

**HÜTF HALK SAĞLIĞI AD
EPİDEMİYOLOJİ KONFERANS SERİSİ
2015-2016 Programı - I**

**EPİDEMİYOLOJİ YÖNTEM BİLİMİ
KANITA DAYALI TIP
UYGULAMALARINDA KULLANIMI**

Prof. Banu Çakır, MD, MPH, PhD

4 Kasım 2015 - Ankara

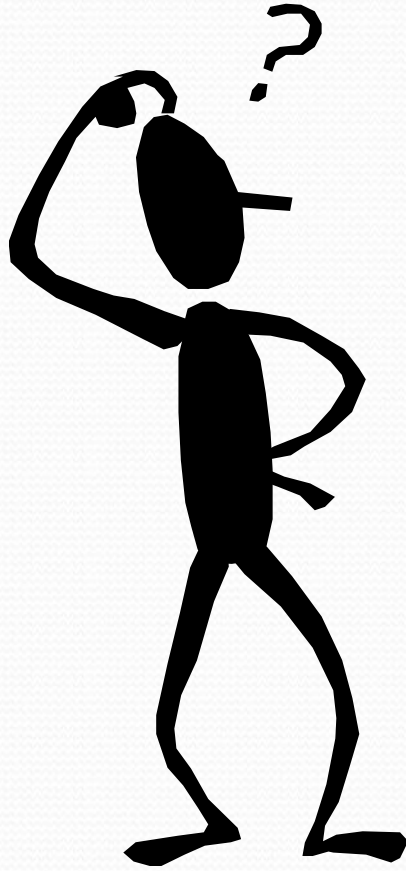
Bu yansı seti sadece HÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı Epidemiyoloji Konferansları serisi eğitimlerinde kullanılmak üzere hazırlanmış olup, izin almadan kısmen ya da tümüyle kullanılması ve/veya paylaşılması uygun değildir.

Sıra	Tarih	Konferansın Konusu	Konuřmacı
1	4 Kasım 2015 Çarşamba	- Epidemiyoloji Konferans Serisi'nin tanıtımı, beklentilerin alınması - Epidemiyoloji temel ilke ve yöntemleri - Kanıtı dayalı tıp uygulamalarında epidemiyolojinin rolü	Prof. Dr. Banu ÇAKIR
2	18 Kasım 2015 Cuma	- Araştırmaların Sınıflandırılması ve Karşılaştırılmalı Özellikleri - Tanımlayıcı araştırmalar	Prof. Dr. Banu ÇAKIR
3	2 Aralık 2015 Çarşamba	Kesitsel (prevalans) araştırmalar	Öğr. Gör. Dr. Tülay BAĞCI BOSİ
4	16 Aralık 2015 Çarşamba	Vaka-kontrol araştırmaları	Prof. Dr. Banu ÇAKIR
5	30 Aralık 2015 Çarşamba	Kohort araştırmaları	Prof. Dr. Bahar GÜÇİZ DOĞAN
6	13 Ocak 2016 Çarşamba	Müdahale araştırmaları	Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN
7	27 Ocak 2016 Çarşamba	Geçerlilik ve güvenilirlik araştırmaları	Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN
8	10 Şubat 2016 Çarşamba	Medikal araştırmalarda hata kaynakları ve baş etme yolları (random hata, bias ve karıştırıcı faktörler)	Prof. Dr. Banu ÇAKIR
9	24 Şubat 2016 Çarşamba	Sağlık alanında kullanılan ölçütler	Öğr. Gör. Dr. Tülay BAĞCI BOSİ
10	9 Mart 2016 Çarşamba	Araştırma planlama yöntemleri	Prof. Dr. Bahar GÜÇİZ DOĞAN
11	23 Mart 2016 Çarşamba	Anket ve veri toplama formu geliştirme	Öğr. Gör. Dr. Tülay BAĞCI BOSİ
12	6 Nisan 2016 Çarşamba	Etik konular ve etik kurul dosyası hazırlama	Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN
13	20 Nisan 2016 Çarşamba	Tablo ve grafik hazırlama kuralları	Prof. Dr. Bahar GÜÇİZ DOĞAN
14	4 Mayıs 2016 Çarşamba	Makale okuma ve deėerlendirme (critical appraisal)	Prof. Dr. Banu ÇAKIR

halk sağlıkçı-klinisyen hekim-sağlık yöneticisi/politikacısı açısından...

The Importance of Epidemiology





SIK Karıştırılan konular:

- Epidemiyolog = Biyoistatistikçi

SIK Karıştırılan konular:

- Epidemiyolog = Biyoistatistikçi
- Birbirini tamamlayan iki farklı uzmanlık alanı
- Medikal araştırmalarda her ikisine eş zamanlı ihtiyaç duyuyoruz
- Hangisi?
- Nerede?
- Neden?



DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

What is Biostatistics?

Biostatistics is the branch of statistics responsible for the proper interpretation of scientific data generated in the biology, public health and other health sciences (i.e., the biomedical sciences). In these sciences, subjects (patients, mice, cells, etc.) exhibit considerable variation in their response to stimuli. This variation may be due to different treatments or it may be due to chance, measurement error, or other characteristics of the individual subjects. Biostatistics is particularly concerned with disentangling these different sources of variation. It seeks to distinguish between correlation and causation, and to make valid inferences from known samples about the populations from which they were drawn.



Health topics

Data

Media centre

Publications

Countries

Programmes

About WHO

Search

Health topics

Epidemiology



Epidemiology is the study of the distribution and determinants of health-related states or events (including disease), and the application of this study to the control of diseases and other health problems. Various methods can be used to carry out epidemiological investigations: surveillance and descriptive studies can be used to study distribution; analytical studies are used to study determinants.

Epidemiyoloji

- Dikkatli gözlem (*Careful observation*)
- Net düşünme (*Clear thinking*)
- Sorunu tanımlama (*Defining the problems*)
- Tarafsız planlama (*Unbiased planning*)
- Planlara uygun uygulama (*Proper application*)
- Uygun yöntemlerle veri analizi (*Appropriate data analysis*)
- Doğru yorumlar (*Correct interpretation*)
- Bilgilerin paylaşılması (*Dissemination of information*)

- Toplumsal tanı aracı (*community diagnosis tool*)
- Yorum yapma bilimi (*interpretation discipline*)
- Yöntem bilimi (*methodology discipline*)

SIK Karıştırılan konular:

- Epidemiyolog = Biyoistatistikçi
- Epidemiyolojik çalışma, klinik çalışma, farmakolojik çalışma, asosyasyon çalışması...

NİCELİKSEL (KANTİTATİF) ARAŞTIRMALARIN SINIFLANDIRILMASI

KONU ALANINA GÖRE

- Klinik
- Cerrahi
- Farmakolojik
- Deneysel
- Demografik
- Saha/toplum tabanlı
- Epidemiyolojik

STRATEJİ/YÖNTEMİNE GÖRE

- Gözlemsel (tanımlayıcı, analitik)
- Müdahale (klinik, saha)

SIK Karıştırılan konular:

- Epidemiyolog = Biyoistatistikçi
- Epidemiyolojik çalışma, klinik çalışma, farmakolojik çalışma, asosyasyon çalışması...
- «Epidemiyoloji hayvanlarla olan çalışmaları da içerir» – sadece insanlarla çalışır
Veteriner Epidemiyolojisi ayrı bir disiplin olarak gelişmiştir.
- «Epidemiyoloji sadece “hastalık” ile ilgilenir»- YANLIŞ!
- Epidemiyoloji “epidemi”lerle ve salgınlar ile uğraşır – sadece DEĞİL!!!

EPİDEMİYOLOJİ

EPI – DEMOS- LOGOS

EPI - Üstünde, üzerinde

DEMOS - Kitle, insan toplulukları

LOGOS - Bilim

.. the study (science) of that which is upon the public...

Epidemiyoloji

Hem klinik, hem de toplum bilimlerinde sağlık olaylarının ya da sağlığı ilgilendiren olayların dağılımının, nedenlerinin, çözüm ve önleme yollarının araştırılmasında kullanılan yöntemlerin temel kurallarını öğreten bir bilim dalıdır.

Kısaca,
sağlık araştırmaları yöntem bilimidir.

TEMEL STRATEJİLER

-Tanımlamak
 - Karşılaştırmak: grupları, zaman içinde
 - Yorumlamak- hata kaynaklarına dikkat!
 - İzlemek (dinamik sürece ayak uydurmak)
 - Gerekli düzenlemeleri yapmak
 - ... Sağlık politikalarına ışık tutmak
-
- Doğru ve güvenilir sonuçlar

Nerede Kullanılabilir?

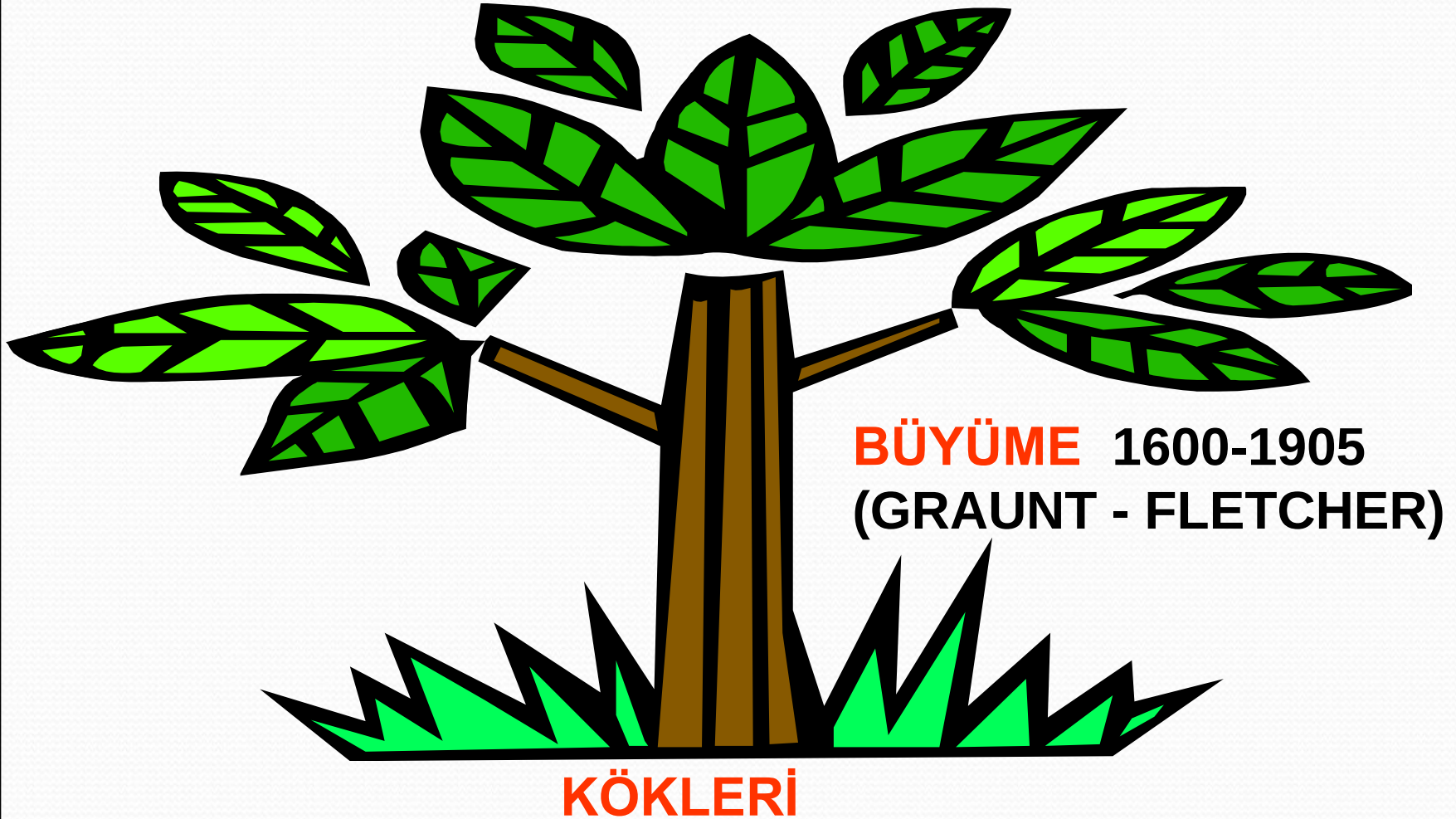
- Hastalıkların zaman içindeki değişimi
- Toplumsal tanı
- Sendromların tanımlanması
- Klinik tablonun tanımlanması
- Kişiye özel risk ve değişikliklerin öngörülmesi
- Sağlık hizmetlerindeki ihtiyaçların belirlenmesi
- Sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesi...

EPİDEMİYOLOJİ

- Bilimsel bir disiplin
- Sağlık ile ilgili tüm araştırmalar için bir yöntem bilim
- “İnsanlarda, sağlık ve hastalık durumları; risk faktörleri ve olası müdahalelerin etkililiğini inceler...”
- Amaç: sağlıklı insanlar, sağlıklı TOPLUMLAR
- **Kim bilmeli?** Tüm sağlık çalışanları
- **Kim uygulamalı?** Eğitim almışlar
- **Eğitim içeriği ne olmalı?** Temel bilgiler + ilgi alanına özel
- **Eğitim süresi ne olmalı?** Yaşam boyu...

Epidemiyolojinin Gelişimi

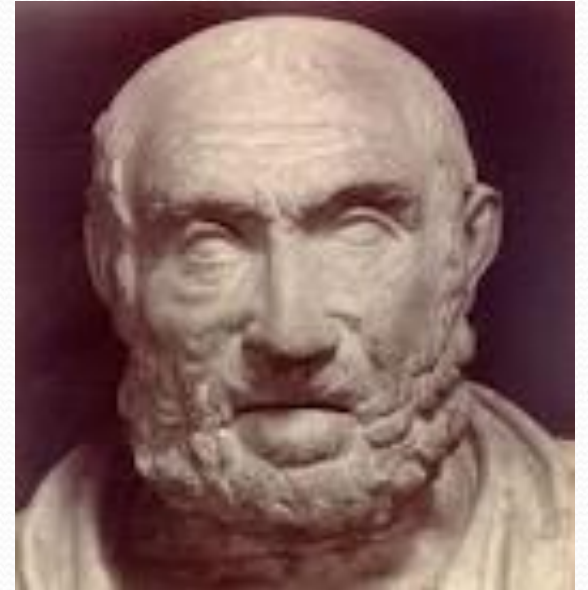
GELİŞME 1915 –



KÖKLERİ

HIPOKRAT – tohumlarını ilk atan bilim insanı

“*Airs, Waters and Places*” eserinde çevre ile insan-hastalık ilişkisini tanımlarken ilk epidemiyolojik tanımları kullanmış...



ON AIRS, WATERS, AND PLACES

WHOEVER wishes to investigate medicine properly, should proceed thus: in the first place to consider the seasons of the year, and what effects each of them produces for they are not at all alike, but differ much from themselves in regard to their changes. Then the winds, the hot and the cold, especially such as are common to all countries, and then such as are peculiar to each locality. We must also consider the qualities of the waters, for as they differ from one another in taste and weight, so also do they differ much in their qualities. In the same manner, when one comes into a city to which he is a stranger, he ought to consider its situation, how it lies as to the winds and the rising of the sun; for its influence is not the same whether it lies to the north or the south, to the rising or to the setting sun. These things one ought to consider most attentively, and concerning the waters which the inhabitants use, whether they be marshy and soft, or hard, and running from elevated and rocky situations, and then if saltish and unfit for cooking; and the ground, whether it be naked and deficient in water, or wooded and well watered, and whether it lies in a hollow, confined situation, or is elevated and cold; and the mode in which the inhabitants live, and what are their pursuits, whether they are fond of drinking and eating to excess, and given to indolence, or are fond of exercise and labor, and not given to excess in eating and drinking.

Hastalık ile ilişkili olabilecek unsurlar ve durumlar...

Air (hot & cold winds)

Water (soft, hard, from rocky soil, unfit for cooking)

Places (naked without vegetation, deficient in water, well-watered, elevated and cold)

Personal habits (drinking, excessive eating, fond of exercise, and labor)

GELİŞME DÖNEMİ

**GRAUNT, SNOW, FLETCHER, DOLL, HILL,
GOLDBERGER, JENNER...**

- Dikkatli gözlem
- Vakaların sayımı
- Sağlık durumlarında bozulma, hastalıklar ve ilişkili durumların tespiti
- Yaratıcı düşünme yeteneği
- Genelleyebilme, bağlantı analizleri
- Bilimsel düşünce
- Karşılaştırılabilirlik
- Geçerlilik...

- GÖZLEMLER
- VAKALARIN SAYILMASI, ANALİZİ
- DOĞAL DENEYLER
- ÖZEL PLANLANMIŞ DENEYLER...

YILLAR	BİLİM ADAMI	KONU
M.Ö. 400	HİPOKRAT	Çevre -Kişilerin Alışkanlıkları-Hastalık ilişkisi
M.S.1546	GIRALOMA FRACASTRO	Bulaşıcılık Teorisi
M.S.1662	JOHN GRAUNT	Ölüm verilerini analiz etmiştir
M.S.1800	WILLIAM FARR	Ölüm verilerini sistematik analiz etmiştir Sürveyans /Hayati istatistikler
1747	JAMES LIND	Skorbüt tedavisi
1841-1846	SEMMELWEIS	Ana ölümleri
1846	PANUM	Kızamık epidemiyolojisi
1848-1854	JOHN SNOW	Kolera epidemiyolojisi
1857-1873	WILLIAM BUDD	Tifo epidemiyolojisi
1915	GOLDBERGER	Pellegra etyolojisi (Niasin)
1950	GREG SWAN	Konjenital katarakt Kızamıkçık
1950	BRADFORD HILL RICHARD DOLL	Sigara / Akciğer kanseri
1950-1970	FRAMINGHAM EVANS TECUMSECH	Arteriosklerotik kalp hastalığı
1960-1970	THALIDOMIDE	Konjenital anomaliler
1976	CDC	Toksik şok sendromu
1980	CDC	HIV/AIDS
1989	CDC	Eozinofili-Miyalji Sendromu
1990	CDC	Hanta Virüs



"Most victims were dead before a doctor could reach them," notes Sandra Hempel in her study, *The Medical Detective*. "Children who had gone to sleep with two parents woke up to find themselves orphans."

"On the evening of 31 August 1854, families living in a cluster of cramped, overcrowded houses in Soho, London, were struck by a horrific calamity. One by one, individuals collapsed in agony and within days, around 200 were dead, victims of the deadliest and swiftest outbreak of cholera ever to have struck Britain."

- “At the time, London was in the grip of an epidemic of cholera, a disease that triggers vomiting and diarrhoea; it can still lead to death if untreated. Around 12,000 would perish as a result. However, the speed and intensity of the Soho outbreak was unprecedented.”
- “The question was: what was the cause? Most doctors then believed miasma – bad air – was responsible. After all, the night of the 31st had been intolerably hot, they argued. The air was simply poisoned.”
- “But one local doctor, John Snow, disagreed.”

Londra Golden Meydanındaki kolera vakalarının dağılımı, Ağustos-Eylül 1854



- Londra'da değişik bölgelerde yaşayan halkın ekolojik açıdan değerlendirmeleri
- Hastaların evleri tek tek gezildi, kullandıkları suyun kaynağı soruldu...

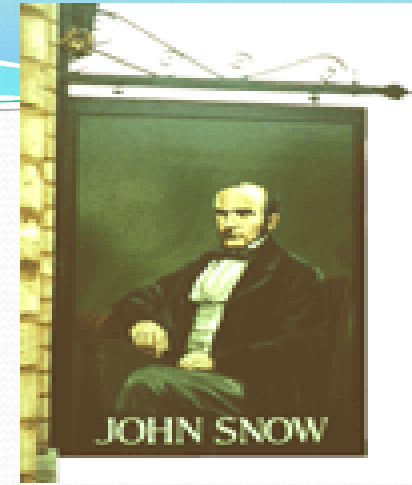


- Su örneklerine gümüş nitrat eklenerek, NaCl miktarı inceleniyor: temiz su ile kontamine su arasında 40 kez fark var.
- Suyu içen ve içmeyenlerdeki hastalık riskleri hesaplanmış.
- Vakalar harita üzerinde (sayı ve % olarak) işaretleniyor; sık olarak fakirlerde ama Broad Street Pump yakından fakirde de zenginde de benzer...



John Snow (1855),
*On the Mode of Communication of
Cholera:*

1832-1849-1853 salgınları –
doğal deneyler



İnfekte kişilerin gaitalarından bulaşan “morbid poison”, kanalizasyon ve içme suyu kaynaklarının karışıp kontamine olması sonrasında, çok ufak miktarlarda taşınıp, ağızdan alındığında bile hastalığa neden olabilir.

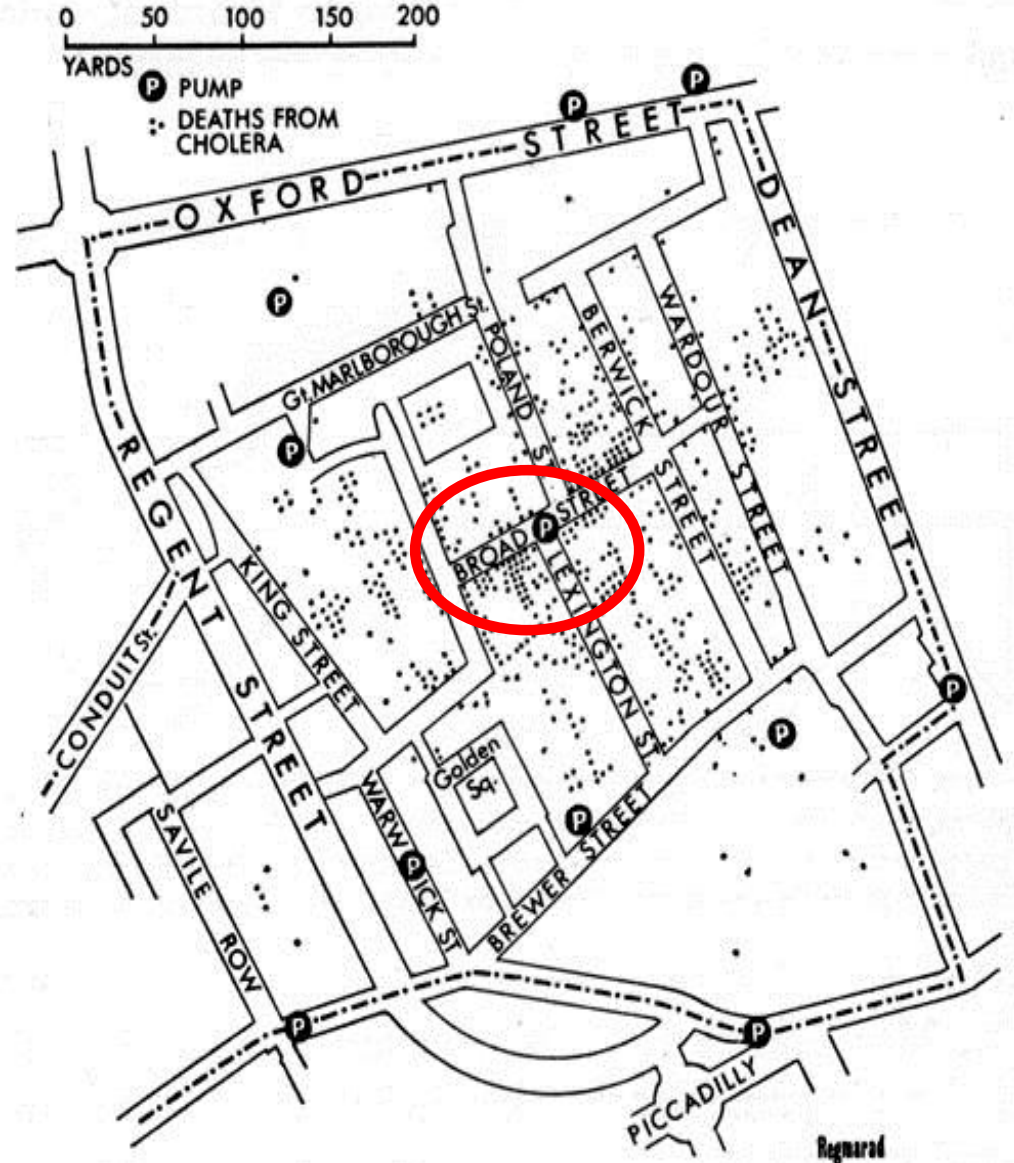
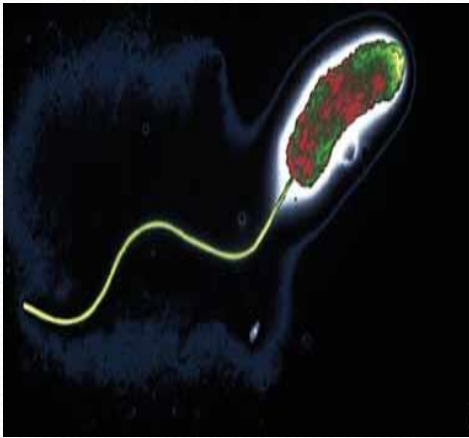
KOLERA'nın öyküsü



John Snow çok kişiyi inandıramadı:

1854'de çocuğu ishal sonrası ölen bir annenin çocuğunun bezini mahallenin kuyusunda yıkaması sonrası, kontamine suyun içilmesi ile yayılan ölümcül hastalıktan 616 kişi ölmüş...

Robert Koch
tarafından
Vibrio cholerae
1884'de
bulunmuş.





BUGÜN: Kolera, bakteryal orijinli, ani başlangıçlı, çok miktarda sulu dışkı, bulantı ve kusma ile seyreden; ilerlemiş vakalarda hızlı dehidratasyon, çocuklarda hipoglisemi ve renal yetmezlik ile seyreden bir hastalık olarak biliniyor...



Raise a glass of clean water to John Snow !



21. Yüzyıldaki GELİŞMELER

RANDOMIZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALAR- etkililik çalışmaları için zorunlu hale geldi

İŞBİRLİKLERİ- bir şeyler yapmanın en kolay ve akılcı yolu

ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMALAR- tekrar edilebilirlik açısından önemli, vaka sayılarını artırarak gücü arttırıyor

WORLD WIDE WEB (GLOBAL HEALTH NETWORK)- epidemiyolojik verilerin global düzeyde yayılması, paylaşılması ve yorumlanmasını sağlıyor

- Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisi
- Hastane enfeksiyonları epidemiyolojisi
- Kanserepidemiyolojisi
- Kardiyovasküler hastalıklar diseases epidemiyolojisi
- Klinik epidemiyoloji
- Perinatal epidemiyoloji
- Beslenme epidemiyolojisi
- İş sağlığı epidemiyolojisi
- Farmakoepidemiyoloji
- Moleküler epidemiyoloji
- Genetik epidemiyoloji
- Çevre epidemiyolojisi
- ...

Bu alanda KİMLERLE çalışmalı ?

**Epidemiyoloji Alanındaki Çalışmaların Tarihsel Gelişimi
Sürecinde Katılımcılar:**

1. Akut hastalıklar ile mücadele

Sistemik değerlendirmeler, biyoloji,
ajan-çevre etkileşimlerinde değişiklikler

2. Tıp

Erken dönemde epidemiyologların tümü
hekim

3. İstatistiğe duyulan ihtiyaç

Deneyim değil, bilimsel yöntemlere dayalı olma ihtiyacı, niceliksel ölçümler, karşılaştırmalar, hipotez testleri. 1960'lardan
Sonra epidemiyologların önemli kısmı istatistik üzerine eğitilmiş

4. Sosyal bilimciler

Hastalıklar ile mücadelede insan davranışlarının rolü anlaşılıyor: veri toplama kurallarının belirlenmesi, neyi nasıl soralım?

5. Bilişim, medikal enformatik

Kronik hastalıkların çalışılmasında kullanılan veri setleri çok büyük, analizler karmaşık, özetleme tekniklerine, veri bileştirmelere ihtiyaç var.

6. İdari bilimler

Araştırma birliktelikleri, ortak projeler, çok merkezli klinik çalışmalar, araştırma fonu başvuruları, idari işler...

7. Genetik bilimciler

Gen haritalama

Hastalığa duyarlı genler, gen-çevre etkileşimleri,
gen-gen etkileşimleri, ilaca cevap...

Kişiyeye-özel tedavi planlamaları

The future of epidemiology.

Ness RB¹, Andrews EB, Gaudino JA Jr, Newman AB, Soskolne CL, Stürmer T, Wartenberg DE, Weiss SH.

+ Author information

Abstract

In this article, the authors discuss current challenges and opportunities in epidemiology that will affect the field's future. Epidemiology is commonly considered the methodologic backbone for the fields of public health and outcomes research because its practitioners describe patterns of disease occurrence, identify risk factors and etiologic determinants, and demonstrate the usefulness of interventions. Like most aspects of science, epidemiology is in rapid flux. Several factors that are influencing and will continue to influence epidemiology and the health of the public include factors fundamental to framing the discipline of epidemiology (i.e., its means of communication, its methodologies, its access to data, its values, its population perspective), factors relating to scientific advances (e.g., genomics, comparative effectiveness in therapeutics), and factors shaping human health (e.g., increasing globalism, the environment, disease and lifestyle, demographics, infectious disease).

PMID: 19858828 [PubMed - indexed for MEDLINE]

"the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients."

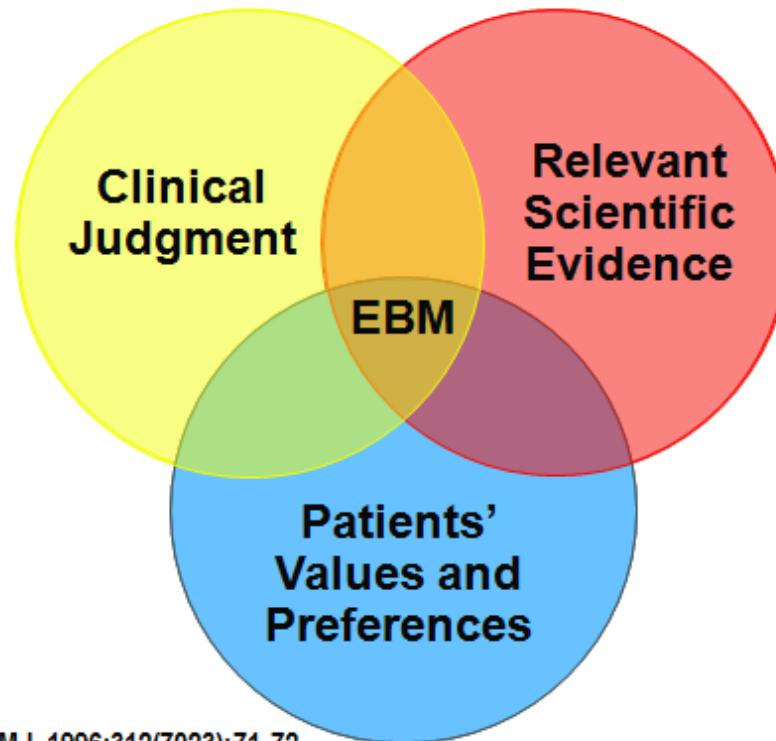
It involves integrating the best available evidence with your clinical expertise while bearing in mind the patient's beliefs and values.

The Evidence-Based Medicine triad

(see D.L. Sackett et al, BMJ 1996; 312: 71-72)

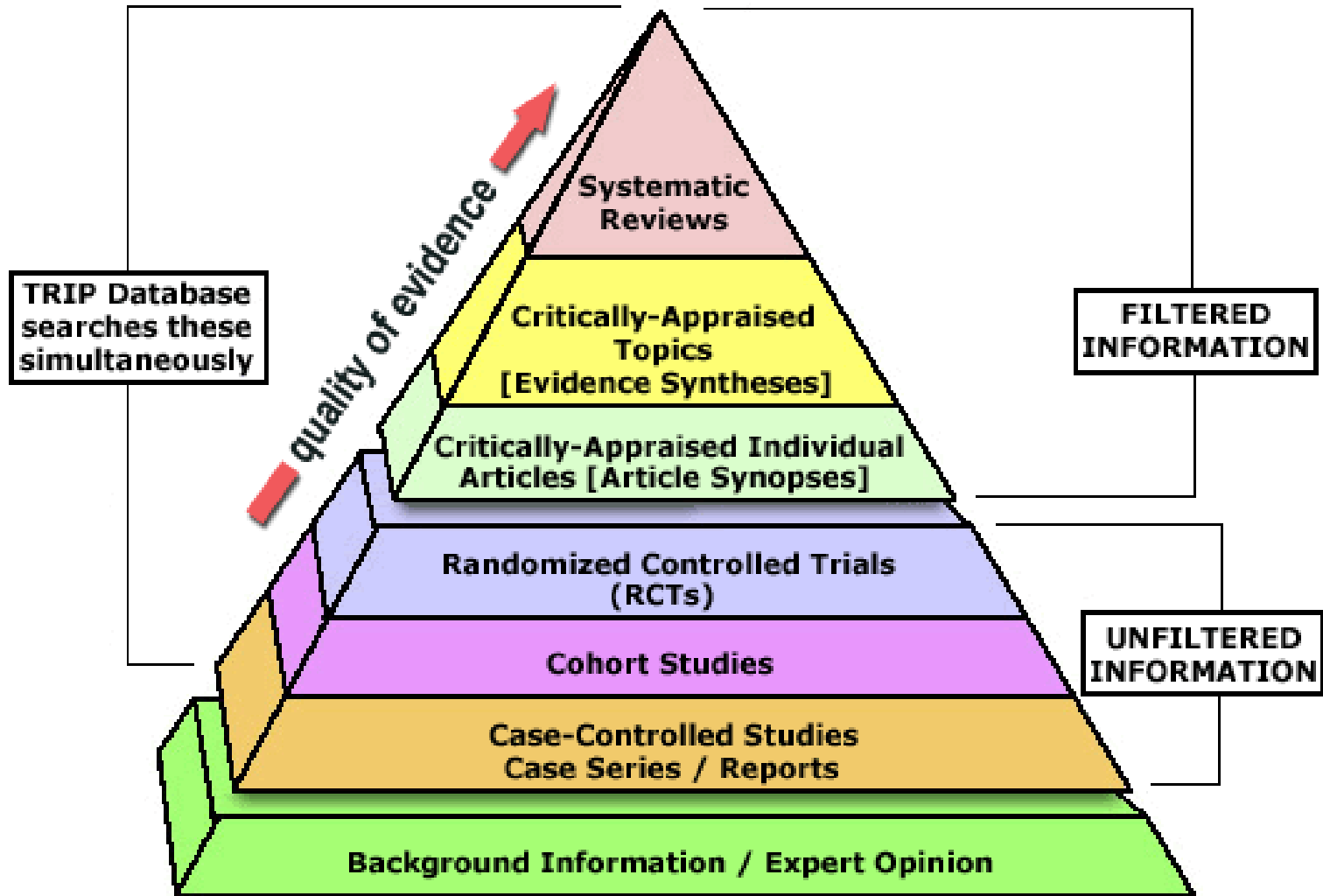


What Is Evidence-Based Medicine?



Sackett DL, et al. BMJ. 1996;312(7023):71-72.

KLİNİSYEN: 1. Araştırma YAPARKEN kullanır



EBM Pyramid and EBM Page Generator, © 2006 Trustees of Dartmouth College and Yale University.
All Rights Reserved. Produced by Jan Glover, David Izzo, Karen Odatto and Lei Wang.

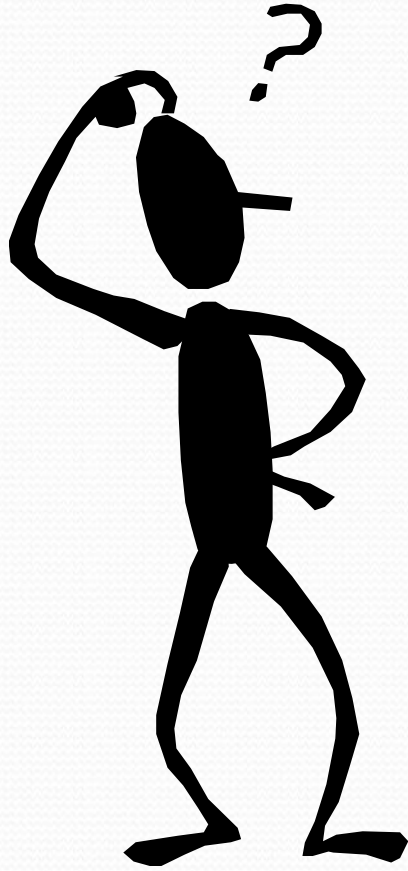
Table 3.3. Applications of different observational study designs ^a

Objective	Ecological	Cross-sectional	Case-control	Cohort
Investigation of rare disease	++++	–	+++++	–
Investigation of rare cause	++	–	–	+++++
Testing multiple effects of cause	+	++	–	+++++
Study of multiple exposures and determinants	++	++	++++	+++
Measurements of time relationship	++	–	+ ^b	+++++
Direct measurement of incidence	–	–	+ ^c	+++++
Investigation of long latent periods	–	–	+++	–

^a +...++++ indicates the general degree of suitability; there are exceptions
– not suitable.

^b If prospective.

^c If population-based.





☐ [Impact of statins in outcomes of septic patients: a systematic review.](#)

1. Tralhão AF, Souza-Dantas VC, Salluh JI, Póvoa PM.
Postgrad Med. **2014** Nov;126(7):45-58.

PMID: 25387213 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)

☐ [Evaluation of the Association of Maternal Pertussis Vaccination With Obstetric Events and Birth Outcomes.](#)

2. Kharbāda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, Klein NP, Cheetham TC, Naleway A, Omer SB, Hambidge SJ, Lee GM, Jackson ML, McCarthy NL, DeStefano F, Nordin JD.

JAMA. **2014** Nov 12;312(18):1897-1904. doi: 10.1001/jama.2014.14825.

PMID: 25387187 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)

☐ [Wound drainage following groin dissection for malignant disease in adults.](#)

3. Thomson DR, Sadideen H, Furniss D.

Cochrane Database Syst Rev. **2014** Nov 11;11:CD010933. [Epub ahead of print]

PMID: 25387103 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)

☐ [Onset and outcome of pregnancy after autologous haematopoietic SCT \(AHSCT\) for autoimmune diseases: a retrospective study of the EBMT autoimmune diseases working party \(ADWP\).](#)

4. Snarski E, Snowden JA, Oliveira MC, Simoes B, Badoglio M, Carlson K, Burman J, Moore J, Rovira M, Clark RE, Saiz A, Hadj-Khelifa S, Tan J, Crescimanno A, Musso M, Martin T, Farge D.

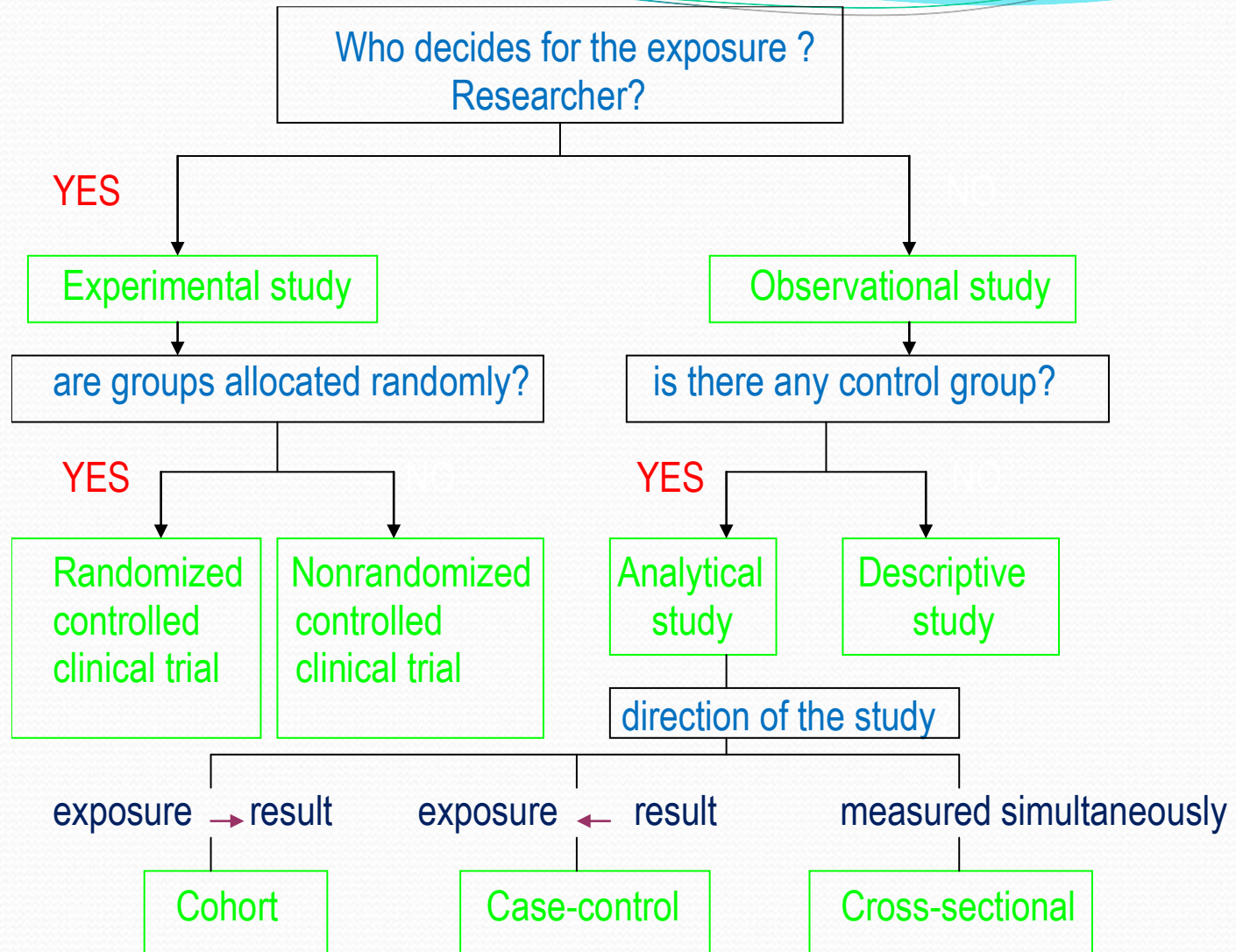
Bone Marrow Transplant. **2014** Nov 10. doi: 10.1038/bmt.2014.248. [Epub ahead of print]

PMID: 25387098 [PubMed - as supplied by publisher]

[Related citations](#)

ARAŞTIRMA YAPMANIN TEMEL İLKELERİ

- katılan kişilere maddi/manevi zarar vermemeli
- kişiler uygulamalardan haberdar edilmeli ve izin alınmalı
- toplanan bilgiler amacı dışında kullanılmamalı
- araştırmanın tüm aşamaları tarafsız olarak yürütülmeli
- sonuçlar “sadece” araştırmanın uygulandığı gruba genellenmeli



Grimes and Schultz. Lancet 2002;359:57-61

PICO or PICOTT:

PATIENT OR PROBLEM

How would you describe a group of patients similar to yours? What are the most important characteristics of the patient?

INTERVENTION, EXPOSURE, PROGNOSTIC FACTOR

What main intervention are you considering? What do you want to do with this patient?

COMPARISON

What is the main alternative being considered, if any?

OUTCOME

What are you trying to accomplish, measure, improve or affect?

Type of Question

Therapy / Diagnosis / Harm / Prognosis / Prevention

Type of Study

Systematic review / RCT / cohort study / case control



Reporting guidelines for main study types

<u>Randomised trials</u>	<u>CONSORT</u>	<u>Extensions</u>	<u>Other</u>
<u>Observational studies</u>	<u>STROBE</u>	<u>Extensions</u>	<u>Other</u>
<u>Systematic reviews</u>	<u>PRISMA</u>	<u>Extensions</u>	<u>Other</u>
<u>Case reports</u>	<u>CARE</u>		<u>Other</u>
<u>Qualitative research</u>	<u>SRQR</u>	<u>COREQ</u>	<u>Other</u>
<u>Diagnostic / prognostic studies</u>	<u>STARD</u>	<u>TRIPOD</u>	<u>Other</u>
<u>Quality improvement studies</u>	<u>SQUIRE</u>		<u>Other</u>
<u>Economic evaluations</u>	<u>CHEERS</u>		<u>Other</u>
<u>Animal pre-clinical studies</u>	<u>ARRIVE</u>		<u>Other</u>
<u>Study protocols</u>	<u>SPIRIT</u>	<u>PRISMA-P</u>	<u>Other</u>

Kaynak ve daha fazla okumak için öneriler:

- Elwood M. Critical Appraisal of Epidemiological Studies and Clinical Trials. 3rd edition. Oxford University Press Inc., New York, 2007.
- Rothman KJ, Greenland S (eds.). Modern Epidemiology. 2nd edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998.
- Choi BC, Noseworthy AL. "Classification, direction and prevention of bias in epidemiologic research". *J Occup Med* 1992;34(3):265-271.
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research: principles and quantitative methods. Van Nostrand Reinhold, New York, NY, 1982
- Weinberg CR. Toward a clearer definition of confounding. *Am J Epidemiol* 1993;137:1-8
- Hernan MA, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology *Am J Epidemiol* 2002;155:176-184



İLGİNİZ ve KATKILARINIZ için
TEŞEKKÜRLER
bcakir@hacettepe.edu.tr