

Kanıtı Dayalı Tıp

Prof.Dr. Tülin Ergun

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Sağlık hizmetinin verilmesi sırasında, her basamakta, eldeki güncel verilerin hasta gereksinimlerine göre en iyi biçimde kullanılması ilkesine dayanan kanıtı dayalı tıp (KDT), son yıllarda tüm hekimlik dallarında yoğun biçimde gündeme gelen, tıp fakültelerinde eğitim programında ayrı bir ders konusu olan popüler bir konudur. Her ne kadar hekimler güncel bilgiyi kullanmak konusunda sürekli çaba gösterecekler de konunun sistemli biçimde gelişmesi ve yaygınlaşması son 20 yıl içinde gerçekleşmiştir. Dermatoloji hekimleri de, bu gelişmelere koşut olarak konuya yoğunlaşmış ve KDT, sağlık hizmetinin standart ve kalitesinin yükseltilebilmesi adına giderek artan biçimde yaşamımızda yer almaya başlamıştır.

Bu yazının amacı KDT kavramını ve işlevlerini tanıtmak, bilimsel yayın hiyerarşisine ve bunların kanıt oluşturma değerlerine değinmek ve kanıtı dayalı tıbbin uygulanmasında özen gösterilmesi gereken temel ilkeleri vurgulamaktır.

KDT Nedir?

KDT, hastaya uygun yaklaşım konusunda karar verirken, eldeki en iyi kanıtların bilimsel ve akılcı kullanımı olarak tanımlanmaktadır. Bir başka tanımla ise hastalarımızın sağlık sorunlarıyla ilgili karar verirken güncel araştırma verilerini, kalite ve geçerliliklerini sistematik olarak değerlendirerek kullanmaktır^{1,2}. Bu, yalnız tedavi edici hekimlikle sınırlı olmayıp etyoloji, koruyucu hekimlik, ayırıcı tanı, fayda/maliyet dengesi, prognoz, yaşam kalitesi gibi birçok farklı sağlık alanında da geçerlidir. Bu derleme, klinik dermatolojiyle uğraşan hekimleri daha çok ilgilendirmesi nedeniyle KDT'in tedavideki yeri konusuna odaklanmıştır.

KDT'in Bize Sağladığı Yararlar Nelerdir?

1. Birbiriyle çelişen verilerin varlığında geçerli olanı seçebilmemize yardımcı olur.
2. Kaliteli bilimsel araştırma tasarımında yardımcıdır.
3. Sağlık politikasının oluşturulmasında rehberlik eder.
4. Bilgi üretiminin çok hızlandığı çağımızda daha değerli olan bilginin ayıklanmasına olanak tanır.
5. Medikolegal sorunlara maruz kalınması riskini azaltabilir.
6. Hastaya sunulan sağlık hizmetinin standart ve kalitesini arttırmamız konusunda yol gösterir.

Bunlara kısaca değinecek olursak:

1. KDT, birbiriyle çelişen bilgi kaynaklarının varlığı durumunda verinin elde edilmesini sağlayan araştırmaların kalitatif analizini ve hangi verinin daha anlamlı olduğunu kavramamıza yardımcı olur. Bilindiği gibi bilimselliğin en önemli ölçütlerinden biri verilerin tekrarlanabilir olmasıdır. Ancak kimi kez bilimsel araştırma verileri birbiriyle çelişir. Örneğin Eisen ve arkadaşlarının bir araştırmasında topikal siklosporin kullanımının oral liken planusta etkili olduğu saptanmıştır³. Bundan kısa bir süre sonra siklosporin gargaranın benzer kullanımının oral liken planusta etkisiz olduğuna ilişkin bir araştırma yayınlanmıştır⁴. Bu durumda, benzer hastayla karşılaşan hekimin bu ilacı kullanıp kullanmama konusunda karar verebilmesi ancak araştırmaları metodolojik olarak iyi analiz etmesiyle olasıdır.

2. KDT, kaliteli bilimsel araştırma tasarımında bize ışık tutar. Bilimsel araştırmalarda kullanılacak birçok farklı yöntem vardır ve araştırılması amaçlanan hipotez, sıklıkla farklı yöntemlerle araştırılabilir. Ancak nitelikli bir bilimsel araştırmacının ölçütleri

gözönüne alınarak tasarlanan araştırmaların yayın olma ve atıfta bulunulma şansı çok daha yüksektir^{5,6}.

3. KDT'in ülkelerin sağlık politikalarının oluşturulmasında yardımcı büyüktür. Örneğin yeni geliştirilmiş bir aşının rutin aşı programına sokulmasına, herhangi bir hastalığın erken tanısında bir tarama testinin rutinde kullanılmasına, ya da bir hastalığın tanısında yeni bir tetkikin kullanılmasına karar vermek ancak geniş kapsamlı kanıt oluşturma değeri yüksek nitelikli araştırma verilerine dayanarak gerçekleştirilebilir.

4. KDT bizim için daha değerli olan bilgiyi seçmemize ve zaman kazanmamıza yardımcı olur. Son 20 yılda biyoteknolojik gelişmeler tıbbi bilgi birikiminin inanılmaz hızla artmasına neden olmuştur. Bununla koşut olarak tıbbi dergi sayısı ve makale sayısı da artmıştır. Bir hekimin, yalnız kendi branşıyla ilgili dergileri okuması yetmemektedir. Örneğin dermatoloji konusunda çok değerli birçok araştırma New England Journal of Medicine, Lancet, J Clinical Oncology vb.. dergilerde yayınlanabilmektedir. Günümüzde bir hekimin, kendi branşıyla ilgili bilgileri izleyebilmesi ve kendisini güncel tutabilmesi açısından yılın 365 günü, günde 18 makale okuması gerektiği saptanmıştır. Bu yoğunlukta bir emek ve zamanın harcanabilmesi gerçekçi olmadığına göre hekimin daha öncelikli ve değerli bilgiyi ayırdettirici ölçütlerinin olması gerekmektedir. İşte KDT bu konuda en önemli rehberdir^{7,8}.

5. Tıbbi hatalardan doğan zararın etik ve vicdani boyutunun yanısıra ağır yasal yaptırımları vardır. Ülkemizde de malpraktis yasaasının yürürlüğe girecek olması konunun bizler açısından dikkate alınmasını gerektirmektedir. Bu tür sorunlarla karşılaşmanın yöntemlerinden biri de tüm dünyada geçerliliği olan kanıt oluşturma değeri yüksek verilerin ışığında karar vermek ve uygulamaktır.

6. Dünyada en gelişmiş ülkelerde dahi her yıl binlerce insan tıbbi hatalar nedeniyle yaşamını kaybetmekte ya da sakatlanmaktadır. Bu sorunun pek çok nedeni vardır ve çözüme yönelik çok sayıda önlem alınması gerekmektedir. Ancak hizmette kalite ve standart açısından KDT önemli bir rehberdir. Bize hem koruyucu hem de tedavi edici hekimlik hizmeti sunarken en güncel ve geçerli verileri akılcı biçimde kullanma olanağı tanıyarak hata riskini en aza indirmemizde

yardımcı olabilmektedir. Ayrıca yalnız deneyimli hekimlerin değil daha genç, deneyimi az hekimlerin de doğru karar vermesini kolaylaştırmaktadır.

KDT Nasıl Uygulanır?

KDT uygulamasının ilk basamağı, yanıtlanacak sorunun tam olarak saptanmasıdır. Burada soru açık net ve tek bir hedefe yönelik olmalıdır. Örneğin 'Melanoma nasıl tedavi edilir' gibi geniş ve belirsiz bir soru yerine 'Multiple organ metastazı olan melanomlu bir gebede en uygun tedavi seçeneği nedir?' şeklinde açık bir soru sorulmalıdır.

İkinci basamak, yanıtı bulmaya yönelik bilimsel kanıtları toplamaktır. Bu amaçla geleneksel olarak klasik kitaplar, dergiler ve son yıllarda giderek rutin biçimde elektronik veri tabanları kullanılmaktadır. Bu kaynaklardan klasik kitaplar, değişmeyen bilgilerin (Ör: molluskum contagiosumun etkeni) elde edilmesi için son derece değerli olmalarına karşın, bilgi yarılanma ömrünün kısaldığı çağımızda yeni bilgiye ulaşmak açısından yetersizdir. Bir kitabın yazılmasından dağıtımına kadar geçen süre ortalama 1-2 yıldır. Bu ise, bilginin henüz okura ulaşmadan eskimesi anlamına gelmektedir. Bu nedenle güncel bilgiye ulaşmak için internet bazlı veri tabanları kullanılmaktadır. Tıbbi dergilerin, üniversitelerin internet siteleri, Pubmed, Medscape, SearchLight gibi literatür arama birimleri önemli kaynaklardır.

Üçüncü basamak, toplanan kanıtların eleştirel aklın ışığında titizlikle değerlendirilmesi ve bize ışık tutabilecek en değerli kanıtların seçilmesidir.

Dördüncü basamak, eldeki kanıtlarla hastaya ait faktörlerin, sosyoekonomik olanakların biraraya getirilmesi ve uygun seçimin yapılmasıdır.

Son olarak da tüm basamakları bir kez daha olası hatalar açısından gözden geçirmek gereklidir⁹.

Araştırma Türleri Nelerdir?

Bir sorunun yanıtlanması amacıyla, farklı yöntemler kullanılarak bir araştırma tasarlanabilir. Kanıt oluşturma değerleri farklı olduğundan kısaca sık kullanılan araştırma yöntemlerine değinilecektir. Bilimsel araştırma türleri şunlardır^{5,6,10,11}:

I. Gözleme Dayalı Araştırmalar

- a. Olgu serileri
- b. Olgu-kontrol çalışmaları
- c. Kesitsel araştırmalar
- d. Kohort çalışmaları

II. Deneysel araştırmalar

- a. Kontrollü çalışmalar
- b. Kontrolsüz çalışmalar

III. İkincil Araştırmalar

- a. Sistematik derleme(metaanaliz)
- b. Klinik rehberler(guideline)
- c. Ekonomik analizler

Olgu Serileri

Sıradışı özellikleri olduğu düşünülen en az 10 olgunun raporlanmasıdır. Bir araştırma hipotezinin olması ve tasarlanmamış olmaları nedeniyle bazı uzmanlarca gerçek araştırma olarak kabul edilmezler. Ancak sıklıkla daha sonraki kontrollü araştırmaların temelini oluştururlar.

Az sayıda olgunun bulgularının genelleştirilememesi ve bütünü temsil edememesi nedeniyle kanıt oluşturma değerleri yoktur.

Olgu-Kontrol Çalışmaları

Hasta ve kontrol gruplarında belirli bir hastalıkla ilişkili öngörülen riskin araştırılmasını amaçlayan geriye dönük (sonuçtan- nedene=hastalıktan-olası etkene) araştırmalardır. Skuamöz hücreli karsinom (SHK) hastalarında ve sağlıklı kontrol grubunda, geçmişte sistemik psoralen kullanımının değerlendirilmesi bir olgu-kontrol çalışması örneğidir.

Seçilmiş hastaların o grubu temsil etmekte yetersiz kalabilmesi riski vardır. Örneğin hastaneye başvurmamayan hafif olgular, hastaneye sosyoekonomik nedenle başvuramayanlar, başka ünitelere başvurularının varlığı, olguların tanı alamamış ya da yanlış tanı almış olması, tanı öncesi remisyon veya ölümün gerçekleşmesi vb.^{5,9}

Kohort Çalışmaları

Belirli risk faktörleri (neden) ile hastalıkların (sonuç) ilişkisinin analizini hedefleyen genellikle ileriye yöne-

lik araştırmadır. Çalışmanın yönü, olası nedenden hastalığa doğrudur. PUVA tedavisi almış olan bir grubun uzun yıllar boyunca izlenerek skuamöz hücreli kanser geliştirme oranlarının, zamanlarının belirlenmesi ve bunun toplumda benzer cinsiyet, yaş grubundaki bireylerin SHK riskiyle karşılaştırılması bir kohort çalışmasına örnektir.

Hastalıkla ilgili olabileceği düşünülen risk faktörlerine maruz kalmış kişilerin uzun bir zaman dilimi süresince (hastalık ortaya çıkıncaya değin) izlenimini gerektirir.

Bir hastalığın olası nedenlerinin araştırılması açısından güçlü ve değerli bir yöntemdir, birçok farklı parametrenin değerlendirilmesine olanak tanır ve bir hastalığın doğal seyri ve insidansı konusunda en iyi bilgi veren araştırma modelidir^{5,6}.

Sonuca Yönelik (Outcomes) Araştırmalar

Mortalite, morbidite, tıbbi kaynak kullanımı, yaşam kalitesi⁵, doğal seyir gibi faktörlerin izlenmesidir. Yeterli sayıda hasta içeren, güvenilirlik aralığı dar, analiz yöntemleri güçlü iseler, bu tür araştırmalar, hastalıkları ve doğal seyirlerini anlamak konusunda çok değerli veri sağlarlar.

Laboratuvar ve Hayvan Çalışmaları

Araştırmanın gerecini oluşturan kan, idrar, doku gibi örneklerin incelenmesi, bir etken maddenin hücre soyları, mikroorganizmalarda denenmesi vb. birçok araştırma bu gruba girer. Bu nitelikteki araştırmalar hastalıkların nedenlerinin anlaşılması, olası tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi konusunda çok yararlı olmakla birlikte sağlık hizmetinin sunulması sırasında hekime yardımcı olmazlar^{5,6}.

İlaç Araştırmaları

Etken olması olası, emniyetliliği, farmakokinetiği ve etkinliği daha önceki laboratuvar ve hayvan çalışmalarında denetlenmiş bir ilaç veya modalitenin insanlardaki etkinliğinin araştırılmasını hedefler.

Faz 1 araştırmalar az sayıda sağlıklı gönüllüde öncelikle emniyetliliğin değerlendirilmesine, Faz II araştırmalar 15-20 sayıda gönüllü hastada öncelikle etkin-

liğin değerlendirilmesine, Faz III araştırmalar ise çok sayıda hastada hem etkinlik hem de emniyetlilik konusundaki verilerin genişletilmesine yönelik gerçekleştirilir. Bunlar, kontrollü (ilaç grubu ile plasebo ya da etkinliği kanıtlanmış bir geleneksel tedavi yöntemi alan grupların karşılaştırıldığı) ya da kontrolsüz, açık (hasta ve hekim uygulanan tedavi yöntemini bilir) ya da kör (hekim ve/veya hasta uygulanan tedaviden habersizdir) olurlar.

Özellikle Faz III araştırmalar sıklıkla randomize, plasebo veya etkinliği daha önceden kanıtlanmış bir tedavi yöntemiyle karşılaştırmalı (kontrollü) ve çift kör olarak yapılırlar. Bunlar, başlangıçtaki hastalıkla ilgili ve demografik parametreler açısından eşleşmiş hastaların uygun bir randomizasyon yöntemi yardımıyla tedavi ya da plasebo gruplarına dağıtıldığı araştırmalardır. Pahalı, çok zahmetli, uzun süren araştırmalar olmakla beraber en güçlü araştırma yöntemidirler ve en güçlü istatistik analizlerin yapılmasına olanak tanırırlar.

Ayrıca ilacın piyasaya verilmesinden sonra olası yeni endikasyonlarının değerlendirildiği Faz IV araştırmalar yürütülür^{5,6,12}.

İkincil Araştırmalar (Sistemik Derleme=Metaanaliz)

Tek bir sorunun yanıtını daha önce konuyla ilgili yapılmış nitelikli araştırmaların verileri ışığında yanıtlamayı hedefler. Genellikle konunun uzmanlarınca kay-

nakların niteliği belirtilerek, veriler eleştirel gözle değerlendirilerek yapılan bir çalışmadır. Birçok çalışmanın ortak sonucunu yansıttığı için kanıt oluşturma değeri en yüksek araştırma türüdür^{6,13,14}. Örneğin kronik plak psoriasis tedavisinde dar-bant UVB'nin etkinliğinin değerlendirildiği bir metaanalizin yazarı, konuyla ilgili yapılmış tüm nitelikli çalışmaların verilerini toplar, hasta sayılarıyla orantılı bir katsayı dahilinde derler, geçerli olanları uygun istatistik yöntemlerle analiz edip soruyu yanıtlar.

Kanıt Oluşturma Değerleri

Yukarıda kısaca değinilen araştırmaların kanıt oluşturma değerleri farklıdır. Buna göre A kategorisindeki çalışmalar klinisyene en çok rehber oluşturabilecek , kanıt değeri yüksek çalışmalardır. D kategorisi ise en zayıf grubu simgelemektedir.

Kanıt oluşturma değeri konusunda farklı çizelgeler ve değerlendirmeler vardır. Tablo l'de bunlardan biri örnek olarak gösterilmektedir¹¹.

Kanıtı Dayalı Tıbbin Sorunları

Kanıtı dayalı tıp 1993 yılından beri gelişmekte olan bir kavramdır ve halen birçok eleştirildiği yönü ve önemli eksiklikleri vardır. Kanıtı dayalı tıbbın en temel özelliği güncel olmayı hedeflemesidir. Bu yüzden, KDT kullanılırken bilimin sürekli değiştiği ve bununla koşut olarak tüm kaynakların, tedavi rehberlerinin değiştiği gözönünde bulundurulmalıdır.

Tablo I: Araştırma türlerinin kanıt oluşturma değerleri.

A	1a. Sistemik derleme (Homojen nitelikte randomize kontrollü çalışmalardan oluşan) 1b. Tek bir randomize kontrollü çalışma (Güven aralığı dar) 1c. Hepsi ya da hiçbiri
B	2a. Sistemik derleme (Homojen nitelikte kohort çalışmalardan oluşan) 2b. Tek kohort çalışması 2c. Sonuç (Outcomes) araştırması
C	3a. Sistemik derleme (Homojen nitelikte olgu-kontrol çalışmalarından oluşan) 3b. Tek, olgu-kontrol çalışması
D	4. Olgu serileri veya kalitesi yetersiz kohort ya da olgu-kontrol çalışmaları Ekspert görüşü (temel prensiplere, lab araştırmalarına ve fizyolojiye dayalı)

KDT ile ilgili sorunlardan biri her konuda kanıtın olmamasıdır. Birçok hastalıkla ilgili kanıt oluşturmaya yeterli veri yoktur. Özellikle nadir görülen hastalıklarla ilgili veri oluşturabilmek güçtür. Ayrıca etik nedenlerle her konuda kanıt oluşturulamaz. Örneğin orta derinlikte melanomada cerrahi tedavi yapılmaksızın bir kemoterapötik ajanı denemek ya da pemfigusta plasebo kontrollü bir ilaç çalışması yapmak olanaksızdır^{15,16}.

KDT ile ilgili bir diğer sorun finansal destek yokluğu nedeniyle bazı araştırmaların hiç yapılamamasıdır. Günümüz koşullarında ekonomik getirisi az olan bir araştırma yürütmek olanaksızdır. Örneğin balın yara iyileşmesindeki rolünü, ya da topikal sarmısığın alopesi areatadaki etkisini kontrollü bir araştırma ile gösterilebilir için finansal destek bulunması çok güçtür.

Bir diğer sorun ise çok yerleşmiş bazı uygulamalarda kimsenin yeniden kanıt oluşturmaya yönelmemesidir. Örneğin ürtiker tedavisinde geleneksel bir antihistaminik, psoriasis tedavisinde metotreksat kullanımına ilişkin prospektif, kontrollü araştırma yapmanın gerekliliği tartışmalıdır.

Tüm bunlara karşın KDT, hekimlerin nitelikli sağlık hizmeti verebilmelerine olanağı taniyan, sürekli gelişen çok önemli bir araçtır.

Kanıtı Dayalı Tıbbi Uygularken Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Tüm teknolojik gelişmelere karşın hekimlik, bin yıllardır olduğu gibi günümüzde de bir sanattır. Hekimi zanaatkar değil sanatkar, robot değil insan yapan, bilgiyi bilgece kullanabilmesidir. Bilgelik ise her hastanın bireysel özellikleri, tercihleri, ekonomik olanakları, kültürel gerçekliği, alışkanlıkları, inançları ve ihtiyaçlarını bilgiyle harmanlamayı, hastayla duygudaş olmayı ve her bir hasta için en uygun kararı bağımsız olarak vermeyi gerektirir. Bu nedenle KDT'ın her hastaya giydirilecek tek tip elbise değil, her bir hastaya en uygun olabilecek elbise konusunda hekime yardımcı olan bir araç olduğu unutulmamalıdır.

KDT - İnternet Adresleri

KDT'ın fikir babası olan, İngiliz hekim Dr. Archie Cochrane hekimlerin güncel bilgiyi yeterince iyi kullanamadıklarını meslek yaşamı boyunca gözlemiştir.

Kendisi hekimlere güncel bilgiler ışığında rehber olacak, kolay ulaşılabilir bilgi kaynakları oluşturulmasına çabalamış, sağlığında gerçekleşmeyen bu dilek önce arkadaşları ve ardından konusunda yetkinleşmiş bilim insanlarınca gerçekleştirilmiştir. Günümüzde sistematik derlemelerin, randomize kontrollü çalışmaların yer aldığı adına adanmış bu internet sitesi KDT'ın en önemli kaynağı niteliğindedir. Aşağıda Cochrane kütüphanesi ve bazı diğer KDT sitelerinin adresleri verilmektedir. Bu sitelerden hastalık adı verilerek konuyla ilgili (varsa) bilgiye ulaşmak olasıdır^{17,18}.

Site ve Adresleri

American Medical Association destekli KDT
www.guidelines.gov/index.asp

Kanada Sağlık Organizasyonu destekli KDT
www.cma.ca

Cochrane Collaboration
www.cochrane.org

Güncel Kanıtlar ,başlığa göre
www.clinicalevidence.org

Cochrane Kütüphanesi
www.updateusa.com/cochrane

Kaynaklar

1. Sackett, DL, Straus, SE, Richardson, WS, Rosenberg, W, & Haynes, RB: Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM . 2. baskı (Edinburgh, Churchill Livingstone)2000.
2. LiWan Po A: dictionary of Evidence-Based Medicine. Oxford, İngiltere: Radcliffe Medical Press; 1998.
3. Eisen D, Ellis CN, Duell EA ve ark: Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. N Eng J Med 1990;323(5):290-9.
4. Sieg P, Von Domarus H, Von Zitzewitz V ve ark: Topical cyclosporine in oral lichen planus: a controlled randomized prospective trial. Br J Dermatol 1995; 132(5):790-4.
5. Design and analysis of clinical trials. Concepts and methodologies. John Wiley, Chister, 1998.
6. Hulley SB, Cummings SR. Designing clinical research. Baltimor:Williams&Wilkins 1988.
7. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D ve ark: How to keep up with medical literature II: Deciding which journals to read regularly. Ann Intern Med 1986;105:309-12.

8. Abeni D, Bigby M, Pasquini P, Szklo M, Williams H: Evidence based dermatology. *Arch Dermatol* 2000;136(12):1552-3.
9. McKibbon A: Introduction to evidence-based health care: principles and practice. Maibach H, Bashir S, McKibbon A ed. *Evidence-based dermatology*. Londra, BC Decker Inc, 2002.19-40.
10. Bigby M: Evidence-based medicine in dermatology. *Dermatol Clin*. 2000 Apr;18(2):261-76.
11. McKibbon A: Therapy , prevention and control and quality improvement. Maibach H, Bashir S, McKibbon A ed. *Evidence-based dermatology*.BC Decker Inc, 2002 Londra.19-40.
12. Ernst E, Resch KL: Concept of true and perceived placebo effects. *BMJ* 1995;311:551-3.
13. McKibbon A, Eady A: Systematic review articles, clinical practice guidelines, and economic analyses. Maibach H, Bashir S, McKibbon A ed. *Evidence-based dermatology*. Londra, BC Decker Inc, 2002.19-40.
14. Hunt DL, McKibbon KA: Locating and appraising systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;126:532-8.
15. Aldrich R, Kemp L, Williams JS, Harris E, Simpson S, Wilson A, McGill K, Byles J, Lowe J, Jackson T: Using socioeconomic evidence in clinical practice guidelines. *BMJ* 2003 Nov 29;327(7426):1283-5.
16. Scott R. Sehon, Donald E. Stanley: A philosophical analysis of the evidence-based medicine debate. *BMC Health Serv Res*. 2003; 3 (1): 14.
17. White PJ: Evidence-based medicine for consumers: a role for the Cochrane Collaboration. *J Med Libr Assoc* 2002 Apr; 90(2): 218-222.
18. Karen K. Grandage, David C. Slawson, B. Lewis Barnett ve ark: When less is more: a practical approach to searching for evidence-based answers. *J Med Libr Assoc*. 2002 July; 90 (3): 298–304.