan çocuklar, solunum yolu enfeksiyonlarına daha yatkın hale gelebilir (7). Güçlü solunum kasları ise bu tür hastalıklara karşı koruyucu bir etki sunar ve solunum fonksiyonlarının iyileşmesine yardımcı olur (7). Ayrıca, fiziksel aktiviteler sırasında solunum kapasitesi ve dayanıklılığı artıran güçlü kaslar, çocukların spor gibi hareketli etkinliklerde daha başarılı ve konforlu olmalarını sağlar (8). Kronik solunum hastalıkları olan çocuklarda, güçlü solunum kasları hastalık belirtilerini hafifletebilir ve genel yaşam kalitesini artırabilir (7,9). Ayrıca hava kirliliğinin yaygın olduğu bölgelerde solunum kas gücü olumsuz anlamda etkilenebilir (10). Sonuç olarak, solunum kas gücü çocukların sağlıklı bir şekilde büyüme ve gelişim süreçlerinde kritik bir rol oynar.

Bu çalışmada, 2023 yılında Abhaya Indrayan tarafından önerilen B-A yöntemine alternatif bir yaklaşımın detayları ele alınacaktır (11). İlk olarak, parametrik olmayan istatistiksel yöntemlerin teorik temelleri ve avantajları tartışılacaktır. Daha sonra, bu yeni yöntemin B-A yöntemine göre nasıl daha güvenilir ve geçerli sonuçlar sunduğu, açık erişimli bir veri seti kullanılarak gösterilecektir. Son olarak, tıbbi ve biyomedikal araştırmalarda bu tür

yöntemlerin uygulanması ve sonuçların doğruluğuna olan etkileri ele alınacaktır.

Bu çalışmanın amacı, klinik araştırmacılara ve biyoistatistikçilere, parametrik varsayımların sağlanmadığı durumlarda iki farklı ölçüm yöntemi arasındaki uyumu değerlendirmek için güçlü ve esnek bir seçenek sunmaktır.

2. Gereç ve Yöntemler

B-A yöntemi, iki ölçüm yöntemi arasındaki uyumu değerlendirmeyi hedefler (2,3). Bu yöntem, bir yöntem diğerinin yerini alabilir mi veya iki yöntem birbirine ne kadar benzer gibi soruları yanıtlamaya çalışır (2,3). İki ölçüm yöntemi X1 ve X2 olarak belirttiğimizde X1 ve X2' deki ölçümler $X1 = (X11, X12, X13, \dots, X1n)$ ve $X2 = (X21, X22, X23, \dots, X2n)$ şeklinde olur. İki yöntemden edilen değerler arasındaki fark (d_i), her denek için $d_i = X1i - X2i$ ($i=1,2,\dots,n$) şeklinde hesaplanır. Böylece iki yöntem arasındaki bireysel ölçüm farklılıkları elde edilir. Her deneğin iki yöntemle yapılan ölçümün ortalaması $m_i = (X1i + X2i) / 2$ formülü ile elde edilir. Bu ortalama değer, her iki yönteminin ölçümlerinin merkezi bir değerini gösterir. Daha sonra ise farkların ortalaması ve standart sapması elde edilir. $\bar{d} = \sum_{i=1}^n d_i / n$ formülü ile farkların ortalaması, $[SD]_d = \sqrt{1/(n-1) \sum_{i=1}^n [(d_i - \bar{d})]^2}$ formülü ile de farkların standart sapması elde edilir. İki yöntem arasındaki uyum limitleri farkların ortalaması (\bar{d}) ve bu farkların standart sapması ($[SD]_d$) kullanılarak hesaplanır. $\bar{d} \pm 1,96 * [SD]_d$ ile iki yöntem arasındaki farkların %95'inin bu aralıkta olacağını varsayar. B-A grafiği, yatay ekseninde her denek için iki ölçüm yönteminin ortalaması (m_i), dikey ekseninde ise bu yöntemler arasındaki farkı (d_i) gösterir. Aynı grafikte ortalama fark (\bar{d}) ve uyum limitleri de yer almaktadır ve yatay çizgi olarak gösterilmektedirler. Fark değerlerinin bu limitler içinde kalıp kalmadığı görsel şekilde sunulmuş olur. Eğer farkların ortalaması \bar{d} sifıra yakınsa, yöntemler arasında sistematik bir sapma (bias) yoktur şeklinde yorumlanır. Eğer farkları genellikle uyum limitleri içinde yer alıyorsa, yöntemler arasında kabul edilebilir bir uyum olduğundan söz edilebilir.

B-A yöntemi yöntemlerin uyumu değerlendirilmek istediğinde popüler bir analiz yöntemi olmasına karşın belirli dezavantajları da vardır. B-A yöntemi, ölçüm hatalarının normal dağılıma sahip olduğunu varsayar. Ancak farkların normal dağılmadığı durumlarda sonuçlar yanıltıcı olabilmektedir (11,12). B-A yönteminde deneklerin %95 ihtimalle uyumunun dağılımını tanımlar ve uyumun derecesini

ölçemez (13). Yöntem farkların ortalamasına dayandığı için ortalama değerden çok büyük pozitif ve negatif farklar varsa bu neredeyse sifıra eşit olacaktır. Bu da büyük farklılıklar olmasına rağmen sistematik hatanın bulunmadığı konusunda yanlış yönlendirebilir ve uyumun yorumunu etkileyebilir. Örneklem büyüklüğü yeterince büyük değilse hesaplanan uyum limitleri güvenilir de olmayabilir (14). Küçük örneklem büyüklükleri varyans tahminlerini bozabilir ve yanıltıcı sonuçlar orta çıkarabilir.

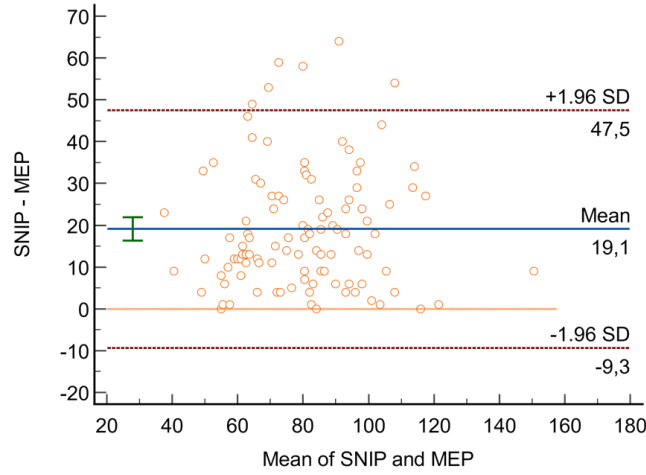
Alternatif olarak önerilen yöntem ise B-A yönteminin dezavantajlarını ortadan kaldırmayı amaçlamaktadır. Burada yöntemlerden elde edilen ölçümler arasındaki fark klinik tolerans limitlerine göre değerlendirilmektedir (11). Yöntemlerden elde edilen fark değerleri bu limitlere göre değerlendirilip yüzdesi alınarak elde edilir. Genellikle karşılaştırılan yöntemler arasında sistematik farklılıklar nedeniyle gözlenen değer arasında farklılıklar olmaktadır. Klinik toleransa ait alt ve üst limitler genelde uzman görüşü ve literatür araştırması ile elde edilir. Bu limitler içindeki fark değerlerinin klinik olarak bir farklılık yaratmayacağı belirtilir (11). Böylece karşılaştırılan yöntemler hem istatistiksel olarak hem de klinik olarak değerlendirildiği için hata oranı minimize edilir. Hem bu yöntem hem de B-A yönteminin sonuçlarının değerlendirileceği örnek uygulamanın veri seti www.kaggle.com adresindeki açık erişim veri seti "10.34740/kaggle/dsv/1539628" kullanılmıştır. Bu veri setinde çocuklardaki solunum kası gücü SNIP (Sniff Nasal Inspiratory Pressures) ve MEP (Maximal Expiratory Pressures) ile ölçülmüştür ve bu iki yöntemin uyumları araştırılmıştır. Yöntemlerin uyumunun analizinde; Bland-Altman yöntemi için MedCalc Version 23.0.5 programı kullanılmıştır.

3. Bulgular

Çalışmada 106 çocuğun SNIP ve MEP testleri ile elde edilen sonuçları almaktadır. Öncelikle B-A yöntemi ile bu yöntemler değerlendirilecektir. B-A yönteminde her bir çocuğun iki yönteme ilişkin verileri birbirinden çıkarılarak 106 çocuğunda fark değerleri elde edilir. Daha sonra ise bu farkların yüzdelik değişimleri elde edilir. Fark değerlerinin ortalaması ve standart sapması $19,11 \pm 14,50$ olarak elde edilmiştir. Bu değerlerden yola çıkarak B-A yöntemi için %95 güven sınırlarını; Alt limit: $19,11 - 1,96 * 14,50 = -9,31$, Üst limit: $19,11 + 1,96 * 14,50 = 47,53$ olarak elde edilir. Fark değerleri (-9,31-47,53) aralığında ise B-A yöntemine göre iki yöntemin uyumlu sonuçlar verdiği anlamına gelir. Grafik 1' de ki B-A grafiğine göre fark değerlerinin %94,3'ü

güven limitleri içinde yer almaktadır. İlk bakışta B-A yöntemi ile değerlendirdiğimizde bu iki yöntemin birbirileri ile uyumlu sonuçları verdiği kanısına

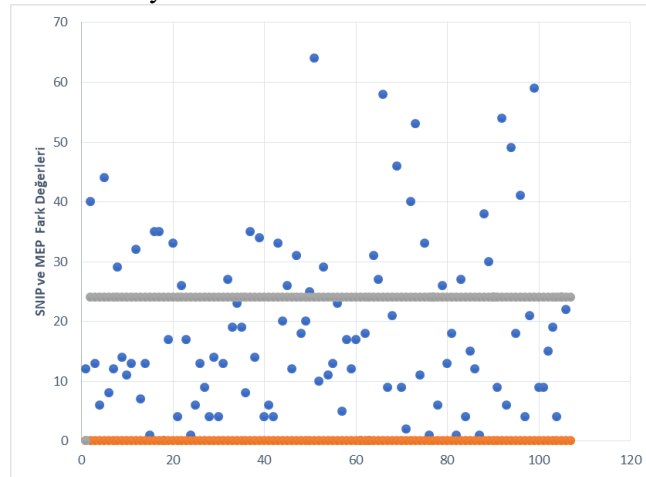
ulaşabiliriz. Ancak burada dikkat edilmesi gereken nokta bu limitlerin klinik olarak ne kadar geçerli olduğunun belirlenmesidir.



Grafik 1. SNIP ve MEP yöntemlerinin B-A grafiği

Alternatif yöntem için klinik tolerans limitlerinin belirlenmesi gerekir. Bunun için uzman görüşü ve literatürden faydalanılmaktadır. SNIP testinin çocuklar için 50-80 cmH₂O aralığında olması önerilirken, MEP testi için bu aralık 40-60 cmH₂O olarak belirtilmektedir (15). Ayrıca bu iki farklı test içinde belirtilen limitlerinin %80'ine kadar kabul edilebileceği belirtilmektedir(16-17). SNIP testi için alt ve üst limitlerin %80'ine göre tekrar belirlendiğinde 40-96 cmH₂O, MEP testi için ise 32-72 cmH₂O limitleri elde edilir. Bu iki yöntemin fark

değerlerine ilişkin bir klinik tolerans limiti belirlenirken iki yöntem için en düşük alt limit değeri ve en yüksek üst limit değeri belirlenmeye çalışılır. Buradan hareketle alt limit: 32-40= -8, üst limit: 96-72=24 olarak elde edilir. İki yöntem için istenebilecek en uygun sonuç aralarında fark olmaması olduğu için literatür taraması ve uzman görüşü ile birlikte iki yöntemin farklarına ilişkin klinik tolerans limitleri 0-24 cmH₂O olarak belirlenmiştir.



Grafik 2. Klinik Tolerans Limitleri Grafiği

Grafik 2' ye bakıldığında klinik tolerans limitlerine göre iki yöntemin fark değerlerinin dağılımı görülmektedir. Bu grafiğe göre fark değerlerinin

%69,80'i (74/106) bu limitler içerisinde yer almaktadır.

4. Tartışma ve Sonuç

İki yöntemin uyumunun değerlendirildiği çalışmalarda B-A yöntemi sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak B-A yönteminin uygulama aşamasında materyal metod bölümünde de bahsettiğimiz gibi bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Özellikle veri normal dağılım sağlamıyorsa B-A yönteminin sonuçları yanıltıcı olabilmektedir. Çalışmamızda kullandığımız çocukların burundan solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan SNIP ve MEP testlerinin fark değerleri de normal dağılım varsayımını sağlamamaktadır. Dolayısıyla bu da B-A yönteminin sonuçlarına yansımıştır. B-A yönteminde istatistiksel olarak hesapladığımız limit değerlerinin klinik açıdan da uygun olması gerekmektedir. Ancak bu çalışmada B-A yönteminden elde edilen limit değerleri oldukça geniştir (-9,31- 47,53). Her ne kadar B-A yönteminden elde edilen sonuçlara göre iki yöntemin fark değerlerinin %94,3' ü limitler içerisinde olmasına rağmen klinik açıdan bunun geçerliliği tartışmalıdır.

Klinik tolerans limitlerine göre elde edilen sonuçlara göre fark değerlerinin %69,80'i limitler içerisinde. Bu değer B-A yönteminden elde edilen sonuçlara göre düşük olmasına rağmen klinik açıdan bir geçerliliği

vardır. Her ne kadar biyoistatistiksel yöntemlerin sağlık bilimleri çalışmalarında kullanılması önerilmesine rağmen verilerin dağılımına bakılmaksızın tek başına B-A yöntemi ile sonuçları elde etmesi klinik karar verme aşamasında hatalara neden olabilir. Klinik açıdan bilgi sahibi olan uzman bir biyoistatistikçi ve uzman bir klinisyen ile biyoistatistiksel olarak sonuçların klinik açıdan da değerlendirilmesi karar verme mekanizmasını güçlendirmektedir. Yıllardır literatürde birçok çalışmada B-A yöntemi kullanılmasına rağmen gerçekte bu sonuçların ne kadarının klinik açıdan geçerli olduğu da tartışma konusudur.

Klinik tolerans limitlerine göre elde edilen grafiğe göre mevcut yöntemlerin uyum derecesinin düşük olduğu görülüyor. Bu klinik açıdan iki yöntemin birbirinin ikamesi olarak kullanılmasının zor olduğunu gösteriyor. Ancak bu veri seti sadece B-A yöntemi ile analiz edilmiş olsaydı bu iki yöntemin arasında iyi derecede uyum olduğu sonucuna varılacaktı. Bu da klinik açıdan olumsuz sonuçların doğmasına neden olabilecektir. Klinik tolerans limitleri ile çalışıldığında B-A yönteminden farklı olarak veri setinin dağılımı, veri setinde uç değer olup olmaması klinik tolerans limitlerini elde ederken kullanılmadığı için B-A yöntemine göre daha güçlü sonuçlar verebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Solmaz, M. ve Solmaz T., Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliği. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, (2017). 6(3), 147-156.
2. Akkır, F. F. ve Yeşilserit, T., Tıbbi görüntüleme teknikerlerinin mesleki risklere karşı tutumu. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi, (2021). 4(1), 1-9.
3. Satta, G., Loi, M., Becker, N., Benavente, Y., De Sanjose, S., Foretova, L., ... ve Cocco, P., Occupational exposure to ionizing radiation and risk of lymphoma subtypes: Results of the Epilymph European case-control study. Environmental Health, (2020). 19.
4. Ahmad, I. M., Abdalla, M. Y., Moore, T. A., Bartenhagen, L., Case, A. J., ve Zimmerman, M. C., Healthcare workers occupationally exposed to ionizing radiation exhibit altered levels of inflammatory cytokines and redox parameters. Antioxidants, (2019). 8(1).
5. World Health Organization, Ionizing Radiation and Health Effects. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-and-health-effects> Erişim 12.06.2024.
6. World Health Organization, Radiation and Health. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-and-health> Erişim 10.06.2024.
7. Motwani Mukta, B., Tagade Pooja, P., Dhole Apeksha, S., ve Khator Apurva, D., Knowledge and attitude amongst the dental and medical students towards radiation hazards and radiation protection: A questionnaire survey. Int J Dent Res, (2019). 4, 43-48.
8. Schroderus-Salo, T., Hirvonen, L., Henner, A., Ahonen, S., Kääriäinen, M., Miettunen, J., ve Mikkonen, K., Development and validation of a psychometric scale for assessing healthcare professionals' knowledge in radiation protection. Radiography, (2019). 25.
9. del Rosario, M., ve Mikhail, M., The World Health Organization Global Initiative on Radiation Safety in Healthcare Settings. Radiation Protection in Medical Imaging and Radiation Oncology, (2015).
10. Salah Eldeen, N.G. ve Farouk S.A., Assessment of awareness and practice of ionizing radiation protection procedures among exposed health care workers. Egyptian Journal of Occupational Medicine, (2020). 44(1), 529-544.
11. Donat, B., Kamu sağlık kuruluşlarında çalışanların iş güvenliği kültürü ve güvenlik iklimi algısının güvenli davranışları üzerine etkisi. Doktora Tezi, Balıkesir: Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2024.
12. Do, K. H., General principles of radiation protection in fields of diagnostic medical exposure. Journal of Korean Medical Science, (2016). 31(Suppl 1).
13. Krille, L., Hammer, G. P., Merzenich, H., ve Zeeb, H., Systematic review on physicians' knowledge

- about radiation doses and radiation risks of computed tomography. *European Journal of Radiology*, (2010). 76, 36-41.
14. Soye, J. A., ve Paterson, A., A survey of awareness of radiation dose among health professionals in Northern Ireland. *The British Journal of Radiology*, (2008). 81(969), 725-729.
 15. Abuelhia, E., Awareness of ionizing radiation exposure among junior doctors and senior medical students in radiological investigations. *Journal of Radiological Protection*, (2017). 37(1), 59-67.
 16. McCusker, M. W., de Blacam, C., Keogan, M., McDermott, R., ve Beddy, P., Survey of medical students and junior house doctors on the effects of medical radiation: Is medical education deficient? *Irish Journal of Medical Science*, (2009). 178(4), 479-483.
 17. Bhadane, S. H., ve Bhadane, S. S., Knowledge and awareness of radiation safety among medical students and resident doctors. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS)*, (2017). 5(2A), 353-355.
 18. O'Sullivan, J., O'Connor, O. J., O'Regan, K., Clarke, B., Burgoyne, L. N., Ryan, M. F., ve Maher, M. M., An assessment of medical students' awareness of radiation exposures associated with diagnostic imaging investigations. *Insights into Imaging*.
 19. Demirel, Ö., ve Bahar Özvarış, Ü. M. M. Ü. H. A. N., Öğrenen Merkezli Tıp Eğitimi. (2002).
 20. Aslan, D., Sayek İ., Tıp eğitimi içinde "uluslararası sağlık" yaklaşımı. *Hacettepe Tıp Dergisi*, (2005). 36, 135-138.
 21. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Tarihece. <https://tip.ogu.edu.tr/Sayfa/Index/52/fakulte-tarihce> Erişim 22.06.2024.
 22. Dursun, S., ve Keser, A., İş güvenliği farkındalığı ve iş güvenliği davranışları arasındaki ilişkilerin araştırılması: Uygulamalı bir araştırma. *Çalışma İlişkileri Dergisi*, (2014). 5(2), 1-9.
 23. Ay, M., Sağlık çalışanlarının Radyasyondan Korunma Bilgisi Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Yüksek Lisans Tezi, Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2021.
 24. Dursun, S., Güvenlik Kültürünün Güvenlik Performansı Üzerine Etkisine Yönelik Bir Uygulama. Doktora Tezi, Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2011.
 25. Neal, A., Griffin, M. A., ve Hart, P. M., The impact of organizational climate on safety climate and individual behavior. *Safety Science*, (2000). 34(1-3), 99-109.
 26. World Health Organization, WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. (2020).
 27. Amare, D. E., ve Dagne, H., Knowledge and associated factors of medical students regarding radiation exposure from common diagnostic imaging procedures at the University of Gondar, Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, (2020). 30(4), 589-598.
 28. Allam, S. M. E., Algany, M. M. A., ve Khider, Y. I. A., Radiation safety compliance awareness among healthcare workers exposed to ionizing radiation. *BMC Nursing*, (2024). 23, 208.
 29. Shafiq, P., & Mehmood, Y. (2024). Awareness of Radiation Hazards and Knowledge About Radiation Protection Among Medical Students at the Northern Border University, Arar. *Cureus*,
 30. Çelikyürek, N. A., Acımiş, N. M., ve Özcan, B., Bir üniversite hastanesi dahiliye polikliniğine başvuranlarda sağlık okuryazarlığı düzeyi ve ilişkili etmenler. *Pamukkale Medical Journal*, (2020). 13(2), 258-266.
 31. Yükseköğretim Kurulu. (2017). Mezuniyet öncesi tıp eğitimi çekirdek eğitim programı. <https://www.yok.gov.tr/Documents/Kurumsal/egitim-ogretim-dairesi/Ulusal-cekirdek-egitimi-programlari/mezuniyet-onesi-tip-egitimi-cekirdek-egitimi-programi.pdf> Erişim 23.12.2024
 32. Hirvonen, L., Schroderus-Salo, T., Henner, A., Ahonen, S., Kääriäinen, M., Miettunen, J., ve Mikkonen, K., Nurses' knowledge of radiation protection: A cross-sectional study. *Radiography*, (2019). 25(4).
 33. Ağuş, M., ve Akbel, E. Sağlık çalışanlarında fiziksel risk etmenlerinin değerlendirilmesi. *Ohs Academy*, (2020). 3(3), 230-237.
 34. Faggioni, L., Paolicchi, F., Bastiani, L., Guido, D., & Caramella, D. Awareness of radiation protection and dose levels of imaging procedures among medical students, radiography students, and radiology residents at an academic hospital: Results of a comprehensive survey. *European journal of radiology*, (2017). 86, 135-142 .
 35. Behzadmehr, R., Doostkami, M., Sarchahi, Z., Dinparast Saleh, L., ve Behzadmehr, R. Radiation protection among healthcare workers: Knowledge, attitude, practice, and clinical recommendations: A systematic review. *Reviews on Environmental Health*, (2020).
 36. Ahmed, M., Fahmy, H., ve Sharkawy, S. Assessment of knowledge and practices of nurses & technicians regarding radiation hazard and its safety measures at Main Assuit University Hospital. *Assiut Scientific Nursing Journal*, (2021). 9(27), 125-134.