



2021, 6(Özel Sayı), 16-25

Covid-19 Uygulamaları Örneği ile Büyük Nüfuslarda Örnek Hacmi ve Küçük Olasılıklar

Sample Size and Small Probabilities in Large Populations with the Example of Covid-19 Practices

Emine ABAY^{1*}

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Araştırmalarda örnek seçimi tüm kitleyi ele almaktan çok daha avantajlı, ucuz ve hızlıdır. Bu nedenle bir araştırmaya başlamadan önce örnek hacmini belirlemek oldukça önemlidir. Aşı ve ilaçların küçük sıklıkta görülen yan etkileri, büyük nüfuslarda önemli sonuçlar doğurur. Bu yazıda büyük nüfuslarda örnek hacmi ve küçük sıklıkların sonuçları ele alınmış ve Covid-19 ile örneklenmiştir. Örneklem yapılacak nüfuslarda, nüfus büyüklüğü 20.000'e ulaştıktan sonra örnek hacmi nüfusla korele olarak artmaz. Bunun yanında yine büyük nüfuslarda küçük olasılıklarla (küçük sıklıklar) görülen durumlar, göz ardı edilemeyecek miktarlara karşılık gelir. Bu nedenle büyük nüfuslu araştırma ve müdahalelerde bu iki durum daima göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, örnek, örneklem büyüklüğü, popülasyon, ilaç, aşı

Abstract:

Sample selection in researches is much more advantageous, cheaper and faster than handling the whole community entire audience. For this reason, it is very important to determine the sample size before starting a research. The minor side effects of vaccines and drugs have significant consequences in large populations. In this article, sample size and results of small frequencies in large populations are discussed and sampled with Covid 19. In the populations to be sampled, after the population size reaches 20,000, the sample size does not increase in correlation with the population. In addition, situations seen with small probabilities (small frequencies) in large populations correspond to amounts that cannot be

*Yazışma Adresi: Emine Abay, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta adresi: emine.dogan1708@gmail.com

Gönderim Tarihi: 11 Ekim 2020. Kabul Tarihi: 5 Mayıs 2021.

Yazar sırasına göre ORCID: 0000-0001-7196-3945

ignored. Therefore, these two aspects should always be taken into account in large population researches and interventions.

Key words: COVID-19, Sample, Sample size, Population, Drug, Vaccine

© 2021 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

1. Giriş

Temel ve incelenmek istenen özellikler açısından kitleyi tanımlayabilecek/temsil edebilecek toplumun küçültülmüş haline örnek denir. Başka bir deyişle örnek, seçilen evrenin sınırlandırılmış/seçilmiş bir kısmıdır. Tüm evreni ele almak yerine örnek kullanmanın çok çeşitli avantajları vardır. Öncelikle daha ucuz ve daha hızlıdır, maddi olarak ve zaman açısından kazanç sağlar. Ayrıca daha ayrıntılı veriler elde edilmesine de olanak sağlar (Güven Tezcan, 2017).

Toplumdan örnek seçme işlemine örneklem denir (Büyüköztürk, 2012). Örneklem yapılabilmesi için; toplumun doğru tanımlanması ve bu tanımlamaya uygun örneklem yönteminin seçilmesi çok önemlidir.

Örnek seçimi için çeşitli örneklem yöntemleri vardır. Ana başlık olarak ikiye ayrılır; olasılıklı örnekleme ve olasılıksız örnekleme. Olasılıklı örnekleme toplumun her biriminin belli bir olasılıkla örnekleme girme şansının olmasıdır. Olasılıklı örnekleme beşe ayrılır: Basit rastgele örnekleme, Sistematiik örnekleme, Tabakalı örnekleme, Küme örnekleme, Çok aşamalı örnekleme. Olasılıksız örnekleme ise üçe ayrılır: Keyfi örnekleme, Dilim örnekleme, Kota örnekleme (Cula ve Muluk, 2018; Güven Tezcan, 2017).

Araştırmalarda yapılan çeşitli yanlışlıklar sonucunda yanılmaya, doğru olmayan/hatalı sonuçlar elde etmeye bias denir. Bias nedenlerinden birisi de örneklem hatalarıdır. Bu nedenle örneklem hatası da araştırmayı planlarken kaçınılması gereken bir durumdur. Örneklem hatası yapmamak için dikkat edilmesi gereken bazı başlıklar: Doğru evren seçimi, doğru örneklem seçimi, yeterli örneklem hacmi, ölçüm yapılabilen denekler olmasıdır.

Bu çalışmada asıl ele alınacak olan konu, büyük nüfuslarda örnek hacmi ve küçük sıklıkların sonuçlarının Covid-19 uygulamaları ile örnekleme olmasıdır.

Örnek hacmi ne kadar büyük olursa toplumu o kadar iyi temsil eder. Ayrıca yanıltıcıların az olması için de örnek hacminin mümkün olduğu kadar büyük olması gerekir. Ancak bu durum uygulanabilirliği zorlaştırır ve maliyeti artırır. Örnek hacmi belirlerken bu özellikler arasındaki dengeyi sağlamak gerekir.

Bu nedenle de araştırmaya başlamadan önce örnek hacmi özenle hesaplanarak belirlenmelidir (Akdur, 2019).

Örnek Hacmi; Örnek hacmini/ büyüklüğünü hesaplamak için gerekli olan bilgiler:

Güç

Anlamlılık düzeyi

Değişkenin tipi

Klinik anlamlılık için etki büyüklüğü

Standart sapma

Dizayn özellikleri

Kaç yönlü yapılacaktır.

Olay sıklığının bilindiği kesitsel araştırmalarda, örnek büyüklüğünün hesaplanması için temelde kullanılan iki formül vardır:

1)Toplumdaki birey sayısı bilinmiyorsa; $n=(t^2 pq)/d^2$

2)Toplumdaki birey sayısı biliniyorsa; $n=(Nt^2 pq)/(d^2 (N-1)+t^2 pq)$ (Robbins, 2009).

N: Toplumdaki birey sayısı

n: Örnekleme alınacak birey sayısı

p: İncelenen olayın görülme sıklığı (olasılığı)

q: İncelenen olayın görülmeme sıklığı (olasılığı)

t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t

tablosundan bulunan teorik değer

d: Olayın görülme sıklığına göre yapılmak istenen \pm sapma (Güven Tezcan, 2017)

p değeri pilot çalışma yapılarak ya da önceki bilgilerden yola çıkarak belirlenir. Bir bilgi yoksa $p=0,50$ alınır, çünkü bu değer en büyük örnekleme verir (Cula ve Muluk, 2018).

Hesaplamalarda güven aralığı genellikle %95 olarak alınır ve bunun karşılığı olan t değeri 1,96'dır (Robbins, 2009).

2. Örnek Hacmi Nüfus Hacmine Paralel mi Büyür?

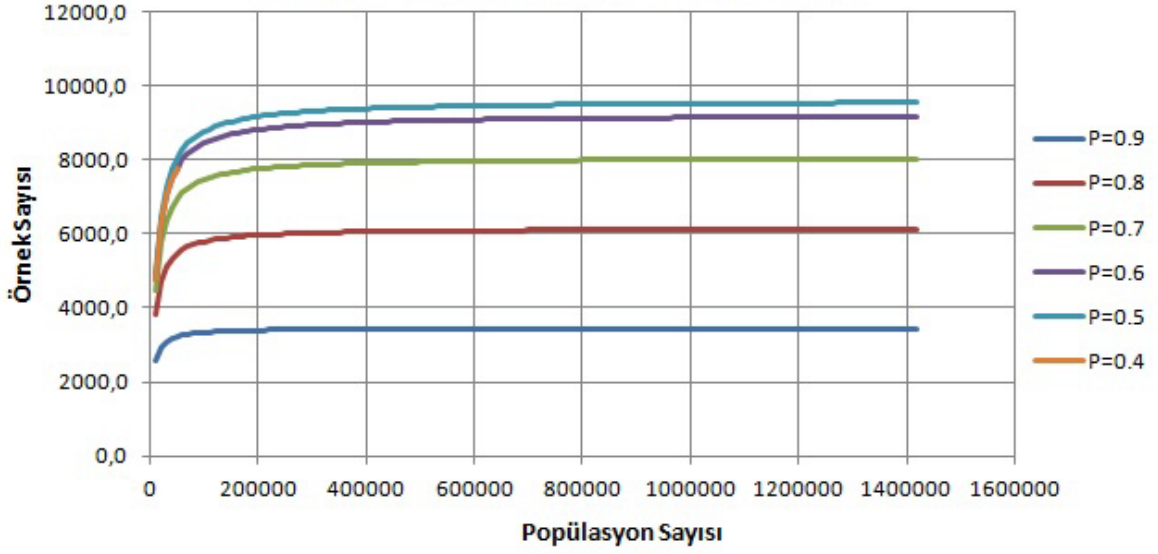
Büyük nüfuslarda/ popülasyonlarda örnek hacmini hesaplamak oldukça önemlidir. Çünkü nüfus büyüdükçe örneklem hacminin de büyümesi gerektiği yönünde yanlış bir algı vardır. Aşağıdaki

hesaplamalardan da görüleceği üzere, örneklem hacmi formülüne sadık kalındığında 20.000'in üzerindeki nüfuslarda örnek sayısı sanıldığı kadar çok fazla artmamaktadır.

Söz konusu formül ile, çeşitli sayılar kullanılarak örnek hacmi hesaplandığında, 20.000'in üzerindeki nüfuslarda kayda değer miktarda artış olmadığı Tablo 1 ve Şekil 1'de açıkça görülmektedir. Örnek olarak verilen değerlerde $d=0,01$ ve $t=1,96$ olarak alınmıştır. Örneğin p değerini $p=0,5$ aldığımızda $N=1000$ değerinde örnek sayısı 905 iken $N=5000$ değerinde örnek sayısı 3288 olur ve bu aralıkta büyük bir artış görülür. Buna karşılık $N=20000$ değerinde örnek sayısı 6488 iken $N=30000$ değerinde 7275, $N=40000$ 'de 7744 olmakta ve bu büyüklüklerde nüfusa oranla çok daha düşük bir artış meydana gelmektedir.

Tablo 1. Farklı Nüfus Sayıları ve p Değerleri İçin Örnek Hacmi

N	n(p=0,9)	n(p=0,8)	n(p=0,7)	n(p=0,6)	n(p=0,5)	n(p=0,4)
1000	775,8	860,2	889,8	902,2	905,8	902,2
5000	2044,3	2757,4	3087,1	3242,1	3288,4	3242,1
10000	2569,4	3807,0	4465,4	4797,3	4899,3	4797,3
20000	2948,0	4701,8	5748,8	6310,9	6488,5	6310,9
30000	3100,2	5101,5	6357,9	7052,6	7275,2	7052,6
40000	3182,4	5328,0	6713,5	7492,9	7744,7	7492,9
50000	3233,9	5473,8	6946,7	7784,5	8056,6	7784,5
100000	3341,9	5790,7	7465,2	8441,6	8762,5	8441,6
150000	3379,6	5904,6	7655,7	8686,0	9026,1	8686,0
200000	3398,7	5963,3	7754,6	8813,6	9164,0	8813,6
300000	3418,1	6023,2	7856,1	8945,0	9306,1	8945,0
400000	3427,8	6053,6	7907,9	9012,1	9378,8	9012,1
500000	3433,7	6071,9	7939,3	9052,9	9423,0	9052,9
600000	3437,6	6084,2	7960,3	9080,3	9452,7	9080,3
700000	3440,5	6093,1	7975,5	9100,0	9474,0	9100,0
800000	3442,6	6099,7	7986,8	9114,8	9490,1	9114,8
900000	3444,2	6104,9	7995,7	9126,4	9502,6	9126,4
1000000	3445,5	6109,0	8002,8	9135,6	9512,7	9135,6
1100000	3446,6	6112,4	8008,6	9143,2	9520,9	9143,2
1200000	3447,5	6115,2	8013,5	9149,5	9527,8	9149,5
1300000	3448,3	6117,6	8017,6	9154,9	9533,6	9154,9
1400000	3448,9	6119,7	8021,1	9159,5	9538,6	9159,5
1500000	3449,5	6121,5	8024,2	9163,5	9542,9	9163,5
1600000	3450,0	6123,0	8026,9	9167,0	9546,7	9167,0
1700000	3450,4	6124,4	8029,3	9170,1	9550,1	9170,1
1800000	3450,8	6125,6	8031,4	9172,9	9553,0	9172,9
8000000	3457,3	6146,1	8066,5	9218,8	9602,8	9218,8



Şekil 1. Farklı Nüfus Sayıları ve p Değerleri İçin Örnek Sayısı

Bu örnek hacmi formülü (Robbins, 2009) kullanılarak, tüm Türkiye'yi temsil edecek örnek hacmi hesaplandığında 9602 sayısı bulunur. Buna karşılık Türkiye'de COVID-19 ile ilgili toplum bağışıklığını belirlemek için yapılan antikor testi çalışmasında 150.000' lik bir örneklem kullanılmıştır. Daha sonra, bilim çevreleri ya da kamuoyu ile bu çalışmanın sonuçları bağlamında bilim hiçbir şey paylaşılmamıştır. Bu nedenle akıbeti de bilinmemektedir. Bu çalışma olumlu sonuç verse bile örnek hacmi açısından boşa çaba ve boşa harcama niteliğindedir.

3. Büyük Nüfuslarda Küçük Olasılıkların /Sıklıkların Önemi

Küçük sıklıkta görülen bu nedenle de sanki önemsizmiş gibi algılanan durumların büyük nüfuslardaki sonuçları/büyüklikleri düşünüldüğünde, hiç de önemsiz olmadıkları görülür.

Bu konuda ilaç yan etkileri örnek verilebilir. Sıklık olarak düşük olan yan etkiler büyük nüfuslarda önemli sayılara tekabül eder.

İlaç ve aşı benzeri uygulamaların yan etkileri, görülme sıklığına göre sınıflandırılır. Ve genellikle aşağıdaki şekilde sınıflanır:

- Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir ($\geq 1/10$)
- Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$)

- Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$).
- Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$).
- Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir ($< 1/10000$).
- Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor .

Tablo 2. Genel Sınıflandırmaya Göre İlaç-Aşı Yan Etki Sıklıklarının Bazı Nüfuslar için Karşılıkları

KOMPLİKASYON SIKLIĞI	MÜDAHALENİN UYGULAMA BÜYÜKLÜĞÜ/HACMI			
	Bir Milyon Kişi	Beş Milyon Kişi	On Milyon Kişi	80 Milyon Kişi
Çok yaygın	≥ 100.000	≥ 500.000	$\geq 1.00.000$	$\geq 8.000.000$
Yaygın	≥ 10.000	≥ 50.000	≥ 100.000	≥ 80.000
	< 100.000	< 500.000	$< 1.000.000$	$< 8.000.000$
Yaygın olmayan	≥ 1000	≥ 5.000	≥ 10.000	≥ 80.000
	< 10.000	< 50.000	< 100.000	< 800.000
Seyrek	$\geq 100-$	$\geq 500-$	$\geq 1000-$	$\geq 8000-$
	< 1000	< 5000	< 10.000	< 80.000
Çok seyrek	< 100	< 500	< 1000	< 8000

4. COVID-19 Aşısı ve İlaç Yan Etki Sıklıklarının Değerlendirilmesi

27 Nisan 2021 tarihi itibarıyla Türkiye'de toplam Covid-19 vaka sayısı: 4.710.582'dir. Bu yazıdaki hesaplamalarda yaklaşık dört buçuk milyon (4.500.000) olarak ele alınacaktır (Sağlık Bakanlığı, 2021). COVID-19 aşısı zorunlu olmamakla birlikte herkese önerilmekte. Yan etkileri ile ilgili veriler sınırlıdır ve aşı uygulanırken yan etkileri açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Tüm nüfusa yapılması durumunda yan etki sıklığının yukarıdaki tabloda (Tablo 2) 80 milyon nüfus sütunundaki gibi olması beklenir.

Covid-19 için tedavide kullanılmakta olan çeşitli ilaçlar mevcuttur. Bunlar: Klorokin, aspirin, favipiraviridir. Bu ilaçlar kullanılırken yan etkileri göz önünde tutulmalı. Çünkü küçük olasılıkta görülen yan etkiler, ilaç fazla sayıda hastada kullanıldığında büyük sonuçlar doğurabilir. Kaç hastada kullanıldığına

dair veriler olmadığı için bütün Covid-19 vakalarına (dört buçuk milyon) bu ilaçlar verilirse ortaya çıkacak yan etki sıklığını hesaplayabiliriz.

Klorokin: Klorokin Covid-19'da kullanılması açısından tartışılan ilaçlardan biridir. SARS-CoV-2 dahil olmak üzere pek çok virüse karşı in-vitro deneylerde etkili olabileceği bildirilmiştir. Bunun yanında COVID-19'lu hastalarda virüs yükünü azalttığına ve hastalarda olumlu sonuçlara yol açtığına dair bazı sınırlı çalışmaların ön sonuçları yayımlanmıştır. Ancak bu çalışmalar yöntemsel açıdan oldukça sınırlıdır. Yan etkileri de göz önünde bulundurularak, gerekli olduğunda kullanılmalıdır (Klimik Derneği, 2020).

➤Yan etkiler: Prospektüs bilgilerine göre hidroklorokin gebelik kategorisi C'dir. En önemli yan etkisi kardiyotoksitedir. İlacı kullanmadan önce EKG kontrolü yapılması önerilir, çünkü QT uzaması yapabilmektedir.

- Çok yaygın: Karın ağrısı, bulantı.

- Yaygın: Anoreksi, duygusal hareketlilik, baş ağrısı, bulanık görme, diyare, kusma, deri döküntüleri, kaşıntı.

- Yaygın olmayan: Sinirlilik, sersemlik, gözde pigmentasyon değişiklikleri ve görme alanı defekti ile birlikte retinopati, vertigo, kulak çınlaması, karaciğer fonksiyon testi (KCFT) bozulması, deri ve müköz membranlarda renk değişiklikleri, saç beyazlaması, alopesi, duyuusal motor bozukluklar.

- Sıklığı bilinmeyen yan etkiler: Pansitopeni, hipoglisemi, ürtiker, anjiyoödem, bronkospazm, psikoz, konvülzyon, ekstrapiramidal bozukluklar, makulopati, işitme kaybı, kadiyomyopati, kalp ileti bozuklukları, fulminan hepatik yetmezlik, eritema multiformeyi de içeren büllöz erüpsiyon, SJS/TEN, DRESS, fotosensitivite, ekfoliyatif dermatit, AGEP, myopati, nöromyopati, hipoglisemi (Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği, 2020).

Aspirin: Asetilsalisilik asit ve psödoefedrin hidroklorür etkin maddelerini içeren bir ilaçtır. Uzun süre ağrı kesici, ateş düşürücü olarak kullanılmıştır. Artık kalp damar hastalıklarında koruyucu etkisi nedeniyle kullanılmaktadır (Türk Kardiyoloji Derneği Kalp Damar Sağlığı Bilgilendirme Portalı, 2021) . Covid-19 için aspirin kullanımı da gündemde olan bir konudur. Covid-19; aritmi, miyokardit, miyokart hasarı ve venöz tromboemboli gibi çok sayıda kardiyovasküler hastalığı içeren komplikasyonlarla doğrudan veya dolaylı ilişkilidir. COVID-19 pandemisi süresince plak stabilizasyonu sağlayabileceği düşünülen aspirin, statin ve beta blokerler gibi ajanların yararlı olabileceği düşünülmektedir. Aspirin kullanımının kritik hastaların

görülme sıklığını azaltması ve kardiyovasküler komplikasyonları hafifletmesi beklenmektedir. (Avcı ve Eriş Gündül, 2020; Aliae ve Karim, 2020).

➤Yan etkileri:

- Yaygın: Pirozisten dolayı göğüste duyulan yanma hissi, bulantı, kusma, mide ve karın ağrısı gibi mide bağırsak şikayetleri.

- Yaygın olmayan: Cilt reaksiyonları vb. hipersensitivite (aşırı duyarlılık) reaksiyonları.

- Seyrek: Solunum yolunda, mide bağırsak kanalında ve kalp damar sisteminde aşırı duyarlılık reaksiyonları (özellikle astımlı kişilerde), Delinmeye kadar varabilen mide bağırsak ülseri.

- Çok seyrek: Çok nadiren özellikle kontrol altına alınmamış yüksek tansiyon ve beraberinde kan sulandırıcı tedavi alan hastalarda beyin kanaması riskinde artış.

- Bilinmiyor: Kanama riskinde artış (Bayer, 2020).

Favipiravir: Bir guanozin pürin nükleotid analogudur ve sadece RNA viruslarına etkilidir. İn vitro çalışmalarda influenza, arenaviruslar, bunyaviruslar ve flaviviruslar gibi birçok RNA virusuna karşı geniş antiviral etkinliği gösterilmiştir. Covid-19 için de kullanılan favipiravirin özellikle pnömonili ve/veya riskli COVID-19 olgularının tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir (Klimik Derneği, 2020).

➤Yan etkiler:

- Yaygın: karaciğer enzim seviyelerinde artış, ishal, nötrofil sayısı ve beyaz kan hücresi sayısının azalması, kandaki ürik asit seviyesinin ve triglisertilerin artışı, karaciğer fonksiyon testlerinde (AST ve ALT) ve Gama-Glutamil Transpeptidaz (γ -GTP) seviyesinde artış.

- Yaygın olmayan: Ciltte döküntü, bulantı, kusma ve karın ağrısı, idrarda glikoz, egzama, kaşıntı, karaciğer enzimlerinde artış (Kandaki ALP seviyesinde ve bilirubinde artış), karında rahatsızlık hissi, on iki parmak bağırsağı ülseri, kanamalı dışkılama, gastrit, beyaz kan hücresi sayısının artması, olgunlaşmamış kırmızı kan hücrelerinin sayısının azalması, monosit artışı, kandaki potasyumun azalması, astım, orofaringeal ağrı, nezle, yutak iltihabı, kanda idrar, bademciklerde polip, ciltte renklenme, tat duyusu bozukluğu, çürük, bulanık görme, gözlerde ağrı, vertigo, çarpıntı.

- Bilinmiyor: Şok, aniden başlayan ciddi alerjik reaksiyon (dil şişmesi, nefes darlığı, yutma zorluğu gibi), pnömoni, karaciğer yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, sarılık, ilaç alerjisinin neden olduğu deri üzeri su kabarcıkları şeklinde enfeksiyon (Stevens- Johnson sendromu) ve deri dökülmeleri (toksik epidermal nekroliz), akut böbrek hasarı (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2021).

Bütün Covid-19 vakalarına bu ilaçlar verildiğinde ve yan etki sıklık oranlarına göre hesaplandığında yan etki görülmesi beklenen kişi sayılarını aşağıdaki tabloda görmekteyiz.

Tablo 3. Bütün Covid-19 Vakalarına İlaç Verilmesi Durumunda Görülmesi Beklenen Yan etki

Yan Etki Sıklığı	Covid-19 Vakalarında Yan Etki Görülen Kişi Sayısı
Çok Yaygın	>450.000
Yaygın	45.000-450.000
Yaygın Olmayan	4.500-45.000
Seyrek	450-4.500
Çok Seyrek	<450
Bilinmiyor	

Yan etkiler değerlendirildiğinde; büyük nüfuslarda hiç de önemsiz olmayan/ ihmal edilemeyecek sonuçlara yol açacağı görülmektedir.

5. Sonuç

Yukarıdaki bilgilerden hareketle; büyük nüfuslarda çalışırken örnek hacmi tayininde boşuna emek ve masrafa neden olacak sayılarda örnek üzerinde çalışılmamalı, maliyet-yarar ilkesi gözden kaçırılmamalıdır. Gerekli formüller kullanılarak örnek hacmi hesaplanmalıdır ve elde edilen örnek hacmi ile çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca büyük nüfuslarda (>20.000) örnek hacminin, nüfus artışıyla korele olarak artmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Aynı şekilde küçük olasılıkta/ küçük sıklıkta görülen durumlar (ilaç-aşı yan etkileri vb.), büyük nüfuslarda göz ardı edilemeyecek sayıda kişide olumsuz sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Büyük nüfuslardaki tüm uygulamalarda/ müdahalelerde küçük sıklıkların sonuçları daima fayda ve zarar ilkesi açısından değerlendirilmelidir. Küçük olasılıkta/ küçük sıklıkta görülen durumlar (ilaç-aşı yan etkileri vb.), büyük nüfuslarda göz ardı edilemeyecek sayıda kişide olumsuz sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Büyük nüfuslardaki tüm uygulamalarda/ müdahalelerde küçük sıklıkların sonuçları daima fayda ve zarar ilkesi açısından değerlendirilmelidir.

Aşı endikasyonları dikkatle belirlenmeli, oluşacak yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm dünyanın gündeminde olan COVID-19 aşılı için de yan etki olasılığı göz önünde bulundurulup, dikkatle kullanılmalıdır. Aynı şekilde ilaçların da yan etkileri düşünülerek gerekli şekilde, akılcı ilaç kullanımı göz

önünde tutularak kullanılmalıdır. COVID-19 için önerilen ilaçlar yan etkileri göz ardı edilmeden, gerekli durumlarda dikkatle, fayda zarar ilkesi gözetilerek kullanılmalıdır.

Kaynaklar

- Aliaie A R, M. ve Karim M E, A. (2020). Should aspirin be used for prophylaxis of COVID-19-induced coagulopathy? *Med Hypotheses*. 2020 Nov;144:109975.
- Akdur, R. (2019). Araştırmalarda Tarafsızlık. Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve Tez Yapma Rehberi. Ankara: Başkent Üniversitesi.
- Avcı, A. ve Eriş Gündül, N. (2020). COVID-19 Hastalarında Kardiyovasküler Değerlendirme. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2020;2: 147-154.
- Bayer. (2021). 20 Nisan 2021 tarihinde https://www.bayer.com.tr/sites/bayer_com_tr/files/2020-10/aspirin_complex_kt.pdf 27 adresinden erişilmiştir.
- Büyüköztürk, Ş. (2012, Mayıs 14). Örneklem Yöntemleri. 22 Ağustos 2020 tarihinde <http://w3.balikesir.edu.tr/~msackes/wp/wp-content/uploads/2012/03/BAY-Final-Konulari.pdf>. adresinden erişildi.
- Cula, S. ve Muluk, Z. (2018). Temel İstatistik Yöntemleri. Ankara: Başkent Üniversitesi.
- Güven Tezcan, S. (2017). Örneklem. Temel Epidemiyoloji. Ankara: Hipokrat Kitapevi
- Klimik Derneği. (2020) Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK). 20 Nisan 2021 tarihinde <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/klorokin-ve-hidroksiklorokinin-covid-19-hastalarinda-ve-hastaligin-profilaksisinde-kullanimi-konusunda-klimik-dernegi-gorusu/> adresinden erişildi.
- Klimik Derneği. (2020) Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK). 15 Nisan 2021 tarihinde <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/covid-19-tedavisinde-kullanilmakta-olan-antiviral-ilaclar/> adresinden erişilmiştir.
- Robbins, D. (2009). *Understanding Research Methods*. New York: CRC Press.
- Sağlık Bakanlığı. (2021). T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Sayfası. 27 Nisan 2021 tarihinde <https://covid19.saglik.gov.tr/> adresinden erişildi.

Türk Kardiyoloji Derneği Kalp Damar Sağlığı Bilgilendirme Portalı. (2021). Aspirin: Kime Yarar Kime Zarar? 06 Ocak 2021 tarihinde <https://tkd.org.tr/kardiyobil/home/mahmut-sahin-aspirin> adresinden erişilmiştir.

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2021). 20 Nisan 2021 tarihinde https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/kubKtAttachments/FaviraOnaylKT_57ed22ee-55d5-4cec-bd01-45d294310e94.pdf adresinden erişilmiştir.

Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği. (2020). COVID-19 Tedavisinde Kullanılan İlaçlara Gelişen İstenmeyen İlaç Reaksiyonları. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Online Web site: 8 Eylül 2020 tarihinde <https://www.aid.org.tr/covid-19-tedavisinde-kullanilan-ilaclara-gelisen-istenmeyen-ilac-reaksiyonlari/>. adresinden erişildi.