VIII.
ULUSAL
BİYOİSTATİSTİK
KONGRESİ

20-22 EYLÜL 2005

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI
VE
BİYOİSTATİSTİK DERNEĞİ

http://biyoistatistik.uludag.edu.tr

T.C. Uludağ Üniversitesi Yayınıdır.

Ulusal Biyoistatistik Kongresi (8. : 2005: Bursa)

VIII. Ulusal Biyoistatistik Kongresi, 20-22 Eylül 2005, [Uludağ Üniversitesi, Bursa] / [dznl.] Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Biyoistatistik Derneği

1. Biyometri - - Kongreler I. E.a. II. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı III. Biyoistatistik Derneği.

570.15195 Ul8s 2005
ISBN 975 - 6149 - 10 - 8

Uludağ Üniversitesi Basımevi Müdürlüğü
Tel-Faks: 442 82 50 Bursa – 2005

VIII. ULUSAL BİYOİSTATİSTİK KONGRESİ

Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı BURSA

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. İsmet KAN ***(Başkan)***
Yard. Doç. Dr. Bülent EDİZ
Dr. İlker ERCAN ***(Sekreter)***
Dr. Semra AKGÖZ
Arş. Gör. Deniz SIĞIRLI
Arş. Gör. Gökhan OCAKOĞLU
Arş. Gör. Güven ÖZKAYA
Arş. Gör. Şengül CANGÜR

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Ahmet DİRİCAN
Prof. Dr. Ergun KARAAĞAOĞLU
Prof. Dr. Ersöz TÜCCAR
Prof. Dr. Fikret İKİZ
Prof. Dr. İsmet KAN
Prof. Dr. Kadir SÜMBÜLOĞLU
Prof. Dr. Kazım ÖZDAMAR
Prof. Dr. M. Yusuf ÇELİK
Prof. Dr. Mustafa ŞENOCAK
Prof. Dr. Nazan ALPARSLAN
Prof. Dr. Osman SAKA
Prof. Dr. Ömer SATICI
Prof. Dr. Refik BURGUT
Prof. Dr. Reha ALPAR
Prof. Dr. Rian DİŞÇİ
Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU

Prof. Dr. Yıldır ATAKURT
Prof. Dr. Yüksel BEK

ARAŞTIRMA ETİK KURULLARINDA BİYOİSTATİSTİK UZMANININ ÖNEMİ

Elif Atıcı, Sezer Erer

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deontoloji Anabilim Dalı, 16059 Görükle-BURSA

e-mail: elifatici@uludag.edu.tr

Özet

Araştırmacı ya da hekimin, denek ya da hastanın haklarının gözetilmesi, yapılan tıbbi uygulama ve araştırmaların bilimsel standartları taşıması, yasalara ve ahlaki değerlere uygunluğunun denetlenmesi gereklidir. Araştırma etik kurulları, insan üzerinde yapılacak araştırmalarda etik standartların ve bilimsel değerin sağlanmasında önemli bir rol üstlenirler. Bilimsel değeri olmayan bir araştırma aynı zamanda etik ilkelere de aykırıdır. Biyomedikal araştırmalarda geçerli ve güvenilir sonuçların elde edilmesinde istatistik biliminden yararlanma bilimsel ve etik yükümlülüktür. Bu nedenle, biyoistatistiğin yoğun olarak kullanıldığı araştırmaları etik ve bilimsel açıdan değerlendiren araştırma etik kurullarında biyoistatistik uzmanının bulunması gereklidir.

Bu çalışmanın amacı, araştırma etik kurullarında bir biyoistatistik uzmanının bulunmasının, araştırmaların bilimsel değerlendirilmesinin yanı sıra etik değerlendirilmesinde de gerekli olduğunu vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: Biyoistatistik, Etik, Araştırma Etik Kurulları.

Giriş

Araştırma etik kurullarının amacı, insanlar üzerinde yapılan biyomedikal araştırmaların (farmasötik araştırmalara, cerrahi yöntemler, medikal araçlar, tıbbi radyasyon, tıbbi kayıtlar, biyolojik örnekler, epidemiyolojik, sosyal ve psikolojik araştırmalar gibi) etik ve bilimsel standartlara uygunluğunu değerlendirmektir. Araştırma etik kurullarına sunulan araştırma projeleri, etik açıdan ve bilimsel açıdan değerlendirilirken istatistik yöntemlerinin doğru kullanılıp kullanılmadığı da göz önüne alınmalıdır. Bunun değerlendirilmesi amacıyla araştırma etik kurullarında biyoistatistik uzmanının bulunması gereklidir, çünkü istatistiğin doğru kullanımı, araştırmanın bilimsel niteliğini artırır. Araştırmanın bilimsel kurallara uygun olarak planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi, aynı zamanda araştırmanın etik açıdan da kabul edilebilmesinin koşullarından birini oluşturur. Unutulmamalı ki, etik değerler ve bilimsel doğrular bilimin ayrılmaz parçalarıdır.

Bu çalışmayla amaçlanan, araştırma etik kurullarında bir biyoistatistik uzmanının bulunmasının, araştırmaların bilimsel değerlendirilmesinin yanı sıra etik değerlendirilmesinde de gerekli olduğunu vurgulamaktır.

Araştırma Etik Kurullarının Önemi ve Biyoistatistik Uzmanının Gerekliliği

Ahlaki ilkelerin, teknolojik ve bilimsel gelişmenin gerisinde kalması, yeni etik sorunların ortaya çıkmasına neden olur. Bu durumu engellemek için oluşturulan mekanizmalar öncelikle etik ilkelere sahip çıkılmasını sağlayacak etik eğitiminin verilmesi, etik yaklaşımın yasalar ile güvence altına alınması ve denetlemenin yapılmasıdır. Geçmişte insanlar üzerinde yapılan etik dışı tıbbi denemelerin, bilim dünyasında ve toplumda yarattığı rahatsızlık ve tartışmalar denetleme mekanizmalarının oluşturulmasını gerekli kılmıştır. Tarihsel sürece bakıldığında etik değerlerin belirlenmiş olmasına karşın, uygulamada sorunlar yaşandığı görülmektedir. Araştırmacı ya da hekimin, denek ya da hastanın haklarının gözetilmesi, yapılan tıbbi uygulama ve araştırmaların bilimsel standartları taşıması, yasalara ve ahlaki değerlere uygunluğunun denetlenmesi gerekli hale gelmiştir. Bu nedenle klinik uygulama ve ilaç araştırmalarının bilimsel niteliğinin değerlendirilmesinde danışmanlık hizmeti veren etik kurullar oluşturulmuştur (1). "Araştırma"; insanın bilgi edinmesinde, teknolojide ilerlemenin sağlanmasında çevreyi tanıyarak ondan en iyi biçimde yararlanmasında ve sorunlarını çözmesinde başvurduğu önemli bir etkinliktir. Bilinmeyen olay ve etmenleri ortaya çıkarabilmek, bilinenleri geliştirmek, herhangi bir konuyu aydınlatmak, bir soruna çözüm getirmek, belirli kavram, kuram ya da yasalara ulaşabilmek amacıyla yapılan bilimsel bir çalışma olarak da tanımlanabilir. "Araştırma süreci" ise, çağın bilim çevrelerince uygunluğu kabul edilmiş bilimsel yöntemlerin kullanılmasıyla, yeni bulgular elde etmesine yönelik bir sorun çözme etkinliği olarak kabul edilebilir. Bilimsel bir araştırmada en önemli konu araştırmanın bilimsel yöntemlerle planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasıdır. Ancak bilimsel yöntemlerden yararlanılarak yapılan araştırmanın sonucu geçerli ve güvenilir olabilir (2).

Araştırma etiği yalnızca bilimle sınırlı soyut bir kavram olarak görülmemeli, genel etik değerlerin özel bir alandaki yansımasını oluşturduğu da göz önüne alınmalıdır. Bilginin kendisi yansızdır. Ancak, toplumsal uygulamada ve bilginin teknolojiye dönüşümünde bilgi yansız olmaktan çıkar. Bu nedenle bilimsel bilgiyi ortaya çıkaracak olan araştırmacının etik olarak toplumca onaylanabilirliğinin de değerlendirilmesi gerekmektedir (3). Araştırmaların sonucunda elde edilen bilginin yansız olarak sunulabilmesi için araştırmanın planlanmasından değerlendirilmesine kadar geçen her aşamasında biyoistatistik ilke ve yöntemlerinin doğru bir şekilde kullanılması büyük önem

taşımaktadır. Bunun değerlendirmesini yapabilecek olan ise biyoistatistik uzmanıdır.

Araştırma etik kurulları, insan üzerinde yapılacak araştırmalarda etik standartların ve bilimsel değerin sağlanmasında önemli bir rol üstlenirler. İnsan üzerinde yapılan deneylerle ilgili etik sorunların kurumsallaşmasına karşın hasta ve denek için, araştırmacı ve araştırıcı kurum için ortaklaşa etik ve hukuksal denetim oluştururlar. Asıl amaç deneğin korunmasıdır. Koruma işleminden birinci derecede sorumlu olan araştırmacı, koruma işlemini denetleme ve yönlendirme durumunda olan yapılanmaların başında ise araştırma etik kurulları gelmektedir. Temel olarak araştırma etik kurullarının görevi, araştırma protokollerinin etik standartlara uygunluğunu kontrol etmektir (4).

Araştırma etik kurulları, üç önemli sorumluluğa sahiptir. İlki ve en önemlisi, kurulun denek haklarının korunduğundan emin olmasıdır. Bunun sağlanmasında deneklerin hiçbir baskı altında kalmadan, özgür iradeleri ile, araştırmanın yarar ve zararları hakkında anlaşılır ve tam olarak bilgilendirilmelerinin ve onamlarının alınması önem taşır. İkincisi, kurulun araştırmaya kaynak sağlayan ve sonuçlardan etkilenecek olan topluma karşı olan sorumluluğudur. Üçüncü olarak kurul araştırmacıya karşı sorumludur. Bu sorumlulukların yerine getirilmesi ile araştırmanın etik ve bilimsel standartlarının yüksek tutulması sağlanır (4, 5).

İnsan denekler üzerinde biyomedikal araştırma yapmanın etik ve bilimsel standartlarının saptanması amacıyla Helsinki Bildirgesi, İnsan Deneklerle İlgili Biyomedikal Araştırmaların Uluslararası Etik Yol Gösterici Kuralları (CIOMS), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve İyi Klinik Uygulamalar Konusunda Yol Gösterici Kurallar (ICH) gibi uluslararası yol gösterici kurallar oluşturulmuştur. Bu kuralların amacı, öncelikle deneğin haklarının korunmasını sağlamak, araştırmanın bilimsel ve etik açıdan değerlendirilmesinde yardımcı olmaktır.

Araştırma etik kurulları deneklerin güvenliği, sağlığı ve insan haklarının korunmasının, bilimin ve toplumun çıkarlarının hiçbir zaman deneğin sağlığı ile ilgili kaygıların üzerine çıkarılmamasının ve deneklerin olası bir kullanımının önlenmesinin temel güvencesidirler. Bu güvencenin sağlanması, Helsinki Bildirgesi ve ulusal düzenlemelerde tanımlandığı biçimde araştırma protokollerinin araştırma öncesi değerlendirilmesi ile olur. Araştırma etik kurulları, araştırma protokollerinin sadece etik ölçülere uygunluğunu denetlemekle kalmaz, aynı zamanda araştırmanın amacını, gerekçesini, yaklaşım ve metodolojisini göz önünde tutarak bilimsel açıdan da inceler. Bilimsel değeri olmayan bir araştırma etik ilkelere de aykırı olacağından araştırma projesinin etik yönleri ve bilimsel yönleri birbirinden ayrılamaz. Araştırmanın planlama, yürütülme ve değerlendirme aşamalarında yapılacak hataların, araştırmanın bilimselliğine gölge düşürebileceği göz önüne

alındığında araştırma projelerinin değerlendirilmesinde biyoistatistik uzmanına danışılması araştırmanın bilimsel düzeyinin değerlendirilmesinde önemli bir rol üstlenebilir. Bu nedenle araştırma etik kurullarında biyoistatistik uzmanına yer verilmelidir (1).

Türkiye'de Araştırma Etik Kurulları

Türkiye'de ilk araştırma etik kurulu 1986 yılında kurulmuştur. Araştırmaların etik kurul onayını aldıktan sonra başlamaları ve yine etik kurulun gözetiminde sürdürülmeleri gerekliliği ise yasal düzeyde 1993 ten beri bulunmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen ve 23 Ocak 1993 tarih, 21480 sayılı resmi gazetede yayımlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik", Türkiye'de etik kurulların oluşturulması sürecinde dönüm noktasını oluşturur. Adı geçen yönetmelikle birlikte 25 Mayıs 1994 tarih ve 21942 sayılı resmi gazetede yayınlanan "Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik", klinik araştırmaları düzenleyen esasları belirler. Sağlık Bakanlığınca 29 Aralık 1995 tarih ve 51748 sayılı resmi gazetede yayınlanan "İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu" ve "İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu" ile araştırmaların uluslararası bilimsel ve etik standartlarda yapılmasını sağlamak üzere laboratuvar çalışmaları ve/veya klinik araştırmalarda uyulması gereken kurallar ve izlenecek yol belirlenmiştir.

İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te, ilaçla yapılacak klinik araştırma isteğinin incelenebilmesi, klinik araştırma ve çalışmaların etik açıdan değerlendirilmesi ve kontrolü amacıyla, Sağlık Bakanlığı merkezinde Bakanlıkça oluşturulan kurul *merkezi etik kurul*, araştırmayı yapacak kurum ya da kuruluşlarda oluşturulan ve bu yönetmelikte belirlenen görevleri yürüten kurullar ise *yerel etik kurullar* olarak tanımlanır. Herhangi bir ilaç konusunda bilimsel amaçla klinik araştırma yapmak isteyen kişi, kurum ya da kuruluşlar, bu yönetmelik hükümlerine uygun olarak yerel etik kurul aracılığı ile Sağlık Bakanlığına başvuruda bulunmak ve izin almak zorundadırlar. İnsan üzerinde araştırma yapılabilmesi için etik kurul onayının alınması yasal bir zorunluluktur (6).

Sağlık Bakanlığı bünyesinde kurulan merkezi etik kurulunun ve araştırmanın yapılacağı eğitim hastanelerinde kurulan yerel etik kurulların hangi üyelerden oluşacağı ve üyelerin özellikleri ilgili yönetmelikte belirtilmiştir. Bu üyeler klinisyen, farmakolog, eczacı, biyokimya uzmanı, patolog, yapılacak çalışmanın özelliğine uygun bir uzman ve mümkünse bir tıbbi deontoloji uzmanıdır. Üyelerin arasında biyoistatistik uzmanı yer almamaktadır.

Yasal düzenlemeler bulunmakla birlikte etik kurulların işleyişi ve yapılanmaları ile ilgili bazı sorunlar bulunmaktadır. Bunlar :

1. İlgili yönetmeliklerin sadece ilaçlarla ilgili insan üzerinde yapılacak araştırmaları ele almış olması,
2. Yerel etik kurulların eğitim hastanelerinde yer almalarında ele alınacak kriterlerin belirlenmemiş olması,
3. Karar verme sürecinin işleyişi açısından yerel etik kurullarca görüş birliğine varılmış bir yöntemin olmaması,
4. Etik kurul kararlarında gecikmenin olabilmesi,
5. Bazı yerel etik kurullarda araştırmalarda bilimsel niteliklerin dikkate alınmaması,
6. Etik kurullarda biyoistatistik uzmanının öngörülmemesi.

Etik kurullarda ortak bir yapılanma ve işleyiş biçimi oluşturulması ve bunun tüm ülkelerdeki araştırma etik kurul yönergeleri ile uyum içinde olması kuşkusuz yararlı olacaktır. Son iki maddede yer alan sorunlar, ele aldığımız konu ile ilişkilidir. Araştırmaların bilimsel niteliklerinin değerlendirilmesinde planlamadan değerlendirmeye kadar araştırmanın her aşamasında biyoistatistik ilke ve yöntemlerinin doğru kullanımı önem taşımaktadır. Bunun değerlendirmesini yapabilecek bilgi ve yeteneğe sahip olan ise biyoistatistik uzmanıdır. Araştırmaların bilimsel niteliklerinin değerlendirilmesi aynı zamanda etik değerlendirmenin koşullarından biridir ve bu nedenle etik kurullarda biyoistatistik uzmanı bulunmalıdır.

24 Temmuz 2003 tarih ve 25178 sayılı resmi gazetede yayınlanan A*vrupa Birliği Müktesebatının Üstlenilmesine İlişkin Türkiye Ulusal Programı*'nda *İlaç araştırmaları hakkında Yönetmeliğin ve Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirmesi Hakkında Yönetmeliğin* yürürlükten kaldırılması ve 2001/20/EC sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konsey Direktifi'ne uyumlu yeni yönetmeliğin yayınlanması öngörülmüştür. Bu amaçla *Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Taslağı* hazırlanmıştır. Bu taslak sadece ilaç araştırmalarını kapsamamaktadır. Böylece yukarıda sıraladıklarımız arasındaki ilk sorun çözümlenmektedir. Aynı zamanda bu taslağa göre, merkezi etik kurulda biostatistik uzmanı yer almaktadır. Ancak yerel etik kurullarda ne biyostatistikçi ne de etik uzmanı yer almamaktadır. Etik uzmanı ve biyostatistikçi araştrmaların etik ve bilimsel değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Bunların yerel etik kurullarda yer almamaları taslağın önemli bir eksikliğidir.

Araştırma Etik Kurullarında Etik ve Bilimsel Değerlendirmenin Yapılması

Araştırmaya dayanan tıbbi gelişme, insan denekler üzerinde deneme yapılmasını gerekli kılmaktadır. Bununla birlikte, insan denekler üzerindeki biyomedikal araştırmalar tanı koyucu, iyileştirici ve koruyucu işlemleri geliştirme, hastalığın etyopatogenezini anlama amaçlı olmalıdır. İnsan üzerindeki araştırmaların etik boyutunun çerçevesini çizen Helsinki Bildirgesi'nde; araştırmaların genel bilimsel ilkelere uyması gerektiği, insan üzerindeki

araştırmalarda bilimin ve toplumun yararının, hiçbir zaman deneğin sağlığına verilen önemden daha öncelikli olamayacağı belirtilmektedir. Helsinki Bildirgesi'nde son olarak 2000 yılında değişiklikler yapılmıştır. Bildirgenin 13. maddesinde "İnsan üzerinde yapılacak olan her araştırma niteliğindeki yöntemde, araştırmanın düzenlenmesi ve uygulanmasının bir araştırma protokolüne bağlı olması ve bu protokolün değerlendirme, yorumlama ve yol göstermesi amacı ile bu konuda özelleşmiş bir etik kurula sunulması ve bu kurulun araştırmacı, destekleyici ve her tür etkiden uzak, bağımsız bir kurul olması" öngörülmektedir. Yapılan bu son değişiklikler ile araştırmanın yöntemine de müdahale edilmesi söz konusu olmaktadır (7). Bu açıklamadan yola çıkarak biyomedikal araştır-maların etik kurullar tarafından iki yönden değerlendirilmesi gerektiğini söyleyebiliriz:

1- Etik değerlendirme

2- Bilimsel değerlendirme

Etik Değerlendirme

İnsan deneklerin yer aldığı biyomedikal bir araştırmada göz önüne alınması gereken etik ilkeler; özerkliğe saygı (buna bağlı olarak aydınlatılmış onam), yararlı olma (buna bağlı olarak zarar vermeme), adalet ve gizlilik ilkeleridir. Bu ilkeler insan üzerinde yapılan denemelerin ahlaki yönüne şekil verirler.

Özerkliğe saygı ilkesi, araştırmada yer alan deneklerin aydınlatılmış onamlarının alınmasını ve araştırmanın risklerinden denekleri korumayı amaçlar. Yararlılık ilkesi, araştırmanın amacına uygun kar-zarar oranının gösterilmesine dayanır. Adalet ilkesi araştırmanın zarar ve yararının eşit olarak dağıtılmasını gerektirir. Gizlilik ilkesinin gereği ise, deneklerin kişilik haklarına saygı göstererek, kimlik bilgilerinin gizli tutulmasıdır (8).

Önceden denenmemiş olan ve insan üzerindeki etkileri kesinlikle bilinmeyen uygulamaların tedavi ya da bilimsel amaçla sınırsız olarak uygulanması hasta-deneğin hayatına, dokunulmazlığına büyük ölçüde zarar verebilir. Tıbbi denemeleri uygulayan araştırmacının sorumsuzluğu geri dönülmez olumsuz sonuçlara neden olabilir. Kişinin beden bütünlüğü üzerindeki girişimlerin etik açıdan olduğu kadar yasalarca da geçerli olabilmesi için bazı temel koşulların sağlanması gerekir. Bu koşulların ilki, hasta-deneğin geçerli onamının olmasıdır. Hasta-deneğin hiçbir kuşkuya yer vermeden uygulama ve bunun doğuracağı sonuçlar ve riskler hakkında bilgilendirilmesi, onamı verirken herhangi bir baskı altında kalmaması, kişinin içinde bulunduğu maddi, manevi ve fiziksel koşullardan faydalanılmaması verilen onamı geçerli kılar. İkinci önemli temel koşul, tıbbi denemelerden hasta-deneğin zarar görmemesi ve yaşamının tehlikeye atılmamasıdır. Hastalığın tedavisi için bilinen, bilimsel tıp tarafından onaylanmış olan tedavi yöntemlerinin sonuç vermediğinden emin olmak gerekir. Tedavi etme amacıyla ya da

bilimsel bilgi sağlama amacıyla girişimde bulunacak araştırmacı-hekimin bu konuda yeterli bilgi, yetenek ve beceriye sahip olması beklenir (9).

Adalet ilkesi gereğince; yaş, cinsiyet, ekonomik statü, kültür ve etnik değerlendirmeler de dikkate alınarak araştırmanın yarar ve sıkıntıları toplumdaki tüm grup ve sınıflar arasında eşit dağıtılmalıdır (10).

Araştırmanın planlanmasından sunumuna kadar geçen her aşamada karşılaşılabilecek etik sorunları üç ana başlık altında toplamak olanaklıdır:

1. *Araştırmanın planlanması ve uygulanması sırasında gözlenen etik sorunlar*:

1.a. *Araştırmanın amacı*: Araştırmanın toplumsal ve bilimsel gereksinimlere ne derece hizmet ettiği karşılaşılan önemli etik sorunlardan biridir. İnsan üzerinde yapılan deneyler, kişiler hakkında bilgi toplamak ya da kişilerin araştırmaya fiziksel katılımları ile olanaklıdır. Birinci durumda, kişilerin özel yaşamlarına, kültürel yapılarına etki söz konusu iken ikinci durumda az ya da çok beden bütünlüğüne müdahale ön plandadır.

Bu aşamada ortaya çıkabilecek etik sorunlar, özerkliğe saygı ile bağlantılı olarak aydınlatılmış onam ve yararlı olma ilkeleri açısından ele alınabilir. Araştırmanın amacı öncelikle deneğin yararı gözetilerek, topluma ve bilime katkı sağlamak olmalıdır. Klinik denemenin planlanması ve yürütülmesindeki asıl zorluk, deneye katılan hastalara en iyi ve en uygun tedaviyi sağlarken aynı zamanda oluşturulan veri ve geliştirilen tedaviden değerli sonuçlar alma çabasıdır.

Araştırmalar iki nedenle yapılır: 1-Doğrudan deneğin tedavisi, 2-Geliştirilmek istenen tıbbi uygulama ya da tedavinin sağlıklı denekler üzerinde denenmesi. Her iki durumda da öncelikle dikkat edilmesi gereken nokta deneklerin aydınlatılmış onamlarının alınması olacaktır. Denekler uygulamanın sonuçları ve riskleri hakkında açıkça bilgilendirilmeli, hiçbir maddi, manevi baskı altında olmadan onamları alınmalıdır. Bilgilendirmenin yapılması tek başına yeterli değildir. Bunun denek tarafından doğru şekilde anlaşıldığından da emin olmak gerekir. Deneğin tedavisine yönelik bir araştırmada A tedavisi ile iyi sonuç alındığı bilindiği halde, araştırmanın konusu olan ancak kar-zarar oranı tam olarak bilinmeyen B tedavisinin uygulanması etik açıdan yararlı olma ve buna bağlı olarak zarar vermeme ilkelerine uygun olmayacaktır.

1.b. *Araştırma yönteminin yer, zaman denekler ve bilimsellik açısından etik ilkelere uygunluğu*: Araştırmanın amacı uygulanacak yöntemle uyum içinde olmalıdır. Araştırmaya katılacak deneklerin çalışmaya alınma ve alınmama kriterleri açık olarak belirtilmeli, seçilen kontrol grubunun gerçek bir kıyaslamaya uygun olması sağlanmalı, deneklere ait özellikler çalışma ve kontrol grupları arasında eşit olarak dağıtılmalı, gözlemler gerekli

nesnellik içinde yapılmalıdır. Araştırmalarda karşılaşılan önemli sorunlardan birisi de, araştırıcının isteyerek ya da istemeden yanlı davranmasıdır. Yanlı davranma araştırma yönteminin seçiminde, değerlendirme ve yayın aşamalarında görülebilir.

Bu aşamada yararlı olma ve adalet ilkelerine uygun olarak hareket etmeye dikkat etmek gerekir. Araştırma sonuçlarının istenilen şekilde çıkması amacıyla araştırmacının denek seçiminde yanlı davranması ile araştırma sonuçları bilimsellik ve gerçeklikten uzak olacağı gibi etik açısından da onaylanamaz.

1.c. *Araştırmanın mali desteği ile ilgili etik sorunlar*: Araştırma yapılırken öncelikle toplum çıkarları göz önüne alınmalıdır. Araştırmalara mali kaynak sağlayan şirketlerin yaklaşımları kar amacı doğrultusunda olduğunda, kendi çıkarlarıyla ya da beklentileriyle uyuşmayan araştırmalara destek olmama, istenmeyen sonuçlar çıktığında yayınlanmasını engelleyerek ya da geciktirerek yanlı davranma ve toplumu yanıltma gibi yaklaşımlarda bulunabilirler. Bu durumun engellenmesi için mali desteğin bir araştırmaya özgü değil genel bir araştırma fonuna verilmesi sağlanabilir. Bu konuda karşılaşılan diğer bir sorun ise tedavi hizmetlerine yönelik araştırmaların halk sağlığını korumaya yönelik araştırmalardan daha kolay mali kaynak bulabilmesidir. Bu durum, araştırmaların desteklenmesinde kar amacının ağırlığı olduğunun kanıtlarından biri olarak görülebilir.

Böyle bir durumda yararlı olma ilkesinin ihlali söz konusu olacaktır. İlaç geliştirilmesi ve pazarlanması trilyon dolarlık bir endüstri haline gelmiştir. Bu durum finansal taleplerin klinik denemelerin tasarlanmasının ve planlanmasının etkilenmesine neden olabilir. Şirketlerin desteklediği araştırmalarda sonuçların yanlı yansıtılması ve negatif sonuçların açıklanmaması araştırma konusunun yanlış yorumlanmasına, diğer araştırmacıların zaman kaybetmesine ve hastaların zarar görmesine neden olabilir.

2. *Araştırma sonuçlarının değerlendirilmesinde gözlenen etik sorunlar*: Sonuçların değerlendirilmesinde sık yaşanan sorunlardan biri çalışmaya alınmayan, çalışmadan çıkarılan ya da çalışma sırasında kayıtları kaybolan deneklere ait sonuçları hiç değerlendirmemek ya da bunlardan hiç söz etmemektir. Sonuçlarda bilerek değişiklik yapmak, sonuçları uydurmak, sonuçların bir kısmını çıkartmakla yanıltma ve sahtekârlık yapılması bilimsel açıdan olduğu kadar etik açısında da kabul edilemez.

Bilimsel yöntemlerin uygun olarak kullanılmaması, bilerek ya da bilmeyerek araştırma sonuçlarını etkileyebilecek hataların yapılması ile elde edilen sonuçlar yanıltıcı olabilir. Klinik araştırmaların değerlendirilmesinde iki önemli sorunun yanıtlanması gerekir: 1-Verilere güvenebilir miyim? 2-Elde edilen sonuçları hastalarımda kullanabilir miyim? Klinik araştırmalarda hatadan kaçınmak önemlidir. Yirminci yüzyılda istatistik yöntemlerinin kullanımında görülen artış ve bu yöntemlerin hassasiyeti hataya yol açan

sorunların anlaşılmasını kolaylaştırmıştır. Araştırmalarda istatistiksel yöntemlerin yersiz ya da yanlış kullanımı, sonuçların % 50 oranında farklı çıkmasına neden olabilmektedir. Böyle bir durumda, örneğin araştırmalara göre etkisi iyi bulunan bir ilacın kullanılması ile, beklenen yarar sağlanamayacaktır.

3. *Araştırmanın yayınlanması sırasında görülen etik sorunlar*: Araştırmanın birden çok yerde yayınlanması, tekrar yayınlanması, yayınlanmasının engellenmesi ya da geciktirilmesi ve yazarlık ile ilgili sorunlarla karşılaşılabilmektedir (2-3, 11-15).

Bilimsel değerlendirmenin ve etik değerlendirmenin bir bütünün ayrılmaz parçaları olduğu görülmektedir. İnsan deneklerin yer aldığı araştırmaların etik açıdan değerlendirilmesi yapılırken aynı zamanda bilimsel açıdan değerlendirilmesi de yapılmaktadır. Bunun tersi de söylenebilir.

Bilimsel Değerlendirme

Biyomedikal araştırmalarda geçerli ve güvenilir sonuçlar elde edebilmek için istatistik biliminden doğru bir şekilde yararlanılması bilimsel ve etik bir zorunluluktur. Bilimsel değere sahip bir araştırma yüksek kalitede istatistiksel planlama ve veri analizini gerektirir. İstatistik, bilimsel yöntemin temelidir. Biyomedikal araştırmaların istatistiksel olarak uygun biçimde planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesiyle bilimsel temele oturtulması araştırmaların etik açıdan kabul edilebilmesinin koşullarından birini oluşturur. Biyomedikal araştırmada tıp etiği ilkelerine uyulmaması araştırma sonuçlarını geçersiz kılmamakla birlikte biyoistatistik etiğine uyulmamasının araştırma sonuçlarını geçersiz kılacağı özellikle vurgulanması gereken noktadır (16).

Biyoistatistik ilke ve yöntemlerinin araştırmalarda doğru şekilde kullanılmasının önemini kavrayan araştırmacı: 1- çok yönlü algılama ve çok yönlü düşünme yeteneği geliştirir. Bu görüşü kazanan araştırmacı yanlı davranma hatasına düşmeyecektir. 2- elde edilen bulguların geçerli ve güvenilir olması için tek yolun bilimsel yaklaşım olduğu ve bunun da ancak biyoistatistik ilke ve yöntemlerinin yerinde ve doğru kullanımı ile sağlanabileceğinin farkına varır (2).

Bir araştırmanın üç aşaması vardır; planlama, yürütme ve değerlendirme. Yapılan araştırmanın bilimsel temele oturtulabilmesi için her üç aşama da biyoistatistik ilke ve yöntemleri kullanılarak düzenlenmelidir. Ne yazık ki yaygın olarak yapılan yanlış, araştırmacıların biyoistatistik yöntemlerini araştırmaya başlamadan önce değil, verileri topladıktan sonra kullanma alışkanlığının olmasıdır. Bunun nedenleri ise, araştırmacıların biyoistatistik ilke ve yöntemlerinin bilimsel araştırmadaki önemini yeterince kavrayamamaları ve doğru zamanda kullanmamaları, bilimsel dergi editörlerinin bu konuya gerekli duyarlılığı göstermemeleri, araştırmacıların akademik ünün çekiciliği ile verileri daha ilginç yapma ya da araştırmanın değerini artırma amaçları olarak sayılabilir (17). Bilimsel değer taşımayan, geçerliği ve

güvenirliği kuşkulu olan bu tür araştırmalardan elde edilen bulgular yarar sağlayamayacağı gibi, kişilere zarar da verebilir.

Biyomedikal araştırmanın sonuçlarını etkileyebilecek önemli hataları şu şekilde sıralayabiliriz:

1. Uygun düzenlenmemiş bir araştırmadan elde edilen bulgular bir tedavinin veya bir ilacın hatalı olarak yararlı olduğu sonucunu (yanlış pozitif) veya tersini (yanlış negatif) doğurabilir. Uygun olmayan çalışma düzeninden yanlılığa açık ve beklenmeyen sonuçların çıkması kaçınılmazdır. Uygun olmayan düzenle yapılan deney sonuçları, daha sonra uygun düzenle yapıldıklarında değişiklik gösterebilir.
2. Uygun örnekleme yönteminin kullanılmaması ve testin gücü dikkate alınmadan belirlenen küçük örneklem büyüklüğü, hipotezler hakkında yanlış kararlar verilmesine neden olabilir. Örneklem büyüklüğünün yetersiz olması nedeniyle, tedavi yöntemleri arasındaki önemli farkları yakalama şansı kaybolabilir.
3. Verilerin ölçülmesinde kullanılan ölçü biriminin doğru seçilmemesi yanlış sonuçlara neden olabilmektedir. Örneğin, bir ilacın etkinliğini ölçmek için hangi ölçü birimi kullanılacaktır? Hastanın iyileşip iyileşmediği mi yoksa iyileşme süresi mi? Hangi ölçü biriminin kullanılacağına araştırmanın başında araştırmacı tarafından karar verilmelidir. Bu ölçülerden hangisi araştırma sorusunu karşılıyorsa o ölçü alınmalıdır.
4. Kontrol kullanılarak yapılan deney çalışmalarında, seçilen deney grubunun kendisi aynı zamanda kontrol grubu olarak da kullanılabilmektedir (eşleştirilmiş grup). Böyle bir yolun tercih edilmesinin gerekli olduğu durumlarda araştırmacının bilerek kendi beklentilerine cevap vermesinden dolayı eşleştirilmiş grup yerine ayrı bir bağımsız kontrol grubu alıp hipotez testi yapması yanlış sonuç doğurur.
5. Araştırmalarda yapılabilecek en büyük hata yan tutmadır. Bir ilacın deney-kontrol gruplarına uygulanmasında hastaların hangi grupta olduklarını hissettirecek istenilen sonucun alınması, anket sorularının hazırlanması sırasında soruların istenilen cevabın alınmasına yönelik hazırlanması, ölçümleri bilerek yanlı olarak ölçmek, hipotez testlerinin seçiminde uygun olanın değil kendisine yarayacak olanın seçilmesi gibi bilerek yapılan hatalar buna örnek olarak gösterilebilir (2, 17).

Araştırma sonuçlarını etkileyen bu hatalar, araştırmanın değerinin ya da güvenirliliğinin azalmasına neden olan uygulamalardır ve bilimsel yanıltma olarak adlandırılır. Araştırmacının bilgi ve eğitim eksikliğinden kaynaklanan, farkında olmadan yanlış sonuç alınmasına neden olan disiplinsiz

araştırma, bilimsel yanıltmadan ayrı olarak değerlendirilmelidir. Burada söz konusu olan araştırmacının bilerek verileri uydurması, gerçekleri çarpıtmasıdır (18).

Araştırmalarda biyoistatistik yöntemlerinin bilinçsiz kullanımı, bulguların yanlış yorumlanması, sonuçların yanlı ve çarpıtılarak sunulması gibi bilim etiğine aykırı davranışların neden olacağı sonuçlar, tıp etiğinin yararlı olma, zarar vermeme ve adalet ilkelerinin ihlal edilmesini de beraberinde getirmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Biyomedikal araştırmalarda yer alan uygulamalar sayısız istatistiksel ve etik güçlüklerle doludur. Araştırmaların bilimsel değerinin korunmasında araştırma etik kurulları, etik değerlendirmenin gerekli ve önemli bir parçasıdır. Deneklerin katıldığı araştırmalarda etik olarak kabul edilebilir amaçların ve bu amaçlara ulaşmak için uygun araçların seçilmesi gerek-mektedir.

Biyomedikal araştırmalarda bilimsel yöntemlerin doğru şekilde uygulanması etik dışı olarak nitelendirilen olaylarda azalmaya neden olacaktır. Bu nedenle doğru uygulanan istatistiksel yöntemler ile araştırmanın en iyi şekilde planlanması ve veri analizinin yapılması etik olarak gereklidir.

Araştırmaların planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi aşamalarında karşılaşılabilen sorunlar :

1. Çalışmanın amacını iyi belirlenmemiş olması ya da amacı yöntemle uygunluk göstermemesi,
2. Deneklerin çalışmaya alınma ve alınmama kriterlerinin açık olarak belirtilmemesi,
3. Kontrol grubunun gerçek bir kıyaslama için uygun olmaması,
4. Klinik olarak önemli özelliklerin çalışma ve kontrol grupları arasında eşit olarak dağıtılmaması,
5. Gözlemlerin gerekli nesnellikle yapılmaması,
6. Çalışmadan çıkan ya da çalışma sırasında kayıtları kaybolan deneklere ait sonuçların hiç değerlendirilmemesi ya da araştırmada bundan söz edilmemesi olarak sıralanabilir.

Araştırmanın bilimsel kurallara uygun olarak planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesi, aynı zamanda araştırmanın etik açıdan da kabul edilebilmesinin koşullarından birini oluşturur. Bu nedenle biyoistatistik uzmanının kasıtlı olmayan ya da yan tutularak yapılan hataları önlemede, ortaya çıkarmada ve araştırmaların sonuçlarının etkilerini ölçmede mutlaka yer almaları gereklidir.

Araştırma etik kurullarının multidisipliner bir yapıya sahip olması, araştırmaların tüm açılardan ve her aşamasında yeterli olarak değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır. Her araştırma ekibinde bir biyoistatistik

uzmanının mutlaka bulunması gerektiği gibi araştırma projelerinin etik ve bilimsel açıdan değerlendirilmesi aşamalarında araştırma etik kurullarında da biyoistatistik uzmanının katılımı sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Atıcı, E.: Etik Kurullar. In: Erdemir AD, Öncel Ö, Aksoy Ş (eds). Çağdaş Tıp Etiği. İstanbul: Nobel Kitab.; 2003: 409-36.
2. Sümbüloğlu V, Sümbüloğlu K. Sağlık Bilimlerinde Araştırma Yöntemleri. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 1988.
3. Bilimsel Araştırmada Etik ve Sorunları. Ankara: Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları; 2002.
4. Gelling L. Role of the Research Ethics Committee. Nurse Education Today 1999; 19(7): 564-569.
5. Haris J. Research Ethics Committees-the future. Notizie di Politeia 2002; 18(67): 123-138.
6. İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. 29.01.1993 Tarih ve 21480 Sayılı Resmi Gazete.
7. World Medical Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2003; 284(23): 3043-3045.
8. Aaron D. Research Ethics. West Indian Med J. 1995; 44(4): 115-158.
9. Erdemir AD. The Place of Medical Experiments in Medical Ethics and Its Importance. Lectures on Medical History and Medical Ethics. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1995.
10. Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research. WHO. Cenevre. 2000.
11. Macbeth F, Stephens R. Marketing Clinical Trials. Lancet 1996; 348: 111-112.
12. Chalmers I. Underreporting Research Is Scientific Misconduct. JAMA 1990; 263(10): 1405-1408.
13. Feinstein AR. Tıp Araştırmalarının Biyoistatistik Değerlendirmesinde Sık Yapılan Yanlışlar. In: Yazıcı H (çev.). Tıpta Bilimsel Yazım, Editörlük ve Denetleme. Ankara: TÜBİTAK; 1994: 61-7.
14. Gluud C. Trials and Errors in Clinical Research. Lancet 2000; 354:59.
15. Garattini S, Bertele V, Bassi LL. How Can Research Ethics Comittees Protect Patients Better? BMJ 2003; 326(7400): 1119-1121.
16. Thall PF. Ethical Issues in Oncology Biostatistics. Stat Medhods Med Res. 2002; 11: 429-448.
17. Marco CA, Larkin GL. Research Ethics:ethical issues of data reporting and the quest for authenscity. Acad Emerg Med 2000; 7(6): 691-694.
18. Buyse M, George SL, Evans S, et al. The Role of Biostatistics in the Prevention, Detection and Treatment of Fraud in Clinical Trials. Stat Med. 1999; 18(24):3435-3451.